



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST  
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

**2007**  
Nr. **11**

# Cor **et** Vasa

Schválené doporučené postupy

## SUPPLEMENTUM

MedPro→GO

# Corsim<sup>®</sup> 10,20,40

simvastatinum

## Komplexní ovlivnění lipidového spektra<sup>1</sup>

hladin



### Corsim<sup>®</sup> 10,20,40

**Složení:** Simvastatinum 10 mg, 20 mg nebo 40 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Hypercholesterolemie, kardiovaskulární prevence u pac. s manifestním aterosklerotickým onemocněním nebo s diabetem mellitem. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na simvastatin a pomocné látky, aktivní onemocnění jater nebo zvýšení jaterních transamináz nejasné etiologie, těhotenství a kojení, současné podávání silných inhibitorů CYP3A4, děti a dospívající. **Nežádoucí účinky:** Gastrointestinální poruchy, bolesti hlavy, alergické kožní reakce, vzácně myalgie, rhabdomyolýza, zvýšení jaterních transamináz a kreatininkinázy. **Interakce:** Současné podávání azolových antimykotik, erythromycinu, klarithromycinu, inhibitorů HIV proteáz, nefazodonu, cyklosporinu, amiodaronu, diltiazemu, verapamilu vede ke zvýšení rizika vzniku myopatie až rhabdomyolýzy. **Upozornění:** Před zahájením léčby upozornit pacienty, aby ohlásili jakoukoli nevysvětlitelnou bolest svalů nebo svalovou slabost. **Dávkování:** Obvykle 10–20 mg 1× denně na noc, při kardiovaskulární prevenci 20–40 mg 1× denně na noc. U těžké renální nedostatečnosti nutno dávky nad 10 mg/den pečlivě zvážit. Tablety zapíjet dostatečným množstvím tekutiny. **Balení:** 30 a 50 potahovaných tablet po 10 mg, 20 mg nebo 40 mg. S podrobnějšími informacemi se seznámte v souhrnu údajů o přípravku.<sup>1</sup> **Datum poslední revize textu:** 28. 6. 2006. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce: PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 1, 140 00 Praha 4

Další informace o tomto přípravku získáte na [www.promed.cz](http://www.promed.cz)

PRO.MED.CS  
Praha a.s.



*nejen*  
**Jde o srdce!**



 **Hypertenze**

*5 mg po 30, 60 a po 100 tabletách*

 **Srdeční selhání**

*10 mg po 30, 60 a po 100 tabletách*

 **Diabetická nefropatie<sup>1</sup>**

*20 mg po 30 a po 60 tabletách*

 **Stav po infarktu myokardu**

■ **Lisinopril – ověřen ve velkých klinických studiích**  
(např. ATLAS, GISSI-3, EUCLID)

■ **Kontrola tlaku po celých 24 hodin s dávkováním 1 × denně<sup>2</sup>**

■ **Minimální výskyt kašle<sup>3</sup>**

■ **Zlepšuje endoteliální funkci<sup>4</sup>**

■ **Vlastní účinná látka bez nutnosti jaterního metabolismu**

<sup>1</sup> Nielsen FS, Rossing P, Gall M-A, et al. Long-term impact of lisinopril and atenolol on kidney function in non-insulindependent diabetic patients with diabetic nephropathy (abstract). Abstract Book of the 9th Meeting of the European Diabetic Nephropathy Study Group; 1996 May 3 – 4; Parma. <sup>2</sup> De Cesaris R, Ranieri G., Andriani A., et al: A singleblind comparison of the efficacy and tolerability of lisinopril and quinalapril in the treatment of essential hypertension. Acta Therapeutica 1991;17:69–78 <sup>3</sup> J. Beňačka, F. Mális, Cardiol 1999,8(2):53–58 <sup>4</sup> Bultas J., Karetová D., Endoteliální dysfunkce, aterogeneze a možnosti farmakologického ovlivnění. Remedia 1998/6, 366–380.

**DAPRIL® 5, 10, 20 tablety**

**Složení:** 1 tableta obsahuje 5, 10 nebo 20 mg lisinoprilu. **Indikace:** Hypertenze, srdeční selhání, stavy po IM. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na některou látku přípravku, oboustranná stenóza renálních tepen nebo solitární ledvina, angioneurotický edém v anamnéze, výrazná hypotenze nebo hypovolémie, hyperkalémie, hypertrofická kardiomyopatie, těhotenství, laktace, děti do 15 let. **Nežádoucí účinky:** Hypotenze, palpitace, závratě, GIT obtíže, dráždivý kašel, kožní alergické reakce, neutropenie, trombocytopenie, vzácně angioneurotický edém. **Interakce:** Prohloubení hypotenze při současném užívání s léky snižujícími krevní tlak, v úvahu nutno brát interakce s kalium šetřícími diuretiky, nesteroidními antirevmatiky, lithiem a léky ovlivňujícími krevní obraz. **Dávkování:** Esenciální hypertenze - počáteční dávka obvykle 10 mg 1 × denně se postupně zvyšuje na 20 mg 1 × denně. Srdeční selhání - počáteční dávka 2,5 mg 1 × denně se po předchozím vysazení diuretik za zvýšené kontroly pacienta zvyšuje až na 20 mg 1 × denně. **Upozornění:** Při insuficienci ledvin je třeba dávkování přizpůsobit clearance kreatininu. **Balení: 5 mg, 10 mg po 30, 60 a 100 tabletách; 20 mg po 30 a 60 tabletách. Datum poslední revize textu: 9. 1. 2002.**

S podrobnějšími informacemi se seznámte v souhrnu údajů o přípravku. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění.

# ADVANCE

## Otevíráme novou dimenzi pro hypertenzní diabetiky

Snížení kardiovaskulární mortality  
o **18 %** po přidání k optimální léčbě.<sup>1</sup>



## PRESTARIUM® COMBI

perindopril 4 mg + indapamid 1,25 mg

### Zkrácená informace o přípravku Prestarium®Combi: Prestarium®Combi

je kombinací dlouhodobě působícího inhibitoru ACE s diuretikem. **Složení:** Perindoprilum erbuminum 4,00 mg (odpovídající 3,338 mg perindoprilu) a indapamidum 1,25 mg v jedné tabletě. **Terapeutické indikace:** Léčba esenciální hypertenze; přípravek Prestarium®Combi je indikován u pacientů, u kterých není krevní tlak dostatečně kontrolován při léčbě samotným perindoprilem. **Dávkování a způsob podání:** Obvyklá dávka Prestaria Combi je jedna tableta denně v jedné dávce, nejlépe ráno před jídlem. **U pacientů s renální insuficiencí,** kteří mají clearance kreatininu > 30 ml/min a < než 60 ml/min, se doporučuje zahájení léčby adekvátní dávkou volné kombinace. U pacientů s clearance kreatininu > 60 ml/min změna dávkování není nutná. **Kontraindikace:** těžká renální insuficience (clearance kreatininu pod 30 ml/min), přecitlivělost na perindopril nebo jiné inhibitory ACE a na sulfonamidy, angioneurotický edém v anamnéze, těhotenství, kojení, podávání dětem, hepatální encefalopatie, závažné poškození jaterních funkcí, hypokalémie. Přípravek se obvykle nedoporučuje u bilaterální stenózy renální artérie nebo artérie solitérní ledviny a při zvýšené plazmatické hladině draslíku. **Prestarium®Combi** by neměl být používán u dialyzovaných pacientů a pacientů s neléčeným dekompenzovaným srdečním selháním. **Varování a zvláštní opatření pro použití:** Kombinace perindoprilu a indapamidu nevylučuje možnost vzniku hypokalémie, zvláště u diabetiků nebo u pacientů s renálním selháním. Stejně jako u jiných antihypertenziv s obsahem diuretika by mělo být prováděno pravidelné sledování plazmatických hladin draslíku. Před zahájením léčby u starších pacientů

by měla být vyšetřena renální funkce a kalémie. Je nutné pravidelné sledování plazmatické hladiny sodíku, které musí být u starších pacientů a u pacientů s cirhózou častější. Sledování glykémie je nutné u nemocných s diabetem, zvláště u nemocných s hypokalémií. **Interakce:** Nedoporučuje se současné podávání s lithiem, s kalium šetrnými diuretiky a solemi draslíku, a dále s přípravky bez antiarytmického účinku prodlužující QT interval nebo způsobující torsades de pointes (astemizol, bepridil, erytromycin i.v., halofantrin, pentamidin, sultoprid, terfenadin, vincamin). **Nežádoucí účinky:** hypokalémie (hladina draslíku < 3,4 mmol/l; zvláště u diabetiků nebo u pacientů s renálním selháním, u vysoce rizikových populací jako jsou starší a/nebo podvyživení jedinci, kteří případně užívají najednou více léků, pacienti s cirhózou, s edémem a ascitem, koronární pacienti a pacienti se srdečním selháním), zácpa, sucho v ústech, nevolnost, bolest v epigastriu, anorexie, abdominální bolest, poruchy chuti, suchý kašel. Méně časté: hypotenze, kožní reakce, poruchy nervového a svalového systému. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30°C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Les Laboratoires Servier, 22, rue Garnier, 92 200 Neuilly - sur - Seine, Francie. **Registrační číslo:** 58/264/02-C **Datum poslední revize textu:** 7. 9. 2005. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Reference: 1. The Advance collaborative Group. Lancet 2007. Zveřejněno online 2. září 2007

## Supplementum

### Vydání nových doporučených postupů ČKS

M. Aschermann ..... 4

### Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělosti

J. Popelová, M. Benešová, M. Brtko, Š. Černý, J. Krupička,  
R. Čerbák, J. Dominik, T. Marek ..... 6

### Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu

H. Vaverková, V. Soška, H. Rosolová, R. Češka, R. Cífková, T. Freiburger,  
J. Pířha, R. Poledne, T. Štulc, Z. Urbanová, M. Vráblík ..... 47

### Synkopa: Diagnostika a léčba

J. Kautzner a výbor Pracovní skupiny pro arytmie a kardiostimulaci  
při České kardiologické společnosti ..... 63

### Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání ČKS 2006

J. Špinar, J. Hradec, J. Meluzín, J. Špác, L. Špinarová, J. Vítovec, P. Lupínek, I. Málek ..... 75

### Infekční endokarditida

#### Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe

J. Beneš, P. Gregor, A. Mokráček ..... 106

# Vydání nových doporučených postupů ČKS

Vážené kolegyně a kolegové,

po dvou letech jsme opět připravili samostatné supplementum, věnované inovovaným textům Doporučených postupů České kardiologické společnosti. V souhlase s Evropskou kardiologickou společností patří vydávání těchto doporučených postupů k důležité činnosti naší společnosti. Po opakovaných diskusích ve výboru ČKS jsme se rozhodli i pro další období pro vydávání doporučených postupů, které jsou vytvářeny kolektivy českých autorů a jsou již pro oponenturu připraveny tak, aby dobře vyhovovaly pro použití v podmínkách našeho systému zdravotnictví. Dali jsme tak přednost před nabízenou druhou variantou, kterou představují překlady guidelines, vydávaných Evropskou kardiologickou společností.

Cílem našich národních textů je, aby ve stručné a srozumitelné formě poskytly takové doporučené postupy, které budou rádi používat lékaři, kteří se diagnostikou a léčbou kardiovaskulárních onemocnění v praxi zabývají. ČKS začala v minulém roce vydávat i další praktickou verzi doporučených postupů – jejich kapesní formu.

V tomto supplementu najdete následující doporučené postupy:

*Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělosti* (J. Popelová a spol.), *Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti*, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu

(H. Vaverková a spol.); následují doporučení – *Synkopa: Diagnostika a léčba* (J. Kautzner a výbor Pracovní skupiny pro arytmiie a kardio-stimulaci při České kardiologické společnosti), *Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání ČKS 2006* (J. Špinar a spol.) a posledním je *Infekční endokarditida. Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzace a profylaxe* autorů J. Beneše, P. Gregora a A. Mokráčka.

Všechny uvedené texty prošly řádnou oponenturou a jsou přístupny také na webových stránkách naší společnosti.

Na tomto místě děkuji ještě jednou všem autorům a oponentům vypracovaných doporučených postupů. Věřím, že budou pro práci kardiologů, internistů a praktických lékařů přínosem.

V následujícím období připravujeme další řadu inovací již dříve publikovaných postupů; na prvním místě to budou Plicní embolie a Akutní koronární syndromy bez elevací ST, následovat bude Stabilní angina pectoris a Akutní infarkt myokardu s elevacemi ST.

Závěrem chci poděkovat farmaceutickým společnostem, které vydání tohoto supplementa podpořily, stejně tak i našemu vydavateli, především paní magistře Jiřině Kadeřákové za rychle a kvalitně odvedenou práci.

Michael Aschermann  
předseda České kardiologické společnosti

**NOVÁ INDIKACE  
V LÉČBĚ AKUTNÍHO  
KORONÁRNÍHO  
SYNDROMU**

**arixtra<sup>®</sup>**

fondaparinux

Antikoagulace správným směrem.



**Zkrácený souhrn údajů o přípravku**

**Název přípravku:** Arixtra 1,5 mg/0,3 ml, Arixtra 2,5 mg/0,5 ml, Arixtra 5 mg/0,4 ml, Arixtra 7,5 mg/0,6 ml, Arixtra 10 mg/0,8 ml. **Složení:** 0,3 ml obsahuje 1,5 mg fondaparinuxum natrium (respektive 0,5 ml obsahuje 2,5 mg, 0,4 ml obsahuje 5 mg, 0,6 ml obsahuje 7,5 mg a 0,8 ml obsahuje 10 mg fondaparinuxum natrium). **Léková forma:** Injekční roztok, předplněné injekční stříkačky. **Indikace:** Arixtra 1,5 mg a 2,5 mg: Prevence žilních tromboembolických příhod u pacientů podstupujících závažnější ortopedický zákrok na dolních končetinách, u pacientů podstupujících břišní operaci, u kterých se předpokládá vysoké riziko tromboembolických komplikací a u pacientů s interním onemocněním, u kterých se usuzuje na vysoké riziko VTE. **Indikace Arixtra 2,5 mg:** Léčba nestabilní anginy pectoris nebo infarktu myokardu bez elevace úseku ST (UA/NSTEMI) u pacientů, u kterých není indikována urgentní (< 120 minut) invazivní léčba (PCI). Léčba infarktu myokardu s elevací úseku ST (STEMI) u pacientů, kteří jsou léčeni trombolitiky nebo u pacientů, kteří zpočátku nejsou léčeni žádnou jinou formou reperfuční terapie. **Indikace:** Arixtra 5 mg, 7,5 mg a 10 mg: Léčba akutní hluboké žilní trombózy a léčba akutní plicní embolie s výjimkou hemodynamicky nestabilních pacientů nebo pacientů, kteří vyžadují trombolýzu nebo plicní embolektomii. Dávkování a způsob podání: Prevence: Pacienti podstupující velký ortopedický nebo břišní výkon: Arixtra 2,5 mg 1x denně s.c. pooperačně. Počáteční dávka by měla být podána 6 hodin po chirurgickém uzavření za předpokladu, že bylo zastaveno krvácení. Léčba by měla trvat nejméně 5 až 9 dní. Po operaci zlomeniny kyčle ke zvážení prevence až 24 dnů. U interních onemocnění: 2,5 mg 1x denně s.c. Léčba: Arixtra 7,5 mg (pacienti < 50, > 100 kg) 1x denně s.c. U pacientů < 50 kg je dop. dávka 5 mg, u pacientů > 100 kg je dop. dávka 10 mg. Léčba by měla trvat nejméně 5 dnů, další viz SPC. Léčba UA/NSTEMI: Doporučená dávka fondaparinuxu je 2,5 mg jedenkrát denně subkutánně, co nejdříve po stanovení diagnózy, maximálně 8 dní nebo do ukončení hospitalizace. Pokud je prováděna PCI, měl by být v průběhu PCI podán nefrakcionovaný heparin podle místních zvyklostí, přičemž je třeba vzít v úvahu potenciální riziko krvácení včetně doby od podání poslední dávky fondaparinuxu. Doba opětovného zahájení subkutánního podávání přípravku Arixtra po vyjmutí vodiče by měla být určena na základě klinického posouzení. Viz SPC. Léčba infarktu myokardu s elevací úseku ST (STEMI). Doporučená dávka fondaparinuxu je 2,5 mg jedenkrát denně. První dávka se podává intravenózně, následující dávky subkutánně. Léčba se zahajuje co nejdříve, pokračuje se po dobu maximálně 8 dnů nebo do ukončení hospitalizace. Pokud je u pacienta prováděna PCI (jiná než primární), měl by být v průběhu PCI podán nefrakcionovaný heparin podle místních zvyklostí, přičemž je třeba vzít v úvahu potenciální riziko krvácení včetně doby od podání poslední dávky fondaparinuxu. Doba opětovného zahájení subkutánního podávání fondaparinuxu po vyjmutí vodiče by měla být určena na základě klinického posouzení. Viz SPC. U pacientů se STEMI nebo UA/NSTEMI s plánovaným CABG by Arixtra pokud možno neměla být podána v průběhu 24 hodin před operací a léčba by měla být znovu zahájena 48 hodin po operaci. **Zvláštní skupiny pacientů:** U pacientů podstupujících velký ortopedický výkon vyžaduje podávání první injekce Arixtry u pacientů nad 75 let a/nebo s tělesnou

hmotností < 50 kg a/nebo s poškozením ledvin s clearance kreatininu mezi 20 až 50 ml/min přísné dodržování načasování, viz SPC. Poškození ledvin: Arixtra by neměla být užívána u pacientů s clearance kreatininu < 20 ml/min. Při snížené funkci ledvin je doporučena redukce dávky viz SPC. U pacientů s clearance kreatininu > 20 ml/min. není nutná žádná úprava dávkování, avšak u pacientů s clearance kreatininu mezi 20 a 30 ml/min by vzhledem k omezeným klinickým údajům o léčbě UA/NSTEMI a STEMI, měl rozhodnout lékař. Děti: bezpečnost a účinnost Arixtry u pacientů mladších 17 let nebyla studována. **Kontraindikace:** přecitlivělost na fondaparinux nebo některou z pomocných látek; aktivní klinicky významné krvácení, akutní bakteriální endokarditida; těžké poškození ledvin definované clearance kreatininu < 20 ml/min. **Zvláštní upozornění:** Opatrnosti je třeba u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení, dále u pacientů podstupujících velký ortopedický výkon a míšni/epidurální anestézii nebo míšní punkci, u pacientů s tělesnou hmotností < 50 kg, u starších pacientů a u pacientů s clearance kreatininu < 50 ml/min viz SPC. U těžkého poškození jater není nutná úprava dávkování Arixtry. Další viz SPC. Pacienti s heparinem vyvolanou trombocytopenií: Fondaparinux se neváže na destičkový faktor 4 a nereaguje zkříženě se sérem pacientů s heparinem vyvolanou trombocytopenií (HIT) typu II. **Interakce:** Riziko krvácení: desirudin, fibrinolytika, antagonisty receptorů GP IIb/IIIa, heparin, heparinoidy nebo nízkomolekulární heparin (LMWH). Ostatní protideštičková léčiva (kyselina acetylsalicylová, dipyridamol, sulfipyrazon, tiklopidin nebo klopidoogrel) a nesteroidní antiflogistika by měla být podávána s opatrností. **Těhotenství a kojení:** Arixtra by neměla být předepisována těhotným ženám, pokud to není zcela nezbytné. Kojení se nedoporučuje během léčby fondaparinuxem. Perorální absorpce dítětem je však nepravděpodobná. **Nežádoucí účinky:** uvedeny jsou hlavní NÚ s četností < 1% > 10% pooperační krvácení, anémie, krvácení, hematom, hematurie, hemoptýza, krvácení z dásní, méně časté: < 0,1% > 1% a vzácné NÚ viz SPC. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Pokud je sodná sůl fondaparinuxu přidávána k 0,9% roztoku chloridu sodného v minivaku, je nejvhodnější podat roztok okamžitě, ale roztok může být též uchovávan při pokojové teplotě po dobu maximálně 24 hodin. **Podmínky uchování:** Chraňte před mrazem. **Držitel registračního rozhodnutí:** Glaxo Group Ltd Greenford Middlesex UB6 0NN Velká Británie **Reg.č.** EU/1/02/206/005-008, EU/1/02/206/001-004, EU/1/02/206/009-011, EU/1/02/206/012-014, 019 018, EU/1/02/206/015-017, 020. **Datum registrace:** 21. březen 2002 **Datum poslední revize textu:** 29.8.2007. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím si prosím přečtěte celý souhrn údajů o přípravku. SPC je platné ke dni vydání materiálu: 1. 9. 2007. Úplné informace pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku nebo se obraťte na obchodní společnost:

GlaxoSmithKline, s.r.o.  
Na Pankráci 17/1685; 140 21 Praha 4  
Tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444  
e-mail.: gsk.czmail@gsk.com; www.gsk.cz



GlaxoSmithKline

# Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělosti

Doporučené postupy vycházejí ze soudobých poznatků lékařské vědy a považují se za postupy *lege artis*. Jedná se však o doporučení, nikoliv předpisy, proto je nutný individuální přístup u každého nemocného. Ošetřující lékař může použít jiný postup, musí však v dokumentaci řádně zdůvodnit, proč se od doporučeného postupu odchýlil.

Jana Popelová, Miroslava Benešová, Miroslav Brtko\*,  
Štěpán Černý, Jiří Krupička, Roman Čerbák\*\*, Jan Dominik\*, Tomáš Marek\*\*\*

Kardiochirurgické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha,  
\*Kardiochirurgická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové,  
\*\*Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno,  
\*\*\*Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

## 1. ÚVOD

## 2. DŮKAZNÍ TŘÍDY

## 3. DIAGNOSTIKA A LÉČBA CHLOPENNÍCH VAD

### 3.1. Aortální stenóza

### 3.2. Aortální regurgitace

3.2.1. Chronická aortální regurgitace

3.2.2. Akutní aortální regurgitace

### 3.3. Choroby aorty

3.2.1. Výduř (aneuryzma) hrudní aorty

3.2.2. Disekce hrudní aorty

### 3.4. Mitrální regurgitace

3.4.1. Chronická mitrální regurgitace

3.4.2. Akutní mitrální regurgitace

### 3.5. Mitrální stenóza

### 3.6. Trikuspidální regurgitace

### 3.7. Trikuspidální stenóza

### 3.8. Pulmonální stenóza

### 3.9. Pulmonální regurgitace

## 4. CHIRURGICKÁ LÉČBA CHLOPENNÍCH VAD

### 4.1. Chlopenní protézy

4.1.1. Typy chlopenních protéz

4.1.2. Výběr vhodné protézy

4.1.3. Dysfunkce chlopenních protéz

### 4.2. Chlopenní plastiky

4.2.1. Dyfunkce chlopenních plastik

### 4.3. Chirurgická léčba aortálních vad

### 4.4. Chirurgická léčba chorob aorty

### 4.5. Chirurgická léčba mitrálních vad

### 4.6. Chirurgická léčba trikuspidálních vad

### 4.7. Chirurgická léčba pulmonálních vad

## 5. ANTIKOAGULAČNÍ A ANTIAGREGAČNÍ LÉČBA PO OPERACI SRDEČNÍ VADY

## 6. INFEKČNÍ ENDOKARDITIDA

## 7. TĚHOTENSTVÍ U CHLOPENNÍCH VAD

7.1. Těhotenství u aortální stenózy

7.2. Těhotenství u aortální regurgitace

7.3. Těhotenství u chorob aorty

7.4. Těhotenství u mitrální regurgitace

7.5. Těhotenství u mitrální stenózy

7.6. Těhotenství u pulmonální stenózy

7.7. Riziko antikoagulační léčby v těhotenství

7.8. Trombóza chlopenní náhrady v těhotenství

## 8. POSTIRADIAČNÍ POSTIŽENÍ SRDCE

## 9. ÚLOHA PRAKTICKÉHO LÉKAŘE, AMBULANTNÍHO KARDIOLOGA A KARDIOCENTRA

9.1. Úloha praktického lékaře

9.2. Úloha ambulantního kardiologa

9.3. Úloha kardiocentra

## 10. ZÁVĚR

## 11. LITERATURA

### 1. ÚVOD

Počet operací srdečních chlopenních vad trvale stoupá. Zatímco v roce 1990 bylo v celé České republice operováno pouze 317 chlopenních vad, v roce 2000 tento počet vzrostl na 1 467 a v roce 2005 bylo operováno již 3 334 chlopenních vad za rok (Databáze

**Adresa:** doc. MUDr. Jana Popelová, CSc., Kardiochirurgické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 30 Praha 5, Česká republika, e-mail: jana.popelova@homolka.cz

kardiovaskulárních intervencí, 1990, 2000, 2005). Do budoucna lze očekávat další vzestup. Nejčastěji operovanou srdeční vadou zůstává aortální stenóza, avšak velmi rychle stoupá počet plastik mitrální chlopně při mitrální regurgitaci i počet kombinovaných výkonů. Na některých kardiocirurgických pracovištích tvoří operace chlopní v současnosti až 40–45 % všech provedených výkonů.

Současná doporučení České kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu chlopněních vad (Čerbák 1997, Fridl 2000) již zcela neodpovídají současné klinické praxi. Ta je ovlivněna především rychlým rozvojem nových kardiocirurgických postupů a významným snížením operační mortality. Na řadě světových i českých kardiocirurgických pracovištích jsou preferovány záchovné operace chlopní, které je optimální provádět v méně pokročilých stádiích se snahou o zachování dobré funkce obou komor a výkonnosti nemocného i po operaci. Záchovné operace chlopní odstraňují rizika trvalé antikoagulační léčby a mají nižší riziko infekční endokarditidy. Časnější indikace operací chlopněních vad i v málo symptomatickém stadiu jsou podpořeny v Doporučeních pracovní skupiny pro chlopnění vady Evropské kardiologické společnosti (Lung 2002) a v nových doporučeních amerických ACC/AHA (Bonow 2006).

Nová doporučení Evropské kardiologické společnosti (Vahanian 2007) byla publikována až po obhajobě tohoto textu.

Naším cílem bylo vytvořit nová ucelená doporučení, která by zahrnovala jak klasické indikace, tak moderní trendy a poznatky. Větší rozsah nových doporučení by měl pomoci lepší orientaci v praxi i těm kardiologům, internistům a praktickým lékařům, kteří se nespecializují v problematice chlopněních vad.

## 2. DŮKAZNÍ TŘÍDY

V textu jsou používány následující důkazní třídy:

Důkazní třída I: existuje jasný průkaz a/nebo obecný konsenzus, že zvolený postup je užitečný a účinný;

Důkazní třída II: není jasný průkaz a/nebo jsou rozdílné názory na užitečnost a účinnost daného postupu;

Důkazní třída IIa: není jasný průkaz, ale je obecný konsenzus s daným postupem;

Důkazní třída IIb: užitečnost léčby je méně podpořena důkazy a obecně přijímaným názorem;

Důkazní třída III: jsou důkazy a/nebo obecná shoda, že léčba není užitečná a v některých případech může být škodlivá.

## 3. DIAGNOSTIKA A LÉČBA CHLOPNĚNÍCH VAD

### 3.1. Aortální stenóza (AS)

**Incidence.** Aortální stenóza je ve vyspělých státech nejčastěji operovanou srdeční vadou v dospělosti. Vyskytuje se asi u 2 % populace, ve vyšším věku její výskyt stoupá (Shavelle 2001). Bikuspidální aortální chlopeň se vyskytuje asi u 1–2 % populace (Roberts 1970).

**Etiologie.** Nejčastěji je stenóza aorty způsobena poškozením chlopněních cípů. Mezi operovanými AS tvoří asi 50 % skleroticko-kalcifikační degenerativní poškození aortální chlopně se třemi cípy (ve vyšším věku), asi 35 % tvoří kalcifikované bikuspidální

chlopně aorty (u mladších nemocných) a méně než 10 % porevmatické poškození (Otto 1999). Méně častá je aortální stenóza subvalvární nebo supravvalvární (vrozená).

### Diagnostika

**Klinická manifestace** – dušnost, syndrom anginy pectoris, námahové synkopy nebo presynkopální stavy, nevykonnost, systolický šelest nad aortou s propagací do karotid – slábne při dysfunkci levé komory. I velmi významná AS může být dlouhodobě asymptomatická. Hypertenze nevylučuje přítomnost významné AS.

**Echokardiografické vyšetření** – potvrzuje diagnózu AS, hodnotí etiologii a morfologii, kvantifikuje významnost AS (*tabulka I*). Kromě plochy aortálního ústí a středního i maximálního dopplerovského gradientu je důležité i změřit velikost aortálního anulu, bulbu, sino-tubulární junkce, šíři ascendentní aorty, oblouku a descendentní aorty. Dále změřit šíři výtokového traktu levé komory (LVOT) a gradient ve LVOT, zhodnotit funkci levé komory, hypertrofii levé komory a popsat přidružené vady. U AS s nízkým gradientem a dysfunkcí levé komory je indikováno **zátěžové echokardiografické vyšetření** pomocí nízké dávky dobutaminu (do 20 µg/kg/min).

**Zátěžové EKG** je indikováno u významných a zcela (!) asymptomatických AS, u symptomatických AS je kontraindikováno. Zátěžové vyšetření je považováno u AS za pozitivní při:

1. vzniku symptomů: dušnost, stenokardie, synkopa, presynkopální stav,
2. poklesu systolického tlaku při zátěži nebo při jeho vzestupu o méně než 20 mm Hg,
3. nedosáhne-li pacient 80 % predikované zátěže podle věku a pohlaví,
4. vzniku horizontálních nebo descendentních depresí ST nad 2 mm při zátěži, pro které není jiné vysvětlení než AS (negativní koronarografie),
5. vzniku komplexních komorových arytmií při zátěži (komorová tachykardie, více než čtyři za sebou následující předčasné komorové tahy) (Lung 2002).

**Srdeční katetrizace** – selektivní koronarografie je indikována před plánovanou operací AS u mužů nad 40 let a u žen nad 45 let. U mladších nemocných je indikována při přítomnosti rizikových faktorů ischemické choroby srdeční, při podezření na poranění koronárních tepen při dřívější operaci, při dysfunkci levé komory nebo při podezření na vrozené anomálie koronárních tepen. Pravostranná katetrizace je indikována u významné plicní hypertenze. Ventrikulografie a katetrizační kvantifikace aortální stenózy nebývá při kvalitním a jednoznačném echokardiografickém vyšetření nutná, je indikována pouze při sporném echokardiografickém nálezu. Aortografii (zobrazení šíře aorty a aortální regurgitace) lze nahradit CT vyšetřením s podáním kontrastu, echokardiografií a jícnovou echokardiografií, případně magnetickou rezonancí.

**CT angiografie** s kontrastem je velmi cenné vyšetření před reoperací, dále u supravvalvárních aortálních stenóz a před operací aorty.

**Tabulka I**  
Kvantifikace významnosti aortální stenózy

| Stupeň AS                                                 | 1. lehká | 2. střední | 3. těžká |
|-----------------------------------------------------------|----------|------------|----------|
| Indexovaná plocha ústí (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ) | > 0,8    | 0,8–0,6*   | < 0,6*   |
| Neindexovaná plocha ústí AVA (cm <sup>2</sup> )           | > 1,5    | 1,5–1      | < 1–0,75 |
| Střední gradient-PG mean (mm Hg)                          | < 25     | 25–40      | > 40     |
| Katetrizační vrcholový „peak-to-peak“ gradient (mm Hg)    | < 30     | 30–60      | > 60     |
| Maximální (dopplerovský) gradient-PGmax (mm Hg)           | < 36     | 36–64      | > 64**   |
| Vmax (m/s)                                                | < 3      | 3–4        | > 4**    |
| Poměr Vmax/V <sub>LVO</sub> T                             |          |            | > 4      |

Upraveno podle autorů Bonow (2006), Vahanian (2007), Fridl (1999), Čerbák (1997), Popelová (2003).

**\*Tato hodnota je v souladu s novými americkými i evropskými doporučeními (Bonow 2006, Vahanian 2007), avšak významné aortální stenózy mají většinou indexovanou plochu ústí  $\leq 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  (Čerbák 1997, Fridl 1999, Popelová 2003).**

**\*\*Jednoduše měřitelný, ale pouze orientační parametr. Při normálních srdečních výdeji jsou u těžké AS průtokové gradienty významně vyšší než 64/40 mm Hg (PG max/PG mean), při nižším srdečním výdeji však bývají transvalvární gradienty nižší i u těžké AS.**

PGmax – dopplerovsky měřený maximální průtokový gradient, odvozený z Vmax, PG mean – dopplerovsky nebo katetrizačně měřený střední průtokový gradient, AVA – plocha aortálního ústí, aortic valve area (echokardiograficky buď planimetry z jícnové echokardiografie nebo rovnicí kontinuity, katetrizačně z Gorlinovy rovnice), Vmax – maximální průtoková rychlost na aortální chlopni, měřená dopplerovsky, platí pouze pro pacienty s normální systolickou funkcí levé komory, V<sub>LVO</sub>T – maximální rychlost ve výtokovém traktu levé komory

### Kvantifikace AS

Pro kvantifikaci AS je nejdůležitější plocha aortálního ústí indexovaná na tělesný povrch a střední gradient. Gradienty jsou ovlivněny průtokem; při systolické dysfunkci levé komory a při nízkém srdečním výdeji mohou být nízké i u těžké AS, při hyperkinetické cirkulaci nadhodnocené.

### Přirozený vývoj

AS je vada s progresivním charakterem, bývá však delší dobu asymptomatická. Rychlost progresu je individuální, u středně významné AS dochází k průměrnému zmenšení aortálního ústí o 0,1–0,3 cm<sup>2</sup> za rok a k vzestupu středního gradientu o 7 až 15 mm Hg za rok (Otto 1999). U hemodynamicky významných AS, a přitom zcela asymptomatických, s normální funkcí levé komory, je riziko náhlé smrti relativně nízké – 0,3–1 % ročně (Pelikka 2005). U většiny nemocných s těžkou AS však dojde k vývoji symptomů do 2–5 let (Pelikka 2005). Větší pravděpodobnost vzniku symptomů je u velmi těžkých AS, u pozitivního zátěžového testu, při hypertrofii levé komory a u těžce kalcifikovaných chlopní (Piper 2003, Rosenhek 2004, Messika-Zeitoun 2004).

U významných asymptomatických AS ve vyšším věku může dojít k rychlé kardiální dekompenzaci při přidruženém onemocnění, např. respiračním. Ke klinickému zhoršení dochází též při vzniku fibrilace síní. Po vzniku symptomů je u těžké AS vysoké riziko náhlé smrti a průměrné přežití bez operace činí 2–3 roky (Otto 1999).

### Indikace k operaci

Indikační kritéria k operaci aortální stenózy jsou shrnuta v tabulce II.

### Těžká symptomatická aortální stenóza

Těžká aortální stenóza je jednoznačně indikována k operaci vždy při vzniku symptomů, které jsou způsobeny aortální vadou. Některé symptomatické AS indikujeme i v horním pásmu střední významnosti. Rozlišení,

nakolik jsou symptomy způsobeny aortální stenózou a nakolik jinými vlivy, může být někdy obtížné. Jedná se především o dušnost u polymorbidních, obézních pacientů a pacientek se středně významnou AS, s hypertenzí, diastolickou dysfunkcí levé komory a s chronickým plicním postižením. U těchto nemocných je důležité zhodnocení operačního rizika a přínosu operace i s ohledem na velikost a typ aortální náhrady.

U těžkých symptomatických AS s nízkým gradientem (střední gradient pod 30 mm Hg) při významné systolické dysfunkci levé komory (EF pod 35 %) je vhodné doplnit koronarografií a dobutaminovou echokardiografií s nízkou dávkou dobutaminu k posouzení kontraktilní rezervy a k ověření významnosti AS. Se stoupajícím minutovým výdejem stoupá u těžké AS gradient. Při zachované kontraktilní rezervě (EF vyjádřená v % by se měla zvýšit o 10 a více) je indikována operace s přijatelným rizikem. I u pacientů bez kontraktilní rezervy může dojít po operaci ke zvýšení EF, operační riziko je však velmi vysoké (Monin 2003, Monin 2005, Quere 2006). Operace zlepší prognózu a funkční stav zvláště u mladších nemocných s větším rozměrem aortální náhrady (Connolly 2000).

### Těžká asymptomatická aortální stenóza

Těžká asymptomatická aortální stenóza je indikována k náhradě při operaci srdce nebo aorty z jiné indikace.

Dále je těžká asymptomatická AS indikována k operaci při poklesu ejekční frakce pod 50 %. U asymptomatických aortálních stenóz s těžší systolickou dysfunkcí levé komory je důležité určit, zda je snížena EF levé komory v kauzální souvislosti s AS.

Relativně nízké riziko náhlé smrti při nepřítomnosti významné hypertrofie levé komory opravňuje u zcela asymptomatických pacientů s těžkou AS postupovat po určitou dobu konzervativně, avšak pouze za předpokladu pravidelných pečlivých kardiologických kontrol včetně echokardiografie a zátěžového EKG. Důležité je, aby nemocní s AS věděli, jak symptomy vypadají a že při jejich vzniku musí neprodleně kontaktovat kardiologa.

U asymptomatických nemocných s těžkou aortální stenózou je indikací k operaci *pozitivní zátěžový test* (Amato 2001, Das 2005, Lancellotti 2005).

Při nízkém operačním riziku lze indikovat k operaci i těžkou asymptomatickou AS s *rizikem rychlé progresy a brzkého vzniku symptomů* (těžce kalcifikovaná aortální chlopeň, zmenšení plochy aortálního ústí o více než 0,1 cm<sup>2</sup> za rok, zvýšení maximální rychlosti o více než 0,3 m/s/rok, kritická AS s neindexovanou plochou ústí menší než 0,6 cm<sup>2</sup>), (Bonow 2006, Vahanian 2007, Otto 1999, Rosehnek 2004). Ve vy-

aortální chlopni nad 30 mm Hg nebo při významně kalcifikované aortální chlopni.

#### Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je u indikovaných pacientů hlavní léčbou, viz kapitola 4.3. Chirurgická léčba aortálních vad.

#### Katetrizační léčba

Balonková valvuloplastika je používána jako dočasné řešení vrozených stenóz aortální chlopně v dět-

**Tabulka II**  
Indikační kritéria k operaci aortální stenózy

| Indikační kritéria                                                                                                                                                                                                                                                                    | Důkazní třída |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Symptomatická těžká AS</b>                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>I</b>      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– AVA &lt; 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup></li> <li>– střední systolický gradient (PGmean) &gt; 40 mm Hg</li> <li>– maximální systolický gradient (PGmax) &gt; 60 mm Hg</li> <li>– vrcholová systolická rychlost (Vmax) &gt; 4 m/s</li> </ul> |               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– těžká AS (AVA &lt; 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) s nízkým gradientem (PG mean &lt; 30 mm Hg) a s významnou systolickou dysfunkcí levé komory (EF ≤ 35 %)</li> </ul>                                                                      | <b>I</b>      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– s prokázanou kontraktilní rezervou bez kontraktilní rezervy</li> </ul>                                                                                                                                                                       | <b>IIb</b>    |
| <b>Asymptomatická těžká AS</b>                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>I</b>      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– podstupující operaci koronárních tepen, aorty nebo jiné srdeční vady</li> </ul>                                                                                                                                                              | <b>I</b>      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– se systolickou dysfunkcí levé komory s EF &lt; 50 %</li> </ul>                                                                                                                                                                               | <b>I</b>      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– s pozitivním zátěžovým testem (včetně asymptomatické hypotenze)</li> </ul>                                                                                                                                                                   | <b>IIa</b>    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– s komorovou tachykardií</li> </ul>                                                                                                                                                                                                           | <b>IIb</b>    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– s těžkou hypertrofií levé komory ≥ 15 mm</li> </ul>                                                                                                                                                                                          | <b>IIb</b>    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– s plochou aortálního ústí (AVA) &lt; 0,6 cm<sup>2</sup>, středním gradientem &gt; 60 mm Hg, rychlostí &gt; 5 m/s při očekávané operační mortalitě do 1 %</li> </ul>                                                                          | <b>IIb</b>    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– před plánovaným těhotenstvím</li> </ul>                                                                                                                                                                                                      | <b>IIa</b>    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– při riziku rychlé progresy (věk, kalcifikace, koronární nemoc) nebo při riziku nedostupnosti operace při vzniku symptomů</li> </ul>                                                                                                          | <b>IIb</b>    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– před velkým a rizikovým nekardiálním chirurgickým výkonem při nízkém riziku kardiokirurgického výkonu <sup>x)</sup></li> </ul>                                                                                                               | <b>IIb</b>    |
| <b>Asymptomatická střední a mírná AS</b>                                                                                                                                                                                                                                              | <b>IIa</b>    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– střední AS podstupující operaci koronárních tepen, aorty nebo jiné srdeční vady</li> </ul>                                                                                                                                                   | <b>IIa</b>    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– mírná AS podstupující chirurgickou revaskularizaci, pokud je aortální chlopeň těžce kalcifikovaná s rizikem rychlé progresy</li> </ul>                                                                                                       | <b>IIb</b>    |

Upraveno podle autorů Bonow 2006 a Lung 2002.

<sup>x)</sup> Torsher 1998, Kertai 2004

EF – ejekční frakce levé komory, AVA – plocha aortálního ústí

ším věku může dojít k rychlé srdeční dekompenzaci s plicním edémem a vysokou operační mortalitou při akutní operaci oproti elektivnímu výkonu. Při indikaci operace je nutno přihlídnout i k fyzické a psychické aktivitě starších nemocných a k požadavkům na sportovní aktivity a plánované těhotenství u mladších nemocných.

Při kombinaci AS s mitrální regurgitací je důležité morfologické zhodnocení mitrální chlopně. Méně významná mitrální regurgitace s morfologicky normální mitrální chlopní se po náhradě aortální chlopně často zlepší. Významná mitrální regurgitace s abnormální mitrální chlopní vyžaduje při současně významné AS operaci obou chlopní. Při kombinaci těžké mitrální regurgitace se střední aortální stenózou je aortální náhrada indikována při středním gradientu na

ském věku, vzácně nad 18–20 let, a to pouze při příznivé morfologii chlopně, bez kalcifikací a bez aortální regurgitace větší než 1. stupně. Balonková valvuloplastika je indikována u symptomatických adolescentů s katetrizačním vrcholovým gradientem na AS větším než 50 mm Hg. U asymptomatických adolescentů s příznivou morfologií aortální chlopně je balonková valvuloplastika indikována při vrcholovém gradientu nad 60 mm Hg nebo při pozitivním zátěžovém testu. Před těhotenstvím nebo u sportovců je indikována již při vrcholovém gradientu nad 50 mm Hg i bez symptomů (Brickner 2003). Gradient na aortální chlopni je po balonkové valvuloplastice redukován v průměru o 60 %. U bikuspidálních aortálních chlopní jsou výsledky horší (Reich 2004). Většina pacientů po balonkové valvuloplastice provedené v dět-

ství vyžaduje v dospělosti operaci pro restenózu nebo progresi aortální regurgitace.

Balonková valvuloplastika jako paliativní výkon u dospělých s kalcifikovanou aortální chlopní je rizikový výkon s vysokým výskytem symptomatických restenóz již v prvním roce po provedené plastice, nezlepšuje prognózu nemocných (Veselka 2000). Nemá dobré dlouhodobé výsledky a od jejího použití se v dnešní době ustupuje. Po balonkové valvuloplastice u kalcifikovaných AS dosahuje v prvním roce mortalita 36 %, za 3–5 let 86–87 % (Agarwal 2005, Lieberman 1994). Balonková valvuloplastika AS může být zvážena jako paliativní výkon pro zcela inoperabilní AS nebo jako přechodná paliace u hemodynamicky nestabilního pacienta před kardiochirurgickým řešením. Balonková valvuloplastika není v dospělosti alternativou kardiochirurgického řešení, výjimkou jsou adolescenti bez kalcifikované aortální chlopně.

Perkutánní katetrizační implantace aortální bioprotézy je zatím ve fázi intenzivního klinického výzkumu (Cribier 2006).

#### *Medikamentózní léčba*

Pacienti s AS by měli mít antibiotickou profylaxi infekční endokarditidy. Při vzniku symptomů je léčba chirurgická, nikoliv medikamentózní. Medikamentózní léčba AS neovlivňuje životní prognózu. Používáme ji k potlačení symptomů a k léčbě srdečního selhání u inoperabilních pacientů. U akutního plicního edému následkem těžké AS lze podat nitráty v infuzi, u pacientů s plicní kongescí lze podat opatrně diuretika, digoxin a inhibitory ACE. Redukce preloadu a hypovolemie však může vést k nedostatečnému plnění malé hypertrofické levé komory, ke snížení arteriálního tlaku a srdečního výdeje. Medikamentózní léčba je indikována i při koexistující hypertenzi, může být však problematická. Jsou používány beta-blokátory, případně v kombinaci s inhibitory ACE a diuretikem.

Léčba statiny, navrhovaná díky celé řadě podobností mezi sklerotickou AS a aterosklerózou, není dosud podpořena dostatkem důkazů v randomizovaných studiích (Cowell 2005).

#### *Kardiologické sledování*

Pacienti s těžkou symptomatickou AS mají být neprodleně odesláni do kardiocentra k brzkému zaházení k operaci.

Zcela asymptomatický pacient s významnou aortální stenózou má být vyšetřen kardiologicky jednou za půl roku, včetně echokardiografie a zátěžového testování. V případě positivity zátěžového testu má být nález konzultován v kardiocentru. V kardiocentru by měl být konzultován i asymptomatický pacient s velmi těsnou AS, u kterého lze očekávat brzký vznik symptomů (viz *tabulka II*).

Asymptomatický pacient se středně významnou AS a s normální funkcí levé komory by měl mít kardiologickou a echokardiografickou kontrolu jednou ročně. Při vzniku symptomů nebo zhoršení funkce levé komory je indikováno včasné vyšetření ve specializované poradně pro srdeční vady v kardiocentru. Zde by měli být vyšetřeni i pacienti s rychlou progresí významnosti AS, při hraničním nálezů pro indikaci operace nebo při nejasné významnosti AS.

Pacienti s lehkou AS by měli být kardiologicky a echokardiograficky vyšetřeni jednou za 3 roky a kdykoliv při vzniku obtíží nebo před plánovaným těhotenstvím.

### **3.2. Aortální regurgitace (AR)**

#### **3.2.1 Chronická aortální regurgitace**

##### *Incidence*

Aortální regurgitace (AR) je v izolované podobě méně častá než aortální stenóza. Pro aortální regurgitaci je prováděno zhruba 20–30 % operací aortálních chlopní. Častá je kombinace AR s AS.

##### *Etiologie*

AR může být způsobena:

a) patologií samotných cípů (bikuspidální aortální chlopeň, infekční endokarditida, porevmatické postižení, degenerativní skleroticko-kalcifikační postižení, revmatoidní artritida, prolaps cípu, trauma, poškození cípů následkem turbulentního toku u subaortální stenózy nebo poškození po uzavěru defektu komorového septa, residuum po balonkové aortální valvuloplastice, aj.),

b) patologií prstence a kořene aorty s poruchou koaptace původně normálních cípů (dilatace anulu, dilatace sinotubulární junkce, Marfanův syndrom, systémová hypertenze aj.),

c) příčiny AR bývají často kombinované (aortální regurgitace sama vede k dilataci anulu a kořene aorty, poruchy pojiva, syfilis aj.).

##### *Diagnostika*

*Klinická manifestace* – chronická AR bývá velmi dlouho dobře tolerována, nepůsobí žádné obtíže nebo jen minimální příznaky (únavnost, nevykonnost). V této době dochází k asymptomatické dilataci levé komory. V době významných symptomů (větší námaňová dušnost, angina pectoris, známky srdečního selhání, méně často synkopa) se zpravidla jedná již o pokročilé stadium AR se systolickou dysfunkcí levé komory, často i se sekundární mitrální regurgitací. Diastolický šelest nebývá hlučný a může být přeslechnut. Velký systolicko-diastolický rozdíl při měření TK potvrzuje významnost AR.

*EKG* má pro diagnostiku AR jen pomocný význam, ale patří k základnímu kardiologickému vyšetření.

*RTG plic* je součástí standardního předoperačního vyšetření, může odhalit dilatovanou aortu.

*Echokardiografické vyšetření* – určuje morfologii aortální chlopně, příčinu aortální regurgitace, hodnotí velikost a funkci levé komory, velikost anulu, bulbu aorty, sino-tubulární junkce a ascendentní aorty a případné další, přidružené vady. AR kvantifikujeme podle odhadu velikosti regurgitačního ústí a dalších charakteristik (*tabulka III*).

*Zátěžové EKG* slouží k objektivizaci symptomů a k posouzení dlouhodobého vývoje fyzické výkonnosti u málo symptomatických, ale významných AR.

**Tabulka III**  
Kvantifikace významnosti chronické aortální regurgitace

| <b>Stupeň AR</b>                                             | <b>1. malá</b>      | <b>2. mírná</b>           | <b>3. střední</b>      | <b>4. těžká</b>   |
|--------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------|------------------------|-------------------|
| Poměr šíře regurgitačního jetu vs. šíře LVOT (v %)           | < 25 %              | < 25–45 %                 | 45–60 %                | > 60 %            |
| Plocha regurgitačního jetu/plocha výtokového traktu LK (v %) | < 5 %               | 5–20 %                    | 20–60 %                | > 60 %            |
| Vena contracta (mm)                                          | < 3                 | 3–4                       | 4–6                    | > 6               |
| EROA (cm <sup>2</sup> )                                      | < 0,1               | 0,1–0,2                   | 0,2–0,3                | > 0,3             |
| RV (ml/stah)                                                 | < 30                | 30–45                     | 45–50                  | > 60              |
| RF (%)                                                       | < 30                | 30–40                     | 40–50                  | > 50              |
| Velikost levé komory                                         | normální            | většinou normální         | normální nebo zvětšená | většinou zvětšená |
| Poločas tlakového spádu – PHT (msec)*                        | > 550               | > 400                     | 400–300                | < 300             |
| Decelerační sklon (m/sec <sup>2</sup> )                      |                     | < 2,0                     | 2,0–3,5                | > 3,5             |
| Délka regurgitačního jetu v levé komoře (LK)**               | do 2 cm pod chlopeň | do třetiny až poloviny LK | do poloviny až 3/4 LK  | do hrotu LK       |
| Reverzní diastolický tok v descendentní a abdominální aortě* | žádný               | krátký časně diastolický  |                        | holo-diastolický  |
| Enddiastolická rychlost reverzního toku (cm/s)               |                     |                           |                        | > 18              |

Upraveno podle autorů Zoghbi 2003 a Otto 2002.

EROA – plocha regurgitačního ústí, RV – regurgitační objem, RF – regurgitační frakce

\*AR může být při použití PHT nadhodnocena, je-li enddiastolický tlak v levé komoře zvýšen z jiných příčin. PHT i decelerační sklon jsou ovlivněny i systémovou cévní rezistencí. Strmý decelerační sklon s krátkým PHT je typický pro akutní, těžkou AR.

\*Diastolický reverzní tok v descendentní aortě je ovlivněn nejen regurgitačním objemem, ale závisí též na poddajnosti stěny aorty (compliance). Reverzní tok je proto vhodné hodnotit také v abdominální aortě.

\*\*Nespolehlivý ukazatel

Vhodné je též u žen před těhotenstvím, k vyloučení arytmií, u sportovců, ale i u pacientů s významnou AR a sedavým způsobem života k objektivizaci symptomů a k posouzení hemodynamického účinku zátěže.

**Zátěžové echokardiografické vyšetření** s nízkou dávkou dobutaminu lze provést ke zhodnocení kontraktilní rezervy u pokročilých AR s těžkou dysfunkcí levé komory. U asymptomatických pacientů s normální klidovou systolickou funkcí levé komory a těžkou AR může nález abnormální reakce ejekční frakce na zátěž stratifikovat nemocné s nutností častějších kontrol a dřívější indikací operace.

**Katetrizace** je indikována před operací AR k vyšetření koronárních tepen u pacientů starších 40, resp. 45 let (muži, resp. ženy). U mladších pacientů provádíme selektivní koronarografii při významném riziku ICHS, při současných anginózních obtížích, při možném operačním, vrozeném či jiném postižení koronárních tepen. Je vhodné provést i aortografii, zvláště před plánovanou operací aorty. Ventrikulografie a angiografická kvantifikace aortální regurgitace není nutná při jasném echokardiografickém nálezu, může být provedena při pochybnostech. Pravostranná katetrizace je vhodná před plánovanou operací u pokročilých AR s dysfunkcí levé komory nebo u kombinovaných vad s těžší plicní hypertenzí.

**CT vyšetření s kontrastem** přesně zobrazí anatomii hrudní aorty. Je velmi přínosné jako součást předoperačního vyšetření před plánovanými výkony na hrudní aortě, zvláště když z echokardiografického vyšetření či z aortografie jednoznačně zřejmá anatomie aorty a odstupů velkých cév. CT mediastina

poskytuje chirurgovi nezbytné informace o anatomických poměrech u reoperací.

*Magnetickou rezonanci lze vzácně použít k určení významnosti aortální regurgitace, velikosti a funkce levé komory, nelze-li tyto informace získat echokardiograficky.*

#### *Kvantifikace významnosti aortální regurgitace*

Hodnocení AR je většinou semikvantitativní, echokardiograficky je hodnocena šíře jetu a vena contracta, která koreluje s velikostí regurgitačního ústí, pokud je toto kruhové. U bikuspidálních aortálních chlopní bývá regurgitační ústí asymetrické, šterbinovité a regurgitační tok je excentrický, s možností podhodnocení významnosti AR. Excentrický tok je též u prolapsu cípu. Při aortografii je hodnocení AR rovněž semikvantitativní, podle opacifikace levé komory. Kvantitativní hodnocení AR – regurgitační frakce a regurgitační objem (barvivovou dilucí, radionuklidovou angiografií nebo echokardiograficky) se používá pouze výjimečně.

#### *Přirozený vývoj*

Významnými prognostickými faktory u chronické AR jsou symptomy, velikost a funkce levé komory. Asymptomatická AR s normální funkcí levé komory má riziko náhlé smrti menší než 0,2 % za rok. Riziko úmrtí u symptomatických pacientů s významnou AR je vyšší než 10 % ročně. Rozvoj symptomů můžeme předpokládat u 25 % pacientů s dysfunkcí levé komory během jednoho roku. Dysfunkce levé komory vzniká i u asymptomatických pacientů a riziko náhlé smrti je u významné AR s dysfunkcí levé komory vyšší než 20 % (Bonow 2006).

U chronické, zcela asymptomatické AR s normální systolickou funkcí levé komory je riziko úmrtí, vzniku symptomů a/nebo vzniku dysfunkce levé komory predikováno velikostí endsystolického rozměru levé komory (ESD). Při ESD větším než 50 mm, je toto riziko 19 % ročně, při ESD 40–50 mm je 6 % a u ESD pod 40 mm je zanedbatelné (Bonow 1991).

#### Indikace k operaci

K operaci indikujeme všechny *symptomatické* pacienty s těžkou AR (4. stupně), a to již ve funkční třídě NYHA II, bez čekání na dilataci a systolickou dysfunkci levé komory. U symptomatických pacientů s AR 3. stupně zvážíme možnost podhodnocení významnosti AR.

*Asymptomatické pacienty* s významnou AR (3. a 4. stupeň) indikujeme k operaci při poklesu klidové *ejekční frakce levé komory pod 50 %*.

Pacienty se zcela asymptomatickou těžkou AR (4. stupeň) a s normální *ejekční frakcí* indikujeme k operaci při *dilatované levé komoře* (enddiastolický rozměr EDD  $\geq 70$  mm nebo 35–36 mm/m<sup>2</sup>, endsystolický rozměr ESD  $\geq 50$  mm nebo 25 mm/m<sup>2</sup>), zvláště pokud u nich dochází k progresivní dilataci levé komory, abnormální odpovědi na zátěž nebo k vývoji sekundární mitrální regurgitace.

Pro asymptomatické pacienty s těžkou AR a normální EF stále existuje indikace operace při dilataci levé komory nad 75/55 mm (EDD/ESD) ve třídě IIa (Bonow 2006). Za bezpečnější a příznivější z hlediska pooperačního vývoje velikosti a funkce levé komory však považujeme včasnější indikaci při rozměrech 70/50 mm, která je doposud ve třídě IIb. Při současné nízké operační mortalitě se přikláníme jednoznačně k včasnější indikaci a považujeme za nutné hodnotit dilataci levé komory podle rozměrů indexovaných na tělesný povrch, nikoliv podle absolutních hodnot.

U pacientů s AR a EDD nad 38 mm/m<sup>2</sup> a ESD nad 26 mm/m<sup>2</sup> persistovala i po operaci dilatace levé komory (Gaasch 1983). U pacientů s EDD nad 75 mm

a ESD nad 55 mm persistovala po náhradě aortální chlopně systolická dysfunkce levé komory (Fioretti 1983). Významně horší pooperační přežívání je u pacientů operovaných pro AR s EF nižší než 45 %, ve funkční třídě NYHA III a IV, u žen a při ESD před operací větším než 50–55 mm (Bonow 1991, Klodas 1997, Klodas 1996, Daniel 1985, Cormier 1986).

Velmi špatné dlouhodobé výsledky náhrad aortálních chlopní pro AR u žen lze vysvětlit právě podceněním stupně dilatace levé komory a indikací operace až při symptomech. Desetiletá mortalita po náhradě aortální chlopně pro AR činila u žen 61 %, u mužů 28 % (Klodas 1996). Při časnější indikaci byla 10letá mortalita 9%, při pozdní indikaci v souladu s guideliney byla 28% (Tornos 2006).

K dilataci levé komory nedochází u těžce hypertrofických komor u některých vrozených aortálních vad, u AR spojených s koarktací aorty nebo s těžkou, letitou hypertenzí a s významně sníženou poddajností (compliance) levé komory. Levá komora nedilatuje ani u současně přítomné AR a mitrální stenózy. U těchto nemocných je nutno věnovat pozornost symptomům, včetně zátěžového testování a sledování EF při zátěži (Supino 2005).

Pokles EF při zátěži u těžké AR predikuje pooperační dysfunkci (Wahi 2000) nebo vývoj symptomů, dysfunkce LK a úmrtí (Borer 1998, 1978).

U každého pacienta s AR (i málo významnou) vyšetřujeme kořen a ascendentní aortu a při jejich dilataci indikujeme náhradu aorty se snahou o zachování vlastní aortální chlopně (viz kapitola 3.4.).

#### Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je základní léčbou u indikovaných pacientů s těžkou AR, viz kapitola 4.3. Chirurgická léčba aortálních vad.

#### Medikamentózní léčba

U chronické AR byla dříve doporučována vazodilatační léčba s cílem zpomalení progresu vady (Scogna-

Tabulka IV  
Indikační kritéria chirurgické léčby chronické aortální regurgitace

|                                             | Indikační kritéria                                                                                                                                             | Důkazní třída |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Těžká chronická symptomatická AR</b>     | symptomatický pacient (NYHA II–IV) i s normální systolickou funkcí LK                                                                                          | <b>I</b>      |
| <b>Významná chronická asymptomatická AR</b> | + EF $\leq 50$ % v klidu                                                                                                                                       | <b>I</b>      |
|                                             | + současný koronární bypass, operace aorty nebo jiné chlopně                                                                                                   | <b>I</b>      |
|                                             | + dilatace levé komory: EDD nad 75 mm nebo ESD nad 55 mm s normální EF*                                                                                        | <b>IIa</b>    |
|                                             | + EDD nad 70 mm (35–36 mm/m <sup>2</sup> ) nebo ESD nad 50 mm (25 mm/m <sup>2</sup> )*                                                                         | <b>IIb</b>    |
|                                             | + EF $> 50$ % s jejím snižováním při zátěži                                                                                                                    | <b>IIb</b>    |
| <b>Střední AR +</b>                         | + středně významná aortální stenóza s katetrizačním (peak-to-peak) gradientem nad 40 mm Hg                                                                     | <b>IIb</b>    |
|                                             | + operace ascendentní aorty (při dilataci kořene nebo ascendentní aorty nad 50 mm u bikuspidální aortální chlopně nebo nad 55 mm u trojčepé aortální chlopně** | <b>I</b>      |
|                                             | + plánovaný koronární bypass                                                                                                                                   | <b>IIb</b>    |

Upraveno částečně podle Bonowa 2006.

EF – ejekční frakce levé komory, LK – levá komora, EDD – enddiastolický rozměr levé komory, ESD – endsystolický rozměr levé komory

\*Autoři doporučují používat indexované hodnoty rozměrů levé komory a časnější indikaci.

\*\*Neplatí pro nemocné s Marfanovým syndromem – viz kapitola 3.4.

miglio 1994). Současné novější a placebem kontrolované studie však nepotvrdily dříve uváděný pozitivní účinek inhibitorů ACE ani nifedipinu na zpomalení progresu vady, a to ani u hypertoniků (Supino 2005, Evangelista 2005, Evangelista 2006). Pacienti s těžkou AR mají být operováni, mají-li symptomy, dilataci levé komory nebo sníženou EF, nikoliv léčení vazodilatancií.

Vazodilatační léčbu lze použít ke korekci systolické hypertenze u AR, léčba však nemá vliv na progresi vady. Hypertenzi často nelze úplně normalizovat vzhledem ke zvětšenému tepovému objemu. Vazodilatační léčba není indikována pro pacienty s normálním systolickým tlakem a s normální velikostí levé komory.

Symptomaticky lze použít vazodilatační a diuretickou léčbu pro pacienty s těžkou AR v inoperabilním stavu, nebo jako krátkodobou přechodnou léčbu ke stabilizaci hemodynamického stavu u AR s dysfunkcí levé komory před kardiochirurgickým výkonem.

U Marfanova syndromu existuje průkaz účinku betablokátorů na zpomalení progresu dilatace ascendentní aorty (Shores 1994). Bradykardie však vede u aortální regurgitace ke zvětšení regurgitačního objemu, proto je třeba u Marfanova syndromu zhodnotit přínos léčby betablokátořem oproti možnosti včasného provedení záchranné operace aortální chlopně s náhradou kořene aorty.

#### *Kardiologické sledování*

Asymptomatický pacient s chronickou aortální regurgitací se má u svého kardiologa sám přihlásit kdykoliv v případě vzniku symptomů nebo při pozorování snížené fyzické výkonnosti. Pacient s chronickou asymptomatickou mírnou aortální regurgitací, bez dilatace levé komory a s normální systolickou funkcí levé komory, má být kardiologicky vyšetřen jednou ročně a echokardiograficky jednou za 1–2 roky. Asymptomatický pacient se střední nebo významnou aortální regurgitací, bez dilatace levé komory a s dobrou systolickou funkcí, má být klinicky vyšetřen jednou za 6 měsíců a echokardiograficky každých 6–12 měsíců. Pokud se objeví symptomy nebo se pacient blíží k indikačním kritériím operace u asymptomatických AR (EDD nad 35–36 mm/m<sup>2</sup> a ESD nad 25 mm/m<sup>2</sup>, EF pod 60 %), má být odeslán k posouzení operace do kardiocentra do poradny pro srdeční vady, případně podroben zátěžovému testování. Pokud vyšetřuje kardiolog pacienta se střední nebo těžkou aortální regurgitací poprvé, je nutno ověřit, že jde o stabilní stav, bez progresivní dilatace levé komory se zopakováním echokardiografického vyšetření za 2–3 měsíce. U každého pacienta s aortální regurgitací je nutno echokardiograficky sledovat šíři kořene aorty a ascendentní aorty. Při rozměrech blížících se 45 mm u Marfanova syndromu, 50 mm u bikuspidální aortální chlopně a u ostatních nemocných nebo při rychlé progresi šíře aorty (5 mm za rok nebo více) je třeba plánovat operaci (Bonow 2006).

### **3.2.2. Akutní aortální regurgitace**

Akutní těžká AR má zcela jinou kliniku, patofyziologii i indikace k operaci než těžká chronická AR. Akutní AR vzniká nejčastěji při infekční endokarditidě, disekci ascendentní aorty nebo traumatu hrudníku, případně po balonkové aortální valvuloplastice.

#### *Klinický nález*

Akutní AR se manifestuje tachykardií, dušností, kašlem, plicním edémem, známkami nízkého srdečního výdeje, při disekci aorty též bolestí na hrudi nebo na zádech, případně neurologickými příznaky. Diastolický šelest je tichý a krátký a nemusí být detekován.

#### *Diagnostika*

*Echokardiograficky* nacházíme často malou levou komoru, je přítomna plicní hypertenze, známky vysokého enddiastolického tlaku v levé komoře s rychlým vyrovnáním tlaků mezi aortou a levou komorou v diastole (poločas tlakového spádu – pressure half-time PHT na AR < 300 ms, decelerační sklon na AR nad 3,5 m/sec<sup>2</sup>, zkrácení mitrálního deceleračního času pod 150 ms, předčasný uzávěr mitrální chlopně). Pokud není jasná etiologie akutní AR z transtorakální echokardiografie, je indikována urgentní *jícnová echokardiografie* (potvrzení disekce, rozsah poškození při infekční endokarditidě). K diagnostice disekce je vhodná i *CT angiografie* (viz kapitola 3.3.2.)

*Katetrizace, aortografie a koronarografie* jsou prováděny zřídka a jsou spojeny s vyšším rizikem. Koronarografii lze provést v indikovaných případech pouze tehdy, není-li nebezpečí z oddálení kardiochirurgického výkonu nebo riziko embolizace vegetací na aortální chlopně. Katetrizace by měla být prováděna ve stejné nemocnici, kde bude pacient operován, po společném zhodnocení stavu kardiologem a kardiochirurgem.

#### *Indikace k operaci*

Operace je indikována vždy, co nejdříve.

#### *Léčba*

Pacient s akutní těžkou aortální regurgitací je ohrožen úmrtím v plicním edému, při komorových arytmiích, kardiogenním šoku a elektromechanické disociaci. Léčbou je urgentní kardiochirurgické řešení. Do doby operace je podávána vazodilatační léčba (nitráty v infuzi) a inotropní podpora. Intraaortální balonková kontrapulsace je kontraindikována! Beta-blokátory blokují kompenzatorní tachykardii, jejich použití by mělo být proto u akutní AR pečlivě zváženo, i když jsou běžně používány u disekce aorty. Kardiochirurgický výkon je často indikován pouze na podkladě klinického a echokardiografického nálezu.

U akutní významné aortální regurgitace je indikován urychlený převoz nemocného do kardiocentra s kardiochirurgickým zázemím s monitorováním v průběhu převozu. Rozhodnutí o rozsahu dalších upřesňujících vyšetření (jícnová echokardiografie, CT angiografie, koronarografie) by mělo být provedeno ve spolupráci s kardiochirurgem.

Operační mortalita je vzhledem k hemodynamickému stavu a komplexnosti chirurgického výkonu daleko vyšší než u chronické AR (zhruba 10–25 %), mortalita při konzervativním postupu u akutní AR je však více než 75 %.

### **3.3. Choroby aorty**

#### **3.3.1. Výduť (aneuryzma) hrudní aorty**

##### *Incidence, prevalence, definice*

Pro šíři aorty existují nomogramy podle věku, pohlaví a tělesného povrchu. Horní limit šíře aorty na úrov-

ni Valsalvových sínů (bulbu aorty) je 21 mm/m<sup>2</sup> tělesného povrchu, na úrovni ascendentní aorty 16 mm/m<sup>2</sup> tělesného povrchu. Za dilataci je považován rozměr přesahující normu, aneuryzma je definováno rozšířením aorty, které přesahuje o 50 % horní hranici normy (31 mm/m<sup>2</sup>) (Johnston 1991, Meijboom 2005).

Průměrně je diagnostikováno 6 nových výdutí na 100 000 obyvatel/rok, prevalence je vyšší u mužů až 1,7×. Z vrozených poruch pojiva je nejvýznamnější Marfanův syndrom s odhadovaným výskytem v populaci 1 na 5–10 000 narozených. Anuloaortální ektazie je přítomna u 5–10 % nemocných operovaných pro AR. Poruchy pojivové tkáně cévní stěny byly nalezeny i u pacientů s vrozeně bikuspidální aortální chlopní, jejíž výskyt je odhadován na 1–2 % populace (Nataatmadja 2003, Roberts 1970, McKusick 1972, Vaněk 2004, Braverman 2005).

#### *Etiologie*

Rozeznáváme pravé aneuryzma, jehož stěna má stejnou strukturu jako stěna aorty a nepravé aneuryzma (pseudoaneuryzma), jehož stěna je tvořena většinou jen adventicií aorty.

Příčinou vzniku výdutě je cystická degenerace medie s fragmentací elastických vláken a ztrátou hladké svaloviny v medii aortální stěny. Ke vzniku aneuryzmatu aorty dochází u mladších pacientů s vrozenými poruchami pojiva (Marfanův syndrom – autosomálně dominantní onemocnění s mutací genu pro syntézu fibrilinu-1, Ehlerův-Danlosův syndrom typu IV se strukturálním defektem kolagenu III) nebo u některých pacientů s vrozenými srdečními vadami (bikuspidální chlopně aorty, koarktace aorty); ve vyšším věku bývají u pacientů s aneuryzmatem aorty přítomny rizikové faktory, jako je hypertenze, ateroskleróza a kouření. Dalšími získanými příčinami aneuryzmatu aorty jsou opakovaná mikrotraumata, syfilitická aortitida, infekce (mykotická výduť) aj.

Nepravá výduť může vzniknout iatrogeně v místě kanylace nebo sutury vzestupné aorty při operaci v mimotělním oběhu nebo v místech aortokoronární rekonstrukce. Nepravá výduť může vzniknout i po traumatu aorty.

#### *Klinická symptomatologie*

Klinická symptomatologie může být velmi chudá; výduť může být diagnostikována náhodně při RTG plic nebo při echokardiografickém vyšetření. Při zvětšování výdutě se mohou objevit příznaky z útlaku okolních struktur: bolest (retrosternální, šířící se do krku, ramene nebo do dolní čelisti, bolest v zádech, mezi lopatkami), známky útlaku horní duté žíly, trachey nebo nervus recurrens. Aneuryzma ascendentní aorty se může projevit aortální regurgitací. Někdy je prvním příznakem aneuryzmatu až jeho ruptura nebo disekce.

#### *Diagnostika*

RTG plic prokáže rozšíření mediastina nebo defiguraci kontury aorty. Cenné je *echokardiografické vyšetření*, které zobrazí vlastní aneuryzma, jeho vztah k okolním strukturám a případnou disekci. Při spor-ném ultrazvukovém nálezu indikujeme *spirální CT s kontrastem* nebo vyšetření *magnetickou rezonancí (MR)*. Tato vyšetření kromě zobrazení vlastního aneu-

ryzmatu zobrazí i perfuzi větví aorty (tepny aortálního oblouku, truncus coeliacus, renální tepny). *Aortografii* indikujeme v případě úvahy o implantaci stent-graftu, případně při nutnosti provést koronarografii (u pacientů nad 40 let u mužů a nad 45 let u žen). Pacient s výdutí aorty má být sledován kardiologem ve spolupráci s kardiocentrem.

#### *Přirozený vývoj*

Výduť ascendentní aorty patří k nejzávažnějším onemocněním cévního systému; bez léčby končí často rupturou s vykrvácením. Rok od stanovení diagnózy přežívá 60 % nemocných, pět let pouze 20 %. Varovným znamením ruptury je zvětšování výdutě o více než 5–10 mm za rok nebo vznik příznaků z útlaku okolních struktur (horní duté žíly, jícnu, plicnice, nervus recurrens atd.). Pravá výduť může být komplikována disekcí. Neléčení nemocní s aneuryzmatem aorty při Marfanově syndromu se dožívají v průměru 35 let.

#### *Indikace k operaci*

Asymptomatické *aneuryzma vzestupné aorty* je indikováno k elektivní operaci, je-li jeho průměr větší než 55–60 mm. U Marfanova syndromu nebo u bikuspidální aortální chlopně je operace indikována již při rozměru větším než 50 mm, bez ohledu na to, je-li přítomna aortální regurgitace či nikoliv. Pro ženy s Marfanovým syndromem navrhuji někteří autoři i nižší hranici pro operaci (45 mm). Podle jiných autorů je operace u bikuspidální aortální chlopně nebo Marfanova syndromu indikována při překročení rozměru aorty 25 mm/m<sup>2</sup> (Bonow 2006, McDonald 2000, Borger 2004). Mortalita elektivních výkonů je nízká, riziko ruptury aneuryzmatu bez operace je vysoké.

Pacienti s menšími asymptomatickými výdutěmi jsou pravidelně sledováni (ECHO, CT, MR) a indikováni k operaci při zvětšování aneuryzmatu o 5 mm/rok a více. Včasná indikace operace při dilataci bulbu aorty na 45–50 mm je doporučována u mladých žen s Marfanovým syndromem před plánovaným těhotenstvím a při plánované záchranné operaci aortální chlopně (kapitola 4.2.1.).

Ruptura nebo disekce aneuryzmatu je indikací k urgentní operaci. Symptomatické, ale ještě nekrvácící a nedisekované aneuryzma je indikováno po nezbytných vyšetřeních k urychlené elektivní operaci.

Pacienti indikováni k operaci pro významnou vadu bikuspidální aortální chlopně s dilatací ascendentní aorty nad 45 mm (pro ženy a pacienty menšího vzrůstu nad 40 mm nebo 25 mm/m<sup>2</sup>) by měli podstoupit kombinovaný výkon – náhradu aortální chlopně a ascendentní aorty konduitem se zabudovanou protézou aortální chlopně. Pokud není proveden kombinovaný výkon, má v průběhu 15letého sledování komplikace (vznik disekce, aneuryzmatu nebo náhlou smrti) 19 % pacientů s původním rozměrem ascendentní aorty 40–45 mm a 57 % s rozměrem 45–50 mm. Výsledky u žen jsou horší (Borger 2004, McDonald 2000, Yasuda 2003).

*Pseudoaneuryzma aorty* je indikováno k operaci urychleně po stanovení diagnózy vzhledem k jeho tendenci ke zvětšování a ruptuře.

*Aneuryzma Valsalvova sinu* je indikováno k operaci při komplikacích (ruptura), při velikosti nad 50 mm, zvláště působí-li útlak okolních struktur nebo při rychlém zvětšování se ztenčením stěny.

#### Endovaskulární léčba

Je používána pro léčbu aneurysmat *descendentní aorty*. Spočívá v překrytí místa aneurysmatu stent-graftem z femorálního přístupu. Stentgraft je samoexpandibilní stent, jehož povrch je pokrytý syntetickým materiálem. K léčbě jsou indikována morfologicky vhodná aneurysmata *descendentní aorty* s normálním rozměrem aorty proximálně a distálně od vlastního aneurysmatu, dostatečnou délkou proximálního i distálního krčku aneurysmatu. Kontraindikací výkonu je sepse, zánětlivá etiologie aneurysmatu, koagulopatie nebo kontraindikace antikoagulační léčby a aneurysma vzniklé na podkladě poruchy vývoje vazy (Ferko 1999). V současné době není endovaskulární léčba indikována u aneurysmat *ascendentní aorty* a aortálního oblouku.

Při vhodné anatomické lokalizaci je možné do krčku *pseudoaneurysmatu aorty* implantovat zařízení používané k uzávěru defektu septa síní nebo otevřeného foramen ovale (Amplatzův okluder). Po uzávěru vstupu do *pseudoaneurysmatu* dochází k trombóze výdutě s její následnou fibrotizací a regresí její velikosti.

#### Konzervativní léčba

Konzervativní léčba je indikována u asymptomatických aneurysmat, která ještě nesplňují indikační kritéria pro chirurgickou nebo endovaskulární léčbu. Konzervativní léčbu indikujeme i u nemocných s aneurysmatem, které splňuje kritéria chirurgické léčby, u nichž by však tato léčba byla spojena s neúměrně vysokým rizikem (polymorbidní nemocní vyšších věkových skupin, nemocní s krátkou životní prognózou apod.).

Konzervativní léčba spočívá v optimální korekci arteriální hypertenze. Základním lékem jsou betablokátory, které snižují rychlost vzestupu sytolickeho krevního tlaku v aortě při systole levé komory, i absolutní hodnotu systolickeho a diastolickeho tlaku, lze je kombinovat s dalšími antihypertenzivy.

### 3.3.2. Disekce hrudní aorty

#### Definice

Při vzniku trhliny v intimě aorty proniká krev pod tlakem až do medie, aortální stěna se trhá a vznikají dva kanály – pravé a falešné lumen. Někdy se krev dostává jen do stěny aorty bez rozštěpení její stěny a bez vzniku dvou kanálů (není přítomno entry, reentry ani intimální flap) a vzniká tzv. intramurální hemat. Stanfordská klasifikace rozlišuje dva typy disekcí: typ A – disekcí je postižena vzestupná aorta, disekce může postupovat na další úseky hrudní nebo břišní aorty, typ B – disekcí je postižena sestupná hrudní aorta s případnou progresí na břišní aortu.

#### Incidence, prevalence

Incidence disekce je odhadována na 10–20 případů na milion obyvatel/rok. Výskyt disekce je u mužů 2–5× vyšší než u žen. Disekce A se nejčastěji vyskytuje v 5. dekádě (s výjimkou nemocných s Marfanovým syndromem a těhotných žen, u kterých se vyskytuje dříve), disekce B nejčastěji v 6. a 7. dekádě. Nemocní s bikuspidní aortální chlopní, supravalyární

aortální stenózou nebo koarktací aorty predisponují ke vzniku disekce až 9krát častěji než normální populace (Hagan 2000, Meszaros 2000, Erbel 2001).

#### Etiologie

Příčinou disekce jsou změny v medii (cystická degenerace medie), které vedou ke snížení odolnosti aortální stěny vůči tlakovým změnám v průběhu srdečního cyklu (Marfanův syndrom, Turnerův syndrom, Ehlersův-Danlosův syndrom atd.). Rizikovými faktory vzniku disekce jsou arteriální hypertenze (až u 90 % operovaných!), těhotenství, ateroskleróza. Traumatická disekce je vzácná. Iatrogenní disekce může vzniknout při katetrizaci, operaci v mimotělním oběhu (kanylace aorty, sutura aorty) nebo při zavádění balonkové kontrapulsace.

#### Klinická symptomatologie

Náhle vzniklá „trhavá“ krutá bolest za hrudní kosti nebo mezi lopatkami je nejčastějším příznakem onemocnění. Hypotenze nebo šokový stav jsou příznaky tamponády, krvácení, akutní aortální insuficience nebo srdečního selhání při uzávěru věnčité tepny. Podle lokalizace případné ischemie se může objevit hemiparéza, hemiplegie, ischemie horní nebo dolní končetiny, náhlá příhoda břišní, oligurie až anurie nebo paraplegie.

Chybějící pulsace na radiální tepně je u disekce typu A přítomna pouze v 20 %, neurologický deficit ve 40 %.

#### Diagnostika

EKG je provedeno u všech pacientů s bolestí na hrudi. Pomůže diagnostikovat akutní infarkt myokardu nebo ischemii při trvalém nebo přechodném uzávěru koronární arterie následkem disekce. Při EKG obrazu infarktu myokardu a současném podezření na patologii aorty musí být provedeno echokardiografické vyšetření.

*Echokardiografické vyšetření* má v detekci aortální disekce nezastupitelné místo, je dostupné a proveditelné bez transportu pacienta, na lůžku jednotky intenzivní péče nebo na operačním sále. Rozliší typ disekce a její případné komplikace (tamponádu perikardu, insuficienci aortální chlopně, pleurální výpotek, lokální poruchu kinetiky levé komory při akutním infarktu myokardu aj.). Negativní transtorakální echokardiografie nevylučuje diagnózu disekce, při podezření na disekci je nutno provést jícnovou echokardiografii.

*Jícnová echokardiografie (TEE)* má vysokou senzitivitu a specifitu (přes 90 %), často zobrazí entry, případně reentry, pokračování disekce do koronární tepny aj. Nemusí však být zcela spolehlivá při hodnocení vztahu disekce a odstupu velkých tepen. V dilatované aortě je někdy možná záměna stěnových artefaktů za disekci. Nevýhodou TEE je riziko vzestupu tlaku při vyšetření. Proto, je-li nález jasný z transtorakálního vyšetření nebo není-li pacient ve stabilním stavu, je lépe provést TEE až v nemocnici, kde bude pacient operován, případně až na kardiokirurgickém sále.

*Spirální CT* má pro detekci disekce aorty senzitivitu vyšší než 90 %, specifitu vyšší než 85 %. Má vysokou senzitivitu a specifitu pro detekci postižení odstupů velkých tepen. Indikujeme jej podle klinického stavu pacienta, není-li echokardiografické vyšetření jednoznačné.

*Magnetická rezonance* má vysokou senzitivitu i specifitu. Je používána u hemodynamicky stabilních pacientů a u chronických disekcí, v naléhavých situacích má menší význam.

*RTG srdce a plic* je abnormální asi u 60 % disekcí, ale nemůže disekci aorty vyloučit. U nestabilních nemocných může představovat zdržení v terapeutickém postupu.

*Aortografii* indikujeme u pacientů, u kterých je zvažována endovaskulární léčba.

*Koronarografie* může být přínosná u pacientů nad 40 let s chronickou disekcí, která je indikována k chirurgické nebo endovaskulární léčbě. V akutních stavech by měla být zvážena účelnost a nutnost provedení koronarografie podle klinického stavu tím pracovníkem, které bude pacienta operovat. Pacient s podezřením na akutní disekci aorty by měl být urychleně transportován do kardiocentra, které diagnózu potvrdí nebo vyloučí a které je schopno zajistit chirurgickou nebo katetrizační léčbu. Po výkonu by měl být nemocný v kardiocentru i ambulantně sledován.

#### *Přirozený průběh*

Disekce typu A vede do 24 hodin k úmrtí u 60 % nemocných, týden přežívá 20 % nemocných a více než 3 měsíce 5–10 % nemocných. Příčinou smrti je nejčastěji ruptura ztenčené aortální stěny s perikardiální tamponádou nebo vykrvácením do mediastina nebo do pleurální dutiny. Méně častou příčinou smrti je vznik významné insuficience aortální chlopně se srdečním selháním, akutní infarkt myokardu při disekci (uzávěru) koronární tepny nebo mozková či viscerální ischemie.

Disekce typu B vede k ruptuře nebo k vykrvácení vzácně. V průběhu času dochází buď k trombóze falešného lumen a jeho jizvení nebo falešné lumen endotelizuje a fibrotizuje, vzniká „dvoukanálová aorta“. Falešné lumen však může mít tendenci k další dilataci.

#### *Indikace k operaci*

Akutní disekce typu A je indikována k urgentní operaci, chronická disekce typu A je indikována k elektivnímu chirurgickému výkonu. U akutní disekce typu B je riziko operace vyšší než riziko konzervativního postupu, proto operační výkon indikujeme jen při komplikacích ohrožujících život (hrozící ruptura, ischemické komplikace, vznik pseudoaneuryzmatu, atd.). Méně rizikovou alternativou je dnes při vhodných anatomických poměrech u disekce typu B katetrizační léčba se zavedením stentgraftu.

#### *Chirurgická léčba*

Viz kapitola 4.4. Chirurgická léčba chorob aorty.

#### *Endovaskulární léčba*

Protože riziko operační léčby disekce typu B je vysoké, stává se metodou volby endovaskulární léčba. Je indikována u akutní nebo chronické disekce typu B s komplikacemi (hrozící ruptura, přetrvávající bolesti, nekontrolovatelná hypertenze, anemizace, orgánová hypoperfuze, atd.). Cílem této léčby je uzavření entry, remodelace aorty s rozšířením komprimovaného pravého lumina, trombotizace nepravého lumina s očekávanou prevencí expanze disekce, snížením rizika aortální ruptury a odstraněním ischemických syndromů

redistribucí toku do pravého lumina. Hospitalizační mortalita dosahuje při endovaskulární terapii u akutních stavů až 16 %, riziko vzniku paraplegie činí 3 %. Endovaskulární léčba je také metodou volby u traumatické transsekce nebo ruptury hrudní aorty u pacientů, kteří přežijí akutní stadium a jsou hospitalizováni (Dake 1999, Nienaber 1999). V současné době nelze doporučit endovaskulární léčbu u disekce typu A.

#### *Konzervativní léčba*

Antihypertenzivní léčba je indikována u disekce typu A před operací i po ní, u disekce typu B trvale. Spočívá v podávání léků s negativním chronotropním a negativně inotropním účinkem (betablokátory). V akutním stadiu je vhodná kombinace nitrátu s betablokátozem, kterou se snažíme snížit střední tlak na hodnoty kolem 70 mm Hg s kontrolou prokrvení mozku a ledvin (stav vědomí, diuréza). Tuto medikaci ponecháváme 3–4 dny s postupným přechodem na perorální léčbu, kterou podáváme dlouhodobě i po operaci. Optimální korekce arteriální hypertenze má zásadní vliv na další osud nemocných, zvláště těch, kteří mají reziduální nález (například operovaná disekce typu A s průchodným pravým i falešným lumen v oblasti aortálního oblouku a/nebo descendentní aorty).

#### *Kardiologické sledování*

Pacient s anamnézou disekce by měl být pravidelně sledován nejen spádovým kardiologem, ale i v kardiocentru. Pacient po chirurgickém zákroku na aortě by měl mít provedené CT angio za 1/2 roku a za jeden rok od operace.

### **3.4. Mitrální regurgitace (MR)**

#### **3.4.1. Chronická mitrální regurgitace**

##### *Incidence*

Mitrální regurgitace je druhou nejčastěji operovanou chlopenní vadou po aortální stenóze. Četnost záchytu v populaci se díky echokardiografii zvyšuje. Mitrální regurgitace větší nebo rovna 2. stupni byla nalezena u 19 % populace Framinghamské studie, její výskyt stoupal s věkem, s hypertenzí a s body mass indexem (Singh 1999). V rozvinutých zemích poklesl výskyt revmatické mitrální regurgitace a zvýšil se podíl degenerativní a ischemické mitrální regurgitace. U pacientů po infarktu myokardu s EF LK  $\leq 40$  % ve studii SAVE byla mitrální regurgitace podle ventrikulografie přítomna v 19,4 % (Lamas 1997). Zvyšuje se počet operací pro mitrální regurgitaci a zvyšuje se počet operovaných ve vyšším věku. V rozvojových zemích je stále vysoký výskyt revmatické mitrální regurgitace i u mladé populace, což je nutné mít na paměti při migraci obyvatel.

##### *Etiologie*

Domykavost mitrální chlopně je dána správnou funkcí všech komponent mitrálního aparátu, tj. mitrálních cípů, mitrálního anulu, šlašinek, papilárních svalů a myokardu levé komory. Jakákoliv porucha jedné komponenty může mít za následek závažnou nedomykavost chlopně. Primární mitrální regurgitace je způsobena patologií samotné mitrální chlopně a závažného aparátu; sekundární MR je dána abnor-

malitami v 3rozměrných vztazích jednotlivých komponent mitrálního aparátu. Ischemická mitrální regurgitace je primárním onemocněním myokardu levé komory a regurgitace vzniká v důsledku remodelace levé komory. Určení etiologie mitrální regurgitace je důležité k rozhodnutí o léčebném postupu (Goissen 2003, Gallet 2003, Collart 2003, Kumanohoso 2003, Messas 2001, Otsui 2001, Siu 2000).

#### Rozdělení chronické mitrální regurgitace podle hlavní příčiny

##### 1. Primární MR:

- Degenerativní: myxomatózní (m. Barlow), fibroelastická, aterosklerotická
- Revmatická
- Infekční (IE)
- Vrozená (nejčastěji rozštěp cípu)
- Ostatní (systémové choroby pojiva, traumata, aj.)

##### 2. Sekundární MR (funkční):

- Dilatační kardiomyopatie
- Hypertrofická kardiomyopatie

##### 3. Ischemická MR

#### Diagnostika

**Anamnéza:** fyzická nevykonnost, únavnost, palpitace, dušnost. Někdy pacienti uvádějí zcela nespe-

cifické oprese a tlaky na hrudníku. I významná vada však může být a bývá dlouho zcela asymptomatická a projeví se až při dysfunkci levé komory srdečním selháním.

**Fyzikální vyšetření:** systolický šelest na hrotě s propagací do axily je typickým nálezem. Hlučnost šelestu však nekoreluje vždy s významností vady. U významné ischemické mitrální regurgitace nebo u významné funkční MR s dysfunkcí levé komory šelest nemusí být přítomný vůbec.

**Echokardiografie:** je klíčovým neinvazivním vyšetřením u mitrální regurgitace. Pomocí echokardiografie zjistíme etiologii mitrální regurgitace a můžeme kvantifikovat významnost vady. Je důležité popsat morfologii chlopně a přesně diagnostikovat patologii, která je příčinou regurgitace: prolaps cípů, restrikce cípů, dilatace anulu, kalcifikace anulu, zkrácení či elongace šlašin, remodelace levé komory a změněné postavení („displacement“) papilárních svalů, systolický dopředný pohyb cípů a závěsného aparátu (SAM – systolic anterior motion). Pomocí dopplerovské echokardiografie a barevného mapování je nutné zhodnotit významnost vady, nejlépe kombinací více metod (PISA, vena contracta, plocha jetu ve vztahu k velikosti levé síně, denzita a trvání regurgitačního jetu). V případě nejasného nálezu či u obtížně vyšetřitelného nemocného je indikováno transezofageální vyšetření (TEE), které je vhodné i k upřesnění morfologie chlopně bezprostředně před operací (Foster 1998, Gallet 2003).

Tabulka V  
Echokardiografická kvantifikace mitrální regurgitace

|                                                                            | Malá                        | Střední                  |                           | Významná            |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------|
| Stupeň                                                                     | 1+                          | malá až střední<br>2+    | střední až významná<br>3+ | 4+                  |
| <b>Strukturální parametry</b>                                              |                             |                          |                           |                     |
| Velikost levé síně                                                         | normální                    | normální nebo dilatovaná |                           | většinou dilatovaná |
| Velikost levé komory                                                       | normální                    | normální nebo dilatovaná |                           | většinou dilatovaná |
| Mitrální cípy a závěsný aparát                                             | normální<br>nebo abnormální | normální nebo abnormální |                           | většinou abnormální |
| <b>Dopplerovské parametry – barevné mapování</b>                           |                             |                          |                           |                     |
| Délka jetu (cm)*                                                           | < 1,5                       | 1,5–3                    | 3–4,5                     | > 4,5               |
| Plocha jetu (cm²)*                                                         | < 4                         |                          | 4–8                       | > 8                 |
| Plocha jetu/plocha síně (%)*                                               | < 20                        |                          | 20–40                     | > 40                |
| Vena contracta (mm)                                                        | < 3                         |                          | 3–5                       | ≥ 6                 |
| EROA (cm²)                                                                 | < 0,2                       | 0,2–0,3                  | 0,3–0,4                   | ≥ 0,4               |
| RV (ml/srdeční stah)                                                       | < 30                        |                          | 30–50                     | > 50–60             |
| <b>Dopplerovské parametry – kontinuální, pulsní dopplerovské vyšetření</b> |                             |                          |                           |                     |
| Amplituda E (m/s)                                                          | < 1                         |                          |                           | > 1,2               |
| VTI M/A                                                                    | < 1,3                       |                          |                           | > 1,3               |
| RF (%)                                                                     | < 20                        | 20–30                    | 30–50                     | > 50                |
| Proud v plicní žíle                                                        | není reverzní S             |                          |                           | reverzní S          |
| Denzita regurgitačního toku (CW)                                           | slabá                       |                          |                           | denzní              |
| Tvar obalové křivky regurgitačního toku (CW)                               | parabolický                 |                          |                           | časný vrchol        |

Upraveno podle autorů: Zoghbi 2003, Otto 1999, Otto 2002.

\*Průměr ze 3 projekcí (parasternální dlouhá osa, apikální čtyřdutinná, apikální dvoudutinová projekce), platí pro centrální regurgitace, excentrické jety jsou často známkou těžké MR.

EROA – plocha regurgitačního ústí (effective regurgitant orifice area), RF – regurgitační frakce, RV – regurgitační objem, VTI M/A – poměr integrálu rychlosti a průtoku v čase (velocity time integral) na mitrálním a aortálním ústí, CW – kontinuální dopplerovské vyšetření

Ostatní vyšetření mají většinou jen doplňující význam. EKG je součástí základního kardiologického vyšetření. RTG srdce a plic má pomocnou roli, je indikován při pokročilé nebo kombinované vadě, jako součást předoperačního vyšetření a k vyloučení jiné příčiny dušnosti.

#### *Srdeční katetrizace*

Ventrikulografie a barvivová diluce, dříve považované za zlatý standard kvantifikace mitrální regurgitace, mají omezené možnosti.

Koronarografie je indikována před operací mitrální chlopně u mužů nad 40 let a u žen nad 45 let. Pravostranná katetrizace je indikována u rizikových pacientů, u dysfunkce levé komory, při podezření na plicní hypertenzi, u kombinovaných vad.

*Magnetická rezonance a izotopová ventrikulografie* mají jen okrajový význam vzhledem k obtížné dostupnosti a ceně vyšetření.

#### *Kvantifikace mitrální regurgitace*

Kvantifikace mitrální regurgitace a posouzení klinické významnosti vady jsou velmi důležité, protože jsou výchozími údaji pro rozhodování o indikaci k operaci. Kvantifikace MR je mnohdy velmi obtížná. Používané metody jsou semikvantitativní a vzhledem k možnému ovlivnění hemodynamikou a vyšetřitelností mohou být zatíženy chybami. Proto je nutné zhodnotit více parametrů a posoudit je v souvislosti s klinickým stavem nemocného, morfologickým nálezem na mitrální chlopni a morfologickými a hemodynamickými důsledky na kardiovaskulární systém (dilatace srdečních oddílů, plicní hypertenze, změny plnění srdečních oddílů, trikuspidalizace vady, dysfunkce komor apod.). I vada, která nesplní některá kritéria významnosti, může mít již vážné hemodynamické následky a tudíž je významnou.

Při kvantifikaci mitrální regurgitace je třeba vzít v úvahu faktory, které ovlivňují hemodynamiku (zvláště amplitudu systolického gradientu mezi levou komorou a levou síní) a tudíž ovlivňují velikost regurgitace. Jsou to:

- krevní tlak, systémová cévní rezistence
- náplň cévního řečiště
- systolická funkce levé komory
- postižení ostatních chlopní
- léky ovlivňující hemodynamiku (diuretika, vazodilatátory)

Základní metodou kvantifikace mitrální regurgitace je *echokardiografie*. Srdeční katetrizace mnohdy MR spolehlivě nekvantifikuje, ventrikulografie v kvantifikaci MR často selže, barvivová diluce se pro metodickou náročnost opouští (Abergel 2002, Irvine 2002, Sarano 2002, Zoghbi 2003).

#### *Přirozený vývoj*

Neoperovaná degenerativní mitrální regurgitace má trvale progresivní charakter. U významné vady se regurgitační volum zvětšuje o 7,4–8 ml ročně, EROA (plocha regurgitačního ústí) se zvětšuje o 6 mm<sup>2</sup> ročně, mortalita činí 6,3 % ročně, symptomy se vyvinou v 10 % ročně, fibrilace síní v 5 % ročně, náhlá srdeční smrt u 0,8 až 4 % ročně. Po 10 letech má 63 % pacientů srdeční selhání, 30 % trvalou fibrilaci síní, 90 % pacientů prodělá operaci či zemře (Iung 2002, Ling 1996).

Pacienti s těžkou MR při prolapsu cípu (flail leaflet), kteří byli i přechodně ve funkční třídě NYHA III nebo IV mají vysokou mortalitu – 34 % ročně, méně symptomatictí nemocní (NYHA I a II) mají mortalitu 4 % ročně (Bonow 2006, Ling 1996, Tribouilloy 1999).

Asymptomatictí pacienti s organickou MR 4. stupně s efektivním regurgitačním ústím nad 40 mm<sup>2</sup> mají 5letou mortalitu 22 % a ve 33 % se objeví úmrtí, srdeční selhání nebo fibrilace síní.

Ischemická mitrální regurgitace se jako významná vada vyvine asi u 15–20 % nemocných po infarktu myokardu (IM). Již malá ischemická mitrální regurgitace (1.–2. stupeň), patrná na ventrikulografii po infarktu myokardu, je nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulární mortality. Ve studii SAVE byla v průběhu 3,5 let po IM mortalita 29 % při přítomnosti MR (většinou 1.–2. stupně) oproti 12% mortalitě bez MR při podobné EF (Lamas 1997). U ischemické mitrální regurgitace s efektivním regurgitačním ústím (ERO)  $\geq 20$  mm<sup>2</sup> a s regurgitačním objemem (RV)  $\geq 30$  ml byla po infarktu myokardu v průběhu 5 let dvojnásobně vyšší mortalita (62 %) bez ohledu na další rizikové faktory (Grigioni 2001, Enriquez-Sarano 1999, Iung 2003, Messika-Zeitoun 2003, Pellerin 2002, Steward 2003).

#### *Indikace k operaci*

Chirurgická léčba by měla být indikována u každé významné mitrální regurgitace včas, dříve než dojde k rozvoji potenciálně nevratných komplikací (systolická dysfunkce a dilatace levé komory, plicní hypertenze, dilatace levé síně, fibrilace síní). V prospektivních studiích byly endsystolický rozměr levé komory větší než 45 mm a snížená ejekční frakce levé komory (pod 60 %) prediktory nepříznivého pooperačního průběhu a zvýšené mortality.

Indikační kritéria k operaci se liší podle etiologie mitrální regurgitace a podle symptomatologie. Důležitou roli hraje při indikaci pravděpodobnost úspěšné záchranné operace na mitrální chlopni (Avierinos 2003, Ling 1996, Otto 2003).

#### *Chronická symptomatická významná degenerativní mitrální regurgitace*

Chirurgický zákrok je indikován vždy, je jedinou kauzální léčbou, která zlepší symptomy a životní prognózu. Pouze u polymorbidních pacientů (renální insuficience, chronická obstrukční plicní nemoc – CHOPN, diabetes, obezita aj.) ve vyšším věku (nad 75 let) je nutno individuálně zvážit riziko operace proti jejímu přínosu. Nejlepší operační výsledky jsou při včasné indikaci, kdy je zachována systolická funkce levé komory a kdy levá komora není dilatovaná (EF  $\geq 60$  %, endsystolický rozměr levé komory  $\leq 40$  mm, tj. 23–24 mm/m<sup>2</sup>). Středně závažná systolická dysfunkce a dilatace levé komory (EF  $> 30$  % a endsystolický rozměr LK  $\leq 55$  mm) nejsou kontra-indikací operace.

#### *Chronická asymptomatická významná degenerativní mitrální regurgitace*

Jednoznačně je indikována k operaci asymptomatická významná mitrální regurgitace, pokud jsou přítomny:

- latentní symptomy (cíleně pátrat v anamnéze, provést zátěžové vyšetření)
- symptomy modifikované léčbou (paroxysmus fibrilace síní či srdeční selhání kdykoliv v anamnéze)
- systolická dysfunkce levé komory (EF < 60 %, snížená kontraktilní rezerva při zátěžovém vyšetření)
- endsystolický rozměr levé komory > 40–45 mm (24 mm/m<sup>2</sup>)
- fibrilace síní
- levá síň ≥ 50 mm, není-li pro dilataci jiný důvod než MR
- plicní hypertenze (systolický tlak v plicnici > 50 mm Hg v klidu, > 60 mm Hg při zátěži)
- dysfunkce pravé komory (David 2003, Enriquez-Sarano 2005, Kevin 2002).

Předmětem diskusí je indikace u pacientů s významnou asymptomatickou mitrální regurgitací, kteří nesplňují výše uvedená kritéria a kde je:

- normální systolická funkce a velikost levé komory (EF > 60 % a ESD < 40 mm) a současně vysoká pravděpodobnost úspěšné mitrální plastiky, daná morfologií chlopně a zkušeností chirurga, a současně nízké operační riziko (podle doporučení ACC/AHA z roku 2006 – indikace IIa)
- zachovaná funkce levé komory, prolaps cípů mitrální chlopně a rekurentní komorové arytmie při antiarytmické léčbě
- mitrální regurgitace středně významná a pacient podstupuje srdeční operaci z jiné indikace.

Rada kardiologických pracovišť se kloní k časté indikaci na základě vlastních zkušeností. Neexistují však randomizované klinické studie, které by tento postup jednoznačně podpořily. Je obecný konsenzus, že v případě vysoké pravděpodobnosti zachovné operace chlopně (plastika mitrální chlopně) s minimálním peroperačním rizikem indikujeme mladší pacienty dříve, tj. než vznikne jakákoliv komplikace, protože dlouhodobá prognóza je u nich po operaci shodná se zdravou populací.

Indikace k operaci asymptomatické významné MR musí být individualizována a musí brát v úvahu následující faktory:

- operační riziko dané kardiálními a extrakardiálními příčinami (například zřídka je indikován asymptomatický pacient nad 75 let, operace je kontraindikována u osob se závažnými komorbiditami, které zhoršují životní prognózu),
- přání pacienta (rozhodnutí k operaci musí být po důkladném pohovoru s pacientem a příbuznými, po vysvětlení všech rizik a přínosu operace a vysvětlení dalšího průběhu onemocnění bez operace) (Botkin 2005, Enriquez-Sarano 1994, Iung 2002).

#### *Chronická ischemická mitrální regurgitace*

K operaci je indikována současně s revaskularizací již méně až středně významná vada (2. a 3. stupně).

Je nutné zdůraznit, že kvantifikace ischemické mitrální regurgitace je velmi obtížná. Velikost regurgitace je velmi proměnná a je závislá na hemodynamických změnách. K průkazu významnosti vady je nutné často provést dynamický zátěžový test, popř. provést testování na operačním sále (Lapu-Bula 2002).

Ischemická mitrální regurgitace je významná, pokud splňuje tyto parametry: ERO ≥ 0,2 cm<sup>2</sup>, RV ≥ 30 ml v klidu či při dynamickém zátěžovém testu nebo při hemodynamickém testování na operačním sále (Lancellotti 2003, Grigioni 2001, Pierard 2004, Lebrun 2001, Vahanian 2007). Při nedostatečné náplni levé komory může být MR významně podceněna, zvláště na operačním sále, proto je zde nutno dosáhnout tlaku v zaklínění 15–18 mm Hg a středního arteriálního tlaku 100 mm Hg. Farmakologický zátěžový test není pro průkaz ischemické mitrální regurgitace validní, protože neprokáže velikost a měnlivost regurgitace při běžné zátěži, ale může pouze předpovědět účinek revaskularizace na zlepšení kinetiky levé komory. Při indikaci k operaci je nutné odlišit ischemickou mitrální regurgitaci, kdy jsou intaktní cípů mitrální chlopně a primární patologie je v remodelaci levé komory, od kombinace ischemické choroby srdeční a organického postižení mitrální chlopně (Braun 2005, Dreyfus 2004, Iung 2003, Messas 2003).

#### *Chronická mitrální regurgitace a závažná systolická dysfunkce levé komory (EF ≤ 30 %)*

Operace mitrální regurgitace při závažné systolické dysfunkci levé komory je předmětem diskusí, neexistuje jednoznačné doporučení. Operační riziko a perioperační mortalita jsou několikanásobně vyšší než u MR s normální EF. O indikaci k operaci lze uvažovat u významně symptomatických pacientů (NYHA III, IV). Důležité je rozlišit etiologii: primární organické postižení chlopně, ischemická mitrální regurgitace, sekundární (funkční) mitrální regurgitace při kardiomyopatii.

- Primární degenerativní mitrální regurgitace je hraničně indikována k operaci, pokud zátěžovým testem prokážeme kontraktilní rezervu.
- Ischemická mitrální regurgitace je indikována současně s revaskularizací při prokázané viabilitě myokardu a zhoršování regurgitace při zátěži (Pu 2003).
- Mitrální plastika jako izolovaný kardiologický zákrok u kardiomyopatie je někdy považována za ekvivalent transplantace srdce a za součást komplexní léčby konečných stadií srdečního selhání. Obvykle se nejdříve doporučuje provedení biventrikulární stimulace, která sama může vést ke zmenšení mitrální regurgitace. Každého pacienta je nutné podrobně vyšetřit včetně pravostranné katetrizace, zátěžové echokardiografie. Je nutné zvážit individuální operační riziko, posoudit individuální životní prognózu bez operace a po případné operaci (Bax 2004, Bishay 2000, Liel-Cohen 2000).

**Tabulka VI**  
Indikační kritéria k operaci mitrální regurgitace

|                                                     | <b>Indikační kritéria</b>                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Důkazní třída</b> |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>Akutní významná symptomatická MR</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• NYHA III, IV</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                              | <b>I</b>             |
| <b>Chronická významná symptomatická MR</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• NYHA II, III, IV, EF <math>\geq 30\%</math> a endsystolický rozměr LK <math>\leq 55</math> mm</li> </ul>                                                                                                                                             | <b>I</b>             |
|                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• NYHA III–IV, EF <math>&lt; 30\%</math> a/nebo endsystolický rozměr LK <math>&gt; 55</math> mm, vysoká pravděpodobnost záchovné operace, bez významných komorbidit</li> </ul>                                                                         | <b>IIa</b>           |
|                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• NYHA III–IV, EF <math>&lt; 30\%</math> resistentní na optimální léčbu srdečního selhání včetně biventrikulární stimulace, bez významných komorbidit</li> </ul>                                                                                       | <b>IIb</b>           |
| <b>Chronická významná asymptomatická MR</b>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• dysfunkce levé komory (EF 30–60 %) a/nebo</li> </ul>                                                                                                                                                                                                 | <b>I</b>             |
|                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• endsystolický rozměr LK <math>\geq 40</math> mm (24 mm/m<sup>2</sup>)</li> </ul>                                                                                                                                                                     | <b>I</b>             |
|                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• zachovaná funkce levé komory (EF <math>\geq 60\%</math>) a nově vzniklá fibrilace síní</li> </ul>                                                                                                                                                    | <b>IIa</b>           |
|                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• zachovaná funkce levé komory (EF <math>\geq 60\%</math>) a plicní hypertenze (systolický tlak v plicnici <math>&gt; 50</math> mm Hg v klidu a <math>&gt; 60</math> mm Hg při fyzické zátěži)</li> </ul>                                              | <b>IIa</b>           |
|                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• zachovaná funkce LK (EF <math>\geq 60\%</math>) a endsystolický rozměr LK <math>&lt; 40</math> (<math>&lt; 24</math> mm/m<sup>2</sup>) s vysokou (více než 90%) pravděpodobností úspěšné plastiky mitrální chlopně, nízké operační riziko</li> </ul> | <b>IIb</b>           |
|                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• zachovaná funkce levé komory a recidivující komorové arytmie navzdory medikamentózní terapii</li> </ul>                                                                                                                                              | <b>IIb</b>           |
| <b>Chronická středně významná asymptomatická MR</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• podstupující operaci koronárních tepen, aorty nebo jiné srdeční vady degenerativní etiologie u osob pod 70–75 let</li> </ul>                                                                                                                         | <b>I</b>             |
|                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• podstupující operaci koronárních tepen, aorty nebo jiné srdeční vady degenerativní etiologie u osob nad 70–75 let</li> </ul>                                                                                                                         | <b>IIb</b>           |
| <b>Ischemická významná MR</b>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ERO <math>\geq 0,20</math> cm<sup>2</sup>, RV <math>\geq 30</math> ml, podstupující operaci koronárních tepen</li> </ul>                                                                                                                             | <b>I</b>             |

Podle autorů Bonow 2006 a Vahanian 2007.

#### Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je hlavní a základní léčbou těžké primární mitrální regurgitace a ischemické mitrální regurgitace, viz kapitola 4.5. Chirurgická léčba mitrálních vad.

Katetrizační výkony na mitrální chlopní při mitrální regurgitaci jsou zatím ve fázi experimentu.

#### Medikamentózní léčba mitrální regurgitace

Kauzální léčba neexistuje, lze pouze ovlivnit symptomy a komplikace pokročilé závažné mitrální regurgitace. Základem léčby jsou diuretika, která zmírňují objemové přetížení levé komory. Vazodilátory mohou být účinné u funkční mitrální regurgitace s dysfunkcí levé komory a/nebo při nedostatečně korigované hypertenzi. U organické mitrální regurgitace se vazodilatační léčba nedoporučuje, protože neovlivní progresi onemocnění. Diuretika jsou indikována u městnavého srdečního selhání. Digoxin je lékem volby u srdečního selhání a fibrilace síní, antiarytmika a antikoagulační terapie při fibrilaci síní, antikoagulační léčba při spontánním echokontastu či prokázaných trombech v levé síni. U prolapsu mitrální chlopně s proběhlou tranzitní ischemickou atakou při sinusovém rytmu bez trombů v levé síni je doporučována kyselina acetylsalicylová v dávce 100–200 mg denně. Pokud dojde při této léčbě k cévní mozkové příhodě (CMP) nebo pacient prodělá CMP a má redundantní a významně zluštělé (nad 5 mm) cípy mitrální chlopně, je vhodná antikoagulační léčba.

Každá mitrální regurgitace s morfoloickým postižením mitrálních cípů znamená vysoké riziko infekční endokarditidy. U každého pacienta s touto diagnózou proto musí být dodržovány zásady prevence a profylaxe infekční endokarditidy.

#### Kardiologické sledování

Asymptomatický pacient se středně významnou mitrální regurgitací a zachovanou funkcí levé komory by měl být klinicky a echokardiograficky vyšetřen jednou ročně k posouzení velikosti a funkce levé komory, ověření významnosti mitrální regurgitace a tlaku v plicnici a navíc kdykoliv při vzniku symptomů.

Asymptomatický pacient s významnou mitrální regurgitací a zachovanou funkcí levé komory musí být klinicky i echokardiograficky vyšetřen jednou za půl roku. Současně musí být pacient poučen, aby ihned nahlásil jakoukoliv změnu svého funkčního stavu. Při hraničních parametrech pro indikaci operace (ejekční frakce levé komory 60–65 %, endsystolický rozměr levé komory blížící se 40 mm) má být pacient echokardiograficky sledován po 6 měsících a jeho stav posouzen v kardiocentru v poradně pro srdeční vady; týká se to i pacientů s nejasnou významností vady.

Pacienti s těžkou asymptomatickou mitrální regurgitací 4. stupně by měli být posuzováni v kardiocentrech, která se zabývají plastikami mitrální chlopně – k hodnocení pravděpodobnosti úspěšné záchovné operace, a to ještě při dobré systolické funkci a nedilatované levé komoře.

#### 3.4.2 Akutní významná mitrální regurgitace

Akutní významná mitrální regurgitace je vždy život ohrožující stav.

#### Etiologie

Příčinou je parciální nebo úplná ruptura ischemického papilárního svalu po infarktu myokardu, ruptu-

ra šlašinky při degenerativních změnách či infekční endokarditidě, utržení nebo perforace cípu mitrální chlopně při infekční endokarditidě.

#### Diagnostika

**Anamnéza:** pacient s akutní významnou MR je prakticky vždy symptomatický. Má příznaky typické pro akutní nebo recentně proběhlý infarkt myokardu, které jsou následovány významnou dušností, popřípadě plicním edémem a oběhovým selháním. V případě infekční endokarditidy bývá v anamnéze infekční onemocnění s teplotami nebo extrakce zubů či jiný antibiotiky nekrytý výkon v infekčním terénu.

**Fyzikální vyšetření:** náhle vzniklý hlučný systolický šelest na hrotě s propagací do axily, popř. chrůpky na plicích. U některých pacientů však nemusí být šelest hlučný ani typicky holosystolický, někdy může i chybět a jediným poslechovým nálezem může být třetí ozva.

**Echokardiografie:** prolaps cípu, porucha koaptace cípů, významná regurgitace. V případě infekční endokarditidy vlající cípy, vegetace, perforace cípů, anulární absces apod. Srdeční oddíly (levá komora a levá síň) nemusejí být zvětšeny! Zpočátku bývá přítomna zvýšená EF při objemovém přetížení levé komory. Transezofageální echokardiografie upřesní příčinu akutní MR a poskytne podrobnosti pro kardiochirurgický výkon.

**Srdeční katetrizace:** v případě ischemie je nutná koronarografie vždy, u infekční etiologie je koronarografie indikována u mužů starších 40 let a u žen starších 45 let. Pravostranná katetrizace většinou není nutná.

#### Přirozený vývoj

Mortalita neoperované vady je 75% během prvních 24 hodin, 95% během 48 hodin. Operační mortalita je 20–50 %.

#### Indikace k operaci

Operace vždy, co nejdříve.

### 3.5. Mitrální stenóza (MS)

#### Incidence

Mitrální stenóza je nejčastěji revmatické etiologie a její výskyt v západních zemích klesá v závislosti na tom, jak ubývá revmatické horečky (0,5–0,2 na 100 000 obyvatel). V rozvojových zemích je mitrální stenóza stále častým onemocněním, a to již u mladých pacientů, incidence revmatické horečky zde činí 100 až 3 000 na 100 000 obyvatel. Izolovanou mitrální stenózu má asi 40 % pacientů s revmatickou kardií (Bonow 2006, Wood 1954, Carroll 2001).

#### Etiologie

Nejčastější příčinou mitrální stenózy u dospělých je revmatická kardiitida (v 99 %), a to i u pacientů bez anamnézy revmatické horečky. Mitrální stenóza převažuje u žen.

#### Méně časté příčiny:

- těžká kalcifikace mitrálního prstence, přecházející na cípy
- útvary v levé síni působící obstrukci mitrálního ústí (například tumory, nejčastěji myxom levé síně nebo velký pohyblivý trombus)

#### Vzácné příčiny:

- vrozené vady mitrální chlopně (padákovitá mitrální chlopně – „parachut“)
- obstrukce mitrálního ústí u vrozených srdečních vad (například některé případy cor triatriatum sinisterum, supramitrální membrána)
- systémové choroby (lupus erythematosus, reumatoidní artritida, amyloidová depozita)

#### Diagnostika

**Anamnéza:** revmatická horečka nebo streptokokové infekce neléčené ATB v anamnéze, dušnost, dráždící kašel, nevykonnost, vzácněji hemoptýza, bolesti na hrudníku podobné angině pectoris, při pokročilé vadě otoky dolních končetin, palpitace při fibrilaci síní, systémová embolizace, plicní edém.

**Fyzikální vyšetření:** při pokročilé vadě facies mitralis, malý puls, zvýšená náplň krčních žil, akcentovaná 1. ozva, rozštěp 2. ozvy („opening-snap“), diastolický šelest vlevo parasternálně a na hrotě, zesilující při sinusovém rytmu v pozdní diastole.

**Echokardiografie** je základním vyšetřením pro stanovení závažnosti mitrální stenózy a pro zjištění morfologie mitrální chlopně. Pro kvantifikaci mitrální stenózy určujeme plochu mitrálního ústí (MVA) planimetrocky a výpočtem. Měříme diastolické gradienty na mitrální chlopni (maximální a střední). Samotné určení gradientů nestačí k určení významnosti mitrální stenózy a je jen slabým indikátorem významnosti, protože gradienty jsou velmi závislé na průtoku chlopní. Metoda určení plochy mitrálního ústí pomocí poločasů tlakového spádu (PHT) není přesná u pacientů s abnormální poddajností (compliance) levé síně nebo levé komory, po mitrální komisurotomii a při současné aortální regurgitaci. Při stanovení morfologie mitrální chlopně popisujeme cípy – tloušťku, pohyblivost, poddajnost, stupeň fúze komisur a přítomnost kalcifikací. Dále popisujeme šlašinky – tloušťku, fúze, délku šlašinek (zkrácení), kalcifikace. Pokud zvažujeme možnost balonkové valvuloplastiky, je nutné provést skórování podle echokardiografického skórovacího systému (*tabulka VIII*, Wilkins 1988). Čím vyšší je toto skóre (součet všech položek, maximálně 16), tím méně vhodná je MS k balonkové valvuloplastice (PTMV) a naopak. Optimální skóre pro PTMV je  $\leq 8$ , horší výsledky jsou u skóre nad 12, avšak s velkými individuálními rozdíly. Existují i jiné skórovací systémy (Lung 1999).

Určení mechanismu obstrukce je klíčové pro předpoklad možné záchovné operace:

- supralvalvární obstrukce (myxom síně, trombus, velká vegetace, cor triatriatum sinisterum, supramitrální membrána),
- valvární obstrukce (revmatická, degenerativní kalcifikace),
- subvalvulární obstrukce (revmatická).

**Jícnová echokardiografie (TEE)** je u MS indikována k vyloučení přítomnosti trombu v oušku levé síně před elektrickou verzí fibrilace síní a vždy před balonkovou valvuloplastikou (PTMV) a k určení přesné morfologie mitrální chlopně a závěsného aparátu, kvantifikaci MS a k vyloučení mitrální regurgitace

**Tabulka VII**  
Echokardiografická kvantifikace mitrální stenózy

| Významnost MS                                                                     | Lehká – 1. stupeň             | Střední – 2. stupeň           | Těžká – 3. stupeň                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------|
| Plocha mitrálního ústí planimetricky (cm <sup>2</sup> )                           | ≥ 1,5                         | 1,0–1,5                       | ≤ 1                                               |
| <b>Dopplerovské parametry – barevné mapování</b>                                  |                               |                               |                                                   |
| PISA (při Nyquistově limitu 50–60 cm/s)                                           | nepřítomna                    | obvykle přítomna              | vždy přítomna, její absence vylučuje významnou MS |
| <b>Dopplerovské parametry – pulsní dopplerovské vyšetření</b>                     |                               |                               |                                                   |
| Plocha mitrálního ústí (cm <sup>2</sup> )                                         | > 1,5                         | 1,0–1,5                       | < 1                                               |
| Index plochy mitrálního ústí (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )                   | 1,0–1,5                       | 0,6–1,0                       | < 0,6                                             |
| Střední diastolický gradient (mm Hg)                                              | < 5                           | 5–10                          | ≥ 10                                              |
| Maximální diastolický gradient (mm Hg)                                            | < 7                           | 7–15                          | ≥ 15                                              |
| PHT (msec)                                                                        | 90–150                        | 150–200                       | ≥ 200–220                                         |
| Systolický tlak v plicnici (z gradientu na trikuspidální regurgitaci – CW (mm Hg) | < 30                          | 30–50                         | > 50                                              |
| <b>Strukturální parametry</b>                                                     | <b>Strukturální parametry</b> | <b>Strukturální parametry</b> | <b>Strukturální parametry</b>                     |
| Velikost levé síně – krátká osa (mm)                                              |                               |                               | > 60 mm u chronické MS                            |
| Spontánní echokонтast v LS                                                        | většinou nepřítomen           | může být                      | většinou přítomen                                 |

PISA – proximal isovelocity surface area, PHT – pressure half-time (poločas tlakového spádu), CW – kontinuální dopplerovské vyšetření

*Poznámka:* Pro stanovení významnosti vady nemusí všechny parametry splňovat kritéria významnosti současně.

**Tabulka VIII**  
Skórovací echokardiografický systém mitrální stenózy (Wilkins 1988)

| Stupeň   | Pohyblivost cípů                                  | Subvalvulární ztlustění                                               | Ztlustění cípů                                                 | Kalcifikace                                             |
|----------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | dobře pohyblivé cípy, restrikce pouze okrajů cípů | minimální, pouze pod cípy                                             | minimální ztlustění cípů 4–5 mm                                | jeden okrsek se zvýšenou echogenitou                    |
| <b>2</b> | střední a bazální část cípů pohyblivá             | ztlustění proximální 1/3 délky chord                                  | bazální část a bříška cípů normální, okraje ztlustělé (5–8 mm) | mnohočetné hyperechogenní okrsky omezené na okraje cípů |
| <b>3</b> | cípy se v diastole pohybují pouze při bázi        | ztlustění zasahuje až do distální 1/3 délky chord                     | ztlustění celých cípů (5–8 mm)                                 | hyperechogenity zasahující do střední části cípů        |
| <b>4</b> | žádný nebo minimální pohyb cípů v diastole        | extenzivní ztlustění a zkrácení chord přecházející na papilární svaly | významné ztlustění celých cípů (> 8–10 mm)                     | extenzivní hyperechogenita většiny tkáně cípů           |

před PTMV. Dále je indikována při špatné transthorakální vyšetřitelnosti. TEE není indikována při běžné kontrole dobře vyšetřitelného pacienta s MS, u kterého není plánována intervence ani elektrická verze.

*Zátěžové echokardiografické vyšetření* může zhodnotit vývoj gradientů na mitrální chlopni a tlaků v plicnici v závislosti na námaze.

*Spiroergometrie* s měřením maximální spotřeby kyslíku při zátěži objektivně hodnotí výkonnost a důsledky mitrální stenózy.

*Pravostranná katetrizace:* Není nutnou podmínkou diagnostiky mitrální stenózy, je však indikována u pokročilých a komplikovaných vad se známkami srdečního selhání a s podezřením na plicní hypertenzi před kardiochirurgickým řešením. Dále je indikována u případů, kdy je přítomna diskrepance mezi echokardiografickým a klinickým nálezem.

*Koronarografie* je indikována před operací nebo intervencí u mužů nad 40 let, u žen nad 45 let. Dále pak u osob s vysokým rizikem aterosklerózy.

Ostatní vyšetření jsou pro diagnostiku mitrální stenózy méně významná, avšak jsou nutná pro zjištění komplikací u pokročilé vady.

*RTG srdce a plic* – ukáže tvar a velikost srdce, chronické měštnání v malém oběhu, vyloučí plicní příčinu dušnosti.

*EKG a Holterovo monitorování EKG* – vyloučí fibrilaci síní a paroxysmální fibrilace síní.

#### *Přirozený vývoj*

Mitrální stenóza s plochou větší než 1,5 cm<sup>2</sup> obvykle nepůsobí klidové obtíže. V přirozeném vývoji významné mitrální stenózy dochází k progresi se zmenšením mitrálního ústí přibližně o 0,3 cm<sup>2</sup> ročně, avšak ne u všech pacientů (k dispozici je jen velmi málo studií). Desetileté přežívání pacientů bez operace či intervence činí u zcela asymptomatické mitrální stenózy 84 %, u nemocných s malými symptomy však již pouze 45 %, u pacientů s limitujícími symptomy je 10leté přežití 0–15%. Při vzniku významné plicní

hypertenze u MS je průměrné přežívání kratší než 3 roky (Iung 2002, Veselka 2004).

U asymptomatického pacienta může náhle vzniknout fibrilace síní, které často předcházejí supraventrikulární arytmie. Kratší paroxysmy fibrilace síní bývají asymptomatické. Riziko embolizačních příhod je u nich 14%. Tromboembolické příhody jsou dramatickou komplikací MS, vyskytují se u 10–20 % pacientů s MS (podle jiných autorů u 1,5–6 % ročně). Nejčastější jsou embolizace do CNS, trvalý neurologický deficit zůstává u 30–40 % pacientů (Iung 2002). Embolizační příhoda může být prvním příznakem mitrální stenózy. Riziko tromboembolie stoupá s věkem, při fibrilaci síní, s velikostí síně, se zmenšováním plochy mitrálního ústí a nejvíce při prokázaném spontánním echokontastu levé síně při jícnové echokardiografii. Fibrilace síní je přítomna až u 50 % symptomatických pacientů s MS, je spojena se špatnou prognózou, 10leté přežití je pouze 25%, oproti 46% přežití při sinusovém rytmu (Bonow 2006, Olsen 1962).

#### Léčba

Kauzální léčbou MS je perkutánní transluminální balonková mitrální valvuloplastika (PTMV) nebo chirurgický zákrok na mitrální chlopni. K PTMV jsou indikováni spíše mladší pacienti s příznivým echokardiografickým skóre (Wilkins 1988).

*Indikace k balonkové valvuloplastice mitrální stenózy (PTMV):*

*U symptomatických pacientů (NYHA III–IV) se střední a významnou MS se rozhodujeme mezi PTMV a chirurgickou náhradou podle morfologie mitrální chlopně, případně rizika operace.*

*U málo symptomatických pacientů (NYHA II) s plochou mitrálního ústí  $\leq 1,5 \text{ cm}^2$  indikujeme při vhodné morfologii PTMV. Při nevhodné morfologii a těžké plicní hypertenzi indikujeme operaci. Při ploše mitrálního ústí  $> 1,5 \text{ cm}^2$  provádíme zátěžový test. Dojde-li při něm k vzestupu systolického tlaku v plicnici nad 60 mm Hg a středního gradientu na mitrální chlopni nad 15 mm Hg, a je-li příznivá morfologie, indikujeme PTMV.*

*U asymptomatických pacientů (NYHA I) se středně významnou MS se pro PTMV rozhodujeme v případě příznivé morfologie mitrální chlopně, která dává předpoklad úspěšné intervence při současném splnění níže uvedených podmínek, zvláště u mladších pacientů:*

- plocha mitrálního ústí  $\text{MVA} < 1,5 \text{ cm}^2$  a
- systolický tlak v plicnici klidově nad 50 mm Hg nebo při zátěži nad 60 mm Hg

- vysoké riziko tromboembolie (po 4týdenní účinné antikoagulaci)
- nově vzniklá fibrilace síní
- před plánovanou graviditou nebo před větší nekardiální operací (Iung 2002, Iung 1999)

*Kontraindikace PTMV:*

- mitrální insuficience střední a významná (2. a 3. stupně)
- těžká subvalvární stenóza

*Relativní kontraindikace PTMV*

- přítomnost trombů v levé síni – po zavedení účinné antikoagulační léčby a vymizení trombů lze PTMV provést;
- velmi těsná mitrální stenóza ( $\text{MVA} \leq 1 \text{ cm}^2$ )\*
- starší nemocní nad 70 let\*
- závažná symptomatologie\*
- těžké kalcifikace mitrální chlopně\*
- kalcifikace v komisuře

\*U těchto pacientů vzhledem k špatným dlouhodobým výsledkům po PTMV dáváme přednost chirurgickému řešení (Iung 1999). Při příliš vysokém riziku chirurgického zákroku lze provést PTMV jako paliativní výkon u významně symptomatických osob.

Úspěšnost PTMV je mezi 80–95 %, gradient na mitrální chlopni klesá o 50–60 %.

Výskyt významné mitrální regurgitace po PTMV je udáván mezi 2–10 %, reziduální významný levo-pravý zkrat po transseptální punkci vzniká v méně než 5 % (při použití techniky podle Inoue), embolické příhody se vyskytují do 3 %, perforace levé komory v 0,5–4 %, mortalita PTMV je 1–2%, u selektovaných pacientů méně. Přežití bez komplikací (opakovaná PTMV, náhrada mitrální chlopně) činí 50–60 % za 3–7 let. Vyšší výskyt komplikací je u pacientů se ztlustělými, málo pohyblivými chlopněmi a s fúzí subvalvárního aparátu, jejich 5leté přežití bez komplikací je 50%, u pacientů s příznivou morfologií mitrální chlopně je 80–90% (Bonow 2006).

Vrozená mitrální stenóza („parachut mitral valve“) většinou není vhodná ke katetrizační intervenci (ztluštělé cípy, zkrácené, ztlustělé a fúzované šlašinčky, atypické úpony, fúze papilárních svalů, hypoplastický mitrální anulus).

*Indikace k operaci mitrální stenózy:*

Operace mitrální chlopně je indikována u symptomatických pacientů (NYHA III a IV) se střední nebo těžkou mitrální stenózou, nevhodnou k PTMV nebo s trombem v levé síni či se současnou střední

Tabulka IX

Indikační kritéria k chirurgickému výkonu u mitrální stenózy

|                                                                                 | Indikační kritéria                                                                                                                                                         | Důkazní třída |
|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Významně symptomatická těžká a střední mitrální stenóza, nevhodná k PTMV</b> | NYHA III–IV a $\text{MVA} \leq 1,5 \text{ cm}^2$ ( $\leq 0,8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ), střední diastolický gradient $> 8 \text{ mm Hg}$ , maximální $> 14 \text{ mm Hg}$ | <b>I</b>      |
| <b>Méně symptomatická těžká MS nevhodná k PTMV</b>                              | těžká MS s $\text{MVA} \leq 1 \text{ cm}^2$ s těžkou plicní hypertenzí, (PAP $> 50 \text{ mm Hg}$ klidově nebo $> 60 \text{ mm Hg}$ při zátěži), NYHA II                   | <b>IIa</b>    |

nebo významnou mitrální regurgitací. Mírně symptomatický pacient s plicní hypertenzí je indikován k chirurgickému řešení, není-li chlopeň vhodná k PTMV.

Ve funkční třídě NYHA II mohou být indikováni i pacienti s těsnou stenózou a vysokým tromboembolickým rizikem (opakované embolizační příhody) a dále pacienti, u nichž závažné hemodynamické změny mají za následek postižení srdečních oddílů.

#### *Chirurgická léčba*

Viz kapitola 4.5. Chirurgická léčba mitrálních vad.

#### *Nechirurgická, medikamentózní léčba:*

*Antikoagulační terapie* je jednoznačně indikována u MS při fibrilaci síní (paroxysmální, perzistující nebo permanentní), při tromboembolických komplikacích i při sinusovém rytmu a při nálezů trombu v levé síni. Antikoagulační léčbu je nutno zvážit u těžké mitrální stenózy se sinusovým rytmem s dilatovanou levou síní, zvláště nad 55 mm, nebo se spontánním echokontastem.

Po PTMV při anamnéze fibrilace síní a při přetrvávající dilataci levé síně, zvláště se spontánním echokontastem, je indikováno po dobu 3–6 měsíců pokračovat v antikoagulační léčbě i při sinusovém rytmu. Antikoagulační léčbu je možno ukončit za 3–6 měsíců při trvalém sinusovém rytmu (ověřeném Holterovským monitorováním), při zmenšení velikosti levé síně a vymizení spontánního echokontastu (ověřené jícnovou echokardiografií). Antikoagulační léčba po mitrální náhradě viz kapitola 5.3. a *tabulka XV*.

*Elektrická kardioverze* u závažné mitrální stenózy není indikována před intervencí na chlopni, protože nemá šanci nastolit dlouhodobě sinusový rytmus, je však indikována časně po zákroku, pokud není levá síň extrémně dilatovaná (do 55 mm). V případě, že součástí chirurgického zákroku na mitrální chlopni byla MAZE procedura, je vhodná již časně po operaci intenzivní snaha o nastolení a udržení sinusového rytmu (včetně opakovaných kardioverzí), bez ohledu na velikost levé síně. Elektrická kardioverze je dále indikována u nově vzniklé fibrilace síní u méně až středně významné mitrální stenózy.

Pokud má pacient sinusový rytmus a zátěžovou dušnost s tachykardií, lze podat betablokátor pokud není kontraindikován (zvýšená bronchiální reaktivita, převodní AV poruchy). Digitalis podáváme při fibrilaci síní s rychlou odpovědí komor, v sinusovém rytmu pouze u dysfunkce levé nebo pravé komory. Při srdečním selhání podáváme diuretika. U revmatické choroby je prováděna antibiotická profylaxe recidivy.

Kauzální medikamentózní léčba, která by zpomalila vývoj choroby, neexistuje, lze pouze ovlivnit závažné komplikace a symptomy.

#### *Kardiologické sledování*

Pacienti s mírně symptomatickou mitrální stenózou (NYHA II) by měli být podrobně klinicky a echokardiograficky vyšetřeni; při ploše mitrálního ústí nad 1,5 cm<sup>2</sup> by měla být provedena zátěžová echokardiografie. Dojde-li k vzestupu systolického tlaku v plicnici nad 60 mm Hg, středního gradientu na mitrální chlopni nad 15 mm Hg (echokardiograficky) nebo tlaku v zaklínění při pravostranné katetrizaci nad

25 mm Hg, měla by být zvážena balonková valvuloplastika při příznivé morfologii mitrální chlopně. Při nepříznivé morfologii jsou ti pacienti sledováni v 6měsíčních intervalech a indikováni k chirurgickému řešení při progresi obtíží (NYHA III), zmenšení plochy mitrálního ústí a/nebo při významné klidové plicní hypertenzi (nad 50–60 mm Hg klidově), viz *tabulka IX*. Při negativním zátěžovém vyšetření mohou být sledováni v ročních intervalech včetně echokardiografie.

U střední nebo významné mitrální stenózy s plochou mitrálního ústí pod 1,5 cm<sup>2</sup> je při příznivé morfologii indikována PTMV. Nelze-li ji provést, jsou pacienti sledováni v 6měsíčních intervalech, včetně echokardiografie, a indikováni podle kritérií, jež jsou uvedena v *tabulce IX*.

Po katetrizačním nebo chirurgickým výkonu na mitrální chlopni je důležité klinické a echokardiografické vyšetření k vyloučení mitrální regurgitace, po PTMV k vyloučení významnějšího defektu septa síní a ke zhodnocení výsledku chirurgického nebo katetrizačního výkonu. Pacienti jsou dále dlouhodobě sledováni. Antikoagulační léčba po PTMV (viz výše), po chirurgickém zákroku viz kapitola 5.

### **3.6. Trikuspidální regurgitace**

#### *Incidence*

Malá trikuspidální insuficience je častým nálezem u zdravé populace. Při echokardiografickém vyšetření je incidence 65% v běžné populaci, u osob nad 70 let 93%. Tato „fyziologická“ insuficience má většinou rychlost do 2,5 m/s, má turbulentní tok a v barevném mapování se jeví jako malá.

Nejčastější příčinou klinicky významné trikuspidální insuficience je dilatace trikuspidálního anulu následkem hemodynamických změn plicního řečiště nebo postižením funkce levého srdce. Mezi pacienty s významnou vadou mitrální chlopně má 10–50 % závažnou trikuspidální insuficienci.

#### *Etiologie*

*Primární* organické postižení trikuspidální chlopně:

- myxomatózní degenerace
- trauma (např. opakované endomyokardiální biopsie, perforace cípu kardiostimulační elektrodou, úraz hrudníku aj.)
- infekční endokarditida (i. v. narkomani, malý defekt komorového septa)
- revmatické
- vrozené (Ebsteinova anomálie trikuspidální chlopně, rozštěp trikuspidální chlopně aj.)
- jiné (karcinoid, endomyokardiální fibróza, tumory, anorektika, aj.)

*Sekundární* postižení (funkční): cípy i závěsný aparát jsou normální morfologie. Trikuspidální regurgitace vzniká při zvýšení systolického a/nebo diastolického tlaku v pravé komoře, dilataci pravé komory a dilataci trikuspidálního anulu při níže uvedených stavech, které mají za následek tlakové nebo objemové přetížení pravého srdce:

- onemocnění chlopni levého srdce (trikuspidalizace vady)
- plicní hypertenze primární či sekundární
- infarkt pravé komory

- pulmonální stenóza
- těžká pulmonální regurgitace (nejčastěji u vrozených srdečních vad)
- defekt síňového septa

#### Diagnóza

**Anamnéza:** námahová dušnost, bolesti v pravém podžebří při hepatomegalii, otoky dolních končetin.

**Fyzikální vyšetření:** zvýšená náplň krčních žil, systolická pulsace jugulárních žil a jater, dmýchavý systolický šelest nad dolním sternem, při významné dilataci pravé komory může být i vlevo od sternu, intenzita šelestu se zvyšuje v inspiriu, známky pravostranného srdečního selhání.

**Echokardiografie:** hodnotíme morfologické změny anulu, popř. trikuspidální chlopně, dilataci pravostranných oddílů, velikost barevného jetu při barevném dopplerovském vyšetření, šíří vena contracta (v. contracta > 6–7 mm je známkou významné trikuspidální regurgitace).

Rychlost regurgitačního toku závisí na tlaku v pravé komoře a tlakovém gradientu mezi pravou komorou a pravou síní. Normální rychlost regurgitačního toku je 2,0–2,5 m/s. Rychlost vyšší než 2,5 m/s může znamenat plicní hypertenzi nebo stenózu plicnice, u kterých se zvyšuje tlakový gradient mezi pravou komorou a pravou síní. Významná trikuspidální regurgitace může mít nízkou rychlost regurgitačního toku pod 2 m/s, pokud není přítomna plicní hypertenze nebo při vysokém tlaku v pravé síní. Laminární proudění regurgitačního toku značí závažnou regurgitaci.

Další pomocné znaky, které podporují diagnózu významné trikuspidální regurgitace jsou: zvětšení pravé komory, zvětšení pravé síně, paradoxní pohyb septa, dilatace trikuspidálního anulu, dilatace dutých žil, dilatace a reverzní systolický tok v jaterních žilách, vyklenování síňového septa doleva.

Velikost trikuspidální insuficience významně kolísá v závislosti na hemodynamice, proto je třeba vždy vzít v úvahu aktuální hemodynamický stav pacienta (např. výrazná diuretická léčba a/nebo žíznění před vyšetřením podhodnotí vadu). Vždy je třeba dovyšetřit vadu tam, kde je diskrepance mezi morfologickým nálezem, suspektním z významné vady a zdánlivě malou insuficiencí v barevném mapování. V některých případech pomůže pečlivé vyšetření jícnovou echokardiografií (Tribouilloy 2000).

#### Ostatní pomocná vyšetření

**EKG** – známky hypertrofie a přetížení pravé komory, často je přítomen blok pravého Tawarova raménka, P pulmonale při primárně plicních onemocněních.

**Holterovo monitorování** – arytmie při dilataci pravé síně, u Ebsteinovy anomálie se vyskytuje asi ve 25 % paroxysmální supraventrikulární tachykardie při akcesorní spojení.

**RTG srdce a plic** zobrazí velikost srdce, plicnice, pleurální výpotky.

**Pulsní oxymetrie v klidu a při zátěži** u Ebsteinovy anomálie s pravo-levým zkratem na úrovni síní.

**Srdeční katetrizace** je nezbytná u významné vady se známkami plicní hypertenze nebo u Ebsteinovy anomálie před operací v dospělosti k určení plicní cévní rezistence i bez plicní hypertenze. U starších pacientů před operací doplňujeme koronarografií.

**Magnetická rezonance** není běžně užívaným vyšetřením, přináší však informace o velikosti, funkci a morfologii pravé komory i síně a o velikosti trikuspidální regurgitace.

**Indikace k chirurgické léčbě** (Colombo 2001, Dreyfus 2005):

**Součást kombinovaného chirurgického výkonu na chlopních:**

- významná trikuspidální regurgitace by měla být korigována vždy (třída I),
- méně až středně významná trikuspidální regurgitace je indikovaná k anuloplastice, pokud je přítomna dilatace trikuspidálního anulu ( $\geq 38$ –40 mm nebo  $\geq 21$  mm/m<sup>2</sup>), (třída IIa),
- některá renomovaná kardiologická pracoviště provádějí trikuspidální anuloplastiku vždy při dilataci trikuspidálního anulu jako kombinovaný výkon, bez ohledu na průkaz významnosti trikuspidální regurgitace z echokardiografického vyšetření,
- trikuspidální anuloplastika je doporučována u mírné trikuspidální regurgitace a současné plicní hypertenze (třída IIa).

**Izolovaný zákrok na trikuspidální chlopni:**

- v případě vzniku klinických obtíží v důsledku těžké trikuspidální regurgitace (únavnost, dušnost, klinické známky nízkého srdečního výdeje, arytmie, hepatomegalie, otoky dolních končetin), NYHA III–IV,
- progredující dilatace pravostranných oddílů,
- zhoršení systolické funkce pravé komory,
- u pacientů s Ebsteinovou anomálií trikuspidální chlopně s významnými symptomy lze kromě výkonu na trikuspidální chlopni zvážit u rizikových nemocných s těžkou dysfunkcí pravé komory provedení bidirekční kavo-pulmonální anastomózy,

Tabulka X

Echokardiografické semikvantitativní hodnocení trikuspidální regurgitace

| <b>Trikuspidální regurgitace</b>                 | <b>1 – stopová</b> | <b>2 – malá</b> | <b>3 – střední</b> | <b>4 – těžká</b> |
|--------------------------------------------------|--------------------|-----------------|--------------------|------------------|
| Plocha regurgitačního jetu/plocha pravé síně (%) |                    | $\leq 20$       | 21–33              | $\geq 33$        |
| Plocha regurgitačního jetu (cm <sup>2</sup> )    | < 2                | 2–4             | 4–10               | > 10             |
| Délka regurgitačního jetu (cm)                   | < 1,5              | 1,5–3,0         | 3,0–4,5            | > 4,5            |
| Vena contracta (mm)                              |                    |                 |                    | > 6–7 mm*        |
| Reverzní tok v hepatálních žilách                |                    |                 | může být           | ano              |

\*Tribouilloy (2000)

- u mladých pacientů je indikován chirurgický výkon u těžké trikuspidální regurgitace i ve funkční třídě NYHA II, je-li předpoklad úspěšné plastiky trikuspidální chlopně, mají-li pacienti arytmie a významně dilatované pravostranné oddíly (Pfitzner 2004).

#### Léčba

##### Chirurgická léčba

Viz kapitola 4.6. Chirurgická léčba trikuspidálních vad.

*Medikamentózní léčba:* diuretika

### 3.7. Trikuspidální stenóza

#### Incidence

Izolovaná trikuspidální stenóza je velmi vzácná. Častější je kombinovaná porevmatická vada, kdy je trikuspidální stenóza součástí postižení dalších chlopní, většinou mitrálních. U revmatické karditidy je přítomna trikuspidální stenóza asi v 15 % případů, klinicky významná je v 5 %.

#### Etiologie

- revmatická – nejčastější
- vrozené anomálie
- karcinoid
- tumory pravé síně
- obstrukce trikuspidálního ústí velkou vegetací
- endomyokardiální fibróza

#### Diagnóza

*Anamnéza:* únavnost, známky malého minutového výdeje, hepatomegalie, otoky, anasarka, méně často dušnost.

*Objektivní nález:* schvácenost, periferní cyanóza, zvýšená náplň a dilatace krčních žil, diastolický šelest zvýrazňující se v maximálním inspiriu, hepatomegalie, otoky dolních končetin.

*Echokardiografie:* vydouvání cípů, ztlustění cípů (zvláště jejich volných okrajů), restriktivní pohyb cípů, fúze komisur, ztlustění šlašin. U významné trikuspidální stenózy je dopplerovský diastolický střední gradient  $\geq 5$  mm Hg, stoupá při nádechu, při objemové i dynamické zátěži, je vysoká vtoková rychlost (vlna E na trikuspidální chlopni  $> 1,5$  m/s). Plocha trikuspidálního ústí je u těžké trikuspidální stenózy menší než  $1 \text{ cm}^2$  (Bonow 2006, Quinones 2002).

#### Ostatní pomocná vyšetření

EKG: vlna P ve svodu II, V1  $\geq 0,25$  mV.

RTG: kardiomegalie, zvětšení pravé síně.

#### Indikace k chirurgické léčbě

Těžká symptomatická trikuspidální stenóza.

#### Léčba

##### Chirurgická léčba

Viz kapitola 4.6. Chirurgická léčba trikuspidálních vad.

#### Katetrizační léčba

Při příznivém morfologickém nálezů balonková valvuloplastika.

*Medikamentózní léčba:* kauzální neexistuje, symptomy zmírňuje diuretika.

### 3.8. Pulmonální stenóza (PS)

#### Incidence

Pulmonální stenóza je téměř vždy vrozená. Získaná pulmonální stenóza je velmi vzácná, jedná se nejspíše o obstrukci útlakem zvenčí. Vrozená stenóza plicnice tvoří 6–10 % všech vrozených srdečních vad.

#### Etiologie

- vrozená PS ve více než 95 %, nejčastěji valvární, může být i supravavární, periferní na větších plicnicích nebo subvalvární ve výtokovém traktu pravé komory, časté jsou i kombinace;
- vzácně karcinoid
- vzácně obstrukce velkou vegetací nebo trombem
- útlak výtokového traktu pravé komory nebo kmene plicnice zvenčí, nejčastěji nádorem (bronchogenní karcinom, lymfom)

#### Diagnóza

Klinicky může být PS dlouho málo symptomatická, projeví se progresí únavnosti, dušnosti, prekolapsovémi stavy nebo synkopami, později známkami pravostranné srdeční dekompenzace. Poslechově bývá systolický šelest nad plicnicí nebo níže parasternálně při obstrukci výtokového traktu pravé komory.

Hlavní diagnostickou metodou je *echokardiografie*. Hodnotíme morfologicky výtokový trakt, chlopeň, kmen plicnice, odstupy větví a suprasternálně pravou (případně levou) větev plicnice. Dopplerovsky hodnotíme systolický gradient na plicnici. Významná PS má maximální dopplerovský gradient vyšší než 50–80 mm Hg, průtoková rychlost je větší než 4 m/s. Střední PS má gradient vyšší než 20–40 mm Hg. Při systolické dysfunkci pravé komory může systolický gradient klesat. Systolický gradient na plicnici je nutné zhodnotit vždy, když je přítomna trikuspidální regurgitace s vysokým gradientem.

Při echokardiografickém podezření na PS je vhodné morfologické zobrazení plicnice a jejích větví pomocí *CT angiografie* nebo *magnetické rezonance*.

*Katetrizace* je indikována u významnějších vad před intervencí a k upřesnění gradientu na různých úrovních (výtokový trakt, chlopeň, větve plicnice). Dále je indikována při kombinaci PS s plicní hypertenzí. Koronarografie je indikována před operací PS u mužů starších 40 let a žen starších 45 let.

#### Přirozený vývoj

Pulmonální stenóza může bez léčby významně progredovat, zvláště při maximálním (dopplerovském) gradientu vyšším než 40 mm Hg. U těžké, neléčené valvární PS může vzniknout následkem těžké hypertrofie myokardu pravé komory i sekundární, dynamická subvalvární stenóza plicnice. Méně významná PS se může naopak v dlouhodobém vývoji i zmírnit v rámci růstu.

#### Léčba

##### Katetrizační léčba

Katetrizační balonková valvuloplastika je indikována u PS při vhodném morfologickém nálezů při vrcholo-

vém („peak-to-peak“) gradientu 50 mm Hg a více, u mladých asymptomatických pacientů již při gradientu 40 mm Hg. U symptomatických pacientů (námaňová dušnost, stenokardie, presynkopa, synkopa), před těhotenstvím nebo u sportovců lze provést valvuloplastiku i u nižšího gradientu – nad 30 mm Hg (katetrizační vrcholový „peak-to-peak“ gradient). Při gradientu nad 30 mm Hg je někdy zvažována balonková valvuloplastika i u mladých asymptomatických nemocných s příznivou morfologií chlopně. U periferních stenóz větví plicnice lze kromě angioplastiky zavést stent. Balonková valvuloplastika plicnice není indikována u asymptomatických pacientů s vrcholovým katetrizačním gradientem nižším než 30 mm Hg (Popelová 2003).

#### *Indikace k operaci*

K chirurgické léčbě jsou indikováni symptomatictí pacienti s významnou, kalcifikovanou stenózou plicnice nebo dysplastickou pulmonální chlopní, které nejsou morfologicky vhodné k balonkové valvuloplastice nebo ti, u kterých katetrizační léčba byla neúspěšná. Pacienti mají obvykle vrcholový gradient na pulmonální chlopní nad 50 mm Hg. Chirurgicky je nutno řešit i některé supra- a subvalvární stenózy plicnice.

#### *Chirurgická léčba*

Viz kapitola 4.7. Chirurgická léčba pulmonálních vad.

#### *Medikamentózní léčba*

Medikamentózní léčba není indikována u nálezů řešitelných katetrizačně nebo chirurgicky, symptomaticky lze léčit pravostranné srdeční selhání při kontra-indikaci operace.

### **3.9. Pulmonální regurgitace (PR)**

#### *Etiologie*

Nejčastěji je těžká pulmonální regurgitace přítomna u vrozených srdečních vad (VSV) v dospělosti, např. po operaci stenózy plicnice nebo Fallotovy tetralogie, může být přítomna i po balonkové valvuloplastice nebo chirurgické valvulotomii pulmonální stenózy (až v 87 %). Další častou příčinou je přítomnost těžší plicní hypertenze s dilatací kmene plicnice a pulmonálního anulu, případně s degenerativními změnami pulmonální chlopně. Méně častá je PR při infekční endokarditidě pulmonální chlopně.

#### *Diagnóza*

Izolovaná pulmonální regurgitace bez plicní hypertenze je dlouho asymptomatická, symptomy se objeví až při dysfunkci pravé komory, sekundární trikuspidální regurgitaci, při nízkém srdečním výdeji a arytmiích (fibrilaci síní a flutteru síní). U PR s plicní hypertenzí odpovídají symptomy plicní hypertenzi. Významná PR má dobře slyšitelný diastolický šelest nad plicnicí, někdy provázený systolickým šelestem a při plicní hypertenzi akcentací 2. ozvy nad plicnicí.

Diagnóza PR je *echokardiografická*. Má zásadně odlišný obraz při současné plicní hypertenzi (vysokorychlostní diastolický zpětný tok na plicnici) a u vrozených srdečních vad bez plicní hypertenze – laminární nízkorychlostní zpětný tok při těžké „volné“ (free-flow), nerestriktivní pulmonální regurgitaci. Významná PR vyplňuje celý výtokový trakt pravé komory s denzním dople-

rovským signálem a rychlou decelerací. Významnou PR je třeba vyloučit u každé jinak nevysvětlitelné dilatace pravé komory. Při podezření na významnou PR lze nález upřesnit *jícnovou echokardiografií*, *katetrizací* s nástřikem do plicnice nebo *magnetickou rezonancí*, která je schopna určit regurgitační frakci, systolický a diastolický objem pravé komory a ejekční frakci pravé komory.

U mužů starších 40 let a žen starších 45 let provádíme před chirurgickým výkonem *selektivní koronarografii*.

#### *Léčba*

##### *Indikace k operaci*

Operace je indikována u masivních pulmonálních regurgitací (obvykle u vrozených srdečních vad, méně často u pokročilých získaných srdečních vad levého srdce), které vedou k těžké dilataci a dysfunkci pravé komory, poklesu fyzické výkonnosti nebo symptomům, není-li přítomna ireverzibilní plicní hypertenze. Při současné plicní hypertenzi léčíme ji primárně podle příčiny. U těžké pulmonální regurgitace není vhodné s chirurgickým řešením čekat až na rozvoj dysfunkce dilatované pravé komory, i když je pacient (zvláště v mladém věku) dlouho asymptomatický. Plicní hypertenze nebo periferní stenózy plicnice zvětšují velikost pulmonální regurgitace.

#### *Chirurgická léčba*

Viz kapitola 4.7. Chirurgická léčba pulmonálních vad.

*Katetrizační léčba* PR nebo kombinovaných vad pulmonální chlopně pomocí perkutánní implantace biologické chlopně ve stentu je ve fázi klinického ověřování. Je používána u některých vrozených srdečních vad, její použití je zatím omezeno velikostí pulmonálního anulu.

*Medikamentózní léčba* je symptomatická, spočívá v léčbě pravostranného srdečního selhání, především pomocí diuretik.

## **4. CHIRURGICKÁ LÉČBA CHLOPENNÍCH VAD**

### **4.1. Chlopenní protézy**

#### **4.1.1. Typy chlopenních protéz**

Tam, kde nelze závažnou chlopenní vadu řešit plastikou chlopně, je nutné srdeční chlopeň excidovat a nahradit chlopenní protézou. V současné době jsou implantovány následující typy chlopenních protéz:

##### **1. mechanické protézy**

- diskové (Medtronic Hall, Allcarbon Sorin, Omnicarbon, Ultracor-Aortech a další, historicky Bjork-Shiley),
- dvoulisté (St. Jude Medical, Bicarbon-Sorin, Edwards Mira, CarboMedics, ATS, OnX, Medtronic-Advantage a další)

*S kuličkovými protézami Starr-Edwards se dnes setkáme již jen zcela výjimečně u nemocných operovaných v 60. a 70. letech.*

##### **2. bioprotézy (= biologické protézy)**

- a) xenografty (biologické protézy cizího druhu: vepřové, bovinní)

- bioprotézy se stentem (St. Jude Epic, Pericarbon More, Edwards Magna, Carpentier Edwards, Hancock, Sorin Pericarbon More, Sorin Soprano, Mitraflow a další),
- bezstentové (stentless) bioprotézy (St. Jude Toronto SPV, Edwards Prima, Sorin Freedom, Shellhigh Superstentless, Medtronic Freestyle, St. Jude Toronto Root a další),
- b) homografty (biologické protézy stejného druhu, tj. lidské)
  - allografty (chlopeň od jiného člověka)
  - autografty (vlastní chlopeň, Rossova operace)

Mechanické protézy fungují na principu vyklápějícího se jednoho disku (diskové) nebo dvou poloměsíčitých disků (dvoulisté) a navzájem se liší systémem uchycení disku, úhlem vyklápění, tvarem, materiálem našívacího prstence atd. U bioprotéz je vlastní chlopeň tvořena buď prasečí aortální chlopní nebo hovězím perikardem. Pokud je biologická tkáň vsita do opletené kostry s našívacím prstencem, jedná se o stentovanou bioprotézu, pokud kostra chybí, jde o bezstentovou (stentless) bioprotézu. Aortální nebo pulmonální chlopeň odebranou od kadaverózního dárce, ošetřenou antibiotiky a poté zmrazenou, nazýváme allograftem (homograftem). Autograft je vlastní chlopeň plicnice, kterou je nahrazena aortální chlopeň, do pulmonální pozice je poté vsít allograft (Rossova operace).

Mechanické protézy mají prakticky neomezenou životnost nejsou-li poškozeny při protézové endokarditidě a nedojde-li k jejich uvolnění (leak), k trombóze nebo omezení funkce přerůstající vazivovu tkání – pannus. Bioprotézy časem degenerují (fibróza, retrakce, kalcifikace, ruptury cípů); důsledkem může být vznik stenózy a/nebo insuficience chlopní protézy. Rozvoj degenerativních změn bioprotéz je rychlejší u mladších pacientů, rychleji degeneruje mitrální

bioprotéza než aortální, nejméně bioprotéza v trikuspidální nebo pulmonální pozici. Bezstentové bioprotézy mají větší ústí než stentované bioprotézy stejné velikosti, a tím i menší gradient, zvláště při vyšším průtoku (chybí kostra a našívací prstenec) a jsou méně náchylné k infekci. Stentované perikardiální bioprotézy mají lepší hemodynamické vlastnosti než stentované vepřové bioprotézy, zvláště u menších rozměrů (pod 21 mm). Allografty (homografty) degenerují přibližně stejně rychle jako bioprotézy, jsou méně náchylné k infekci ve srovnání s bioprotézami a mechanickými protézami. Jejich hlavní nevýhodou je obtížná a déle trvající implantace a také velmi obtížná reoperace pro těžkou kalcifikaci celého homograftu, kterou lze očekávat, pokud jsou homografty implantovány mladším nemocným. Životnost autograftů je výrazně delší než allograftů nebo xenograftů, autografty mají malé riziko infekční endokarditidy. Jejich nevýhodou je komplexnost a náročnost Rossovy operace s mírně vyšší operační mortalitou. K dysfunkci autograftu může dojít při dilataci kořene aorty, vyskytují se i dysfunkce homograftu v pulmonální pozici po Rossově operaci. Reoperace je nutná asi u 20 % pacientů 10 let po Rossově operaci.

#### 4.1.2. Výběr vhodné protézy

Výběr vhodné protézy je pro další osud pacienta zcela zásadní. Při výběru je třeba vzít v úvahu výše uvedené výhody a nevýhody mechanických protéz a bioprotéz a přihlídnout i k dalším faktorům, jako je věk a pohlaví nemocného, vztah nemocného k antikoagulační léčbě, povolání a způsob života pacienta, jeho životní prognóza, dosažitelnost odborné zdravotní péče, případná onemocnění nemocného, přítomnost rizikových faktorů tromboembolických příhod, riziko případné reoperace; jistě je důležitý i názor poučeného nemocného (Bonow 2006).

Tabulka XI  
Indikace k implantaci mechanické protézy

| Indikace                                                                                                                      | Důkazní třída |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Pacient s dlouhodobou životní prognózou                                                                                       | I             |
| Pacient s již implantovanou mechanickou protézou do jiné pozice                                                               | I             |
| Pacient s renální insuficiencí, hemodialyzovaný nebo s hyperkalcemií                                                          | IIa           |
| Pacient vyžadující antikoagulační léčbu pro rizikové faktory tromboembolické příhody*                                         | IIa           |
| Pacient mladší než 65 let s plánovanou náhradou aortální chlopně, mladší než 65–70 let s plánovanou náhradou mitrální chlopně | IIa           |
| Reoperace pro trombózu bioprotézy při antiagregační léčbě                                                                     | IIIb          |

\*Rizikové faktory: fibrilace síní, těžká dysfunkce LK, tromboembolická příhoda v anamnéze, trombofilní stav.

Tabulka XII  
Indikace k implantaci bioprotézy

| Indikace                                                                                      | Důkazní třída |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Pacient nemůže nebo nechce užívat antikoagulační léčbu                                        | I             |
| Pacient starší než 65 let s aortální vadou bez rizikových faktorů tromboembolické příhody*    | I             |
| Pacient starší než 65–70 let s mitrální vadou bez rizikových faktorů tromboembolické příhody* | IIa           |
| Nemocný s krátkou životní prognózou                                                           | IIa           |
| Reoperace pro trombózu mechanické chlopně                                                     | IIIb          |
| Pacient mladší než 65 let                                                                     | IIIb          |
| Žena s aortální vadou plánující těhotenství                                                   | IIIb          |

\*Rizikové faktory: fibrilace síní, těžká dysfunkce levé komory, tromboembolická příhoda v anamnéze, trombofilní stav.

Při výběru vhodné protézy je třeba se vyhnout fenoménu zvanému „patient-prosthesis mismatch“ (PPM). Jde o situaci, kdy efektivní plocha ústí implantované aortální protézy je menší než  $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  tělesného povrchu pacienta. Pokud dojde k PPM, je časná mortalita pacientů 2× vyšší; nejzávažnější následky má PPM u pacientů s dysfunkční levou komorou. V *tabulkách XI a XII* jsou shrnuty základní indikace k implantaci mechanické chlopně nebo bioprotézy.

#### 4.1.3. Dysfunkce chlopenních protéz

Dysfunkce chlopenní protézy je závažnou komplikací v životě pacienta s implantovanou mechanickou protézou nebo bioprotézou. Při podezření na dysfunkci chlopenní protézy je indikováno transtorakální dvourozměrné, dopplerovské a vyšetření většinou i jícnové echokardiografické vyšetření a skiaskopie. Dysfunkce chlopenní protézy může být způsobena:

1. strukturální vadou chlopně (odlomení kovové vzpěry mechanické protézy, vycestování disku atd.)
2. obstrukcí chlopenní protézy
3. paravalvární nebo intravalvární regurgitací
4. protézovou endokarditidou

Obstrukce chlopenní protézy může být způsobena její trombózou, nárůstem kolagenní a fibroelastické tkáně kolem prstence protézy (pannus), kombinací pannu a trombu, degenerací listů bioprotézy, nevyprázdněným abscesem nebo vegetací při protézové endokarditidě, interferencí disku protézy s okolními strukturami (myokard, šicí materiál, závěsný aparát mitrální chlopně, pannus atd.) (Naito 2000). I normálně fungující mechanická protéza nebo bioprotéza vytváří jistý stupeň obstrukce a při ultrazvukovém vyšetření nebo při srdeční katetrizaci je na ní měřitelný gradient (Peteiro 1998). Přehled klidových gradientů na nejběžnějších typech protéz v aortální a mitrální pozici je uveden v *tabulkách XIII a XIV*.

Paravalvární regurgitace vzniká buď při uvolnění stehů prstence chlopně (nezánětlivá) nebo při protézové endokarditidě (zánětlivá – infekční). Intravalvární regurgitace je způsobena blokáci listu protézy (trombus, vegetace, pannus). I normálně fungující mechanické protézy mají malou dynamickou intravalvární regurgitaci (před dovržením disku) a malou statickou regurgitaci (po dovržení disku – prevence vzniku trombózy). Patologická regurgitace na protéze může podle hemodynamické významnosti vést až k srdečnímu selhání nebo k hemolýze.

Při protézové endokarditidě může přítomná vegetace interferovat s pohybem disku a tím vést k obstrukci chlopenní protézy nebo ke vzniku intravalvární regurgitace, může být rovněž příčinou periferní embolizace. Při protézové endokarditidě může vzniknout absces anulu nebo dehiscence anulu s následnou paravalvární regurgitací.

Incidence chlopenní dysfunkce se pohybuje v rozmezí 2–4 %/pacient/rok, mortalita při chlopenní dysfunkci je 1–2 %/pacient/rok. Incidence trombózy je

udávána v rozmezí 0,2–1,8 %/pacient/rok, incidence pannu 0,03–0,14 %/pacient/rok.

Dysfunkce bioprotézy je způsobena vznikem degenerativních změn a kalcifikací cípů chlopně; vznikají trhliny a perforace cípů, může dojít až k odtržení cípu. Strukturální selhání bioprotézy s nutností reoperace je udáváno ve 30 % za 10 let od implantace, v 65 % za 15 let od implantace u operovaných mladších 60 let. U operovaných nad 65 let je strukturální selhání udáváno zhruba 10–12 % za 15 let. U novějších typů bioprotéz je očekávána delší trvanlivost.

#### Léčba obstrukce chlopenní protézy

Je-li příčinou významné obstrukce samotný pannus, je nutná reoperace. Obstrukci chlopenní protézy trombem lze léčit fibrinolýzou, reoperací nebo plnou antikoagulační léčbou.

Operační řešení je indikováno u trombózy chlopenní náhrady v mitrální nebo aortální pozici, při výskytu velkých trombů nad 10 mm nebo u mobilních trombů na aortální nebo mitrální protéze a tam, kde není fibrinolýza možná (Vahanian 2007, Lengyel 2005). Chirurgická léčba by měla dostat přednost také tam, kde předpokládané operační riziko je nižší než riziko fibrinolýzy. Emergentní reoperace u vysoce symptomatických pacientů s obstruktivní trombózou v NYHA třídě III–IV je spojena s vysokým operačním rizikem a rozhodnutí mezi podáním fibrinolýzy a chirurgickým řešením je individuální. V případě rychlé dostupnosti je preferováno kardiochirurgické řešení (Vahanian 2007, Bonow 2006).

Fibrinolytickou léčbu indikujeme při trombóze trikuspidální nebo pulmonální chlopenní náhrady (u významně symptomatických pacientů nebo při přítomnosti velkých trombů na těchto chlopních). Fibrinolytická léčba může být použita u trombózy chlopenních náhrad v levém srdci, pokud jde o malé tromby (do 5–10 mm). Dále může být fibrinolytická léčba použita v těch případech, kdy je reoperace kontraindikována, má neúměrně vysoké riziko, pacient operaci odmítá nebo není dostupná. Riziko embolizace do CNS u fibrinolytické léčby trombotizovaných chlopenních náhrad v levém srdci činí 12–15 %. Fibrinolýza nemá být podána u pacientů s anamnézou krvácení, po hemoragické cévní mozkové příhodě, krvácení do retiny, při nekorigované hypertenzi a u velkých mobilních trombů v levém srdci. Po úspěšné fibrinolýze je podáván nefrakcionovaný heparin až do plné účinnosti warfarinu (INR 2,5–3 pro aortální protézy a INR 3,0–3,5 pro mitrální protézy). Je výhodná současná kombinace warfarinu s kyselinou acetylsalicylovou v dávce 100 mg (Lengyel 1997).

Antikoagulační léčba pomocí intravenózního podání nefrakcionovaného heparinu může být použita jako alternativa fibrinolytické léčby pouze u malých trombů a málo symptomatických nemocných ve stabilním stavu.

#### Reoperace chlopenní protézy

Reoperace je indikována při významné dysfunkci chlopenní náhrady, při dehiscenci s významnou paravalvární regurgitací, při obstrukci trombem nebo pannem, při protézové endokarditidě, při těžké intravaskulární hemolýze, vzácně při těžkém opakovaném krvácení při správně vedené antikoagulační léčbě,

**Tabulka XIII**  
Normální gradienty a efektivní plochy ústí na vybraných protézách  
v aortální pozici při dopplerovském ultrazvukovém vyšetření (Rosenhek 2003, Bach 2002, Botzenhardt 2005)

| Typ protézy                                                                 | Velikost protézy | Střední gradient (mm Hg) | Efektivní plocha ústí (cm <sup>2</sup> ) |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------|------------------------------------------|
| Bjork-Shiley<br>(disková protéza)                                           | 21               | 21,8 ± 3,4               | 1,1 ± 0,2                                |
|                                                                             | 23               | 17,3 ± 6,8               | 1,2 ± 0,2                                |
| Medtronic-Hall<br>(disková protéza)                                         | 21               | 14,1 ± 5,9               | 1,1 ± 0,2                                |
|                                                                             | 23               | 13,5 ± 4,8               | 1,4 ± 0,4                                |
| Omnicarbon<br>(disková protéza)                                             | 21               | 19,4 ± 5,5               | 1,2 ± 0,4                                |
|                                                                             | 23               | 18,0 ± 6,1               | 1,5 ± 0,3                                |
| Sorin Allcarbon<br>(disková protéza)                                        | 19               | 29,0 ± 8,0               | 0,9 ± 0,1                                |
|                                                                             | 21               | 21,1 ± 6,7               | 1,1 ± 0,2                                |
|                                                                             | 23               | 18,7 ± 6,5               | 1,3 ± 0,2                                |
| Sorin Bicarbon<br>(dvoulístá protéza)                                       | 19               | 16,3 ± 2,0               | 1,4 ± 0,1                                |
|                                                                             | 21               | 12,5 ± 3,3               | 1,5 ± 0,2                                |
|                                                                             | 23               | 9,6 ± 3,3                | 2,0 ± 0,2                                |
| St. Jude Medical Regent<br>(dvoulístá protéza)                              | 19               | 9,7 ± 5,3                | 1,6 ± 0,4                                |
|                                                                             | 21               | 7,6 ± 5,2                | 2,0 ± 0,7                                |
|                                                                             | 23               | 6,3 ± 3,7                | 2,2 ± 0,9                                |
| Carbomedics<br>(dvoulístá protéza)                                          | 19               | 11,6 ± 5,1               | 1,2 ± 0,4                                |
|                                                                             | 21               | 12,7 ± 4,3               | 1,4 ± 0,4                                |
|                                                                             | 23               | 11,3 ± 3,8               | 1,7 ± 0,3                                |
| Carpentier Edwards Perimount Magna<br>(perikardiální stentovaná bioprotéza) | 19               | 11,9 ± 2,7               | 1,6 ± 0,8                                |
|                                                                             | 21               | 8,5 ± 5,0                | 1,7 ± 0,5                                |
|                                                                             | 23               | 7,7 ± 3,5                | 2,5 ± 1,2                                |
| St. Jude Toronto<br>(stentless bioprotéza)                                  | 21               | 7,6 ± 4,4                | 1,2 ± 0,7                                |
|                                                                             | 23               | 7,1 ± 4,3                | 1,6 ± 0,8                                |

**Tabulka XIV**  
Normální gradienty a efektivní plochy ústí na vybraných protézách  
v mitrální pozici při dopplerovském ultrazvukovém vyšetření (Rosenhek 2003)

| Typ protézy                             | Velikost protézy | Střední gradient (mm Hg) | Efektivní plocha ústí (cm <sup>2</sup> ) |
|-----------------------------------------|------------------|--------------------------|------------------------------------------|
| Bjork-Shiley<br>(disková protéza)       | 25               | 6,0 ± 2,0                | 1,7 ± 0,6                                |
|                                         | 27               | 5,0 ± 2,0                | 1,8 ± 0,5                                |
|                                         | 29               | 2,8 ± 1,3                | 2,1 ± 0,4                                |
| Sorin Allcarbon<br>(disková protéza)    | 25               | 5,0 ± 1,0                | 2,2 ± 0,6                                |
|                                         | 27               | 4,0 ± 1,0                | 2,5 ± 0,5                                |
|                                         | 29               | 4,0 ± 1,0                | 2,8 ± 0,7                                |
| Carbomedics<br>(dvoulístá protéza)      | 25               | 3,6 ± 0,6                | 2,9 ± 0,8                                |
|                                         | 27               | 3,5 ± 1,0                | 2,9 ± 0,8                                |
|                                         | 29               | 3,4 ± 1,0                | 2,9 ± 0,4                                |
| St. Jude Medical<br>(dvoulístá protéza) | 25               | 5,5 ± 1,0                | 1,3 ± 0,2                                |
|                                         | 27               | 5,0 ± 1,8                | 1,7 ± 0,2                                |
|                                         | 29               | 4,1 ± 1,8                | 1,8 ± 0,2                                |
| Hancock II<br>(stentovaná bioprotéza)   | 27               | 5,0 ± 2,0                | 2,2 ± 0,1                                |
|                                         | 29               | 2,5 ± 0,8                | 2,8 ± 0,1                                |

v některých případech opakovaných tromboembolických příhod. Reoperace může být indikována i pro progresi dysfunkce neoperované chlopně. U pacienta ve stabilním hemodynamickém stavu je riziko reoperace jen mírně vyšší než u primoooperace.

#### 4.2. Chlopnenní plastiky

U *plastik atrioventrikulárních (AV) chlopní* existuje celá řada technik, jejichž společným cílem je obnovení funkce AV chlopně a dosažení dobré zóny koaptace obou cípů. Obnovení pohyblivosti cípu je dosaženo resekci kalcifikací či kalcifikovaných chord. Zabránění prolapsu cípu se dosáhne resekci a následnou suturou postiženého segmentu cípu a/nebo transferem šlašinek, případně implantací šlašinek umělých.

Stabilizace plastiky je pak dosažena implantací anuloplastického prstence (flexibilního, semirigidního či rigidního). Někdy bývá izolovaná implantace prstence jediným zákrokem na chlopni, který vyřeší přítomnou regurgitaci. Po plastikách mitrální chlopně je častým echografickým nálezem dobře pohyblivý přední cíp a akinetický cíp zadní. Pro hodnocení úspěšnosti je však rozhodující funkční stav chlopně.

Podpurný arteficiální prstenec (ring), který se implantuje při plastikách AV chlopní, endotelizuje postupně. Pro riziko vzniku trombózy se proto v prvních 2–3 měsících po operaci doporučuje podávat antikoagulaci, poté lze přejít na antiagregaci v případě, že nejsou přítomny jiné rizikové faktory vyžadující antikoagulaci. Antiagregace je pouze empirická, neexistuje randomizovaná studie podporující jedno-

značně její podávání. V případě intolerance nebo komplikací antiagregační léčby ji lze vysadit. Nutnost trvalé antiagregační léčby závisí i na morfologii cípů chlopně po provedené plastice.

*Plastika aortální chlopně* nejčastěji spočívá v implantaci vlastní chlopně pacienta do cévní protězy, někdy doplněné o korekci prolapsu aortálních cípků. Antikoagulace po těchto výkonech nebývá nutná, většinou je dostatečná antiagregace jako u biologické náhrady.

#### 4.2.1. Dysfunkce chlopnenních plastik

Dysfunkce chlopnenní plastiky je závažnou komplikací v životě pacienta po plastice chlopně. Dysfunkce plastiky se nejčastěji manifestuje jako regurgitace a podle hemodynamické významnosti může vést až k srdečnímu selhání nebo k hemolýze. Při podezření na dysfunkci plastiky je indikováno transtorakální dvourozměrné a dopplerovské a většinou i jícnové echokardiografické vyšetření.

Z časového hlediska se dysfunkce chlopnenní plastiky rozděluje na časnou a pozdní.

*A. Časná dysfunkce plastiky*, neboli selhání plastiky vzniká v peroperačním období a měla by být diagnostikována a řešena ještě před propuštěním nemocného z kardiocentra. Příčinou bývá většinou technická chyba při provádění plastiky.

*B. Pozdní dysfunkce plastiky* vzniká v dlouhodobém sledování a může být způsobena jak technickými nedostatky při provádění plastiky, tak přirozenou progresí onemocnění.

Dysfunkce chlopnenní plastiky v atrioventrikulárním (AV) ústí může být způsobena:

1. Obstrukcí AV ústí
2. Dehiscencí sutury podpůrného prstence
3. Rozvolněním sutury cípů po jejich resekci
4. Selháním rekonstrukce závěsného aparátu
5. Progresí základního onemocnění
6. Infekční endokarditidou

*Obstrukce AV ústí* po plastice může vzniknout perioperačně použitím příliš malého podpůrného prstence. V dlouhodobém průběhu může být způsobena nárůstem kolagenní a fibroelastické tkáně kolem implantovaného anuloplastického prstence (pannus). Trombóza chlopnenní plastiky se prakticky nevyskytuje.

*Dehiscence anuloplastického prstence* vzniká při uvolnění stehů prstence (nezánětlivá) nebo při protézové endokarditidě (zánětlivá – infekční). Prstenec přestane plnit podpůrnou roli plastiky a dochází ke vzniku regurgitace. Při echokardiografickém vyšetření je patrný uvolněný vlající prstenec.

*Dehiscence sutury cípů* vzniká po resekčních plastikách cípů prořezáním či přetrháním stehů a při echokardiografickém vyšetření se projeví jako intravalvární regurgitace přes defekt v cípu. Častěji bývá příčinou časného selhání plastiky.

*Selhání rekonstrukce závěsného aparátu* je také častější v časném pooperačním období. Může dojít k dehiscenci sutury přenesených šlašin, vytržení umělých šlašin z hlavy papilárního svalu či z okraje cípu. Výběr nekvalitní a myxomatózně změněné šlašinky k transpozici může vést k selhání v dlouho-

dobém horizontu, kdy přenesená šlašinka nevydrží zátěž a dojde přímo k její ruptuře. Na echografickém vyšetření se projeví jako nově vzniklý prolaps cípu v příslušném segmentu.

*Progrese základního onemocnění* způsobuje selhání plastiky v dlouhodobém horizontu. Progrese revmatických změn vede ke vzniku kalcifikací a rigidity cípů a závěsného aparátu. Myxomatózní změny závěsného aparátu mohou způsobit elongaci či rupturu ponechaných marginálních chord. Echografický náález závisí na vzniklé patologii.

*Endokarditida plastikované chlopně* může postihnout implantovaný cizí materiál (prstenec, stehy, neochořdy) nebo vlastní cíp chlopně. Přítomná vegetace může interferovat s pohybem cípů chlopně a vést k obstrukci chlopně nebo ke vzniku intravalvární regurgitace, může být rovněž příčinou periferní embolizace. Může samozřejmě také vzniknout absces anulu nebo dehiscence anulu s následnou paravalvární regurgitací.

Četnost výskytu *dysfunkce plastiky mitrální chlopně s nutností reoperace* je udávána v rozmezí 4–15 % za 10 let od operace u degenerativního postižení, ale ve stejném časovém horizontu může dosáhnout až 30 % u revmatického postižení. Dlouhodobé výsledky plastik u ischemického postižení mitrální chlopně jsou nejednoznačné a jsou horší u dysfunkce levé komory (lung 2004).

#### *Reoperace chlopnenní plastiky*

Reoperace je indikována při významné dysfunkci chlopnenní plastiky. U časných dysfunkcí, zjištěných ještě na operačním sále peroperační jícnovou echokardiografií, je ke korekci indikován i méně závažný náález. Pacient by neměl opouštět operační sál s regurgitací větší než 2. stupně. V některých případech jak u časných, tak i u pozdních dysfunkcí je možná i opakovaná plastika chlopně, častěji se však sahá k náhradě. U pacienta ve stabilním hemodynamickém stavu je riziko reoperace jen mírně vyšší než u primoooperace.

#### 4.3. Chirurgická léčba aortálních vad

Chirurgickým řešením patologie aortální chlopně je v naprosté většině případů náhrada aortální chlopně. Plastiky aortální chlopně se provádějí méně často a jsou rezervovány jen pro malý počet nemocných.

Operační mortalita u izolované náhrady aortální chlopně se pohybuje mezi 2–4 %, je vyšší u nemocných operovaných v pokročilém věku nad 75 let, u nemocných s dysfunkční levou komorou a u polymorbidních nemocných. Mortalita pod 1 % může být u mladších, elektivně operovaných nemocných. U kombinovaných výkonů se mortalita pohybuje většinou mezi 5–16 % a u spojitě náhrady aortální a mitrální chlopně mezi 7–10 %. U náhrady aortální chlopně kombinované s revaskularizací myokardu dosahuje mortalita 6–7 %. U operací AS s těžkou dysfunkcí levé komory (s EF pod 35 %) se současnou revaskularizací se mortalita pohybuje okolo 20 %. Problematická je indikace k operaci u nemocných s těžkou systolickou dysfunkcí levé komory bez kontraktlní rezervy, u kterých může být operační mortalita až 60%. Operační mortalita u akutní aortální regurgitace je vysoká – asi 10–25 % (Bownow 2006, Kouhoukous 2003, www.sts.org 2006, Kalmár 2003, Unger 2000, 2004).

#### *Volba chlopenní náhrady*

U nemocných do 65–70 let je indikována náhrada aortální chlopně mechanickou protézou. Bioprotézy jsou indikovány u starších nemocných, při kontraindikaci antikoagulační léčby, nebo pokud pacient tuto léčbu nechce užívat a mohou být jednou z možností pro ženy před plánovaným těhotenstvím. Dalšími možnostmi náhrady aortální chlopně jsou v určitých indikacích lidská aortální chlopeč – homograft (allograft) a výjimečně pak Rossova operace (vlastní pulmonální autograft). Volbu chlopenní náhrady, případně alternativní možnosti operace, je důležité vždy s pacientem před operací prodiskutovat, vysvětlit mu výhody, nevýhody a rizika jednotlivých postupů a při plánování operace vzít ohled na přání a aktivitu nemocného.

V některých případech aortální regurgitace je možné chirurgickou technikou pacientovu vlastní aortální chlopeč zachovat. Jedná se o případy dilatace aortálního kořene, popř. izolovaného prolapsu nebo perforace aortálního cípu. Výkony jsou technicky náročnější, jsou zatíženy mírně vyšším rizikem, ale přinášejí operovaným výhodu zachování vlastní aortální chlopně.

Dekalcifikace stenotické aortální chlopně se již neprovádějí pro neuspokojivé dlouhodobé výsledky (Bonow 2006, Kouchoukos 2003).

#### **4.4. Chirurgická léčba chorob aorty**

Chirurgická léčba chorob aorty spočívá v náhradě postiženého úseku aorty tkanou cévní protézou. Pletené cévní protézy mají v dlouhodobém pooperačním sledování tendenci dilatovat a již se v těchto lokalizacích nepoužívají.

Mortalita elektivní izolované náhrady *ascendentní aorty* je nízká (1–2 %), stejně tak jako náhrady kořene aorty mechanickou nebo biologickou protézou při aortoanulární ektazii. Publikovaná časná mortalita těchto výkonů se ve většině prací pohybuje mezi 0–9 %. U některých nemocných s dilatací kořene aorty je možná náhrada kořene se zachováním vlastní chlopně, elektivně opět s nízkou mortalitou. Obecně lze říci, že elektivní výkony v této oblasti jsou operace s nízkým rizikem i u výdutí velkého průměru, vždy by měla být dána přednost chirurgické léčbě před konzervativním postupem, při kterém může dojít k disekci či ruptuře, která způsobí úmrtí nebo si vyžádá urgentní operaci s vysokým operačním rizikem.

Pokud je nutné nahrazovat i *oblouk aorty* tak mortalita stoupá, u elektivních výkonů až na 6–14 %. U těchto výkonů, u kterých je nutné na určitou dobu, potřebnou pro konstrukci anastomózy hlavových cév, zastavit systémovou cirkulaci, je i významné riziko vzniku neurologických komplikací (dočasných 15–19 %, ale i trvalých okolo 10 %). Při současných zlepšujících se technikách ochrany mozku patří i plánované výkony na oblouku aorty k výkonům s přijatelným rizikem.

Náhrada *descendentní aorty* se provádí z levostranné torakotomie a má v elektivních případech mortalitu 5–10 %. Je zde opět riziko neurologických komplikací, tentokrát v podobě paraplegie, a to u 5–10 %. Elektivní chirurgie *descendentní aorty* na pracovištích, která s ní mají zkušenosti, je výkon s přijatelným rizikem.

Náhrada *torakoabdominální aorty* se provádí z rozsáhlé torakofrenolaparotomie a mortalita se u elektivně operovaných pohybuje mezi 5–15 %. U urgentních

operací je vyšší. Riziko paraplegie je také vyšší než u izolované náhrady *descendentní aorty* a ve větších sériích se pohybuje okolo 10 %. Tyto výkony se však systematicky provádějí jen na několika pracovištích.

*Náhrada aorty ve více etážích* (oblouk + *descendentní aorta*, popř. oblouk + torakoabdominální aorta) je již výkon méně běžný, s těžko predikovatelným výsledkem a indikace k němu by měla být dobře zvažována.

Operace pro *akutní disekci aorty* má některá specifika. Principem chirurgické léčby je zamezení vtoku krve do falešného kanálu s omezením dalšího šíření disekce a zabránění vzniku ruptury aorty v postiženém úseku. Chirurg resekuje část aorty v oblasti entry a nahrazuje ji umělou cévní protézou. Výkon se provádí buď jen v úseku aorty postiženém entry nebo se náhrada rozšiřuje distálně. Tam, kde je při disekci typu A postižena i aortální chlopeč, je podle typu její patologie nutné chlopeč buď nahradit, nebo tam, kde je to možné, zachovat. Zachování chlopně je výhodnější, operovaný se tak vyhne antikoagulační léčbě a zvýší se tak pravděpodobnost trombózy falešného lumen distálně od operovaného místa (aortální oblouk, *descendentní aorta*). Tam, kde není záchovná chirurgie aortální chlopně možná, je stav řešen náhradou vzestupné aorty konduitem se zabudovanou aortální chlopní a reimplantací koronárních tepen do konduitu (operace podle Bentalla).

Disekce typu B je většinou léčena konzervativně, chirurgicky pouze v případě komplikací – resekci postiženého úseku aorty a jejím nahrazením cévní protézou s různými postupy k zabránění ischemie míchy a ledvin. V poslední době se disekce typu B jak u akutním tak chronickým stadiu stále častěji řeší zavedením stentgraftu do postiženého místa s nižším rizikem výkonu i nižším rizikem paraplegie.

Hospitalizační mortalita při chirurgickém řešení *akutní disekce* typu A je 20–35 %, u disekce typu B 10–50 %, paraplegie se při operaci disekce typu B vyskytuje v 10–30 % (Kouchoukos 2003, 2004).

#### **4.5. Chirurgická léčba mitrálních vad**

Výsledky operací mitrální chlopně je třeba hodnotit podle jednotlivého typu patologie, pokročilosti vady, typu operace a kombinací postižení. Izolovaná náhrada či plastika mitrální chlopně má mortalitu do 7 %, přičemž izolované plastiky mitrální chlopně u mladších nemocných mají mortalitu blízkou 0 %. Mortalita se zvyšuje u zákroku na mitrální chlopní kombinovaném s revaskularizací myokardu, kde dosahuje 7–15 %. Mortalita výkonů pro *akutní mitrální regurgitaci* je vysoká (15–70 %), daří se jí částečně snížit preventivním použitím intraaortální balonkové kontrapulsace. Chirurgická léčba patologie mitrální chlopně by měla být v případě dilatovaného trikuspidálního anulu s trikuspidální regurgitací doplněna o trikuspidální plastiku. Při fibrilaci síní (permanentní, perzistující i paroxysmální) je výkon na mitrální chlopní doplněn o MAZE proceduru (Bonow 2006, Kouchoukos 2003, www.sts.org 2006, Kalmár 2003, Unger 2000, 2004).

#### *Volba typu operace a chlopenní protézy*

Většinu (80–90 %) chronických mitrálních regurgitací (bez přítomnosti kalcifikací a bez rozsáhlé

destrukce tkáně) lze vyřešit plastikou mitrální chlopně. Plastika mitrální chlopně by se měla provést vždy, když je dostatek tkáně obou cípů k plastice a nejsou přítomny rozsáhlé kalcifikace cípů, závěsného aparátu a anulu. Existuje celá řada technik, jejíž popis přesahuje zamýšlený rozsah těchto guidelines, ale jejich společným cílem je obnovení funkce mitrální chlopně a dosažení dobré zóny koaptace obou cípů. Obnovení pohyblivosti cípu je dosaženo resekci kalcifikací či kalcifikovaných chord. Zabránění prolapsu cípu se dosáhne resekci postiženého segmentu cípu nebo transferem šlašin, popř. implantací šlašin umělých. Vytvoření dobré zóny koaptace je podpořeno implantací anuloplastického prstence (rigidního, semi-rigidního či flexibilního). Různé techniky vedou k jednomu cíli, a to k obnovení správné funkce mitrální chlopně v krátkodobém i dlouhodobém horizontu.

V případě záchovných operací pro revmatické nebo infekční postižení mitrální chlopně je často potřeba nahradit degenerovanou či infikovanou tkáň autologním perikardem. U mitrální stenózy lze ve zvláštních případech při příznivé morfologii provést otevřenou komisurotomii. Dlouhodobá funkčnost plastik mitrální chlopně při porematických vadách je však nejistá. V dlouhodobém sledování jsou reoperace pro selhání plastik u záchovných operací revmatických vad častější než u záchovných operací pro degenerativní vady. Důvodem je pokračující revmatický proces.

V případě, že nelze mitrální chlopeň zachovat nebo zajistit dlouhodobou funkčnost plastiky, je na místě náhrada chlopní mechanickou nebo bioprotézou.

Správná volba protézy v mitrální pozici je složitější než u chlopně aortální, roli hrají i faktory, které ovlivňují nutnost trvalé doživotní antikoagulace, jako je fibrilace síní, velikost levé síně, funkce levé komory atd. Obecně lze říci, že bioprotézy degenerují v mitrální pozici rychleji než v pozici aortální.

U nemocných do 65–70 let je indikována náhrada mitrální chlopně mechanickou protézou. Bioprotézy jsou indikovány u starších nemocných, při kontra-indikaci antikoagulační léčby nebo nesouhlasu pacienta s antikoagulační léčbou a mohou být, stejně jako u chlopně aortální, jednou z možností pro ženy před plánovaným těhotenstvím.

Volbu chlopnenní náhrady, případně alternativní možnosti operace je důležité vždy s pacientem před operací prodiskutovat, vysvětlit mu výhody, nevýhody a rizika jednotlivých postupů a při plánování operace vzít ohled i na přání a aktivity nemocného (Bonow 2006, Kouchoukos 2003).

#### 4.6. Chirurgická léčba trikuspidálních vad

Primooperace pro izolované postižení trikuspidální chlopně je vzácná (endokarditida, Ebsteinova anomálie, trauma, degenerace). Největší skupinou patologií, které vyžadují chirurgickou intervenci, je funkční trikuspidální regurgitace, u které je záchovná operace téměř vždy možná. Ta spočívá v redukci průměru dilatovaného trikuspidálního ústí, což v přítomnosti normálních cípů trikuspidální chlopně většinou eliminuje regurgitaci.

Pro funkční trikuspidální regurgitaci jsou používány dva základní typy plastik, buď stehové, z nichž je nejznámější plastika podle Kaye a plastika podle

De Vegy, nebo plastiky s implantací anuloplastických prstenců. Existuje dostatek důkazů o tom, že plastika prstencem je výhodnější a přináší menší riziko rekurence vady.

Tam, kde není plastika možná (většina stenotických vad, některé vrozené vady, revmatické postižení, těžká endokarditida a trauma chlopně), je na místě náhrada trikuspidální chlopně. Volba chlopnenní náhrady závisí na věku pacienta, ale i na tom, jaký typ chlopně má nemocný implantovaný do dalších ústí. V současné době není prokázáno, která chlopeň v trikuspidální pozici je výhodnější, ale většinou se dává přednost bioprotéze před chlopní mechanickou.

Operační mortalita trikuspidalizovaných mitrálních vad se u velkých souborů operovaných pohybuje mezi 7–15 %. Mortalita je vyšší v přítomnosti pokročilého pravostranného srdečního selhání (Bonow 2006, Kouchoukos 2003, 2004).

#### 4.7. Chirurgická léčba pulmonálních vad

Operace chlopně plicnice je v dospělém věku velmi vzácná. V naprosté většině případů je nutná náhrada plicnicové chlopně, záchovná operace nebývá schůdná. Plicnicová chlopeň je nahrazována homograftem nebo bioprotézou, vzácně mechanickou protézou. Životnost homograftu i bioprotézy je omezená, nutno počítat s reoperací po 15–20 letech. Mortalita izolované operace plicnicové chlopně v dospělosti je nízká a pohybuje se do 5 %. U pokročilých vad s dilatací pravé komory je někdy nutné provést i anuloplastiku dilatovaného trikuspidálního prstence (Bonow 2006, www.sts.org 2006, Discigil 2001).

### 5. ANTIKOAGULAČNÍ A ANTIAGREGAČNÍ LÉČBA PO OPERACI SRDEČNÍ VADY

V prvních dnech po operaci chlopně (mechanická náhrada, biologická náhrada, plastika) dostávají pacienti heparin, před propuštěním z kardiokirurgie jsou většinou převáděni na perorální antikoagulační léčbu.

Mechanické protézy vyžadují antikoagulační léčbu trvale, doživotně.

U bioprotéz je indikována antikoagulační léčba v prvních třech měsících, poté je nahrazena antiagregační léčbou. Řada pracovišť však používá pro moderní typy aortálních bioprotéz již od propuštění z kardiokirurgie pouze antiagregační léčbu, randomizovaných studií je však minimálně (Gherli 2004, Sundt 2005, Vaughan 2005, Butchart 2005). Rozhodnutí závisí i na přítomnosti dalších rizikových faktorů tromboembolických komplikací (kalcifikace, rozsah chirurgického výkonu, přídatné výkony, velikost síní, systolická funkce levé komory aj.). U bioprotéz v pulmonální pozici podáváme antiagregační léčbu, kterou lze vysadit v graviditě.

U homograftů (allograftů) v aortální pozici je podáván heparin v prvních dnech po operaci, poté podle stavu a celkového rizika tromboembolických komplikací lze ponechat pacienta bez antitrombotické léčby nebo podat antiagregační léčbu po dobu 6–8 týdnů. Následně může být pacient dlouhodobě bez antitrombotické léčby. U homograftů v pulmonální pozici podáváme heparin v prvních pooperačních dnech, antiagregační léčbu po dobu 6–8 týdnů, následně

**Tabulka XV**  
Antitrombotická léčba po operaci chlopně

| Indikace                                      | Léčba                                                                                               | Důkazní třída |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>První 3 měsíce po náhradě chlopně</b>      |                                                                                                     |               |
| <b>mechanická protéza</b>                     |                                                                                                     |               |
| mechanická mitrální protéza                   | antikoagulace, INR 2,5–3,5                                                                          | I             |
| mechanická aortální protéza                   |                                                                                                     |               |
| – bez RF                                      | antikoagulace, INR 2–3                                                                              | I             |
| – s RF*                                       | antikoagulace, INR 2,5–3,5                                                                          | I             |
| <b>bioprotéza v aortální pozici</b>           | antikoagulace, INR 2–3                                                                              | IIa           |
| – bez RF                                      | antiagregace, ASA 200 mg/d                                                                          | IIb           |
| – s RF*                                       | antikoagulace INR 2–3                                                                               | I             |
| <b>bioprotéza v mitrální pozici</b>           |                                                                                                     |               |
| – bez RF                                      | antikoagulace INR 2–3                                                                               | IIa           |
| – s RF*                                       | antikoagulace, INR 2,5–3,5                                                                          | IIa           |
| <b>bioprotéza v pulmonální pozici</b>         | antiagregace, ASA 200 mg/den                                                                        | IIb           |
| <b>bioprotéza v trikuspidální pozici</b>      | antikoagulace, INR 2,5–3,5                                                                          | IIb           |
| <b>homograft v aortální pozici</b>            | heparin během hospitalizace, poté bez léčby<br>nebo ASA 100–200 mg/den                              | IIb           |
| <b>homograft v pulmonální pozici</b>          | antiagregace, ASA 200 mg/den                                                                        | IIb           |
| <b>autograft</b>                              | heparin během hospitalizace, poté bez léčby                                                         | IIb           |
| <b>plastika s použitím prstence</b>           | antikoagulace, INR 2–3                                                                              | IIb           |
| <b>plastika bez použití prstence</b>          | heparin během hospitalizace, poté bez léčby<br>nebo ASA 100–200 mg/den                              | IIb           |
| <b>současný MAZE výkon</b>                    | antikoagulace 3 měsíce i více do dosažení<br>stabilního sinusového rytmu                            | IIa           |
| <b>Více než tři měsíce po náhradě chlopně</b> |                                                                                                     |               |
| <b>A. Mechanické chlopně</b>                  |                                                                                                     |               |
| <b>aortální náhrada</b>                       |                                                                                                     |               |
| bez RF*, dvoulísté chlopně                    | antikoagulace, INR 2,0–3,0                                                                          | I             |
| nebo Medtronic Hall                           |                                                                                                     |               |
| jiné diskové chlopně nebo Starr-Edwards       | antikoagulace, INR 2,5–3,5                                                                          | I             |
| – s RF*                                       | antikoagulace, INR 2,5–3,5                                                                          | I             |
| <b>mitrální náhrada</b>                       | antikoagulace, INR 2,5–3,5                                                                          | I             |
| <b>B. Bioprotézy</b>                          |                                                                                                     |               |
| <b>aortální bioprotéza</b>                    |                                                                                                     |               |
| – s RF*                                       | antiagregace, ASA, 100–200 mg/den                                                                   | I             |
| – s RF*                                       | antikoagulace, INR 2,0–3,0                                                                          | I             |
| <b>mitrální bioprotéza</b>                    | antiagregace, ASA, 100–200 mg/den                                                                   | I             |
| – s RF*                                       | antikoagulace, INR 2,5–3,5                                                                          | I             |
| <b>pulmonální bioprotéza</b>                  | antiagregace, ASA 100–200 mg/den                                                                    | IIb           |
| <b>trikuspidální bioprotéza</b>               | antiagregace, ASA 100–200 mg/den                                                                    | IIa           |
| <b>C. Homografty</b>                          | bez antitrombotické léčby                                                                           | IIb           |
| <b>D. Plastiky chlopní</b>                    |                                                                                                     |               |
| s použitím prstence                           | antiagregace, ASA 100–200 mg/den                                                                    | IIa           |
| bez použití prstence                          | bez léčby nebo ASA 100–200 mg/den                                                                   | IIb           |
| <b>Vysoce riziková pacient*</b>               | antikoagulace, INR 3,5–4,5 nebo kombinace antikoagulace<br>a antiagregace (INR 2–3) + ASA 80–100 mg | IIa           |
| <b>Pacienti s alergií na ASA</b>              | clopidogrel 75 mg/den nebo antikoagulace                                                            | IIb           |
| <b>Mechanické chlopně</b>                     | pouze ASA                                                                                           | III           |
| <b>Bioprotézy</b>                             | bez antitrombotické léčby                                                                           | III           |

\*RF – rizikové faktory: fibrilace síní, významná dysfunkce levé komory, tromboembolie v anamnéze, hyperkoagulační stav; vysoce rizikový je výskyt tromboembolie při účinné antikoagulační léčbě nebo nejde-li udržet INR v doporučeném terapeutickém rozmezí.

ASA – kyselina acetylsalicylová, INR – international normalized ratio, hodnocení účinnosti antikoagulační léčby pomocí protrombinového času (Quickův test)

může být pacient bez antitrombotické léčby, není-li pro ni jiný důvod.

Po záchovné operaci aortální chlopně (remodelace či reimplantace) nebo po plastice aortální chlopně s pomocí perikardu obvykle ponecháváme v prvních dnech antikoagulaci heparinem a poté tyto nemocné ponecháváme dlouhodobě na antiagregační léčbě.

Po plastice mitrální a/nebo trikuspidální chlopně pomocí prstence je indikována perorální antikoagulační léčba po dobu 2–3 měsíců, s následnou léčbou antiagregační.

Při provedení cryo-MAZE výkonu je indikována antikoagulační léčba po dobu nejméně tří měsíců, poté může být nahrazena antiagregační léčbou, avšak pouze v případě dosažení stabilního sinusového rytmu, ověřeného Holterovým monitorováním a při echokardiografickém potvrzení dobrého vyprazdňování krve ze síně.

U všech nemocných bez ohledu na typ protézy nebo plastiky podáváme antikoagulační léčbu při přetrvávající fibrilaci síní, zvažujeme ji i při významné systolické dysfunkci levé komory (s ejekční frakcí pod 30 %).

Pacient musí být o antikoagulační léčbě podrobně poučen, musí rozumět účelu a nutnosti pravidelných kontrol INR, musí znát příznaky krvácení, při kterých musí neprodleně navštívit lékaře, je poučen o dietních opatřeních, o riziku interakce s jinými léky či dietními doplňky. Případná nespolupráce pacienta musí být zvažována při indikaci srdeční chlopně k náhradě.

V amerických guidelines ACC/AHA z roku 2006 je doporučována kombinace nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (75–100 mg) s warfarinem u všech antikoagulovaných nemocných s mechanickou chlopní náhradou. Tato kombinace snižuje riziko tromboembolických komplikací asi o 60–67 % a celkovou mortalitu asi o 40–45 %. Riziko významných krvácivých komplikací se však zvýší o 65–250 % (Cappelleri 1995, Little 2003). Tuto kombinaci lze doporučit u pacientů s tromboembolickými komplikacemi při účinné antikoagulační léčbě, u hyperkoagulačních stavů (*tabulka XV*), u pacientů s mechanickou protézou a současnou koronární nemocí nebo jiným významným aterosklerotickým cévním postižením. Dávka ASA by měla být při kombinaci s antikoagulační léčbou maximálně 100 mg pro vysoké riziko krvácivých komplikací. Použití potahovaných stentů (DES – drug eluting stents) by mělo být u pacientů s mechanickou protézou omezeno. Kombinace antikoagulační léčby s duální antiagregační léčbou (ASA a clopidogrel) je možná, ale přináší velmi vysoké riziko krvácení. U všech pacientů je třeba individuálně zvážit přínos oproti riziku (Vink 2003).

#### *Nedostatečná antikoagulace*

Při přechodně nedostatečné antikoagulační léčbě s poklesem INR pod 2 u pacienta s mechanickou náhradou (zvláště v mitrální pozici) zvýšíme dávku perorální antikoagulační léčby a přidáme přechodně nízkomolekulární heparin, a to až do doby, než dosáhneme dolní hranice cílové hodnoty INR. Hodnoty INR v tomto případě kontrolujeme denně nebo každý druhý den.

#### *Embolizace při adekvátní antikoagulaci*

Pacientů, u kterých dojde i při adekvátní antitrombotické léčbě k embolizaci, je doporučováno:

- a) při INR 2–3: zvýšit dávku perorální antikoagulace a dosáhnout INR 2,5–3,5,
- b) při INR 2,5–3,5: zvýšit dávku perorální antikoagulace a dosáhnout INR 3,5–4,5,
- c) pokud pacient neužívá ASA, přidat ASA v dávce 80–100 mg/den,
- d) pokud je pacient na kombinaci perorální antikoagulace + ASA, zvýšit dávku ASA až na 300 mg/den, pokud vyšší dávka antikoagulancia nezajistí dostatečný klinický účinek,
- e) pokud je pacient jen na ASA, zvýšit dávku až na 300 mg/den a/nebo přidat clopidogrel (75 mg/den) a/nebo perorální antikoagulaci (INR 2,0–3,0).

#### *Nadměrná antikoagulace*

Při vyšším INR než je doporučený rozsah se zvyšuje riziko krvácení bez přídatného klinického účinku. V takovém případě je nutné upravit dávku, popř. na 1–2 dny léčbu přerušit se současnou denní kontrolou INR. Při excesivní antikoagulaci (INR > 5,0) prudce narůstá riziko krvácení. Při rychlém snížení zvýšeného INR pod terapeutické minimum však naopak hrozí riziko tromboembolických komplikací. U pacientů s INR 5,0–10,0, kteří nemají známky krvácení, by měla být antikoagulační léčba dočasně přerušena a pacient by měl být denně kontrolován klinicky i laboratorně k vyloučení krvácení a sledování rychlosti poklesu INR. Při klinickém podezření na krvácení nebo při INR nad 10 musí být nemocný hospitalizován, s dalším postupem podle klinického stavu. V naléhavých situacích a při krvácení je indikováno podání čerstvé mražené plazmy, případně protromplexu, což je preferováno před podáním vitaminu K. Při podání vitaminu K, zvláště ve vyšších dávkách (nad 1 mg), hrozí výrazný pokles INR a hyperkoagulační stav s rizikem vzniku trombózy na mechanické protéze. Každá úprava dávkování antikoagulancí s sebou nese riziko „překompenzování“ stavu.

#### *Úprava antitrombotické léčby u chirurgických či stomatologických výkonů*

U chirurgických a stomatologických výkonů u pacientů s antikoagulační nebo antiagregační léčbou je třeba zvážit na jedné straně, o jak velký chirurgický výkon se jedná a jak závažné je riziko případného krvácení a na druhé straně posoudit, jak velké je u konkrétního pacienta riziko tromboembolických komplikací při přerušení nebo změně antitrombotické léčby.

U pacientů léčených antiagregační léčbou je nutno kyselinu acetylsalicylovou (ASA) vysadit 5–7 dní před výkonem. Po operaci lze opět zahájit léčbu ASA den po výkonu, pokud nehrozí riziko krvácení nebo reoperace. U vysoce rizikových nemocných nahrazujeme před operací a po operaci ASA nízkomolekulárním heparinem.

U antikoagulovaných pacientů s náhradou chlopně přerušujeme antikoagulační léčbu 5 dní před výkonem a 3. den po vysazení zkontrolujeme INR. Při jeho poklesu pod 2 zahájíme léčbu nízkomolekulárním heparinem v plné terapeutické dávce. Při INR nad 2,5 zvážíme podle naléhavosti chirurgického výkonu podání čerstvé mražené plazmy, případně malou dávku 1–2 mg vi-

taminu K a zahájíme podání nízkomolekulárního heparinu v terapeutické dávce. Poslední dávka nízkomolekulárního heparinu je podána 12 hodin před započítáním výkonu. Další dávka nízkomolekulárního heparinu je podána 12–24 hodin po výkonu po úpravě hemostázy. Nízkomolekulární heparin v terapeutické dávce podáváme do té doby než je pacient převeden na perorální antikoagulační léčbu s INR nad 2 (nebo nad 2,5, podle typu protézy a rizikových faktorů).

U nestabilních pacientů s rizikem akutního chirurgického výkonu, krvácení nebo nutnosti revize, je vhodnější místo nízkomolekulárního heparinu použít nefrakcionovaný heparin za hospitalizace s kontrolami aPTT.

U pacientů s vysokým rizikem tromboembolických komplikací, jako např. u mechanické mitrální nebo trikuspidální protézy, při přítomnosti více mechanických protéz nebo u pacienta s rizikovými faktory (fibrilace síní, dysfunkce levé komory, tromboembolie v anamnéze, hyperkoagulační stav) je též vhodnější příprava za hospitalizace s podáním nefrakcionovaného heparinu v infuzi a s pravidelnými kontrolami aPTT. Infuze je zahájena při poklesu INR pod 2,0, většinou 48 hodin před výkonem a je přerušena 4–6 hodin před chirurgickým výkonem. Po výkonu je opět zahájena po stabilizaci krvácení v co možná nejkratší době (obvykle za 6–12 hodin) a je v ní pokračováno až do dosažení INR nad 2.

Při nutnosti emergentního chirurgického výkonu u pacienta antikoagulovaného warfarinem je preferováno podání čerstvé mražené plazmy oproti vysokým dávkám vitaminu K, který může navodit hyperkoagulační stav.

Drobný výkon s velmi malým rizikem krvácení lze v některých případech po dohodě s chirurgem, stomatologem nebo očním lékařem provést bez přerušování antikoagulační léčby.

## 6. INFEKČNÍ ENDOKARDITIDA (IE)

Podrobnosti týkající se profylaxe, diagnostiky a léčby IE, včetně léčby chirurgické, jsou obsahem nově připravených Doporučení České kardiologické společnosti: Infekční endokarditida, doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe (Beneš 2006, Cor et Vasa 2007;49:K157–K171, <http://www.kardio-cz.cz/>), na která odkazujeme v podrobnostech.

Profylaxe IE je nesmírně důležitá jak pro pacienty s vlastní chlopenní vadou, tak pro nemocné po náhradě chlopně protézou, mechanickou i biologickou. Pacient musí být podrobně poučen, má dostat *Průkaz pacienta s chlopenní vadou*, která disponuje ke vzniku infekční endokarditidy, vydaným Českou kardiologickou společností a má vědět, k čemu tato kartička slouží.

### *Profylaxe infekční endokarditidy*

*Výkony v dutině ústní, horních cestách dýchacích a jícnu:* amoxycilin 2 g p. o. 1 hod. před výkonem nebo ampicilin 2–3 g i. v. 20–30 min před výkonem, při alergii na betalaktamy: clindamycin 600–900 mg p. o. (dávka podle hmotnosti pacienta) 1 hod. před výkonem nebo vankomycin 1–1,5 g v infuzi 30–60 min před výkonem

*Výkony v oblasti konečníku, močových a žlučových cest a gynekologické výkony:* amoxycilin klavulanát

1 g p. o. + amoxycilin 1 g p. o. nebo ampicilin 2–3 g i. v. + gentamycin 240–400 mg i. v. (podle hmotnosti) 1 hod. před výkonem.

*Výkony na infikované kůži a podkoží:* oxacilin 2 g p. o. 1 hod. před výkonem nebo oxacilin 2–3 g i. v. (podle hmotnosti) 20–30 min před výkonem nebo clindamycin 600–900 mg p. o. 1 hod. před výkonem nebo vankomycin 1–1,5 g pomalou infuzí 30–60 min před výkonem.

## 7. TĚHOTENSTVÍ U CHLOPENNÍCH VAD

Problematika těhotenství u kardiaček je podrobně probírána v samostatných doporučených postupech České kardiologické společnosti a Evropské kardiologické společnosti (Král 1999, Oakley 2003), v monografii (Oakley 1997, Baughman 1998) i v doporučených postupech pro chlopenní vady (Bonow 2006, Vahanian 2007). Z praktických důvodů však považujeme za důležité uvést i zde nejen souhrnný přehled, ale i konkrétní postupy u jednotlivých chlopenních vad, možnosti chirurgického řešení před otěhotněním a stanovisko k antikoagulační léčbě.

Těhotenství představuje riziko především pro ženy s hemodynamicky významnou, neoperovanou chlopenní vadou. Po operaci chlopenní vady je těhotenství rizikové pro ženy s mechanickou chlopenní protézou s nutností antikoagulační léčby nebo při významných reziduálních nálezech.

U operovaných i neoperovaných chlopenních vad existuje v některých případech kolem porodu zvýšené riziko infekční endokarditidy.

### *Hemodynamické riziko (Bonow 2006)*

Obecně je vyšší riziko u stenozujících vad levého srdce.

### *Vysoké riziko pro matku i plod:*

- Významná AS se symptomy i asymptomatická
- AR + NYHA III–IV
- MS + NYHA II–IV
- MR + NYHA III–IV
- Aortální nebo mitrální vada s PH (PAP > 75 % systémového TK)
- Aortální a mitrální vada s dysfunkcí levé komory, EF < 40 %
- Mechanická protéza
- Marfanův syndrom s AR i bez AR

### *Nízké riziko pro matku i plod:*

- Asymptomatická lehká AS se středním gradientem < 25 mm Hg a AVA > 1,5 cm<sup>2</sup> s normální EF
- AR s normální EF a NYHA I–II
- MR s normální EF a NYHA I–II
- Lehká MS s MVA > 1,5 cm<sup>2</sup> a středním diastolickým gradientem < 5 mm Hg, bez PH
- Lehká PS

*Poznámka:* Třidu NYHA, absenci symptomů i arytmií je třeba vždy před těhotenstvím ověřit zátěžovým testem. Symptomy jsou u mladých nemocných vždy daleko méně nápadné než u starších, zvláště při sedavém způsobu života.

AS – aortální stenóza, MS – mitrální stenóza, MR – mitrální regurgitace, NYHA – funkční třída, PH – plic-

ní hypertenze, PAP – systolický tlak v plicnici, EF – ejekční frakce levé komory, AVA – plocha aortálního ústí, MVA – plocha mitrálního ústí, PS – pulmonální stenóza

#### *Riziko infekční endokarditidy*

Profylaxe infekční endokarditidy (IE) není nutná u zcela fyziologického porodu bez rizika bakteriémie a bez podezření na infekci. Antibiotická prevence je však doporučena u vysoce rizikových stavů, například u pacientek s chlopenní protézou, s anamnézou IE, s komplexními vadami, s konduity či u jiných rizikových nemocných.

### **7.1. Těhotenství u aortální stenózy**

Nejčastější příčinou AS u těhotných jsou vrozené vady aortální chlopně. Bikuspidální aortální chlopně bývá spojena i s dilatací ascendentní aorty. Díky fyziologickým změnám v těhotenství (zvýšení plazmatického volumu a srdečního výdeje) se u AS zvyšuje transvalvární gradient, dochází ke zvýšenému zatížení levé komory, zvyšují se i nároky na koronární perfuzi. U těžké AS lze srdeční výdej zvýšit pouze zvýšením tepové frekvence. Pacientky s ejekční frakcí levé komory nižší než 55 % jsou vysoce ohroženy srdečním selháním. Srdeční selhání se může objevit i při vzniku fibrilace síní. Mateřská mortalita je u významné aortální stenózy asi 17%, fetální mortalita asi 30%, během těhotenství může dojít k náhlému a rychlému zhoršení klinického stavu (Lesniak-Sobelga 2004). Aortální stenóza by měla být odstraněna před těhotenstvím v případě symptomů, při snížené systolické funkci levé komory nebo při významné diastolické dysfunkci levé komory, ale i v případě těžké asymptomatické AS (*tabulka I*). Ženy s vrozenou bikuspidální aortální chlopní a dilatací ascendentní aorty mají vyšší riziko disekce ve 3. trimestru (viz kapitola 7.3.).

U méně významných AS, které jsou zcela asymptomatické i při aktivním způsobu života, s normální systolickou a diastolickou funkcí levé komory, je před těhotenstvím nutné zátěžové EKG. V případě jeho pozitivity v důsledku AS je indikováno odstranění AS před těhotenstvím. Nízké riziko gravidity je u lehkých a zcela asymptomatických AS (plocha nad 1,5 cm<sup>2</sup>, střední gradient menší než 25 mm Hg, NYHA I) s normální systolickou funkcí levé komory a s negativním zátěžovým testem.

Otěhotní-li nemocná s AS, je vhodné doporučit u symptomatických těžkých AS nebo i u těžkých asymptomatických AS umělé přerušování těhotenství. U asymptomatických středně významných AS těhotenství nepřerušujeme, jsou však nutné časté pečlivé kontroly a klidový režim. Hospitalizace na gynekologicko-porodnickém oddělení nemocnice s kardiocentrem je indikována při vzniku symptomů, nových ischemických změn na EKG, arytmiích, při poklesu EF levé komory, ale i při poklesu gradientu na aortální chlopní. Při dobré kontraktilní rezervě levé komory by měl gradient na aortální chlopní v graviditě stoupat. Pacientky s bikuspidální aortální chlopní a s dilatací ascendentní aorty nad 45 mm jsou ohroženy disekcí, zvláště ve třetím trimestru, při porodu a časně po porodu. Musejí mít při podezření na tuto komplikaci v průběhu těhotenství zajištěnou dostup-

nost okamžité hospitalizace v nemocnici s trvalou příslužbou jícnové echokardiografie a s kardiochirurgickým zázemím, stejně tak jako v době porodu.

U významných nebo symptomatických AS volíme včasný porod sekci v celkové anestezii s následným monitorováním nemocné. Operace AS je pak indikována podle klinického stavu. Epidurální anestezie není u významných AS doporučována pro riziko hypotenze při poklesu periferní cévní rezistence. Při známkách levostranné srdeční slabosti lze podat opatrně diuretika. Hospitalizovaným pacientkám s těžkou AS podáváme kyslík.

Není-li plod dostatečně zralý, a dochází-li v průběhu těhotenství k srdeční dekompenzaci a k progresi symptomů při konzervativní léčbě, lze zvážit u morfologicky vhodné a poddajné chlopně katetrizační balonkovou valvuloplastiku. Je prováděna v případě nutnosti v druhém trimestru po ukončení embryogeneze s ochranou břicha a pánve před RTG zářením nebo pod kontrolou echokardiografie (Lao 1993, Myerson 2005). U balonkové valvuloplastiky hrozí riziko akutní aortální regurgitace, neprovádí se u kalcifikovaných a významně regurgitujících chlopní. Riziko úmrtí matky je asi 5%, výkon je spojen i s rizikem úmrtí plodu. Alternativou je operace v mimotělním oběhu, riziko úmrtí plodu je při ní však nejméně 20% (Arnoni 2003).

U málo významných AS s asymptomatickým průběhem gravidity lze volit vaginální porod s následnou monitorací stavu.

Antibiotickou profylaxi infekční endokarditidy (IE) provádíme při protražovaném nebo chirurgickém porodu a při nekomplikovaném porodu u pacientek s vysokým rizikem IE (mechanická protéza, anamnéza IE, zvažujeme ji u bikuspidálních aortálních chlopní a biologických protéz).

### **7.2. Těhotenství u aortální regurgitace**

Vzhledem k adaptaci levé komory na objemovou zátěž a vzhledem k poklesu systémové rezistence je těhotenství u žen s chronickou AR snášeno většinou dobře. Náhrada aortální chlopně před těhotenstvím není nutná, pokud je žena zcela asymptomatická, s dobrou tolerancí zátěže, s normální systolickou funkcí levé komory v klidu i při zátěži, s normální velikostí nebo jen nevýznamnou dilatací levé komory a bez klinicky významných arytmií v klidu i při zátěži. Dojde-li v těhotenství při těžké AR k dysfunkci levé komory a známkám srdečního selhávání, lze podat opatrně diuretika, digoxin a vazodilatační léky (nitráty, případně isradipin, nifedipin, felodipin, ve 3. trimestru hydralazin). V těhotenství jsou kontraindikovány inhibitory ACE a blokátory angiotenzinu. Kardiochirurgický výkon v těhotenství je indikován pouze u těžké AR se srdečním selháním ve funkční třídě NYHA III–IV, rezistentní na medikamentózní léčbu.

U Marfanova syndromu a bikuspidální aortální chlopně s AR i bez ní je častá dilatace kořene a ascendentní aorty, viz níže a kapitola 5.3.

### **7.3. Těhotenství u chorob aorty**

U Marfanova syndromu a vrozené bikuspidální chlopně aorty existuje v graviditě riziko progresivní dilatace aorty s disekcí nebo rupturou. Riziko těchto

komplikací je asi 10% při šíři kořene aorty nebo ascendentní aorty 40 mm a stoupá při její další dilataci. Šíře kořene aorty nad 40 mm představuje u Marfanova syndromu v těhotenství vysoce rizikovou skupinu, avšak ani normální šíře aorty nezaručuje nekomplikovaný průběh (Rossiter 1995). Kromě zvýšeného plazmatického volumu jsou v těhotenství popsány i změny struktury cévní stěny a její ztenčení se zvýšeným rizikem disekce. U žen s Marfanovým syndromem nebo s dilatovanou aortou z jiných příčin by proto mělo být těhotenství plánováno až po operaci aorty.

Při neplánovaném těhotenství poučíme vždy pacientku i rodinné příslušníky o riziku. Při rozměru aorty nad 50–55 mm doporučujeme přerušení těhotenství. U všech patientek s Marfanovým syndromem a u patientek s bikuspidální aortální chlopni a dilatací aorty nad 40 mm doporučujeme klidový režim, léčbu betablokátozem a časté klinické a echokardiografické kontroly. Ve 3. trimestru se dále zvyšuje riziko disekce, proto je nutno zajistit možnost okamžité hospitalizace v nemocnici, kde je kromě porodnice i trvale dostupná jícnová echokardiografie a kardiochirurgie při prvním podezření na disekci. V této nemocnici by měla být pacientka s vysokým rizikem disekce hospitalizována i několik dnů před plánovaným porodem. Riziko disekce je vysoké zvláště u patientek s Marfanovým syndromem nebo bikuspidální aortální chlopni s dilatací ascendentní aorty nebo kořene aorty nad 45 mm a u patientek s pozitivní rodinnou anamnézou.

U rizikových patientek s šíří aorty nad 40 mm je vhodný porod sekci. Při vaginálním porodu je vhodné zkrátit trvání 2. doby porodní. Během porodu je třeba vhodnou analgezií či anestezií zabránit rychlému vstupu tlaku v aortě.

Zvýšené riziko disekce u patientek s Marfanovým syndromem trvá ještě 6 měsíců po porodu a během kojení, kdy pokračujeme v pravidelných kardiologických a echokardiografických kontrolách. Při léčbě betablokátozem v těhotenství i v době kojení je nutné sledovat tepovou frekvenci a celkový vývoj plodu a novorozence.

#### 7.4 Těhotenství u mitrální regurgitace

Nejčastější příčinou MR u těhotných žen je prolaps mitrální chlopně nebo reziduální rozštěp mitrální chlopně po operaci atrio-ventrikulárního septálního defektu. Těhotenství je u mitrální regurgitace dobře tolerováno s výjimkou plicní hypertenze a dysfunkce levé komory. U asymptomatických patientek bez plicní hypertenze s dobrou funkcí levé komory je možný spontánní vaginální porod, per vias naturales. Před plánovaným těhotenstvím u patientek s významnou mitrální regurgitací musí být proveden zátěžový test (ergometrie), optimálně i zátěžová nebo pozátěžová echokardiografie s hodnocením ejekční frakce levé komory a tlaku v plicnici a Holterovo monitorování EKG. U významné mitrální regurgitace doporučujeme v těhotenství klidový režim, časté kontroly kardiologem, hospitalizaci při prvních známkách srdečního selhávání nebo poklesu ejekční frakce levé komory při echokardiografickém vyšetření, medikamentózně při srdečním selhávání lze podat diuretika a digoxin. Vazodilatační léčba (hydralazin) je indikována při současně hypertenzi. Inhibitory ACE jsou v těhotenství

kontraindikovány. Kardiochirurgické řešení je z vitální indikace nutné u akutní těžké mitrální regurgitace se srdečním selháním, např. při ruptuře závěsného aparátu. Chybí dostatek údajů s touto problematikou.

#### 7.5 Těhotenství u mitrální stenózy

Těhotenství je významnou zátěží, při které může dojít k srdeční dekompenzaci i u dříve asymptomatických patientek. Je to dáno nutností fyziologického zvýšení srdečního výdeje a tachykardií ve druhém a třetím trimestru. Pokud jsou těhotné patientky s MS symptomatické i při léčbě betablokátozem a diuretiky, existuje vysoké riziko plicního edému, zvláště při porodu. V této situaci je indikována PTMV za speciálních podmínek (nízká expozice záření, vykrytí pánve a břicha, skiaskopický čas méně než 1–2 minuty nebo výkon za echokardiografické kontroly). V rozvojových zemích se provádí u symptomatických těhotných žen s mitrální stenózou zavřená chirurgická komisurotomie.

Pro vysoké riziko srdeční dekompenzace u významné mitrální stenózy v těhotenství se doporučuje provést perkutánní balonkovou valvuloplastiku (PTMV) u patientek se závažnou mitrální stenózou ještě před graviditou, a to i v případě, že jsou asymptomatické.

U patientek s větší levou síní, zvláště při přítomnosti spontánního echokontastu a u nemocných s fibrilací síní (paroxysmální i chronickou) je v těhotenství nutná antikoagulační léčba (viz Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu vybraných kardiovaskulárních chorob v těhotenství). Těhotenství představuje již samo o sobě hyperkoagulační stav se sníženou aktivitou proteinu S.

U patientek po operaci mitrální chlopně s mechanickou náhradou v mitrální pozici hrozí v těhotenství vysoké riziko trombózy a tromboembolických komplikací, zvláště při podávání nízkomolekulárního heparinu. Při perorální antikoagulaci je toto riziko nižší, v 1. trimestru však hrozí riziko embryopatie, zvláště při použití vyšších dávek warfarinu, nad 5 mg denně.

#### 7.6 Těhotenství u pulmonální stenózy

Pulmonální stenóza je vrozená vada, kterou lze ve většině případů odstranit před těhotenstvím balonkovou valvuloplastikou. K tomuto výkonu indikujeme před těhotenstvím i PS s nižším vrcholovým gradientem (30–40 mm Hg). Je-li PS spojena se zkratovou vadou s pravo-levým zkratem, měla by být chirurgicky odstraněna před plánovaným těhotenstvím. Dysplastické chlopně jsou řešeny chirurgicky náhradou homograftem nebo bioprotézou, které nevyžadují dlouhodobou antikoagulační léčbu. Těhotenství s PS má malé riziko u lehké vady, u významné PS hrozí riziko pravostranné kardiální dekompenzace. V kritických případech lze provést balonkovou valvuloplastiku se zvýšeným rizikem i v těhotenství, při zkušenostech a dobré přehlednosti i pod echokardiografickou kontrolou.

#### 7.7 Riziko antikoagulační léčby v těhotenství

Warfarin prochází placentou, je spojen se spontánními aborty, předčasným porodem a porodem mrtvé-

ho plodu. Způsobuje embryopatie, zvláště v prvním trimestru. Výskyt embryopatie se pohybuje mezi 4–10 %, riziko je nižší při užívání nižších dávek warfarinu pod 5 mg denně (Oakley 2003, Bonow 2006, Vahanian 2007). Nejvyšší riziko embryopatie je mezi 6. a 12. týdnem gestace. Warfarin je relativně bezpečný ve 2. a 3. trimestru, jeho podání musí být přerušeno 2–3 týdny před termínem porodu pro riziko intracerebrálního krvácení u plodu.

Nefrakcionovaný heparin je bezpečný pro plod, neprochází placentou. Je u něj možné uteroplacentární krvácení a je popsán vysoký výskyt tromboembolických komplikací (12–24 %) u mechanických protéz. Dávku je třeba kontrolovat pomocí aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT), který by měl být 2–3× prodloužen oproti normě. Může být snížen při zvýšené koncentraci faktoru VIII a fibrinogenu v těhotenství. Nefrakcionovaný heparin je podáván buď subkutánně 2× denně nebo v kontinuální infuzi, obojí s kontrolami aPTT.

Nízkomolekulární heparin má predikovatelnější účinek než nefrakcionovaný heparin a nezpůsobuje heparinem navozenou trombocytopenii, má pohodlnější aplikaci, neprochází placentou a je bezpečný pro plod. Při jeho podávání je nutná kontrola plazmatické koncentrace anti-Xa za 4–6 hodin po ranní dávce s cílovou hodnotou anti-Xa 0,7 až 1,2 j/ml. U těhotných žen s mechanickou chlopní byl popsán při užívání nízkomolekulárního heparinu vysoký výskyt fatálních tromboembolických komplikací, a to až v 25 %. Nízkomolekulární heparin je podáván 2× denně.

Pro tuto problematiku neexistují randomizované studie. Těhotenství pacientky s mechanickou chlopenní náhradou je vždy rizikové a při antikoagulační léčbě stojí proti sobě vždy riziko tromboembolických komplikací matky a poškození plodu. Ideální léčba neexistuje (Chan 2000, Goldsmith 2002, Ginsberg 2003, Oakley 2003, Bonow 2006, Vahanian 2007). Materská mortalita u žen s chlopenní protézou je 1–4%, většinou na podkladě tromboembolických komplikací (Chan 2000, Elkayam 2005).

Těhotné pacientky s mechanickou chlopní by měly v prvním trimestru, zvláště mezi 6. a 12. týdnem užívat nefrakcionovaný heparin nebo nízkomolekulární heparin s pečlivými laboratorními kontrolami a úpravou dávky. Od 13. do 36. týdne lze užívat warfarin s cílovým INR 2,5–3. Warfarin by měl být změněn za heparin 2–3 týdny před porodem. Po porodu by měl být podán nefrakcionovaný heparin v kontinuální infuzi opět za 4–6 hodin po porodu a přechod na warfarin by měl být proveden až po vyloučení rizika krvácení. Ve druhém a třetím trimestru lze k antikoagulační léčbě přidat malou dávku kyseliny acetylsalicylové (75–100 mg denně), která sníží riziko trombózy, avšak zvýší riziko krvácivých komplikací. Podle názoru některých autorů lze užívat warfarin i v průběhu celého těhotenství (kromě období před porodem), pokud ženě stačí nízká dávka (do 5 mg denně) k dosažení cílového INR (Oakley 2003). Nízkomolekulární heparin nesmí být v těhotenství podáván ženám s mechanickou chlopní bez kontrol anti-Xa (Oran 2004). Dipyridamol je v těhotenství kontraindikován. Warfarin není kontraindikován v době kojení.

## 7.8. Trombóza chlopenní náhrady v těhotenství

Vede-li trombóza chlopenní náhrady v těhotenství k závažným hemodynamickým následkům se srdečním selháním nebo syndromem nízkého srdečního výdeje u matky, lze zvolit buď kardiokirurgický výkon nebo fibrinolýzu. Oba postupy jsou vysoce rizikové pro matku i plod. Fibrinolýza má riziko krvácení a tromboembolických komplikací, kardiokirurgický výkon hrozí ztrátou a poškozením plodu. Je-li plod zralý a dovoluje-li to stav matky, je vhodné provést bezprostředně před kardiokirurgickým výkonem porod sekci.

## 8. POSTIRADIAČNÍ POSTIŽENÍ SRDCE

U pacientů s chlopenními vadami nesmíme v anamnéze podcenit údaj o radioterapii mediastina, a to i před mnoha lety (například u Hodgkinských či neHodgkinských lymfomů v dětství, u karcinomu prsu nebo plic). Ozáření mediastina může kromě jiného způsobit změny na srdečních chlopních, které se klinicky projeví až v delším odstupu po radioterapii, v průměru za 8–20 let po ozáření. Klinicky významné postižení srdce po radioterapii je udáváno v 6–30 % podle velikosti aplikované dávky, techniky aplikace a délky sledování (Elbl 2002). Chlopně jsou difúzně ztlustělé, mohou být přítomny výrazné kalcifikace chlopní i okolí, vyvíjí se stenóza nebo nedomykavost. Nejčastější je kombinovaná aortální vada a mitrální regurgitace, vzácněji může být postižena i trikuspidální nebo pulmonální chlopeň. Kromě změn na chlopních dochází po radioterapii i k restriktivní kardiomyopatii, kalcifikaci aorty a velkých cév, kalcifikaci perikardu s konstrikcí, postižení převodního systému, a často též k postižení koronárních tepen včetně ostiálních stenóz a difúzních lézí. Po iradiaci dochází k postižení plicních funkcí, pleurálním výpotkům, nekrózám sternu a kůže. Změny navozené iradiací mohou být potencovány pozdní kardiotoxicitou antracyklinové léčby, vedoucí k dysfunkci zejména levé komory.

Dušnost je u těchto nemocných často multifaktoriální i při prokázané významné chlopenní vadě. Chirurgické řešení má významně zvýšené riziko. Současná restriktivní kardiomyopatie a plicní postižení mohou limitovat pooperační funkční zlepšení. Pacienti po radioterapii jsou ke kardiokirurgickému řešení indikováni až při významných obtížích. Operace je u těchto nemocných pro srůsty a změněné struktury v mediastinu extrémně obtížná a riziková. Při kardiokirurgickém výkonu na koronárních tepnách je proto indikována k náhradě i středně významná aortální vada. Výkon však může být velmi obtížný pro rozsáhlé kalcifikace. Časná chirurgická mortalita operace chlopní po radioterapii je 12%, při současně konstrikivní perikarditidě až 40% (Handa 2001, Chang 2007).

## 9. ÚLOHA PRAKTICKÉHO LÉKAŘE, AMBULANTNÍHO KARDIOLOGA A KARDIOCENRA

### 9.1. Úloha praktického lékaře

Praktický lékař je lékařem prvního kontaktu, jehož hlavním a nesnadným úkolem je rozlišit banální obtíže od závažných nebo potenciálně závažných stavů.

#### a) Před operací chlopně

Praktický lékař včas identifikuje nemocné s podezřením na chlopenní vadu nebo nemocné se známou chlopenní vadou, kteří vyžadují kardiologické vyšetření a podle závažnosti příznaků zařadí jejich vyšetření u ambulantního kardiologa nebo hospitalizaci na kardiologickém oddělení spádové nemocnice nebo přímo v kardiocentru s kardiochirurgií.

Jedná se především o následující stavy:

1. Vznik závažných symptomů u známé srdeční vady nebo při podezření na ni (synkopy, námahové presynkopální stavy nebo angina pectoris u aortální stenózy, srdeční selhání s klinickými příznaky chlopenní vady) – je indikována okamžitá hospitalizace.
2. Při podezření na významnou, doposud nedignostikovanou srdeční vadu nebo při zhoršení obtíží u známé chlopenní vady je nutné vyšetření u ambulantního kardiologa včetně echokardiografie, termín podle klinické závažnosti symptomů.
3. Mladé ženy se šelestem nebo známou chlopenní vadou musejí být odeslány ke kardiologickému vyšetření včetně echokardiografie před otěhotněním. Otěhotní-li žena se srdeční vadou nebo se šelestem, je třeba zajistit vyšetření kardiologem včetně echokardiografie v prvních 8 týdnech gravidity.
4. Při podezření na infekční endokarditidu u nemocného s chlopenní vadou nebo po operaci srdeční chlopně je nutné zajistit ihned odběr tří hemokultur s odstupem alespoň 20 minut z různých vpichů ještě před nasazením antibiotické léčby a podle stavu zajistit hospitalizaci na kardiologickém oddělení nebo v kardiocentru.
5. Při protrahovaných teplotách u nemocného bez známé chlopenní vady (narkomani, po zubním ošetření aj.) je vhodná hospitalizace s možností jícnové echokardiografie a další diferenciální diagnostiky.
6. Podezření na disekci aorty (Marfanův syndrom, bikuspidální aortální chlopeň s dilatací aorty) vyžaduje okamžitou hospitalizaci v kardiocentru s kardiochirurgickým zázemím.

#### b) Po operaci chlopně

Praktický lékař je lékařem prvního kontaktu po operaci, může hrát rozhodující roli při včasné identifikaci komplikací, má možnost i návštěvy pacienta doma. Je nutné, aby v časném pooperačním období sledoval celkový klinický stav, oběhovou kompenzaci, arytmiie, TK a aby adekvátně a včas reagoval na změny stavu, který se může velmi dynamicky měnit. Praktický lékař zodpovídá za zajištění včasného specializovaného vyšetření (časně po operaci zpravidla v kardiocentru) při podezření na komplikace antikoagulační nebo antiagregační léčby, při komplikacích při hojení rány, při objevení se nových obtíží, nového šelestu nebo při jiném klinickém podezření na pooperační komplikace.

Velmi důležitá je po propuštění z kardiocentra **brzká kontrola INR u antikoagulovaných pacientů** (do 1–2

dnů) s dalšími častějšími kontrolami podle úrovně INR a s adekvátní úpravou dávkování warfarinu. Jedná se o jinou situaci než u chronicky antikoagulovaných stabilních nemocných, protože právě v časném pooperačním období koncentrace INR velmi kolísají. Komplikace, ať již tromboembolické nebo krvácivé, jsou v tomto období nejčastější a nejzávažnější. V případě poklesu INR pod doporučené rozmezí je nutné zajistit aplikaci nízkomolekulárního heparinu. Každý pacient, který vyžaduje antikoagulační léčbu, má mít pravidelně vyplňovanou kartičku antikoagulační léčby s hodnotami INR a přesně rozepsanými dávkami užívaného antikoagulantia. Podle klinického stavu, zvláště u rizikových nemocných, zajistí praktický lékař do měsíce od propuštění po operaci také základní laboratorní kontrolu biochemických ukazatelů a krevního obrazu.

Praktický lékař zodpovídá za pravidelné klinické kontroly pacienta, za zhodnocení rizika lékových interakcí při kombinaci více léků od specialistů, zvláště při současné antikoagulační nebo antiagregační léčbě.

Zodpovídá za preventivní a profylaktická opatření ke snížení rizika vzniku infekční endokarditidy, za včasná opatření při podezření na vzniklou infekční endokarditidu, zvláště při přetrvávání nejasných teplo nebo subfebrilií.

## 9.2. Úloha ambulantního kardiologa

Ambulantní kardiolog poskytuje základní péči a sledování všem pacientům s chlopenními vadami, důležitá je znalost dlouhodobého vývoje obtíží i echokardiografického nálezu. Úzce spolupracuje s kardiocentrem.

#### a) Před operací chlopně

Každý nemocný s chlopenní vadou musí mít kardiologa v místě bydliště, na kterého se může obrátit v případě nových obtíží a který zařizuje další postup, např. vyšetření v kardiocentru nebo hospitalizaci.

1. Kardiolog pravidelně sleduje nemocné se známou chlopenní vadou, kteří nejsou dosud indikováni ke kardiochirurgickému výkonu. Interval vyšetření i echokardiografických kontrol jsou uvedeny u jednotlivých chlopenních vad.
2. Vyšetřuje nemocné s podezřením na nepoznanou srdeční vadu.
3. Vyšetřuje všechny mladé ženy se šelestem nebo známou chlopenní vadou před otěhotněním, vyjadřuje se ke vhodnosti těhotenství a zajišťuje kontroly v průběhu těhotenství a opatření k porodu. U závažnějších vad konzultuje kardiocentrum nebo specializovanou poradnu pro těhotné kardiochirurgky.
4. Kardiolog indikuje antibiotickou profylaxi infekční endokarditidy.
5. Kardiolog stanoví postup a opatření při plánované nekardiální operaci.
6. S kardiocentrem konzultuje následující stavy a zajišťuje jejich vyšetření, nejlépe ve specializované poradně pro srdeční vady:
  - nemocní s chlopenní vadou, splňující indikační kritéria ke kardiochirurgickému výkonu,

- nemocní s nejasnou významností srdeční vady (rozpor mezi klinickým a echokardiografickým vyšetřením),
- nemocní s podezřením na infekční endokarditidu na nativní chlopni – hospitalizace na kardiologickém oddělení spádové nemocnice s konzultací kardiocentra.

#### b) Po operaci chlopně

1. Kardiolog je zodpovědný za správné vedení *antikoagulační léčby* a musí mít přehled o jejím průběhu ve spolupráci s praktickým lékařem.
2. Ve spolupráci s kardiocentrem diagnostikuje a řeší *časné komplikace po operaci srdeční chlopně* (přetrvávající teploty, podezření na dysfunkci chlopní náhrady nebo plastiky, velký pleurální nebo perikardiální výpotek, komplikace po sternotomii aj.)
3. Spádový kardiolog provádí u pacienta po operaci chlopně nejméně jednou ročně *klinické a fyzikální vyšetření*, EKG a podle stavu indikuje laboratorní vyšetření.
4. Frekvence *echokardiografických vyšetření* se řídí klinickým stavem pacienta. Pravidelné roční echokardiografické vyšetření po operaci chlopně je podle názoru autorů těchto doporučení optimální, je však zařazeno ve třídě IIb. Pokud je pacient zcela asymptomatický, s nálezem dobře fungující chlopně ve zprávě z kardiocentra, může stačit i echokardiografické vyšetření 1× za 2 roky. Echokardiografie je však indikována vždy při nových obtížích, při vzniku nového šelestu, při podezření na zhoršení funkce chlopně nebo zhoršení funkce levé komory a při podezření na infekční endokarditidu. Při nejasném echokardiografickém nálezů nebo při nejistotě ohledně významnosti nálezů je konzultováno kardiocentrum.
5. Pacienti s *obtížemi po operaci*, se známkami srdečního selhávání, s podezřením na dysfunkci operované chlopně nebo s progresí chlopní vady na neoperované chlopni, jsou neprodleně komplexně vyšetřeni včetně echokardiografie a jejich stav je konzultován v kardiocentru.
6. Pacienti s nově vzniklou *paravalvární regurgitací* nebo s regurgitací při degeneraci bioprotézy by měli být odesláni ke konzultaci do kardiocentra, kde byli operováni. Následující kontroly by měly být častější, 1× za 3–6 měsíců, nedoporučí-li kardiocentrum jinak. V případě malé stacionární paravalvární regurgitace je možné intervaly sledování prodloužit na jednu ročně s klinickou a echokardiografickou kontrolou v případě vzniku nových symptomů. V případě významné nebo progredující regurgitace by měl pacient zůstat ve sledování kardiocentra a měla by být indikována reoperace při vzniku nových symptomů, při dilataci srdečních oddílů nebo zhoršené funkci komor.
7. Při podezření na *infekční endokarditidu u pacienta s chlopní protézou* je indikováno včasné jícnové echokardiografické vyšetření,

nejlépe v kardiocentru. Nemocní s podezřením na protézovou endokarditidu jsou hospitalizováni na kardiologické části kardiocentra s konzultací kardiochirurga.

8. Spádový kardiolog připravuje pacienta po operaci chlopně ke *stomatologickým výkonům* a k *nekardiálním operacím*: zajišťuje antibiotickou prevenci infekční endokarditidy, úpravu antikoagulační a antitrombotické léčby (viz kapitola 5), případně další opatření.

### 9.3. Úloha kardiocentra

#### a) Před operací

Kardiocentrum zajišťuje:

1. Komplexní diagnostiku chlopních vad
2. Indikaci k operaci
3. Vlastní operaci chlopní vady

#### b) Po operaci

Kardiocentrum je zodpovědné za –

1. Informace o provedené operaci: každý pacient po operaci chlopně musí mít u sebe dokumentaci o provedeném výkonu s uvedením typu chlopně, s doporučenou úrovní antikoagulační nebo antiagregační léčby, s předpokládanou dobou této léčby a s kontaktem na kardiocentrum pro případ komplikací nebo nutnosti konzultace.
2. Echokardiografické vyšetření provedené před propuštěním po operaci (je dokumentována velikost a systolická funkce levé komory po operaci, gradienty na operovaných chlopních, intravalvární a paravalvární regurgitace aj.)
3. Pooperační kontroly pacientů:
  - První pooperační kontrola v kardiocentru by měla proběhnout do 1–2 měsíců po operaci, při komplikacích dříve. Je prováděno klinické vyšetření, echokardiografické vyšetření a sonografie pleur, kontrola rány a podle potřeby další vyšetření (RTG srdce a plic, laboratorní kontrola aj.).
  - U rizikových nemocných je prováděna podle zvážení kardiocentra další kontrola za 6 měsíců od operace, všichni nemocní jsou kontrolováni po roce od operace a kdykoliv dříve nebo později při podezření na komplikace.
  - Další pravidelné kontroly operovaných závisí na možnostech a preferencích kardiocentra, běžné kontroly jsou zajišťovány ambulantními kardiology.
4. Kardiocentrum vyšetřuje všechny nemocné, u kterých spádový kardiolog vyjádří podezření na komplikace nebo dysfunkci operované chlopně. Kardiocentrum řeší pooperační komplikace a v dlouhodobém průběhu stavy spojené s dysfunkcí operované chlopně nebo s progresí chlopní vady u neoperované chlopně.

### 10. ZÁVĚR

Snížující se mortalita kardiochirurgických výkonů, vývoj moderních a dokonalejších chlopních protéz i rozší-

ření záchovných operací chlopni vedou v současnosti k časnějším indikacím operací u chlopenních srdečních vad. Symptomy nejsou vždy rozhodujícím faktorem pro indikaci operace. Velmi důležitá je z hlediska časného i dlouhodobého pooperačního průběhu funkce komor.

Základem péče o nemocné s chlopenní vadou jsou pravidelné kardiologické a echokardiografické kontroly. Velmi důležité je zajištění účinné antikoagulační léčby a zajištění bezpečné profylaxe a včasné diagnostiky infekční endokarditidy. V péči o pacienty s chlopenní vadou hraje důležitou roli nejen ambulantní kardiolog a kardiocentrum, ale i praktický lékař. Nejdůležitější je však jejich vzájemná dobrá komunikace, ať již se jedná o indikaci k operaci nebo řešení pooperačních komplikací. Doufáme, že tato doporučení přispějí k lepší péči o nemocné s chlopenními vadami a že se budeme stále méně často setkávat s pacienty s pokročilou „inoperabilní“ chlopenní vadou.

## 11. LITERATURA

1. Abergel E. Quantification des insuffisances mitrales. *Ann Cardiol Angéiol* 2003;52:78–85.
2. Agarwal A, Kini AS, Attanti S, et al. Results of repeat balloon valvuloplasty for treatment of aortic stenosis in patients aged 59 to 104 years. *Am J Cardiol* 2005;95:43–7.
3. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramires JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart* 2001;4:381–6.
4. Arnoni RT, Arnoni AS, Bonini RC, et al. Risk factors associated with cardiac surgery during pregnancy. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1605–8.
5. Avierinos JF. Prognosis of organic mitral regurgitation and implications for surgical indications. *Ann Cardiol Angéiol* 2003;52:98–103.
6. Bach DS, Sakwa MP, Goldbach M, Petracek MR, Emery RW, Mohr FW. Hemodynamics and early clinical performance of the St. Jude Medialac Regent mechanical aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2002;74:2003–9.
7. Baughman KL. The heart and pregnancy. In: Topol EJ, Califf RM, Isner J, et al., eds. *Textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:797–816.
8. Bax JJ, Braun J, Somer ST, et al. Restrictive annuloplasty and Coronary Revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation* 2004;110:II-103–II-108.
9. Beneš J, Gregor P, Mokráček A. Infekční endokarditida. Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe. *Cor Vasa* 2007;49:K157–K171.
10. Bishay ES, McCarthy PM, Cosgrove DM, et al. Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:213–21.
11. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991;84:1625–35.
12. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e1–148.
13. Borer JS, Bacharach SL, Green MV, et al. Exercise-induced left ventricular dysfunction in symptomatic and asymptomatic patients with aortic regurgitation: assessment with radionuclide cineangiography. *Am J Cardiol* 1978;42:351–7.
14. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, et al. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. *Circulation* 1998;97:525–34.
15. Borger MA, Preston M, Ivanov J, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:677–83.
16. Botkin NF, Seth PS, Aurigemma GP. Asymptomatic valvular disease: who benefits from surgery? *Current Cardiology Reports* 2005;7:87–93.
17. Botzenhardt F, Eichinger WB, Guenzinger R, et al. Hemodynamic performance and incidence of patient-prosthesis mismatch of the complete supraannular Perimount Magna bioprosthesis in the aortic position. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005;53:226–30.
18. Braun J, Bax JJ, Versteegh MIM, et al. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:847–53.
19. Braverman AC, Guven H, Beardslee MA, Mekan M, Kates AM, Moon MR. The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol* 2005;30:470–522.
20. Brickner ME. Valvar aortic stenosis. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. *Diagnosis and management of adult congenital heart disease*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2003.
21. Butchart EG, Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ, et al. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 2005;26:2463–71.
22. Capelleri JC, Fiore LD, Brophy MT, Deykin D, Lau J. Efficacy and safety of combined anticoagulant and antiplatelet therapy versus anticoagulant monotherapy after mechanical heart valve replacement: a meta-analysis. *Am Heart J* 1995;130:547–52.
23. Carroll JD. Mitral stenosis. In: Crawford MH, DiMarco JP, et al. *Cardiology*. London: Mosby, 2001.
24. Collart F. Surgical treatment of mitral valve regurgitation: which Method for which patient? *Ann Cardiol Angéiol* 2003;52:104–7.
25. Colombo T, Russo C, Ciliberto GL, et al. Tricuspid regurgitation secondary to mitral valve disease: tricuspid annulus function as guide to tricuspid valve repair. *Cardiovasc Surg* 2001;9:369–77.
26. Connolly HM, Oh JK, Schaff HV, et al. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction. Result of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation* 2000;101:1940–6.
27. Cormier B, Vahanian A, Luxereau P, et al. Should asymptomatic or mildly symptomatic aortic regurgitation be operated on? *Z Kardiol* 1986;75 (Suppl 2):141–5.
28. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *New Engl J Med* 2005;352:2389–97.
29. Cribier A, Eltchanioff H, Tron C, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1214–23.
30. Čerbák R. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělém věku. *Cor Vasa* 1997;39:K165–K171.
31. Dake MD, Kato N, Mitchell RS, et al. Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection. *New Engl J Med* 1999;340:1546–52.
32. Daniel WG, Hood WP Jr, Siart A, et al. Chronic aortic regurgitation: reassessment of the prognostic value of preoperative left ventricular end-systolic dimension and fractional shortening. *Circulation* 1985;71:669–80.
33. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005;13:1309–13.
34. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Rakowski H. Late outcomes of mitral valve repair for floppy valves: Impli-

- cations for asymptomatic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1143–52.
35. Discigil B, Dearani JA, Puga FJ, et al. Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:344–51.
  36. Dreyfus G, Milaiheanu S. Mitral Valve Repair in Cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2000;19: S73–S76.
  37. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahra T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005;79:127–32.
  38. Elbl L. Poškození srdce protinádorovou léčbou. Praha: Grada Publishing, 2002.
  39. Elkayam U. Valvular heart disease and pregnancy. Part II: Prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:403–10.
  40. Enriquez-Sarano M, Basmadjian AJ, Rossi A, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1137–44.
  41. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral valve regurgitation: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1536–43.
  42. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *New Engl J Med* 2005;352:875–83.
  43. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, et al. Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001;22:1642–81.
  44. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *New Engl J Med* 2005;353:1342–9.
  45. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G. Role of vasodilators in regurgitant valve disease. *Curr Treat Opin Cardiovasc Med* 2006;8:428–34.
  46. Ferko A, Krajina A. Arteriální aneuryzmata: základy endovaskulární a chirurgické léčby. Hradec Králové: ATD, 1999.
  47. Fioretti P, Roelandt J, Bos RJ, et al. Echocardiography in chronic aortic insufficiency: is valve replacement too late when left ventricular end-systolic dimension reaches 55 mm? *Circulation* 1983;67:216–21.
  48. Foster GP, Isselbacher EM, Rose GA, et al. Accurate Localization of Mitral Regurgitant Defects Using Multiplane Transesophageal Echocardiography. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1025–31.
  49. Fridl P, Marek T, Čerbák R, a spol. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu nemocných s chlopenní vadou v dospělosti. *Cor Vasa* 2000;42:K82–K86.
  50. Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ, Criscitello MG. Chronic aortic regurgitation: prognostic value of left ventricular end-systolic dimension and end-diastolic radius/thickness ratio. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:775–82.
  51. Gallet B. Use of echocardiography in mitral regurgitation for assessment of its mechanism and etiology for morphological analysis of mitral valve. *Ann Cardiol Angiol* 2003;52:70–7.
  52. Gherli T, Colli A, Fragnito C, et al. Comparing Warfarin with Aspirin after biological aortic valve replacement. A prospective study. *Circulation* 2004;110:496–500.
  53. Ginsberg JS, Chan WS, Bates SM, Kaatz M. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves. *Arch Intern Med* 2003;163:694–8.
  54. Goissen T, Beguin M, Tribouilloy C. Mitral regurgitation: pathophysiology and aetiologies. *Ann Cardiol Angiol* 2003;52:62–9.
  55. Goldsmith I, Turpie AGG, Lip GYH. Valvular heart disease and prosthetic heart valves. *Br Med J* 2002;325(7374):1228–31.
  56. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al. Ischemic Mitral Regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103:1759–64.
  57. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 2000;283:897–903.
  58. Handa N, McGregor CG, Danielson GK, et al. Valvular heart operation in patients with previous mediastinal radiation therapy. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1880–4.
  59. Harris KM, Sundt TM<sup>3rd</sup>, Aeppli D, Sharma R, Bazilai B. Can late survival of patients with moderate ischemic mitral regurgitation be impacted by intervention on the valve? *Ann Thorac Surg* 2002;74:1468–75.
  60. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;160:191–6.
  61. Chang AS, Smedira NG, Chang CL, et al. Cardiac surgery after mediastinal radiation: extent of exposure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:400–13.
  62. Irvine T, Li XK, Sahn DJ, Kenny A. Assessment of mitral regurgitation. *Heart* 2002;88 (Suppl IV):iv 11–iv 19.
  63. Iung J, Papakostas L, Tahta SA, et al. mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty. *Circulation* 2004;110 (Suppl II):II-85–II-90.
  64. Iung B. Management of ischaemic mitral regurgitation. *Heart* 2003;89:459–64.
  65. Iung B, Gohlke-Bärwolf C, Tornos P, et al. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J* 2002;23:1253–66.
  66. Iung B. Interface between valve disease and ischaemic heart disease. *Heart* 2000;84:347–52.
  67. Iung B, Gabarz E, Michaud P, et al. Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024 patients. Analysis of late clinical deterioration: frequency, anatomic findings and predictive factors. *Circulation* 1999;99:3272–8.
  68. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms: Subcommittee on reporting standards for arterial aneurysms. *J Vasc Surg* 1991;13:452–8.
  69. Kalmár P, Irrgang E. Cardiac Surgery in Germany during 2003: A Report by the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004;52:312–7.
  70. Kertai MD, Bountiokos M, Boersma E, et al. Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med* 2004;116:8–13.
  71. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Surgery for aortic regurgitation in women. Contrasting indications and outcomes compared with men. *Circulation* 1996;94:2472–8.
  72. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, Hanley FL, Karp RB; Kirklin/Barrat-Boyes cardiac surgery. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003.
  73. Král J, Hruša J, Janků K. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu vybraných kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství. *Cor Vasa* 1999;41:K31–K41.
  74. Kumanohoso T, Osuji Y, Zoshifuku S, et al. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:135–43.
  75. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and ventricular enlargement investigators. *Circulation* 1997;96:827–33.
  76. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, et al. Prognostic

- importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;108:1713–7.
77. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, et al. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005;112 (Suppl I):377–82.
  78. Lao TT, Adelman AG, Sermer M, et al. Balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1993;100:1141–2.
  79. Lapu-Bula R, Robert A, Van Craeynest D, et al. Contribution of exercise-induced mitral regurgitation to exercise stroke volume and exercise capacity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2002;106:1342–8.
  80. Lebrun F, Lancellotti P, Pierard LA. Quantitation of functional mitral regurgitation during bicycle exercise in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1685–92.
  81. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, et al. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. Consensus Conference on Prosthetic Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1521–6.
  82. Lengyel M, Horstkotte D, Voller H, et al. Recommendations for the management of prosthetic valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 2005;14:567–75.
  83. Lesniak-Sobelga A, Tracz W, Kostkiewicz M, et al. Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart diseases – maternal and fetal outcome. *Int J Cardiol* 2004;94:15–23.
  84. Lieberman EB, Wilson JS, Harrison JK, et al. Aortic valve replacement in adults after balloon aortic valvuloplasty. *Circulation* 1994;90:II205–II208.
  85. Liel-Cohen N, Guerrero JL, Otsuji Y et al. Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2000;101:2756.
  86. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *New Engl J Med* 1996;335:1417–23.
  87. Little SH, Massel DR. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003464.
  88. McDonald ML, Smedira NG, Blackstone EH, et al. Reduced survival in women after valve surgery for aortic regurgitation: effect of aortic enlargement and late aortic rupture. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:1205–12.
  89. McKusick VA. Association of congenital bicuspid aortic valve and Erdheim's cystic necrosis. *Lancet* 1972;1:1026–7.
  90. Meijboom LJ, Timmermans J, Zwinderman A, et al. Aortic root growth in men and women with the Marfan's syndrome. *Am J Cardiol* 2005;96:1441–4.
  91. Messas E, Pouzet B, Souchot B, et al. Efficacy of chordal cutting to relieve chronic persistent ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2003;108:II-111–II-115.
  92. Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, et al. Paradoxical decrease in ischemic mitral regurgitation with papillary muscle dysfunction. *Circulation* 2001;104:1952–7.
  93. Messika-Zeitoun D, Yiu SF, Grigioni F, Enriquez-Sarano M. Role of echocardiography in the detection and prognosis of ischemic mitral regurgitation. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:529–34.
  94. Messika-Zeitoun D, Aubry MC, Detaint D, et al. Evaluation and clinical implications of aortic valve calcification measured by electron beam computed tomography. *Circulation* 2004;110:356–62.
  95. Meszaros I, Morocz J, Szilvi J, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest* 2000;117:1271–8.
  96. Monin JL, Quéré JP, Monchi M, et al. Low-gradient aortic stenosis. Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003;108:319–24.
  97. Monin JL, Guéret P. Dobutamine hemodynamics for aortic stenosis with left ventricular dysfunction. *Ann Cardiol Angéiol* 2005;3:107–111.
  98. Myerson SG, Mitchell AR, Ormerod OJ, et al. What is the role of balloon dilatation for severe aortic stenosis during pregnancy? *J Heart Valve Dis* 2005;14:147–50.
  99. Naito Y, Hachida M, Shimabukuro T, Nonoyama M, Endo M, Koyanagi H. St. Jude Medical prosthetic aortic valve malfunction due to pannus formation. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:739–41.
  100. Nataatmadja M, West M, West J, et al. Abnormal extracellular matrix protein transport associated with increased apoptosis of vascular smooth muscle cells in Marfan syndrome and bicuspid aortic valve thoracic aortic aneurysm. *Circulation* 2003;108 Suppl 1:II329–II334.
  101. Nienaber CA, Fattori R, Lund G, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. *New Engl J Med* 1999;340:1539–45.
  102. Oakley C. Heart disease in pregnancy. Br Med J Publishing group, 1997.
  103. Oakley C, Child A, Iung B, et al. Expert consensus document on management of cardiovascular disease during pregnancy. The task force on management of cardiovascular disease during pregnancy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:761–81.
  104. Olesen KH. The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. *Br Heart J* 1962;24:349–57.
  105. Oran B, Lee-Parritz A, Ansell J. Low molecular weight heparin for the prophylaxis of thromboembolism in women with prosthetic mechanical heart valves during pregnancy. *Thromb Haemost* 2004;92:747–51.
  106. Otsui Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, et al. Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:641–8.
  107. Otto CM. Timing of surgery in mitral regurgitation. *Heart* 2003;89:100–5.
  108. Otto CM. Valvular Heart Disease. Philadelphia: W. B. Saunders Comp., 1999.
  109. Otto CM. The Practice of Clinical echocardiography. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Comp., 2002.
  110. Pellerin D, Brecker S, Veyrat C. Degenerative mitral valve disease with emphasis on mitral valve prolaps. *Heart* 2002;88 (Suppl IV):iv20–iv28.
  111. Pellika PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;111:3290–5.
  112. Peteiro J, Campos VV, Valle J, Alvarez N, Castro-Beiras A. Hemodynamic comparison by Doppler echocardiography of valves in the aortic position: value of the continuity equation to assess prosthetic dysfunction. *Echocardiography* 1998;15:325–36.
  113. Pflitzner R, Traczynski K. Early and late results of tricuspid valvuloplasty. *Acta Cardiol* 2004;59:224–5.
  114. Pierard LA, Lancellotti P. The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *New Engl J Med* 2004;351:1627–34.
  115. Piper C, Bergemann R, Shulte HD, Koerfer R, Horstkotte D. Can progression aortic stenosis be predicted accurately? *Ann Thorac Surg* 2003;3:676–80.
  116. Popelová J. Vrozené srdeční vady v dospělosti. Praha, Grada Publishing, 2003.
  117. Pu M, Thomas JD, Gillinov MA, et al. Importance of ischaemic and viable myocardium for patients with

- chronic ischaemic mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2003;92:862-4.
118. Quere JP, Monin JL, Levy F, et al. Influence of preoperative left ventricular contractile reserve on postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. *Circulation* 2006;113:1738-44.
  119. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, et al. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:167-84.
  120. Reich O, Tax P, Marek J, et al. Long term results of percutaneous balloon valvoplasty of congenital aortic stenosis: independent predictors of outcome. *Heart* 2004;90:70-6.
  121. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 1970;26:72-83.
  122. Rosenhek R, Binder T, Maurer G, Baumgartner H. Normal values for Doppler echocardiographic assessment of heart valve prostheses. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:1116-27.
  123. Rosenhek R, Klačar U, Schemper M, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J* 2004; 3:199-205.
  124. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, et al. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1599-606.
  125. Sarano EM, Tribouilloy C. Quantitation of mitral regurgitation: rationale, approach, and interpretation in clinical practice. *Heart* 2002;88 (Suppl IV):IV1-IV4.
  126. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, et al. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *New Engl J Med* 1994;331:689-94.
  127. Shavelle DM, Otto CM. Aortic stenosis. In: Crawford MH, DiMarco JP, et al. *Cardiology*. London: Mosby, 2001.
  128. Shores J, Berger KR, Murphy EA, et al. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *New Engl J Med* 1994;330:1335-41.
  129. Singh JP, Evans JC, Levy D, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999;83:897-902.
  130. Stewart WJ. Myocardial factor for timing of surgery in asymptomatic patients with mitral regurgitation. *Am Heart J* 2003;146:5-8.
  131. STS Adult CV Surgery National Database Fall 2006. The Society of Thoracic Surgeons [www.sts.org](http://www.sts.org)
  132. Fifth National Adult Cardiac Surgical Database Report 2003. Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland and Dendrite clinical Systems Ltd 2004, [www.scts.org](http://www.scts.org)
  133. Sundt TM, Zehr KJ, Dearani JA, et al. Is early anticoagulation with warfarin necessary after bioprosthetic aortic valve replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1024-31.
  134. Supino PG, Borer JS, Herrold EM, et al. Prognostic impact of systolic hypertension on asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation and initially normal left ventricular performance at rest. *Am J Cardiol* 2005;96:964-70.
  135. Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guidelines adherence toward earlier surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1012-7.
  136. Torsher LC, Shub C, Rettke SR, Brown DL. Risk of patients with severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 1998;81:448-52.
  137. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 1999;99:400-5.
  138. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB. Quantification of tricuspid regurgitation by measuring the width of the vena contracta with Doppler color flow imaging: a clinical study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:472-8.
  139. Unger F, Rainer WG, Horstkotte D, et al. Standards and concepts in valve surgery. A report of the task force of European heart institute (EHI) of the European academy of sciences and arts and the International society of cardiothoracic surgeons (ISCTS). *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48(3):175-182.
  140. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. The task force on the management of valvular heart disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28:230-68.
  141. Vaněk I, Chochola M. Onemocnění hrudní aorty. V: Aschermann M. *Kardiologie*. Praha: Galén, 2004:1038-57.
  142. Vaughan P, Waterworth PD. An audit of anticoagulation practice among UK cardiothoracic consultant surgeons following valve replacement/repair. *J Heart Valve Dis* 2005;14:576-82.
  143. Veselka J. a kol. *Získané chlopenní vady srdce*. Medcor Europe Publishing, 2000.
  144. Veselka J, Hradec J. *Získané chlopenní vady*. V: Aschermann M. *Kardiologie*. Praha: Galén, 2004.
  145. Vink R, Kraaijenhagen RA, Hutten BA, et al. The optimal intensity of vitamin K antagonists in patients with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:2042-48.
  146. Wahi S, Haluska B, Pasquet A, et al. Exercise echocardiography predicts development of left ventricular dysfunction in medically and surgically treated patients with asymptomatic severe aortic regurgitation. *Heart* 2000;6:606-14.
  147. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of the dilatation. *Br Heart J* 1988;60:299-308.
  148. Wood P. An appreciation of mitral stenosis I: clinical features. *Br Med J* 1954;4870:1051-63.
  149. Yasuda H, Nakatani S, Stugaard M, et al. Failure to prevent dilatation of ascending aorta by aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve: comparison with tricuspid aortic valve. *Circulation* 2003;108 (Suppl 1):II291-II294.
  150. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C et al. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2000;102:1400.
  151. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:777-802.

# Změna kurzu v léčbě hyperlipidémie

**Výrazné snížení LDL-cholesterolu  
pomocí jedné tablety  
prostřednictvím duální inhibice  
- jak produkce, tak absorpce<sup>1,2</sup>**

**INEGY®**  
(ezetimibum/simvastatinum)  
**DVOJÍ SÍLA!**

Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.  
Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku.

#### Zkrácené informace o přípravku

**INEGY®** 10 mg/10 mg, 10 mg/20 mg, 10 mg/40 mg, 10 mg/80 mg

**Léková forma:** tablety **Účinná látka:** 10 mg ezetimibum a 10, 20, 40 nebo 80 mg simvastatinum. **Indikace:** Primární hypercholesterolemie, homozygotní familiární hypercholesterolemie, smíšená hyperlipidémie.

**Dávkování:** Dávkovací rozmezí 10/10 mg/den až 10/80 mg/den perorálně večer s jídlem nebo bez jídla. **Použití u starších osob:** není nutno dávku upravovat. **Použití u dětí a dospívajících:** INEGY se nedoporučuje podávat dětem. **Použití při poruše funkce jater:** U pacientů s mírnou jaterní nedostatečností není třeba dávku upravovat. Léčba přípravkem INEGY se nedoporučuje u pacientů se středně závažnou nebo těžkou dysfunkcí jater. **Použití při poruše funkce ledvin:** U pacientů se středně těžkou renální insuficiencí není nutno dávku nijak upravovat. **Kontraindikace:** přecitlivělost vůči léčivé nebo pomocné látce, těhotenství a kojení, aktivní onemocnění jater nebo nevyjasněné přetrvávající zvýšení sérových transamináz, současné podávání účinných inhibitorů CYP3A4 (např. itraconazolu, ketokonazolu, erythromycinu, klarithromycinu, telithromycinu, inhibitorů proteáz HIV a nefazodonu), společné podávání s grepovou šťávou. **Interakce:** při současném podání s cyklosporinem, danazolem, niacinem nepřekročit dávku Inegy 10/10mg denně; s amiodaronem, verapamilem nepřekročit dávku 10/20 mg denně; s diltiazemem nepřekročit dávku 10/40 mg denně. Společné podávání s fibráty se nedoporučuje. Přípravek INEGY je nutno podávat ≥ 2 hodiny před nebo ≥ 4 hodiny po podání sekvstrantu žlučových kyselin. U pacientů, u nichž byl INEGY přidán k warfarinu nebo fluindionu, je nutno řádně sledovat INR. Při současném podávání kyseliny fusidové je možno zvážít dočasné přerušování léčby přípravkem INEGY. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek INEGY obsahuje simvastatin. Simvastatin ojedinelé vyvolává myopatii projevující se svalovou bolestí, bolestivostí nebo slabostí. Riziko myopatie/rhabdomyolýzy závisí na dávce simvastatinu. Před zahájením léčby u pacientů s předpokládanou predispozicí k rhabdomyolýze je nutno změřit koncentraci CK. INEGY je třeba dočasně vysadit několik dní před plánovaným chirurgickým zákrokem. **Nežádoucí účinky:** Časté: únava, bolesti hlavy, bolesti břicha, průjem, flatulence, myalgie, zvýšení sérových transamináz a CK. Vzácné: artralgie, vyrážka, kopřivka, angioedém, myopatie/rhabdomyolýza, závrať. Velmi vzácné: cholecystolitiáza, cholecystitida, pankreatitida, anafylaxe. **Uchovávání:** při teplotách do 30 °C. **Velikost balení:** 28 x 10 mg/10 mg, 10 mg/20 mg, 10 mg/40 mg a 10 mg/80 mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** MSD-SP Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Velká Británie. **Registrační čísla:** INEGY 10 mg/10 mg tablety: 31/286/06-C, INEGY 10 mg/20 mg tablety: 31/287/06-C, INEGY 10 mg/40 mg tablety: 31/288/06-C, INEGY 10 mg/80 mg tablety: 31/289/06-C **Datum poslední revize textu:** 11.4.2007

**Reference:** 1. SPC INEGY 2. Ballantyne CM, Abate N, Zhong Y et al. Dose-comparison study of the combination of ezetimibe and simvastatin (Vytorin) versus atorvastatin in patients with hypercholesterolemia: The Vytorin Versus Atorvastatin (VYVA) Study. Am Heart J 2005;149:464-473.



® Registrovaná ochranná známka MSP Singapore Company, LLC.  
© Copyright MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 2007. Všechna práva vyhrazena.  
MERCK SHARP & DOHME IDEA, Inc., org. s.l., Křenova 5, 162 00 Praha 6, Tel.: +420 233 010 111, www.msdi.cz  
\* Affiliate of MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

06-08-VYT-2007-CZ-1252-J

# Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu

Doporučené postupy vycházejí ze soudobých poznatků lékařské vědy  
a považují se za postupy *lege artis*. Jedná se však o doporučení, nikoliv předpisy,  
proto je nutný individuální přístup u každého nemocného.  
Ošetřující lékař může použít jiný postup, musí však v dokumentaci řádně zdůvodnit,  
proč se od doporučeného postupu odchýlil.

Helena Vavrková<sup>1</sup>, Vladimír Soška<sup>2</sup>, Hana Rosolová<sup>3</sup>,  
Richard Češka<sup>4</sup>, Renata Cífková<sup>5</sup>,  
Tomáš Freiburger<sup>6</sup>, Jan Piňha<sup>7</sup>, Rudolf Poledne<sup>7</sup>, Tomáš Štulc<sup>4</sup>,  
Zuzana Urbanová<sup>8</sup>, Michal Vráblík<sup>4</sup>

<sup>1</sup>III. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc,

<sup>2</sup>Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně,

<sup>3</sup>II. interní klinika, Centrum preventivní kardiologie, Univerzita Karlova – Lékařská fakulta, Plzeň,

<sup>4</sup>III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha,

<sup>5</sup>Pracoviště preventivní kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha,

<sup>6</sup>Genetická laboratoř, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno,

<sup>7</sup>Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha,

<sup>8</sup>Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Vavrková H<sup>1</sup>, Soška V<sup>2</sup>, Rosolová H<sup>3</sup>, Češka R<sup>4</sup>, Cífková R<sup>5</sup>, Freiburger T<sup>6</sup>, Piňha J<sup>7</sup>, Poledne R<sup>7</sup>, Štulc T<sup>4</sup>, Urbanová Z<sup>8</sup>, Vráblík M<sup>4</sup> (<sup>1</sup>III. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, <sup>2</sup>Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, <sup>3</sup>II. interní klinika, Centrum preventivní kardiologie, Univerzita Karlova – Lékařská fakulta, Plzeň, <sup>4</sup>III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, <sup>5</sup>Pracoviště preventivní kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, <sup>6</sup>Genetická laboratoř, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, <sup>7</sup>Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, <sup>8</sup>Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika). **Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu.** *Supplementum Cor Vasa* 2007;49(11):47–60.

Tato doporučení vycházejí z publikace z roku 2005 „Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku“, která byla výsledkem konsenzu českých odborných společností, a jsou s nimi v souladu ve způsobu odhadu výše individuálního rizika úmrtí na kardiovaskulární onemocnění (KVO) podle *tabulek SCORE*. Zohledňují nejnovější poznatky z oblasti patofyziologie dyslipidemií (DLP), především však výsledky nových klinických studií s hypolipidemiky, včetně jejich metaanalýz. Stanovují priority pro vyhledávání a léčbu osob s DLP, uvádějí k tomu vhodné diagnostické postupy, včetně možnosti detekce subklinické aterosklerózy u osob s hraničním rizikem. Důraz je kladen na nové cílové hodnoty LDL-cholesterolu (< 2,0 mmol/l pro osoby s KVO) a na možnost použít u vybraných skupin osob jako sekundární cíl apolipoprotein B (< 0,9 g/l vysoké riziko bez KVO, < 0,8 g/l osoby s KVO) a non-HDL-cholesterol (< 3,3 mmol/l vysoké riziko bez KVO, < 2,8 mmol/l osoby s KVO). Pro upřesnění individuálního rizika jsou zohledněny prediktivní hodnoty jak klasických, tak i některých nových rizikových faktorů. Dále jsou uvedeny postupy pro léčbu konkrétních typů DLP (monoterapií i kombinací hypolipidemik) a základní pravidla pro kontrolní vyšetření při medikaci hypolipidemiky. Zmíněny jsou i nejnovější léky, které by měly být dostupné v nejbližších letech. Součástí jsou také doporučené postupy pro ovlivnění DLP změnami životního stylu. Závěrem je pět příloh (diagnostika DLP, příčiny sekundárních DLP, další vyšetření využitelná pro stratifikaci rizika, familiární hypercholesterolemie, přehled doporučených potravin), dále dvě varianty *tabulek SCORE* pro odhad rizika pro Českou republiku a schéma doporučeného postupu u asymptomatických osob s DLP.

**Klíčová slova:** Dyslipidemie – Doporučení – LDL-cholesterol – Apolipoprotein B – Kardiovaskulární onemocnění

Vavrková H<sup>1</sup>, Soška V<sup>2</sup>, Rosolová H<sup>3</sup>, Češka R<sup>4</sup>, Cífková R<sup>5</sup>, Freiburger T<sup>6</sup>, Piňha J<sup>7</sup>, Poledne R<sup>7</sup>, Štulc T<sup>4</sup>, Urbanová Z<sup>8</sup>, Vráblík M<sup>4</sup> (<sup>1</sup>Third Dept. of Internal Medicine, University Hospital of Olomouc, Palacký University Medical Faculty, Olomouc, <sup>2</sup>Dept. of Clinical Biochemistry, St. Ann's University Hospital in Brno, <sup>3</sup>Centre of Preventive Cardiology, Second Dept. of Internal Medicine, Charles University Medical Faculty, Pilsen, <sup>4</sup>Third Dept. of Medicine, General Teaching Hospital and Charles University 1<sup>st</sup> School of Medicine, Prague, <sup>5</sup>Department of Preventive Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, <sup>6</sup>Molecular Genetics Laboratory, Centre for Cardiovascular Surgery and Transplantation, Brno, <sup>7</sup>Laboratory for Atherosclerosis Research, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, <sup>8</sup>Department of

The present guidelines are based on the recommendations published in 2005 and entitled "Prevention of Cardiovascular Disease in Adulthood", summarizing the conclusions of nine Czech medical societies and in line with them in the assessment of individual risk of mortality from cardiovascular disease (CVD) according to *SCORE tables*. They reflect new research data regarding the pathophysiology of dyslipidemias (DLP) and, particularly, the results of recent clinical trials of lipid-lowering therapy and their meta-analyses. They establish priorities for the screening and management of DLP, present suitable diagnostic methods, additional investigations of potential use in risk assessment, including some emerging risk factors and detection of sub-clinical atherosclerosis in individuals in the moderate-risk category. Major changes include a lower LDL-cholesterol treatment target ( $< 2.0$  mmol/L for all CVD individuals) and the possibility to use, in selected individuals and as secondary targets, apolipoprotein B ( $< 0.9$  g/L at high risk without CVD,  $< 0.8$  g/L for CVD patients) and non-HDL-cholesterol ( $< 3.3$  mmol/L at high risk without CVD,  $< 2.8$  mmol/L for CVD patients). Therapy of individual DLP phenotypes (monotherapy and combination therapy) as well as the basic principles for follow-up examinations while on lipid-lowering medication are described. The recommended therapeutic lifestyle modifications are specified. The guidelines include five annexes (DLP diagnosis; causes of secondary DLP; additional investigations of potential use in risk stratification; familial hypercholesterolemia; list of recommended food); two variants of *SCORE tables* for risk assessment for the Czech Republic; a scheme of recommended procedures, and treatment algorithm in asymptomatic DLP individuals.

**Key words:** Dyslipidemias – Guidelines – LDL-cholesterol – Apolipoprotein B – Cardiovascular disease

**Adresa:** prof. MUDr. Helena Vavrková, CSc., III. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, I. P. Pavlova 6, 772 00 Olomouc, Česká republika; e-mail: helena.vavrkova@fnol.cz

## PREAMBULE

Kardiovaskulární onemocnění (KVO), především ischemická choroba srdeční (ICHS) a ischemická cévní mozková příhoda, jsou v České republice na předním místě v příčinách mortality a morbidit. V léčbě manifestních forem KVO došlo v posledním desetiletí k velkému pokroku, přesto neúčinnější a nejlevnější cestou ke snížení mortality a morbidit na tato onemocnění jsou preventivní opatření: kontrola dyslipidemie, hypertenze, diabetu, zanechání kouření a prevence obezity.

Tato doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií navazují na společné doporučení českých odborných společností *Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku z roku 2005*<sup>(1)</sup> a jsou s nimi v souladu z hlediska priorit prevence i ve způsobu odhadu výše rizika úmrtí na KVO. Jsou zaměřena na problematiku dyslipidemií (diagnostika, cílové hodnoty lipidů, léčba) a zohledňují nejnovější poznatky v této oblasti, včetně výsledků klinických a epidemiologických studií.

## DYSLIPIDEMIE

Dyslipidemie (DLP) je charakterizována změnou koncentrací cholesterolu a/nebo triglyceridů a/nebo HDL-cholesterolu. Na jejím vzniku se podílí kombinace faktorů genetických a faktorů daných životním stylem každého jedince; jsou to především: složení a množství stravy, kouření, alkohol, fyzická aktivita a tělesná hmotnost. Někdy se na rozvoji DLP podílí i jiná onemocnění (sekundární DLP). Z hlediska praktického i terapeutického jsou DLP děleny na tři skupiny:

- izolovaná hypercholesterolemie: zvýšení celkového cholesterolu (T-Ch), většinou ve frakci LDL-cholesterolu (LDL-Ch), při normální koncentraci triglyceridů (Tg);
- izolovaná hypertriglyceridemie: zvýšení Tg v kombinaci s normální koncentrací cholesterolu (Ch);
- kombinovaná hyperlipidemie: současné zvýšení Ch i Tg.

Tyto tři typy DLP se mohou kombinovat se sníženou nebo zvýšenou koncentrací HDL-cholesterolu (HDL-Ch).

DLP jsou jedním z nejzávažnějších faktorů rozvoje KVO, především ICHS: zvýšená koncentrace LDL-Ch (resp. T-Ch), Tg a snížená koncentrace HDL-Ch jsou nezávislými rizikovými faktory pro rozvoj ICHS.<sup>(2–4)</sup> Snížení LDL-Ch o 1 % snižuje výskyt ICHS zhruba o 1–2 %.<sup>(5,6)</sup> Vyšší koncentrace HDL-Ch o 0,025 mmol/l znamená nižší riziko ICHS o 3 % u žen a o 2 % u mužů.<sup>(7)</sup> DLP jsou současně jednou z nejčastějších metabolických poruch v naší populaci. Intervenční studie prokázaly, že účinná léčba DLP (především snižování LDL-Ch) vede ke snížení mortality a morbidit na KVO (hlavně na ICHS), může navodit regresi koronární aterosklerózy a snížit i mortalitu celkovou.<sup>(8–17)</sup>

## VYHLEDÁVÁNÍ OSOB S DLP

Děti by měly být vyšetřovány pouze v případě, že je v rodině prokázána závažná DLP (familiární hypercholesterolemie) nebo je přítomna závažná rodinná anamnéza velmi časně ICHS či jiné klinické manifestace aterosklerózy. Diagnostika a léčba DLP u dětské populace není součástí těchto doporučení.

U dospělých osob nad 18 let by měla být v rámci preventivního vyšetření změřena koncentrace T-Ch jednou za 5 let. Vyšetření základního souboru (T-Ch, Tg, HDL-Ch a LDL-Ch) by mělo být provedeno u těchto skupin populace:

1. u dospělých osob nad 18 let, u kterých byla zjištěna zvýšená koncentrace T-Ch;
2. preventivně u všech mužů ve 40 letech a u žen v 50 letech (popř. dříve v případě předčasné menopauzy) a dále pak každých 5 let;
3. u osob s dalšími onemocněními či rizikovými faktory (v jakémkoliv věku):

- s manifestním KVO (ICHS, ischemická cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin, aneurysma abdominální aorty, chlopenní vady degenerativní etiologie),
- s průkazem subklinické aterosklerózy,
- s diabetes mellitus 1. i 2. typu,

- s arteriální hypertenzí,
- s klinickými příznaky DLP (xantelasma, xantomy, arcus lipoides corneae),
- s abdominální obezitou,
- s chronickým renálním onemocněním,
- s pozitivní rodinnou anamnézou předčasné klinické manifestace aterosklerózy (u příbuzných prvního stupně u mužů < 55 let, u žen < 65 let),
- s výskytem závažné DLP v rodině.

## DIAGNOSTIKA DLP

Diagnostika DLP nespočívá pouze v laboratorním vyšetření, je nutné i komplexní interní vyšetření. Pro posouzení stavu a rozhodnutí o dalším postupu jsou nutné alespoň:

- anamnéza: údaje o výskytu předčasné ICHS či jiné klinické manifestace aterosklerózy v rodině (viz výše) a o výskytu DLP u nejbližších pokrevních příbuzných;
- základní fyzikální interní vyšetření včetně: obvodu pasu, BMI, krevního tlaku, případných šelestů nad velkými cévami, popř. klinických projevů DLP (xantelasma, šlachové či kožní xantomy, arcus corneae).

Při podezření na subklinickou aterosklerózu (např. u osob s hraničním či vysokým rizikem podle *tabulek SCORE*) je vhodné zvážit další doplňující vyšetření, jejichž výsledky mohou ovlivnit rozhodnutí a způsob léčby: zátěžové EKG, měření indexu kotníků/paže, duplexní ultrasonografické vyšetření karotid k průkazu plátů, popř. měření IMT (tloušťka intima-mediae) karotid či další neinvazivní vyšetření (např. kalciové skóre), jsou-li k dispozici.

## LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ U DLP

Základní laboratorní vyšetření pro diagnostiku DLP má zahrnovat stanovení koncentrace *T-Ch*, *Tg*, *HDL-Ch*, *LDL-Ch* (výpočtem, popř. přímým měřením) a informaci o chylotit séra. Elektroforéza lipoproteinů již nemá v každodenní praxi praktický význam.

Naopak velmi užitečné může být u určitých skupin nemocných doplnění vyšetření o stanovení *koncentrace apolipoproteinu B* (apo B), které odráží počet všech aterogenních lipoproteinových částic v krvi. Je to vhodné zejména u osob s hypertriglyceridemií, metabolickým syndromem a s diabetes mellitus, u nichž lze předpokládat zmnožení malých, hustých částic LDL, popř. zmnožení dalších lipoproteinů bohatých na Tg (lipoproteinů o velmi nízké hustotě /VLDL/, lipoproteinů o intermediární hustotě /IDL/). Zejména u těchto osob je apo B lepším prediktorem rizika než LDL-Ch i non-HDL-Ch (podrobněji *příloha 3*).<sup>(18–20)</sup>

### Vypočtené hodnoty krevních lipidů

Z praktického a ekonomického hlediska lze doporučit výpočet dvou parametrů:

– *Non-HDL-cholesterol* (*T-Ch* – *HDL-Ch*): tento index zohledňuje koncentraci cholesterolu ve všech aterogenních lipoproteinech. Podle amerického panelu NCEP ATP III ho lze použít k rozhodování místo LDL-Ch (sekundární cíl léčby) v případě zvýšených Tg

> 2,3 mmol/l.<sup>(21)</sup> Cílové hodnoty non-HDL-Ch jsou asi o 0,8 mmol/l vyšší než cílové hodnoty LDL-Ch (*tabulka III*).

– *Poměr T-Ch/HDL-Ch*: index zohledňuje fakt, že koncentrace HDL-Ch se významně podílí na výši individuálního rizika. Snížená koncentrace HDL-Ch riziko KVO zvyšuje, zvýšená hodnota HDL-Ch (> 1,6 mmol/l) naopak riziko snižuje. Poměr *T-Ch/HDL-Ch* např. dobře odlišuje osoby s ICHS a bez ICHS. Optimální hodnoty tohoto indexu v populaci jsou < 5, pro osoby ve vysokém riziku < 4. Tento index je také použit v jedné z variant *tabulek SCORE* pro stanovení celkového rizika fatální kardiovaskulární příhody (*obrázky 1a, 1b*).

Z hlediska co nejpresnějšího stanovení rizika aterosklerotického KVO by byl optimální *poměr apoB/apo A-1*: tento poměr nejlépe odráží poměr počtu aterogenních a antiaterogenních částic a celkovou „rovnováhu cholesterolu“ v organismu, a to jak před zahájením hypolipidemické léčby, tak i v jejím průběhu, jak ukázaly četné prospektivní i intervenční studie z nedávné doby.<sup>(18–20,22)</sup> Jeho stanovení by však příliš prodražilo vyšetření a je proto vhodné pouze ve vybraných případech pro přesnější zhodnocení rizika či agresivnosti léčby. Podrobněji *příloha 3*.

### Postup při vyšetření lipidů u nového pacienta

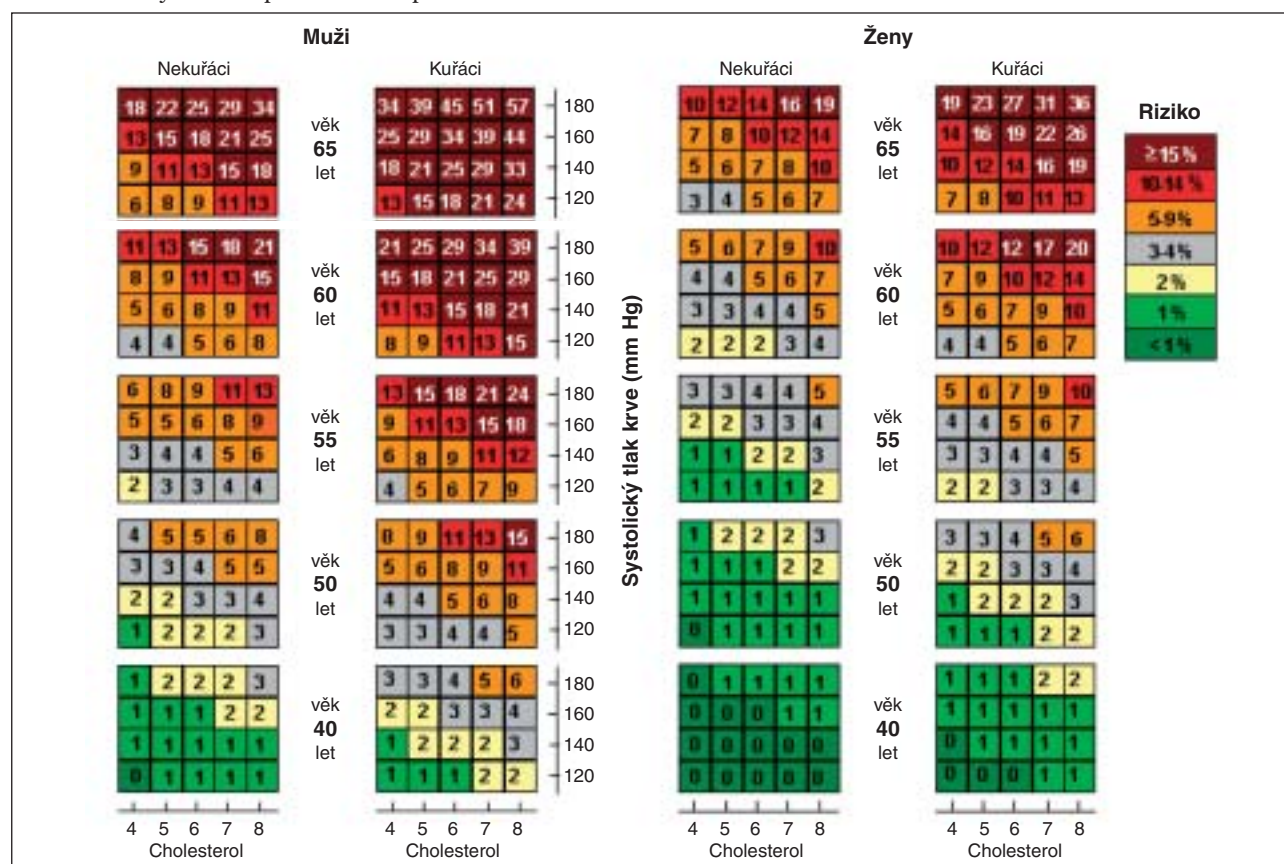
Dříve, než jsou učiněny jakékoliv závěry z vyšetření krevních lipidů u pacienta, dosud neléčeného pro DLP, nebo je-li vyšetření lipidů prováděno s cílem určení jeho individuálního rizika úmrtí na KVO podle *tabulek SCORE*, je důrazně doporučeno provést opakované vyšetření krevních lipidů. Mají být provedeny alespoň dva odběry krve v rozmezí 1–8 týdnů ve stejném laboratoriu (pacient má v té době dodržovat svůj obvyklý životní styl, způsob stravování a výrazněji neměnit svou tělesnou hmotnost). Následně je třeba pracovat s průměrnými hodnotami výsledků těchto měření. Je-li rozdíl výsledků obou vyšetření příliš velký (nad 15–20 %), a zvláště je-li současně koncentrace cholesterolu hraniční v oblasti rozhodovacího limitu, je vhodné provést ještě třetí vyšetření. Důvodem opakovaného vyšetření je snaha o omezení vlivu biologické variability (v případě celkového, HDL-Ch a LDL-Ch do 10 %; u Tg až 23 %) a laboratorní chyby stanovení, které se mohou sčítat a vést k chybnému zařazení pacienta do kategorie rizika, a tím k nesprávnému postupu v léčbě. Při dalším sledování pacienta již stačí obvykle jediné vyšetření krevních lipidů.

Abychom získali správné a použitelné výsledky vyšetření krevních lipidů, je nutné dodržet některé další zásady pro odběr krve na stanovení krevních lipidů (*příloha 1*). Před zahájením léčby DLP je také žádoucí doplnit některá další vyšetření k vyloučení nejčastějších sekundárních DLP (*příloha 2*): AST, ALT, GMT, ALP, glykemii (popř. HbA1c), kreatinin, TSH. Další laboratorní vyšetření potenciálně vhodná pro zhodnocení výše rizika jsou uvedena v *příloze 3*.

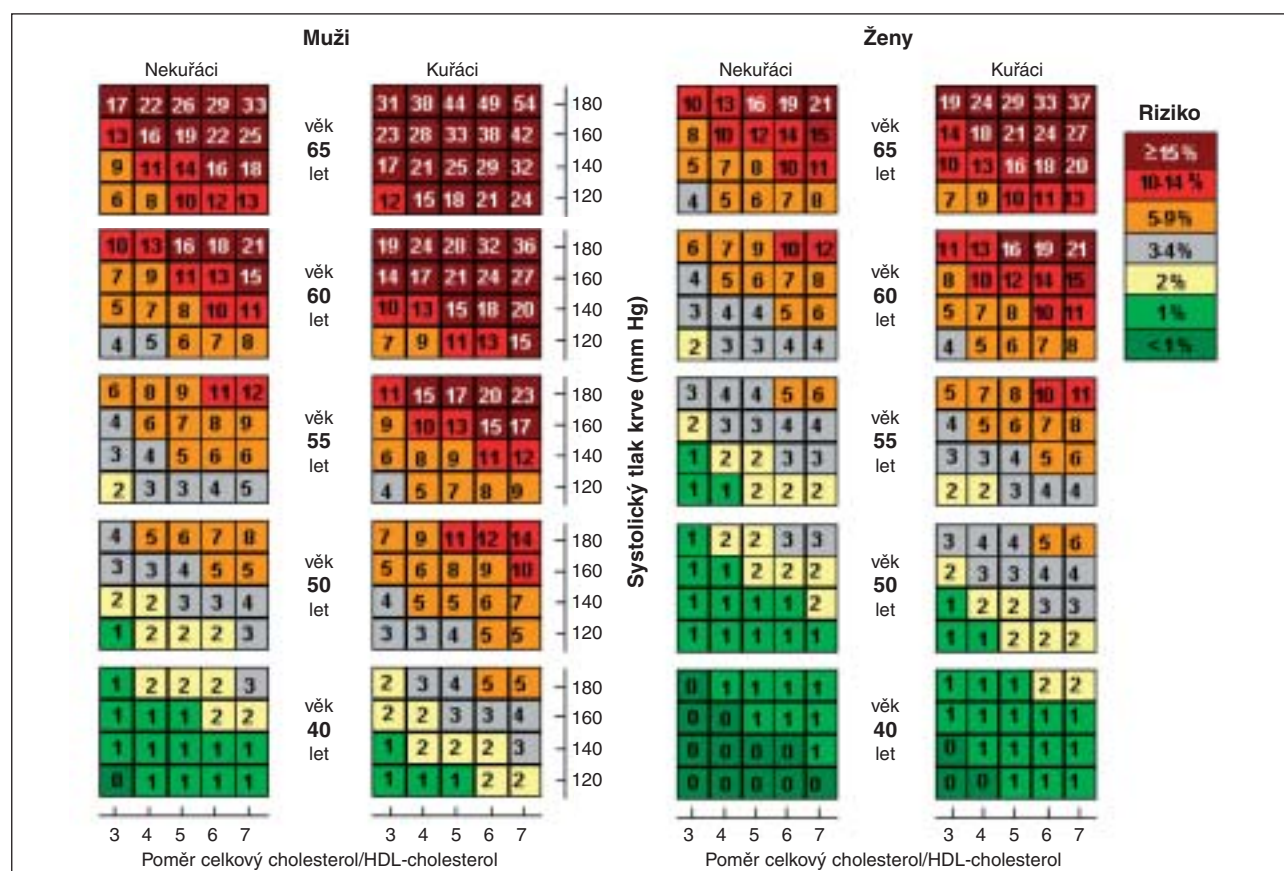
### Základní principy intervence u osob s DLP

Základem je komplexní přístup k nemocnému jak v oblasti diagnostiky, tak i terapie. Nikdy nemá být léčen izolovaně „laboratorní nález“, je třeba léčit konkrétního pacienta. Terapeutická rozvaha má vycházet

Obr. 1 Tabulky SCORE pro Českou republiku



1a 10leté riziko fatálního KVO v ČR podle pohlaví, věku, systolického TK, celkového cholesterolu a kuřáckých návyků



1b 10leté riziko fatálního KVO v ČR podle pohlaví, věku, systolického TK, poměru celkového a HDL-cholesterolu a kuřáckých návyků

ze spolehlivé laboratorní i klinické diagnostiky a především ze zhodnocení celkového rizika KVO.<sup>(23)</sup> Vyhledávání osob s DLP i vlastní intervenci je pak třeba směřovat (z důvodů ekonomických i medicínských) především na nejvíce rizikové skupiny populace (viz níže).

### Zhodnocení celkového rizika fatální kardiovaskulární příhody

To provádíme podle *tabulek SCORE* pro Českou republiku. Uvedené barevné nomogramy (*obrázky 1a a 1b*) vycházejí z mortalitních údajů České republiky a hodnot základních rizikových faktorů KVO, získaných u reprezentativního vzorku české populace.<sup>(1)</sup> Za osoby s vysokým kardiovaskulárním rizikem považujeme všechny osoby s kumulací rizikových faktorů, vedoucích k 10letému riziku úmrtí na kardiovaskulární příhodu ve výši  $\geq 5\%$ . Tento odhad rizika podle *tabulek SCORE* ale neprovádíme u některých skupin populace, jejichž riziko je vždy vysoké ( $\geq 5\%$ ). Jsou to:

1. osoby s manifestním KVO („sekundární prevence“), především s ICHS, ale i s aterosklerotickým cerebrovaskulárním onemocněním, ischemickou chorobou dolních končetin či aneuryzmatem abdominální aorty;
2. osoby bez manifestace KVO („primární prevence“):
  - a) s diabetes mellitus 2. typu, s diabetes mellitus 1. typu s (mikro)albuminurií;
  - b) s vrozenými DLP s velmi vysokou koncentrací LDL-Ch ( $\geq 6,0$  mmol/l), popř. T-Ch ( $\geq 8$  mmol/l), především nemocní s familiární hypercholesterolemií (*příloha 2*) a dále nemocní s dysbetalipoproteinemií, případně familiární kombinovanou hyperlipidemií;
  - c) s TK  $\geq 180/110$  mm Hg nebo s hypertenzí s přidruženými onemocněními;
  - d) asymptomatické jedinci se subklinickou aterosklerózou, prokázanou novými zobrazovacími metodami:<sup>(24–26)</sup> ultrazvukový průkaz AS plátů, šířka tloušťky intima-media (IMT) karotid  $\geq 1$  mm, je-li poměr systolických tlaků kotník/paže menší než 0,9, u hypertoniků při hypertrofii levé komory srdeční (EKG nebo echokardiografie), při pozitivním zátěžovém EKG-testu, je-li vysoké (100–399) nebo velmi vysoké ( $\geq 400$ ) kalciové skóre;

- e) nemocní s chronickým renálním onemocněním.

### Další laboratorní vyšetření a modifikace výsledné hodnoty rizika úmrtí na KVO

U pacientů s nízkým rizikem bez známek subklinické aterosklerózy a bez pozitivní rodinné anamnézy nejsou další vyšetření k upřesnění rizika indikována. U osob s hraničním rizikem mohou další přídatná vyšetření posunout daného jedince do oblasti vyššího rizika, kde už je možno zvážit nasazení farmakoterapie hypolipidemiky. Hodnota rizika může být vyšší než odečtená z *tabulek SCORE* v následujících případech:

- a) zvýšená koncentrace Tg  $> 1,7$  mmol/l (1,7–10,0 mmol/l). Při Tg  $> 10$  mmol/l nebývá vysoké riziko KVO a převládá riziko akutní pankreatitidy;
- b) snížená koncentrace HDL-Ch ( $< 1,0$  mmol/l u mužů,  $< 1,2$  mmol/l u žen);
- c) zvýšená koncentrace Apo B  $> 1,2$  g/l;
- d) opakovaně zjištěná mírně zvýšená koncentrace CRP (3,0–10,0 mg/l) měřená ultrasenzitivní metodou (hs-CRP). Hodnota hs-CRP  $< 1$  mmol/l je naopak známkou nízkého rizika;
- e) zvýšená koncentrace lipoproteinu(a) ( $> 0,3$  g/l);
- f) pozitivní rodinná anamnéza předčasné klinické manifestace aterosklerózy (u prvostupňových příbuzných, u mužů  $< 55$  let věku, u žen  $< 65$  let věku);
- g) přítomnost poruchy glukózové tolerance nebo porušené lačné glykemie (lačná glukóza v žilní plazmě 5,6–6,9 mmol/l);
- h) je-li riziko úmrtí na KV příhodu při projekci do věku 60 let velmi vysoké.

Podrobnější informace k vyšetřením c) až e): *příloha 3*. Průkaz subklinické aterosklerózy, prokázané novými zobrazovacími metodami (viz výše) přesouvá pacienta do kategorie vysokého rizika ( $\geq 5\%$  podle *tabulek SCORE*).

Hodnota rizika naopak může být nižší než odečtená z *tabulek* u osob s koncentrací HDL-Ch  $> 1,6$  mmol/l a/nebo velmi nízkým poměrem apo B/apo A-I.

### Cílové hodnoty krevních lipidů

Cílové hodnoty jsou definovány na základě znalosti výsledků intervenčních studií pouze pro T-Ch a pro LDL-Ch a jsou odlišné pro různé skupiny rizika (*tabulka 1*).<sup>(27,28)</sup> Nebylo přitom prokázáno, že nízké koncentrace T-Ch a LDL-Ch jsou spojeny s rizikem jiných („nekardiovaskulárních“) onemocnění. Cílové

**Tabulka 1**  
Cílové hodnoty celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu

|                     | Populace obecně | Bez KVO, riziko $\geq 5\%$ , DM2, DM1 s MAU* | Přítomnost KVO   |
|---------------------|-----------------|----------------------------------------------|------------------|
| Celkový cholesterol | $< 5$ mmol/l    | $< 4,5$ mmol/l                               | $< 4,0$ mmol/l   |
| LDL-cholesterol     | $< 3$ mmol/l    | $< 2,5$ mmol/l                               | $< 2,0$ mmol/l** |

KVO – kardiovaskulární onemocnění, DM2 – diabetes mellitus 2. typu, DM1 – diabetes mellitus 1. typu, MAU – mikroalbuminurie

\* – průkaz subklinické aterosklerózy u osob s diabetes mellitus je nutno považovat za ekvivalent přítomnosti KVO a tyto osoby mají být léčeny k nižším cílovým hodnotám, \*\* – pacienti s velmi vysokým rizikem by mohli mít prospěch z ještě většího snížení LDL-Ch až k hodnotě do 1,5 mmol/l, při které byla popsána regrese aterosklerózy;<sup>(17)</sup> za osoby s velmi vysokým rizikem jsou považovány: osoby s přítomností KVO + dalších faktorů: diabetes mellitus, metabolický syndrom, osoby časně po akutním koronárním syndromu, po koronárním bypassu s žilními štěpy

hodnoty není možné vždy dosáhnout u osob s výchozím velmi vysokým LDL-Ch (například familiární hypercholesterolemie), kteří jsou již léčeni maximální dávkou statinů nebo kombinací statinů s ezetimibem či pryskyřicemi. Je však vhodné u nich dosáhnout alespoň 40% snížení LDL-Ch, u osob s velmi vysokým rizikem pak 50% snížení LDL-Ch.

Naopak pacientům s pokročilým srdečním selháním nepřináší agresivní snížení LDL-Ch prospěch a v terminální fázi srdečního selhání dokonce existuje negativní korelace mezi koncentrací LDL-Ch a úmrtností na srdeční selhání.

Pro HDL-Ch a pro Tg cílové hodnoty definovány nejsou, ale zvýšená koncentrace Tg a snížená koncentrace HDL-Ch jsou ukazatelem zvýšeného rizika. Oba parametry tak mohou ovlivnit výši celkového rizika KVO podle *tabulek SCORE* a rozhodnout o nutnosti časné farmakologické intervence u konkrétního pacienta. Koncentrace HDL-Ch a Tg je také vodítkem při rozhodování o volbě hypolipidemika. Koncentrace HDL-Ch > 1,6 mmol/l je naopak „negativním“ rizikovým faktorem, který riziko KVO snižuje. Optimální hodnoty HDL-Ch a Tg jsou uvedeny v *tabulce II*.

**Tabulka II**

Optimální hodnoty HDL-cholesterolu a triglyceridů  
(stejně pro všechny kategorie rizika)

|                 |                   |                   |
|-----------------|-------------------|-------------------|
| HDL-cholesterol | muži > 1,0 mmol/l | ženy > 1,2 mmol/l |
| Triglyceridy    | muži < 1,7 mmol/l | ženy < 1,7 mmol/l |

Sekundární cílové hodnoty (non-HDL-Ch a Apo B) jsou uvedeny v *tabulce III*.

Non-HDL-Ch může být sekundárním cílem především u osob s koncentrací Tg > 2,3 mmol/l a u osob s nízkým HDL-Ch. Vhodným parametrem je ale především při koncentraci Tg > 4,5 mmol/l, kdy také nelze vypočítat koncentraci LDL-Ch. Cílové hodnoty non-HDL-Ch jsou asi o 0,8 mmol/l vyšší než cílové hodnoty LDL-Ch.

Apo B je vhodným sekundárním cílem všude tam, kde lze předpokládat přítomnost zvýšené koncentrace malých denzních LDL či přítomnost většího množství dalších aterogenních lipoproteinů bohatých na Tg, především u nemocných s hypertriglyceridemií, diabetes mellitus a metabolickým syndromem. Část těchto pacientů zůstává ve zvýšeném riziku i při dosažení cílové hodnoty LDL-Ch, pokud nedosahují

i cílové hodnoty apo B. I při dosažení cílové hodnoty LDL-Ch u nich bývá zvýšené množství aterogenních malých denzních LDL, které znamenají vyšší riziko KVO. Koncentrace apo B (popřípadě i poměr apo B/apo A) je zde lepším ukazatelem výše rizika KV příhody než LDL-Ch.<sup>(18–20,22)</sup>

## Rozhodování o zahájení

### a způsobu léčby nemocných s DLP

Hlavním cílem léčby hyper-/dyslipidemií je snížení rizika klinické manifestace KVO a snížení kardiovaskulární a celkové mortality. Za tímto účelem je vhodné dosažení cílových hodnot lipidů uvedených výše.

O způsobu léčby nemocných s DLP nerozhoduje pouze koncentrace krevních lipidů, ale především výše rizika úmrtí na kardiovaskulární příhodu. U všech osob s DLP je indikována intervence nefarmakologická. Farmakoterapie přistupuje u těch skupin nemocných, jejichž riziko KVO je vysoké (≥ 5 %).

U osob v sekundární prevenci, s diabetes mellitus a s familiární hypercholesterolemií by farmakoterapie měla být zahájena současně s režimovými opatřeními, u pacientů s akutním koronárním syndromem ještě během hospitalizace. U ostatních jedinců v primární prevenci začínáme vždy s doporučením změny životního stylu po dobu alespoň tří měsíců a farmakoterapii zahajujeme pouze tehdy, když toto riziko nelze snížit pod < 5 % pomocí režimových opatření (algoritmus na *obrázku 2*). Před předepsáním hypolipidemika je třeba zohlednit (především u osob v primární prevenci) také skutečnost, že zahájení farmakoterapie je rozhodnutím o léčbě na celý zbytek života a pacient by měl tento fakt akceptovat.

## DOPORUČENÍ – ŽIVOTNÍ STYL

Úprava životních návyků, tj. zanechání kouření, změna diety, zavedení pravidelné pohybové aktivity, snížení nadměrné tělesné hmotnosti, popř. prevence nebo kompenzace stresu, jsou základem léčby DLP. Lékař je povinen informovat svého pacienta o přínosu správného životního stylu v léčbě i v prevenci aterosklerózy, ale změnu nevhodných návyků musí pacient chtít sám; bez kladného přístupu nemocného nelze dosáhnout úspěchu.

### Kouření

Kouření zvyšuje riziko aterosklerózy často více než samotná DLP, snižuje koncentraci HDL-Ch a negativně

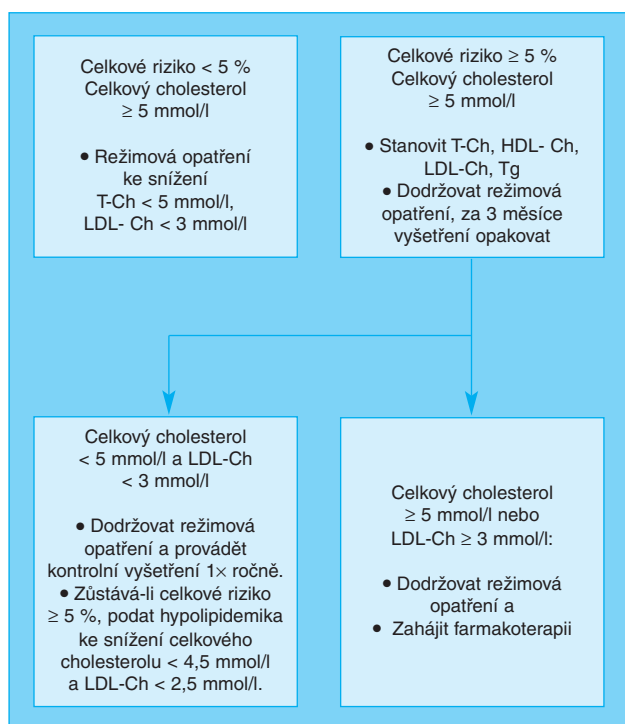
**Tabulka III**

Cílové hodnoty non-HDL-Ch a apolipoproteinu B

|                     | Populace obecně | Bez KVO, riziko ≥ 5 %, DM2, DM1 s MAU* | Přítomnost KVO |
|---------------------|-----------------|----------------------------------------|----------------|
| Non-HDL-cholesterol | < 3,8 mmol/l    | < 3,3 mmol/l                           | < 2,8 mmol/l   |
| Apolipoprotein B    | < 1,0 g/l       | < 0,9 g/l                              | < 0,8 g/l**    |

KVO – kardiovaskulární onemocnění, DM2 – diabetes mellitus 2. typu, DM1 – diabetes mellitus 1. typu, MAU – mikroalbuminurie

\* – průkaz subklinické aterosklerózy u osob s diabetes mellitus je nutno považovat za ekvivalent přítomnosti KVO a tyto osoby mají být léčeny k nižším cílovým hodnotám; \*\* – pacienti s velmi vysokým rizikem by mohli profitovat z ještě většího snížení apo B až k hodnotám 0,75 g/l, při kterých byla popsána regrese aterosklerózy;<sup>(17)</sup> za osoby s velmi vysokým rizikem jsou považovány: osoby s přítomností KVO + dalších faktorů – diabetes mellitus, metabolický syndrom, osoby časné po akutním koronárním syndromu, po koronárním bypassu s žilními štěpy



**Obr. 2** Doporučený postup u asymptomatických osob s dyslipidemií

ovlivňuje celý lipoproteinový metabolismus. Nekuřením může dojít ke snížení rizika KVO < 5 %, aniž by se změnila koncentrace cholesterolu, navíc se většinou zvýší HDL-Ch. Kouření cigaret je dnes považováno legislativně za nemoc (diagnóza č. F 17 v Mezinárodní klasifikaci nemocí). Jedná se o závislost na nikotinu, kterou lze léčit v ordinacích k odvykání závislosti na tabáku. Byla vydána Doporučení, která shrnují význam odvykání kouření i přesný léčebný postup tohoto návyku.<sup>(29)</sup> Každý kuřák si zaslouží odborné vysvětlení o škodlivosti kouření cigaret a informaci o možnostech léčení. Většina kuřáků chce přestat kouřit, ale úspěšnost v zanechání kouření je pouze 2%. Desetinasobně lepší výsledky v léčbě kouření jsou dosahovány ve specializovaných Centrech léčby závislosti na tabáku, která se zřizují v ČR většinou na plicních nebo interních klinikách fakultních nemocnic ve spolupráci s MZ ČR a s podporou České kanceláře WHO. Zanechání kouření je nejúčinnější opatření ve změně životního stylu v prevenci KVO.

## Dieta

Zdravá strava příznivě ovlivňuje kromě jiného všechny složky krevních lipidů a lipoproteinů. Strava má být pestrá a její energetický příjem je nutno upravit tak, aby u osob s nadváhou a obezitou bylo dosaženo poklesu tělesné hmotnosti, a aby u osob s normální tělesnou hmotností nedocházelo k jejímu vzestupu. Za vhodnou racionální dietu se dnes považuje stále dieta s denním energetickým příjmem vyjádřeným trojpoměrem: 60–65 % polysacharidů, 25–30 % tuků a 15 % bílkovin; převažovat by měly tuky rostlinné či rybí, obsahující více nenasycených mastných kyselin nad tuky živočišnými. Několik studií však prokázalo, že zvýšený příjem sacharidů zhoršuje inzulinovou rezistenci a vede k rozvoji DLP typické

pro inzulinovou rezistenci (zvýšené Tg a snížený HDL-Ch). Podle těchto autorů by racionální dieta měla obsahovat až do 35 % tuků, ale hlavní podmínkou je celkový nízký energetický příjem.

Hlavní zásady ke snížení rizika aterosklerózy zahrnují:

- snížení spotřeby satureovaných tuků a také nenasycených tuků s obsahem trans-mastných kyselin na méně než 7 % z celkového energetického příjmu,
- mono-nenasycené tuky by měly tvořit 20 % a více příjmu energie,
- poly-nenasycené tuky by měly tvořit 10 % a více příjmu energie,
- celkový příjem tuků by měl být do 25–35 %,
- polysacharidy by měly tvořit 50–60 %, s omezením jednoduchých cukrů,
- bílkoviny mají tvořit 15 % z celkového energetického příjmu za den.

Vláknina v této dietě by měla tvořit 23–30 g/den, příjem cholesterolu méně než 200 mg/den. Celkový příjem energie se musí nastavit tak, aby se BMI pohyboval v optimálních mezích, tj. mezi 19–25 kg/m<sup>2</sup>.<sup>(30)</sup>

Celkové snížení tuků v potravě zaručuje snížený příjem energie, snížený příjem satureovaných tuků i snížení rizika některých druhů rakovin (hlavně rakoviny tlustého střeva a prsu). Především u nemocných s těžkou hypertriglyceridemií je třeba více redukovat příjem všech tuků a jednoduchých sacharidů. U nemocných se zvýšeným LDL-Ch lze doporučit zvýšenou konzumaci rostlinných sterolů v dávce do 2 g/den. Vliv většiny volně prodejných potravinových doplňků s udávaným vlivem na krevní lipidy je přinejmenším sporný. Arteficiální obohacování stravy o vitaminy s předpokládaným antioxidačním účinkem (C, E, β-karoten) nelze doporučit, protože intervenční studie s těmito vitaminy neprokázaly žádný pozitivní vliv na morbiditu a mortalitu na KVO. Přehled doporučených a nedoporučených potravin je uveden v příloze 5. Dietní opatření je třeba přizpůsobit popř. dalším onemocněním, například diabetu, hypertenzi, hyperurikemii ...

Řada epidemiologických studií prokázala, že mírná konzumace alkoholu je ve spojení s nižším výskytem i úmrtností na ICHS, zatímco vyšší konzumace alkoholu se váže s vyšší celkovou úmrtností. Protektivní účinek mírné konzumace alkoholu spočívá zřejmě ve zvýšení HDL-Ch, zlepšení hemostatických parametrů vs. mechanismem zlepšení inzulinové rezistence. Problémem je definice mírné konzumace a především riziko překročení této dávky. V současné době se jedná maximálně o 1–2 alkoholové nápoje denně pro ženy a maximálně 2–3 nápoje pro muže (za 1 alkoholový nápoj se považuje 0,5 l piva nebo 2 dcl vína nebo 5 cl lihoviny, tj. přibližně 20 g čistého alkoholu). Z hlediska rizik zvýšené konzumace (rizika společenská, sociální, zdravotní) a vzniku závislosti na alkoholu nelze v žádném případě konzumaci alkoholu doporučovat, lze ji pouze tolerovat u nemocných s mírnou spotřebou.

## Pohybová aktivita

Pravidelná fyzická aktivita zvyšuje koncentraci HDL-Ch, současně snižuje koncentraci T-Ch i Tg.

Fyzická aktivita je vhodná ve všech věkových skupinách, její charakter a intenzita je ale nutné volit individuálně. U nemocných s prokázaným KVO je třeba nejprve provést komplexní klinické vyšetření a zátěžový test, který umožní doporučit vhodnou velikost zátěže pro konkrétního nemocného (zátěžový test je také vhodný u netrénovaných osob ve věku nad 50 let). U osob obézních nebo s postižením pohybového aparátu je třeba zvolit takovou formu zátěže, která je pro ně přijatelná. Pravidelný a individuálně dávkovaný pohyb přispívá kromě jiného i k dobré kontrole rizikových faktorů aterosklerózy. Pravidelný pohyb, definovaný jako aerobní pohybová aktivita prováděná denně (minimálně 5krát týdně) po dobu minimálně 30 minut na dosažení 50–75 % maximální tepové frekvence, se doporučuje k prevenci KVO v dospělém věku.<sup>(1)</sup>

### Kompenzace stresu

#### – prevence depresivních poruch

Chronický stres může mít za následek u citlivějších jedinců vznik různých psychopatologií, např. deprese. Lehká depresivní porucha může být příčinou nejen horší kvality života nemocného, ale také špatné adherence nemocného k doporučením či léčbě. Je třeba „naučit se“ předcházet stresu, vyhýbat se stresovým situacím anebo případný stres prožívat méně dramaticky, tj. stát se ke stresu rezistentní.

## FARMAKOTERAPIE DYSLIPIDEMIÍ

### Volba hypolipidemika

Při volbě hypolipidemika se řídíme charakterem DLP a výsledky intervenčních studií. Nejvíce důkazů pro příznivé ovlivnění kardiovaskulární morbidita a mortality existuje pro statiny,<sup>(6,8–17,28)</sup> a tato třída hypolipidemií by proto měla být u většiny osob základem hypolipidemické léčby. Metaanalýza 14 randomizovaných statinových studií ukázala, že snížení LDL-Ch o 1 mmol/l u osob s vysokým rizikem vede ke snížení hlavních koronárních příhod o 25 %, snížení koronární mortality o 19 % a snížení celkové mortality o 12 %.<sup>(6)</sup>

U velké části pacientů lze dosáhnout cílových hodnot lipidů monoterapií, určitá část však bude potřebovat kombinaci dvou, vzácně i více hypolipidemií. Pro kombinovanou léčbu máme zatím méně „tvrdých“ důkazů z intervenčních studií, dá se ovšem předpokládat, že příznivé ovlivnění lipidového profilu bude mít též příznivý dopad na prognózu onemocnění.

Přehled hypolipidemií a kombinovaných přípravků na našem trhu v roce 2007 a v blízké budoucnosti je v *tabulkách IV a IVa*.

### Izolovaná hypercholesterolemie

#### a kombinovaná hyperlipidemie s Tg < 5 mmol/l

##### a) Monoterapie

Lékem první volby jsou statiny, neboť základním cílem pro tyto nemocné (včetně diabetiků a pacientů s metabolickým syndromem), je dosažení cílových hodnot LDL-Ch, popř. non-HDL-Ch či apo B. Druh statinu je třeba volit mimo jiné podle výchozí hodnoty LDL-Ch a jeho dávku zvolit, popř. dále titrovat tak, aby bylo pokud možno dosaženo cílových hodnot LDL-Ch pro příslušnou skupinu osob (*tabulka I*).

Není-li to možné, je vhodné dosáhnout alespoň 40% snížení koncentrace LDL-Ch (u osob s velmi vysokým rizikem je vhodné snížit LDL-Ch alespoň o 50 %). Tam, kde jsou velmi vysoké výchozí hodnoty a/nebo kde je zapotřebí velké snížení LDL-Ch k dosažení cílových hodnot, je vhodné zahájit léčbu statinem s mocnějším hypolipidemickým účinkem.

Léky druhé volby při intoleranci statinů jsou ezetimib nebo pryskyřice, jejich účinek na LDL-Ch v monoterapii je ale nižší než u statinů. Pryskyřice navíc mohou mírně zvyšovat koncentraci Tg a nejsou proto v monoterapii vhodné u nemocných s hypertriglyceridemií. Určitá část pacientů však bude potřebovat kombinovanou léčbu, ať již k dosažení cílových hodnot LDL-Ch či k současnému ovlivnění nízkých koncentrací HDL-Ch a zvýšených koncentrací Tg.

##### b) Kombinovaná léčba k dosažení cílových hodnot LDL-Ch

Pokud nestačí monoterapie statinem k dosažení cílových hodnot LDL-Ch, je indikována kombinovaná léčba statinem s inhibitory absorpce cholesterolu (ezetimib), popřípadě (při jeho intoleranci nebo kontraindikaci) se sekvestranty žlučových kyselin. Aditivní účinek ezetimibu v dávce 10 mg/den ke statinu vede ke snížení LDL-Ch o dalších asi 20–25 % a u většiny pacientů vede k dosažení cílových hodnot. Účinek přidání pryskyřic je obdobný, jejich snášenlivost je však podstatně horší. Pacienti s těžkými formami vrozených hyperlipoproteinemií někdy potřebují k dosažení cílových hodnot trojkombinaci hypolipidemií.

##### c) Kombinovaná léčba k současnému snížení Tg a zvýšení HDL-Ch

I když pro HDL-Ch není stanovena cílová hodnota, je prokázáno, že nízká koncentrace HDL-Ch a mírně zvýšené koncentrace Tg jsou nezávislým rizikovým faktorem ICHS a dalších klinických manifestací aterosklerózy. Intervenční studie prokázaly, že zvýšení HDL-Ch a snížení mírně zvýšené koncentrace Tg vede ke snížení rizika KV příhod, a to i bez ovlivnění LDL-Ch.<sup>(31)</sup> K úpravě hodnot HDL-Ch a Tg by měly být využity především všechny možnosti, které poskytují ovlivnění životního stylu (zanechání kouření, redukce hmotnosti, zvýšení fyzické aktivity a další). Statiny zvyšují HDL-Ch relativně málo (do 5–10 %), ale zvýšení dávky statinu (tj. další pokles LDL-Ch) může u osob s nízkou koncentrací HDL-Ch vést k dosažení sekundární cílové hodnoty non-HDL-Ch (případně poměru T-Ch/HDL-Ch). To potvrdily intervenční studie které prokázaly, že snížení rizika KV příhod snížením LDL-Ch statiny je nejvýraznější právě u pacientů s nízkými koncentracemi HDL-Ch.<sup>(8,11)</sup>

Ke zvýšení nízké koncentrace HDL-Ch a ke snížení Tg je vhodná kombinace fibrátu (případně kyseliny nikotinové, nebo omega 3-mastných kyselin) se statinem. Nejvíce důkazů z intervenčních studií s monoterapií fibráty máme pro gemfibrozil, ten je však pro kombinaci se statiny nejméně vhodný. Ovlivňuje glukuronidaci statinů, a to je zřejmě příčinou častějšího výskytu myopatie, ojediněle až rhabdomyolýzy při kombinaci se statiny. V současné době již gemfibrozil není na našem trhu. Ve studii FIELD,<sup>(32)</sup> ve které byl použit mikronizovaný fenofibrát k léčbě pacientů s diabetes mellitus 2. typu, užívala velká skupina

nemocných kombinaci fenofibrátu se statinem. Studie prokázala, že kombinovaná léčba statin + mikronizovaný fenofibrát je kombinace bezpečná, účinnost této kombinace na klinické příhody ale zatím není známa. Pokud kombinovaná léčba statin + fibrát nevede k aditivnímu zvýšení HDL-Ch a snížení Tg, či k dalšímu snížení LDL-Ch, není vhodné v této kombinaci pokračovat. V současné době již probíhají studie, které by měly účinnost této kombinované léčby v prevenci KV příhod prokázat.

Největšího vzestupu HDL-Ch lze dosáhnout kyselínou nikotinovou, která také snižuje významně LDL-Ch a Tg, a jako jediné hypolipidemikum snižuje i koncentraci lipoproteinu(a). Kyselina nikotinová by proto byla pro kombinaci léčby se statiny k aditivnímu ovlivnění HDL-Ch a Tg nejvhodnější, bohužel však stále není na našem trhu.

Ve studii HATS kombinace statinu s niacinem signifikantně snižovala koronární příhody.<sup>(33)</sup> Další možností k ovlivnění Tg u kombinované hyperlipidemie je kombinace statinu s omega 3-mastnými kyselinami

v dávce 1–2 g denně, jejíž účinnost byla prokázána v kontrolované klinické studii na japonské populaci.

### **Hypertriglyceridemie s hodnotami Tg 5–10 mmol/l**

Základem léčby je léčba nefarmakologická: omezení alkoholu, jednoduchých sacharidů, při nadváze redukce hmotnosti, fyzická aktivita. Pokud je nutná farmakoterapie, je možno začít léčbu buď fibráty, nebo statiny. Dobrým vodítkem pro volbu léčby může být koncentrace apo B (u pacientů s vysokými koncentracemi apo B je vhodné zahájit léčbu statiny). Většinou je zde však nutná kombinovaná léčba fibrát + statin k dosažení cílové hodnoty non-HDL-Ch (nebo apo B) a k dosažení optimálních hodnot Tg. Vhodná by byla též kombinace statinu s kyselinou nikotinovou nebo s omega 3-mastnými kyselinami.

Při koncentraci Tg > 7 mmol/l je vhodné nejprve snížit koncentraci Tg fibráty k prevenci pankreatitidy a následně dosáhnout cílové hodnoty non-HDL-Ch (popř. apo B) přidáním statinu.

**Tabulka IV**  
Hypolipidemika dostupná na našem trhu v roce 2007 a v blízkém horizontu

| <b>Léková třída<br/>Generický název<br/>+ obvyklé dávkování</b>                                                                                       | <b>Vliv na koncentrace<br/>lipidů/lipoproteinů</b>                  | <b>Nežádoucí účinky</b>                                        | <b>Kontraindikace</b>                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Inhibitory HMG CoA reductázy – statiny</b>                                                                                                         |                                                                     |                                                                |                                                                                                                                                                      |
| Atorvastatin<br>10–80 mg<br>Simvastatin<br>10–80 mg<br>Fluvastatin<br>20–80 mg<br>Lovastatin<br>20–80 mg<br>Rosuvastatin*<br>5–40 mg<br>Pitavastatin* | LDL-Ch ↓ 20–60 %<br>HDL-Ch ↑ 5–15 %<br>Tg ↓ 7–30 %                  | Myopatie<br><br>Zvýšení AST, ALT                               | <b>Absolutní:</b><br>Aktivní jaterní onemocnění,<br>gravida<br><br><b>Relativní:</b><br>Současné užívání některých léků,<br>fertili věk bez bezpečné<br>antikoncepce |
| <b>Inhibitory vstřebávání žlučových kyselin – pryskyřice</b>                                                                                          |                                                                     |                                                                |                                                                                                                                                                      |
| Cholestyramin<br>4–24 g<br>Colesevelam*<br>3,8–4,5 g                                                                                                  | LDL-h ↓ 15–30 %<br>HDL-h ↑ 3– 5 %<br>Tg žádná změna<br>nebo zvýšení | GIT dyskomfort,<br>zácpa<br>Snížená absorpce<br>ostatních léků | <b>Absolutní:</b><br>Dysbetalipoproteinemie,<br>Tg > 4,5 mmol/l<br><b>Relativní:</b> Tg > 2,5 mmol/l                                                                 |
| <b>Inhibitory vstřebávání cholesterolu ze střeva</b>                                                                                                  |                                                                     |                                                                |                                                                                                                                                                      |
| Ezetimib<br>10 mg                                                                                                                                     | LDL-Ch ↓ 15–20 %<br>HDL-Ch ↑ 3 %<br>Tg ↓ 10 %                       | GIT dyskomfort                                                 | Gravidita                                                                                                                                                            |
| <b>Aktivátory jaderných receptorů PPARα – fibráty</b>                                                                                                 |                                                                     |                                                                |                                                                                                                                                                      |
| Fenofibrát mikronizovaný<br>160–267 mg<br>Ciprofibrát<br>100–200 mg<br>Bezafibrát<br>400 mg                                                           | LDL Ch ↓ 5–25 %<br>HDL Ch ↑ 10–20 %<br>Tg ↓ 20–50 %                 | Myopatie<br><br>Zvýšení AST, ALT                               | <b>Absolutní:</b><br>• Gravidita<br>• Těžké snížení renálních funkcí<br>• Těžké jaterní postižení<br><b>Relativní:</b><br>Fertili věk bez bezpečné antikoncepce      |
| <b>Kyselina nikotinová – niacin</b>                                                                                                                   |                                                                     |                                                                |                                                                                                                                                                      |
| Niacin ER*<br>1–2 g                                                                                                                                   |                                                                     | Flush, GIT dyskomfort,<br>↑ AST, ALT<br>hyperurikemie          | <b>Absolutní:</b><br>• Gravidita<br>• Jaterní onemocnění<br>• Těžká dna                                                                                              |
| <b>Inhibitory kanabinoidních receptorů 1</b>                                                                                                          |                                                                     |                                                                |                                                                                                                                                                      |
| Rimonabant*                                                                                                                                           |                                                                     |                                                                |                                                                                                                                                                      |

\*Hypolipidemické přípravky, které by měly přijít na náš trh v nejbližších letech

**Tabulka IVa**  
Kombinované přípravky dostupné na našem trhu v roce 2007 a v blízkém horizontu

| Název  | Obsah účinných látek | Vliv na lipidy a lipoproteiny | Nežádoucí účinky                       | Kontraindikace                   |
|--------|----------------------|-------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------|
| Inegy* | Ezetimib 10 mg       | LDL-Ch ↓ 46–56 %              | Viz statiny a ezetimib                 | Viz statiny a ezetimib           |
|        |                      | Tg ↓ 17–24 %                  |                                        |                                  |
|        | Simvastatin 10–40 mg | HDL-Ch ↑ 9 %                  |                                        |                                  |
| Caduet | Atorvastatin 10 mg   | LDL-Ch ↓ 37 %                 | Viz statiny<br>Perimaleolární<br>otoky | Viz statiny,<br>Aortální stenóza |
|        |                      | Tg ↓ 24 %                     |                                        |                                  |
|        | Amlodipin 5 mg       | HDL-Ch ↑ 4 %                  |                                        |                                  |

\*Hypolipidemický přípravek, který by měl přijít na náš trh v blízkém horizontu

### Těžká hypertriglyceridemie (Tg > 10 mmol/l)

Tito pacienti nejsou většinou ohroženi KV příhodami, ale mají vysoké riziko akutní pankreatitidy. Základem léčby je striktní dodržování nefarmakologických opatření, v první řadě absolutní zákaz alkoholu, dále pak výrazné omezení tuků (< 10 % celkového energetického příjmu). K omezení rizika pankreatitidy je vhodné udržení koncentrace Tg < 7 mmol/l. K dosažení tohoto cíle lze použít farmakoterapii fibráty, které nejvíce snižují koncentrace Tg. Alternativou by mohla být kyselina nikotinová nebo omega 3-mastné kyseliny. V pozadí těžké hypertriglyceridemie je ale většinou vysoká konzumace alkoholu na geneticky predisponovaném terénu a abstinence dokáže upravit tuto hypertriglyceridemii během několika dnů. Tuto toxonutriční etiologii DLP většinou potvrdí přítomnost makrocytózy v krevním obraze, vysoké koncentrace GMT a CDT. Těžkou hypertriglyceridemii však také způsobuje dekompenzace diabetu, kdy k úpravě DLP je nutná v první řadě co nejlepší kompenzace diabetu.

### Délka hypolipidemické léčby, kontroly při medikaci

Klinický účinek léčby hypolipidemiky se projeví po měsících až letech a léčba hypolipidemiky, je-li indikována, je proto léčbou celoživotní. Pacient by měl tuto skutečnost před jejím zahájením akceptovat. Při dosažení cílových hodnot krevních lipidů má být ponechána současná dávka hypolipidemik, pokud ji pacient dobře toleruje. Není vhodné dávku snižovat a nemají se dělat ani žádné „prázdniny“ v podávání těchto léků. Pouze při intoleranci léku je možné (pokud není možné použít jiný lék) dávku snížit na dávku dobře tolerovanou.

První laboratorní a klinická kontrola po zahájení léčby by měla následovat s odstupem nejdříve 2 měsíců. Později je možné čas do další kontroly postupně prodlužovat a u dlouhodobě léčených nemocných, kteří užívají a dobře tolerují stabilní dávku hypolipidemika, jsou možné kontroly s odstupem až 1 roku.

Při kontrolách by měly být sledovány (kromě krevních lipidů) vždy hodnoty AST, ALT a CK. Vysazení hypolipidemik je vhodné při (opakovaném odběrem potvrzeném) zvýšení CK na 5–10násobek normy a/nebo AST, ALT na trojnásobek normy a/nebo jinak nevysvětlitelných svalových bolestech.<sup>(34)</sup> Menší vzestup CK, zvláště bez klinické symptomatologie, je prakticky vždy přechodný a většinou nemá žádnou souvislost s podáváním hypolipidemik. Frekvence závažné rabdomyolýzy po statinech se vyskytuje velmi vzácně, s frekvencí 1 : 100 000 léčených pacientů.

## PŘÍLOHA 1

### Diagnostika dyslipidemií

Odběr žilní krve na stanovení krevních lipidů má být proveden po lačnění trvajícím 9–12 hodin. Pacient však nemá žíznit, povoleny jsou neslazené a nealkoholické nápoje. Lačnění není nutné, pokud je měřen pouze T-Ch a HDL-Ch; 2–3 dny před odběrem krve se má pacient vyvarovat konzumace alkoholu, který způsobuje sekundární hyperlipidemii. U diabetiků nemá být odběr krve prováděn v období špatné kompenzace diabetu, která vede k sekundární DLP. Vyšetření krevních lipidů za účelem stanovení rizika KVO není vhodné provádět u těhotných žen, protože těhotenství je spojeno s fyziologickou hyperlipidemií a kardiovaskulární riziko u žen ve fertilním věku je většinou velmi nízké.

Koncentraci krevních lipidů a lipoproteinů ovlivňuje i většina akutních a chronických onemocnění. Odběr krve na stanovení krevních lipidů má být proto proveden nejdříve za 3 týdny po lehčím onemocnění (tonsilitis, chřipka, atd.) a za 3 měsíce po závažnějším onemocnění (operace, pneumonie, atd.). Z tohoto důvodu také nebývá vhodné stanovení krevních lipidů za hospitalizace; toto vyšetření je vhodné odložit až na pozdější dobu do ambulantní sféry. Vhodné je ale stanovení provést u pacientů s akutním koronárním syndromem, kdy lze získat spolehlivé výsledky při odběru krve do 24 hodin od vzniku stenokardií (poté koncentrace LDL-Ch obvykle klesá a vrací se k výchozím hodnotám až asi po 3 měsících).

Koncentrace LDL-Ch může být stanovena tzv. přímým měřením nebo výpočtem. Protože výpočet zahrnuje koncentraci Tg, musí pacient před odběrem na stanovení LDL-Ch lačnit 9–12 hodin. Výpočet nelze provést, pokud je koncentrace Tg nad 4,5 mmol/l. Přímé měření LDL-Ch zatím nepřináší větší výhody. Umožňuje sice stanovení koncentrace LDL-Ch při Tg nad 4,5 mmol/l, vyšetření ale zatím není dostatečně standardizováno. Při velmi vysokých hodnotách Tg (obvykle > 12 mmol/l) nedává ani přímé stanovení LDL-Ch správné výsledky. Je třeba také zdůraznit, že současné doporučené cílové hodnoty pro LDL-Ch byly získány na základě výsledků intervenčních studií, ve kterých byl LDL-Ch stanoven vždy výpočtem, nikoliv přímým měřením.

Vyšetření krevních lipidů metodami „suché chemie“ z kapky kapilární krve z prstu je možné použít pouze jako orientační vyšetření. Nelze z něho vycházet ani při určení kategorie rizika nemocného, ani při rozhodování o zahájení či změně léčby.

## PŘÍLOHA 2

Některé častější příčiny sekundárních DLP

|                       |                                                                                                                                                               |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Endokrinní onemocnění | Nedostatečně kompenzovaný diabetes mellitus<br>Těhotenství (fyziologická hyperlipoproteinémie)<br>Hypothyreóza, Cushingův syndrom                             |
| Onemocnění ledvin     | Nefrotický syndrom<br>Chronické selhání ledvin (hemodialýza, peritoneální dialýza)                                                                            |
| Onemocnění jater      | Hepatocelulární postižení<br>Cholestáza                                                                                                                       |
| Nutritivní vlivy      | Obezita<br>Alkoholismus                                                                                                                                       |
| Vliv léků             | Kortikosteroidy<br>Imunosupresiva (cyklosporin A)<br>Thiazidová diuretika (ve vyšších dávkách), neselektivní betablokátory<br>Estrogeny, gestageny, androgeny |

## PŘÍLOHA 3

Další laboratorní vyšetření potenciálně užitečná k určení rizika KVO

U pacientů s velmi nízkým rizikem bez průkazu subklinické aterosklerózy a bez pozitivní rodinné anamnézy nejsou další vyšetření k upřesnění rizika indikována. U osob s hraničním rizikem mohou další přidatná vyšetření posunout daného jedince do oblasti vyššího rizika, kde už je možno zvážit nasazení farmakoterapie. Obvykle jsou zvažována následující vyšetření:

1. *Apolipoprotein B*. Apo B je ze všech běžně stanovených lipidových parametrů nejpřesnějším ukazatelem rizika KVO, neboť nás informuje o počtu aterogenních částic (všechny hlavní aterogenní lipoproteinové částice obsahují jednu molekulu apo B-100, ale různé množství cholesterolu). Řada prospektivních i intervenčních studií prokázala, že apo B je lepším ukazatelem rizika ICHS než hodnoty T-Ch, LDL-Ch i non-HDL-Ch, a to před hypolipidemickou léčbou i po ní.<sup>(18–20)</sup> Zvláště cenný je tento ukazatel u pacientů s hypertriglyceridemií, s diabetes mellitus, s metabolickým syndromem a všude tam, kde lze předpokládat přítomnost většího množství malých hustých LDL (LDL<sub>s</sub>), které jsou nejvíce aterogenní. Koncentrace apo B > 1,2 g/l je známkou výrazně zvýšeného KV rizika. Největší riziko mají osoby s apo B > 1,2 g/l a Tg > 1,5 mmol/l. Stanovení apo B je běžně dostupné na většině pracovišť na automatických analyzátoch, nevyžaduje vyšetření nalačno a je možné ho stanovit i při zvýšené koncentraci Tg až asi do 10 mmol/l. Nevýhodou je významně vyšší cena oproti stanovení Ch či Tg, ale tato nevýhoda je (při správné indikaci tohoto vyšetření) vyvážena přesnějším odhadem rizika pro volbu léčby a upřesnění její intenzity.

*Poměr apo B/apo A-1*. Poměr apo B/apo A-1 nejlépe ze všech lipidových parametrů komplexně odráží poměr počtu i kvalitu aterogenních a antiaterogen-

ních částic a má nejvyšší prediktivní sílu z hlediska rizika KVO před hypolipidemickou léčbou i během hypolipidemické léčby, jak ukázala řada prospektivních i intervenčních studií z nedávné doby.<sup>(18,19,22)</sup> Hodnoty tohoto poměru, odpovídající zhruba 25., 50., a 75. percentilu ve studiích AMORIS a Inter Heart Study, jsou 0,6–0,7–0,9 g/l a mohly by sloužit jako cílové hodnoty pro osoby ve vysokém, středním a nízkém riziku (pro ženy jsou vhodné hodnoty o 0,1 nižší, tedy 0,5–0,6–0,8 g/l). I když poměr apo B/apo A-1 nejlépe vyjadřuje „rovnováhu cholesterolu“ v organismu a je nejlepším vodítkem pro zhodnocení rizika a potřeby hypolipidemické léčby, jeho finanční náročnost bude zatím limitovat jeho rutinní používání.

2. *CRP* stanovené vysoce senzitivní metodou (*hs-CRP*). Dosud neexistuje jednoznačný konsenzus v použití *hs-CRP* k další stratifikaci rizika. Více než 20 prospektivních studií prokázalo, že *hs-CRP* je nezávislým prediktorem rizika KVO. Naproti tomu jiná velká populační studie u osob z NHANES-III ukazuje, že riziko asociované s *CRP* je z velké části vysvětlitelné ostatními rizikovými faktory. Koncentrace *hs-CRP* jsou velmi silně asociovány s abdominální obezitou a přítomností metabolického syndromu. Za vysoké riziko jsou považovány hodnoty *hs-CRP* 3–10 mg/l, za nízké riziko hodnoty < 1 mg/l.<sup>(35)</sup> Hodnoty *hs-CRP* > 10 mg/l jsou považovány za projev zánětu či zvýšení z jiných příčin, bez souvislosti s KVO. Na rozdíl od epidemiologických studií je ale velmi obtížné individuální zhodnocení tohoto parametru, který může být zvýšen z celé řady jiných příčin. Jeho možný přínos snižuje (z klinického i ekonomického hlediska) nutnost opakovaného stanovení (nejméně 2–3× s odstupem několika týdnů mezi jednotlivými stanoveními) a dále nutnost pečlivého vyloučení všech příčin, které mohou vyvolat jeho i mírný vzestup (zánět – i chronický a subklinický, trauma atd.). Teprve opakovaně potvrzená a stálá hodnota mírně zvýšeného *CRP* (asi 3–10 mg/l) po vyloučení všech jiných příčin může svědčit pro zvýšené riziko KVO. Stanovení *hs-CRP* je možné zvážit u pacientů s hraničním rizikem při rozhodování o zahájení hypolipidemické léčby. U pacientů s vysokým rizikem toto stanovení nemá cenu, neboť u nich je nutná agresivní intervence bez ohledu na hodnotu *hs-CRP*.

3. *Lipoprotein(a)*. Jeho koncentrace je z 90 % geneticky determinována a jeho aterogenita je potencována přítomností dalších rizikových faktorů.<sup>(36)</sup> Zvýšená hodnota zvyšuje riziko vzniku trombu na aterosklerotickém plátu. Hodnoty lipoproteinu(a) /Lp(a)/ se v průběhu času významněji nemění a stačilo by proto teoreticky jedno vyšetření. Na druhé straně je nutno zdůraznit, že stanovení Lp(a) není v laboratořích zatím standardizováno a různé metody stanovení mohou poskytnout rozdílné výsledky. Je to dáno především tím, že je známo několik desítek různých variant řetězce apolipoproteinu(a) s různou vazebností na používané protilátky. Indikací ke stanovení lipoproteinu(a) může být např. nemocný s manifestním KVO, který nemá přítomny žádné „klasické“ rizikové faktory nebo nemocný, u něhož recidivuje KV příhoda, i když byly klasické rizikové faktory úspěšně intervenovány. Za rizikové jsou obvykle považovány

hodnoty Lp(a) > 0,3 g/l. U osob s vysokou koncentrací Lp(a) je proto třeba zvážit nižší cílovou hodnotu LDL-Ch a/nebo dřívější zahájení farmakoterapie, než by odpovídalo vyšší kardiovaskulárního rizika podle *tabulek SCORE*. Koncentraci Lp(a) nelze ovlivnit běžnými hypolipidemiky (s výjimkou kyseliny nikotinové, ta ale stále není na našem trhu).

**4. Homocystein.** Mírně zvýšená koncentrace (u dospělých většinou > 15  $\mu\text{mol/l}$ ) je asociována se zvýšeným výskytem KVO. Nedávno publikované randomizované intervenční studie ale neprokázaly u nemocných v sekundární prevenci příznivý účinek snížení homocysteinu po podávání kyseliny listové a vitaminů skupiny B na kardiovaskulární příhody. Ve studii NORVIT dokonce došlo po snížení homocysteinu účinkem této kombinace vitaminů k vzestupu rizika KV onemocnění.<sup>[37]</sup> Jeho vyšetření proto zatím nelze doporučit ani ke stratifikaci rizika, ani k žádným screeningovým vyšetřením. Stanovení koncentrací homocysteinu je navíc velmi drahé. Indikace ke stanovení homocysteinu může být /podobně jako u Lp(a)/ například u nemocného s manifestním KVO, který nemá žádné „klasické“ rizikové faktory, které by KVO vysvětlovaly, nebo nemocný, u něhož recidivuje KV příhoda, i když byly klasické rizikové faktory úspěšně intervenovány.

## PŘÍLOHA 4

*Familiární hypercholesterolemie (FH), familiární defekt apo B 100 (FDB)* jsou nejzávažnější formou vrozené DLP s frekvencí v populaci 1 : 500 (tedy 20 000 osob v České republice). Toto onemocnění je v naprosté většině případů diagnostikováno až v dospělosti, jen výjimečně v dětském věku. Diagnóza FH je pravděpodobná u dospělých osob s koncentrací LDL-Ch > 6–7 mmol/l a T-Ch > 8–9 mmol/l s

normální koncentrací Tg a HDL-Ch, u nichž byly vyloučeny příčiny sekundárních DLP. Kritické hodnoty celkového a LDL-Ch, svědčící pro diagnózu FH a FDB jsou v *tabulce V*. Protože nefarmakologická léčba je u těchto nemocných prakticky neúčinná (snížení cholesterolu jen o 5–10 %), je jediným řešením agresivní celoživotní léčba hypolipidemiky (statiny, ezetimib, pryskyřice, resp. jejich kombinace) k zabránění manifestace velmi časně ICHS. Homozygoti FH (frekvence v populaci 1 : 1 000 000) vyžadují ke snížení extrémně zvýšeného rizika KVO pravidelnou LDL-aferézu v kombinaci s intenzivní medikamentózní léčbou. Nemocné s FH a FDB je nutné vyhledávat pomocí cíleného screeningu v rodinách osob s předčasnou ICHS a mezi příbuznými osob s již diagnostikovanou FH a FDB, protože onemocnění jsou v rodině děděna autosomálně dominantně. Diagnostika a léčba pacientů s FH by měla být vedena na specializovaných pracovištích, která jsou zapojena do mezinárodního projektu pro vyhledávání a léčbu těchto nemocných. Podrobnější informace o tomto projektu, včetně seznamu center a lékařů, jsou k dispozici na [www.athero.cz](http://www.athero.cz) pod záložkou „MEDPED“.

**Tabulka V**  
Kritické hodnoty cholesterolu (mmol/l),  
svědčící pro diagnózu FH a FDB

| Věk (roky) | Pravděpodobná<br>diagnóza |                     | „Jistá“<br>diagnóza |
|------------|---------------------------|---------------------|---------------------|
|            | Celkový<br>cholesterol    | LDL-<br>cholesterol |                     |
| < 20       | 7,0                       | 5,2                 | 6,2                 |
| 20–29      | 7,5                       | 5,7                 | 6,7                 |
| 30–39      | 8,8                       | 6,2                 | 7,2                 |
| > 40       | 9,3                       | 6,7                 | 7,8                 |

*Poznámky:*

1. Z tabulky vyplývá, že při hodnocení koncentrace cholesterolu je nezbytné brát v úvahu mimo jiné věk pacienta.

## PŘÍLOHA 5

Přehled vhodných a nevhodných potravin

| Potravina             | Vhodné ke konzumaci                                                                                    | Omezená konzumace                                        | Nevhodné ke konzumaci                                                                                                                 |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tuky</b>           | Rostlinné oleje: olivový, řepkový, příp. slunečnicový, měkké margaríny                                 | Olej kukuřičný, sójový                                   | Kokosový olej, sádlo, máslo, slanina, lůj, přepálené oleje, tuhé margaríny, majonézy                                                  |
| <b>Ryby</b>           | Sladkovodní i mořské (vařené, grilované). Rybí konzervy ve vlastní šťávě, v tomatě, v rostlinném oleji | Smažené ryby                                             | Ryby v majonéze, jikry (kaviár)                                                                                                       |
| <b>Maso</b>           | Drůbež (bez kůže a vnitřností), králík, telecí, drůbeží šunka, sójové maso                             | Hovězí a vepřové bez viditelného tuku                    | Tučná masa (vepřové, hovězí), husa, mletá masa, kachna, slepice, vnitřnosti, paštiky, uzeniny, konzervy, hamburgery, jitrnice, jelita |
| <b>Mléčné výrobky</b> | Nízkotučné výrobky: tvaroh, mléko, jogurt, zakysané výrobky, sýry s velmi nízkým obsahem tuku          | Sýry s obsahem tuku do 30 %, mléko a jogurty do 2 % tuku | Sýry > 30 % tuku, smetana, šlehačka, smetanové jogurty, zmrzlina, plnotučné a kondenzované mléko, tučný tvaroh                        |
| <b>Vejce</b>          | Vaječné bílky                                                                                          | 1–2 vejce za týden (pro přípravu jiných jídel)           | Vaječné žloutky a pokrmy z nich                                                                                                       |

*Tabulka pokračuje na další straně K 85.*

| Potravina                            | Vhodné ke konzumaci                                                                                                | Omezená konzumace                                                           | Nevhodné ke konzumaci                                                                                                                                  |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pečivo, obiloviny</b>             | Pečivo celozrnné, z tmavé mouky, grahamy, neslazené müsli, neloupaná rýže                                          | Netučné pečivo z bílé mouky, neslazené                                      | Sladké, tučné a máslové pečivo, loupáčky, lístkové těsto, koláče, koblihy, slazené müsli vč. tyčinek                                                   |
| <b>Těstoviny</b>                     | Bezvařečné                                                                                                         | Tvarohové a bramborové knedlíky                                             | Vaječné nudle a těstoviny                                                                                                                              |
| <b>Luštěniny</b>                     | Všechny bez omezení                                                                                                |                                                                             |                                                                                                                                                        |
| <b>Zelenina</b>                      | Čerstvá i mražená, brambory vařené                                                                                 |                                                                             | Smažené hranolky, chipsy, smažená zelenina                                                                                                             |
| <b>Ovoce</b>                         | Syrové, mražené                                                                                                    | Kompoty bez cukru, sušené ovoce                                             | Kandované ovoce, slazené kompoty                                                                                                                       |
| <b>Pochutiny, dezerty, sladkosti</b> | Všechno koření, želé, sorbet, pudink z odstředěného mléka, ovocné saláty, vodová zmrzlina, neslazené tyčinky müsli | Sušenky s nízkým obsahem tuku, med, umělá sladidla bez energetické hodnoty  | Čokoláda, čokoládové dorty, bonbóny, pudinky z tučného mléka, dorty, moučníky, zmrzlina smetanová, máslové krémy, tučné sušenky, slazené tyčinky, cukr |
| <b>Polévky</b>                       | Netučné vývary, zeleninové polévky                                                                                 |                                                                             | Polévky zahuštěné jíškou, smetanou, tučné polévky                                                                                                      |
| <b>Ořechy</b>                        | Vlašské, lískové, sezamové, mandle                                                                                 | Pistáciové, burské nesolené, kešu                                           | Kokos, solené oříšky                                                                                                                                   |
| <b>Nápoje</b>                        | Čaje, neslazené minerálky, stolní vody, káva (překapávaná, instantní), šťávy z čerstvého ovoce, nealkoholické pivo | Nízkokalorické nápoje, lehká vína 2–3 dcl/den nebo 1 pivo/den, ovocné džusy | Slazené nápoje, coca-cola, limonády, džusy s přídavkem cukru, čokoládové nápoje, alkohol nad 20 g/den (hlavně pivo, destiláty), turecká káva           |

#### Poznámky:

1. S výjimkou ryb omezit konzumaci živočišných výrobků;
2. Živočišné tuky nahradit rostlinnými oleji;
3. 5× denně konzumovat zeleninu, ovoce;
4. Pít dostatek nealkoholických a neslazených nápojů;
5. Při nadváze snížit množství stravy;
6. Alkohol zvyšuje koncentraci tuků v krvi, má také vysoký obsah kalorií

## LITERATURA

1. Cífková R, Býma S, Češka R, a spol. Prevence kardio-vaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. Vnitř Lék 2005;51:1021–36.
2. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med 1992;152:1490–500.
3. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. J Cardiovasc Risk 1996;3:213–9.
4. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. Eur Heart J 1998;19 Suppl A:A2–A11.
5. The Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. JAMA 1984;251:351–64.
6. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialist (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins. Lancet 2005;366:1267–78.
7. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF, et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: The Framingham Study. JAMA 1986;256:2835.
8. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4 444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994;334:1383–9.
9. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Prevention Study Group. New Engl J Med 1995;333:1301–7.
10. The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. New Engl J Med 1998;339: 1349–57.
11. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5 963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2003;361:2005–16.
12. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004;364:685–96.
13. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy – Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. New Engl J Med 2004; 350:1495–504.
14. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on pregression of coronary atherosclerosis. A randomized controlled trial. JAMA 2004; 291:1071–80.

15. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149–58.
16. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *New Engl J Med* 2005;352:1425–35.
17. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al. Effect of Very High-Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis: The ASTEROID Trial. *JAMA* 2006; 295:1556–65.
18. Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 2001;358:2026–33.
19. Walldius G, Jungner I. The apoB/apoA-1 ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy – a review of the evidence. *J Intern Med* 2006;259:493–519.
20. Barter PJ, Ballantyne CM, Carmena R, et al. Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten country panel. *J Intern Med* 2006;259:247–58.
21. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–97.
22. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet* 2004;364:937–52.
23. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald A, et al. Prediction of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987–1003.
24. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *New Engl J Med* 1999;340:14–22.
25. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of Coronary Artery Disease by Cardiac Computed Tomography. A Scientific Statement From the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006;114: 1761–91.
26. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, et al for the SHAPE Task Force; From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient – Part III: Executive Summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force Report. *Am J Cardiol* 2006;98 Suppl:2H–15H.
27. Grundy SM, Cleenam JI, Bairey CN, et al. Implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004;110:227–39.
28. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:438–45.
29. Králíková E, Býma S, Cífková R, a spol. Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. *Čas Lék čes* 2005;144:327–33.
30. Grundy SM. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 1990;31:1149–72.
31. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *New Engl J Med* 1999;341:410–8.
32. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): Randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849–61.
33. Brown BG, Zhao XQ, Chait A, et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *New Engl J Med* 2001; 345:1583–92.
34. Pasternak RC, Smith SC Jr, Bairey-Merz CN, Grundy SM, Cleeman JI, Lenfant C. American College of Cardiology; American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:567–72.
35. Pearson TA, Mensah GA, Wayne AR, et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499–511.
36. Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. *Circulation* 2000;102:1082–5.
37. Bona KH, Njolstad I, Ueland PM, et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *New Engl J Med* 2006;354:1578–88.



**Zkrácená informace o přípravku Tulip®  
10 mg; Tulip® 20 mg:**

**Složení:** Atorvastatinum calcicum 10,34 mg (10mg atorvastatinu); atorvastatinum calcicum 20,68 mg (20 mg atorvastatinu).  
**Indikace:** Snížení zvýšeného celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, apolipoproteinu B a hladiny triglyceridů u pacientů s primární hypercholesterolemií včetně familiární hypercholesterolemie (heterozygotní forma) nebo se smíšenou (kombinovanou) hyperlipidemií (odpovídající typu IIa nebo typu IIb podle Fredricksona), snížení celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií, jako přídatná léčba k další hypolipidemické terapii (jako je LDL aferéza) nebo v případech, když tyto léčebné metody nejsou dostupné.  
**Dávkování a způsob podání:** 10 mg atorvastatinu 1x denně. Maximální denní dávka je 80 mg atorvastatinu. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na jakoukoliv složku přípravku, jaterní onemocnění v aktivním stavu, neobjasněné přetrvávající zvýšení sérových transamináz, myopatie, těhotenství, kojení, ženy v reprodukčním věku neužívající antikoncepci. **Zvláštní upozornění:** Doporučuje se provedení jaterních testů před zahájením léčby a kontroly v průběhu léčby. Při zvýšení transamináz více než trojnásobně doporučuje se dávku snížit nebo terapii vysadit. Atorvastatin může mít v ojedinělých případech vliv na kosterní svalstvo a způsobovat myalgie, myositidy a myopatie, které mohou progredovat do rhabdomyolýzy. U pacientů se známkami nebo symptomy myopatie je potřeba kontrolovat hodnoty CK. **Interakce:** Riziko myopatie je zvýšené při současném podávání léků: cyklosporin, fibráty, makrolidová antibiotika, antimykotika azolového typu nebo deriváty kyseliny nikotinové (niacin). **Těhotenství a kojení:** Tulip je v těhotenství a v období kojení kontraindikován. **Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a strojů:** Z hlášení NÚ nevyplývá, že by atorvastatin snižoval pozornost při řízení motorových vozidel a při obsluze strojů. **Nežádoucí účinky:** Zácpa, nadýmání, dyspepsie, bolesti břicha, bolesti hlavy. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Bez zvláštních podmínek pro uchovávání. **Balení:** Tulip 30x10 mg; Tulip 30x20 mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Lek Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovinsko.  
**Registrační číslo:** 31/107/05-C; 31/108/05-C.  
**Datum registrace:** 20. 4. 2005.  
**Datum poslední revize textu:** 5. 10. 2005.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Před předepsáním léku se, prosím, seznamte s podrobnými informacemi v platném Souhrnu údajů o přípravku. Lék je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

1) Malhotra HS, Goa KL. Drugs 2001; 61: 1835-1851.

2) Číselník VZP k 1. 8. 2006

**Tulip®**  
atorvastatin

**Dar životu**

- Výrazně snižuje hladinu LDL-cholesterolu a triglyceridů <sup>1)</sup>
- Užívání nezávislé na příjmu potravy <sup>1)</sup>
- Velmi dobrá snášenlivost <sup>1)</sup>
- Bez doplatku pacienta <sup>2)</sup>



**SANDOZ**



## IMPLANTABILNÍ KARDIOSTIMULÁTORY

- VERITY™
- INTEGRITY™
- IDENTITY™
- VICTORY™

## ELEKTRODY

- ISOFLEX™
- TENDRIL™

# Synkopa: Diagnostika a léčba

**Doporučené postupy vycházejí ze soudobých poznatků lékařské vědy a považují se za postupy lege artis. Jedná se však o doporučení, nikoliv předpisy, proto je nutný individuální přístup u každého nemocného. Ošetřující lékař může použít jiný postup, musí však v dokumentaci řádně zdůvodnit, proč se od doporučeného postupu odchýlil.**

Josef Kautzner a výbor Pracovní skupiny pro arytmie a kardiostimulaci  
při České kardiologické společnosti

Synkopa je symptom, který je definován jako *náhlá, krátkodobá ztráta vědomí a posturálního tonu s následnou spontánní úpravou, která je obvykle také rychlá*. Jejím podkladem může být celá řada stavů, které mohou vést za určitých okolností i k neúplně vyjádřené synkopě (závratě, pocit nejistoty). Někdy může být provázena retrogradní amnezií a sám postižený si neuvědomuje ztrátu vědomí. Vyskytuje se u 3 % mužů a 3,5 % žen. Je důvodem zhruba 3 % akutních vyšetření v nemocnici a až 6 % hospitalizací. Postižené jedince může ohrožovat na životě, případně vést k významnému snížení kvality života. Diferenciální diagnostika je obtížná, neboť neexistuje žádný diagnostický standard se kterým je možno jednotlivé diagnostické testy porovnávat. Další potíž pramení z toho, že synkopa je pouze příznakem a nikoliv onemocněním o sobě samým. Může se proto vyskytovat jak u jedinců bez organického postižení srdce, tak být i projevem celé řady patologických stavů. Zlepšení diagnostické výtěžnosti je možné přijetím racionálního diferenciálního diagnostického postupu.

## 1. PATOFYZIOLOGIE

Synkopa je důsledkem přechodného snížení mozkové perfuze v oblastech kontrolujících stav vědomí (retikulární aktivační systém mozkového kmene). Obvykle je spojena s poklesem arteriálního tlaku. Za normálních okolností se pohybuje perfuze mozku mezi 50–60 ml/100 g tkáně/min, tj. 12–15 % klidového minutového výdeje. Je závislá do značné míry na systémovém krevním tlaku. Proto jakýkoliv faktor, který snižuje minutový objem srdeční nebo systémovou cévní rezistenci, vede k omezení této perfuze. Nejčastější mechanismy zahrnují: 1. poruchu autonomní kardiovaskulární kontroly, 2. pokles minutového objemu srdečního v důsledku obstrukce toku v srdci nebo v plicní cirkulaci nebo následkem arytmií, 3. cerebrovaskulární onemocnění.

**Adresa:** prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC, Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: josef.kautzner@medicon.cz

## 2. PŘÍČINY SYNKOPY

Přehled příčin synkop spolu s odhady prevalence jednotlivých etiopatogenetických stavů uvádí *tabulka I*. Synkopu je potřeba odlišit od dalších stavů spojených se ztrátou vědomí (*tabulka II*). Za nejčastější příčinu synkop je považována nervově zprostředkovaná synkopa na podkladě působení reflexních mechanismů, spojených s nepřiměřenou vazodilatací, bradykardií nebo kombinací obou stavů. Neurokardiogenní mechanismus se může někdy podílet i na vzniku synkopy spojené s obstrukcí výtokového traktu levé komory srdeční (např. u aortální stenózy) nebo u synkop provázejících supraventrikulární tachyarytmie. Ortostatická hypotenze je druhou častou kategorií, která může mít podklad ve fyziologických změnách spojených s věkem, v hypovolemii, medikaci nebo v autonomní insuficienci. Třetí kategorii představují kardiální příčiny v podobě ischemické choroby srdeční, vrozených a získaných srdečních vad, kardiomyopatií a arytmií. Čtvrtá kategorie zahrnuje cerebrovaskulární onemocnění typu „steal“ syndromů.

Rada stavů může synkopu připomínat, a to ze dvou rozdílných důvodů. Někdy dojde ke skutečné ztrátě vědomí, ale z jiné příčiny než je mozková hypoperfuze. Příkladem může být epilepsie, metabolické poruchy (hypoglykemie) nebo intoxikace. Jindy jde pouze o zdánlivou ztrátu vědomí. Příkladem může být psychogenní pseudosynkopa, kataplexie nebo tzv. ataky pádů, zejména u starších osob. Odlišení těchto stavů od synkopy je velmi důležité. Termín synkopa má být vyhrazen pouze pro stavy spojené s hypoperfuzí mozku. Pokud tomu tak není a není jasná jiná příčina, má se používat termín „přechodná ztráta vědomí“.

## 3. KLINICKÁ KLASIFIKACE SYNKOPY

Z diferenciálně diagnostického hlediska jsou nejdůležitějšími jednotkami následující čtyři kategorie:

### Nervově-zprostředkovaná synkopa

Toto souhrnné označení zahrnuje jednotlivé specifické syndromy jako vazovagální, vazodepresorická nebo situační synkopa a syndrom karotického sinu,

Tabulka I  
Příčiny synkop

| Typ nebo příčina synkopy                                                                                                                                               | Charakter                                    | Závažnost                   | Prevalence (%)* |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------|-----------------|
| <b>Nervově-zprostředkovaná</b>                                                                                                                                         |                                              |                             | <b>50</b>       |
| vazovagální<br>situační<br>kašel<br>močení<br>defekace<br>polykání<br>ostatní                                                                                          | nauzea, nával tepla,<br>výskyt po aktivitách | benigní<br>benigní          |                 |
| syndrom karotického sinu                                                                                                                                               | tlak na krk, točení hlavy                    | benigní                     |                 |
| <b>Ortostatická hypotenze</b>                                                                                                                                          |                                              |                             | <b>6</b>        |
| volumová deplece                                                                                                                                                       | symptomy vstaje                              | benigní                     |                 |
| léková                                                                                                                                                                 | léky navozené symptomy                       | benigní až závažná          |                 |
| autonomní dysfunkce                                                                                                                                                    | symptomy vstaje                              | podle základního onemocnění |                 |
| <b>Kardiální</b>                                                                                                                                                       |                                              |                             | <b>3</b>        |
| organické postižení srdce<br>aortální stenóza, HOKMP<br>plicní hypertenze<br>plicní embolie<br>mitrální stenóza, myxom<br>infarkt myokardu<br>tamponáda, disekce aorty | stenokardie, dušnost                         | závažná                     |                 |
| arytmie<br>bradyarytmie<br>tachyarytmie                                                                                                                                | náhlá synkopa, úrazy<br>palpitace            | středně závažná<br>závažná  | <b>11</b>       |
| <b>Cerebrovaskulární</b>                                                                                                                                               |                                              |                             | <b>??</b>       |
| symptomy při práci horní končetiny                                                                                                                                     |                                              |                             |                 |

\*Odhady ze čtyř velkých populačních studií (celkem 1 640 pacientů)

HOKMP – hypertrofická obstrukční kardiomyopatie

Tabulka II  
Běžné příčiny nesynkopálních příhod  
(nesprávně označených za synkopy)

#### Stavy bez poruchy vědomí

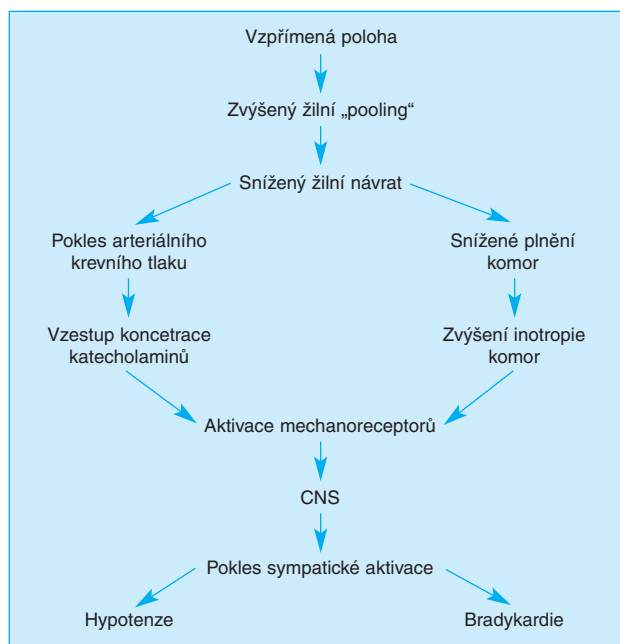
- Pády
- Kataplexie
- Záchvatové pády
- Psychogenní pseudosynkopa
- Transzitorní mozkové příhody z karotického povodí

#### Stavy spojené s částečným nebo úplným bezvědomím

- Metabolické poruchy jako hypoglykemie, hypoxie, hyperventilace s hypokapnií
- Epilepsie
- Intoxikace
- Transzitorní mozkové příhody z vertebrobasilárního povodí

kteří mají společný patofyziologický mechanismus a obvykle shodné výbavné momenty, jako jsou emoce nebo ortostatická poloha. Zdrojem aferentních signálů jsou receptory reagující na bolest, mechanické podněty a teplotu (například arteriální baroreceptory u syndromu karotického sinu, mechanoreceptory v levé komoře u vazovagální synkopy, receptory v gastrointestinálním a urogenitálním traktu u různých forem situačních synkop aj.). Aferentní vagová vlákna přenášejí signál do specifických oblastí mozku (nucleus tractus solitarius mozkového kmene), eferentní aktivace vede k vazodilataci a bradykardii.

Vazovagální synkopa. Existuje řada teorií, které vysvětlují vlastní mechanismus synkopy. Jedna z nejvíce rozšířených je znázorněna na obrázku 1.



Obr. 1 Patofyziologický mechanismus uplatňující se při vzniku vazovagální synkopy

CNS – centrální nervová soustava

V průběhu pasivního postavení nemocného dochází k výraznější redukci žilního návratu, neboť odpadá pumpovací účinek kosterních svalů, který se jinak uplatňuje vstaje. Počáteční aktivace sympatiku vede u predisponovaných jedinců ke zvýraznění inhibičních reflexů navozených mechano-

receptory, lokalizovanými především na spodní a zadní stěně levé komory – usilovná kontrakce nedostatečně naplněné komory vede ke zvýšení počtu nervových impulsů vedených vlákny C do vazomotorického centra v prodloužené míše a k následnému poklesu sympatické nervové aktivity provázené vzestupem vagové aktivity. Podráždění mechanoreceptorů ještě více zvyšuje nadměrnou katecholaminovou stimulaci z jiných příčin (například při strachu aj.). Vzhledem k tomu, že vazovagální reakci lze navodit i u nemocných po transplantaci srdce, uvažuje se i o roli extrakardiálních receptorů při spuštění celé reakce, případně o úloze celé řady chemických mediátorů, jako je adenosin a prostacykliny. Je možné, že se na následném poklesu sympatické nervové aktivity podílí i centrálně působící mediátory typu serotoninu. Cévní endotel se může podílet na vazodilataci prostřednictvím uvolňování kyslíčnicku dusnatého.

**Situční synkopa.** Název pro synkopu ve spojení s běžnými denními aktivitami. U mikční synkopy je spouštěcím mechanismem podráždění mechanoreceptorů ve stěně močového měchýře, u defekační synkopy pocházejí aferentní signály z podobných receptorů ve stěně střeva. Synkopa spojená s polykáním je vyvolána podrážděním receptorů v horní části gastrointestinálního traktu, někdy jsou však podkladem arytmiie spouštěné polykáním.

**Tusigenní synkopa** může být projevem podráždění mechanoreceptorů ve stěně dýchacích cest, ale v etiopatogenezi mohou hrát roli i změny nitrohrudního tlaku a minutového objemu srdečního navozené kašlem.

**Syndrom karotického sinu** je důsledkem zvýšené citlivosti karotických baroreceptorů. Může být sdružen s abnormalitami, jako jsou tumory karotických tělísek, příušních žláz, štítné žlázy nebo přštítných tělísek, případně se zvětšením krčních lymfatických uzlin nebo jizvami v dané oblasti, a proto je potřeba po těchto abnormalitách pátrat. Test může být pozitivní též při podávání léků jako digitalis, betablokátory nebo alfa-metyldopa. Nervově-reflexní mechanismus může hrát roli i u synkop spojených s cvičením, resp. ihned po cvičení, u osob bez strukturního postižení srdce.

### Ortostatická hypotenze

Jde o postupný pokles krevního tlaku po zaujetí vzpřímené polohy těla v důsledku poruchy regulačního mechanismu, případně dalších vlivů. Symptomy zahrnují slabost, točení hlavy, závratě, poruchu vidění a synkopu.

Nejčastějšími příčinami jsou pokles intravaskulárního objemu a nežádoucí účinky léků (*tabulka III*). V tomto směru jsou zejména náchylní starší nemocní, a to díky fyziologickému poklesu senzitivity baroreflexu, sníženému průtoku mozkovými cévami a chybějícímu pocitu žízně. Jindy může být hypotenze spojená s prekolapsovými až kolapsovými stavy projevem skrytého krvácení (např. extrauterinní gravidita, krvácení do GIT). Ortostatická hypotenze je též častou manifestací onemocnění autonomního nervového systému (*tabulka IV*). Může jít o vzácnou primární idiopatickou ortostatickou hypotenzi (tzv. čisté autonomní selhání), spojenou často s dalšími projevy autonomní dysfunkce, jako porucha sfinkterů, impo-

**Tabulka III**  
Běžné léky spojené s možným vznikem synkopy

| <b>Vazodilatační léky</b>                         | <b>Psychoaktivní léky</b>    |
|---------------------------------------------------|------------------------------|
| nitráty                                           | fenothiaziny                 |
| blokátory Ca <sup>2+</sup> kanálu                 | antidepresiva                |
| inhibitory                                        | léky tlumící CNS             |
| angiotenzin-konvertujícího                        | (barbituráty aj) inhibitory  |
| enzymu                                            | monoaminoxidázy              |
| sildenafil                                        | další                        |
| jiné (prazosin, dihydralazin aj.)                 | <b>Diuretika</b>             |
| <b>Léky spojené s výskytem torsade de pointes</b> | <b>Další léky nebo drogy</b> |
| chinidin                                          | digitalis                    |
| prokainamid                                       | vincristin                   |
| disopyramid                                       | inzulin                      |
| flekainid                                         | alkohol                      |
| dotalol                                           | kokain                       |
| další                                             |                              |

CNS – centrální nervová soustava

**Tabulka IV**  
Příčiny ortostatické hypotenze

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Primární</b>                                                               |
| Idiopatická ortostatická hypotenze (autonomní insuficience)                   |
| Autonomní insuficience s neurologickými deficity (Shyův-Dragerův syndrom)     |
| Autonomní insuficience při Parkinsonově chorobě                               |
| <b>Sekundární</b>                                                             |
| <b>Centrální</b>                                                              |
| Ložiskové procesy centrální nervové soustavy (postihující oblast hypothalamu) |
| Sclerosis multiplex                                                           |
| Syringobulbie                                                                 |
| Stárnutí                                                                      |
| <b>Míšní</b>                                                                  |
| Transverzální myelitis                                                        |
| Syringomyelie                                                                 |
| Míšní nádory                                                                  |
| <b>Periferní-aférentní</b>                                                    |
| Syndrom Guillainův-Barrého                                                    |
| Tabes dorsalis                                                                |
| <b>Periferní-eferentní</b>                                                    |
| Diabetes mellitus                                                             |
| Amyloidóza                                                                    |
| Deficit dopamin beta-hydroxylázy                                              |
| <b>Různé</b>                                                                  |
| Autoimunní choroby                                                            |
| Karcinomatózní autonomní neuropatie                                           |
| Metabolické choroby (porfýrie, Fabryho choroba atd.)                          |
| Vrozené neuropatie senzoriálních nervů                                        |
| Infekce HIV                                                                   |
| Renální selhání                                                               |
| <b>Léky</b>                                                                   |

tence nebo porucha pocení. Typický je pokles koncentrací noradrenalinu. Primární autonomní dysfunkce spojená s neurologickými deficity nejasné etiologie se nazývá Shyův-Dragerův syndrom. Ortostatická hypotenze se může vyskytovat i při Parkinsonově chorobě. Sekundární poruchy zahrnují celou řadu neuropatií provázejících systémová nebo metabolická onemocnění.

## Kardiální synkopa

Podkladem je buď obstrukce toku krve nebo pokles minutového objemu srdečního v důsledku arytmií, případně jejich kombinace.

**Obstrukce toku krve.** Organická překážka toku krve v pravé nebo levé polovině srdce zabraňuje normálnímu vzestupu minutového objemu srdečního při zátěži. Námahová synkopa je proto častým (a prognosticky závažným) příznakem u aortální stenózy. V etiopatogenezi se zřejmě často podílí kromě nemožnosti zvýšit minutový objem srdeční, díky obstrukci, také vzestup tlaku v levé komoře s následnou stimulací mechanoreceptorů ve stěně levé komory a převládající vagovou aktivací, nebo ischemie myokardu způsobená nepoměrem mezi dodávkou a nabídkou kyslíku. Podobný mechanismus se uplatňuje u hypertrofické obstrukční kardiomyopatie. Námahové vázaná synkopa je běžným příznakem u významné plicní hypertenze nebo u stenózy pulmonální chlopně. Podobně provází synkopa zkratové vrozené srdeční vady (například Fallotovu tetralogii, defekt síňového nebo komorového septa aj.) nebo Eisenmengerův syndrom. Synkopa může být první manifestací plicní embolie, obvykle masivního charakteru s obstrukcí > 50 % plicního cévního řečiště. Samotná mitrální stenóza vede k synkopám vzácně, běžnější je výskyt synkopy u myxomů síně.

**Arytmie.** Jak významná bradyarytmie, tak tachyarytmie mohou vést k poklesu minutového objemu srdečního a k synkopě. V případě supraventrikulárních tachykardií a fibrilace síní může být synkopa reflexně zprostředkována přes podráždění komorových mechanoreceptorů.

Synkopa může být vedoucím příznakem u značného procenta (až 75 %) nemocných se syndromem chorého sinu. V případech bradykardicko-tachykardického syndromu se mohou v etiopatogenezi synkop podílet i paroxysmy supraventrikulární tachyarytmie. Podobně bývá synkopa častým příznakem u poruch síňokomorového vedení.

Komorové tachykardie se obvykle vyskytují u nemocných s organickým srdečním onemocněním (nejčastěji jde o stavy po infarktu myokardu nebo kardiomyopatie). Závažnost příznaků se může lišit v závislosti na frekvenci arytmiie, jejím trvání, mechanické funkci levé komory srdeční, stavu autonomního nervového systému aj.). Synkopa může být prvním nebo jediným příznakem tachyarytmie u těchto nemocných a měla by vést vždy k podrobnému vyšetření, včetně vyšetření elektrofyziologického. Symptomatické komorové arytmiie se mohou vyskytovat i u nemocných bez zjevného organického poškození srdce (idiopatické komorové tachykardie). Jako synkopa se často manifestuje i polymorfní komorová tachykardie typu torsade de pointes, která je součástí syndromu vrozeného nebo získaného prodloužení QT-intervalu. V tomto směru nutno upozornit na řadu léků, které mohou být podkladem získaného prodloužení QT-intervalu (kromě antiarytmik se může na tomto stavu podílet i současné podávání léků, jako je erytromycin nebo některých antihistaminik s léky ovlivňujícími jejich metabolismus, např. ketokonazol). Supraventrikulární tachyarytmie bývá příčinou synkopy méně často. K této situaci může dojít v případě arytmiie s velmi rychlým převodem na

komory (např. deblokovaný flutter síní, fibrilace síní v přítomnosti antegrádně vodící přídatné dráhy).

**Ostatní příčiny.** Synkopa může být hlavním příznakem infarktu myokardu, zejména u starších jedinců. Tehdy se na jejím vzniku mohou podílet hypotenze při akutním srdečním selhání nebo poruchy rytmu (zejména komorové arytmiie). Hypotenze může být vedoucím příznakem při infarktu pravé komory. Vazovagální mechanismus se může uplatňovat při stimulaci komorových mechanoreceptorů při infarktu spodní stěny. Synkopou se manifestuje asi 5 % aortálních disekcí.

## Cerebrovaskulární synkopa

V tomto případě jde o projev hypoperfuze mozku v rámci tzv. „steal syndromu“. Podkladem je významná stenóza v oblasti a. subclavia, která může způsobit otočení toku krve ve vertebrální tepně a poruchu mozkové perfuze, obvykle v závislosti na zátěži postižené horní končetiny.

## 4. PROGNÓZA

Většina klinických studií u nemocných s kardiální příčinou synkop dokumentovala vysokou jednorouční mortalitu, která dosahovala 18–33 %. Toto číslo je podstatně vyšší než u synkop nekardiálního původu (do 12 %) nebo u synkop nejasné etiologie (6 %). Rovněž incidence náhlé smrti je u první skupiny výrazně vyšší ve srovnání s ostatními (24 vs. 3–4 %). Recentní porovnání s pacienty stejné věkové skupiny a stejného rozsahu srdečního onemocnění ukázala, že mortalita u pacientů s kardiální synkopou byla stejná jako u takto vybraných kontrolních nemocných. Hlavním prognostickým faktorem je proto sama přítomnost strukturního onemocnění srdce. Například ve skupině pacientů s nízkou ejekční frakcí levé komory (pod 20 %) činila jednorouční mortalita u nemocných se synkopou 45 % ve srovnání s 12 % u pacientů bez synkopy. Podobné platí i u nemocných s komorovými arytmiemi, kdy je opět prognóza určena stupněm dysfunkce levé komory. Naopak, dobrou prognózu mají nemocní bez zjevného srdečního onemocnění, pacienti s neurokardiogenní synkopou nebo ortostatickou hypotenzí.

Synkopa nejasné etiologie představuje heterogenní skupinu se středně zvýšeným rizikem smrti. Jednorouční mortalita zde dosahuje přibližně 6 %. Opět je určena především přítomností nebo chyběním strukturního onemocnění srdce nebo dalších závažných chorob.

Rekurence synkop je podobná pro většinu etiologických skupin (okolo 35 % v průběhu 3 let), o něco méně často se vyskytuje u kardiálních synkop. Zvýšené riziko rekurence je u nemocných s opakovanou synkopou nebo u nemocných s psychiatrickou diagnózou. I když rekurence synkopy neznamenají zvýšení mortality nebo náhlé srdeční smrti, přinášejí výrazné snížení kvality života podobnou měrou jako je tomu v případě chronických onemocnění typu revmatoidní artritidy nebo bolestí zad.

Studie zabývající se stratifikací rizika maligní arytmiie určily jako rizikové faktory věk nad 45 let, anamnézu srdečního selhání, komorových arytmií nebo abnormality na záznamu EKG. Výskyt arytmií nebo náhlé smrti se vyskytoval v přítomnosti všech 4 faktorů až v 58–80 %.

Někteří nemocní se při synkopě mohou poranit. Větší poranění, jako například zlomeniny, byly popsány v 6 % případů, zatímco menší poranění (modřiny, oděrky, atd.) se vyskytly až ve 29 % případů. Rekurence synkopy je spojena zhruba s 12% rizikem vzniku poranění.

## 5. EKONOMICKÉ ASPEKTY

Pacienti se synkopou jsou často přijati do nemocnice a vyšetřování pomocí celé řady instrumentálních výkonů. V USA byl pro potřeby systému Medicare spočítán průměr 4 132 USD na jednu dimisi u nemocného vyšetřovaného pro synkopu. Ve Velké Británii toto číslo tvořilo 1 080 £. Cílem doporučení je proto minimalizovat zbytečná vyšetření a dospět k diagnóze na základě strukturovaného vyšetřovacího schématu.

## 6. DIAGNOSTIKA

Kritickým krokem při vyšetřování příčin synkopy je odběr anamnézy spojený s fyzikálním vyšetřením, včetně měření krevního tlaku při ortostatické zátěži (vestoje). Součástí základního vyšetření je ještě provedení standardního záznamu EKG. Tato kombinace bývá souhrnně nazývána iniciálním (vstupním) vyšetřením.

Základními otázkami, které je potřeba při iniciálním vyšetření zodpovědět jsou:

1. Je ztráta vědomí skutečně synkopou nebo nikoliv?
2. Je přítomno strukturní poškození srdce?
3. Jsou v anamnéze určité charakteristiky, které svědčí pro některou specifickou příčinu synkopy?

### 6.1. Iniciální vyšetření

**Anamnéza.** Detailní popis ztráty vědomí, okolností předcházejících vlastní epizodu a symptomů vyskytujících se po návratu vědomí jsou velmi důležitými údaji. Anamnéza by se měla soustředit především na posturální symptomy (vazovagální synkopa nebo ortostatická hypotenze), námaňově vázané symptomy, případně rodinnou anamnézu (hypertrofická obstrukční kardiomyopatie, syndrom dlouhého intervalu QT aj.), výskyt palpitací (arytmie) a údaje o organickém srdečním onemocnění (predispozice k arytmiím nebo ischemii). Souvislost synkopy s určitými aktivitami jako je polykání, močení, defekace nebo kašel vedou ke klinické diagnóze situační, reflexně zprostředkované synkopy. Současný výskyt neurologických příznaků ischemie mozku kmene nasvědčuje diagnóze vertebrobasilární insuficience, migrény postihující bazilární arterii nebo hypoperfuzi v důsledku „steal syndromu“ při stenóze a. subclavia. Výskyt křečí spolu s cyanózou obličeje, pěnou u úst, pokousáním jazyka, pomočením, následnou ospalostí, dezorientací nebo protražovaným bezvědomím nasvědčují spíše pro epilepsii, jako příčinu poruchy vědomí. Zejména v tomto případě poskytují cenné údaje anamnéza získaná od rodinných příslušníků nebo náhodných svědků. Podávání léků může být podkladem synkopy navozené léky (*tabulka III*). Synkopa se může vyskytovat relativně často v gra-

viditě, kdy může kromě jiných příčin souviset s aortokavální kompresí zvětšenou dělohou (především v 3. trimestru).

**Fyzikální vyšetření.** Nejprínosnějšími nálezy pro diferenciální diagnostiku synkopy jsou průkaz ortostatické hypotenze, známky kardiovaskulárního poškození a neurologické nálezy. Ortostatická hypotenze je definována jako pokles systolického arteriálního krevního tlaku po postavení o 20 mm Hg a více. Vzhledem k tomu, že k poklesu krevního tlaku dochází u většiny nemocných s ortostatickou hypotenzí již během prvních 2 minut po postavení, považuje se za dostačující jeho opakované měření v této časové periodě. S ohledem na relativně častý výskyt asymptomatické ortostatické hypotenze u starších jedinců (až 24 % starší populace) je důležité posouzení výskytu příznaků při vyšetření. Další důležité fyzikální nálezy zahrnují významný rozdíl v intenzitě arteriálních pulsací a hodnotách systolického arteriálního krevního tlaku (> 20 mm Hg) na obou pažích (podezření na stenózu a. subclavia nebo na aortální disekci), nebo známky svědčící pro přítomnost aortální stenózy, hypertrofické obstrukční kardiomyopatie, plicní hypertenze nebo myxomu.

**Klidový elektrokardiogram.** Přestože lze nalézt abnormální elektrokardiogram u řady nemocných s anamnézou synkopy, zkušenosti ukazují, že sám o sobě vede k odhalení příčiny synkopy jen zhruba v 5 % případů. Tehdy bývá zachycena buď komorová tachykardie nebo některá z bradyarytmií, vzácněji známky akutního infarktu myokardu. Nálezy síňokomorové blokády I. stupně, raménkové blokády nebo sinusové bradykardie nasvědčují pro možnou bradykardickou příčinu synkopy, zatímco známky prodělaného infarktu myokardu nebo hypertrofie levé komory srdeční svědčí více pro komorovou tachykardii, jako příčinu poruchy vědomí. Pro svoji jednoduchost a neinvazivní povahu je klidový elektrokardiogram i přes svoji relativně nízkou výtěžnost indikován u všech nemocných s anamnézou synkopy (*tabulka V*).

Provedení iniciálního vyšetření může mít 3 hlavní diagnostické výstupy: jistá nebo suspektní diagnóza, případně diagnóza učiněna není (nevysvětlená synkopa). Iniciální vyšetření může vést k jisté diagnóze

**Tabulka V**  
Abnormality křivky EKG, svědčící pro arytmiickou příčinu synkopy

- Bifascikulární blokáda (blokáda levého raménka nebo blokáda pravého raménka s levou přední či zadní hemiblokádou)
- Nespecifické poruchy nitrokomorového vedení (QRS nad 0,12 s)
- AV blokáda II stupně, Mobitzova typu
- Symptomatická sinusová bradykardie (pod 50/min), blokáda SA nebo sinusová zástava s pauzou nad 3 s při absenci bradykardizující léčby
- Komorová preexcitace
- Prodloužený interval QTc
- Blokáda pravého raménka s elevací segmentu ST ve svodech z pravého prekordia (Brugadaův syndrom)
- Negativní vlny T ve svodech z pravého prekordia, vlny epsilon nebo pozdní potenciály svědčící pro arytmogenní kardiomyopatii pravé komory
- Kmity Q svědčící pro proběhlý infarkt myokardu

a není potřeba dalších doplňujících vyšetření. Častěji je vysloveno podezření na určitou diagnózu, která je potvrzena nebo vyvrácena doplňkovými vyšetřeními. Pokud není vysloveno podezření na žádnou diagnózu, synkopa je považována za tzv. nevysvětlenou. Při dalším vyšetřování záleží na závažnosti a četnosti epizod vlastní synkopy. Ojedinelé epizody synkopy u pacientů bez strukturního postižení srdce jsou velmi pravděpodobně neurokardiogenní etiologie a další vyšetřování nemusí být potřeba. Nicméně, ve většině případů recidivující nevysvětlené synkopy bychom měli zrevidovat znovu celý diagnostický proces a pátrat po případných doplňujících údajích nebo příznacích.

## 6.2. Pomocné diagnostické metody

Je prokázáno, že sama anamnéza a fyzikální vyšetření mohou identifikovat potenciální příčinu synkopy až ve 45 % případů. Kromě toho lze na jejich podkladě vyslovit podezření na celou řadu dalších stavů, které se mohou manifestovat jako synkopa (například aortální stenóza nebo plicní embolie). Tyto informace slouží následně k cílené aplikaci příslušných diagnostických testů (echokardiografie, plicní scintigrafie aj.), na jejichž základě lze odhalit příčinu synkopy u dalších 8 % nemocných. U zbývajících pacientů se další vyšetřování zaměřuje na odhalení arytmií, vazovagální etiologie nebo na psychiatrická onemocnění.

### 6.2.1. Echokardiogram

Ačkoliv je echokardiografie u nemocných s anamnézou synkopy běžně používána jako screeningový test k odhalení případného organického onemocnění srdce, studie ukázaly, že diagnostická výtečnost tohoto vyšetření je při chybění klinických, fyzikálních nebo EKG-projevů, svědčících pro srdeční onemocnění, nízká. Přestože je sama echokardiografie zřídka diagnostickým testem k odhalení příčiny synkopy, slouží především jako nástroj k posouzení přítomnosti a závažnosti strukturního onemocnění srdce. V případě průkazu středně těžkého až závažného strukturního postižení je další vyšetřování orientováno na kardiální etiologii synkopy.

### 6.2.2. Masáž karotického sinu

Rozpoznání syndromu karotického sinu je důležitým krokem, přestože tato diagnóza zodpovídá za méně než 1 % všech případů synkopy. Největší diagnostickou výtečnost má masáž karotického sinu u starší populace (60–80 let). Za příčinu synkopy lze proto považovat nález hypersenzitivity karotického sinu, pokud jeho masáž reprodukuje symptomy nemocného, nemocný má symptomy vázané na změnu polohy hlavy, případně spojené s nošením těsného límce, nebo pokud ostatní diagnostické testy nepřinesou jiné vysvětlení. Samotný průkaz hypersenzitivity karotického sinu při jeho masáži nemusí znamenat vysvětlení příčiny synkopy, neboť bývá zjišťován až u 25 % asymptomatických jedinců v dané věkové skupině. Test se provádí za monitorování elektrokardiogramu u ležícího nemocného bez anamnézy nedávné mozkové příhody nebo infarktu myokardu a bez šelestů v povodí karotid. Při podezření na vazodepresorickou odpověď je vhodné současně monitorování krevního tlaku, popř. test zopakovat ještě

vsedě nebo ve vzpřímené poloze (po zajištění nemocného proti pádu). Výskyt asystolie delší než 3 vteřiny definuje kardioinhibiční odpověď, zatímco pokles systolického arteriálního krevního tlaku o 50 a více mm Hg bez přidružené bradykardie svědčí pro vazodepresorickou odpověď.

### 6.2.3. Ambulantní monitorování EKG

Dostupné údaje ukazují, že u pouhých 4 % nemocných se synkopou nejasné etiologie koreluje výskyt symptomů s nálezem arytmií při ambulantním monitorování EKG (v délce alespoň 12 hodin). Symptomy bez elektrokardiografického korelátu byly popsány až u 15 % nemocných a naopak, různé formy arytmií byly nalezeny u 14 % pacientů v nepřítomnosti symptomů. Kauzální vztah takových arytmií k synkopě není jasný. Pouze v případě některých asymptomatických arytmií, jako jsou protražované sinusové pauzy nebo AV blokáda II. stupně Mobitzova typu, se tato kauzalita nabízí a popsané stavy představují obvykle indikaci k implantaci kardiostimulátoru. Omezené údaje nesvědčí pro to, že prodloužení doby monitorování vede k jeho významně lepší výtečnosti. Alternativou k dlouhodobému monitorování nemocných s recidivujícími synkopami nejasného původu je použití tzv. epizodních záznamníků (event recorders). Jde o malé přístroje, které dovolují až několikaminutový záznam elektrokardiogramu po aktivaci nemocným nebo automaticky. Obvykle umožňují takové naprogramování, že zachytí elektrokardiogram různě dlouhou dobu před aktivací (tj. v době synkopy, pokud nemocný přístroj aktivuje po navrácení vědomí). Pro případy, kdy se žádnou metodou nedaří diagnostikovat příčinu opakovaných synkop, je nyní k dispozici malý implantabilní rekordér (Reveal Plus, Medtronic, Minneapolis, MN, USA), který se všije do podkoží na hrudníku a dovoluje monitorování po dobu několika měsíců s možností telemetrické aktivace nemocným po prodělané synkopě a retrográdním záznamem křivky EKG. Jeho implantace je vyhrazena pro specializovaná pracoviště.

### 6.2.4. Zátěžový elektrokardiogram

Zátěžové vyšetření s monitorováním záznamů EKG je indikováno jednak jako součást komplexního vyšetření u nemocných s podezřením na ischemickou chorobu srdeční, jednak při podezření na námahou spouštěné arytmiie.

### 6.2.5. Elektrofyziologické vyšetření

Přestože indikace k elektrofyziologickému vyšetření u nemocných s anamnézou synkop nejasné etiologie nebyly předmětem systematických studií, obecně je toto vyšetření indikováno u následujících skupin nemocných:

1. nemocní s dokumentovaným organickým onemocněním srdce,
2. pacienti s elektrokardiografickými abnormitami, jako je obraz preexcitace nebo blokáda Tawarova raménka,
3. nemocní s dokumentovanými asymptomatickými elektrokardiografickými abnormitami při ambulantním monitorování EKG.

U pacientů se synkopami bez průkazu organického srdečního onemocnění bývá toto vyšetření v naprosté většině případů negativní.

Problémem při použití invazivního elektrofyziologického vyšetření je klinický význam případných patologických nálezů a jejich kauzální vztah k synkopám. Zejména problematická je interpretace postižení převodního systému srdečního. Je známo, že nález prodlouženého zotavovacího času sinusového uzlu má nízkou senzitivitu pro diagnózu syndromu chorého sinu. Podobně je obtížné interpretovat i výsledky testů zaměřených na posouzení síňokomorového vedení, neboť nálezy jsou značně ovlivněny aktuálním stavem autonomního nervového systému. Také indukce některých tachyarytmií (například fibrilace síní) může být zcela nespecifickým nálezem. Přesto existuje určitá shoda v tom, že elektrofyziologické vyšetření je považováno za pozitivní pokud odkryje: 1. setrvalou monomorfní komorovou tachykardii, 2. výrazně prodloužený korigovaný zotavovací čas sinusového uzlu nad 1 000 ms, 3. výrazně prodloužený HV interval  $\geq 100$  ms, 4. spontánní nebo indukovanou infrahisální blokádu, 5. supraventrikulární tachyarytmii s hypotenzí.

Rizika elektrofyziologického vyšetření jsou podobná rizikům jiných invazivních srdečních vyšetření včetně možnosti perforace srdce, tamponády srdeční a vzácně úmrtí. Celkově se procento komplikací odhaduje na 1–2 %.

#### 6.2.6. EKG využívající zprůměrovaného signálu (signal-averaged ECG)

Omezený počet klinických studií ukázal, že nález pozdních potenciálů je dobrým prediktorem indukovatelnosti komorové tachykardie u nemocných se synkopami nejasné etiologie. Problémem je, že chybí údaje o využitelnosti tohoto vyšetření u neselektovaných nemocných se synkopou.

**Tabulka VI**

Indikace a kontraindikace k provedení tilt-up testu

#### Jednoznačně akceptované indikace

- Opakovaná nebo jednorázová synkopa s úrazem, autohavárií nebo u vysoce rizikového pacienta bez organického onemocnění srdce, případně u nemocného se strukturálním postižením srdce po vyloučení všech jiných kardiálních příčin;
- Vyšetřování nemocných s prokazatelnou příčinou synkopy (např. AV blokáda nebo asystolie), kdy průkaz neurokardiogenní komponenty může ovlivnit další léčbu.

Součást vyšetřování u námahou indukované synkopy:

#### Nejednoznačné indikace

- Odlišení synkopy s křečemi od epilepsie;
- Opakující se synkopy nejasného původu;
- Opakující se závratě a presynkopální stavy;
- Synkopa nejasného původu při periferní neuropatii a dysautonomii;
- Posuzování účinku léčby v čase.

#### Kontraindikace

Synkopa u závažné aortální stenózy nebo hypertrofické obstrukční kardiomyopatie, u závažné mitrální stenózy nebo při známé významné proximální stenóze koronárních tepny.

#### 6.2.7. Test na nakloněné rovině hlavou vzhůru (head-up tilt test)

Přestože bývá nervově zprostředkovaná synkopa často předcházena charakteristickými prodromálními příznaky, jako je pocit horka, pocení a nauzea, v některých případech tyto prodromy mohou chybět nebo se mohou vyskytnout i u synkop jiného původu (např. při arytmiích). Ve snaze po zpřesnění diagnózy byl v posledních letech zaveden test na nakloněné rovině hlavou vzhůru (head-up tilt test). Takto navozená synkopa je s největší pravděpodobností identická se spontánními epizodami bezvědomí (tabulka VII).

Existuje řada modifikací testu, nejčastěji se používá sklonu  $60^\circ$  po dobu 30–60 minut (obvykle 45 minut). Je-li test negativní a pravděpodobnost neurokardiogenní synkopy vysoká (např. mladší nemocný s charakteristickými prodromy v anamnéze), je vhodné test opakovat za podávání izoprenalinu nebo nitroglycerinu.

Podle průběhu tilt testu lze rozlišit několik typů pozitivní odpovědi:

*Typ 1 – smíšený*, kdy dochází k poklesu krevního tlaku a následnému snížení tepové frekvence, avšak nikoliv pod 40/min a bez přítomnosti asystolie nad 3 s;

*Typ 2A – kardioinhibiční bez asystolie*, kdy klesá tepová frekvence pod 40/min, ale bez významné asystolie (nad 3 s);

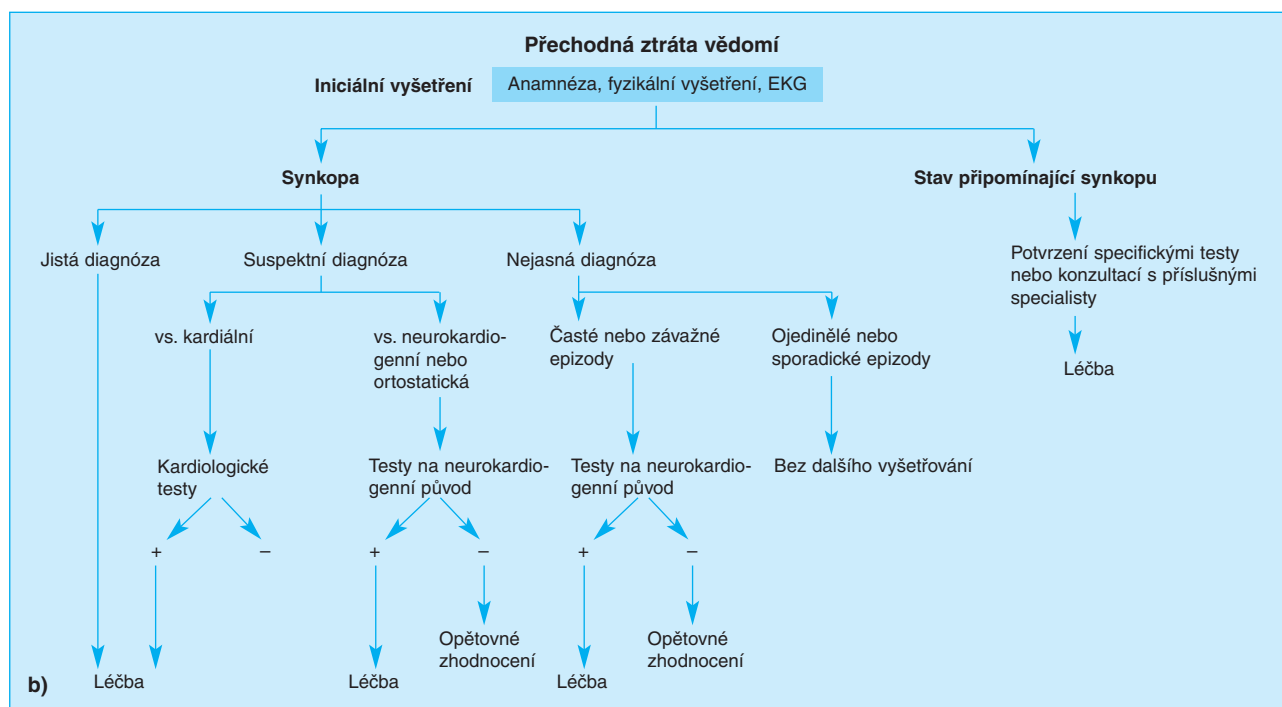
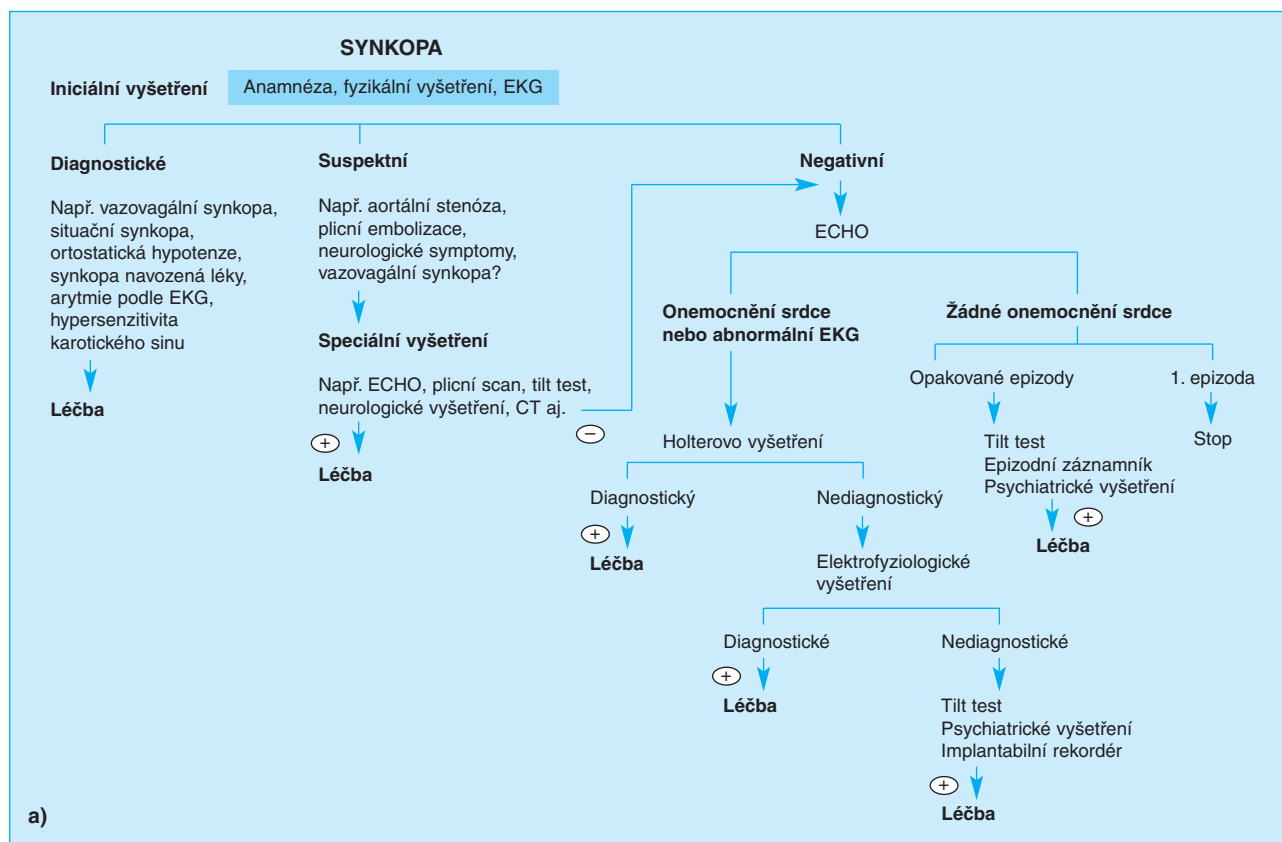
*Typ 2B – kardioinhibiční s asystolií*, kdy je současně přítomna asystolie nad 3 s;

*Typ 3 – vazodepresorický*, kdy tepová frekvence neklesá o více než 10 % v okamžiku synkopy. Existují 2 výjimky. Jednou je *chronotropní inkompetence*, kdy při testu nedojde k vzestupu tepové frekvence (vzestup menší než 10 % klidové frekvence). Druhou je tzv. *syndrom posturální ortostatické tachykardie* se vzestupem tepové frekvence o  $\geq 30$  tepů/min během prvních 10 minut testu.

Specifita testu se pohybuje u tilt testu o sklonu  $60$ – $80^\circ$  bez farmakologické provokace okolo 90 %, přičemž s rostoucím úhlem sklonu a dobou trvání roste procento pozitivních odpovědí a klesá specifita. Při současné aplikaci izoprenalinu se specifita snižuje na hodnoty dosahující přibližně 75 %, a to zejména u mladých jedinců. Senzitivitu testu lze obtížně určit, neboť neexistuje žádný „diagnostický standard“ pro srovnání. Studie u nemocných s klinicky jasnou vazovagální etiologií synkopy dokumentovaly pozitivní odpověď v 67–83 % a toto číslo lze pokládat za přibližnou senzitivitu. U nemocných se synkopou nejasné etiologie lze při pasivním sklopení získat pozitivní odpověď průměrně u 49 % nemocných (26–75 %). Použití protokolu s izoprenalinem vede ke zvýšení procenta pozitivních odpovědí na 64 % (39–87 %), klesá však specifita. Test má být proto pokládán za diagnostický jen tehdy, pokud při něm dojde k vyvolání typických obtíží nemocného. Přibližně u 20–30 % případů není výsledek testu reprodukovatelný. Reprodukovatelnost pozitivního testu je přitom nižší než reprodukovatelnost testu negativního.

#### 6.2.8. Neurologické vyšetření

Neurologická onemocnění se mohou podílet na synkopě v několika směrech. Jednak může jít o onemocnění autonomního nervového systému (autonomní selhání). Existují 3 skupiny autonomního selhání:



Obr. 2 a, b Diagnostické algoritmy pro vyšetřování nemocných se synkopou

primární selhání na podkladě degenerativního procesu centrálního nervového systému; sekundární selhání v důsledku poškození autonomního nervového systému jinými chorobami; léky navozené autonomní selhání. Jinou možností jsou cerebrovaskulární onemocnění, která zahrnují tzv. „steal syndromy“, kdy významné stenózy nebo uzávěry podklíčkových

tepén vedou ke zkratu přes mozkovou cirkulaci a hypoperfuzi mozku.

Tranzitorní ischemické ataky ve vertebrobazilárním povodí mohou také vést k poruchám vědomí. Jsou provázeny často dalšími znaky, jako jsou ataxie, vertigo, pohyby očí. Podobně může být provázena poruchou vědomí migréna, a to jak při záchvatu, tak

i mimo něj. Může však jít i o prostou koincidence obou stavů. Z dalších stavů připomínajících synkopu jde o epilepsii, kterou lze identifikovat podle tonicko-klonických křečí, anamnézy aury a zmatenosti a ospalosti po záchvatu. Křečemi také záchvat začíná, kdežto případné křeče u synkopy se vyskytují až po ztrátě vědomí jako důsledek mozkové ischemie. Další jednotkou je kataplexie – částečná nebo úplná ztráta svalové kontroly.

#### 6.2.9. Psychiatrické vyšetření

Psychiatrická onemocnění připadají do úvahy v souvislosti se synkopami ve 2 případech. Jednak může jít o nežádoucí účinek terapie psychiatrickými léky jako fenothiaziny nebo tricyklickými antidepresivy. Druhou možností je tzv. psychiatrická pseudo-synkopa, tj. předstíraná synkopa. Tito nemocní jsou obvykle mladší a mají tendenci k velmi častému opakování poruch vědomí. Při diagnostice může napomoci i provedení hyperventilačního testu (2–3 minuty volní hyperventilace), neboť byla popsána korelace mezi pozitivním testem (nauzea, točení hlavy, parestzie) a psychiatrickou příčinou poruchy vědomí.

#### 6.3. Testy s nízkou výtežností

Rada testů běžně prováděných při vyšetřování synkopy napomáhá ve skutečnosti jen vzácně při objasnění její příčiny. Měly by proto být indikovány jen na základě specifického klinického podezření. Například rentgenogram lbi, lumbální punkce a mozková angiografie nemají významnou diagnostickou výtežnost, pokud nejsou přítomny klinické nálezy svědčící pro specifický neurologický proces. Elektroencefalografická vyšetření u nemocných se synkopami v anamnéze prokázala poruchy charakteristické pro epilepsii pouze v 1 % případů, přičemž u naprosté většiny z nich existovalo již předtím klinické podezření. CT mozku nebo magnetická rezonance jsou přínosné pouze v případě suspekce na subdurální krvácení po úrazu hlavy nebo u ložiskových neurologických nálezů. Sonografie karotid, případně transkraniální dopplerovské vyšetření mají význam při podezření na vertebrobasilární insuficienci nebo při nálezů šestistů nad krčními tepnami. Nízkou výtežnost mají i běžné laboratorní testy, které by měly sloužit jen k potvrzení klinického podezření na elektrolytové abnormality, hypoglykemii nebo anemii. Gravitest by měl být proveden u žen v produktivním věku k potvrzení možného těhotenství před ostatními instrumentálními vyšetřeními. Plicní perfuzní (případně i ventilační) scan je indikován v případech, kdy pravděpodobnou příčinou synkopy může být plicní embolie.

#### 6.4. Diagnostický algoritmus

Obrázky 2 a, b ukazují diagnostické algoritmy pro racionální postup při vyšetřování synkop. Rozbor anamnézy a fyzikální vyšetření umožňují odhalení příčin synkopy téměř u poloviny pacientů. V případě potřeby jsou provedena cílená specializovaná vyšetření, která např. posoudí závažnost poruchy aj. U menšího procenta nemocných dovoluje klinické vyšetření vyslovit podezření na specifické klinické jednotky (například aortální stenóza nebo epilepsie) a racionalizovat výběr dalších diagnostických testů a léčby. V ostatních případech je v první fázi indikováno vy-

šetření zaměřené na odkrytí organického onemocnění srdce, a podle výsledku další cílená vyšetření. Přítomnost organického srdečního onemocnění je indikací k provedení invazivního elektrofyziologického vyšetření a znamená obvykle horší prognózu. V případě opakování synkop při negativních nálezech zmíněných vyšetření by mělo být zváženo dlouhodobé monitorování pomocí implantabilního rekordéru.

Je nutno zdůraznit, že předložený diagnostický algoritmus je určitým obecným vodítkem, které by mělo posloužit k racionálnímu indikování jednotlivých vyšetřovacích metod a zamezit provádění zbytečných vyšetření. Je proto samozřejmé, že nemůže poskytnout vyčerpávající konkrétní rady pro jednotlivé klinické případy. Dále je nezbytné upozornit na riziko falešně pozitivní diagnózy, zejména u nemocných s organickým postižením srdce. Například pacient se synkopami na podkladě komorových arytmií může mít pozitivní tilt test apod.

### 7. POSUDKOVÁ PROBLEMATIKA

Z praktického hlediska je nezbytné též rozhodnutí o tom, zda je nutné nemocné hospitalizovat nebo zda je možno provádět vyšetření ambulantně. Přehled obecně uznávaných indikací k hospitalizaci uvádí *tabulka VII*. Kdy je bezpečné pacienty nehospitalizovat? Jde o nemocné s řídkým výskytem synkop a bez evidence o strukturním postižení srdce a s normálním záznamem EKG. Zde je vysoce pravděpodobná neurokardiogenní etiologie.

**Tabulka VII**

Indikace k hospitalizaci u nemocných se synkopou

#### *Jednoznačně akceptované*

- Anamnéza ICHS, městnavé slabosti srdeční nebo komorových arytmií;
- Přidružená bolest na hrudi;
- Fyzikální známky chlopenní vady, srdečního selhávání, mozkové příhody nebo fokální neurologický nález;
- Elektrokardiografické známky ischemie, arytmií (významná bradykardie, tachykardie), prodloužení intervalu QT, blokáda levého raménka Tawarova.

#### *Často akceptované*

- Poranění v návaznosti na náhlou ztrátu vědomí, v souvislosti s palpitací nebo při námaze;
- Velmi časté epizody synkopy, podezření na ICHS nebo arytmie (např. podávání léků s potenciálním proarytmickým účinkem);
- Mírná až středně významná ortostatická hypotenze;
- Věk nad 70 let.

Výskyt synkopy při řízení může mít závažné důsledky pro samotného řidiče i pro ostatní účastníky silničního provozu. Rozhodování by mělo být individualizováno a vodítkem je příslušné doporučení ČKS.

### 8. LÉČBA

Hlavním principem léčby je prevence recidiv a minimalizace rizika mortality. Výběr terapie je založen na znalosti prokazatelných nebo předpokládaných příčin synkopy. U odstranitelných příčin synkopy je na

místě kauzální léčba. To platí především pro synkopy kardiálního původu, synkopy provázející dehydrataci, krvácení nebo podávání léků. V jiných případech je namísto cílená profylaktická léčba (například antiagregační léčba u některých tranzitorních ischemických atak atd.). S výjimkou stavů bezprostředně ohrožujících život takovou léčbu obvykle řídí specialista v daném oboru. Podrobný popis terapeutických postupů pro všechny zmíněné etiologické jednotky přesahuje cíl a rámec tohoto doporučení. Vzhledem k četnosti výskytu a skutečnosti, že o většinu nemocných s neurokardiogenní synkopou pečují obvykle kardiolog, pojednává následující pasáž podrobně pouze o principech léčby neurokardiogenní synkopy.

Vzhledem k značným rozdílům v závažnosti a manifestaci neurokardiogenních synkop by měla být jejich terapie individualizována. U většiny nemocných lze identifikovat vyvolávající faktory nebo situace, jako protražované stání, venepunkci, horko, příjem alkoholu nebo nedostatek spánku. Poučení nemocného o povaze jeho potíží a návod k vystříhání se takových situací je proto důležitou součástí komplexní léčby. Nemocný s prodromy může předejít rozvoji synkopy díky okamžitému zaujmutí horizontální polohy. U řady postižených jedinců pomáhá zvýšení příjmu tekutin a soli v potravě.

Další terapie je indikována pouze u nemocných s četnými nebo závažnými symptomy. V současnosti se opět doporučují na prvním místě nefarmakologické intervence, jako je trénink opakovaného stání (tilt training) nebo použití izometrických manévrů jako tlačení zkřížených dolních nebo horních končetin proti sobě. Jinak může být indikována farmakoterapie. V léčbě byla vyzkoušena celá řada léků, které měly účinek v malých studiích, ale žádný z nich neobstál v randomizovaných studiích s výjimkou betablokátorů, konkrétně atenololu (obvyklá dávka 25–50 mg). Tyto léky zřejmě působí příznivě díky poklesu srdeční kontrakility. V některých případech však mohou betablokátoři vést i ke zhoršení příznaků. Druhým nejčastěji užívaným lékem jsou  $\alpha_1$ -sympatomimetika (například midodrin v dávce 2–3krát 2,5–5 mg), která brání vazodilataci. Tyto léky zlepšují kvalitu života a snižují výskyt symptomů. U ostatních léků jsou údaje o účinnosti velmi sporné (dihydroergotamin, transdermální skopolamin, disopyramid, fluorohydrokortizon nebo theofylin).

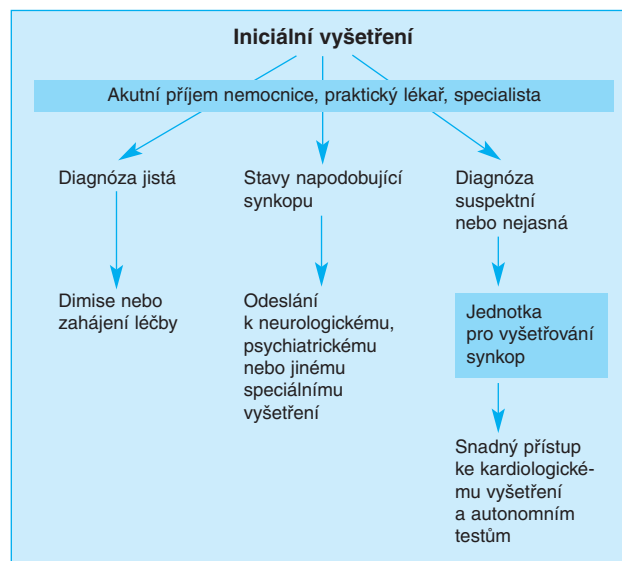
Otázka profylaktické kardiostimulace není definitivně dořešena. Studie kontrolované tilt testem prokázaly, že kardiostimulace samotná nedovede zabránit vzniku neurokardiogenní synkopy a pouze prodlouží presynkopální období. Následné klinické studie ukázaly, že tato léčba může mít pozitivní účinek u některých vysoce selektovaných skupin pacientů. Účinnost byla proto testována v 5 větších randomizovaných studiích. U 318 léčených pacientů se synkopa opakovala ve 21 % případů léčených stimulací a ve 44 % případů bez stimulace. Přes tento statisticky signifikantní výsledek ve prospěch stimulace měly studie řadu nedostatků a není jasný výběr ideálních kandidátů. Rozhodnutí implantovat kardiostimulátor musí být vždy učiněno v kontextu toho, že jde o benigní stavy, které často postihují mladé jedince. Implantace přístroje by proto měla být vždy pečlivě zvažována a mělo by jít o poslední z terapeutických možností.

V takovém případě je indikována implantace dvou-  
dutinového kardiostimulátoru se speciálním algoritmem, jako například „rate drop response“. Kardiostimulace v režimu VVI je kontraindikována, neboť nebývá účinná a vlivem retrográdního vedení může symptomy nemocných ve skutečnosti zhoršit.

## 9. JEDNOTKA PRO VYŠETŘOVÁNÍ SYNKOP

Vzhledem k tomu, že strategie vyšetřování synkopálních stavů se liší u různých lékařů nebo v různých nemocnicích, je žádoucí racionalizace a standardizace vyšetřovacího postupu. Proto doporučuje Evropská kardiologická společnost zřízení tzv. jednotek pro vyšetřování synkopálních stavů („syncope unit“) v rámci jednotlivých nemocnic. Jednotkou je myšlena speciální ambulance, obvykle s vazbou na další odborníky, která koordinuje vyšetřovací postup. Personál by měl mít praxi z oboru kardiologie, akutní medicíny, neurologie, případně geriatric. Měl by být seznámen s principy doporučených postupů a snažit se vypracovat pro konkrétní zdravotnické zařízení individualizovaný postup. Ambulance by měla disponovat neinvazivními metodami monitorování EKG a autonomního testování. Měl by být snadný přístup k provedení echokardiografie, elektrofyziologického vyšetření, CT nebo MR. Podobně by měla být přednostní možnost hospitalizace a případné implantace kardiostimulátoru nebo ICD.

Většinu synkopálních stavů lze vyšetřovat jako jednodenní případy – bez nutnosti hospitalizace. Hlavním cílem navrhovaných jednotek je právě usnadnění a urychlení vyšetřovacího postupu s cílem odstranění nutnosti zbytečné hospitalizace (obrázek 3).



Obr. 3 Navržený model organizace pro vyšetřování pacienta se synkopou

## 10. VYBRANÁ LITERATURA

1. AHA/ACCF Scientific Statement on the evaluation of syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisci-

- plinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation: in collaboration with the Heart Rhythm Society, endorsed by the American Autonomic Society. *Circulation* 2006;113:316-27.
2. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. Executive Summary. *Eur Heart J* 2004; 25:2054-72.
  3. Brignole M, Alboni P, Bendit DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. *Europace* 2004;6:467-537.
  4. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001;22:1256-306.
  5. Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, et al. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J* 2006;27:76-82.
  6. Benditt DG, Sutton R. Tilt-table testing in the evaluation of syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:356-8.
  7. Benditt DG, van Dijk JG, Sutton R, et al. Syncope. *Curr Probl Cardiol* 2004;29:152-229.
  8. Grubb BP. Neurocardiogenic syncope and related disorders of orthostatic intolerance. *Circulation* 2005;111: 2997-3006.
  9. Kanjwal Y, Kosinski D, Grubb BP. The postural orthostatic tachycardia syndrome: definitions, diagnosis, and management. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26: 1747-57.
  10. Goldschlager N, Epstein AE, Grubb BP, et al. Etiologic considerations in the patient with syncope and an apparently normal heart. *Arch Intern Med* 2003;163: 151-62.
  11. Benditt DG. Neurally mediated syncopal syndromes: Pathophysiological concepts and clinical evaluation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:572-84.
  12. Benditt DG, Ferguson D, Grubb BP, et. al. Tilt-table testing for assessing syncope. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:263-75.
  13. Kapoor WN. Workup and management of patients with syncope. *Med Clin North Am* 1995;79:1153-70.
  14. Linzer M, Yang EH, Estes III M, et al. Diagnosing syncope. Part 1: Value of history, physical examination, and electrocardiography. *Ann Intern Med* 1997;126:989-96.
  15. Linzer M, Yang EH, Estes III M, et al. Diagnosing syncope. Part 2: Unexplained syncope. *Ann Intern Med* 1997;127:76-86.
  16. Mathias CJ. Orthostatic hypotension: Causes, mechanisms, and influencing factors. *Neurology* 1995;45: S6-S11.

**PRESTARUM® NEO**

**PRESTARUM® NEO FORTE**

**PRESTARUM® COMBI**

**PREDUCTAL® MR**

**TENAXUM®**

**Procoralan®**



**Tritace**<sup>®</sup> **10 mg**  
ramipril

***Pro kvalitnější život pacientů  
s kardiovaskulárním  
onemocněním***

CZ-RAM.06.06.01

***Zkrácená informace o přípravku Tritace<sup>®</sup>***

Antihypertenzivum, ACE inhibitor. Ramipril 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg a 10 mg v 1 tabletě. **Indikace:** hypertenze, srdeční selhání, diabetická i nediab. nefropatie, prevence kardiovaskulárních (KV) příhod u pacientů se zvýšeným KV rizikem, prevence KV příhod u diab. pacientů, snížení mortality po infarktu myokardu. **Dávkování:** 2,5–10 mg 1× d, event. 2× d. U nefropatie a srd. selhání úvodní dávka 1,25 mg. Max. denní dávka 10 mg. **Kontraindikace:** přecitlivělost na ramipril, angioneurotický edém v anamnéze, významná překážka odtoku nebo přítoku levé srdeční komory (např. aortální nebo mitrální stenóza), renální stenóza, hypotenze nebo hemodynamická nestabilita, těhotenství, kojení. **Zvláštní upozornění:** Před zahájením léčby nutno upravit dehydrataci, hypovolemii nebo nedostatek soli. Zvláště v úvodu léčby nutno sledovat renální funkce a sérovou hladinu draslíku. **Interakce:** soli kalia, kalium šetřící diuretika. **Nežádoucí účinky:** hypotenze, suchý kašel, zhoršení renálních funkcí, vzácně angioneurotický edém.

**Uchovávání:** Tritace 1,25, Tritace 2,5, Tritace 5: při teplotě 10–25 °C. Tritace 10: při teplotě do 25 °C. Balení: 30, 50 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:**

Aventis Pharma s. r. o., Praha 4, Česká republika. Tablety 10 mg: Aventis Pharma Deutschland GmbH, Frankfurt am Main, SRN. **Registrační čísla:**

Tritace 1,25: 58/124/98-C. Tritace 2,5: 58/125/98-C. Tritace 5: 58/126/98-C. Tritace 10: 58/092/03-C. **Datum registrace:** 22. 7. 1998,

tablety 10 mg: 5. 3. 2003. **Datum revize textu:** 10. 8. 2005. Před použitím přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku. Jen

na lékařský předpis. Převážně hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Souhrn údajů o přípravku obdržíte na adrese:

sanofi-aventis, Evropská 2590/33c, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111, fax: 233 086 222, [www.sanofi-aventis.cz](http://www.sanofi-aventis.cz).



**sanofi aventis**

Protože na zdraví záleží.

# Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání ČKS 2006

Doporučené postupy vycházejí ze soudobých poznatků lékařské vědy a považují se za postupy lege artis. Jedná se však o doporučení, nikoliv předpisy, proto je nutný individuální přístup u každého nemocného. Ošetřující lékař může použít jiný postup, musí však v dokumentaci řádně zdůvodnit, proč se od doporučeného postupu odchýlí.

Jindřich Špinar, Jaromír Hradec\*, Jaroslav Meluzín\*\*, Jiří Špác\*\*, Lenka Špinarová\*\*,  
Jiří Vítovec\*\*, Petr Lupínek\*\*\*, Ivan Málek\*\*\*

Interní-kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno,  
\*III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta  
Univerzity Karlovy, Praha,

\*\*I. interní-kardioangiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno,

\*\*\*Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

## OBSAH

### 1. ÚVOD

### 2. DEFINICE A KLINICKÁ KLASIFIKACE

### 3. ETIOLOGIE, EPIDEMIOLOGIE A PROGNÓZA

### 4. PATOFYZIOLOGIE

### 5. ZÁKLADNÍ DIAGNOSTICKÉ METODY

- 5.1. Klinické příznaky a anamnéza
- 5.2. Laboratorní vyšetření
- 5.3. EKG
- 5.4. RTG S + P
- 5.5. Echokardiografie
- 5.6. Další vyšetření
  - 5.6.1. Zátěžové testy
    - 5.6.1.1. Spiroergometrie
    - 5.6.1.2. Zátěžová echokardiografie
  - 5.6.2. Izotopové metody a nukleární magnetická rezonance
  - 5.6.3. Selektivní koronarografie
- 5.7. Úloha jednotlivých metod v diagnostice CHSS

### 6. LÉČBA CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

- 6.1. Prevence
- 6.2. Cíle a možnosti léčby
- 6.3. Vyvolávající faktory
- 6.4. Režimová opatření
  - 6.4.1. Životní aktivita
  - 6.4.2. Dieta
  - 6.4.3. Cvičení
  - 6.4.4. Cestování
  - 6.4.5. Sexuální aktivita
- 6.5. Farmakologická léčba
  - 6.5.1. Inhibitory ACE
  - 6.5.2. Blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II

- 6.5.3. Betablokátory

- 6.5.4. Diuretika

- 6.5.5. Blokátory aldosteronu

- 6.5.6. Digoxin

- 6.5.7. Antiagregace, antikoagulace

- 6.5.8. Hypolipidemická léčba

- 6.6. Doporučení pro farmakologickou léčbu systolického srdečního selhání

- 6.7. Doporučení pro farmakologickou léčbu diastolického srdečního selhání

- 6.8. Eliminační metody

- 6.9. Přístrojová léčba

- 6.9.1. Kardiostimulace

- 6.9.2. Kardiovertery-defibrilátory

- 6.10. Umělé srdce, mechanické podpory

- 6.11. Nechirurgická revaskularizace

- 6.12. Chirurgická léčba

- 6.12.1. Revaskularizace myokardu

- 6.12.2. Aneuryzmektomie

- 6.12.3. Plastika mitrální chlopně

- 6.12.4. Náhrada aortální chlopně

- 6.13. Transplantace srdce

- 6.14. Paliativní péče o nemocné v terminálních fázích srdečního selhání

### 7. LÉČBA CHSS PODLE PŘIDRUŽENÝCH ONEMOCNĚNÍ

- 7.1. Léčba CHSS a hypertenze
- 7.2. Léčba CHSS a diabetes mellitus
- 7.3. Léčba CHSS a renální insuficience
- 7.4. Léčba CHSS a plicní onemocnění
- 7.5. Léčba CHSS a fibrilace síní
- 7.6. Léčba CHSS a komorové arytmie
- 7.7. Léčba CHSS a anemie
- 7.8. Léčba CHSS a tromboembolie
- 7.9. Léčba CHSS a onemocnění štítné žlázy

### 8. ZÁVĚREČNÁ OPATŘENÍ, ORGANIZAČNÍ ZABEZPEČENÍ

### 9. LITERATURA

Adresa: prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC, Interní-kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, e-mail: jspinar@fnbrno.cz

## PŘEDMLUVA

Doporučení České kardiologické společnosti jsou vydávána v souladu s Doporučeními Evropské kardiologické společnosti a mají za cíl pomoci lékařům v každodenní praxi při diagnostické i terapeutické rozvaze. Doporučení vycházejí z posledních poznatků o dané problematice a jsou postavena, kdykoliv je to možné, na medicíně založené na důkazech (EBM – Evidence Based Medicine).

Jsou použity dvě klasifikace pro doporučení a úroveň znalostí (*tabulka I a II*).

**Tabulka I**  
Třídy doporučení

|     |                                                                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I   | Existuje EBM nebo všeobecný souhlas, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné             |
| II  | Jsou rozporuplné důkazy a/nebo nejednotný názor, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné |
| IIa | Většina důkazů a poznatků ukazuje, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné               |
| IIb | Prospěšnost a účinnost daného postupu je méně přesvědčivě podložena důkazy a poznatky                       |
| III | Daný postup by neměl být užíván                                                                             |

*Poznámka:* Třída doporučení III není v těchto guidelines zmiňována, výjimkou je úroveň III A – dvě velké klinické studie prokázaly NEPROSPĚCH daného postupu léčby.

**Tabulka II**  
Úroveň znalostí

|   |                                                                                                                   |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A | Údaje jsou odvozeny od ≥ dvou velkých randomizovaných klinických studií nebo z metaanalýzy                        |
| B | Údaje jsou odvozeny z jedné velké randomizované klinické studie a z dalších menších nebo nerandomizovaných studií |
| C | Je všeobecný souhlas odborníků založený na menších studiích, případně na retrospektivních studiích či registrech  |

Cílem těchto doporučení je popsat diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání v dospělé populaci. Doporučení budou k dispozici v tištěné verzi, v elektronické verzi na stránkách České kardiologické společnosti [www.kardio-cz.cz](http://www.kardio-cz.cz) a v kapesní verzi a nahrazují doporučení z roku 2001.<sup>(111)</sup>

### Seznam zkratk použitých v textu

ACE angiotenzin konvertující enzym  
ACE-I inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu  
AIM akutní infarkt myokardu  
AP angina pectoris  
ARB blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II  
ASA kyselina acetylsalicylová  
BB betablokátory  
BMI body mass index  
BNP brain natriuretický peptid  
BRA blokátory receptoru pro aldosteron  
CABG aortokoronární bypass  
CMP cévní mozková příhoda

CRT resynchronizační léčba  
CVVH kontinuální venovenózní hemofiltrace  
CŽT centrální žilní tlak  
ČKS Česká kardiologická společnost  
ČR Česká republika  
DM diabetes mellitus  
DT decelerační čas  
EBM Evidence Based Medicine  
EF ejekční frakce  
EKG elektrokardiogram  
FS fibrilace síní  
GFR glomerulární filtrace  
GIT gastrointestinální trakt  
HD hemodialýza  
HF hemofiltrace  
CHOPN chronická obstrukční plicní nemoc  
CHSS chronické srdeční selhání  
ICD implantabilní kardioverter-defibrilátor  
ICHDK ischemická choroba dolních končetin  
ICHS ischemická choroba srdeční  
IKEM Institut klinické a experimentální medicíny  
INR International Normalized Ratio  
IVRT izovolumický relaxační čas  
KI kontraindikace  
KS kardiostimulátor  
KT komorová tachykardie  
KTI kardiotorakální index  
LK levá komora  
MRI magnetická rezonance  
NAP nestabilní angina pectoris  
NSS náhlá srdeční smrt  
NTG nitroglycerin  
NYHA New York Heart Association  
OTS ortotopická transplantace srdce  
PAD perorální antidiabetika  
PCI perkutánní koronární intervence = angioplastika  
PSK programovaná stimulace komor  
PWP tlak v zaklínění  
SCUF pomalá kontinuální ultrafiltrace  
SI srdeční index  
SKG selektivní koronarografie  
SM semipermeabilní membrána  
SVR systémová vaskulární rezistence  
TF tepová frekvence  
TK krevní tlak  
TKd diastolický krevní tlak  
TKs systolický krevní tlak  
UF ultrafiltrace  
ÚZIS Ústav zdravotnických informací a statistiky  
ZOK kinetika nultého řádu (zero order kinetik)

## 1. ÚVOD

Chronické srdeční selhání (CHSS) se v evropských zemích vyskytuje u 0,4–2 % populace s výrazným nárůstem ve vyšších věkových skupinách. Na základě výsledků průzkumu EUROHEART Survey je pro východní Evropu udávána prevalence 1,3 %. Zlepšená léčba akutních stavů (hlavně akutního infarktu myokardu) umožňuje, aby více nemocných dospělo do chronického srdečního selhání. Onemocnění má špatnou prognózu, diagnostika i léčba jsou náročné, a to nejen medicínsky, ale i ekonomicky.

Přístup k nemocnému se srdeční insuficiencí se během posledního desetiletí výrazně změnil. Současná terapie je zaměřena nejen na ovlivnění symptomů, ale především na ovlivnění výskytu a progresu srdečního selhání a na snížení úmrtnosti. Tak jako v jiných oblastech kardiologie má zásadní význam stanovit si pravidla pro diagnostiku a léčbu, která vycházejí ze současné úrovně vědomostí a jsou vodítkem pro praktického lékaře a kardiologa či internistu. Většina léčebných postupů je dnes podložena výsledky velkých randomizovaných studií, které dokládají, že daný léčebný postup je pro nemocného prospěšný, a to buď prodloužením života a/nebo zlepšením jeho kvality. Kromě obrovského pokroku ve farmakoterapii prognózu nemocných významně ovlivnilo zavedení resynchronizační léčby a implantabilních defibrilátorů do klinické praxe. Mnohem častěji jsou taktéž nemocní se srdečním selháním indikováni k revaskularizační léčbě.

## 2. DEFINICE A KLINICKÁ KLASIFIKACE

Neexistuje definice srdečního selhání, která by byla jednoznačně a všeobecně přijímána. Nejčastěji užívaná je definice hemodynamická doplněná poznatkami o neurohumorální aktivaci. Pojem chronické srdeční selhání je tak označením pro řadu symptomů, které jsou způsobeny narušením práce srdce. Chronické srdeční selhání je stav postižení srdce, u kterého přes dostatečné plnění komor klesá minutový výdej a srdce není schopno krýt metabolické potřeby tkání. K projevům srdečního selhání bez poklesu srdečního výdeje může dojít při nepřiměřeném vzestupu plicního tlaku komor.

Chronické srdeční selhání bývá někdy děleno na jednostranné a dvoustranné, podle toho, zda převládá městnatění v systémovém či plicním řečišti. To však nemusí vždy ukazovat, která komora je více postižena. Dělení na chronické srdeční selhání s nízkým a vysokým srdečním výdejem, na selhání „dopředu“ a „dozadu“ nemají větší praktický význam.

Pro stanovení diagnózy chronického srdečního selhání musí být přítomny příznaky a objektivně prokázaná porušená srdeční funkce (*tabulka III*).

Tabulka III

### Diagnostická kritéria srdečního selhání (bod 1 a 2 musí být vždy splněni)

1. Symptomy srdečního selhání (v klidu nebo při zátěži)
2. Prokázaná porušená srdeční funkce (v klidu)
3. Odpověď na léčbu (v případě, že diagnóza je sporná)

Ve sporných případech může pomoci stanovení natriuretických peptidů, kdy hodnoty pod hranici normy u dosud neléčeného pacienta prakticky vylučují srdeční selhání. Za hranici normy pro chronické srdeční selhání je považováno BNP > 100 pg/ml, NT-proBNP > 125 pg/ml.

Srdeční dysfunkce může být:

- *systolická*, kdy klesá stažlivost, což vede ke snížení ejekční frakce a srdečního výdeje,
- *diastolická*, kdy se srdeční komory špatně plní krví, nejčastěji při poklesu jejich poddajnosti (= vzestupu tuhosti) a zhoršené roztažitelnosti.

Klinický pojem *městnaté srdeční selhání* označuje stav, při kterém se objevují známky srdeční insuficience spolu s příznaky venózní kongesce, ať již v plicním nebo systémovém řečišti. Není to tedy synonymum pro pravostranné srdeční selhání nebo pro srdeční selhání s periferními otoky. Klinický pojem *kompenzované srdeční selhání* znamená stav, kdy vlivem kompenzačních mechanismů nebo vlivem léčby došlo k vymizení (stabilizaci) klinických známek a projevů srdečního selhání. Pojem *asymptomatická dysfunkce* znamená stav, kdy nalézáme sníženou systolickou a/nebo diastolickou funkci levé komory, ale nemocný je i bez léčby bez obtíží, situace, kdy nemocný je bez obtíží, ale pouze za současné léčby je již *srdeční selhání ve stadiu NYHA I*.

## 3. ETIOLOGIE, EPIDEMIOLOGIE A PROGNÓZA

### 3.1. Etiologie

Chronické srdeční selhání se rozvíjí jako důsledek dysfunkce komorového myokardu, vznikající při řadě kardiovaskulárních chorob. Tato dysfunkce může být systolická a/nebo diastolická. Nejčastější příčinou chronického srdečního selhání u nás je ischemická choroba srdeční, obvykle stav po prodělaném infarktu myokardu. Doprovázející hypertenze je v tomto kontextu důležitým faktorem pro rozvoj srdečního selhání. Na druhém místě stojí dilatační kardiomyopatie. Ostatní příčiny jsou méně časté. Hypertenze je nejčastější příčinou diastolického srdečního selhání, obzvláště ve starším věku, kdy je porucha diastolické funkce levé komory zhoršována myokardiální fibrózou. Asymptomatická dysfunkce levé komory může progredovat do srdečního selhání nebo již existující srdeční selhání může být zhoršeno a vzácněji i vyvoláno celou řadou faktorů, jako jsou akutní ischemie myokardu, dekompenzovaná hypertenze, poruchy srdečního rytmu, anémie, hypertyreóza nebo kardiodepresivní účinek některých léků a jiné. Tyto agravující faktory jsou vesměs reverzibilní, proto je pro optimální léčbu srdečního selhání velmi důležité, aby byly včas a správně rozpoznány a odstraněny.

Srdeční selhání je syndromem a nikdy by nemělo být konečnou diagnózou. Vždy by měla být stanovena také diagnóza etiologická. Znalost základního vyvolávajícího onemocnění může podstatným způsobem ovlivnit volbu optimální léčby.

### 3.2. Epidemiologie

V rozvinutých zemích klesá (resp. posunuje se do vyššího věku) v posledních 20–30 letech mortalita na ICHS a ostatní kardiovaskulární choroby. Od konce osmdesátých let je tento trend pozorován i v České republice. V kontrastu s tímto příznivým vývojem se výskyt srdečního selhání celosvětově neustále zvyšuje. Je to důsledek několika faktorů. Především všeobecného stárnutí populace, zlepšení léčby akutních forem ICHS, které má za následek neustále se zvyšující přežívání nemocných po prodělaném infarktu myokardu, zlepšujících se diagnostických metod a v neposlední řadě také novějších a účinnějších léků a léčebných postupů.<sup>(49,52)</sup> Údaje z epidemiologických studií se dosti liší a udávají prevalenci srdečního selhání u 0,4–2,0 % populace (0,2% < 50 let, 2–5%

50–80 let, > 10% nad 80 let).<sup>(3,84)</sup> Vezmeme-li střední hodnotu prevalence 1%, která je pro velmi rizikovou českou populaci nejspíše podhodnocená, znamená to, že v ČR trpí srdečním selháním minimálně 100 000 nemocných. Odhaduje se, že v populaci je přibližně stejné množství osob s asymptomatickou dysfunkcí levé komory, které představují kandidáty budoucího rozvoje symptomatického srdečního selhání. Incidence srdečního selhání je odhadována na 0,4 % populace ročně, což opět aplikováno na ČR znamená, že se u nás každým rokem u dalších zhruba 40 000 nemocných srdeční selhání nově manifestuje.

### 3.3. Prognóza

Prognóza srdečního selhání je špatná.<sup>(104)</sup> Polovina nemocných se systolickým srdečním selháním zemře do 4 let a více než 50 % nemocných s těžkým srdečním selháním (ve funkční třídě NYHA IV) zemře do jednoho roku.<sup>(85)</sup> Pacienti s diastolickým srdečním selháním nebo s asymptomatickou dysfunkcí levé komory mají asi poloviční mortalitu než nemocní se systolickým srdečním selháním. Srdeční selhání je v rozvinutém světě jednou z vedoucích příčin nemoci a úmrtnosti a představuje stále se zvyšující ekonomickou zátěž i pro zdravotní systémy rozvinutých zemí. Výsledky epidemiologických studií v celé řadě zemí naznačují, že musíme očekávat prudký nárůst prevalence i incidence srdečního selhání, především u starších lidí. Náklady na léčení srdečního selhání jsou z největší části podmíněny rychle narůstajícím počtem hospitalizací. Počet hospitalizací pro srdeční selhání se za posledních 20 let zvýšil v rozvinutých zemích takřka čtyřnásobně, v ČR podle údajů statistických ročenek ÚZIS takřka pětinašobně.<sup>(49)</sup> V evropských zemích a v USA léčení srdečního selhání představuje 1–3 % celkových nákladů na zdravotnictví.

## 4. PATOFYZIOLOGIE

Základním podnětem k rozvoji chronického srdečního selhání je zpravidla porucha systolické a/nebo diastolické funkce levé komory vedoucí k poklesu perfuze tkání. To uvede v činnost mechanismy, které se původně vyvinuly k udržení srdečního výdeje při hypovolemii a fyziologicky se uplatňují jen krátkodobě. Je to především aktivace sympatiku a systému renin-angiotenzin-aldosteron, ale také zvýšená sekrece dalších působků, jako endotelin a vazopresin. Tato neurohumorální aktivace vede k vazokonstrikci, retenci tekutin a při delším trvání i k remodelaci srdce a cév.

V myokardu dochází k remodelaci na buněčné úrovni, která je prozkoumána především u systolického srdečního selhání – k hypertrofii kardiomyocytů, změně poměru izoform myozinu, poklesu aktivity Ca ATPázy sarkoplazmatického retikula a řadě dalších změn. Lze předpokládat, že samostatná diastolická porucha je spíše prvním stupněm s poruchou relaxace, později následovaná poruchou kontrakce. Tyto změny tedy zhoršují kontraktilitu i relaxaci kardiomyocytů. Excesivní neurohumorální stimulace podněcuje apoptózu buněk s důsledkem další ztráty kontraktilních elementů. V intersticiu dochází k přestavbě vaziva s dezorganizací a zmnožením kolagenních vláken, což má za následek poruchu přenosu síly

a snížení poddajnosti stěny. Na úrovni komory se remodelací rozumí její dilatace a přeměna ušlechtilého tvaru na kulovitý. Dilatace komory sice umožňuje zachovat tepový objem i při snížené ejekční frakci, ale znamená v důsledku Laplaceova zákona zvýšené napětí stěny a zvýšené dotížení. Zvýšené mechanické napětí stěny je spolu s neurohumorální aktivací dalším podnětem pro remodelaci na buněčné úrovni (viz výše).

V cévním řečišti dochází k poruše endoteliální funkce a (zřejmě hlavně vlivem aldosteronu) k mikrovaskulární fibróze.

Neschopnost srdce zvýšit adekvátně minutový objem při zátěži je potencována sníženou odpovědí na adrenergní stimulaci v důsledku desenzitizace, často vyčerpáním rezervy Starlingova mechanismu a dále sníženou schopností vazodilatace v pracujících sva-lech. Redukce tělesné aktivity pro symptomatologii spojenou se zátěží vede k další maladaptaci ve sva-lech. Důsledkem změn ve sva-lech je nejen další pokles tolerance zátěže, ale i zvýšení aferentní stimulace ze svalů, vedoucí k dalšímu zvýšení sympatické aktivity.

Uvedené procesy tak vytvářejí bludný kruh progresu srdečního selhání, ke kterému v pokročilém stadiu přistupuje aktivace cytokinů s dalšími negativními účinky na myokard.

U srdečního selhání se zachovanou systolickou funkcí levé komory je patofyziologie méně jasná, výjimkou je menšina nemocných se zjevnou výraznou restrikcí plnění levé komory (amyloidóza, extrémní hypertrofie levé komory, konstriktivní perikarditida apod.). Z větší části se zřejmě jedná o heterogenní skupinu nemocných. Známky diastolické dysfunkce levé komory ve smyslu poruchy relaxace a/nebo snížené poddajnosti jsou zjištěny ve většině případů, ale jsou často přítomny i u starších lidí bez srdečního selhání. Zůstává otázkou, zda jsou jedinou příčinou, která vede k srdečnímu selhání. Některé údaje svědčí pro významný podíl extrakardiálních faktorů, jako je snížená poddajnost tepenného řečiště, sklon k retenci tekutin (možný podíl renálního postižení) nebo zvýšený tonus žilního řečiště. Vysoké dotížení při nekorigované hypertenzi zhoršuje relaxaci, krátký plnicí čas při tachykardii či převodní poruše; ztráta síňového příspěvku při fibrilaci síní také zhoršuje plnění a zvyšuje průměrný diastolický tlak v levé komoře.

## 5. ZÁKLADNÍ DIAGNOSTICKÉ METODY

### 5.1. Příznaky a známky

*Klinické příznaky srdečního selhání* – dušnost, únava a periferní otoky – vedou lékaře k podezření na srdeční selhání, ale u starších osob, obézních a u žen bývá však někdy diagnostickým problémem tyto příznaky jednoduše interpretovat:

- *dušnost*, nejdříve námahová, později klidová, jejíž hlavní příčinou je zvýšení diastolického tlaku v levé komoře, levé síni, plicních kapilárách a následné městnání krve v plicích (plicní kongesce) při dysfunkci levé komory, ať již systolické nebo diastolické,
- *kašel*, především při námaze či psychickém stresu, rozčilení, atd.,
- *únava a nevýkonnost*, jejichž příčinou je nízký srdeční výdej, periferní hypoperfuze s neadekvát-

ní dodávkou kyslíku a živin do kosterních svalů a metabolizujících tkání,

- *periferní otoky*, jejichž příčinou je jednak městnání krve ve venózním řečišti (systémová žilní kongesce) při dysfunkci pravé komory, ale také aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron s následnou retencí sodíku a vody a poklesem renálních funkcí při poklesu srdečního výdeje,
- *stenokardie u ICHS*.

Ke stanovení tíže nebo funkční závažnosti srdečního selhání se běžně používá *klasifikace NYHA* (New York Heart Association) na čtyři funkční třídy (*tabulka IV*). Kvantifikuje výkonnost a subjektivní obtíže nemocného, především dušnost, palpitace nebo anginózní bolesti. Tato klasifikace je koncepčně velmi jednoduchá, a proto se rozšířila a je běžně užívána po celém světě. Má ale velkou variabilitu mezi různými hodnotiteli a často se různí hodnocení funkčního stavu pacientem a jeho lékařem. V amerických doporučeních je upravena do stadií A-D, kde *stadium A* je charakterizováno pouze rizikovými stavy pro srdeční selhání (hypertenze, aterosklerotické cévní postižení, obezita a další) bez strukturálního postižení myokardu, *stadium B* je podobné třídě NYHA I – asymptomatická dysfunkce levé komory, *stadium C* jsou symptomatictí nemocní – NYHA II a III, *stadium D* refrakterní srdeční selhání (NYHA IV) vyžadující speciální intervence.<sup>(55)</sup>

srdečního selhání se může vytvořit vzácněji jednostranný, častěji oboustranný pleurální výpotek.

Objektivní známky selhání pravé komory jsou většinou důsledkem městnání krve před pravou komorou se vzestupem venózního tlaku. Mezi typické známky patří: *zvýšení náplně krčních žil, hepatojugulární reflux, hepatomegalie a periferní otoky*. Otoky začínají kolem kotníků, jsou bilaterální a plastické. V době, kdy se objeví, je retinováno již několik litrů (3–5 l) extracelulární tekutiny. Citlivým indikátorem asymptomatické retence tekutiny je přírůstek hmotnosti, rychlé snížení hmotnosti je také spolehlivou známkou zmenšování otoků při diuretické léčbě. Extrémní formou otoků je *anasarka*, která bývá pravdělně spojena s *ascitem*, *hydrotoraxem* a případně *hydroprikardem*.<sup>(22)</sup>

Srdeční selhání většinou provází *tachykardie*, jako projev aktivace sympatoadrenálního systému. Při snížení poddajnosti selhávajícího myokardu zjišťujeme výskyt III. nebo IV. diastolické ozvy nebo jejich sumaci a nazýváme je *cvalovým (trojdobým) rytmem*, hmatným nebo slyšitelným nejlépe na srdečním hrotu, je důležitým pro prognózu a léčbu srdečního selhání. *Pulsus alternans*, tj. střídající se velká a malá amplituda pulsových vln, je obvykle známkou těžkého jednostranného srdečního selhání. Úder srdečního hrotu je při dilataci srdce posunut doleva a dolů, při hypertrofii levé komory je úder srdečního hrotu obvykle posunut pouze doleva a je zvedavý, při hypertrofii pravé

Tabulka IV

Funkční klasifikace srdečního selhání podle New York Heart Association (NYHA); modifikace z roku 1994

| NYHA      | Definice                                                                                                                                 | Činnost                                                                               | pVO <sub>2</sub> (orientačně) |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Třída I   | Bez omezení činnosti. Každodenní námaha nepůsobí pocit vyčerpání, palpitace nebo anginu pectoris.                                        | Nemocní zvládnou běžnou tělesnou aktivitu včetně rychlé chůze či běhu 8 km/hod.       | > 20 ml/kg/min                |
| Třída II  | Menší omezení tělesné činnosti. Každodenní námaha vyčerpává, způsobuje dušnost, palpitace nebo anginu pectoris.                          | Nemocní zvládnou lehkou tělesnou aktivitu, ale běžná již vyvolá únavu či dušnost.     | 16–20 ml/kg/min               |
| Třída III | Značné omezení tělesné činnosti. Již nevelká námaha vede k vyčerpání, dušnosti, palpitacím nebo anginózním bolestem. V klidu bez obtíží. | Nemocní jsou dušní či unavení při základních činnostech, jako je oblékání, mytí apod. | 10–16 ml/kg/min               |
| Třída IV  | Obtíže při jakékoliv tělesné činnosti invalidizují. Dušnost, palpitace nebo angina pectoris se objevují i v klidu.                       | Nemocní mají klidové obtíže a jsou neschopni samostatného života.                     | < 10 ml/kg/min                |

Dominující příznaky a objektivní známky jednostranného selhání jsou důsledkem plicní kongesce (často se také používá termín plicní venostáza). Je to především *námahová dušnost*, která se zvyšuje s narůstající tíží selhání. *Paroxysmální noční dušnost* (která se také nazývá *asthma cardiale*) vzniká za několik hodin po ulehnutí, nemocný se musí posadit (*ortopnoe*), což mu přináší subjektivní úlevu. *Plicní edém* je nejtěžším projevem buď akutního nebo akutně zhoršeného chronického jednostranného selhání.<sup>(112)</sup>

Fyzikálními známkami plicního městnání jsou charakteristické *chrůpky na plicích*. Jsou obvykle bilaterální, inspirační, vlhké, nepřízvučné až polopřizvučné, nemizí ani nemění svůj charakter po zakašlání. Při těžších formách chronického jednostranného

komory je hmatná pulsace v prekordiu. Při plicní hypertenzi je akcentovaná II. ozva nad plicnicí.<sup>(110)</sup>

Příznaky a objektivní známky primárního vyvolávajícího onemocnění mohou být velmi pestré. Jsou to například stenokardie při ICHS nebo aortální stenóze, poruchy srdečního rytmu, hypertenze, poslechové nálezy při chlopenních vadách až po klinický obraz tyreotoxikózy.

Subjektivní obtíže a objektivní známky, jimiž se srdeční selhání nejčastěji manifestuje, tj. námahová dušnost a únava, tachykardie a poslechový nález venostatických chrůpků na plicích, mohou upozornit ošetřujícího lékaře na možnou existenci srdečního selhání. Bohužel, tyto příznaky a symptomy mají nízkou senzitivitu i specifitu. To má za následek, že

u řady nemocných zůstává srdeční selhání, zejména lehčího stupně, nerozpoznáno nebo naopak vede k chybné diagnóze srdečního selhání. K falešně pozitivní diagnóze srdečního selhání obvykle vede obezita, nerozpoznaná ischemie myokardu a chronická obstrukční bronchopulmonální nemoc. Dušnost, jako vedoucí příznak levostranného srdečního selhání, je jen středně senzitivní (66 %) a má nízkou specificitu (52 %). Velmi cenná pro diagnózu je příznivá odpověď nemocného na léčbu, např. zmenšení nebo vymizení dušnosti po diureticích.<sup>(22)</sup>

Příznaky a symptomy chronického srdečního selhání shrnuje *tabulka V*.

Léčba diuretiky ovlivňuje koncentrace kalia, hyponatremie je indikátorem špatné prognózy. Zvýšené jaterní enzymy svědčí pro jaterní hypoperfuzi.

Při fibrilaci síní s rychlou odpovědí komor je třeba vyloučit tyreotoxikózu a plicní embolizaci. Na druhé straně průkaz hypotyreózy může objasnit jednu z příčin srdečního selhání. Abnormality parciálních tlaků krevních plynů, včetně zvýšeného arteriovenózního rozdílu saturace kyslíku, se vyskytují až v těžších stádiích srdečního selhání.

Stanovení plazmatických koncentrací natriuretických peptidů či jejich fragmentů, zejména BNP a NT-proBNP, může být přínosem pro diagnostiku.<sup>(74)</sup> Za

**Tabulka V**  
Příznaky a symptomy chronického srdečního selhání

|         | <b>Plicní</b>                                   | <b>Kardiální</b>                                                                                        | <b>Systémový</b>                                                                                                                   |
|---------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Příznak | Chrůpky<br>Pleurální výpotek<br>Tachypnoe       | Tachykardie<br>III. nebo IV. ozva<br>Dilatace srdce<br>Hypertrofie LK<br>Alternující puls<br>Měkký puls | Vzestup hmotnosti<br>Periferní otoky<br>Zvýšená náplň krčních žil<br>Hepatomegalie<br>Hepatojugulární reflux<br>Cyanóza<br>Ascites |
| Symptom | Dyspnoe<br>Ortopnoe<br>Kašel<br>Asthma cardiale | Palpitace<br>Stenokardie                                                                                | Slabost<br>Únavnost<br>Pocení<br>Nykturie<br>Oligurie<br>Insomnie<br>Nauzea<br>Zvracení<br>Obstipace                               |

Stanovení diagnózy srdečního selhání jen na základě obtíží a příznaků je velmi nespolehlivé. Pro zvýšení spolehlivosti je nutné prokázat objektivně také *poruchu srdeční funkce*, ať již systolickou nebo diastolickou. K dispozici je několik metod – echokardiografie s dopplerovským vyšetřením, radioizotopová vyšetření a srdeční katetrizace umožňují zhodnotit systolickou (např. stanovením ejekční frakce) i diastolickou funkci levé komory.

## 5.2. Laboratorní vyšetření

U pacientů s chronickým srdečním selháním by mělo být provedeno vyšetření krevního obrazu, elektrolytů, kreatininu, glykemie, jaterních testů, kyseliny močové a vyšetření moče a sedimentu.

Zvýšený hematokrit u nemocného s dušností znamená spíše plicní původ tohoto symptomu, anemie naopak patří k obrazu těžšího srdečního selhání, především z důvodu nedostatečné tvorby erytropoetinu. Ve velkých klinických studiích mírné snížení hemoglobinu a hematokritu způsobovaly i blokátory renin-angiotenzinového systému. Zvýšení urey a kreatininu v plazmě nasvědčuje spíše renálnímu původu otoků (kromě nemocných s terminální srdeční insuficiencí), musíme však diferenciatně diagnosticky uvažovat i o prerenálním původu a katabolismu u srdečního selhání. Vyšetření moče a sedimentu je užitečné na zjištění proteinurie nebo glykosurie a upozornění na možné ledvinové problémy či diabetes mellitus, které mohou dále komplikovat srdeční selhání.

hranici normy pro chronické srdeční selhání je považováno BNP > 100 pg/ml, NT-proBNP > 125 pg/ml. Jejich normální koncentrace u neléčeného pacienta dělá diagnózu srdečního selhání, jako příčinu symptomů nepravděpodobnou. U nemocných, kteří již jsou léčeni, nevylučuje normální koncentrace BNP či NT-proBNP srdeční selhání.

U akutního srdečního selhání (včetně dekompenzace chronického srdečního selhání) je jasně patologická hodnota BNP > 500 pg/ml, NT-proBNP > 1 800 pg/ml.<sup>(112,115)</sup>

BNP a NT-pro BNP jsou prognostickými markery chronického srdečního selhání a jsou užitečné také pro monitorování léčby. Stanovení natriuretických peptidů je využíváno hlavně u pacientů se systolickou dysfunkcí. Bylo však prokázáno, že jejich hodnoty jsou zvýšené i u pacientů s diastolickou dysfunkcí. V méně častých případech může být za zvýšenou koncentrací natriuretických peptidů ledvinné onemocnění. Vyšší hodnoty jsou rovněž přítomné u starších pacientů a u žen.

Pro klinickou praxi je důležité stanovení natriuretických peptidů k vyloučení srdečního selhání u neléčených nemocných. (Například u konstriktivní perikarditidy, mitrální stenózy nebo u kompenzovaných i jiných chlopenních vad, je BNP často normální a nevyloučí závažné organické onemocnění srdce.) Stanovení BNP a NT-proBNP by mělo snížit užití echokardiografie a dalších speciálních vyšetřovacích metod.

Plazmatické koncentrace noradrenalinu, reninu, angiotenzinu II, aldosteronu, endotelinu a cytokinů mohou pomoci k posouzení tíže a prognózy CHSS, v individuálních případech je však interpretace obtížná a jejich rutinní použití není doporučeno.

### 5.3. Klidové EKG

Fyziologické EKG u nemocných s CHSS je přítomné v menšině případů, prediktivní hodnota pro vyloučení systolické dysfunkce levé komory je přes 90 %. Vyskytují se rozličné supraventrikulární i komorové arytmie, blokády na všech úrovních, přetížení síní, hypertrofie a přetížení komor, změny úseku ST-T. Všechny tyto nálezy jsou ale velmi nespecifické. Kromě toho mohou být známky základní choroby, jako např. patologické Q po překonaném srdečním infarktu.

### 5.4. RTG srdce a plic

Při chronickém srdečním selhání je často rozšířen srdeční stín, ale není tomu tak vždy ani u systolického srdečního selhání. Zvětšení srdečního stínu bývá spojeno i se změnami jeho kontury. Pro posouzení velikosti udáváme poměr šířky srdečního stínu k šířce hrudníku – kardiotorakální index (KTI). Za patologický se považuje KTI > 0,5.

Pacienti bez plicní hypertenze mívají fyziologickou plicní cévní kresbu (stupeň 0). Plicní hypertenze se projevuje zpočátku jen rozšířením plicních hilů, později dochází k redistribuci plicní kresby (stupeň 1). U zdravého jedince je ve vzpřímené poloze viditelná plicní vaskulární kresba jen v dolních a středních plicních polích. Se stoupajícím plicním žilním tlakem se objeví zmožení cévní kresby i v horních plicních polích. Dalším stupněm plicního městnání je intersticiální plicní edém (stupeň 2). Alveolární edém je známkou akutního levostranného selhání či výrazného zhoršení selhání chronického (stupeň 3). Může být jednostranný i oboustranný.

### 5.5. Echokardiografie

Echokardiografie patří k základním vyšetřovacím metodám v diagnostice chronického srdečního selhání, neboť umožňuje prokázat a kvantifikovat poruchu funkce levé i pravé srdeční komory.

Pro diagnostiku systolického selhání levé komory (LK) je základem určení ejekční frakce (EF). Za poruchu funkce LK je považován pokles EF pod 50 %, významná systolická dysfunkce je vymezena hodnotami EF LK pod 40 %. Důležitými doplňujícími údaji, především pro posouzení prognózy srdeční slabosti, jsou i enddiastolický a endsystolický rozměr a objem LK. Všechny uvedené parametry, stejně jako hodnocení hybnosti stěn LK, lze získat jednorozměrnou (M-mode) a dvourozměrnou (2-D) transtorakální echokardiografií.

Pro hodnocení diastolické funkce LK má z echokardiografických metod základní význam pulsní dopplerovské vyšetření transmitrálního plnění LK, optimálně v kombinaci s tkáňovou dopplerovskou echokardiografií či hodnocením toků v plicních žilách. Pulsní dopplerovská echokardiografie transmitrálního plnění LK umožňuje získat následující základní klinicky využitelné parametry. Jsou to: vrcholná rychlost plnění LK v časně diastole (E), vrcholná rychlost plnění LK při síňovém stahu (A) a decelerační

čas časného diastolického plnění LK (DT). Při současném záznamu aortálního a časně diastolického transmitrálního toku lze změřit i izovolumický relaxační čas (IVRT). Měření těchto parametrů je součástí evropských guidelineů pro diagnostiku diastolického srdečního selhání.<sup>(33)</sup> Pro diastolické srdeční selhání svědčí: přítomnost klinických projevů srdeční slabosti + dobrá systolická funkce LK + průkaz poruchy relaxace, plnění, distenzibility a tuhosti LK. Z echokardiografických veličin lze pro průkaz poruchy relaxace užít IVRT a pro průkaz poruchy plnění LK poměr E/A v kombinaci s DT. Lze užít i poměr S/D (S značí rychlost dopředného toku v plicních žilách v systole, D značí rychlost dopředného toku v plicních žilách v diastole) při vyšetření toků v plicních žilách. Toto vyšetření umožňuje i posouzení distenzibility LK hodnocením rychlosti a doby trvání reverzního toku v plicních žilách (PV A).

Hodnocení transmitrálního plnění LK dovoluje i stanovit tíži diastolického selhávání. Úvodní lehký stupeň diastolické dysfunkce je charakterizován poruchou relaxace bez významného vzestupu plicního tlaku LK (klesá rychlost E a poměr E/A, stoupá A a prodlužuje se DT). S progresí diastolické dysfunkce (k poruše relaxace přistupuje i významný vzestup plicního tlaku LK) se nejprve plnění LK „pseudonormalizuje“ (E začíná narůstat, A klesat, DT zkracovat a plicní křivky LK připomínají tvar plnění u zdravého člověka). Pro stadium těžké diastolické dysfunkce s vysokými plicními tlaky LK je charakteristický „restrikční“ tvar plnění LK (vysoké E, nízké A, poměr E/A nad 2, DT < 140 ms). Nález restrikčního plnění LK je spojen se zhoršenou prognózou nemocných. Vzhledem ke skutečnosti, že s narůstající tíží diastolického srdečního selhání charakterizované vzestupem plicního tlaku LK, dochází k pseudonormalizaci diastolických plicních parametrů, je vždy vhodné kombinovat vyšetření diastolických plicních parametrů LK s dalšími metodami (vyšetřením toků v plicních žilách či určením rychlosti pohybu mitrálního prstence tkáňovou dopplerovskou echokardiografií).

Perspektivní se jeví především tkáňová dopplerovská echokardiografie, která dovoluje měřit vrcholnou rychlost pohybu mitrálního prstence v systole během ejekce (Sa), v časně diastole (Ea) a v pozdní diastole (Aa). Tyto parametry jsou méně ovlivněny preloadem a afterloadem ve srovnání s parametry dopplerovského plnění LK a kombinace těchto metod je velmi vhodná. Měření analogických parametrů na trikuspidálním prstenci umožňuje neinvazivně hodnotit a kvantifikovat i funkci pravé komory. Velmi vhodné je kombinovat měření Ea a Aa pohybu mitrálního prstence tkáňovou dopplerovskou echokardiografií s hodnocením E a A při pulsní dopplerovské echokardiografii s hodnocením E a A při pulsní dopplerovské echokardiografii transmitrálního plnění LK. Kombinace E a Ea umožňuje poměrně přesně neinvazivně odhadnout zvýšený plicní tlak LK. Nagueh a spol.<sup>(86)</sup> prokázali dobrou korelaci mezi E/Ea a plicním kapilárním tlakem v zaklínění ( $r = 0,87$ ). Hodnota  $E/Ea < 8$  je známkou normálního středního diastolického tlaku LK, poměr  $E/Ea > 15$  svědčí pro zvýšený střední diastolický tlak levé komory.<sup>(88)</sup> Hodnota  $Ea < 8,5$  cm/s a  $Ea/Aa < 1$  umožňují rozpoznat normální a pseudonormální diastolické plnění LK.<sup>(107)</sup>

Měření Ea napomáhá rychle a neinvazivně odlišit restriktivní kardiomyopatii od konstriktivní perikarditidy (snížená hodnota  $Ea < 8$  cm/s svědčí pro restriktivní kardiomyopatii.<sup>[38]</sup>

Sa, Ea, Aa jsou spolu s EF LK a parametry transmitrálního plnění LK (především DT) a masou LK významnými prediktory mortality u nemocných s poruchou funkce LK. Riziko srdečních komplikací výrazně zvyšují hodnoty  $Sa \leq 3$  cm/s,  $Ea \leq 3$  cm/s,  $Aa \leq 4$  cm/s,  $DT < 140$ – $160$  ms,  $E/Ea > 15$ .<sup>[126, 127]</sup>

Kromě výše zmíněných indikací echokardiografie dále umožňuje odhalit srdeční selhávání v důsledku srdeční tamponády při rozsáhlém perikardiálním výpotku, chronické srdeční selhávání v důsledku vrozených a získaných srdečních vad, aneuryzmatu levé komory, při těžké plicní hypertenzi, atd. Klinicky cenné je kontinuální dopplerovské vyšetření k neinvazivnímu určení systolického tlaku v pravé komoře, který určíme jako součet tlakového gradientu mezi pravou komorou a pravou síní, určeného z regurgitačního toku přes trikuspidální ústí + odhad tlaku v pravé siní z náplně krčních žil. Pulsní dopplerovskou echokardiografií lze i změřit akcelerační čas systolického toku do plicnice a odhadovat přítomnost plicní hypertenze. Určování plicní hypertenze z hodnoty akceleračního času však není úplně spolehlivé a nemůže nahradit pravostrannou katetrizaci. Opakované provádění echokardiografického vyšetření u stabilizovaných nemocných není doporučeno, je však indikováno vždy při změně klinického stavu. O významu zátěžové echokardiografie bude zmínka v kapitole zátěžové testy. Transezophageální echokardiografie je indikována u nemocných špatně transtorakálně vyšetřitelných, při komplikovaném chlopním postižení, při přítomnosti umělé chlopně a při nutnosti vyloučit trombus v oušku levé síně.

## 5.6. Další vyšetření

### 5.6.1. Zátěžové testy

Hlavní význam zátěžových testů u nemocných s chronickým srdečním selháváním spočívá v určení příčin srdečního selhávání, ve vyšetření viability myokardu u nemocných s ischemickou chorobou srdeční a v posouzení funkčního stavu a prognózy nemocných. K základním typům zátěžových testů patří spiroergometrie, zátěžová echokardiografie a zátěžové radioizotopové metody.

#### 5.6.1.1. Spiroergometrie

Spiroergometrie je indikována k posouzení funkčního stavu a prognózy nemocných s chronickým srdečním selháním. Nejčastěji je zátěž prováděna na bicyklovém ergometru či běhátku. Zátěž je zvyšována postupně v nevelkých krocích a optimálně trvá 8–12 minut. Nejúčtečnějším parametrem ke stanovení tolerance zátěže a odhadu prognózy je určení spotřeby kyslíku. Nemocní s vrcholovou spotřebou kyslíku  $< 10$  ml/kg/min mají vysoké riziko úmrtí, naopak nízké riziko mají ti s vrcholovou spotřebou kyslíku nad 18 ml/kg/min. Srdeční transplantace je doporučována těm s hodnotou pod 14 ml/kg/min,<sup>[77]</sup> avšak v posledních letech se rozmezí hodnot od 10 do 14 ml/kg/min považuje za „šedou zónu“, ve které nabývají na významu další kritéria (ventilační ekvivalent  $CO_2$  či  $VE/VCO_2$  slope). O funkčním

stavu nemocného vypovídá i 6minutový test chůze (tzv. 6-min walk test), kdy měříme vzdálenost, kterou je nemocný schopen ujit během 6 minut v rovném terénu (chodba).

#### 5.6.1.2. Zátěžová echokardiografie

Dobutaminová echokardiografie slouží k posouzení viability myokardu u klidově těžce dysfunkčních segmentů LK (těžká hypokineze, akineze a dyskineze) a případně k průkazu ischemie navozené zátěží. Hlavním smyslem vyšetření je odpověď na otázku, zda revaskularizace tepny zásobující klidově chronicky dysfunkční myokard zlepší jeho kontraktilitu. Pokud při infuzi nízkých dávek dobutaminu dysfunkční myokard zlepší svoji kontraktilitu, je to známka zachovalé funkční rezervy myokardu, a tedy jeho viability. Pokud s narůstající dávkou dobutaminu se kontraktilita po přechodném zlepšení začne zhoršovat, je to známkou navození ischemie, a tedy přítomnosti významné stenózy v povodí dysfunkčního ale viabilního (hibernovaného) myokardu. Tato „bifázická“ odpověď na zátěž dobutaminem s vysokou senzitivitou a specificitou umožňuje předpovědět zlepšení funkce LK po případné revaskularizaci. Prognostický prospěch revaskularizace hibernovaného myokardu je pravděpodobný, nicméně definitivní prognostické zhodnocení revaskularizace myokardu u nemocných se srdečním selháním by vyžadovalo provést větší randomizované studie.

#### 5.6.2. Izotopové metody a nukleární magnetická rezonance

Perfuzní scintigrafie myokardu pomocí thalia-201 nebo látek značených techniciem 99m (99m Tc-ses-tamibi) dovoluje posouzení relativního prokrvení jednotlivých oblastí myokardu v klidu a při zátěži. Nález reverzibilního defektu perfuze u nemocného s dysfunkcí komory znamená přítomnost ischemického viabilního myokardu a může přispět při úvaze o revaskularizační léčbě.

Radionuklidová ventrikulografie představuje alternativní metodu k neinvazivnímu posouzení funkce levé i pravé komory. Pokles ejekční frakce při zátěži vypovídá o ischemii myokardu.

Pozitronová emisní počítačová tomografie představuje zlatý standard pro hodnocení viability myokardu. Pro průkaz hibernovaného myokardu svědčí tzv. „perfusion-metabolic mismatch“, tedy nesoulad mezi poruchou perfuze myokardu a relativně zvýšeným metabolismem v hypoperfundované oblasti.

Velkou perspektivu pro přesné kvantitativní hodnocení funkce myokardu a pro hodnocení viability představuje nukleární magnetická rezonance, jejíž klinické využití se v současné době rychle rozvíjí.

#### 5.6.3. Selektivní koronarografie

U nemocných s chronickým srdečním selháním je koronarografie určena především k objasnění příčiny srdečního selhávání a k posouzení prognózy. Dušnost kardiální etiologie je dnes indikací k provedení koronarografie stejně jako stenokardie. Základní indikace k provedení koronarografie u nemocných s chronickým srdečním selháváním jsou následující:

- dušnost a lokální poruchy kinetiky,
- přítomnost anginy pectoris,

- průkaz myokardiální ischemie při zátěžovém testu,
- akutní srdeční dekompenzace u nemocného s chronickým srdečním selháváním a těžké selhávání (šok, edém plic) s nedostatečnou odpovědí na standardní léčbu,
- v diferenciální diagnostice mezi idiopatickou dilatační kardiomyopatií a ischemickou chorobou srdeční,
- u refrakterního srdečního selhávání nejasné etiologie,
- u nemocných s těžkou mitrální nedostatečností nebo aortální vadou.

Koronarografii většinou neprovádíme u nemocných, kde není předpoklad pro revaskularizaci myokardu či korekci chlopenní vady.

### 5.7. Úloha jednotlivých metod v diagnostice CHSS

Diagnostický postup ukazuje *tabulka VI* a *obrázek 1*.

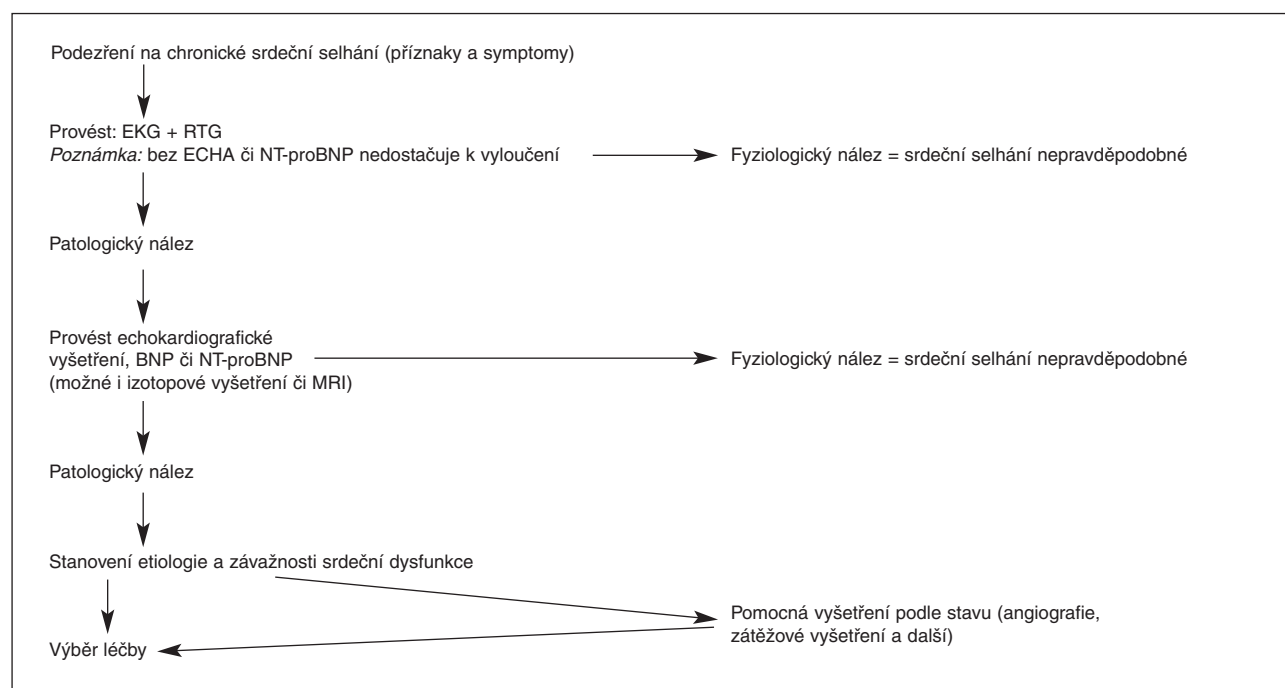
## 6. LÉČBA CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

### 6.1. Prevence

*Primární prevenci* srdečního selhání představuje prevence a důsledná léčba všech chorob, které mohou vést ke vzniku komorové dysfunkce. Patří sem léčba hypertenze, arytmií, akutních forem ischemické choroby srdeční (nestabilní anginy a akutního infarktu myokardu) se snahou o co nejčasnější rekanalizaci infarktové tepny, optimální načasování chirurgické léčby chlopenních vad, prevence vzniku těch specifických onemocnění myokardu, u nichž je známá a odstranitelná příčina (alkohol, kardiotoxická cytostatika, některé endokrinopatie apod.) atd. V širším slova smyslu sem patří primární i sekundární prevence ischemické choroby srdeční, jako nejčastější příčiny vzniku srdečního selhání, která je předmětem samostatných společných doporučení několika českých odborných společností.<sup>(21)</sup> Několik randomizova-

**Tabulka VI**  
Souhrn diagnózy CHSS

|                                           | Nezbytné pro diagnózu CHSS               | Podporuje diagnózu CHSS | Svědčí proti diagnóze CHSS |
|-------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Odpovídající obtíže                       | +++                                      |                         | +++ (chybí-li)             |
| Odpovídající známky                       |                                          | +++                     | + (chybí-li)               |
| Odpověď na léčbu                          | ++ (chybí-li obtíže či průkaz dysfunkce) | +++                     | ++ (chybí-li)              |
| EKG                                       |                                          | +                       | ++ (je-li normální)        |
| Objektivní průkaz dysfunkce (ECHO a jiné) | +++                                      |                         | +++ (chybí-li)             |
| RTG S + P                                 |                                          | +++                     | + (je-li normální)         |
| BNP, NT-proBNP                            |                                          | +                       | +++ (je-li normální)       |



**Obr. 1** Algoritmus diagnostiky CHSS

*Poznámka:* Izotopové vyšetření a MRI se používá spíše ve speciálních indikacích, ne jako alternativa k ECHO

ných klinických studií prokázalo, že podávání inhibitorů ACE významně snižuje riziko rozvoje srdečního selhání u nemocných s vysokým kardiovaskulárním rizikem, jako jsou nemocní s manifestním onemocněním aterosklerotické etiologie (ischemická choroba srdeční, cerebrovaskulární ischemická choroba a ischemická choroba dolních končetin), hypertenzi nebo diabetes mellitus, ať již samotným či s nefropatií.<sup>(131,132)</sup> Metaanalýza studií u hypertenze ukázala, že snížení krevního tlaku zabrání nejvíce rozvoji srdečního selhání (-52 %), následováno vznikem cévní mozkové příhody (-38 %).<sup>(6)</sup> (Doporučení I, úroveň znalostí A)

Sekundární prevencí rozumíme zabránění progresu již existující komorové dysfunkce do manifestního srdečního selhání a progresu již existujícího srdečního selhání. Prostředky primární a sekundární prevence jsou mnohdy totožné. Progresi srdečního selhání lze zabránit nebo ji alespoň významně zpomalit také některými léky, např. inhibitory ACE, AII antagonisty, betablokátory nebo spironolaktonem. Nezbytnou součástí sekundární prevence je také odstranění všech stavů a faktorů zhoršujících srdeční selhání, mezi které např. patří:

- ischemie myokardu
- arytmie
- hypertenze
- infekční onemocnění
- anemie
- hypertyreóza
- metabolické poruchy

**Tabulka VII**

Léčebné možnosti při srdečním selhání

#### **Režimová a dietní opatření**

- Snížení tělesné hmotnosti u nemocných s nadváhou a obézních
- Omezení příjmu kuchyňské soli na < 4–5 g NaCl/den
- Abstinence (omezení) alkoholu
- Abstinence kouření
- Přiměřené tělesné cvičení (klidový režim jen při akutním srdečním selhání)

#### **Farmakologická léčba**

- Inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE-I)
- Blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB)
- Betablokátory (BB)
- Blokátory aldosteronu (BRA)
- Diuretika
- Digoxin
- Vazodilatancia
- Antikoagulancia, antiagregancia
- Amiodaron
- Pozitivně inotropní látky (inhibitory PDE, katecholaminy, levosimendan)

#### **Chirurgická a podpůrná přístrojová léčba**

- Chirurgická (CABG) nebo katetrizační (PTCA) revaskularizace myokardu
- Klasická kardiostimulace
- Resynchronizační léčba
- Implantabilní kardiovertery/defibrilátory
- Mechanické podpůrné systémy
- Očišťovací metody: ultrafiltrace, hemodialýza
- Srdeční transplantace (OTS)

## **6.2. Cíle a možnosti léčby**

Cílem léčby srdečního selhání je zlepšit kvalitu života, tj. zmenšit nebo úplně odstranit symptomy, zvýšit toleranci zátěže, snížit mortalitu a prodloužit nemocným život.<sup>(64,111)</sup> Pro každého nemocného však může být pořadí a důležitost těchto cílů rozdílné. Pro málo symptomatické nemocné je prioritní snížení mortality a zpomalení progresu onemocnění. Pro těžce symptomatické nemocné je však důležitější, aby jim léčba především ulevila od jejich obtíží a zlepšila kvalitu života, zlepšení prognózy je pro ně často méně významné. Současné léčebné možnosti, vždy individualizované pro každého nemocného, mohou přinést pozoruhodné výsledky (*tabulka VII*). Kauzální léčení srdečního selhání může být realizováno jen u části nemocných, např. chirurgickou rekonstrukcí nebo nahrazením poškozených chlopní, účinným léčením těžké hypertenze, revaskularizačními výkony atd.

Volba a kombinace optimálních postupů závisí na vyvolávající chorobě, stupni CHSS, přidružených chorobách, věku nemocného a řadě dalších faktorů. Nefarmakologické možnosti, jako režimová a dietní opatření, jsou nezbytnou součástí komplexní léčby.

## **6.3. Vyvolávající faktory, specifické příčiny a souběžné choroby**

Zjistíme-li *vyvolávající faktory* CHSS, které jsou léčitelné, je vždy nutno intervenovat. Jejich odstranění někdy vede samo k rekompensaci. Lze je rozdělit na:

1. Objemové zatížení (zvýšené předtížení): nadměrná tělesná nebo emoční zátěž, horečka, infekce (bronchopulmonální, močová), mitrální a aortální insuficience, anemie, akutní příhoda břišní, tyreotoxikóza, léky způsobující retenci sodíku a vody (nesteroidní antirevmatika, kortikoidy), nadměrné solení, hypervolemie, apod.
2. Odporové zatížení (zvýšené dotížení): hypertenze, aortální stenóza, nadměrná tělesná zátěž s převahou izometrie apod.
3. Poškození myokardu: vynechání léků, negativně inotropní látky (antiarytmika, alkohol), nesteroidní antirevmatika, nová ischemie či další infarkt, minerální, acidobazický a respirační rozvrat, toxické (předigitalizování, toxické infekce, kardiotoxické léky) a zánětlivé poškození myokardu, retence moče, apod.

Nejčastější příčinou CHSS je ischemická choroba srdeční. Pokračují-li projevy srdečního selhání po akutním infarktu, nebo vznikne-li srdeční selhání u pacienta s aktuální symptomatickou ischemií (angina pectoris), nebo němou ischemií, je nutno vždy myslet na možný hibernovaný myokard, jako příčinu selhání. Zde je indikována revaskularizace (chirurgicky nebo katetrizačně) s následným rychlým zlepšením srdeční funkce a vymizením selhání. Hlavním předpokladem úspěchu je průkaz dostatečně velké oblasti hypofunkčního viabilního myokardu.

Spolupůsobícím faktorem systolického selhání levé komory je často neléčená hypertenze s excentrickou hypertrofií levé komory. Léčba krevního tlaku se musí stát integrální součástí léčebného plánu

s vědomím, že léčebná trojkombinace CHSS (inhibitor ACE, diuretikum, betablokátor) je současně základní léčbou hypertenze. Není-li hypertenze kontrolována, je nutno především pátrat po adhezenci pacienta k léčbě a po nevhodných lékových interakcích. Hypertenze s koncentrickou hypertrofií levé komory může být příčinou diastolického selhání a zde je trvalé léčebné snížení tlaku hlavním léčebným přístupem.

Příčinou CHSS mohou být též chronické tachyarytmie, které vedou k tzv. tachyarytmické kardiomyopatii se zhroucením systolické funkce, která se po odstranění arytmie během měsíců upravuje. Podobně mohou přispívat k selhání bradyarytmie léčitelné trvalou kardiostimulací.

Nutno vždy myslet na stařeckou tyreotoxikózu nebo myxedém, jako možné léčitelné příčiny CHSS.

Důležitá je včasná úprava strukturálních patologií, zejména regurgitačních chlopňových vad. U aortální stenózy se nízká ejekční frakce po úspěšném odstranění překážky může normalizovat.

CHSS trpí především staří lidé, u nichž je běžná polymorbidita. Berou řadu léků. Je nutno vystříhat se zbytečného podávání léků stejných tříd, byť z různých indikací, a znát lékové nežádoucí účinky a interakce. Negativně inotropní účinek mají antiarytmika I. a IV. třídy, proto jsou kontraindikována. Agresivní cytostatická léčba poškozuje myokard, v těchto případech je nezbytné pravidelně kontrolovat srdeční funkci a ve spolupráci s onkologem upravovat terapii. Arytmogenní jsou fenothiaziny, tricyklická antidepresiva I. generace a lithium. Steroidy, dihydropyridiny a nesteroidní antirevmatika mohou zhoršovat otoky.

Všechny infekce je nutno léčit antibiotiky. V případě očekávaných epidemií chřipky je možné kardiakům doporučit očkování. Význam očkování pro prevenci srdečního selhání však nebyl nikdy prokázán.

Mladým ženám s CHSS je vzhledem ke kontraindikaci těhotenství nutno doporučit hormonální kontracepci (je však kontraindikována u žilních tromboembolií, těžké hypertenze a jaterních onemocnění) nebo nitroděložní tělísko (kontraindikované u chronické antikoagulace, např. u chlopňových protéz, fibrilace síní, embolizací).

## 6.4. Režimová opatření

### 6.4.1. Životní aktivita

V úpravě životního stylu hraje základní roli edukace pacienta: nemocný musí své chorobě a jejímu léčení rozumět, aby jeho adherence ke všem postupům byla co nejvyšší. Edukace i duševní podpora mu mají být poskytovány při každé příležitosti zdravotníky i příbuznými. Pacient se má každý den vážit ve stejnou dobu nejlépe ráno po vyprázdnění. Přírůstek o 1,0 kg ze dne na den již svědčí pro retenci tekutin. Při náhlém vzestupu tělesné hmotnosti o > 2 kg/3 dny si může dobře spolupracující nemocný sám zvýšit dávku diuretika nebo kontaktovat svého ošetřujícího lékaře. Nemocný by měl být informován o tom, jaké léky užívá, proč a jaké mohou mít nežádoucí účinky. Měl by být také informován o lécích, které jsou pro něj nevhodné, protože mohou zhoršit klinický stav nemocných se srdečním selháním. Jsou to především:

- nesteroidní antirevmatika včetně coxibů (pozor především na volně prodejný ibuprofen),

- blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem, krátkodobě působící dihydropyridiny),
- tricyklická antidepresiva,
- kortikosteroidy,
- lithium.

(Doporučení I, úroveň znalostí C)

Nemocní ve funkční třídě NYHA I–III mohou bez omezení řídit motorová vozidla pro soukromé účely, profesionální řidiči musí být ve funkční třídě NYHA I nebo II, EF LK > 40 % a bez komorových tachykardií (opakované povinné vyšetření jednou za rok). Ve funkční třídě NYHA IV se nesmí řídit motorové vozidlo.<sup>(53)</sup>

### 6.4.2. Dieta

Základem je racionální vyvážená dieta s dostatkem všech živin a s cílem udržení optimální hmotnosti. Strava se má podávat v menších dávkách 5–6× denně, má mít dostatek vláknin a ovoce (vitaminy B, C, E, minerály – hlavně draslík), nemá být nadýmová a dráždivá. Černou kávu v množství 1–2 šálky denně je možné povolit. Při nadvaze je nezbytná redukční dieta.

*Spotřeba kuchyňské soli* závisí na tíži onemocnění. I nemocní s mírnějším stupněm srdečního selhání by měli požívat méně než 5 g NaCl denně, a to dříve, než jsou jim ordinována diuretika. K tomu poslouží odstranění solničky ze stolu a vyloučení potravin, které obsahují velké množství soli (uzeniny, bílé pečivo, konzervy, minerálky). Ve stavech závažné městnavé slabosti je nutno snížit přechodně příjem soli pod 1 g denně, a to především odstraněním soli i z přípravy pokrmů.

*Alkohol* je absolutně kontraindikován při alkoholové kardiomyopatii. U ostatních nemocných je povolena umírněná konzumace alkoholu s maximálním denním limitem 40 g pro muže a 30 g pro ženy (což zhruba odpovídá 1 pivu nebo 1–2 dcl vína denně).

*Kouření* je striktně zakázáno.

*Tekutiny* by neměly být podstatně omezovány, příjem by měl činit 1,5–2 l denně. Omezení tekutin je nutné v pokročilých stádiích srdečního selhání s hyponatremií, ovšem při přísném sledování bilance tekutin a vnitřního prostředí.

*Srdeční kachexie* – klinická nebo subklinická malnutrice je přítomna přibližně u 50 % nemocných s pokročilým srdečním selháním. Je důležitým prediktorem špatné prognózy. Podezření na srdeční kachexii by mělo vzniknout při:

- tělesné hmotnosti < 90 % ideální tělesné hmotnosti
- dokumentovaném nechtěném poklesu tělesné hmotnosti o ≥ 5 kg nebo ≥ 7,5 % z předchozí stabilní tělesné hmotnosti bez přítomnosti otoků v předchozích 6 měsících
- hodnotě BMI < 22 kg/m<sup>2</sup>.

Nemocný se srdeční kachexií by se měl pokoušet zvýšit svalovou hmotu pravidelným cvičením. Zvýšení tělesné hmotnosti retencí tekutin je jevem nežádoucím. (Doporučení I, úroveň znalostí C)

### 6.4.3. Cvičení

Úroveň fyzické aktivity závisí na aktuálním stavu nemocného. Pohybuje se od klidového režimu, nejlépe v křesle, u nemocných ve funkční třídě NYHA IV až k běžné každodenní zátěži s vyloučením těžké námahy

u nemocných ve funkční třídě NYHA I–II. S ohledem na individuální situaci je u mnohých nemocných v třídě NYHA III–IV nutno uvažovat o invalidním důchodu. Je žádoucí, aby nemocní s menším až středním funkčním omezením pravidelně kondičně trénovali. Trénink je indikován u stabilizovaných nemocných ve funkční třídě NYHA I–III bez maligních komorových arytmií a jiných kontraindikací. Základem je 3–5× týdně 20–30 minut dynamické zátěže na úrovni individuální submaximální zátěže (např. jízda na kole nebo rychlá chůze), doplněné denní rytmičkou rozvíčkou. Tělesný trénink je možno provádět v rehabilitačních centrech stejně dobře jako doma. Pro domácí cvičení, např. na rotopedu, je vhodné, aby byl nemocný zacvičen v rehabilitačním zařízení, kde je mu zátěžovým testem také stanovena intenzita tréninku. Izometrické, příp. rezistenční cvičení (pohyb proti odporu – posilování) není doporučeno, není však kontraindikováno, nutností je ale naučit nemocného správně dýchat (neprovádět Valsalvův manévrl) (Doporučení I, úroveň znalostí C)

#### 6.4.4. Cestování

Cestování do příliš horkých krajů a do oblastí s vysokou vlhkostí vzduchu se nedoporučuje. Stejně tak není vhodný pobyt ve vysoké nadmořské výšce. Nedoporučují se dlouhotrvající lety, při kterých hrozí dehydratace, otoky dolních končetin, vznik hluboké žilní trombózy. Naopak, před dlouhodobými cestami autobusem dáváme přednost letecké dopravě. (Doporučení I, úroveň znalostí C)

#### 6.4.5 Sexuální aktivita

Není možné diktovat sexuální aktivitu. Důležité je uklidnění úzkostného nemocného a jeho často ještě úzkostnějšího partnera. Někdy je vhodné doporučit návštěvu u psychologa. Použití sublinguálního nitroglycerinu před sexuální aktivitou může být vhodné u vybraných nemocných. Použití inhibitorů PDE5 (sildenafil, tadalafil a vardenafil aj.) je nežádoucí u nemocných s těžkým srdečním selháním (NYHA III–IV) a je absolutně kontraindikováno u nemocných používajících nitráty.<sup>(59)</sup> Inhibitory PDE5 lze (podle literárních údajů bezpečně) podávat u nemocných léčených antihypertenzivními léky (ACE-I, ARB, betablokátory, diuretika, vápníkoví antagonisté ...), a to i kombinací několika antihypertenziv současně.<sup>(59)</sup> Pacienti ve funkční třídě NYHA II mají nízké riziko dekompenzace, pacienti NYHA III–IV vysoké riziko dekompenzace při sexuálním styku.

U žen ve fertilním věku s pokročilým srdečním selháním (závažná dysfunkce LK, NYHA III–IV) se doporučuje ochrana před otěhotněním. (Doporučení I, úroveň znalostí C)

### 6.5. Farmakologická léčba

#### 6.5.1. Inhibitory ACE (ACE-I)

Inhibitory ACE nepochybně představují největší pokrok v léčbě chronického srdečního selhání v posledním desetiletí. Jsou dnes při chronickém srdečním selhání i při asymptomatické systolické dysfunkci levé komory léky první volby.<sup>(44,111)</sup> Pro málokterou skupinu léků existují tak jednoznačné a přesvědčivé důkazy prospěšnosti jako pro inhibitory ACE v léčbě srdečního selhání. Metaanalýza

klinických studií ukázala, že průměrný pokles mortality je o 23 % a součtu mortality a morbidit (vyjádřené počtem hospitalizací) dokonce o 35 %. Vyjádřeme-li to jinak, pak léčením 1 000 nemocných se srdečním selháním inhibitory ACE po dobu jednoho roku se zabráni 13 úmrtím, 65 hospitalizacím pro zhoršení srdečního selhání a 99 hospitalizacím z jakéhokoli důvodu.

Na našem trhu je k dispozici řada inhibitorů ACE, lišících se především farmakokinetickými vlastnostmi. Tak např. captopril má krátkodobý účinek a je třeba ho podávat 3× denně, enalapril se podává 2× denně, ostatní se podávají většinou 1× denně. Rozdíly v jejich účincích a ve výskytu nežádoucích účinků jsou však nepodstatné. Vzhledem k individuální hypotenzní odpovědi nemocných a možnému zhoršení renálních funkcí (zejména u starších nemocných s preexistující chronickou renální insuficiencí) je nutné léčbu zahajovat malou, tzv. testovací dávkou, a dávku postupně zvyšovat až do maximální tolerované. Přehled inhibitorů ACE a jejich doporučené dávkování při chronickém srdečním selhání jsou uvedeny v *tabulce VIII* (uvádíme jen ty inhibitory ACE, které mají prokázaný účinek v mortalitních studiích).<sup>(44,90,119,121,131)</sup>

**Tabulka VIII**  
Doporučené denní dávky inhibitorů ACE  
při chronickém srdečním selhání

| Léčivo       | Úvodní dávka (mg) | Cílová dávka (mg) |
|--------------|-------------------|-------------------|
| Captopril    | 3 × 6,25          | 3 × 25–50         |
| Enalapril    | 1–2 × 2,5         | 2 × 10–20         |
| Lisinopril   | 1 × 2,5           | 1 × 20–40         |
| Perindopril  | 1 × 2             | 1 × 8             |
| Ramipril     | 1 × 1,25–2,5      | 1 × 10            |
| Trandolapril | 1 × 0,5–1,0       | 1 × 4             |

Inhibitory ACE-I jsou indikovány k léčbě nekomplikované hypertenze jako prevence rozvoje hypertrofie levé komory, srdečního selhání a diabetes mellitus. (Doporučení I, úroveň znalostí A)

Inhibitory ACE jsou indikovány u každého nemocného se symptomatickým CHSS, které vzniklo na podkladě systolické dysfunkce levé komory, pokud nemá kontraindikace nebo je netoleruje. Samozřejmě by jimi měli být léčeni všichni nemocní, kteří užívají diuretika. U nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí levé komory zmenšují pravděpodobnost rozvoje srdečního selhání. Při středně těžkém a těžkém CHSS zmenšují obtíže nemocných, zvyšují toleranci zátěže, snižují počet nutných hospitalizací pro zhoršení srdečního selhání či z jiných kardiovaskulárních důvodů a významně snižují mortalitu. (Doporučení I, úroveň znalostí A)

U nemocných s diastolickým srdečním selháním byly ACE-I zkoumány v několika menších klinických studiích, kde se ukázaly jako bezpečné a zlepšovaly některé echokardiografické parametry a zvyšovali toleranci zátěže.<sup>(116)</sup> První ukončená, randomizovaná, dvojité slepá morbi-mortalitní studie PEP CHF byla prezentována na podzim roku 2006 (předběžné údaje, hodnoty *p* se mohou ještě mírně měnit).<sup>(24)</sup> U 850 nemocných rando-

mizovaných na léčbu perindoprilem či placebem byl po roce sledování trend k poklesu celkové mortality ( $p = 0,55$ ), primární cíl – mortalita a neplánovaná hospitalizace pro srdeční selhání – byl snížen na hranici statistické významnosti ( $p = 0,055$ ), neplánovaná hospitalizace pro srdeční selhání byla významně snížena při léčbě perindoprilem ( $p = 0,33$ ) a kvalita života (NYHA a zátěžový test) byla zlepšena ( $p = 0,03$ ). Na základě těchto výsledků můžeme inhibitory ACE (perindopril) považovat za lék volby u diastolického srdečního selhání. (Doporučení IIa, úroveň znalostí B)

Inhibitory ACE jsou dobře snášeny. Nežádoucí účinky nejsou, s výjimkou hypotenze a dráždivého kašle, časté. Jsou to: zhoršení renální insuficience (častější u starších lidí), kožní vyrážky, angioneurotický edém, poruchy chuti, vzácně leukopenie a glomerulopatie s proteinurií. Nebezpečná může být kombinace s kalium šetřícími diuretiky (vyjma malých dávek spironolactonu) nebo pokračující suplementace kalia při současné diuretické léčbě pro možný vznik hyperkalemie. Kontraindikacemi jejich podání je těžší renální insuficience (kreatinin  $> 259 \mu\text{mol/l}$  je považován za kontraindikaci, ve většině klinických studií byla koncentrace kreatininu  $> 180 \mu\text{mol/l}$  vylučovacím kritériem), hyponatremie a hypovolemie po předchozí masivní diuretické léčbě, absolutní kontraindikací pak oboustranná stenóza renálních tepen a výskyt angioneurotického edému v anamnéze a těhotenství (pro teratogenní účinky). Úporný dráždivý kašel se objevuje u 5–10 % nemocných a obvykle vede k nutnosti vysazení inhibitoru ACE. Změna preparátu za jiný obvykle nepomůže, vzácně kašel vymizí po snížení dávky. Při suchém kašli je indikována záměna inhibitory ACE-I za antagonistu AII.

Tabulka IX ukazuje postup při zahájení léčby inhibitory ACE.

| <b>Tabulka IX</b><br>Postup při zahájení léčby inhibitory ACE |                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.                                                            | Před zahájením léčby se vyvarovat vysokých dávek diuretik pro možný vznik hypovolemie, diuretikum na 24 hodin vysadit.                                                                                                                                                     |
| 2.                                                            | První dávku inhibitoru ACE je možné podat večer před spaním, aby se minimalizoval možný hypotenzivní účinek. Zahajuje-li se léčba ráno, je vhodné nemocného po několik hodinách (3–4 hod.) sledovat, včetně kontrol TK.                                                    |
| 3.                                                            | Začínat vždy malou, tzv. testovací dávkou a zvolna titrovat až k doporučeným udržovacím dávkám.                                                                                                                                                                            |
| 4.                                                            | V průběhu titrace kontrolovat každých 3–5 dnů renální funkce a iontoqram. Po dosažení udržovací dávky, je-li nemocný stabilní, stačí tyto kontroly provádět 1krát za 3 a později 1krát za 6 měsíců. Jestliže se renální funkce zhoršují, je většinou třeba léčbu přerušit. |
| 5.                                                            | Při zahájení léčby nikdy současně nenasazovat kalium šetřící diuretika! Zavedené kalium šetřící diuretikum snížit či vysadit a podávat jen v případě perzistující hypokalemie.                                                                                             |
| 6.                                                            | Nepodávat nesteroidní antirevmatika, snižují účinnost inhibitorů ACE.                                                                                                                                                                                                      |
| 7.                                                            | Po každém zvýšení dávky zkontrolovat za 1–2 týdny krevní tlak.                                                                                                                                                                                                             |

#### 6.5.2. Blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II (ARB – angiotensin receptor blocker)

Blokáda renin-angiotenzinového systému inhibitory ACE má několik limitací. Především je to častý výskyt suchého dráždivého kašle, jako důsledek zpomalené degradace bradykininu, který je v 5–10 % případů příčinou nutnosti ukončit léčbu inhibitory ACE. Další nevýhodou je možná aktivace non-ACE cest konverze angiotenzinu I na angiotenzin II (chymázová cesta a další), což může vést k poklesu účinku inhibitorů ACE. Tyto cesty jsou aktivovány především při dlouhodobém podávání ACE-I. Navíc některé inhibitory ACE blokují aktivitu především plazmatického ACE, mnohem méně již tkáňového ACE. V poslední době se dále zdůrazňuje význam jednotlivých receptorů pro angiotenzin II.

První klinické studie s ARB u chronického srdečního selhání prokázaly zlepšení hemodynamických parametrů a zlepšení tolerance zátěže. Další studie prokázaly srovnatelný účinek ARB na mortalitu a morbiditu nemocných jako ACE-I. Přidání ARB k ACE-I již k dalšímu snížení mortality nevedlo, ve studii VALIANT po infarktu myokardu vedlo dokonce ke zvýšení nežádoucích účinků, ve studii CHARM added naopak ke snížení hospitalizací.<sup>(132)</sup>

Dosavadní poznatky o blokátorech receptoru 1 pro angiotenzin II u srdečního selhání a po infarktu myokardu můžeme shrnout:

- Indikace ARB jsou shodné s indikacemi pro ACE-I. ARB jsou indikovány při intoleranci ACE-I (Doporučení I, úroveň znalostí A).
- Nemáme důkaz, že ARB jsou lepší než ACE-I, proto lékem volby u srdečního selhání jsou jen při intoleranci ACE-I.
- Výhody kombinační léčby ACE-I a ARB na úmrtnost nebyly potvrzeny. Vhodná je tato kombinace u nemocných s nedostatečně kontrolovanou hypertenzí nebo s výraznější proteinurií. Kombinační léčba snižuje počet hospitalizací pro srdeční selhání.

(Doporučení IIa, úroveň znalostí B)

Doporučené úvodní a cílové dávky ARB (uvádíme pouze ARB u nichž existují mortalitní studie u srdečního selhání) ukazuje tabulka X.

| <b>Tabulka X</b><br>Doporučené denní dávky ARB u chronického srdečního selhání |                          |                          |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Generický název</b>                                                         | <b>Úvodní dávka (mg)</b> | <b>Cílová dávka (mg)</b> |
| Candesartan                                                                    | 1 × 4                    | 1 × 8–16                 |
| Losartan                                                                       | 1 × 25                   | 1 × 50–100               |
| Valsartan                                                                      | 2 × 40                   | 2 × 80–160               |

Podobně jako u inhibitorů ACE zahajujeme léčbu dávkou rovnající se asi jedné čtvrtině cílové dávky a v týdenních až 14denních intervalech titrujeme dávky k cílovým hodnotám.

#### 6.5.3. Betablokátory

Betablokátory jsou doporučeny všem symptomatickým nemocným se srdečním selháním (NYHA II–IV)

ve stabilizovaném stavu, jak ischemické tak neischemické etiologie a sníženou EF, pokud nemají kontraindikace podávání. Jejich příznivý vliv na mortalitu, funkční zlepšení a oddálení progresu srdečního selhání byl pozorován bez rozdílu pohlaví, věku, funkční klasifikace, hodnoty ejekční frakce ve studiích: US Carvedilol Trials, ANZ HFT, CIBIS II, MERIT-HF, COPERNICUS a SENIORS.<sup>(4,36,89,139)</sup> (Doporučení I, úroveň znalostí A)

Po infarktu myokardu jsou BB indikovány vždy (vyjma KI) i u nemocných s asymptomatickou dysfunkcí levé komory (NYHA I) v kombinaci s ACE-I/ARB, studie CAPRICORN.<sup>(118)</sup> (Doporučení I, úroveň znalostí B)

Vzhledem k různým klinickým účinkům betablokátorů u srdečního selhání<sup>(119,125)</sup> jsou pro léčbu doporučeny pouze ty BB, které mají jednoznačné pozitivní mortalitní údaje z dvojité slepých, multicentrických studií: bisoprolol, carvedilol, metoprolol sukcinát ZOK a nebivolol.<sup>(94,125)</sup> (Doporučení I, úroveň znalostí A)

Ovlivnění mortality betablokátorů je aditivní k účinkům inhibitorů ACE (CARMEN). Nejde tedy

**Tabulka XI**

Doporučené postupy při zahájení léčby BB  
a postup při zhoršení při léčbě

**Praktická doporučení pro léčbu betablokátorů u CHSS**

1. Pacient musí být klinicky stabilizován na zavedené konvenční medikaci srdečního selhání (inhibitory ACE, diuretika, popř. digoxin). Pacienti ve funkční třídě NYHA IV musí být hemodynamicky stabilizováni (tzn. na perorální diuretické léčbě).
2. Zahájit postupnou titrací úvodní malé dávky.
3. Dávku postupně zvyšovat po 2–4 týdnech za předpokladu, že je nemocným dobře tolerována a za těchto podmínek se snažit o cílovou dávku. Při každé kontrole sledovat TK a TF, klinický stav nemocného a příp. změny hmotnosti (zvýšení může znamenat retenci tekutin).
4. Upozornit nemocného na možnost přechodného zhoršení obtíží při zahajování léčby betablokátorů.
5. Při podávání betablokátorů si musíme uvědomit, že ke klinickému zlepšení pacientů dojde až po 3–6 měsících nepřerušené léčby.

**Postup při objevení se nežádoucích účinků**

1. Při hypotenzi upravit dávku ACE-I či diuretik a zpomalit titraci BB.
2. Při přechodném zhoršení srdečního selhání na počátku léčby betablokátorů zvýšit dávku ACE-I nebo diuretik a zpomalit titraci až do odeznění nežádoucího jevu.
3. Přidat do léčby digoxin, pokud jej nemocný nedostává.
4. BB náhle nevysazovat, ale ponechat nižší dávku, která je prospěšnější než žádná.
5. Dávky betablokátorů zvyšovat pomaleji do dosažení maximální dávky nebo maximální tolerované dávky. Vedlejší účinky, které mohou limitovat dávku, jsou bradykardie, slabost, únava a gastrointestinální symptomy.

o konkurenční skupiny léků, optimální je jejich kombinace. Příznivý účinek betablokátorů je vysvětlován především snížením napětí sympatoadrenálního systému, snížením srdeční frekvence, prodloužením diastolické periody a účinkem antiarytmickým.<sup>(100)</sup>

Jak ukázala studie CIBIS III, je možno začít léčbu srdečního selhání buď betablokátozem a přidat inhibitor ACE anebo naopak. Nejvhodnější u lehčích forem selhání se známkami sympatikotonie je začít betablokátorů a po skončení titrace přidat inhibitory ACE či sartany, u těžších forem stabilizovat nemocného ACE-I/ARB příp. diuretika a poté zahájit titraci betablokátorů. Důležité je podávat vždy obě lékové skupiny, pokud nejsou přítomny kontraindikace.<sup>(129)</sup>

Léčba betablokátorů by měla být u srdečního selhání zahájena a vedena pod dohledem zkušeného lékaře s kardiologickým zaměřením. Pouze nemocní s těžkými formami CHSS (NYHA III–IV), relativními kontraindikacemi (sklon k bradykardii, nízký krevní tlak), s podezřením na chronickou obstrukční plicní nemoc – CHOPN pod vedením kvalifikovaného kardiologa. Zhruba asi u 25 % nemocných totiž dochází v prvních týdnech k přechodnému hemodynamickému a symptomatickému zhoršení. Může se zhoršit dušnost, otoky, výkonnost nemocného, apod. Na to je třeba reagovat úpravou medikace, např. zintenzivněním diuretické léčby, popř. přidáním digoxinu. Léčba se musí zahajovat u klinicky stabilizovaného nemocného bez inotropní podpory, velmi nízkými dávkami a dávka se pak zvolna a opatrně titruje; obvykle tak, že se zdvojnásobuje každé dva týdny až do dosažení cílové udržovací dávky. Doporučené postupy při zahájení a zhoršení při léčbě jsou uvedeny v *tabulce XI*, doporučené dávky v *tabulce XII* (uvádíme pouze BB, u nichž existují mortalitní studie u srdečního selhání).<sup>(70,80,114,123,128)</sup>

**Tabulka XII**

Úvodní a cílové dávky betablokátorů

| Generický název | Úvodní dávka (mg) | Cílová dávka (mg) |
|-----------------|-------------------|-------------------|
| Bisoprolol      | 1 × 1,25          | 1 × 10            |
| Carvedilol      | 2 × 3,125         | 2 × 25            |
| Metoprolol ZOK  | 1 × 25            | 1 × 200           |
| Nebivolol       | 1 × 1,25          | 1 × 10            |

Musíme respektovat absolutní kontraindikace betablokátorů: astma bronchiale, těžké formy CHOPN, symptomatické bradykardie a hypotenze. U relativních kontraindikací vždy zvažujeme riziko ve srovnání s prospěchem: diabetes mellitus s možnými hypoglykemickými stavy, lehčí formy CHOPN (zde provést před nasazením spirometrické vyšetření s následným otestováním BB), ICHDK.

#### 6.5.4. Diuretika

Diuretika představují symptomatický základ léčby nemocného s městnáním v plicním nebo systémovém oběhu, ovšem v kombinaci s inhibitorem ACE a betablokátozem. Diuretika nepodáváme u nemocných asymptomatických, bez otoků a bez dušnosti. Při mírném stupni selhání jsou lékem volby thiazidová diuretika, při těžším stupni diuretika kličková (u nás nejčastěji furosemid). Při nedostatečné odpovědi lze léky z těchto skupin kombinovat.<sup>(2,43,124)</sup>

(Doporučení I, úroveň znalostí C)

Diuretika, jako léky plicního městnání nebo periferních otoků s ústupem dušnosti a zvýšením tolerance zátěže, jsou indikována jednoznačně. (Doporučení I, úroveň znalostí A)

Diuretika však nemají dvojité slepou, mortalitní studii, jsou podávána ve většině případů v kombinaci s léky ovlivňující renin-angiotenzinový systém a betablokátory. (Doporučení I, úroveň znalostí C)

U těžkých forem srdečního selhání je výhodná kombinace kličkových a thiazidových diuretik.<sup>(102)</sup>  
Dávkování diuretik je uvedeno v *tabulce XIII*.

**Tabulka XIII**  
Dávkování diuretik u srdečního selhání  
v ambulantní praxi

| Diuretika          | Iniciální dávkování (mg)                | Maximální denní dávka (mg)              |
|--------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Furosemid          | 20–40                                   | 250–500 mg                              |
| Hydrochlorothiazid | 12,5–25                                 | 50–75 mg                                |
| Chlorthalidon      | 12,5–25                                 | 50 mg                                   |
| Indapamid          | 1,25–2,5                                | 5 mg                                    |
| Amilorid           | 2,5 mg s ACE-I/<br>ARB 5 mg<br>bez nich | 20 mg s ACE-I/<br>ARB 40 mg<br>bez nich |

Základní zásadou pro dávkování diuretik je snaha, aby nemocný neměl příznaky městnavé slabosti a na druhé straně aby nebyl dehydratován. Nemocný, se kterým je dobrá spolupráce, může měnit dávku diuretik podle svého aktuálního stavu, např. podle denní hmotnosti. Léčbu zahajujeme nižšími dávkami spolu s ACE-I/ARB, při poklesu glomerulární filtrace (GFR) pod 0,5 ml/s nedáváme thiazidová diuretika (jsou neúčinná), pouze je můžeme přidat do kombinace s kličkovými.<sup>(46)</sup>

Je nutno aktivně sledovat nežádoucí účinky diuretik – hypovolemii, zhoršení renálních funkcí, hypokalemii, hypomagnezémii, hyponatremii, hyperurikémii, poruchu glukózové tolerance, poruchy acidobazické rovnováhy, u amiloridu naopak hyperkalemii.

Při nedostatečné diuretické odpovědi: zvýšíme dávku i dvakrát denně, kombinujeme kličková a thiazidová diuretika, pátáme, zda-li nemocný neužívá nesteroidní antiflogistika či jiné léky snižující diurézu. Nyní jsou v klinických studiích ověřována *aquaretika* – antagonisté vazopresinu (tolvaptan, conivaptan, lixivaptan), která se jeví velmi nadějnými u nemocných s hyponatremií a zhoršeným srdečním selháním.<sup>(39)</sup>

#### 6.5.5. Blokátory aldosteronu (BRA)

Hyperaldosteronismus, který jako součást neuroendokrinní aktivity, provází srdeční selhání, způsobuje depleci draslíku a hořčíku, v myokardu způsobuje fibrózu a blokuje zpětné vychytávání noradrenalinu. Zhoršuje tak funkci myokardu a zvyšuje sklon k arytmiím. V cévním řečišti zhoršuje funkci endotelu, zhoršuje poddajnost tepen zvýšením obsahu kolagenu a poškozuje mikrocirkulaci (změny až charakteru vaskulitidy). Zvýšená koncentrace aldosteronu je jen omezeně a dočasně ovlivněna podáním inhibitorů

ACE nebo antagonistů angiotenzinových receptorů („aldosterone escape“).

Na základě výsledků studie RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study), která prokázala příznivé ovlivnění prognózy (redukce mortality o 30 %) a symptomatologie, je indikována léčba nízkými dávkami spironolaktону u nemocných s ejekční frakcí levé komory (EF LK) < 35 %, kteří jsou ve funkční třídě NYHA III–IV nebo měli recentně epizodu oběhové dekompenzace a jsou léčeni kličkovým diuretikem. Základní dávkování je 25 mg denně. V případě tendence k hyperkalemii při této dávce má být dávka snížena na polovinu, případně upravena ostatní medikace, vysazení spironolaktону je až poslední volbou. V případě refrakterního srdečního selhání bez hyperkalemie, při základní dávce, lze případně zvýšit dávku na 50 mg denně za pečlivého monitorování kalemie. (Doporučení I, úroveň znalostí B)

Po zveřejnění výsledků studie RALES, kde byl výskyt hyperkalemie minimální, se rozšířilo podávání spironolaktону u nemocných se srdečním selháním a současně se výrazně zvýšil výskyt závažné hyperkalemie. Je proto nutné dodržovat indikační (viz výše) a vylučovací kritéria studie RALES. Léčba antagonistou aldosteronu nemá být vůbec zahájena při sérovém kreatininu > 177 μmol/l nebo kalemii > 5,0 mmol/l. Je nutno dodržovat výše uvedené dávkování a vyhnout se současnému podávání jiných kalium šetrících diuretik. Preparáty kalia nemají být současně podávány, pokud není hypokalemie < 3,5 mmol/l. Kalemie by měla být kontrolována v odstupu jednoho týdne po zahájení léčby (nebo změně dávky), dále v intervalech 4 týdnů první 3 měsíce, pak každé 3 měsíce do 1 roku a dále každých 6 měsíců.

Zvýšená opatrnost je namístě u starých nemocných, u kterých je riziko hyperkalemie vyšší i při správném vedení a monitorování léčby, a u nemocných s diabetem, u kterých je častější hyporeninémický hypoaldosteronismus. U některých nemocných může přidání spironolaktону vést k zvýšené diuréze s rozvojem prerenální uremie. Tuto tendenci je třeba včas podchytit a snížit dávku kličkového diuretika. Je proto vhodné monitorovat nejen kalemii, ale i sérový kreatinin. Nejčastějším nežádoucím účinkem je zhruba u 10 % mužů gynekomastie, která je úměrná dávce a době podávání.<sup>(13)</sup>

Nový antagonist aldosteronu eplerenon, který nemá nežádoucí účinky z ovlivnění dalších steroidních receptorů, je na základě studie EPHEsus (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study) doporučován k léčbě nemocných po srdečním infarktu se systolickou dysfunkcí levé komory (EF < 40 %), kteří mají srdeční selhání nebo diabetes. Širšímu užití eplerenonu zatím brání ekonomická náročnost. (Doporučení I, úroveň znalostí B)

Teoreticky lze očekávat přínos antagonistů aldosteronu i v méně pokročilých stádiích srdečního selhání a dysfunkce levé komory, ale v tomto směru zatím nejsou dostatečné klinické údaje.<sup>(92,93)</sup>

Strategie jejich podávání a dávkování ukazují *tabulky XIV a XV*.

Tabulka XIV

Strategie podávání blokátorů receptorů pro aldosteron

**Nemocný NYHA III–IV nebo po IM s dysfunkcí LK**

Kontrola plazmatické koncentrace draslíku (&lt; 5 mmol/l) a kreatininu (&lt; 250 µmol/l)

Zahájit nízkou dávkou spironolaktonu 12,5–25 mg; eplerenonu 25 mg

Kontrola plazmatické koncentrace draslíku a kreatininu po týdnu léčby

Jestliže se zvýší plazmatická koncentrace draslíku nad 5,0 mmol/l snížit dávku BRA na 50 %, při draslíku nad 5,5 mmol/l přerušit léčbu BRA

Jestliže po měsíci přetrvávají symptomy CHSS a trvá normokalemie zvýšit dávku BRA na 50 mg denně

Tabulka XV

Dávkování blokátorů receptorů pro aldosteron

| Blokátory aldosteronu | Iniciální dávkování (mg) | Maximální denní dávka (mg) |
|-----------------------|--------------------------|----------------------------|
| Spironolacton         | 12,5–25 mg               | 50 mg                      |
| Eplerenon             | 25 mg                    | 50 mg                      |

**6.5.6. Digoxin**

Z digitálistových glykosidů se v současnosti u nás používá výhradně *digoxin*. Digoxin u nás není již několik let k dispozici. Podle výsledků studie DIG neovlivňuje digoxin celkovou mortalitu.<sup>(120)</sup> Sníží počet hospitalizací pro zhoršení srdečního selhání a mortalitu na srdeční selhání, naopak nevýznamně zvyšuje ostatní kardiovaskulární mortalitu. Dodatečné analýzy výsledků studie DIG naznačily zvýšené riziko úmrtí při užívání digoxinu u žen, ale ne u mužů.<sup>(97,98)</sup> Digoxin tedy zlepšuje symptomatický stav nemocných se srdečním selháním, ale nezlepší jejich prognózu. Zmírnění symptomů nemocných se zdá být tím větší, čím těžší je systolická dysfunkce levé komory a čím jsou nemocní symptomatictější.

Až donedávna byl příznivý účinek digoxinu vysvětlován jeho pozitivně inotropním působením, vedoucím ke zlepšení mechanické výkonnosti selhávajícího myokardu. Teprve nedávno byl prokázán silný vliv digoxinu na potlačení sympatoadrenální aktivity spojené s chronickým srdečním selháním. Je tedy otázkou, zda by měl být digoxin i nadále klasifikován jako pozitivně inotropně působící látka. Jeho parasympatomimetický, resp. sympatolytický účinek se jeví při srdečním selhání přinejmenším stejně důležitý.

Jednoznačnou indikací k chronickému podávání digoxinu je symptomatické chronické srdeční selhání při systolické dysfunkci levé komory se současnou fibrilací síní s rychlou odpovědí komor. Při asymptomatické systolické dysfunkci levé komory spojené s fibrilací síní může být digoxin použit ke kontrole srdeční frekvence. Kombinace digoxinu s betablokátozem je ale v této indikaci výhodnější než monoterapie kterýmkoliv z těchto léků. (Doporučení I, úroveň znalostí B)

Rozporuplné zůstává podávání digoxinu při srdečním selhání a sinusovém rytmu.

(Doporučení IIa, úroveň znalostí B)

Digoxin si pro některé výhody stále zachovává širokou oblibu. Může být podáván jednou denně, má velmi dobrou krátkodobou i dlouhodobou snášenlivost, nevzniká při něm tachyfyaxe a je velmi levný. Současný konsenzus je, že digoxin může být při sinusovém rytmu symptomaticky prospěšný u nemocných s manifestním srdečním selháním a těžší systolickou dysfunkcí levé komory. U těchto nemocných by měl být vyzkoušen a pokud vede ke klinickému zlepšení, měl by být podáván chronicky. Pokud ke klinickému zlepšení nevede, mělo by být jeho podávání ukončeno. Je nepochybné, že řadě nemocných s lehčím stupněm srdečního selhání je digoxin podáván zbytečně. Digoxin není vhodný u srdečního selhání při akutním infarktu myokardu a sinusovém rytmu, kdy je jeho účinek nevypočitatelný a může vyvolat závažné arytmie. Absolutně je digoxin kontraindikován při výrazné bradykardii, sínokomorových blokádách II.–III. stupně, sick sinus syndromu, syndromu karotického sinu, WPW syndromu, obstrukční formě hypertrofické kardiomyopatie, hypokalemii a hyperkalcemii. Neúčinná je digitalizace při chronickém cor pulmonale, při mitrální stenóze se zachovaným sinusovým rytmem, perikardiální tamponádě a konstriktivní perikarditidě. U srdečního selhání na podkladě diastolické dysfunkce levé komory je indikován pouze ke kontrole srdeční frekvence při současné tachyfibrilaci síní.

(Doporučení I, úroveň znalostí B)

Digoxin je v současnosti u nás jediným používaným digitálistovým glykosidem, se kterým vystačíme prakticky u všech nemocných. Před zahájením léčby je třeba stanovit renální funkci a kalemiu. Obvyklá denní dávka je 0,125–0,25 mg per os, u starších lidí 0,0625–0,125 mg, jen výjimečně 0,25 mg. Pro chronickou léčbu není třeba počáteční vysycovací dávka. Digoxin se vylučuje téměř úplně ledvinami, jeho clearance je podobná clearanci kreatininu. Při renální insuficienci je proto nutné denní dávku redukovat, nejlépe s použitím nomogramů nebo různých vzorců.

Také některé léky interferují s farmakokinetikou digoxinu a mění významně jeho biologickou dostupnost (tabulka XVI), proto je nutné denní dávku digoxinu příslušně upravit. Léčebné sérové koncentrace digoxinu jsou 0,6–1,6 nmol/l (ze studie DIG 0,6–0,9 nmol/l). Při dodatečných analýzách výsledků studie DIG však byl pozorován lepší klinický účinek při sérových koncentracích 0,6–0,8 nmol/l než při koncentracích > 0,9 nmol/l.<sup>(98)</sup>

Tabulka XVI

Lékové interakce s digoxinem

| Biologickou dostupnost digoxinu zvyšuje o (%) | Biologickou dostupnost digoxinu snižuje o (%) |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Chinidin 100                                  | Fenytoin 25                                   |
| Propafenon 100                                | Neomycin 28                                   |
| Amiodaron 70–100                              | Cholestyramin 25                              |
| Verapamil 70–100                              | Antacida 25                                   |
| Indometacin 50                                | PAS 22                                        |
| Spironolacton 30                              | Sulfasalazin 18                               |

**Toxicita:** Protože digitálistové glykosidy mají malou terapeutickou šíři, může snadno dojít k toxickým

projevům, buď při předávkování nebo v situacích, které zvyšují citlivost myokardu na digoxin (ischemie, hypokalemie, hyperkalcemie, hypotyreóza, vyšší věk). Intoxikace digoxinem se projevuje únavou, závratěmi, anorexií, nauzeou a zvracením. Zvyšuje se elektrická dráždivost myokardu se vznikem arytmií. Typické jsou síňové tachykardie se síňokomorovým blokem 2 : 1, sinoatriální nebo síňokomorové blokády, bigeminicky vázané komorové extrasystoly. Mohou se objevit i život ohrožující komorové tachykardie typu „torsades de pointes“. V učebnicích popisované zra-kové poruchy (např. žluté vidění) jsou velmi vzácné. Stanovení sérové koncentrace digoxinu má pouze orientační význam, při koncentracích vyšších než 2,5 nmol/l však lze očekávat toxické příznaky takřka vždy. Nemocní s *digitálisovou intoxikací* mají vysokou mortalitu, patří proto na koronární jednotku. Hlavní léčebná opatření jsou shrnuta v *tabulce XVII*.

| Tabulka XVII<br>Léčebná opatření při digitálisové intoxikaci |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.                                                           | Okamžité vysazení digoxinu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2.                                                           | Korekce hypokalemie, hyperkalcemie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 3.                                                           | Při síňokomorové blokádě II.–III. stupně dočasná kardiostimulace, která umožní překlenout období poruchy převodu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 4.                                                           | Při závažných komorových arytmiích „overdrive“ stimulace nebo nitrožilně podávaná antiarytmika třídy Ib, například trimekain.                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 5.                                                           | Při těžkých digitálisových intoxikacích lze použít specifickou protilátku proti digoxinu – digoxin-specifické ovčí Fab fragmenty (Digitalis-Antidot Roche®). Tyto protilátky neutralizují nejen digoxin, ale i jeho metabolity. Vzhledem k vysoké ceně a poměrně krátké expiraci je toto antidotum k dispozici jen na specializovaných pracovištích, většinou koronárních jednotkách kardiocenter a velkých nemocnic. |
| 6.                                                           | Na použití hemofiltrace jsou názory kontroverzní.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

#### 6.5.7. Antiagregace, antikoagulace

Tromboembolické příhody jsou třetí nejčastější příčinou úmrtí u nemocných se srdečním selháním. Příčinou je kromě velmi časté fibrilace síní také aktivace koagulace v důsledku porušené funkce destiček (zvýšená aktivita P selectinu), endotelové dysfunkce (zvýšení von Willebrandova faktoru) a prozánětlivé aktivace nejen u nemocných s fibrilací síní, ale i u nemocných se sinusovým rytmem, a tyto poruchy jsou úměrné stupni levokomorové dysfunkce a závažnosti příznaků.<sup>(40)</sup> Nemáme důkazy o tom, že by chronická antitrombotická léčba vedla ke snížení mortality nebo cévních příhod u nemocných se srdečním selháním a všechny údaje jsou získány jen z retrospektivních sledování. V klinické praxi dosud neumíme dostatečně přesně vybrat nemocné ohrožené trombotickými komplikacemi. U srdečního selhání proběhla jediná prospektivní studie srovnávající účinnost antiagregační léčby s kyselinou acetylsalicylovou (182 mg/denně) nebo clopidogrelem (75 mg denně) s antikoagulační léčbou – studie WASH (pilotní projekt) následovaný vlastní studií WATCH, která byla

pro pomalý nábor předčasně ukončena a její výsledky nejsou hodnotitelné.<sup>(23,79)</sup> V současné době probíhá studie WARCEF (Warfarin Aspirin Reduced Cardiac Ejection Fraction) srovnávající antikoagulační a antiagregační léčbu u nemocných s chronickým srdečním selháním a sinusovým rytmem.

O účinnosti antiagregační léčby u nemocných se srdečním selháním a sinusovým rytmem se vedou spory, protože kyselina acetylsalicylová (ASA) může oslabovat účinek inhibitorů ACE z důvodů snížení syntézy prostaglandinů v ledvinách a tato nepříznivá interakce může vést k vyšší četnosti zhoršení srdečního selhání.<sup>(78)</sup>

Retrospektivní analýzy některých studií však oslabení účinku ACE-I a zvýšení výskytu úmrtí a hospitalizací při kombinaci s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové do 160 mg neprokázaly, zatímco kombinace vyšší dávky kyseliny acetylsalicylové než 300 mg a inhibitoru ACE jsou spojeny s vyšším rizikem komplikací.<sup>(78)</sup> Údaje o účinnosti nebo výhodách použití blokátorů receptorů ADP (ticlopidin, clopidogrel) u chronického srdečního selhání jsou nedostatečné.

Dnes doporučujeme léčbu kyselinou acetylsalicylovou všem nemocným, kde příčinou srdečního selhání je ischemická choroba srdeční, a to v dávce mezi 75 mg až 160 mg/den; opatrnosti je třeba u osob s refrakterním srdečním selháním s častým opakováním dekompenzací.

Doporučení IIa, úroveň znalostí C

Srovnání kyseliny acetylsalicylové a warfarinu u nemocných se srdečním selháním ischemické etiologie ve studii HELLAS neukázalo rozdíl mezi skupinami, obdobně nebyl nalezen rozdíl mezi warfarinem a placebem u nemocných s dilatující kardiomyopatií.<sup>(26)</sup>

U srdečního selhání neischemické etiologie se sinusovým rytmem bychom neměli antiagregační léčbu používat, pokud není jiný důvod s nebezpečím tromboembolismu, a zde potom upřednostnit antikoagulační léčbu. Výhody nevýhody antiagregační léčby ukazuje *tabulka XVIII*.

| Tabulka XVIII<br>Pro a proti antiagregační léčbě u srdečního selhání |                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Antiagregace je prospěšná                                            | Antiagregace nemá užitek                                                          |
| Srdeční selhání je většinou ischemické etiologie                     | Interakce ASA vs. inhibitory ACE                                                  |
| Srdeční selhání vytváří protrombogenní stav                          | Zhoršení ledvinných funkcí a hypertenze při léčbě ASA                             |
|                                                                      | Zhoršení komorbidit – GIT intolerance, zvláště u starších nemocných při léčbě ASA |
|                                                                      | Malá účinnost ASA u nemocných s fibrilací síní                                    |

*Antikoagulační léčba* má u nemocných po infarktu myokardu bez srdečního selhání srovnatelnou účinnost s ASA. U nemocných s fibrilací síní je antikoagulační léčba plně indikována, neboť u těchto nemocných výrazně snižuje počet tromboembolických příhod oproti placebu i oproti ASA.

Antikoagulační léčba je vhodná u nemocných s CHSS a:

- s anamnézou systémové nebo plicní embolizace
- s fibrilací síní
- s intrakardiálním trombem
- po rozsáhlém Q-infarktu myokardu přední stěny s aneurysmatem
- s výraznou dilatací levé komory neischemické etiologie
- s ejekční frakcí pod 20 %

Účinná antikoagulace je při INR 2,0–3,5, neúčinná antikoagulační léčba s INR < 2,0 je neúčinná.

*Heparin nebo lépe nízkomolekulární hepariny* jsou lékem volby při akutní dekompenzaci, plicní embolii, čerstvém intrakardiálním trombu, venózní trombóze, předoperační a pooperační přípravě. Užívá se u nemocných v transplantačním programu.

#### 6.5.8. Hypolipidemická léčba

V klinických studiích je přibližně u 2/3 nemocných s chronickým systolickým srdečním selháním jeho příčinou ischemická choroba srdeční a přibližně polovina nemocných prodělala infarkt myokardu. Na tyto nemocné se aplikují výsledky statinových studií, a proto minulá doporučení hovořila o tom, že indikace hypolipidemik pro nemocné s chronickým srdečním selháním ischemické etiologie je stejná jako pro nemocné s ICHS v sekundární prevenci.<sup>(111)</sup> Problémem však je, že prakticky ze všech statinových studií byli nemocní s manifestním srdečním selháním vyloučeni. Proto pro nemocné se srdečním selháním nemáme v současnosti žádné důkazy o tom, že jim hypolipidemická léčba přináší prospěch. Naopak, v mnoha observačních studiích jsou nízké plazmatické koncentrace cholesterolu u nemocných s chronickým srdečním selháním spojeny s horší prognózou. Je možné, že nízké plazmatické koncentrace cholesterolu jsou spíše než příčinou horší prognózy markerem pokročilého srdečního selhání a katabolického stavu, a proto jsou v observačních studiích spojeny s horší prognózou. Mohou tedy být důsledkem, nikoliv příčinou prognosticky závažného stavu. V současnosti probíhají dvě velké prospektivní randomizované a dvojité slepé mortalitní/morbiditní studie (CORONA a GISSI-HF), které mají odpovědět na otázku, zda hypolipidemická léčba statinem přináší nemocným s chronickým systolickým srdečním selháním prospěch či nikoliv.<sup>(51,58)</sup> Dokud nebudou známy jejich výsledky, není možné dát jednoznačné doporučení k podávání statinů nemocným se srdečním selháním. Není však důvod se domnívat, že statiny budou na vývoji koronární aterosklerózy působit jinak u nemocných s ICHS a dysfunkcí LK než bez dysfunkce. (Doporučení IIa, úroveň znalostí C)

### 6.6. Doporučení pro farmakologickou léčbu systolického srdečního selhání

#### 6.6.1. Asymptomatická dysfunkce LK

Při průkazu výrazné dysfunkce LK (EF < 35 %) je indikováno podávání inhibitorů ACE. Tento přístup prokazatelně snižuje úmrtnost, zvláště u nemocných po prodělaném srdečním infarktu. U komorové dysfunk-

ce po srdečním infarktu jsou navíc indikovány betablokátory. Při fibrilaci síní je nutné pokusit se obnovit sinusový rytmus. (Doporučení I, úroveň znalostí C)

#### 6.6.2. Symptomatická systolická dysfunkce LK (NYHA II–III)

U nemocných bez retence tekutin je indikováno podání inhibitorů ACE v kombinaci s betablokátory, u nemocných se známkami retence tekutin je vhodná kombinace inhibitorů ACE, betablokátorů a diuretik. Po ústupu známek městnatosti se pokračuje léčbou inhibitorem ACE a betablokátorem, případně s podáváním malé dávky diuretika. Pokud je přítomna hypokalemie, lze přidat antagonisty aldosteronu. U nemocných s fibrilací síní, výraznou dilatací levé komory a/nebo s přítomností protodiastolického cvalu je indikováno podání digoxinu. Pacienti, kteří mají sinusový rytmus, užívají digitalis a dojde u nich ke zlepšení, by měli v podávání digoxinu pokračovat. U pacientů, kteří zůstávají symptomatictí nebo se jejich stav zhorší, lze zvážit podání blokátoru receptoru 1 pro angiotenzin 2. (Doporučení I, úroveň znalostí A–C)

#### 6.6.3. Zhoršující se srdeční insuficience (NYHA III–IV)

Progrese srdeční insuficience může být způsobena nepatřičnou změnou léčby, špatnou spoluprací nemocného nebo jinými zhoršujícími faktory (ischemie myokardu, arytmie, infekce, plicní embolie, hypertenze). Pokud všechny tyto faktory vyloučíme, zvyšují se dávky diuretik a diuretika se kombinují (kličková diuretika s thiazidy) a přidá se blokátor aldosteronu. Přidává se digoxin nebo vazodilatační látky podle pravidel uvedených výše. Důležitá je titrace dávky inhibitoru ACE až do nejvyšší, která je tolerována. Zvažují se nefarmakologické postupy – resynchronizační léčba, aneurysmatektomie, revaskularizace, operace chlopní, popř. transplantace srdce. (Doporučení I, úroveň znalostí A–C)

#### 6.6.4. Terminální srdeční insuficience

U nemocného v tomto stadiu se zvažuje transplantace srdce. Přechodné zhoršení lze zvládnout pomocí farmakologické podpory (katecholaminy, levosimendan, inhibitory fosfodiesterázy III), zavedením mechanické podpory nebo ultrafiltrace či dialýzy. Tyto postupy mají obvykle dočasný účinek a pouze nám dovolují překlenout dobu do provedení srdeční transplantace.

Paliativní léčba zahrnuje podání opiátů na odstranění symptomů. (Doporučení IIa, úroveň znalostí C)

Zásady farmakologické léčby chronického systolického srdečního selhání shrnují *tabulky XIX a XX*.

### 6.7. Doporučení pro farmakologickou léčbu diastolického srdečního selhání

Na rozdíl od systolického srdečního selhání máme pro léčbu diastolického srdečního selhání stále nedostatek důkazů z klinických studií. Situace je dále komplikována tím, že dosud neexistují spolehlivá diagnostická kritéria diastolické dysfunkce levé komory. Proto se také stále používají dva termíny – diastolické srdeční selhání a srdeční selhání se zachovanou

**Tabulka XIX**  
Zásady farmakologické léčby chronického srdečního selhání – 1

|    | <b>Stupeň závažnosti</b>                                                                 | <b>Lék volby</b>                                                                                                       |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Asymptomatická dysfunkce levé komory srdeční neischemické etiologie (NYHA I, EF 20–40 %) | ACE-I                                                                                                                  |
| 2. | Asymptomatická dysfunkce levé komory srdeční ischemické etiologie (NYHA I, EF 20–40 %)   | ACE-I + BB + ASA                                                                                                       |
| 3. | Symptomatická diastolická dysfunkce neischemické etiologie (NYHA II–III, EF ≥ 40 %)      | ACE-I + diuretika (BB?, verapamil?)                                                                                    |
| 4. | Symptomatická diastolická dysfunkce ischemické etiologie (NYHA II–III, EF ≥ 40 %)        | ACE-I + BB + diuretika + ASA                                                                                           |
| 5. | NYHA II–III, EF 20–40 %                                                                  | ACE-I + BB + diuretika (digoxin při fibrilaci síní a/nebo III. ozvě)                                                   |
| 6. | NYHA II–III, EF ≤ 20 %                                                                   | ACE-I + BB + diuretika + digoxin + spironolacton (antikoagulace?)                                                      |
| 7. | NYHA IV                                                                                  | ACE-I + BB + diuretika + digoxin + spironolacton + nitráty? + antikoagulace? + dopamin? + levosimendan? + další i. v.? |
| 8. | NYHA IV, EF ≤ 20 %, $VO_{2max.} \leq 14$ ml/min/kg, věk ≤ 65 let                         | Pravděpodobný kandidát srdeční transplantace                                                                           |

*Poznámka 1:* Při fibrilaci síní snaha obnovit sinusový rytmus (není-li kontraindikace), není-li to možné, pak vždy antikoagulace, není-li kontraindikace.

*Poznámka 2:* Důsledná kontrola diabetes mellitus.

*Poznámka 3:* Optimální koncentrace lipidů a optimální krevní tlak nejsou známy, u ischemické etiologie se doporučují hodnoty užívané v sekundární prevenci ICHS.

*Poznámka 4:* Při intoleranci ACI používáme ARB.

**Tabulka XX**  
Zásady farmakologické léčby chronického srdečního selhání – 2

| <b>Stupeň</b> | <b>Vliv na morbiditu/mortalitu</b>                                                                                                                               | <b>Vliv na symptomy</b>         |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| NYHA I        | ACE-I (ARB u ACE-I intolerantních)<br>Pokračovat v betablokátech, je-li po infarktu myokardu<br>Pokračovat v blokátorech aldosteronu, je-li po infarktu myokardu | Snížit/vysadit diuretika        |
| NYHA II       | ACE-I (ARB u ACE-I intolerantních)<br>Přidat betablokátory (vždy)<br>Přidat blokátory aldosteronu je-li po infarktu myokardu                                     | Diuretika                       |
| NYHA III      | ACE-I (ARB u ACE-I intolerantních)<br>Přidat betablokátory (vždy)<br>Přidat blokátory aldosteronu (vždy)                                                         | Diuretika<br>Digitalis          |
| NYHA IV       | ACE-I + ARB + betablokátory + blokátory aldosteronu                                                                                                              | Diuretika<br>Digitalis<br>další |

ejekční frakcí (systolickou funkcí). Nemusí jít vždy o identické stavy a ani jejich léčba nemusí být nezbytně totožná. Při chybění přesvědčivých důkazů je farmakologická léčba diastolického srdečního selhání převážně spekulativní a empirická, i když založená na dobrých teoretických předpokladech.

Nejčastějšími příčinami diastolické dysfunkce jsou ischémie myokardu, hypertenze a hypertrofie myokardu. Tyto vyvolávající příčiny by vždy měly být správně identifikovány a adekvátně léčeny. To jsou nepochybně ta nejdůležitější a nejučinnější preventivní i léčebná opatření. Také stavy, které zhoršují diastolickou dysfunkci by měly být co nejdříve rozpoznány a odstraněny. Jedná se především o tachyarytmie a z nich nejčastěji o fibrilaci síní. Kdykoliv to je možné, měl by být obnoven a udržen sinusový rytmus. Důležitá je také kontrola srdeční frekvence, protože při tachykardii se diastolická funkce obou komor zhoršuje.

Neexistují žádné léky, které by specificky zlepšovaly relaxaci myokardu (měly pozitivně lusitropní účinek) nebo přímo zlepšovaly diastolickou funkci komor. Některé léky ji ale mohou zlepšovat nepřímo, např. zpomalením srdeční frekvence a prodloužením diastolické periody nebo regresí hypertrofie myokardu. Máme k dispozici jen útržkovité a nepřesvědčivé informace z klinických studií o prospěšnosti některých léků. U nevelkého počtu nemocných se srdečním selháním a zachovanou ejekční frakcí ve studii DIG vedl digoxin ke stejnému symptomatickému zlepšení jako u nemocných se systolickým srdečním selháním. Inhibice renin-angiotenzinového systému blokátorem receptorů pro angiotenzin II candesartanem ve studii CHARM Preserved snížila významně počet hospitalizací pro srdeční selhání, ale kardiiovaskulární ani celkovou mortalitu neovlivnila.<sup>(132)</sup> Ve studii SENIORS u nemocných se zachovanou systolickou srdeční

funkcí vedl selektivní a vazodilatační betablokátor nebivolol ke snížení kombinovaného cíle morbidita a mortalita. Ve studii PEP CHF perindopril snižoval morbiditu – počet hospitalizací, neovlivnil však mortalitu.

Prozatím lze pro praxi formulovat pouze obecné cíle a zásady léčby diastolického srdečního selhání:<sup>(52)</sup>

1. Důsledně kontrolovat hypertenzi – všechna antihypertenziva, zejména pak inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB), které mohou zlepšit relaxaci a navodit regresi hypertrofie a fibrózy myokardu.
2. Předcházet a léčit ischemii myokardu – co nejúplnější revaskularizace, z antiischemických léků jsou nejvhodnější betablokátory, které zlepšují diastolickou funkci také svým bradykardizujícím účinkem s prodloužením diastoly; inhibitory ACE na zabránění nežádoucí remodelace.
3. Obnovit a udržet sinusový rytmus u vhodných nemocných, resp. koordinovanou kontrakci síní a komor – antiarytmika, elektrická kardioverze, katetrová ablace, dvoudutinová kardiostimulace. U nemocných, kde není indikováno obnovení sinusového rytmu, je nutná kontrola tepové frekvence mezi 60–90 tepy/minutu.
4. Zabránit tachykardii a navodit bradykardii – betablokátory, bradykardizující blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem), popřípadě jejich opatrné kombinace s digoxinem.
5. Diuretika mohou být nezbytná při retenci tekutin. Je nutné je opatrně dávkovat, aby nevznikla hypovolemie, která by zhoršila plnění levé komory a tím i diastolickou dysfunkci.
6. Antiagregace a hypolipidemika při ischemické etiologii podle zásad pro sekundární prevenci ICHS.

## 6.8. Eliminační metody

Hemodialyzační metody se používají u závažného selhání ledvin a tam, kde je potřeba odstranit nadbytečnou tekutinu. Jejich základním principem je difuze a filtrace. Difuze je směna látek na základě koncentračního spádu na semipermeabilní membráně (SM) a při ultrafiltraci na základě tlakového gradientu přechází přes SM voda a látky v ní rozpuštěné.

Pro nemocné, kde potřebujeme hlavně odstranit pouze tekutinu bez nutnosti hemodialýzy, máme k dispozici kontinuální očišťovací metody, kde hlavně využíváme ultrafiltraci.

Indikací je akutní plicní edém a městnavé srdeční selhání provázené nedostatečností ledvin v důsledku hypoperfuze s neschopností vyloučit zadržanou tekutinu (subakutní až chronický edém plic, anasarka rezistentní na farmakologickou léčbu). Spolupodílet se může preexistující chronická nefropatie (ischemická choroba ledvin, diabetická nefropatie, chronická tubulointersticiální nefritida), lékové poškození (antibiotika, nesteroidní antirevmatika). (Doporučení I, úroveň znalostí B)

Nejčastěji se dnes používají kontinuální venovenózní hemofiltrace (CVVH) a pomalá kontinuální ultrafiltrace (SCUF). Základním principem je *hemofiltrace* (HF) přes membránu s vysokou propustností pro vodu (40–80 ml h<sup>-1</sup> mm Hg<sup>-1</sup>), která přebírá funk-

ci přirozeného glomerulárního filtru. Rychlost filtrace je závislá na krevním průtoku, propustnosti membrány a filtračním tlaku na membráně.<sup>(30,103)</sup>

K provedení CVVH potřebujeme: přístup do cévního řečiště kanylací velkých žil dvoucestnými katetry, přístroj, který má několik pump pro krevní složku a pro náhradní roztok. Náhradní roztok, s denní potřebou 10–20 litrů, jehož základem je fyziologický roztok s možností úpravy podle elektrolytů. Je nutná systémová antikoagulace běžným nebo nízkomolekulárním heparinem. Dále jsou vhodné postelové váhy ke sledování změn hmotnosti při hemofiltraci.<sup>(9,63)</sup>

Ukazateli úspěšného postupu jsou plynulý pokles tělesné hmotnosti, centrálního žilního tlaku (CŽT), tlaku v zaklínění plicnice (PWP), vzestup systémového tlaku a srdečního výdeje (SI) při poklesu systémové vaskulární rezistence (SVR).

Indikace použití UF:

- při rezistenci na diuretika s hyponatremií,
- při oligurii s postižením renálních funkcí
- při akutní dekompenzaci se zjevnými známkami převodnění.

## 6.9. Přístrojová léčba

### 6.9.1. Kardiostimulace

Konvenční pravokomorová stimulace nemá místo v léčbě CHSS, výjimkou jsou případy bradykardické indikace.<sup>(117)</sup>

(Doporučení III, úroveň znalostí A)

Přibližně 20 % nemocných s těžkými formami CHSS mají široký komplex QRS nad 120 ms a vykazují poruchy komorové synchronie s významnou mitrální regurgitací. Resynchronizační léčba těchto nemocných zlepšuje symptomy dušnosti a únavy, toleranci zátěže, snižuje mitrální regurgitaci a snižuje nutnost hospitalizací, studie COMPANION a CARE-HF jasně demonstrovaly i snížení úmrtnosti při implantaci biventrikulárního stimulatoru (stimulace pravé síně, pravé komory a cestou sinus coronarius laterální stěny levé komory). Někteří nemocní i při úzkém komplexu QRS pod 120 ms mohou vykazovat známky poruchy komorové synchronie s mitrální insuficiencí.<sup>(10-12,15,17,35,117)</sup>

Resynchronizační léčba je indikována u nemocných s pokročilým srdečním selháním (NYHA II/III po dobu 6 měsíců, resp. klasifikace NYHA IV) s ischemickou i neischemickou etiologií selhání a těžkou dysfunkcí LK (EF < 35 %, QRS ≥ 150 ms nebo QRS 120–150 ms a echokardiograficky prokázanou dysynchronií po vyčerpání možností standardní terapie. Jsou-li splněny indikace k ICD, je indikována implantace ICD s možností biventrikulární stimulace).<sup>(17,20)</sup>

Srdeční resynchronizační léčba je realizována ve specializovaných centrech s akreditací pro tuto léčbu na základě spolupráce odborníků pro srdeční selhání, poruchy srdečního rytmu a echokardiografii. (Doporučení I, úroveň znalostí A)

Resynchronizační léčba není indikována u nemocných ve funkční třídě NYHA IV, kde není evidentní šance na zlepšení prognózy či kvality života.

### 6.9.2. Kardiovertery-defibrilátory

Indikace k ICD u nemocných se srdečním selháním plně odpovídají indikačním kritériím uvedených

v Zásadách pro trvalou kardiostimulaci, ICD a srdeční resynchronizační léčbu PS AKS ČKS. Je prováděna ve specializovaných centrech s akreditací pro tuto léčbu. Indikace a úhrada ICD je podmíněna schválením Meziústavní indikační komise.

Implantabilní kardiovertery-defibrilátory jsou na základě výsledků 25letých zkušeností s primární a sekundární prevencí náhlé smrti (NSS) u rizikových nemocných po splnění níže uvedených podmínek léčbou první volby.

Studie analyzující sekundární prevenci náhlé srdeční smrti („post event trials“) prokazují konzistentně a přesvědčivě vyšší účinnost léčby ICD ve srovnání s antiarytmiky na snížení výskytu náhlé srdeční smrti i celkové mortality. Léčba ICD významně ovlivňuje nejen mortalitu, ale i kvalitu života. Indikace ICD představují dynamický proces s perspektivou upřesnění další rizikové stratifikace v rámci prevence NSS a doplnění výsledků u neischemické kardiomyopatie bez známek srdečního selhání.<sup>(8,14,66,81)</sup>

Oběhová zástava na podkladě dokumentované fibrilace síní nebo setrvalé komorové tachykardie (KT trvající déle než 30 sekund nebo vedoucí k oběhové zástavě v čase kratším) po vyloučení reverzibilních příčin – bez ohledu na základní onemocnění.

Oběhová zástava nebo závažné symptomy (např. synkopa), u nichž jsou předpokládánou příčinou komorové arytmie u nemocných zařazených do programu srdeční transplantace (přemostění k OTS). (Doporučení I, úroveň znalostí A)

Spontánní dokumentovaná udržující se komorová tachykardie u nemocných se strukturálním postižením myokardu ( $EF \leq 35\%$ ) s vyloučením přechodných příčin tohoto stavu, kde není indikace k provedení katetrizační ablace, popř. chirurgické cílené léčby. (Doporučení I, úroveň znalostí A)

Synkopa nejasné etiologie u nemocného s hemodynamicky závažnou komorovou tachykardií, resp. fibrilací komor, indukovanou při PSK nebo dokumentovanou během Holterova monitorování či ergometrického vyšetření. Podmínkou je vyloučení jiných příčin. Součástí je provedení elektrofyziologického vyšetření. (Doporučení IIa, úroveň znalostí B)

Dokumentované epizody nesetřvalé komorové tachykardie u nemocného s ischemickou chorobou srdeční, po infarktu myokardu s dysfunkcí levé komory ( $EF \leq 35\%$ ) s indukcí setřvalé komorové tachykardie nebo fibrilace komor při PSK, za standardní farmakologické léčby po IM (betablokátory). (Doporučení I, úroveň znalostí B)

Ischemická choroba srdeční, významná poinfarktová dysfunkce levé komory ( $EF \leq 30\%$ ,  $QRS > 120$  ms, NYHA II, minimálně 6 měsíců po infarktu myokardu, za standardní farmakologické léčby po IM (betablokátory). (Doporučení IIa, úroveň znalostí B)

Familiární či vrozené stavy s vysokým rizikem život ohrožujících komorových arytmií se synkopou nebo epizodami hemodynamicky závažné komorové tachykardie, resp. fibrilace komor (idiopatická fibrilace komor a rizikové formy těchto onemocnění: hypertrofická kardiomyopatie, syndrom dlouhého, resp. krátkého QT, Brugadaův syndrom, arytmogenní dysplazie pravé komory). (Doporučení IIa, úroveň znalostí C)

myopatie, syndrom dlouhého, resp. krátkého QT, Brugadaův syndrom, arytmogenní dysplazie pravé komory). (Doporučení IIa, úroveň znalostí C)

Jedna nebo více dokumentovaných epizod komorových tachykardií u nemocných, kde prokazatelně selhaly jiné léčebné postupy (antiarytmika, ablace či cílená chirurgická léčba) – bez ohledu na základní onemocnění a míru dysfunkce levé komory. (Doporučení IIa, úroveň znalostí C)

## 6.10. Umělé srdce, mechanické podpory

U nemocných s chronickým srdečním selháním je možné po vyčerpání všech možností léčby indikovat implantaci mechanické podpory. Hlavní indikací je překonání období těžkého srdečního selhání (například při akutní myokarditidě nebo při akutní ischemické příhodě) nebo „přemostění“ období na „waiting listu“ k transplantaci srdce.<sup>(29,57)</sup> Tato metoda je vyhrazena pro specializovaná kardiocentra. Lze očekávat další vývoj ve smyslu technického zlepšení podpor a rozšíření indikací. (Doporučení I, úroveň znalostí C)

## 6.11. Nechirurgická revaskularizace

V současnosti chybí výsledky velkých randomizovaných studií, které by zhodnotily přínos perkutánních koronárních intervencí u nemocných s chronickým srdečním selháním. Menší studie však ukazují funkční a prognostický prospěch revaskularizace myokardu (ať již se jedná o aortokoronární přemostění či koronární angioplastiku) v případě průkazu dysfunkčního, ale viabilního (hibernovaného) myokardu zásobeného významně stenotickou koronární tepnou. Pokud je srdeční selhání spojeno s anginou pectoris či zátěžovou ischemií platí indikace pro revaskularizaci myokardu u chronické ICHS, přičemž na tyto nemocné je třeba pohlížet jako na zvýšeně rizikové. (Doporučení I, úroveň znalostí C)

## 6.12. Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je indikována tehdy, je-li srdeční selhání důsledkem korigovatelné poruchy srdečních struktur. Předpokladem je přijatelné operační riziko.

### 6.12.1. Revaskularizace myokardu

U nemocného s ischemickou dysfunkcí levé komory je indikována koronarografie a při vhodném nálezu revaskularizace myokardu. Důležitým momentem v indikaci je průkaz větší masy viabilního myokardu v povodí zúžených nebo uzavřených koronárních tepen. K tomu využíváme nejčastěji metodu dobutaminové echokardiografie, perfuzní scintigrafie myokardu nebo magnetické rezonance. Od správně indikovaného výkonu očekáváme symptomatické zlepšení; evidence o zlepšení prognózy ve srovnání s konzervativní léčbou, využívající současné možnosti léčby srdečního selhání, dosud chybí.<sup>(5)</sup>

Při nálezu významné mitrální regurgitace doplňujeme revaskularizaci anulovalvuloplastikou chlopně. (Doporučení IIa, úroveň znalostí C)

### 6.12.2. Aneuryzmektomie

Aneuryzmektomie LK je indikována u symptomatické výdutě, nejčastěji v oblasti přední stěny a mezikomorového septa.

(Doporučení I, úroveň znalostí C)

U rozsáhlé akineze přední stěny s viabilním myokardem subepikardiálně můžeme chirurgickou revaskularizaci kombinovat s endoventrikulární plastikou komory.

(Doporučení IIa, úroveň znalostí C)

### 6.12.3. Plastika mitrální chlopně

Chirurgický výkon na mitrální chlopni u pacientů s těžkou systolickou dysfunkcí levé komory, mitrální regurgitací v důsledku významné dilatace levé komory, může vést k symptomatickému zlepšení.

(Doporučení IIa, úroveň znalostí C)

### 6.12.4. Náhrada aortální chlopně

Progrese srdečního selhání a dilatace levé komory u středně významné aortální stenózy je indikací k náhradě aortální chlopně.

(Doporučení IIa, úroveň znalostí C)

## 6.13. Transplantace srdce

Ortotopická transplantace srdce (OTS) je dnes zavedenou klinickou metodou pro léčení terminálních stadií srdečního selhání.<sup>(76)</sup> K výkonu jsou indikováni nemocní ve IV. nebo pokročilé III. třídě klasifikace NYHA s doloženou závažnou poruchou systolické funkce levé komory (EF < 20 %) a špatnou prognózou. Nejčastější příčinou takto pokročilého srdečního selhání je ischemická choroba srdeční nebo dilatační kardiomyopatie. Nemocní jsou limitováni nejčastěji dušností a únavou, ve výjimečných případech se o indikaci k (OTS) uvažuje při těžké angině pectoris nebo závažných, jinak nezvládnutelných poruchách rytmu.

U nemocných ve III. třídě funkční klasifikace NYHA je rozhodující odhad dalšího vývoje a prognózy onemocnění. Toto posuzování je komplexní, nezbytným vyšetřením je spiroergometrie. Indikaci k OTS představuje nález  $VO_{2max} \leq 10$  ml/kg/min, při  $VO_{2max}$  nad 14 ml/kg/min není OTS ještě nutná. V „šedé zóně“

mezi 10–14 ml/kg/min přispívá k posouzení závažnosti stavu hodnocení stupně hyperventilace ( $VE/VCO_2 > 35$  představuje zhoršení rizika). Kontraindikace pro OTS srdce jsou uvedeny v tabulce XXI.

Metodou volby je ortotopická transplantace provedena bikavální technikou, kdy z původního srdce příjemce zůstává pouze zadní strana levé síně s vyústěním plicních žil. Zachování integrity pravé síně je výhodné, neboť je zachována fyziologická tvorba a vedení vzruchu a také je menší trikuspidální regurgitace.

Nemocní po OTS potřebují trvalou péči, kterou zajišťuje příslušné kardiocentrum ve spolupráci s ambulantním kardiologem (internistou). V prvních měsících je nemocný nejvíce ohrožen odhojováním (rejekcí) štěpu a infekcemi, dalšími komplikacemi jsou hypertenze, obezita, hyperlipidemie, osteoporóza, selhávání ledvin, koronární nemoc štěpu a častější výskyt malignit.

Časná stadia rejekce štěpu lze zjistit pouze mikroskopickým vyšetřením vzorků srdečního svalu, získaného endomyokardiální biopsií. Prevence rejekce spočívá v podávání kombinace imunosupresiv (obvykle cyklosporin A nebo tacrolimus, mykofenolát mofetil a prednizon). Akutní epizoda buněčné rejekce se léčí metylprednizolonem nebo antilymfocytárními globuliny.

Kromě imunosupresiv nemocní obvykle užívají kombinaci antihypertenziv a statiny.

Provedená OTS výrazně zlepšuje kvalitu života nemocného i jeho prognózu. Operační úmrtnost je kolem 10 %, jeden rok přežívá 80 % a 5 let 70 % nemocných. Program je omezen především nabídkou dárců, a tak je tato metoda řešením pouze pro malou část nemocných se srdeční insuficiencí.

## 6.14. Paliativní péče o nemocné v terminálních fázích srdečního selhání

Chronické srdeční selhání je postižení, které dříve nebo později skončí smrtí. Buď náhlou smrtí, na podkladě maligní arytmie či plicní embolie, nebo terminálním selháním srdce jako pumpy. Právě v druhém případě je spolupráce zdravotníků, nemocného a nejblížešších příbuzných nezbytně nutná tak, aby umírání nebylo větším utrpením než je nezbytně nutné.

V terminálním stavu musíme nemocného zbavit trýznivé bolesti a dušnosti a maximálně zmírnit úzkost z umírání. Má-li nemocný implantovaný ICD nabídneme mu možnost inaktivace. Nevážíme použít opiáty, inotropika a vysoké dávky diuretik k symptomatické úlevě.

Málo je známo o „nejlepších postupech“, jak učinit rozhodnutí o konci života u pacientů s CHSS. Ve studii s názvem SUPPORT, pouze 25 % pacientů hospitalizovaných s CHSS žádalo o rozhovor s lékařem o resuscitačních preferencích. Studie odhalila, že nemocní byli špatně informováni o průběhu své choroby a její prognóze a nebyli dostatečně začleněni do procesu rozhodování. I přes nedostatek klinických studií lze odvodit doporučení ze studií v obecném lékařství, onkologii a z názorů odborníků. Omezení diskuse na „důvějme v nejlepší a přitom plánujme to nejhorší“ může pomoci pacientům s chronickou chorobou v postojích o jejich nadějích a obavách. Rozhovor o konci života v časně etapě péče umožňuje

Tabulka XXI

Kontraindikace transplantace srdce

### Absolutní

Malignita nebo jiné závažné onemocnění se špatnou prognózou,

Vysoká fixovaná plicní arteriální hypertenze (plicní vaskulární rezistence > 4 Woodových jednotek,  $PVR = (MAP - PCVP)/CO$ ,  $TPG > 15$  mm Hg, systolický tlak v plicnici > 60 mm Hg)

### Relativní

Věk nad 65 let,

Diabetes mellitus s počínajícími orgánovými komplikacemi,

Poruchy ledvin a jater,

Systémová onemocnění a chronické infekce,

Psychiatrické choroby a drogové závislosti,

Špatné psychosociální zázemí

### Dočasné

Aktivní infekce,

Nezhobený plicní infarkt,

Aktivní vředová choroba gastroduodena

$PVR$  – plicní vaskulární rezistence,  $MAP$  – střední tlak v plicnici,  $PCWP$  – tlak v zaklínění,  $TPG$  – transpulmonální gradient

lékařům vystupovat čestně v tom, že i přes maximální poskytovanou péči pacienti na CHSS zemřou. Ačkoliv si většina nemocných přeje rozhovor o své chorobě a její prognóze, asi jeden z pěti by raději neslyšel špatné zprávy, nebo by dal přednost tomu, aby jeho rodina udělala konečné rozhodnutí za něho. Je zapotřebí výzkum, který by definoval, jak nejlépe zjistit pacientovo přání vědět a účastnit se rozhodování. Následná diskuse se musí zaměřit na to, jak nejlépe využít pacientovy preference. Měly by se vytvořit plány možností, pokud zvolená léčba nepřináší požadované výsledky. Tyto diskuse by měly mít časový průběh a měly by se opakovat v „rozhodujících okamžicích“ při léčbě (např. zhoršení dušnosti, renálních funkcí nebo tělesných funkcí i přes optimální lékařskou péči). Je třeba tyto informace předkládat v různých formách, protože někteří nemocní se raději informují z tištěných materiálů nebo obrázků a měly by se začlenit do ostatních výukových materiálů pro pacienty a jejich rodinné příslušníky. Bude nutné stanovit způsoby, jak školit lékaře k vedení takových rozhovorů s nemocnými i jejich příbuznými.<sup>(41,45,71,65,109)</sup>

## **7. LÉČBA CHSS PODLE PŘIDRUŽENÝCH ONEMOCNĚNÍ**

### **7.1. Léčba CHSS a hypertenze**

Zvýšený krevní tlak je jedním z hlavních rizik vzniku SS a dlouhodobá dostatečná léčba hypertenze ukázala snížení výskytu rizika vzniku SS. Dosažení optimálního krevního tlaku snižuje relativní riziko vzniku SS o 50 %.<sup>(5,6)</sup> Při léčbě hypertenze by mělo být dosaženo cílových hodnot krevního tlaku podle doporučení pro léčbu hypertenze. Zvláště významné je dosažení cílových hodnot systolického krevního tlaku.<sup>(108)</sup> Obava, že příliš nízké hodnoty diastolického tlaku povedou ke zvýšení mortality se neukázala jako opodstatněná, dodatečná analýza studie HOPE však ukázala, že TKd by neměl klesnout pod 65 mm Hg. Snížení krevního tlaku má zásadní význam bez ohledu na to, kterými preparáty je toho dosaženo; zdá se, že nejvhodnější je léčba založená na lécích blokujících renin-angiotenzinový systém (inhibitory ACE a ARB) a léčba při použití diuretik<sup>(62,75)</sup> nebo betablokátorů, zatímco léčba založená na použití kalciových antagonistů je méně vhodná v prevenci vzniku SS; používáme je tehdy, pokud předchází lékové skupiny jsou neúčinné v dosažení cílového krevního tlaku. V celkové kardiiovaskulární mortalitě ale není rozdíl mezi jednotlivými lékovými skupinami považovanými za léky první volby v léčbě hypertenze. Léčba hypertenze u nemocných se srdečním selháním by měla být založena na použití trojkombinace inhibitorů ACE (při intoleranci ARB), betablokátorů a diuretik. Optimální cílový krevní tlak pacientů se srdečním selháním není znám, epidemiologické studie ukazují, že jsou to pravděpodobně hodnoty 130–140/80–90 mm Hg (avšak při pokročilém srdečním selhání krevní tlak klesne většinou níže, zejména při standardní léčbě).

### **7.2. Léčba CHSS a diabetes mellitus**

Obezita, inzulinová rezistence a s ním spojený diabetes mellitus (DM) jsou významné rizikové faktory

vzniku SS.<sup>(131)</sup> Prevalence diabetes mellitus ve studiích s CHSS dosahuje až 20–25 %. V diabetické populaci je proto vysoký výskyt chronického srdečního selhání. Riziko vzniku srdečního selhání u žen s DM je podstatně vyšší (asi 5×) než u mužů s DM (asi 2,5×) ve srovnání s nediabetickou populací.

Důvodem je komplex přítomných změn v srdci diabetika. Postižení myokardu u DM zahrnuje nejen postižení kardiomyocytů, ale i intersticiální pojivové tkáně s nálezem atypického glykoproteinu a i kardiálních nervů a cév s nálezem endoteliální dysfunkce. Dysfunkce levé komory srdeční je u DM způsobována ischemií, hypertrofií stěn při hypertenzi. Klinický význam specifické diabetické kardiomyopatie není i přes experimentální důkazy prokázán. Riziko vzniku SS se zvyšuje také se stoupajícím body mass indexem (BMI) o 5 % u mužů a 7 % u žen o 1 jednotku BMI. U nemocného s vyvinutým SS ale obezita již nezhoršuje prognózu, některé práce ukazují lepší prognózu při vyšším BMI. Obezita ale zhoršuje morbiditu a mortalitu po srdeční transplantaci.

Péče o nemocné s DM a srdečním selháním vyžaduje spolupráci kardiologa s diabetologem s cílem včasné diagnostiky CHSS ve fázích NYHA I–II. V těchto stádiích je součástí léčby i optimální kompenzace diabetu, hypertenze a hyperlipoproteinemie. Klinické projevy srdečního selhání se u DM neliší od nediabetické populace, srdeční selhání má závažnější podobu a větší potřebu rehospitalizací a více přidružených komplikací s nutností polyfarmacie.

Nemáme žádnou klinickou studii zabývající se léčbou srdečního selhání u diabetiků, takže se musíme spolehnout jen na analýzu podskupin ve studiích o srdečním selhání, kde zastoupení diabetiků kolísalo od 20 do 37 %. Základem prevence vzniku srdečního selhání je časné nasazení inhibitorů ACE nebo ARB i u nemocných bez hypertenzních hodnot krevního tlaku, spojených s dobrou kompenzací hypertenze a glykemie. Léčba AT II antagonisty významně snižuje výskyt srdečního selhání u nemocných s DM 2. typu a nefropatií a u nemocných s kombinací diabetu a hypertenze s hypertrofií levé komory srdeční.<sup>(16)</sup>

Lékem první volby jsou u diabetiků se srdečním selháním inhibitory ACE nebo ARB v co nejvyšší tolerované dávce. Snižují úmrtnost i nemocnost nemocných se srdečním selháním a diabetes mellitus ještě více než u nemocných bez diabetu. Betablokátory ovlivňují příznivě prognózu i přes potencionálně negativní vliv betablokátorů na metabolismus cukrů a inzulinu, i když jejich vliv na prognostické ukazatele je menší než u nediabetiků. Thiazidová diuretika ve vyšších dávkách mohou zhoršovat metabolické parametry, proto se nedoporučuje používat dávky nad 25 mg a raději zvolit diuretika kličková nebo kombinaci nižší dávky thiazidového a kličkového diuretika. Spironolakton a látky podobné (eplerenon) jsou doporučeny pro těžší pacienty – NYHA III–IV nebo pro nemocné po IM s poruchou funkce levé komory.

Také léčba diabetu se musí upravovat podle stupně NYHA. Metformin je relativně kontraindikován při NYHA II s retencí tekutin a absolutní kontraindikací je funkční stadium NYHA III, zvláště u starých nemocných při současném renálním postižení s kreatininem nad 130  $\mu\text{mol/l}$ , neboť při tkáňové hypoxii

hrozí riziko laktátové acidózy.<sup>(105)</sup> Glitazony (thiazolidinediony) můžeme s opatrností použít u nemocných ve funkční třídě NYHA II bez retence tekutin a jsou kontraindikovány od NYHA III pro nebezpečí zhoršení retence tekutin, která je ale reverzibilní po vysazení přípravku.<sup>(130)</sup> Sulfonylureové preparáty nelze použít při renální insuficienci a při NYHA IV. Mění se dostupnost i eliminace perorálních antidiabetik (PAD) a inzulínu, což přináší riziko hyperglykemie, ale také hypoglykemie.

### 7.3. Léčba CHSS a renální insuficience

Skoro jedna třetina nemocných s chronickým srdečním selháním má snížené renální funkce.<sup>(28,47)</sup> Přítomnost skoro všech známých klinických studií mají jako jedno z vylučovacích kritérií zvýšenou plazmatickou koncentraci kreatininu anebo renální selhání, nejvyšší povolená koncentrace kreatininu 300  $\mu\text{mol/l}$  byla ve studii CONSENSUS a CIBIS II.<sup>(67,106,119)</sup> Proto veškeré údaje z klinických studií do léčby chronického srdečního selhání a renálního selhání nemůžeme přenést! Postižení ledvin u CHSS je dáno jednak hypoperfuzí ledvin, jednak souběžným renálním onemocněním a v neposlední řadě i jako důsledek vedlejších účinků léků.<sup>(31,62,68)</sup> Proto se tato doporučení budou opírat více o empirické znalosti než o medicínu na základě důkazů (Experience Based Medicine vs Evidence Based Medicine). Abychom mohli redukovat dávku léků, a nemuseli provádět funkční vyšetření ledvin u každého nemocného, můžeme k odhadu glomerulární filtrace (GFR) použít Cockcroftovy-Gaultovy rovnice.<sup>(25)</sup>

$GFR = (140 - \text{věk}) \times \text{hmotnost} / (49 \times \text{krea})$ . Hmotnost v kg, kreatinin v  $\mu\text{mol/l}$  (u žen výsledek násobíme 0,85).

Inhibitory ACE i ARB dáváme s ohledem na renální funkce, dávku volíme takovou, aby nedošlo k jejich dalšímu poklesu. Vyvarujeme se kombinace s nesteroidními antiflogistiky. Blokátory aldosteronu při GFR pod 0,5 ml/s raději nedáváme a u GFR nad 0,5 ml/s volíme nízkou dávku – 25 mg, popřípadě 12,5 mg. Pečlivě kontrolujeme plazmatickou koncentraci draslíku!<sup>(7,48,60)</sup> Je často diskutováno, zda má v případě renální insuficience smysl podávat inhibitory ACE, vylučované z velké části hepatálně (fosinopril, imidapril, ramipril, spirapril); velká klinická srovnávací studie však nebyla provedena.

Betablokátory volíme spíše lipofilní s jaterním metabolismem (carvedilol, metoprolol) a opět opatrně dáváme s ohledem na hypotenzi a renální funkce.<sup>(106)</sup>

U digoxinu, který se vylučuje převážně ledvinami, redukovujeme dávku tak, aby plazmatické koncentrace byly v rozmezí 0,6–0,9 nmol/l. V praxi to bude dávka 0,125 mg, spíše každý druhý den.<sup>(87,96)</sup>

Diuretika samozřejmě volíme kličková ve vyšších dávkách – furosemid 80–250 mg 1–2× denně, v případě snížené účinnosti můžeme kombinovat kličková s thiazidovým diuretiky.<sup>(106)</sup>

Úplně neznámou je situace nemocných s CHSS v chronickém dialyzačním programu, máme sice údaje o výskytu a prognostických ukazatelích,<sup>(113)</sup> ale jaká bude léčebná strategie u těchto nemocných kromě pečlivého sledování suché váhy není jasně stanoveno. Vycházíme z doporučení pro srdeční selhání, a proto základem jistě budou inhibitory ACE či sartany, betablokátory, diuretika, a bude-li zachována zbytková

diuréza, tak pouze kličková – furosemid. Digoxin pouze v případě přetrvávání symptomů při léčbě ACE-I/ARB a BB, popř. při fibrilaci síní. Dávky léků upravujeme podle jejich dialyzovatelnosti (tabulka XXII).

Tabulka XXII  
Dialyzovatelnost léků pro srdeční selhání

| ACE-I<br>Generický<br>název | Renální<br>eliminace | Redukce<br>dávky u CHRI | Dialyzova-<br>telnost |
|-----------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|
| Captopril                   | 95 %                 | ANO                     | ANO                   |
| Cilazapril                  | 53 %                 | ANO                     | ANO                   |
| Enalapril                   | 61 %                 | ANO                     | ANO                   |
| Fosinopril                  | 44 %                 | NE                      | NE                    |
| Imidapril                   | 18–40 %              | ANO                     | ANO                   |
| Lisinopril                  | 29 %                 | ANO                     | ANO                   |
| Moexipril                   | 13 %                 | ANO                     | ANO                   |
| Perindopril                 | 75 %                 | ANO                     | ANO                   |
| Quinapril                   | 50–60 %              | ANO                     | ANO                   |
| Ramipril                    | 40–60 %              | ANO                     | ANO                   |
| Spirapril                   | 37–45 %              | ANO                     | ANO                   |
| Trandolapril                | 33 %                 | ANO                     | ANO                   |
| <b>AII antagonisté</b>      |                      |                         |                       |
| Eprosartan                  | 3–7 %                | NE                      | ANO                   |
| Irbesartan                  | 20 %                 | NE                      | NE                    |
| Losartan                    | 13–35 %              | NE                      | NE                    |
| Valsartan                   | 7–13 %               | NE                      | NE                    |
| Candesartan                 | 33 %                 | NE                      | NE                    |
| Telmisartan                 | do 1 %               | NE                      | NE                    |
| <b>Betablokátory</b>        |                      |                         |                       |
| Bisoprolol                  | 50–60 %              | ANO                     | ANO                   |
| Carvedilol                  | 16 %                 | NE                      | NE                    |
| Metoprolol ZOK              | 95 %                 | NE                      | ANO                   |
| <b>Digoxin, spirokton</b>   |                      |                         |                       |
| Digoxin                     | 57–80 %              | ANO                     | NE                    |
| Spironolakton               | 47–57 %              | ANO                     | ANO                   |

Je také známo, že snížení renálních funkcí je nepříznivým prognostickým údajem pro nemocné se srdečním selháním. Při rozboru mortality nemocných ve studii CHARM byla při normální GF roční mortalita 4,5%, ale u nemocných s GF pod 0,75 ml/s již 16,9%.<sup>(48)</sup>

### 7.4. Léčba CHSS a plicní onemocnění

Nemocní s plicním postižením, jak obstrukčním tak restričním, byli ve všech studiích vyřazováni pro své plicní postižení. Tato doporučení se tedy opět budou opírat o empirii. Mnohé léky užívané v léčbě srdečního selhání mohou zhoršit plicní symptomy. Inhibitory ACE u 5–10 % nemocných vyvolávají suchý, dráždivý kašel, což je jednoznačnou indikací k záměně za ARB. U betablokátorů sice respektujeme zásadní kontraindikaci astma bronchiale, ale u nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) vždy zvažujeme riziko ve srovnání s prospěchem léčby, v případě nejistoty provedeme spirometrické vyšetření s bronchokonstrikčním testem po příslušném betablokátoru. Z farmakologického hlediska u těchto nemocných budou vhodnější beta 1 selektivní blokátory – bisoprolol, metoprolol ZOK, nebivolol.

Musíme také vzít v úvahu léky užívané u nemocných s CHOPN a CHSS: theofyliny, parasimpatiko-

mimetika, kortikoidy a beta-2-mimetika.<sup>(61)</sup> Všechny tyto léky působí též na kardiovaskulární systém a mají kardiální vedlejší účinky.

**Theophylíny:** jsou kontraindikovány u akutního infarktu myokardu, u tachyarytmií, hypertrofické obstrukční kardiomyopatie a těžší hypertenzi. Jako nežádoucí účinky se udávají hypotenze, komorové arytmie. Zvyšují účinek diuretik, toxicitu zvyšují neselektivní betablokátory.

**Parasympatikomimetika** (např. *tiotropium*, *ipratropium*): nemají zásadní omezení u nemocných s CHSS.

**Kortikoidy:** zde musíme vzít v úvahu nebezpečí retence tekutin a hypokalemie kromě jiných nežádoucích nekardiálních účinků.

**Beta-2-mimetika** (např. *salbutamol*, *terbutalin*, *fenoterol*): sice zvyšují stažlivost, ale na úkor nebezpečí maligních arytmii; jejich účinek snižují až antagonistizují betablokátory (navíc jejich podání může vést až k bronchospazmu), i když tam, kde by nemocný měl užívat tato mimetika budou betablokátory kontraindikovány.<sup>(91,99,101)</sup>

Léčba srdečního selhání u arteriální plicní hypertenze se řídí samostatnými doporučeními.<sup>(56)</sup>

## 7.5. Léčba CHSS a fibrilace síní

Fibrilace síní je nejčastější klinicky významnou arytmií. Její výskyt v dospělé populaci se dříve udával 0,4 %, dnes spíše 0,95 %. Znamená to, že výskyt FS stále stoupá a v příštích 50 letech se zvýší počet pacientů s FS 2,5×–5×. „Epidemii“ FS nelze vysvětlit jen stárnutím populace, ale vyšší výskyt byl pozorován i po korekci na věk, pohlaví a přidružené choroby. U pacientů se srdečním selháním je výskyt FS závislý na jeho stupni: kolísá přibližně od 5 % při NYHA I až téměř k 50 % při NYHA IV.<sup>(27,32)</sup>

Rychlá frekvence síní však sama o sobě zhoršuje funkci síní, rychlá frekvence komor pak může působit pokles funkce levé komory (tzv. „tachykardická kardiomyopatie“). Jak ukázaly studie po ablací AV junkce u těchto pacientů, jsou změny funkce z velké míry reverzibilní. Častější než FS indukovaná dysfunkce je zhoršení funkce levé komory při vzniku arytmie. FS tedy může být následek i příčina srdečního selhání.

Základním opatřením je kontrola frekvence komor a prevence tromboembolických komplikací.<sup>(122)</sup>

Lékem volby pro kontrolu frekvence komor v klidu a při zátěži jsou betablokátory, při nedostatečném účinku je vhodná kombinace s digoxinem popřípadě s amiodaronem. Antiarytmika skupiny I u pacientů se srdečním selháním nepodáváme. Pokud nejsme schopni kontrolovat frekvenci komor medikamentózně, přichází do úvahy ablace A-V junkce a implantace kardiostimulátoru přednostně s možností biventrikulární stimulace.

(Doporučení I, úroveň znalostí C)

U nemocných s recentně vzniklou fibrilací síní je indikováno provedení elektrické kardioverze, nejúčinnějším lékem pro udržení sinusového rytmu po kardioverzi je amiodaron.<sup>(37)</sup>

(Doporučení I, úroveň znalostí C)

Lékem volby pro prevenci tromboembolických komplikací je warfarin v dávce, kterou dosáhneme INR

2,0–3,5. Alternativou při intoleranci warfarinu nebo ve speciálních situacích (pacient na čekací listině k OTS) je nízkomolekulární heparin v antikoagulačních dávkách.

(Doporučení I, úroveň znalostí C)

Chirurgická léčba fibrilace síní je nejvhodnější u pacientů, vyžadujících chirurgickou operaci z jiné indikace. U těchto pacientů je často FS eliminována prakticky bez výrazněji zvýšeného rizika morbidit nebo mortality. Proto by měla být chirurgická léčba FS provedena prakticky u vhodných nemocných s FS, podstupujících operaci chlopní či chirurgickou revascularizaci.

(Doporučení IIa, úroveň znalostí C)

Katetrizační ablace lze použít jako paliativní i jako kurativní výkon. Jako paliativní se provádí neselektivní ablace A-V junkce se vznikem blokády A-V. V síních trvá fibrilace, komory jsou většinou spouštěny náhradním junkčním rytmem o frekvenci přibližně 40/min, méně často není náhradní rytmus přítomen. Proto je nutné výkon doplnit implantací kardiostimulátoru. Hlavní výhodou neselektivní ablace je jednoduchost a prakticky 100% úspěšnost. Dochází ke zlepšení kvality života a zlepšení funkce levé komory. Výkon je indikován u pacientů s rychlou či nevyrovnanou akcí komor rezistentní na medikaci. Je nutné pokračovat v prevenci tromboembolických příhod.

Selektivní kurativní ablace vychází v současnosti z teorie spouštěcí ektopie, jako příčiny FS. Nejprve se prováděla přímo ablace ektopických ložisek v plicních žilách. Dnes se provádí spíše elektrická izolace plicních žil (a tím i ektopie) od levé síně.<sup>(27)</sup> K výkonu jsou zatím indikováni jen vysoce symptomatictí nemocní, rezistentní na dostupnou farmakologickou léčbu. Výkony by pak měla provádět jen specializovaná centra.

Katetrizační léčba FS je jednou z nejdynamičtější se rozvíjejících oblastí léčby srdečních arytmii vůbec. Vzhledem k velmi rychlému rozvoji technologií lze očekávat podstatné zjednodušení výkonu, zlepšení výsledků, a tedy rozšíření indikací.<sup>(72)</sup>

(Doporučení IIa, úroveň znalostí C)

## 7.6. Léčba CHSS a komorové arytmie

Symptomatické běhy komorové tachykardie je možné ovlivnit kombinací betablokátoru a amiodaronu.<sup>(1,18)</sup> V prevenci náhlé arytmiické smrti se uplatňují betablokátory, blokátory aldosteronových receptorů a pravděpodobně digoxin v nižších dávkách.<sup>(42)</sup> U nemocných resuscitovaných pro komorovou fibrilaci nebo tachykardii je léčbou volby implantace ICD (viz kapitola 6.9.2).<sup>(18,95)</sup>

(Doporučení I, úroveň znalostí A)

U nemocných s poinfarktovou dysfunkcí LK se implantace ICD uplatňuje i v primární prevenci náhlé smrti.<sup>(82,83)</sup> Léčba amiodaronem pro asymptomatické běhy neudržitelné se komorové tachykardie k prevenci náhlé smrti není indikována.

Symptomatické běhy komorové tachykardie je možné ovlivnit kombinací betablokátoru a amiodaronu.<sup>(1)</sup> V prevenci náhlé arytmiické smrti se uplatňují betablokátory, blokátory aldosteronových receptorů

a pravděpodobně digoxin v nižších dávkách. U nemocných resuscitovaných pro komorovou fibrilaci nebo tachykardii je léčbou volby implantace ICD, u pacientů s bloádou levého Tawarova raménka v kombinaci s biventrikulární stimulací.<sup>(95)</sup> (Doporučení I, úroveň znalostí A)

U nemocných s poinfarktovou dysfunkcí LK se implantace ICD uplatňuje i v primární prevenci náhlé smrti.<sup>(82,83)</sup>

### 7.7. Léčba CHSS a anemie

Anemie je u CHSS poměrně častá, její výskyt narůstá s progresí srdečního selhání a je nezávislým prediktorem prognózy.

Nejčastěji se jedná o sekundární anemii chronického onemocnění, kterým je v tomto případě CHSS, nebo o hemodiluci při hypervolemii; ostatní příčiny tvoří menšinu případů.

Není zcela jasné, zda anemie spojená se srdečním selháním je především jeho důsledkem, nebo zda a do jaké míry je i patogenetickým činitelem v jeho progresi.

Při zjištění anemie u nemocného s CHSS je vhodné v první řadě detekovat jiné sekundární anemie a korigovat jejich příčinu. Je potřeba myslet i na hemodiluci při hypervolemii, která je častá a mnohdy na sebe neupozorní fyzikálními známkami retence tekutin.

První malé studie naznačily, že korekce anemie u CHSS podáním erytropoetinu a intravenózně aplikovaného železa může u některých nemocných příznivě ovlivnit symptomatologii i funkci levé komory. Bude teprve potřeba ve větších studiích ověřit vliv této léčby na prognózu a zjistit, kterým nemocným může přinést prospěch.<sup>(73)</sup>

### 7.8. Léčba CHSS a tromboembolie

Nemocní se srdečním selháním mají vysoké riziko tromboembolických komplikací. Rizikové faktory tromboembolické příhody jsou: nízký minutový výdej, poruchy kinetiky levé komory se sníženou kontraktilitou, síňová fibrilace, starší věk nemocných. Roční riziko kardioembolizační příhody u nemocných s fibrilací síní kolísá od 10–17 %. Cílem perorální antikoagulační terapie je u nemocných se srdečním selháním snížení rizika embolizace do velkého oběhu. Četnost výskytu trombů v levé komoře je udávána při použití transtorakální echokardiografie v širokém rozmezí od 3 do 40 %; riziko je největší u pohyblivých intrakardiálních trombů, přisedlé tromby jsou méně nebezpečné.<sup>(69)</sup>

U nemocných s fibrilací síní je antikoagulační léčba plně indikována, neboť u těchto nemocných výrazně snižuje počet tromboembolických příhod ve srovnání s placebem i ve srovnání s ASA.

### 7.9. Léčba CHSS a onemocnění štítné žlázy

Thyreotoxikóza je spojena s hyperkinetickou cirkulací a zvýšené metabolické nároky myokardu při ní mohou vést až ke vzniku srdečního selhání s vysokým srdečním výdejem.

Léčba je zaměřena na rychlé zmírnění symptomů a snížení nároků na srdce. Hlavním léčebným opatřením je zábrana syntézy a uvolňování tyreoidálních hormonů pomocí tyreostatik. Normalizace tyreoidální funkce se však dosáhne až za několik týdnů.

K rychlému zmírnění symptomů se podávají beta-blokátory. Zpomalení srdeční frekvence převládá nad jejich negativně inotropním účinkem. Přednost se dává neselektivním přípravkům, protože zabraňují periferní konverzi T4 na T3. Ostatní léčba je stejná jako u srdečního selhání jiné etiologie. Léčba fibrilace síní je omezena pouze na kontrolu srdeční frekvence, protože dokud je nemocný hyperthyreózní, pokusy o kardioverzi obvykle selhávají. Po dosažení euthyreózního stavu se nemocný většinou spontánně převede na sinusový rytmus.<sup>(50,54)</sup> Po celou dobu trvání fibrilace síní musí být nemocný na antikoagulační léčbě warfarinem.

Kardiovaskulární postižení při hypothyreóze je opakem změn při hyperthyreóze. Je snížený tepový i minutový srdeční objem, snižuje se kontraktilita myokardu. Srdeční selhání se však rozvine jen zřídka, protože snížený srdeční výdej je kompenzován sníženými metabolickými nároky a sníženou spotřebou kyslíku. Naopak, vznik srdečního selhání hrozí při příliš rychlé substituci tyreoidálními hormony, kdy může dojít k rychlému a velkému vzestupu metabolických nároků myokardu.<sup>(50,54)</sup>

## 8. ZÁVĚREČNÁ OPATŘENÍ, ORGANIZAČNÍ ZABEZPEČENÍ

Každý lékař bez ohledu na obor musí rozpoznat akutní srdeční selhání, zajistit základní péči a odeslat nemocného na jednotku intenzivní péče interního oddělení, nebo na koronární jednotku. Většina rychlých záchraných služeb je vybavena 12svodovým EKG, mnohdy napojeným na nejbližší koronární jednotku či angiolinku a v případě akutního koronárního syndromu se srdečním selháním odváží nemocné přímo na tato specializovaná centra.

Pokud je prvním diagnostikujícím lékařem praktický lékař nebo internista, měl by nemocného vyšetřit klinicky, elektrokardiograficky, zajistit základní hematologické a biochemické vyšetření, EKG a RTG hrudníku a odeslat ke kardiologovi. Kardiolog provede nebo zajistí echokardiografické vyšetření, případně BNP či NT-proBNP a zváží další specializovaná vyšetření.

O nemocného s chronickým srdečním selháním by pak měl pečovat kardiolog ve spolupráci s praktickým lékařem. Problematika srdečního selhání se dnes stala natolik závažnou, že považujeme za žádoucí zřízovat specializované ambulance a specializovaná oddělení (heart failure units) srdečního selhání, nejlépe na úrovni kardiocenter. V případě, že se jedná o nemocné se závažnou komorovou dysfunkcí, případně i s pokročilým až terminálním srdečním selháním, je nutné kontaktovat centra, která provádějí transplantaci srdce.

U nemocných s blokem levého Tawarova raménka ve stadiu NYHA III a IV by mělo být kontaktováno specializované centrum, indikující a provádějící resynchronizační léčbu, obdobně u nemocných (NYHA I–III) s prokázanou maligní arytmií, či alespoň s podezřením na tuto komplikaci musí být kontaktováno centrum implantující kardiovertery-defibrilátory. Pokud Tito nemocní mají velmi pokročilé selhání s vyhlídkou indikace k transplantaci srdce, je žádoucí kontaktovat přímo kardiocentrum s programem transplantace srdce, kde resynchronizace a/nebo

implantace ICD může být provedena jako přemostění („bridge“) k transplantaci.

O nemocného se stabilizovaným srdečním selháním by měl pečovat praktický lékař, včetně preskripce léků. Praktický lékař rozhoduje o nutnosti kontrolních vyšetření, která by měl indikovat vždy při zhoršení zdravotního stavu. Při každé kontrole se doplní anamnéza, provede klinické vyšetření se změněním krevního tlaku a pulsu, minimálně jednou za rok EKG-vyšetření, RTG-vyšetření a základní laboratoř. Kontrola u kardiologa by měla být alespoň jednou za půl roku. Echokardiografické vyšetření a další specializovaná vyšetření indikuje kardiolog.

Zdravotní stav nemocných se srdečním selháním často vyžaduje hospitalizaci. Nemocní by měli být hospitalizováni na kardiologických lůžcích příslušné spádové nemocnice. Důvodem k hospitalizaci jsou:

1. první manifestace srdečního selhání,
2. akutní zhoršení chronického selhání,
3. pokročilá (terminální) fáze srdečního selhání.

Podle průzkumu Euro Heart Survey v České republice má 25 % nemocných hospitalizovaných na interním oddělení chronické srdeční selhání a nemocniční mortalita dosahuje 7 %.

Nemocní, kteří dospěli do stadia vyšetření a přípravy na případnou transplantaci srdce, musejí být vyšetřováni za hospitalizace v centrech, která transplantace provádějí. V současnosti to jsou Klinika kardiologie IKEM, Praha a I. interní-kardioangiologická klinika FN u sv. Anny v Brně. Vlastní výkon provádějí Klinika kardiovaskulární chirurgie IKEM, Praha a Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno. Resynchronizační léčbu a implantaci defibrilátorů provádí většina velkých nemocnic (Fakultní nemocnice, Nemocnice Na Homolce, Praha, IKEM, Praha a další).

## LITERATURA

1. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 1997;350:1417–24.
2. Anand IS, Florea VG. Diuretics in chronic heart failure – benefits and hazards. *Eur Heart J* 2001;3 (Suppl G): G8–G18.
3. Aschermann M a spol. Kardiologie. Praha: Galen, 2004:1481.
4. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. *Lancet* 1997;349: 375–80.
5. Baker DW, Jones R, Hodges J, et al. Management of heart failure. III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 1994;272: 1528–34.
6. Baker DW. Prevention of heart failure. *J Card Fail* 2002;8:333–46.
7. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med* 2000; 160:685–93.
8. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *New Engl J Med* 2005;352:225–37.
9. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, et al. Ultrafiltration Versus Usual Care for Hospitalized Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2043–6.
10. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, et al. Cardiac resynchronization therapy. I: issues before device implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2153–67.
11. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, et al. Cardiac resynchronization therapy. II: issues during and after device implantation and unresolved questions. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2168–82.
12. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1834–40.
13. Berry C, McMurray JJ. Serious adverse events experienced by patients with chronic heart failure taking spironolactone. *Heart* 2001;85:E8.
14. Boehmer JP. CRT only or CRT plus ICD? *Eur Heart J* 2004;6 (Suppl):D83–D87.
15. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003;289:730–40.
16. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *New Engl J Med* 2001;345:861–9.
17. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. for COMPANION Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *New Engl J Med* 2004; 350:2140–50.
18. Bytešník J. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu komorových arytmií. *Cor Vasa* 2005;47(9): Suppl:41–57.
19. CIBIS-II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9–13.
20. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Group. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *New Engl J Med* 2005;352:1539–49.
21. Cífková R, Býma S, Češka R, et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. *Cor Vasa* 2005;47(9) Suppl:3–14.
22. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al. The Euro Heart Failure Survey Programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003;24:442–63.
23. Cleland JGF, Findlay I, Jafri S, et al. The Warfarin/Aspirin Study in Heart Failure (WASH): a randomised trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. *Am Heart J* 2004;148:157–64.
24. Cleland JGF, Tendera M, et al. Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure (PEP CHF): v tisku.
25. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31–41.
26. Cokkinos DV, Harabalopoulos GC, Kostis JB, Toutouzas PK, for the HELLAS investigators. Efficacy of antithrombotic therapy in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006;8:428–32.
27. Čihák R, Heinz P. Doporučení pro léčbu fibrilace síní. *Cor Vasa* 2004;46:K 46–78.
28. de Silva R, Nikitin NP, Witte KKA, et al. Incidence of renal dysfunction over 6 months in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction: contributing factors and relationship to prognosis. *Eur Heart J* 2006;27:569–81.

29. Deng MC, Edwards LB, Hertz MI, et al. Mechanical circulatory support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: third annual report, 2005. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24:1182–7.
30. Dormans TP, Huige RM, Gerlag PG. Chronic intermittent haemofiltration and haemodialysis in end stage chronic heart failure with oedema refractory to high dose frusemide. *Heart* 1996;75:349–51.
31. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, Greenberg B, Stevenson LW. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:681–9.
32. Dries L, Exner DL, Gersh DC, et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials: Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:695–703.
33. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998;19:990–1003.
34. Fabbri LM, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD: 2003 update. *Eur Respir J* 2003;22:1–2.
35. Feldman AM, de Lissoyoy G, Bristow MR, et al. Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2311–21.
36. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–25.
37. Fuster V, Smith SC, Jakobs DT, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines and policy conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of pacing and electrophysiology. *Circulation* 2001;104:2118–50.
38. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865–75.
39. Gheorghiade M, Gattis WA, O'Connor ChM. Effects of Tolvaptan a Vassopresin Antagonist, in Patients Hospitalized With Worsening Heart Failure. Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2004;291:1963–71.
40. Gibbs, ChR, Blann AD, Watson RDS, Lip GYH. Abnormalities of Hemorheological, Endothelial, and Platelet Function in Patients With Chronic Heart Failure in Sinus Rhythm. *Circulation* 2001;103:1746–51.
41. Goodlin SJ, Hauptman PJ, Arnold R, et al. Consensus Statement: Palliative and Supportive Care in Advanced Heart Failure. *J Card Fail* 2004;10:200–9.
42. Grimm W, Christ M, Bach J, et al. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy study. *Circulation* 2003;108:2883–91.
43. Haller Ch. Diuretics in congestive heart failure: new evidence for old problems. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1358–60.
44. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253–9.
45. Hershberger RE, Nauman D, Walker TL, Dutton D, Burgess D. Care Processes and Clinical Outcomes of Continuous Outpatient Support with Inotropes (COSI) in Patients with Refractory Endstage Heart Failure. *J Card Fail* 2003;9:180–7.
46. Hess B. Chronic heart failure: pathophysiology and therapeutic approaches – why is the kidney so important? *Eur Heart J* 2001;3 (Suppl G):G3–G7.
47. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102:203–10.
48. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer M, et al. Renal function as a Predictor of Outcome in a Broad Spectrum of Patients with Heart Failure. *Circulation* 2006;113:671–8.
49. Hradec J. Srdeční selhání – epidemie 21. století. *Vnitř Lék* 2004;50 (Suppl. 1):S23–S31.
50. Hradec J. Srdce a endokrinní onemocnění. V: Aschermann M, Widimský P, Veselka J (eds.): *Kardiologie*. 2. díl. Praha: Galén, 2004:1369–82.
51. Hradec J. Klinická studie CORONA. Je podávání statinů indikováno i u nemocných se symptomatickým systolickým srdečním selháním? *Remedia* 2005;15: 169–71.
52. Hradec J. Diastolické srdeční selhání. V: Habilitační a inaugurační přednášky na 1. lékařské fakultě UK v Praze 2004. Praha: Galén, 2005:148–54.
53. Hradec J, Berka L, Táborský M. Posuzování způsoblosti kardiologických nemocných k řízení motorových vozidel (Dokument ČKS). *Cor Vasa* 2006;48:K47–K51.
54. Hradec J. Farmakoterapie v kardiologii. V: Marek J a spol. *Farmakoterapie vnitřních nemocí*. 3. vydání. Praha: Grada Publishing, 2005:25–62.
55. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guidelines update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: summary article: a report from the ACC/AHA. Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evolution and Management of Heart Failure). *Circulation* 2005;112:1825–52.
56. Jansa P, Aschemann M, Riedel M, Pafko P, Susa Z. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální plicní hypertenze. *Cor Vasa* 2004;46:K35–K44.
57. Kettner J. Mechanické podpory krevního oběhu. *Cor Vasa* 2003;45:437–43.
58. Kjekshus J, Dunselman P, Blideskog M, et al. on behalf of the CORONA Study Group: A statin in the treatment of heart failure? Controlled rosuvastatin multinational study in heart failure (CORONA): Study design and baseline characteristics. *Eur J Heart Fail* 2005;7:1059–69.
59. Kloner RA, Brown M, Prisant LM, Collins M. Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 2001;14: 70–3.
60. Knight EL, Glynn RJ, McIntyre KM, Mogun H, Avorn J. Predictors of decreased renal function in patients with heart failure during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: results from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *Am Heart J* 1999; 138:849–55.
61. Kohama A, Tanouchi J, Hori M, Kitabatake A, Kamada T. Pathologic involvement of the left ventricle in chronic cor pulmonale. *Chest* 1990;98:794–800.
62. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1997;278:212–6.
63. Lachmanová J. Očistovací metody krve. Praha: Grada Publishing, 1999: 132.
64. Lewis EF, Johnson PA, Johnson W, Collins C, Griffin L, Stevenson LW. Preferences for quality of life or survival expressed by patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:1016–24.

65. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. Published erratum appears in *New Engl J Med* 1993;330:152. *New Engl J Med* 1993;329:1456–62.
66. Linde C. Implantable cardioverter-defibrillator treatment and resynchronisation in heart failure. *Heart* 2004;90:231–4.
67. Ljungman S, Kjekshus J, Swedberg K. Renal function in severe congestive heart failure during treatment with enalapril (the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study [CONSENSUS] Trial). *Am J Cardiol* 1992;70:479–87.
68. Ljungman S, Laragh JH, Cody RJ. Role of the kidney in congestive heart failure. Relationship of cardiac index to kidney function. *Drugs* 1990;39 Suppl 4:10–21.
69. Loh E, Sutton MS, Wun CC, et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *New Engl J Med* 1997;336:251–7.
70. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004;25:1341–62.
71. Lucas C, Johnson W, Hamilton MA, et al. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure. *Am Heart J* 2000;140:840–7.
72. Lukl J, Heinc P, a kol. *Moderní léčba arytmií*. Praha: Grada Publishing, 2001:173–7.
73. Lupínek P. Význam a léčba anemie u chronického srdečního selhání. *Cor Vasa* 2004;46:281–4.
74. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *New Engl J Med* 2002;347:161–7.
75. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981–97.
76. Málek F, Ignaszewski A. Nové léky pro terapii pokročilého srdečního selhání. *Cor Vasa* 2004;46:221–5.
77. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991;83:778–86.
78. Masoudi FA, Wolfe P, Havranek EP, et al. Aspirin use in older patients with heart failure and coronary artery disease: national prescription patterns and relationship with outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:955–62.
79. Massie BM, Krol WF, Ammon SE, et al. The warfarin and antiplatelet therapy in heart failure trial (WATCH): rationale, design, and baseline patient characteristics. *J Card Fail* 2004;10:101–12.
80. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001–7.
81. Morgan JM. The MADIT II and COMPANION studies: will they affect uptake of device treatment? *Heart* 2004;90:243–5.
82. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *New Engl J Med* 2002;346:877–83.
83. Moss AJ. MADIT-II and its implications. *Eur Heart J* 2003;24:16–8.
84. Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. *Eur Heart J* 1999;20:447–55.
85. Murdoch DR, Love MP, Robb SD, et al. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979–92. *Eur Heart J* 1998;19:1829–35.
86. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: A noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527–33.
87. Okada RD, Hager WD, Graves PE, Mayersohn M, Perrier DG, Marcus FI. Relationship between plasma concentration and dose of digoxin in patients with and without renal impairment. *Circulation* 1978;58:1196–203.
88. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. *Circulation* 2000;102:1788–94.
89. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *New Engl J Med* 2001;344:1651–8.
90. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;100:2312–8.
91. Pauwels RA, Buist AS, Ma P, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Res Care* 2001;46:798–825.
92. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *New Engl J Med* 2003;348:1309–21.
93. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *New Engl J Med* 1999;341:709–17.
94. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7–13.
95. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1374–50.
96. Rambauck M, Ritz E. Digitalis in chronic renal insufficiency. *Blood Purif* 1985;3:4–14.
97. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *New Engl J Med* 2002;347:1403–11.
98. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003;289:871–8.
99. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyörälä K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J* 1991;12:315–21.
100. Remme WJ. Should ACE inhibitors Always be First – Line Therapy in Heart Failure? Lessons from the CARMEN Study. *Cardiovasc Drugs Ther* 2003;17:107–9.
101. Render ML, Weinstein AS, Blaustein AS. Left ventricular dysfunction in deteriorating patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1995;107:162–8.
102. Reyes AJ, Taylor SH. Diuretics in Cardiovascular Therapy: The new Clinicopharmacological Bases That Matter. *Cardiovasc Drug Ther* 1999;13:371–98.
103. Rimondini A, Cipolla CM, Della Bella P, et al. Hemofiltration as short-term treatment for refractory congestive heart failure. *Am J Med* 1987;83:43–8.
104. Rosolova H, Cech J, Simon J, et al. Short to long term mortality of patients hospitalized in the Czech Republic – report from the Euro Heart Failure Survey. *Eur J Heart Fail* 2005;7:780–3.

105. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2003;163:2594–602.
106. Shlipak MG. Pharmacotherapy for Heart Failure in Patients with Renal Insufficiency. *Ann Int Med* 2003;138:917–24.
107. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474–80.
108. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001;358:1305–15.
109. Stevenson LW. The Cul-de-Sac at the End of the Road. *J Card Fail* 2003;9:188–91.
110. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:1115–40.
111. Špinar J, Hradec J, Málek I, Toman J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání. *Cor Vasa* 2001;43:K123–K138.
112. Špinar J, Janský P, Kettner J, Málek I. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního srdečního selhání. *Cor Vasa* 2006;48:K3–K31.
113. Špinar J, Ludka O, Dušek L, et al. Neurohumoral activity, heart failure and prognosis in patients with end stage renal disease treated by chronic hemodialysis. *In press*.
114. Špinar J, Vítovec J. Betablokátory a závažné chronické srdeční selhání. *Cor Vasa* 2000;42:491–2.
115. Špinar J, Vítovec J. Normy pro BNP a NT-proBNP stanoveny. *Cor Vasa* 2005;47:395–8.
116. Špinar J, Vítovec J. Co by měl vědět internista o diastolickém srdečním selhání. *Interní medicína pro praxi* 2005;7:527–33.
117. Táborský M. Zásady pro implantace kardiostimulátorů a implantabilních kardioverterů-defibrilátorů pracovní skupiny pro arytmiie a kardiostimulaci České kardiologické společnosti. *Cor Vasa* 2001;43:K32–K41.
118. The Capricorn Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001;357:1385–90.
119. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *New Engl J Med* 1987;316:1429–35.
120. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *New Engl J Med* 1997;336:525–33.
121. The EUROpean trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782–8.
122. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors in thromboembolism in atrial fibrillation. Clinical features of patients at risk. *Ann Intern Medicine* 1992;116:1–5.
123. Vítovec J, Špinar J. Betablokátory v léčbě chronického srdečního selhání. *Vnitř Lék* 2000;46:161–5.
124. Vítovec J, Špinar J. Diuretika u srdečního selhání. *Kapit Kardiologie* 2002;4:90–2.
125. Vítovec J, Špinar J. Který betablokátor u srdečního selhání? Studie COMET – dala jasnou odpověď? *Cor Vasa* 2003;45:527–8.
126. Wang M, Yip GWK, Wang AYM, et al. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:272–7.
127. Wang M, Yip GWK, Wang AYM, et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:820–6.
128. Widimský J. Betablokátory v léčbě srdečního selhání. *JAMA-CS* 1999;7:375–7.
129. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, et al. on behalf of the CIBIS III Investigators. Effect on Survival and Hospitalization of Initiating Treatment for Chronic Heart Failure With Bisoprolol Followed by Enalapril, as Compared With the Opposite Sequence Results of the Randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation* 2005;112:2426–35.
130. Wilson Tang WH, Francis GS, Hoogwerf BJ, Young JB. Fluid Retention After Initiation of Thiazolidinedione Therapy in Diabetic Patients With Established Chronic Heart Failure. *JACC* 2003;41:1394–8.
131. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *New Engl J Med* 2000;342:145–53.
132. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with CHF and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777–81.



## Elektrofyzilogické katetry

- Response™
- Supreme™
- Livewire™
- Inquiry™
- Therapy™

## 3D navigační systémy EnSite®

- NavX™ mapovací systém
- Array™ katetry

## Zavaděče

- Fast-Cath™
- Swartz™

# Infekční endokarditida

## Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe

Doporučené postupy vycházejí ze soudobých poznatků lékařské vědy a považují se za postupy lege artis. Jedná se však o doporučení, nikoliv předpisy, proto je nutný individuální přístup u každého nemocného. Ošetřující lékař může použít jiný postup, musí však v dokumentaci řádně zdůvodnit, proč se od doporučeného postupu odchýlil.

Jiří Beneš, Pavel Gregor\*, Aleš Mokráček\*\*

*Infekční klinika, Fakultní nemocnice Bulovka a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy,*

*\*III. interní-kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady*

*a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha,*

*\*\*Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice a. s., České Budějovice, Česká republika*

### OBSAH

1. ÚVOD
2. DEFINICE A TERMINOLOGIE
3. EPIDEMIOLOGIE
4. DIAGNOSTIKA
  - 4.1. Klinické projevy
  - 4.2. Echokardiografická diagnostika
  - 4.3. Mikrobiologická diagnostika
  - 4.4. Nová diagnostická kritéria IE
5. TERAPIE
  - 5.1. Antibiotická terapie
  - 5.2. Ostatní medikamentózní terapie
  - 5.3. Léčba mimokardiálních komplikací
  - 5.4. Chirurgická terapie
6. OPATŘENÍ PO UKONČENÍ LÉČBY
7. PROFYLAXE A PREVENCE
8. LITERATURA

### ZKRATKY NEJVÝZNAMNĚJŠÍCH POJMŮ

HACEK – akronymus vytvořený z počátečních písmen bakterií rodů *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*

**Adresa:** doc. MUDr. Jiří Beneš, CSc., Infekční klinika, FN Bulovka a 3. LF UK, Budínova 2, 180 81 Praha 8, Česká republika, e-mail: benesj@cesnet.cz

IE – infekční endokarditida (infective endocarditis)  
IDU – nitrožilní narkoman (intravenous drug user)  
IVDA – nitrožilní narkoman nebo nitrožilní narkomanie (intravenous drug addict, intravenous drug abuse)  
MIC – minimální inhibiční koncentrace antibiotika (minimal inhibitory concentration)  
NVE – endokarditida postihující nativní chlopeň (native valve endocarditis)  
PVE – endokarditida postihující chlopenní protézu (prosthetic valve endocarditis)  
TEE – jícnová echokardiografie (transesophageal echocardiography)  
TTE – transtorakální echokardiografie (transthoracic echocardiography)

### 1. ÚVOD

Předchozí Doporučené postupy diagnostiky, léčby a profylaxe infekční endokarditidy (IE) byly vypracovány v roce 2000.<sup>(1)</sup> Přestože přípravě tohoto textu věnovali jeho autoři maximální péči, nastala nyní potřeba inovace. Důvody pro tuto inovaci jsou dva. Prvním z nich je postupné zlepšování výsledků kardiologických operací a z toho vyplývající rozšiřování indikací pro chirurgický způsob léčby. Druhým podnětem pro inovaci dosavadních doporučených postupů se stalo nedávné vydání obsáhlých guidelines garantovaných European Society of Cardiology (ESC),<sup>(2)</sup> po němž záhy následovala publikace aktualizovaných guidelines z USA, sepsaných pod patronací American Heart Association (AHA).<sup>(3)</sup> Na příchod těchto materiálů nebylo možno nereagovat.

V některých evropských zemích přijaly místní odborné společnosti evropská doporučení jako celek a v nezměněné podobě je po překladu otiskly ve svých

periodicích. Bohužel, evropská doporučení jsou příliš rozsáhlá pro použití v běžné praxi (37 stran drobného textu) a jejich uspořádání není optimální. Hlavní problém však vyplývá z nového pojetí těchto guidelineů. Autoři se snažili důsledně aplikovat zásady medicíny založené na důkazech (evidence based medicine), což sice umožnilo odfiltrovat některé tradované, ale vědecky nepodložené postupy, na druhé straně je text zatížen nerozhodnými a rozpačitými stanovisky všude tam, kde dosud nebyly provedeny přesvědčivé významující studie.

Americké doporučené postupy jsou konciznější, zabývají se však pouze obhajobou nových diagnostických kritérií IE, výběrem nejvhodnější antibiotické terapie v závislosti na etiologii nemoci a léčbou komplikací. Stranou zůstává patogeneze, klinické projevy, mikrobiologická diagnostika i profylaxe IE. Rovněž problematika chirurgické léčby není v textu rozvedena.

Za těchto okolností jsme se rozhodli vytvořit vlastní nové doporučené postupy, které z evropských i amerických guidelines přebírají nejcennější údaje, a přitom jsou šity na míru tuzemským podmínkám. Ve snaze o úsporu textu jsme do doporučených postupů nezařazovali výchozí argumentaci ani informace o úrovni věrohodnosti předkládaných návodů. Zájemce o tyto údaje odkazujeme na obě jmenovaná guidelines.

## 2. DEFINICE A TERMINOLOGIE

*Infekční endokarditida* je zánětlivé onemocnění vnitřní výstelky srdce, které je vyvoláno různými druhy mikroorganismů. Patologický proces je obvykle lokalizován na srdeční chlopni, může však být postižen i nástěnný endokard nebo cizí tělesa, která jsou do endokardu dlouhodobě nebo trvale zanořena (protézy, kardiostimulační elektrody, konduity). Obdobný proces ve velkých cévách vysokotlakého řečiště (ascendentní aorta, arterioarteriální nebo arteriovenózní shunt) se nazývá *infekční endarteritida*.

Z praktického hlediska se rozlišuje *endokarditida nativních chlopní* (a nástěnného endokardu), označovaná NVE (native valve endocarditis), a *endokarditida chlopněních protéz* (nebo nasedající na jiné umělé materiály) – PVE (prosthetic valve endocarditis). Protézo-*vá endokarditida* se dále dělí na *časnou PVE* (do 1 roku po operaci srdce) a *pozdní PVE*. Do samostatné skupiny se řadí *endokarditida postihující intravenózní narkomany*. Infekční endokarditida je dále charakterizována zejména lokalizací (mitrální, aortální, nástěnná apod.) a etiologií (streptokoková, stafylokoková, kultivačně negativní apod.). Pro epidemiologické studie zkoumající podmínky vzniku IE, ale i pro stanovení empirické léčby, je účelné rozlišovat *endokarditidu získanou v komunitě* od *endokarditidy nozokomiální*.

*Relaps endokarditidy* vzniká při nedostatečném vy-  
lčení nemoci. Původcem relapsu je tedy vždy týž mikroorganismus, který způsobil první ataku choroby. *Recidiva* je vyvolána jiným kmenem; její příčinou je trvalá dispozice ke vzniku infekce, nikoli selhání předchozí léčby.

## 3. EPIDEMIOLOGIE

Průměrná incidence IE se pohybuje v rozsahu 1,9–6,2 případů/100 000 obyvatel ročně,<sup>(2)</sup> v mimo-

řádných podmínkách (populace s vysokým podílem i. v. narkomanů, přestárlá populace) může být vyšší. Při standardní dostupnosti zdravotní péče závisí mortalita IE především na etiologii choroby a na celkovém zdravotním stavu nemocného. Mortalita endokarditid vyvolaných dobře citlivými streptokoky nepřesahuje 3 %, zatímco stafylokokové endokarditidy mají smrtnost 25–40 % a mykotické nad 80 %.<sup>(3)</sup>

V rozvinutých zemích podíl nozokomiální IE činí 5–29 % z celkového počtu případů IE; mortalita nozokomiálních endokarditid dosahuje 40–56 %.<sup>(2)</sup> Incidence IE u intravenózních narkomanů je podle konzervativních odhadů 1,5–3,3 případů/1 000 osob ročně, čili pravděpodobnost vzniku IE je v této skupině asi stokrát vyšší než v běžné populaci.<sup>(3)</sup>

## 4. DIAGNOSTIKA

### 4.1. Klinická diagnóza

Klinické stavy, při nichž by měl lékař pomýšlet na možnost IE, zahrnují zejména:

- sepsy s projevy embolizace do kůže (včetně třískovitých embolizací pod nehty nebo petechií na spojivkách) nebo do různých orgánů (např. absces nebo infarkt sleziny zjištěný při sonografii);
- horečnatý stav nejasného původu trvající déle než 5–7 dní, obvyklé příčiny horečky (pneumonie, uroinfekce apod.) jsou vyloučeny nebo nepravděpodobné;
- postupné chřadnutí provázené známkami chronické infekce (subfebrilie, noční pocení, úbytek hmotnosti, anémie, splenomegalie, značně zvýšená sedimentace);
- obraz cévní příhody mozkové provázený horečkou a zvýšením zánětlivých markerů;
- migrující pneumonie postihující především dolní laloky obou plic a špatně reagující na běžnou léčbu;
- horečnatý stav u osoby s disponující chorobou srdce (chlopní vada v anamnéze, stav po implantaci chlopní protézy) nebo s nálezem nápadného kardiálního šelestu;
- horečnatý stav u intravenózního narkomana.

Při každém vážném podezření na IE je potřeba co nejdříve provést echokardiografické vyšetření a odběr hemokultur – obě tato vyšetření mají rozhodující význam pro stanovení diagnózy.

### 4.2. Echokardiografie

Představuje jednu ze základních vyšetřovacích metod při podezření na IE. Při dobré vyšetřitelnosti a jen menší klinické naléhavosti podezření na IE postačuje vyšetření *transtorakální echokardiografií* (TTE). Při kvalitním zobrazení negativní nález s dostatečnou mírou spolehlivosti vyloučí vegetace na chlopních a podstatnou část komplikací IE echokardiograficky prokazatelných.

Jícnová echokardiografie (TEE), prováděná dnes již většinou omniplanární sondou, je indikována vždy při podezření na možné komplikace IE (například při stafylokokové etiologii nebo při nálezů nově vzniklého

A-V bloku), při obtížné vyšetřitelnosti transtorakálním přístupem, dále vždy při podezření na IE chlopenních protéz, výhodné je užití TEE i u kalcifikovaných chlopní. TEE by měla být provedena u všech nemocných, u nichž se počítá s kardiokirurgickým výkonem. Indikací k TEE je rovněž nejednoznačný nálezní TTE.

Při negativitě TEE a přetrvávání podezření na IE by se měla TEE zopakovat za 2–10 dní. Opakovaná vyšetření jsou namístě i při nejednoznačných nálezech TEE nebo při progresi onemocnění (srdeční selhávání, embolizace apod.).

Nálezy svědčící pro diagnózu IE zahrnují vegetace, abscesy, perforace cípů či ruptury závěsného aparátu a nově vzniklé dehiscence chlopenních protéz. Rovněž akutní zablokování chlopenní protézy může být vyvoláno infekčním procesem. V klasických Durackových kritériích<sup>(4)</sup> je navíc uvedena nově vzniklá chlopenní regurgitace, tu zde však pro její problematickou výpovědní hodnotu ve shodě s evropskými doporučeními<sup>(2)</sup> neuvádíme. V nových amerických doporučeních zůstává tento nálezní nadále jedním z hlavních kritérií.<sup>(3)</sup>

a) *Vegetace* jsou obvykle zobrazitelné jako echodenzní hmoty připojené k chlopennímu endokardu, závěsnému aparátu chlopně, implantovanému protektivnímu materiálu apod. Při klinickém podezření na IE se prokáží pomocí TTE asi v 50 %.<sup>(5,6)</sup> Rozhodující pro jejich zobrazení je kvalita obrazu, echogenita, velikost vegetací (nejlépe větší než 5 mm), lokalizace, preexistující léze a zkušenost vyšetřujícího. Senzitivita TEE naproti tomu dosahuje > 90 % při průkazu vegetací a 76–100 % při zjišťování perivalvárního šíření infekce.<sup>(3)</sup> Vegetace přirozeně nemusejí být prokazatelné, pokud již embolizovaly.

U chlopenních protéz umožňuje spolehlivější detekci vegetací pouze TEE, jak bylo již výše uvedeno. Určitá výhoda TTE nad TEE byla prokázána pouze u některých nemocných s IE trikuspidální chlopně a abnormalitách ve výtokovém traktu pravé komory.<sup>(7)</sup>

Sledování v čase může prokázat za 3 týdny až 3 měsíce od započetí terapie vymizení vegetací (zhruba ve 30 % případů) nebo jejich zmenšení (18 %); asi ve 40 % případů se jejich velikost nemění a v 11 % se mohou dokonce zvětšovat.<sup>(8)</sup> Zvětšující se vegetace navzdory antibiotické léčbě jsou známkou vyššího rizika komplikací<sup>(9)</sup> a představují indikaci k operaci. Nelze odlišit vegetace aktivní od vyléčené IE. Falešně pozitivní nálezy vegetací jsou většinou spojeny s přítomností neinfekčních intrakardiálních trombů, filiformních tumorů (papilární fibroelastomy, fibroelastické endokardiální tumory – například Lamblovy útvary) a neinfekčních vegetací (např. při Libmanově-Sacksově endokarditidě, Behcetově chorobě, u karcinoidu apod.).

Z komplikací mohou vegetace vést k *aneuryzmatu chlopně*, především mitrální (vyklenování se kulovité dutiny chlopně v systole do levé síně a kolabující v diastole) či *perforaci chlopně* s vytvořením patologické komunikace.<sup>(10)</sup> Pro posuzování chlopenních perforací má zásadní význam dopplerovská echokardiografie, diferencující centrální regurgitační proud od různých asymetrických směrů proudění při perforacích.

Při nálezu vegetací na aortální chlopni je nutno pečlivě vyšetřit i chlopni mitrální, na níž se může vegetace rozšířit („kissing“ mitrální vegetace).<sup>(11)</sup>

b) *Perivalvární komplikace*. Rozšíření infekce do perivalvárních tkání může způsobit vznik abscesů, případně aneurysmat a píštělí. Tvorba abscesů je častější u IE aortální chlopně (především přestupem přes nejtenčí část prstence – mezichlopňovou aortomitrální pojivovou tkáň) a u chlopenních protéz. Zobrazují se obvykle jako echolucidní dutiny v chlopenním prstenci, případně v přilehlém myokardu, často jsou spojeny se ztlustěním aortální stěny. V počáteční fázi jejich tvorby jsou patrná pouze necharakteristická perivaskulární ztlustění, která jsou velmi obtížně diagnostikovatelná.<sup>(2)</sup> Nepoměrně vyšší senzitivitu pro diagnózu perivalvárních abscesů vykazuje TEE.<sup>(3,12)</sup> Mezi komplikace v této sféře patří *pseudoaneuryzmat* (expandují v časně systole a kolabují v diastole).<sup>(13)</sup> Při perforaci do okolních dutin vznikají *intrakardiální píštěle*, prokazatelné dopplerovskou echokardiografií.

c) *Nově vzniklá dehiscence chlopenní protézy* představuje další z echokardiografických hlavních známek IE, zejména objeví-li se v delším odstupu od implantace. V souvislosti s chlopenními protézami obecně je nutno zdůraznit, že TTE je zde velmi nespolehlivá. Všitý prstenec a podpůrná struktura protézy jsou výrazně echogenní a mohou zabránit zobrazení vegetací. Infekce většinou začíná v perivalvární – prstencové oblasti. V časném stadiu se zde vegetace projeví jako ztlustění a nepravidelnost normálně hladkých kontur prstence, obtížné bývá odlišení trombu a pannu.

### 4.3. Mikrobiologická diagnostika

#### 4.3.1. Hemokultivace

Při podezření na IE by měly být odebrány 3 hemokultury, přičemž mezi jednotlivými odběry musí uplynout alespoň jedna hodina. (Odběr jedné hemokultury znamená jeden odběr krve, bez ohledu na to, do kolika nádobek je krev rozdělena.) Bakteriémie při IE je trvalá, není tedy nutné čekat s odběrem na vzestup teploty (i když v takovém případě je výtěžnost vyšetření největší). Odběry z arteriální krve nemají prokazatelnou výhodu proti odběrům z krve venózní.<sup>(14)</sup> Není vhodné odebírat krev ze žilních katetrů, které mohou být kolonizovány.

Hemokultury se odebírají před zahájením antibiotické terapie. Pravděpodobnost záchytu agens při současné antibiotické léčbě (i klinicky neúčinné!) je malá. Je-li potřeba zjistit agens u neúspěšně léčeného nemocného, je vhodné antibiotika vysadit na 1–3 dny, a pak teprve zahájit odběry. Čím delší doba uplyne od poslední dávky antibiotika, tím větší je naděje na záchyt agens. Po podávání baktericidních antibiotik s dlouhým biologickým poločasem může být i třídní odstup od poslední dávky nedostatečný.

Každý odběr na hemokultivaci by měl být proveden po důkladné dekontaminaci kůže jediným vpichem. Krev se obvykle odebírá do dvou hemokultivačních nádobek (aerobní a anaerobní); do každé nádoby se instiluje minimálně 5 ml a optimálně 10 ml krve. Podezření na IE musí být uvedeno na žádance, která se spolu s hemokulturou odesílá do mikrobiologické laboratoře. Současně je vhodné oznámit každé vážné podezření na IE pracovníkům mikrobiologického oddělení i telefonicky.

Doba kultivace při použití poloautomatického analyzátoru (Bactec, BacT/Alert) se zpravidla ukončuje po uplynutí 5–6 dnů; tato doba je pro záchyt většiny patogenů dostačující.<sup>(15,16)</sup> Při negativitě standardně zpracovaných hemokultur lze po dohodě s obsluhou analyzátoru kultivaci prodloužit. Obsah nádobek, v nichž byl identifikován růst mikroorganismů, se vyšetřuje nejprve mikroskopicky, pozitivní nález oznamuje mikrobiolog neprodleně klinikovi.

U izolovaného agens má být provedena co nej přesnější identifikace a kvantitativní vyšetření citlivosti na relevantní antibiotika, včetně antibiotik záložních. Vyšetření pomocí diskové difuzní metody má jen orientační význam. Izolované agens by mělo být uchováno na mikrobiologickém oddělení po dobu jednoho roku od ukončení léčby.<sup>(2)</sup>

Infekční endokarditidu může způsobit prakticky kterékoli bakteriální či mykotické agens. Některé mikroorganismy však mají natolik velkou afinitu k endokardu chlopni, že jejich nález v hemokultuře sám o sobě vzbuzuje vážné podezření na IE. Jedná se o viridující streptokoky (včetně příbuzných mikrobů *Streptococcus bovis* a *Abiotrophia* sp.), bakterie ze skupiny HACEK (rody *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*), a rovněž *Staphylococcus aureus*.<sup>(4,17)</sup>

Velkým problémem je interpretace nálezu koagulóza-negativních stafylokoků v hemokultuře – jejich nález je mnohdy jen projevem arteficiální kontaminace. Pro základní orientaci platí, že koagulóza-negativní stafylokoky jen zřídka infikují nativní chlopně (asi ve 3 % případů). Naopak u protetických endokarditid jsou tyto mikrobi nejčastějšími původci nemoci. I pak však lze na jejich etiologickou úlohu soudit pouze při opakovaném nálezu stejného kmene (se shodnou citlivostí na antibiotika) z hemokultur, je-li současně vyloučena infekce centrálního žilního katetru.

#### 4.3.2. Jiné metody k určení etiologie IE

Kromě hemokultur lze pro identifikaci etiologického agens využít i excidované části chlopni získané při operaci nebo post mortem, emboly získané při embolektomii nebo hnis odebraný punkcí z metastatických abscesů. Všechny takové materiály mají být mikrobiologicky vyšetřeny i tehdy, jestliže agens již bylo z hemokultur izolováno.

Pro záchyt málo obvyklých původců IE (bartonely, legionely, mykobakteria, plísně) je možné použít speciální kultivační techniky; při podezření na tuto etiologii je vhodné předem konzultovat mikrobiologickou laboratoř.

V některých případech lze původce IE prokázat sérologicky. Jedná se zejména o bakterie rodů *Bartonella*, *Coxiella*, *Chlamydia* a *Legionella*.

Genetické metody na bázi PCR se vyznačují vysokou senzitivitou, ale také značnou tendencí k získání falešně pozitivních výsledků. Zatím nejsou v diagnostice IE rutinně využívány. Zdá se, že jsou přínosnější než klasická kultivace při identifikaci agens z peroperačně získaného materiálu chlopni.<sup>(18)</sup> Naopak vyšetřování krve pomocí PCR se zatím nejeví jako přínosné.

#### 4.4. Nová diagnostická kritéria

Klasická Durackova kritéria (nebo též Duke kritéria podle Duke University v Durhamu, NC, USA) se pro

stanovení diagnózy IE používají od roku 1994.<sup>(4)</sup> O šest roků později byla navržena modifikovaná verze těchto kritérií,<sup>(17)</sup> která se vyznačuje vyšší specificitou při zachované senzitivitě. Tato nová kritéria byla přijata Americkou kardiologickou společností (AHA) – *tabulka IA a IB*.

**Tabulka IA**

Modifikovaná Durackova diagnostická kritéria IE  
(Duke criteria)<sup>(3,14)</sup>

#### **Prokázaná IE („definite IE“):**

Infekční endokarditida se považuje za prokázanou, jestliže splňuje alespoň jedno z patologických kritérií *nebo* obě hlavní klinická kritéria *nebo* jedno hlavní a tři vedlejší klinická kritéria *nebo* pět vedlejších klinických kritérií.

#### **Možná IE („possible IE“):**

Případy splňující jedno hlavní a jedno vedlejší klinické kritérium *nebo* tři vedlejší klinická kritéria.

#### **Vyloučená IE („rejected IE“):**

Jiná prokázaná diagnóza vysvětlující příznaky daného onemocnění *nebo* vymizení příznaků nemoci během < 4 dnů antibiotické léčby *nebo* nepřítomnost peroperačního nebo sekčního nálezu odpovídajícího IE poté, co pacient byl léčen antibiotiky < 4 dny.

*Poznámka:* Je třeba upřesnit, že Duke kritéria byla vyvinuta primárně pro potřeby klinického výzkumu, aby bylo možno navzájem porovnávat různé sestavy pacientů. Vyhodnocení těchto kritérií tedy nemůže nahradit klinický úsudek při rozhodování, jestli konkrétní pacient dostane nebo nedostane příslušnou léčbu – v tomto ohledu slouží jen jako pomůcka.

#### 4.5. Další pomocné vyšetřovací metody

Ve sporných případech může někdy k průkazu IE pomoci scintigrafické vyšetření. Jako perspektivní se rovněž jeví nově vyvíjené modifikace zobrazovacích technik, například reálné trojrozměrné kardio-ultrazvukové vyšetření (3D TTE), vyšetření magnetickou rezonancí (MR) nebo vyšetření počítačovou tomografií (multislice CT).

### 5. TERAPIE

Vzhledem k častým nepředvídatelným komplikacím IE je vhodné, aby pacienti s touto nemocí byli hospitalizováni na pracovištích, která splňují následující kritéria. Oddělení, která uvedená kritéria nesplňují, nemohou zaručit adekvátní péči.

Předpoklady úspěšné léčby IE:

- Ošetřující tým musí mít zkušenosti s diagnostikou a léčbou tohoto onemocnění (hospitalizace alespoň 3 případů IE ročně). Stav pacienta průběžně kontroluje lékař s kardiologickou erudiicí.
- Pacient musí být umístěn v zařízení, které je po technické i personální stránce schopné poskytovat intenzivní péči včetně umělé plicní ventilace.
- Ve zdravotnickém zařízení je k dispozici CT a TEE.

### Patologická kritéria IE:

Průkaz mikroorganismů kulturačně *nebo* histologicky ve vegetaci *nebo* ve vegetaci, která embolizovala *nebo* v nitrosrdečním abscesu *nebo* průkaz patologických útvarů, jako např. vegetace *nebo* nitrosrdeční absces, přičemž histologické vyšetření potvrdí aktivní endokarditidu

### Klinická kritéria IE:

#### Hlavní kritéria

- Pozitivní hemokultury\*, tj.
  - ve dvou různých hemokulturách zjištěn typický mikroorganismus vyvolávající IE: viridující streptokoky, *Streptococcus bovis*, mikroorganismy skupiny HACEK, *Staphylococcus aureus* *nebo* enterokoky (nejedná-li se o nozokomiální infekci a není znám primární zdroj infekce) – *nebo*
  - stejný nález v alespoň dvou hemokulturách odebraných v časovém rozpětí 12 hodin a více – *nebo*
  - stejný nález ve 3 ze 4 odebraných hemokultur anebo ve většině ze čtyř a více odebraných hemokultur (= alespoň tři ze čtyř či pěti, alespoň čtyři ze šesti atd.) – ve všech případech časový rozdíl mezi prvním a posledním odběrem musí být větší než 1 hodina – *nebo*
  - izolace *Coxiella burnetii* z jedné hemokultury *nebo* průkaz IgG protilátek proti tomuto agens (ve fázi I) v titru > 1 : 800;
- Znamky postižení endokardu (podle echokardiografického vyšetření)\*\*\*
  - oscilující intrakardiálně uložené těleso, vázané na chlopně *nebo* jejich podpůrný aparát, pohybující se v místě regurgitačního jetu, *nebo* lokalizované na implantovaném materiálu, přičemž neexistuje jiné anatomické vysvětlení – *nebo*
  - intrakardiální absces – *nebo*
  - nově vzniklá částečná dehiscence umělé chlopně

#### Vedlejší kritéria

- Predispozice:
  - přítomnost onemocnění srdce, které je provázáno vyšším výskytem IE (zejména: mechanická protéza chlopně *nebo* bioprotéza, IE v anamnéze, cyanotické vrozené vady, uměle vytvořené levo-pravé shuntů *nebo* konduity, bikuspidální aortální chlopeň, významná mitrální *nebo* aortální regurgitace, aortální stenóza, defekt septa komor, ductus arteriosus patens, koarktace aorty, hypertrofická kardiomyopatie, stav po operaci srdce s přetrvávající hemodynamickou abnormalitou) – *nebo*
  - intravenózní narkomanie;
- Horečka: 38,0 °C a více;
- Cévní příznaky: velké arteriální embolizace, septické plicní infarkty, mykotická aneurysmata, nitrolební krvácení, konjunktivální hemoragie a Janewayovy léze;
- Imunologické příznaky: glomerulonefritida, Oslerovy uzlíky, Rothovy skvrny, pozitivní revmatoidní faktor;
- Mikrobiologický nález: pozitivní hemokultivace, nesplňující výše uvedená kritéria\*\* *nebo* sérologický průkaz aktivní infekce připouštějící IE.

\*Jedna hemokultura odpovídá jednomu odběru krve, bez ohledu na to, do kolika nádobek byla krev při tomto odběru rozdělena.

\*\*S výjimkou koaguláza-negativních stafylokoků zachycených z jediné hemokultury, a rovněž organismů jako jsou mykobakteria, která nevyvolávají IE.

\*\*\*Nově vzniklou valvární regurgitaci ve shodě s evropskými doporučenými postupy<sup>(2)</sup> nepovažujeme za dostatečně spolehlivý a specifický projev IE.

- Ve zdravotnickém zařízení působí oddělení klinické mikrobiologie, které má každodenní provoz a které zpracovává minimálně 500 hemokultur ročně.
- Infektolog a/nebo lékař antibiotického centra poskytuje konzultace u lůžka nemocného.
- Je možné vyšetřovat koncentrace vankomycinu a aminoglykosidů (gentamicin) v séru.
- Konzultaci kardiochirurga spojenou s prezentací TEE nálezu je možné zajistit každý den.

Léčba IE je primárně konzervativní a zahrnuje složku kauzální (podávání antibiotik) a symptomatickou (podle potřeby antipyretika, diuretika, antiarytmika atd.). Volba antibiotického režimu závisí na zjištěné etiologii nemoci a citlivosti izolovaného agens.

Základem léčby jsou obvykle tzv. stěnová antibiotika, tj. beta-laktamy (peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy) *nebo* glykopeptidy (vankomycin). Tato antibiotika se podle okolností mohou kombinovat s aminoglykosidy (synergie) *nebo* s jinými přípravky. Pro vyšetřování citlivosti nestačí standardní disková metoda, je nutné znát kvantitativní citlivost (minimální inhibiční koncentrace, MIC).

Operativní řešení aktivní endokarditidy se provádí zejména tehdy, jestliže antibiotická léčba je neúspěšná *nebo* při některých komplikacích – viz kapitola 5.4.

### 5.1. Antibiotická terapie

Údaje týkající se dávkování antibiotik a doby léčby, které jsou uvedeny níže, platí pro standardní situace.

V konkrétních případech je nutné přizpůsobit terapeutický postup individuálnímu průběhu nemoci u daného pacienta (viz kapitoly 5.1.6.–5.1.9.).

Níže popsané léčebné režimy ukazují terapii první a druhé volby, tím však nejsou vyčerpány všechny možnosti. Záložními antibiotiky pro léčbu grampozitivních endokarditid jsou teikoplanin, linezolid a quinupristin/dalfopristin, u gramnegativních patogenů záleží na individuální citlivosti. Vůči multirezistentním mikrobům lze použít méně obvyklé kombinace antibiotik.

Léčba každé IE by měla být po celou dobu konzultována s místním antibiotickým střediskem.

**5.1.1. Léčba IE vyvolané streptokoky a enterokoky**  
Doporučené léčebné režimy (tabulky II, III a IV) se liší podle etiologie a citlivosti agens, doba léčby závisí rovněž na druhu IE (NVE vs. PVE). Lékem první volby je vždy penicilin, účinnost cefalosporinů i vankomycinu je nižší. Cefalosporiny i vankomycin jsou proto pouze záložními přípravky.

U enterokoků lze místo penicilinu použít ampicilin, který má vyšší váhovou účinnost. Podmínkou podání kteréhokoli z obou penicilinových antibiotik je MIC penicilinu  $\leq 8$  mg/l. Podobně podmínkou podání vankomycinu je MIC<sub>VAN</sub>  $\leq 4$  mg/l. Cefalosporiny jsou vůči enterokokům neúčinné.

**Tabulka II**

Možnosti léčby NVE vyvolané streptokoky dobře citlivými na penicilin (MIC  $\leq 0,12$  mg/l)

| ATB                   | Dávka                             | Doba léčby                                                                                             |
|-----------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| krystalický penicilin | 12–20 mil. j./den, ve 4–6 dávkách | 4 týdny, je-li antibiotikum podáváno v monoterapii, 2–3 týdny, je-li podáváno spolu s aminoglykosidem* |
| cefamezin, cefotaxim  | 8 g/den ve 4 dávkách              |                                                                                                        |
| ceftriaxon            | 2–4 g v 1–2 dávkách               |                                                                                                        |
| vankomycin            | viz kapitola 5.1.6.               | 4 týdny (monoterapie)                                                                                  |

\*Obvykle se podává gentamicin 3 mg/kg za den, v 1–3 dávkách.

Poznámka: PVE vyvolaná dobře citlivými streptokoky se léčí podle tabulky III.

**Tabulka III**

Možnosti léčby IE vyvolané streptokoky středně citlivými na penicilin (MIC  $> 0,12$  a současně  $\leq 0,5$  mg/l)

| ATB                   | Dávka                             | Doba léčby                                                                                    |
|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| krystalický penicilin | 20–30 mil. j./den, ve 4–6 dávkách | léčba NVE trvá 4 týdny; léčba PVE 4–6 týdnů; během prvních 2 týdnů se přidává aminoglykosid*; |
| cefamezin, cefotaxim  | 8–12 g/den ve 4 dávkách           |                                                                                               |
| ceftriaxon            | 4 g ve 2 dávkách                  |                                                                                               |
| vankomycin            | Viz kapitola 5.1.6.               | 4 týdny (monoterapie)                                                                         |

\*Obvykle se podává gentamicin 3 mg/kg a den, ve 2–3 dávkách. Je-li vyvolávající agens méně citlivé k penicilinu (MIC 0,12–0,5 mg/l), přidává se aminoglykosid po dobu 4 týdnů.

**Tabulka IV**

Možnosti léčby IE vyvolané streptokoky se špatnou citlivostí k penicilinu (MIC  $> 0,5$  mg/l) nebo enterokoky

| ATB                    | Dávka                          | Doba léčby                                                                                    |
|------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| krystalický penicilin* | 18–30 mil. j./den, v 6 dávkách | 4 týdny, jde-li o nekomplikovanou NVE s anamnézou $< 3$ měsíce; v ostatních případech 6 týdnů |
| ampicilin*             | 12–20 g/den ve 4 dávkách       |                                                                                               |
| vankomycin*            | Viz kapitola 5.1.6.            |                                                                                               |

\*K tomuto stěnovému antibiotiku se vždy přidává aminoglykosid, pokud možno po celou dobu léčby (viz kapitola 5.1.6.). Při standardní citlivosti je přípravkem volby gentamicin 3 mg/kg a den, ve 2–3 dávkách. Při rezistenci ke gentamicinu (MIC<sub>GEN</sub>  $\geq 500$  mg/l) lze jako alternativu podat streptomycin, jestliže MIC<sub>STM</sub>  $< 2\,000$  mg/l.

**Tabulka V**

Léčba IE vyvolané stafylokoky (včetně koaguláza-negativních kmenů)

| Základní antibiotikum                                                                                                           | Doplňkové antibiotikum (prvních 3–5 dnů léčby) | Doplňkové antibiotikum (po celou dobu léčby)                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| oxacilin, 12–18 g/den i. v. v 6 dávkách, <i>nebo</i> vankomycin, 30 mg/kg a den, ve 2–4 pomalých infuzích (viz kapitola 5.1.6.) | gentamicin, 3 mg/kg a den, ve 2–3 dávkách      | ciprofloxacin, 400–800 mg/den i. v. ve 2–3 dávkách <i>nebo</i> 1–1,5 g/den p. o. ve 2–3 dávkách, <i>nebo</i> ofloxacin, 400–800 mg/den (i. v. <i>nebo</i> p. o.) ve 2 dávkách, <i>nebo</i> rifampicin, 600–900 mg/den (i. v. <i>nebo</i> nalačno p. o.) ve 2–3 dávkách |

Doba léčby činí 2–8 týdnů (viz text).

Vůči streptokokům a enterokokům působí synergicky kombinace stěnových antibiotik (peniciliny, cefalosporiny, vankomycin, teikoplanin) s aminoglykosidy (gentamicin). U dobře citlivých kmenů podání kombinace zkracuje dobu léčby, ovšem za cenu potenciální nefrotoxicity – viz kapitola 5.1.6. U hůře citlivých kmenů je současné podání obou skupin antibiotik nutností.<sup>(2,3)</sup>

#### 5.1.2. Léčba IE vyvolané stafylokoky (včetně koaguláza-negativních kmenů)

Základním lékem je oxacilin, při rezistenci k němu nebo při alergii k penicilinům se podává vankomycin (tabulka V). V průběhu prvních 3–5 dnů se k těmto antibiotikům přidává aminoglykosid.

Jsou-li přítomna sekundární septická ložiska (abscesy, spondylodiscitida apod.) nebo jedná-li se o PVE, přidává se k uvedeným antibiotikům ještě fluorochinolon nebo rifampicin, a to po celou dobu léčby.

Léčba NVE trvá 4–6 týdnů, pouze u pravostranných endokarditid postihujících narkomany může být kratší (2–4 týdny). Podmínkou takovéto krátké léčby je nekomplikovaný průběh (žádné projevy renálního selhávání, žádné mimoplicní embolizace, není přítomno poškození aortální či mitrální chlopně)

chirurgickým výkonem. Doba podávání amfotericinu po operaci činí 6–8 týdnů. Je-li tato fáze léčby úspěšná, pokračuje se udržovací terapií orálními azolovými antimykotiky, která trvá měsíce i roky.

5.1.5. Léčba NVE vyvolané (dosud) neznámým agens  
Pro tuto situaci byla navržena řada terapeutických schémat, z nichž každé má jisté výhody, ale i nevýhody. Jako nejracionalnější se jeví postup, který vychází z kvalifikovaného odhadu pravděpodobné etiologie podle anamnestických a klinických dat.

a) Akutní průběh NVE (onemocnění nevzniklo ve zdravotnickém zařízení) nebo endokarditida i. v. narkomana. V těchto případech je nejpravděpodobnějším původcem nemoci *S. aureus*, léčebný režim tedy odpovídá terapii stafylokokové endokarditidy (viz výše).

b) Subakutní průběh NVE nebo pozdní PVE (onemocnění nevzniklo ve zdravotnickém zařízení). Léčba musí být namířena především proti streptokokům a enterokokům, ale měla být účinná i vůči stafylokokům a komunitním gramnegativním bakteriím (neisserie, enterobakterie, mikroby skupiny HACEK). Dva nejvhodnější terapeutické režimy udává tabulka VI.

Tabulka VI

Léčebné režimy při subakutně probíhající NVE nebo pozdní PVE, komunitního původu, nezjištěné etiologie

|                     | Režim A                                                                                                  | Režim B                                                                                          |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Popis režimu</b> | ampicilin/sulbaktam 1,5 g + ampicilin 2–3 g ve společné infuzi, po 6 hodinách* plus gentamicin**         | vankomycin** plus ciprofloxacin nebo ofloxacin** plus gentamicin**;                              |
| <b>Komentář</b>     | kombinace je výhodnější u IE vyvolaných streptokoky, enterokoky a komunitními gramnegativními bakteriemi | kombinace je výhodnější u IE stafylokokové etiologie (včetně koaguláza-negativních stafylokoků); |
| <b>Závěr</b>        | vhodnější pro léčbu NVE                                                                                  | vhodnější pro léčbu PVE                                                                          |

\*Celková dávka ampicilinu 12–16 g/den

\*\*Dávkování viz tabulka V.

Gentamicin se podává po dobu 2–4 týdnů, podle renálních funkcí, ostatní antibiotika po dobu 4–6 týdnů.

a dobrá citlivost vyvolávajícího kmene *S. aureus*. Léčba PVE trvá 6–8 týdnů.

#### 5.1.3. Léčba IE vyvolané gramnegativními mikroby

Citlivost těchto mikrobusů na antibiotika není predikovatelná, terapie proto musí vycházet z konkrétních mikrobiologických nálezů. Léčba se obvykle skládá z kombinace beta-laktamového antibiotika a aminoglykosidu. Doba léčby u nekomplikované NVE vyvolané dobře citlivými mikroby skupiny HACEK nebo neisseriemi činí 4 týdny, v ostatních případech trvá léčba 6–8 týdnů. U endokarditid vyvolaných enterobakteriemi (*E. coli*, salmonely) je nezdědka potřeba využít operačního řešení, u endokarditid způsobených nefermentujícími tyčkami (*Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas* spp. apod.) může být operace indikována již na základě nedostatečné antibiotické citlivosti agens *in vitro*.

#### 5.1.4. Léčba IE vyvolané mykotickými organismy

Prognóza je obecně nepříznivá. Lékem volby je amfotericin B v dávce 1 mg/kg a den podávaný po premedikaci antipyreetikem ve velmi pomalé infuzi (4 hodiny), tato terapie se obvykle kombinuje s časným kardio-

c) Endokarditida nozokomiálního původu, včetně časně PVE (do 1 roku po operaci). Léčba směřuje proti nozokomiálním stafylokokům a gramnegativním nefermentujícím tyčkám. Takto zaměřená terapie je účinná i proti běžným vyvolavatelům komunitní IE. Doporučuje se podat kombinaci čtyř antibiotik (tabulka VII). Obvykle je nutná i reoperace chlopně.

#### 5.1.6. Dávkování nefrotoxických antibiotik

Dávkování gentamicinu a vankomycinu, které vzhledem ke své potenciální toxicitě mají jen úzké tera-

Tabulka VII

Léčba nozokomiální endokarditidy nezjištěné etiologie, včetně časně PVE

| Antibiotika volby                | Alternativy                                 | Doba podávání |
|----------------------------------|---------------------------------------------|---------------|
| vankomycin*<br>+rifampicin*      | teikoplanin<br>ciprofloxacin,<br>ofloxacin* | 6 týdnů       |
| +cefepim 6 g/den<br>+gentamicin* | meropenem 4 g/den<br>amikacin 1 g/den       | první 2 týdny |

\*Dávkování těchto přípravků – viz tabulka V.

peutické rozpětí, se primárně odvozuje z tělesné hmotnosti pacienta. U gentamicinu činí denní dávka při léčbě IE 3 mg/kg. Vankomycin se podává zásadně pomalou i. v. infuzí trvající 1 hod., denní dávka je 30 mg/kg a den (obvykle 2 g/den), rozděleně ve 2–3 dílčích dávkách. U obou antibiotik, překročí-li doba podávání 5 dní, je nutné monitorovat nejen příjem a výdej tekutin a renální funkce, ale i sérové koncentrace těchto antibiotik a dávkování upravovat podle zjištěných hodnot.

U nemocných se sníženou funkcí ledvin (kreatinin > 100 µmol/l) se toxicita aminoglykosidů rychle zvyšuje. Vhodnější než snižování velikosti jednotlivých dávek je prodlužování intervalu mezi dávkami. Jestliže hodnoty kreatininu překročí zhruba 250 µmol/l nebo koncentrace gentamicinu v době minima přesahují 1 mg/l i při režimu 80 mg jednou denně, je nutné aminoglykosidy vysadit a volit jiný způsob léčby. Podle výsledků jedné zatím neověřené studie se zdá, že i u enterokokových infekcí stačí podávání aminoglykosidu po dobu 2–3 týdnů.<sup>(19)</sup>

#### 5.1.7. Monitorování léčby

Podle závažnosti onemocnění a zvoleného léčebného režimu je možné volit některé z níže uvedených metod:

- trvalé pátrání po známkách komplikací IE (projevy kardiální dekompenzace, změny šelestu jako příznaku narůstající chlopní insuficience, poruchy vedení vzruchu jako projev subvalvárního šíření infekce, známky embolizace na kůži a spojivkách, jakékoli akutně vzniklé neurologické příznaky nebo bolesti hlavy jako projev projev embolizace do CNS nebo vznik mykotického aneurysmatu na mozkových tepnách apod.);
- měření tělesné teploty ve 2–4hodinových intervalech a její zaznamenávání do teplotní křivky;
- vyšetřování zánětlivých markerů, zejména CRP;
- denní diuréza nebo bilance tekutin;
- vyšetřování kreatininemie nebo clearance kreatininu;
- měření sérových koncentrací nefrotoxických antibiotik: koncentrace gentamicinu by v době minima (před podáním následující dávky) měla klesnout pod 1 mg/l, jinak roste nebezpečí toxických projevů; koncentrace vankomycinu má půl hodiny po skončení infuze dosahovat 30–45 mg/l a v minimu nemá poklesnout pod 10 mg/l, jinak není zajištěna účinnost terapie;<sup>(2,20)</sup>
- komplexní monitorování vitálních funkcí, vnitřního prostředí a funkce životně důležitých orgánů;
- echokardiografické kontroly po 2 týdnech léčby. U nemocných se zvýšeným rizikem komplikací a zejména u těch, kde se zvažuje kardiochirurgický výkon, musí být echokardiografická vyšetření prováděna častěji. Při podezření na rozvoj komplikace, která je chirurgicky řešitelná, se echokardiografie provádí neodkladně. Výběr metody (TTE vs. TEE) se řídí vyšetřitelností postižené části srdce.

#### 5.1.8. Opatření při selhávání antibiotické léčby

Hlavními projevy selhávání antibiotické léčby jsou přetrvávající horečky a vysoké zánětlivé markery (leukocytóza, vysoká hodnota CRP). Nutno však dodat, že zejména u stafylokokových endokarditid může být pokles horeček a zánětlivých markerů patrný až po 7–10 dnech intenzivní léčby.

Nejčastější příčiny přetrvávajících známek akutní infekce jsou:

- endokarditida, která není zvládnutelná konzervativní léčbou (kapitola 5.4.1.)
- špatná volba antibiotického režimu (výběr přípravků, dávkování)
- metastatická ložiska infekce, která zůstávají nedrénována (absces, zhnisaný hematoma)
- sekundární infekce jiným agens (katetrová sepe, postantibiotická kolitida)

Jednotný plán postupu nelze stanovit, obvykle je kromě podrobného klinického vyšetření nutné provést TEE k vyloučení subvalvárního abscesu a pátrat po přetrvávajícím aktivním ložisku pomocí různých zobrazovacích metod (postupem první volby je sonografie sleziny a ledvin). Odebírají se také hemokultury, a to jednak dva odběry ještě během neúspěšné léčby, a poté 2–3 odběry po vysazení podávaných antibiotik a následném odstupu 1–3 dnů (viz kapitola 4.3.1.).

Přetrvávající horečka tedy sama o sobě není důvodem k automatické výměně podávaného antibiotika ani neznamená automatickou indikaci operačního řešení.

#### 5.1.9. Kritéria pro ukončení antibiotické léčby

Doporučená doba, která je uvedena u jednotlivých antibiotických režimů, má pouze orientační význam. Pro přesnější určení doby léčby je možné použít následující kritéria, ukazující, že infekce již skončila a antibiotickou terapii lze ukončit:

- Pacient je afebrilní minimálně 1 týden;
- CRP setrvává v normálních hodnotách minimálně 1 týden;
- TEE neproazuje aktivitu endokarditidy (vegetace je kompaktní a přisedlá, ne chomáčovitá a vlající, nezvětšuje se, nejsou přítomny známky perivalvulárního šíření infekce);
- embolizace (včetně kožních) ani jiné známky aktivity IE (Rothovy skvrny, Oslerovy uzlíky) se neobjevily v posledních 14 dnech;
- není známo žádné ložisko, které by mohlo vyvolat bakteremii (absces kdekoli v těle, hnisavé ložisko v oblasti ORL, infikovaný centrální žilní katetr apod.).

Jsou-li splněny všechny jmenované podmínky, je možné antibiotickou terapii ukončit ještě před uplynutím doporučené doby léčby. Naopak, jestliže většina podmínek není při uplynutí doporučené doby léčení splněna, měl by ošetřující lékař v terapii pokračovat a intenzivně hledat příčinu neúspěchu.

## 5.2. Ostatní medikamentózní terapie

**Antikoagulační terapie.** Příznivý účinek antikoagulačních u IE nebyl žádnou studií prokázán, naopak podávání těchto léků zhoršuje riziko krvácivých komplikací

(stresový vřed, ruptura arteriálního aneurysmatu apod.). Antikoagulancia tedy nepatří k standardní léčbě IE.

Nemocné, kteří dostávají perorální antikoagulancia z jiné indikace (fibrilace síní, umělá chlopenní náhrada apod.), je vhodné od počátku léčby IE převést na nízkomolekulární nebo nefrakcionovaný heparin, a to zejména, je-li zvažována chirurgická intervence. Jestliže pacient na dlouhodobé antikoagulační profylaxi je v průběhu léčby IE postižen embolizací do CNS, přerušit se tato profylaxe na dobu 2 týdnů, protože mezi odborníky panuje shoda, že v těchto případech je nebezpečí těžkého krvácení do mozku významnější než rizika vyplývající z dočasného vynechání profylaxe.<sup>(3,21)</sup>

**Antiagregační terapie.** Údaje, které jsou k dispozici, vyznívají kontroverzně. Při experimentální endokarditidě kyselina acetylsalicylová v dávce odpovídající 50–100 mg snižovala růst vegetací a četnost embolizací,<sup>(22)</sup> v klinické studii při podávání 325 mg denně však nebyl prokázán prospěch a naopak přibýlo krvácivých komplikací.<sup>(23)</sup>

### 5.3. Léčba mimokardiálních komplikací IE

Mimokardiální komplikace IE jsou neobvykle pestré a zahrnují embolizace do vzdálených orgánů, vznik mykotických aneurysmat, selhávání tzv. šokových orgánů v důsledku sepse, ale také iatrogenní poškození, zejména renální insuficienci po podávání nefrotoxických antibiotik, postantibiotickou kolitidu nebo pooperační komplikace po kardiochirurgických výkonech. Z tohoto výčtu jsou poměrně specifickými komplikacemi IE embolizace a mykotická aneurysmata.

**Systémové embolizace** se vyskytují u 22–50 % případů aktivní IE.<sup>(3)</sup> Nejvyšší frekvence embolizací bývá zjišťována u endokarditid vyvolaných *S. aureus*, *Candida* spp., *Abiotrophia* spp. a bakteriemi skupiny HACEK, naopak relativně nízká četnost embolizací je pozorována při enterokokových endokarditidách.<sup>(2,3,14,24)</sup> Vegetace lokalizované na mitrální chlopni mají vyšší pravděpodobnost embolizace než vegetace na chlopni aortální. Při detailnějším rozboru se ukazuje, že větší sklon k embolizaci mají vegetace na předním cípu mitrální chlopně, který je více pohyblivý než cíp zadní.<sup>(5)</sup> Přibližně 90 % embolizací nastává během prvních dvou týdnů od zahájení adekvátní antibiotické léčby nebo před zahájením léčby, pozdější embolizace jsou vzácné.<sup>(25)</sup> Většina kliniky zjevných embolických příhod směřuje do CNS, obvykle do povodí a. cerebri media. Podle pitevních nálezů je však postižení jednotlivých orgánů jiné: ledviny 60 %, slezina 44 %, mozek 40 %, koronární arterie 30 %.<sup>(2)</sup> Při pravostranné lokalizaci IE je pravidlem postižení plic.

V postiženém orgánu se podle okolností rozvine nejčastěji infarkt nebo absces. Sonografické nebo CT vyšetření sleziny a ledvin by proto mělo být provedeno co nejdříve po stanovení diagnózy IE. Absces, zejména je-li solitární a větších rozměrů, je vždy indikací k rychlému zásahu. Obvykle není nutná operace, velmi dobré výsledky vykazuje cílená punkce pod CT nebo ultrazvukovou kontrolou, spojená se zavedením drénu do abscesové dutiny.

**Mykotická aneurysmata** vznikají na základě infekce arteriální stěny a jejího následného lokálního

zeslabení. Příčinou této komplikace může být přestup zánětu z infikovaného embolu, který se uchytl nejspíše při bifurkaci tepen nebo který byl vmeten do vasa vasorum. Frekvence výskytu mykotických aneurysmat není známa, protože většina případů je asymptomatických a po úspěšně vyléčeném onemocnění dochází k jejich částečné nebo úplné reparaci. Nejvíce nebezpečná jsou aneurysmata cerebrálních arterií, která mohou být příčinou těžkých intrakraniálních krvácení se špatnou prognózou. Hlášená incidence intrakraniálních aneurysmat se pohybuje mezi 1,2–5 % případů IE.<sup>(26)</sup> Relativně vyšší výskyt této komplikace bývá zjišťován při streptokokové etiologii nemoci a u nitrožilních narkomanů.<sup>(26)</sup>

Rutinní vyhledávání intrakraniálních mykotických aneurysmat pomocí angiografie, CT, MR nebo kombinovaných technik typu angioCT není indikováno, u nemocných s nejasnými bolestmi hlavy nebo dokonce s projevy intrakraniální hypertenze během léčby IE by však některé z těchto vyšetření mělo být provedeno co nejdříve. Krvácející aneurysma je indikací k neurochirurgickému výkonu, prognóza je však nejistá. Nadějným, ale dosud rutinně neužívaným alternativním řešením je endovaskulární léčba (katetrizace postižené tepny a okluze aneurysmatu cyanoakrylátem nebo autologním koagulem).<sup>(27)</sup>

Extrakraniální mykotická aneurysmata bývají obvykle klinicky němá, pokud nedojde ke krvácení. Řešení je pak chirurgické. Výkon bývá technicky obtížný a zatížený značným rizikem infekce v místě sutury.<sup>(3)</sup>

### 5.4. Chirurgická terapie

Rozhodování o kardiochirurgickém výkonu musí být přísně individuální a jeho základem je dohoda mezi kardiologem a kardiochirurgem. Je nutné správně a přesně posoudit klinický stav pacienta, výsledky mikrobiologických vyšetření a echokardiografický nález, případně dynamiku jeho změn. Podle doporučení ESC je chirurgická intervence indikována až ve 30 % u aktivní IE a dalších 20–40 % pacientů dospěje k operaci po vyléčení infekce.<sup>(2)</sup>

Je-li operace indikována, nemá být odkládána. Chirurgické výsledky jsou lepší, je-li operace provedena dříve, než dojde k rozvoji výrazného postižení srdce a/nebo zhoršení celkového stavu nemocného. Délka trvání předchozí antibiotické léčby není při rozhodování o načasování výkonu rozhodujícím faktorem a nemá zásadní vliv na pooperační průběh. Požadavkem na operování až po sterilizaci vegetace klesne riziko infekce nově implantované chlopenní protězy pouze o 2–3 %, <sup>(28)</sup> což je zanedbatelné vzhledem k riziku, které vyplývá z odložení výkonu.<sup>(3,21)</sup>

#### 5.4.1. Indikace chirurgické léčby IE

a) **Městnavé srdeční selhání** je nejčastější indikací operačního řešení. Příčinou je obvykle regurgitace v oblasti postižené chlopně, vzácně i obturace chlopně vegetací nebo vytvoření píštěle. Naléhavost operace se snižuje u nemocných, u nichž se podaří srdeční selhávání kompenzovat farmakologicky. Při rozvaze o vhodnosti chirurgické léčby je nezbytné brát v úvahu vlastní lokální nález a jeho vývoj, ovšem i celkový stav nemocného.

b) *Šíření infekce do perivalvárních tkání*, typicky s průkazem subvalvárního abscesu nebo píštěle. Na subvalvární šíření infekce lze soudit i na základě méně specifických nebo nepřímých projevů, které často předcházejí rozvoji abscesu (akutně vzniklé poruchy vedení vzruchu, lokální rozšíření srdeční stěny, rychle probíhající destrukce chlopně apod.). U menších abscesů (< 1 cm), které nejsou provázeny komplikacemi (A-V blok, valvární dehiscence apod.), je možné pokusit se o vyléčení konzervativní cestou.<sup>(3)</sup> Podobně, jestliže se absces spontánně vyprázdnil, může být operace odložena, nejsou-li známky další expanze infekce a/nebo srdečního selhávání. V obou případech je však nutné vývoj nemoci pečlivě monitorovat jak pomocí zánětlivých ukazatelů, tak i opakovanými ultrazvukovými kontrolami.

c) *Přetrvávání infekce navzdory adekvátní antimikrobní léčbě*. Taková situace obvykle nastává u endokarditid vyvolaných multirezistentními mikroby. Pro „nezvládnutí infekce“ nejsou stanovena přesná pravidla, hodnocení adekvátnosti a účinnosti zvolené terapie vyžaduje určitou zkušenost. Údaje svědčící o pravděpodobné přetrvávající infekci mohou být klinické (neustupující horečky, trvale zvýšené markery zánětu, opakované embolizace ještě po 1–2 týdnech od zahájení adekvátní léčby), mikrobiologické (izolace etiologického agens z hemokultur ještě po 7–10 dnech od zahájení adekvátní léčby) i echokardiografické (nárůst vegetací navzdory adekvátní léčbě).<sup>(2)</sup> Vždy je nezbytná komplexní rozvaha. Projevem perzistující infekce je i relaps IE.

d) *Empiricky známá nezvládnutelnost daného druhu infekce konzervativní terapií*. Na rozdíl od předchozí položky je zde chirurgický výkon indikován, aniž se čeká na účinek antibiotik. Jedná se o případy, kdy etiologickým agens je houba, multirezistentní mikroorganismus (např. *Pseudomonas aeruginosa* citlivá pouze na kolistin a amikacin) nebo obtížně eliminovatelný mikroorganismus (například bakterie rodů *Bartonella*, *Bruceella*, *Chlamydia*, *Coxiella*, *Legionella*, *Mycoplasma*, *Mycobacterium*).<sup>(2)</sup>

e) *Obava z embolizací do systémového řečiště*. Tato indikace je nejvíce diskutabilní, protože se zakládá na očekávání dalšího vývoje nemoci, což lze v individuálním případě jen obtížně odhadnout. Podobně jako u bodu (c) je nezbytná značná zkušenost hodnotících lékařů. Dlouhodobě uznávanou indikací pro operační výkon jsou opakované embolizace, tj.  $\geq 2$  epizody velké embolizace, jestliže po embolizaci jsou ještě vegetace na endokardu přítomny – nepočítají se však embolizace do kůže nebo sliznic ani embolizace vzniklé před zahájením antibiotické léčby.<sup>(3,29)</sup> Tuto indikaci rovněž nelze uplatňovat při pravostranné endokarditidě s mnohočetnými embolizacemi do plic (viz 5.4.5.). Druhou zřejmou indikací je echokardiografický nález stopkaté nebo velmi mobilní vegetace, zejména je-li lokalizována na předním cípu mitrální chlopně. Naopak nález vegetace, jejíž průměr (nikoli jeden rozměr!) přesahuje 10 mm, je argumentem ve prospěch operačního řešení, nepředstavuje však indikaci sám o sobě. Podobným argumentem vypovídajícím ve prospěch operace je nález sekundární vege-

tace na předním cípu mitrální chlopně při aortální endokarditidě („kissing“ vegetace).

*Poznámka k tomuto bodu:* Při posuzování vhodnosti operačního výkonu jako prevence embolizace je potřeba si uvědomit, že riziko embolizace je největší v prvních 1–2 týdnech léčby a při úspěšné terapii rychle klesá. Neprovede-li se tedy operace neodkladně, může být později již zbytečná.

U pacientů s endokarditidou na chlopní protéze (PVE) se k výše uvedeným indikacím připojují ještě dvě další:

f) *Časná PVE*, která je definována jako IE vzniklá do jednoho roku od předchozí operace.

g) *Dysfunkce protézy*, zejména v důsledku nestability protézy nebo hemodynamicky významného perivalvulárního leaku.

#### 5.4.2. Kontraindikace chirurgické léčby IE

Kontraindikace chirurgické léčby infekční endokarditidy, která splňuje výše uvedená indikační kritéria jsou vždy relativní a základním úhlem pohledu je zejména celkový stav nemocného, jeho životní prognóza a komplikující diagnózy.

*Kachexie a celkové vyčerpání organismu* je velmi výrazným rizikovým faktorem a operační mortalitu mnohonásobuje. Nemocní v celkovém marasmu již nemají prakticky žádnou šanci přežít i technicky dokonale provedenou operaci.

*Selhávání více než dvou orgánů* (vyjma srdce) před plánovaným výkonem (multiorgánové selhávání) rovněž dává nemocnému jen velmi malou šanci přežít operaci v mimotělním oběhu.

*Závažná mozková dysfunkce* (zejména rozsáhlá cévní mozková příhoda) je vždy příčinou velmi obtížného rozhodování. Mortalita u těchto nemocných výrazně převyšuje 50 % a velmi často jsou tyto osoby již za hranicí prospěchu z chirurgické intervence. Nicméně zejména u mladších nemocných, s potenciálem vysoké reparability organismu, může být operační riziko akceptovatelné. Kardiochirurgický výkon, je-li indikován, by měl být proveden do 72 hodin, kdy hematoencefalická bariéra ještě není alterována – angiografické vyšetření mozkových arterií (angioCT) by ovšem mělo vyloučit krvácení do mozku.<sup>(2)</sup>

*Chronické (premorbidní) kardiální selhávání* závažnosti III.–IV. třídy podle NYHA je spojeno s velmi špatnou pooperační prognózou. Jestliže srdeční index klesne pod 1,5 l/min/m<sup>2</sup> a ejekční frakce pod 35 %, pak urgentní chirurgický výkon nezlepší prognózu nemocného.<sup>(30,31)</sup>

*Věk nemocného* není apriori považován za kontraindikaci operačního řešení. U osob starších 75–80 let jsou však funkční rezervy organismu natolik sníženy, že pravděpodobnost vyléčení je velmi nízká.

#### 5.4.3. Předoperační příprava

*Předoperační vyšetření*. Rozhodujícím vyšetřením pro indikaci chirurgické intervence je multiplanární jícnová echokardiografie. Selektivní koronarografie (SKG) je indikována podle celkového stavu a lokálního stavu nemocného – zejména pak u pacientů starších 60 let, při podezření na koronární embolizaci, při

symptomech ischemické choroby srdeční, při výrazném aterosklerotickém rizikovém profilu nebo před použitím pulmonálního autografu (pro objasnění anatomického uspořádání koronárních větví septa levé komory srdeční). Při endokarditidě aortální chlopně je použití SKG spojeno s rizikem embolizace. Velikost tohoto rizika je možné odvodit z velikosti a tvaru vegetací, což ukáže TEE. Počítačová tomografie a magnetická rezonance mají jen omezené využití. Počítačová tomografie a magnetická rezonance v nejmodernějších modifikacích mohou v některých případech selektivní koronarografií s úspěchem nahradit.

**Odstranění extrakardiálních ložisek infekce.** Před kardiokirurgickým výkonem, zejména jedná-li se o elektivní operaci, by měl být odstraněn jak primární zdroj infekce zodpovědný za vznik IE, je-li znám (např. zub s chronickým periapikálním ložiskem), tak i sekundární ložiska, jsou-li dostupná (například punkce a drenáž abscesu ve slezině).

**Antitrombotická prevence.** Antitrombotikem volby v případech, kdy je i jen zvažována možnost chirurgické intervence, je heparin či nízkomolekulární hepariny. Léčba orálními antikoagulanty (warfarin) je v předoperačním období kontraindikována.

#### 5.4.4. Obecné zásady vedení operace

Základními aspekty vlastní operace pro infekční endokarditidu jsou

- debridement – odstranění veškerého infikovaného a nekrotického materiálu,
- rekonstrukce srdeční morfologie.

**Volba postupu při operaci.** U nekomplikovaného poškození chlopně, které se řeší kompletním odstraněním infikovaného materiálu, je možno použít jakoukoliv metodu náhrady nebo plastiky chlopně. Použití syntetického materiálu v těchto případech zásadně nezvyšuje riziko recidivy infekce, ale mělo by být minimalizováno. Plastika je doporučována zejména v případech mitrální a trikuspidální infekce. Defekt nebo perforaci cípu je možno ošetřit perikardem. Při extravalvulárně se šířící infekci se doporučuje korigovat vzniklý defekt (lokalizovaný sub-, intra- nebo supraanulárně) autologním perikardem.

Malé abscesové dutiny je možno uzavřít perikardiální záplatou. Uzavřer abscesové dutiny však bude úspěšný velmi pravděpodobně pouze v případě, že dutina je již sterilní – jinak hrozí nové vytvoření abscesu. Dutiny, které nejsou s jistotou prosty infekce, by měly zůstat volně drénovány do cirkulace, případně do perikardu (jsou-li extracirkulární – například při použití homograftu „root“ technikou). Vyplnění dutiny biologickými lepidly se jeví jako kontroverzní, neboť po něm byly ojediněle popsány embolizační komplikace.

**Výběr materiálu pro rekonstrukci.** Použití homograftu (kryoprezervovaného nebo antibiotiky sterilizovaného) má výhodu v relativní odolnosti vůči peroperační infekci.<sup>(32–35)</sup> Vysvětlení této odolnosti se hledá v přetrvávajícím působení antibiotik, jimiž byla použita tkáň ošetřena, a také v předpokladu velmi malých či nulových turbulencí po implantaci, což dále snižuje riziko reinfekce. Další předností homograftu je skutečnost, že jeho použití nenutí k následné antikoagulační profylaxi, což je velmi výhodné u nemocných s rizikem krvácení, například při vědové chorobě gastroduodenální, při nálezů mykotic-

kého aneuryzmatu, ale i při nutnosti krátkodobé pooperační eliminační metody či mozkové embolizaci. Velkou výhodou homograftů, zejména při implantaci do aortální pozice, je rovněž jejich flexibilita při rozsáhlých rekonstrukčních výkonech, jako je poškození aortální chlopně provázené destrukcí anulu a/nebo výtokové části levé komory (LVOT), kombinace infekčního poškození aortální a mitrální chlopně, reoperace chlopně anebo operace prováděná při nálezů parakardiální infekce. Naopak významnou nevýhodou homograftu, autografu i bioprotézy je riziko rozvoje degenerativních změn, k němuž může dojít již po několika letech. Toto nebezpečí je spojeno s hrozbou náročné reoperace, která pro pacienta nemusí být únosná. Na základě současných znalostí tedy nelze jednoduše upřednostnit, respektive doporučit určitý typ chlopní náhrady pro jednotlivé typy výkonů, a toto rozhodování je potřeba vždy individualizovat.<sup>(2,36)</sup>

**Antibiotické krytí.** Výběr přípravku se řídí etiologií nemoci, současně se doporučuje krytí možnou stafylokokovou superinfekcí. Je-li pacient kolonizován stafylokoky rezistentními k oxacilinu (MRSA), je vhodné použít ke krytí výkonu vankomycin (samotný nebo v kombinaci, v závislosti na etiologii endokarditidy). Dávkování je nutné přizpůsobit změnám ve farmakokinetice, které operaci provázejí. Jedná se především o značné zvětšení distribučního objemu při zavedení mimotělního oběhu, zvýšení nebo snížení diurézy v době výkonu a v pooperačním období, a úbytek antibiotika v organismu při krevních ztrátách. Je vhodné, aby operaci předcházelo alespoň 24–48 hodin účinné antibiotické terapie.

**Intraoperační TEE** je důležitým vyšetřením, které pomáhá v přesném určení lokalizace a rozsahu infekčního poškození a tak umožňuje zvolit optimální operační techniku, zejména s ohledem na co nejkompletnější odstranění tkání poškozených infekcí.

**Peroperační mikrobiologie.** Navzdory pozitivitě nebo negativitě předchozích bakteriologických vyšetření má být excidovaná nativní chlopeň nebo její část či chlopní náhrada vždy neprodleně odeslána na mikroskopické a kulturační vyšetření. Není-li možné okamžité zpracování v laboratoři, uschová se odebraný materiál ve sterilní nádobce s malým množstvím fyziologického roztoku (ochrana před vyschnutím); nádobka se umístí do chladničky. Slibnou možností je určení etiologie nemoci pomocí genetických metod. Stejně jako při kultivaci je i v tomto případě nutné zachovávat přísně sterilní odběr a transport materiálu. Metoda je velmi citlivá a i minimální kontaminace vede k falešně pozitivnímu výsledku.

**Následná antibiotická léčba.** Po operaci při aktivní endokarditidě by měla být dokončena antibiotická kúra v celkové době podle výše uvedeného doporučení (kapitola 5.1.). Minimální doba pooperačního intravenózního podávání antibiotik činí 7–15 dní, a to bez ohledu na délku ATB léčby před operací.<sup>(2)</sup> Jestliže se z peroperačně odebraného materiálu podaří izolovat vitální etiologické agens, musí pacient podstoupit plnou dobu léčby podle výše uvedeného doporučení bez ohledu na to, jak dlouho probíhala antibiotická terapie před operací.<sup>(2)</sup>

V indikovaných případech (rozsáhlá infekce, nemožnost provést dostatečně radikální výkon, nutnost použití umělohmotných materiálů, rezistence etiologic-

kého agens) by pooperační baktericidní antibiotická kúra neměla být kratší než 6 týdnů. Při existenci extrakardiálního ložiska infekce by léčba měla trvat do likvidace tohoto ložiska. Ve výjimečných případech – například při mykotické infekci infiltrující do myokardu nebo při nemožnosti odstranit infikovaný materiál protězy – je nutné pooperační antibiotickou či antimykotickou kúru prodloužit na měsíce až roky nebo dokonce podávat doživotně.<sup>(3)</sup>

#### 5.4.5. Operační postupy ve speciálních případech

**Pravostranná endokarditida.** Ve většině případů postačuje konzervativní léčba. Chirurgická intervence je indikována pouze v případě přetrvávání horeček déle než tři týdny při adekvátní antibiotické terapii nebo při mechanickém selhání chlopně.<sup>(2)</sup> Recidivující plicní infiltráty nejsou samy o sobě indikací k operaci.<sup>(2)</sup> Principem chirurgické léčby infekce trikuspidální chlopně je odstranění infekčního materiálu se zachováním chlopně, její rekonstrukcí či náhradou, pokud není možno nativní chlopeň zachovat. V extrémním případě a za předpokladu že není přítomna plicní hypertenze, je možno trikuspidální chlopeň excidovat bez náhrady<sup>(2)</sup> jako dočasné nebo trvalé řešení. Tento postup lze volit například u narkomanů, pakliže nehodlají změnit způsob života. S ohledem na velké množství komplikací při použití standardních mechanických a biologických protéz při náhradě trikuspidální chlopně se na některých pracovištích rozšiřuje použití mitrálního homograftu nebo bezstentové aortální bioprotězy s velmi slibnými výsledky.

V případě infekce chlopně pulmonální je postupem volby náhrada pulmonálním homograftem.

**Endokarditida chlopnenní náhrady (PVE).** Při operaci by měl být odstraněn veškerý infikovaný materiál včetně původní protězy. Po důkladném debridementu a dezinfekci je implantována nová chlopnenní náhrada (mechanická či biologická; výběr se uskuteční podle zásad popsaných v kapitole 5.4.4., s ohledem na převažující rizika u konkrétního pacienta). Riziko reinfekce se i při dodržení všech zásad a správné techniky stále pohybuje mezi 9–20 %.<sup>(2,37)</sup>

V případě infekce protězy v aortálním ústí je často nutno rekonstruovat i kořen aorty, případně výtokový trakt levé komory. V těchto případech lze s výhodou použít aortální homograft, případně kombinovanou protězu. Alternativním postupem je implantace pulmonálního autograftu (Rossova operace) s předpokladem vyšší rezistence vůči infekci. Nevýhodou Rossovy operace je velká náročnost výkonu a z ní vyplývající značná zátěž pro pacienta. Toto řešení by proto mělo zůstat vyhrazeno pouze pro výjimečné situace (mladé osoby bez závažných komorbidit, srdce anatomicky vhodné pro tento typ operace) a mělo by být prováděno jen na pracovištích s dostatkem zkušeností.

**Endokarditida v souvislosti s implantovaným pace-makerem nebo defibrilátorem.** Základním opatřením je extrakce cizího materiálu, spolu s antibiotickou léčbou namířenou proti etiologickému agens (nejčastěji koaguláza-negativním stafylokokům). Operace je nutná jen výjimečně, jestliže se nepodařilo cizí materiál extrahovat, nebo při známkách přetrvávání infekce i po 3–4 týdnech adekvátní antibiotické léčby. Cílem operace je v těchto případech odstranění veškerého cizího materiálu, spolu s excisí případných

kontaktních lézí na trikuspidální chlopní nebo na nástěnném endokardu.<sup>(38)</sup>

Nové elektrody lze implantovat až po zhojení infekce. Do té doby je možné použít dočasné či trvalé elektrody epikardiální, které jsou v této indikaci velmi dobrým trvalým řešením.

#### 5.4.6. Výsledky chirurgické léčby a dlouhodobá prognóza

Výsledky chirurgické léčby NVE závisí zejména na typu mikroorganismu a včasnosti diagnózy (celkovém stavu nemocného v době operace). Podstatně horší výsledky vycházejí u nemocných operovaných při rozsáhlé lokální destrukci nebo v celkově špatném stavu – operační mortalita zde dosahuje až 50 %.<sup>(2)</sup> Proto je nutno klást důraz na včasnou diagnostiku a správně načasovanou operaci, menší význam (na rozdíl od dřívějších názorů) hraje délka podávání antibiotik předoperačně.<sup>(39)</sup>

Perioperační mortalita při aktivní časné PVE (do jednoho roku od primární operace), která je komplikovaná lokálně nebo celkově, je poměrně vysoká. Avšak konzervativní léčbou je tento stav jen zřídka řešitelný – trvalá sterilizace jednou infikované protězy je výjimečná a z tohoto úhlu pohledu je nutno vidět indikaci k výkonu. Naopak pozdní nekomplikovaná PVE je chirurgicky řešitelná s příznivějšími výsledky: perioperační mortalita u endokarditid vyvolaných viridujícími streptokoky nedosahuje 10 %, u onemocnění jiné etiologie je proporcionálně vyšší.<sup>(40)</sup>

## 6. OPATŘENÍ PO UKONČENÍ LÉČBY

Při ukončení hospitalizace je nutné pacientovi vystavit Průkaz nemocného ohroženého infekční endokarditidou. O tiskopis průkazu může ošetřující lékař nebo jeho pracoviště požádat sekretariát výboru České kardiologické společnosti (e-mailová adresa: cks@kardio-cz.cz, webové stránky: www.kardio-cz.cz), nebo je možné použít vlastní modifikaci tohoto tiskopisu.

Pacienta je třeba podrobně poučit o vhodné životě (s ohledem na přítomnost eventuálních omezujících následků nemoci), o významu dentální hygieny jako hlavního faktoru účinné prevence IE, o významu antibiotické profylaxe před rizikovými výkony, a rovněž o postupu při známkách případného relapsu či recidivy choroby.

V této souvislosti je nutné pacientovi vysvětlit, že zvláště velké nebezpečí pro něj představuje užívání antibiotik při nejasných febrilních stavech: běžně dávkovaná antibiotika zastírají projevy relapsu či recidivy, ale nevedou k vyléčení a naopak zhorší prognózu nemoci. Správný postup při onemocnění, kde existuje podezření na možnost IE, spočívá v důkladném klinickém vyšetření a odběru 3 hemokultur ve vzájemném odstupu alespoň 1 hodiny – teprve pak je možné zahájit antibiotickou léčbu.

Pacient by si měl sám po dobu 4 týdnů od ukončení antibiotické léčby sledovat svou tělesnou teplotu a aktivně pátrat po kožních projevech (trískovitě embolizace pod nehty, Oslerovy uzlíky zejména na dlaních, Janewayovy léze nebo petechie nejspíše na dolních končetinách). Vzestup teploty, výskyt kožních projevů nebo jiné zhoršení zdravotního stavu

jsou důvodem k neodkladné kontrole u lékaře, který provádí dispenzarizaci.

Kontroly po propuštění by měly být zprvu po týdnu, později po dvou týdnech. Při těchto návštěvách lékař zjišťuje, zda se neobjevují známky progresce chlopenní vady, pozdní komplikace nemoci, nebo relapsu infekce. Nejvhodnějším ukazatelem relapsu endokarditidy nebo perzistence jiného infekčního ložiska je CRP. Při kontrolách je také nutno sledovat i vývoj případných komplikací nemoci (hojení operační rány po torakotomii, ústup renální insuficience, úprava neurologické ho nálezu po embolizaci do CNS apod.).

Následně se pacient předává do péče praktického kardiologa nebo internisty v místě bydliště, kde zůstává dispenzarizován minimálně po dobu 1 roku po ukončení antibiotické léčby. Delší dispenzarizace je indikována při přetrvávající chlopenní vadě či jiném následku prodělané nemoci. Mnohdy je dispenzarizace celoživotní. Nemocní s chlopenní náhradou, kteří mají obecně horší dlouhodobou prognózu, by měli nejméně jedenkrát ročně podstoupit komplexní kardiologické vyšetření včetně TEE vyšetření srdce.

Nezávisle na této péči by měl být každý pacient po prodělané IE dispenzarizován u stomatologa s parodontologickou erudiicí.

## 7. PREVENCE A PROFYLAXE

Nejdůležitějším preventivním opatřením u osob ohrožených vznikem IE je soustavná péče o sliznice dutiny ústní, zejména léčba a prevence paradentózy a jejích hnisavých komplikací.<sup>(41)</sup> Pacient disponovaný k vzniku IE by měl minimálně jednou ročně navštěvovat nejen zubního lékaře, ale i parodontologa.

Profylaktická opatření, která se u disponovaných osob používají ke krytí některých lékařských výkonů, dokážou ve skutečnosti zabránit jen zlomku případů IE.<sup>(42)</sup> Přesto trvá všeobecná shoda o jejich prospěšnosti, jsou-li současně splněny následující podmínky:

- Pacient trpí srdečním onemocněním, jež je známou predispozicí k IE. Výčet těchto predisponujících faktorů je uveden v *tabulce 1B*.

- Jedná se o výkon v oblasti infikovaných či kolonizovaných tkání nebo sliznic, výkon je tedy spojen s bakteriemi.

- Infekční agens pronikající při výkonu do krevního oběhu má vysokou afinitu k chlopním a je častým původcem IE. V praxi se proto profylaxe IE omezuje na výkony spojené s vyplavením viridujících streptokoků, enterokoků a stafylokoků. Riziko vyplavení jiných mikroorganismů při výkonu (například gramnegativních tyčků při katetrizaci močového měchýře) může být rovněž důvodem pro podání antibiotik, pak se však jedná o profylaxi gramnegativní infekce, nikoli o profylaxi IE.

*Výkony v oblasti dutiny ústní a horních dýchacích cest.* Profylaxe je indikována při extrakci zubu, odstraňování zubního kamene provázené krvácením, chirurgických zásazích na dásních nebo na sliznici respiračního traktu, při tonzilektomii, adenotomii a vyšetření rigidním bronchoskopem. Naopak běžné ošetření kariézního zubu nebo nekomplikovaná endotracheální intubace není indikací k profylaxi.<sup>(43)</sup>

*Výkony v oblasti gastrointestinální a urogenitální.* Profylaxe je indikována při operacích zasahujících do střevního lumen, dilataci jícnu, sklerotizaci jícnových varixů nebo hemoroidů a výkonech na žlučových cestách postižených obstrukcí (včetně ERCP). Mezi rizikové výkony však nepatří jatrní biopsie a endoskopické výkony, a to ani tehdy, jestliže je endoskopie spojena s biopsií nebo polypektomií (v těchto případech se venózní krev ze střeva debacilizuje při průchodu jícnu).<sup>(44)</sup>

U výkonů zasahujících do parenchymu ledvin či prostaty nebo do odvodných močových cest (operace, biopsie, katetrizace apod.) je profylaxe IE indikována tehdy, jestliže jsou tyto orgány infikovány nebo kolonizovány enterokoky. Normální vaginální porod není důvodem k antibiotické profylaxi, odstranění intra-

Tabulka VIII

Profylaktické režimy u různých lékařských výkonů

| Lokalita, v níž se výkon provádí:<br>Agens, proti němuž je profylaxe směřována | Profylaktické režimy |                          |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------|
| dutina ústní a horní cesty dýchací:<br>viridující streptokoky                  | AMO                  | 2 g, p. o.               |
|                                                                                | KLI                  | 450–600 mg, p. o.        |
|                                                                                | AMP                  | 2 g, i. v., i. m.        |
|                                                                                | VAN                  | 500 mg, v pomalé infuzi  |
| urogenitální a trávící trakt:<br>enterokoky                                    | AMO***               | 2 g, p. o.               |
|                                                                                | AMP***               | 2 g, i. v.               |
|                                                                                | VAN**                | 1 g, v pomalé infuzi     |
| pojivové tkáně včetně kůže:<br><i>Staphylococcus aureus</i>                    | OXA                  | 2 g, p. o., i. v., i. m. |
|                                                                                | KLI                  | 450–600 mg, p. o.        |
|                                                                                | VAN                  | 1 g, v pomalé infuzi     |

\*Při déletrvajícím výkonu nebo krvácení lze podat ještě 1 g amoxicilinu p. o. za 4–6 hod po první dávce.

\*\*Osobám s velkým rizikem vzniku IE se ke kterémukoli z uvedených režimů přidá ještě jedna dávka gentamicinu 1,5 mg/kg i. v. nebo i. m., půl hodiny před výkonem.

AMO – amoxicilin, KLI – klindamycin, AMP – ampicilin, VAN – vankomycin, OXA – oxacilin.

Orálně podávané léky si pacient vezme 1 hodinu před výkonem, parenterální ampicilin nebo oxacilin 15–30 min před výkonem, vankomycin se podává pomalou infuzí po dobu 1 hodiny – tak aby infuze skončila krátce před výkonem.

Dávkování u dětí: penicilinová antibiotika 50 mg/kg hmotnosti, klindamycin a vankomycin 20 mg/kg hmotnosti.

uterinního tělíska se kryje antibiotiky pouze v případech, kdy tělísko je příčinou lokálního zánětu.<sup>(43)</sup>

*Výkony v oblasti kůže, měkkých tkání, kostí a kloubů.* Profylaxe je indikována při výkonech v infikovaném terénu, a to je očekávána nebo prokázána přítomnost *Staphylococcus aureus*. U pacientů s mechanickou chlopenní protézou je rizikem i výskyt koaguláza-negativních stafylokoků.

Přehled antibiotických režimů doporučených pro profylaxi IE udává *tabulka VIII*.

Pokud výkon vede k porušení bariér v infikovaném terénu (extrakce zubu ze zanícené dásně, incize a drenáž abscesu), mělo na úvodní profylaxi plynule navázat podávání antibiotik v obvyklé terapeutické dávce, a to tak dlouho, jak dlouho je přítomna porucha bariér disponující k vzniku bakteriemie.

## 8. LITERATURA

1. Beneš J, Kvasnička J. Infekční endokarditida (Doporučení pro ...). Cor Vasa 2000;42:K21–8.
2. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. ESC guidelines. Eur Heart J 2004;25:1–37.
3. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis. Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. AHA scientific statement. Circulation 2005;111:e394–e433.
4. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for the diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Am J Med 1994;96:200–9.
5. Erbel R, Rohmann S, Drexler M, et al. Improved diagnostic value of echocardiography in patients with infective endocarditis by transesophageal approach. A prospective study. Eur Heart J 1988;9:43–53.
6. Birmingham GD, Rahko PS, Ballantyne F. Improved detection of infective endocarditis with transesophageal echocardiography. Am Heart J 1992;123:774–81.
7. SanRoman JA, Vilacosta I, Zamorano JL, et al. Transesophageal echocardiography in right-sided endocarditis. J Am Coll Cardiol 1993;21:1926–30.
8. Vuille C, Nidorf M, Weyman AE, et al. Natural history of vegetations during successful medical treatment of endocarditis. Am Heart J 1994;128:1200–9.
9. Rohmann S, Erbel R, Darius H, et al. Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. J Am Soc Echocardiogr 1991;4:465–74.
10. DeCastro S, d'Armati G, Bartoni D, et al. Valvular perforation in left-sided infective endocarditis. Am Heart J 1997;134:656–64.
11. Piper C, Hetzer R, Korfer F, et al. The importance of secondary mitral valve involvement in primary aortic valve endocarditis: the mitral kissing vegetation. Eur Heart J 2002;23:79–86.
12. Reynolds HR, Jagen MA, Runick PA, et al. Sensitivity of transthoracic versus transesophageal echocardiography for the detection of native valve vegetations in the modern era. J Am Soc Echocardiogr 2003;16:67–70.
13. Afridi I, Apostolidou MA, Saad RM, et al. Pseudoaneurysms of the mitral-aortic intervalvular fibrosa: dynamic characterization using transesophageal echocardiographic and Doppler techniques. J Am Coll Cardiol 1995;25:137–45.
14. Horstkotte D. Mikrobiell verursachte Endokarditis. Darmstadt: Steinkopff, 1995.
15. Hardy DJ, Hulbert BB, Migneault PC. Time to detection of positive BacT/Alert blood cultures and lack of need for routine subculture of 5- to 7-day negative cultures. J Clin Microbiol 1992;30:2743–9.
16. Wilson ML, Mirrett S, Reller LB, et al. Recovery of clinically important microorganisms from the BacT/Alert blood culture system does not require testing for seven days. Diagn Microbiol Infect Dis 1993;16:31–4.
17. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000;30:633–8.
18. Goldenberger D, Kunz A, Vogt P, et al. Molecular diagnosis of bacterial endocarditis using broad-range PCR amplification and direct sequencing. J Clin Microbiol 1997;35:2733–9.
19. Olaison L, Schadewitz K. Enterococcal endocarditis in Sweden, 1995–1999: Can shorter therapy with aminoglycosides be used? Clin Infect Dis 2002;34:159–66.
20. Gutschik E, and the Endocarditis Working Group. Microbiological recommendations for the diagnosis and follow-up infective endocarditis. Clin Microbiol Infect 1998;4 (Suppl 3):S10–S16.
21. Tornos P, Almirante B, Mirabet S, et al. Infective endocarditis due to *Staphylococcus aureus*: deleterious effect of anticoagulant therapy. Arch Intern Med 1999;159:473–5.
22. Kupferwasser LI, Yeaman MR, Shapiro SM, et al. Acetylsalicylic acid reduces vegetation bacterial density, hematogenous bacterial dissemination, and frequency of embolic events in experimental *Staphylococcus aureus* endocarditis through antiplatelet and antibacterial effects. Circulation 1999;99:2791–7.
23. Chan KL, Dumesnil JG, Cujec B, et al. A randomized trial of aspirin on the risk of embolic events in patients with infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 2003;42:775–80.
24. Salgado AV, Furian AJ, Keys TF, et al. Neurological complications of endocarditis: a 12-year experience. Neurology 1989;39:173–8.
25. Vilacosta I, Graupner C, San Roman JA, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 2002;39:1489–95.
26. Clare CE, Barow DL. Infectious intracranial aneurysms. Neurosurg Clin N Am 1992;3:551–66.
27. Chapot R, Houdart E, Saint-Maurice JP, et al. Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysms. Radiology 2002;222:389–96.
28. Freeman R. Prevention of prosthetic valve endocarditis. J Hosp Infect 1995;30 (Suppl):44–53.
29. Gutschik E. New developments in the treatment of infective endocarditis and infective endovascularitis. Int J Antimicrob Agents 1999;13:79–83.
30. Horstkotte D, Schulte HD, Niehues R, et al. Diagnostic and therapeutic considerations in acute, severe mitral regurgitation: experience in 42 consecutive patients entering the intensive care unit with pulmonary edema. J Heart Valve Dis 1993;2:512–22.
31. Borrow K, Green LH, Mann T, et al. End-systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. Am J Med 1980;68:655–63.
32. McGiffin DC, Galbraith AJ, McLachlan GJ, et al. Aortic valve infection. Risk factors for death and recurrent endocarditis after aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:511–20.
33. Jault F, Gandjbakhch I, Chastre JC, et al. Prosthetic valve endocarditis with ring abscesses. Surgical management and long term results. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:1106–13.
34. Prat A, Fabre OH, Vincentelli A, et al. Ross operation and mitral homograft for aortic and tricuspid valve endocarditis. Ann Thorac Surg 1998;65:1450–2.
35. Haydock D, Barratt Boyes B, Macedo T, et al. Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients. A comparison of freehand allograft valves with mechanical prostheses and bioprostheses. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:130–9.

36. Guerra JM, Tornos MP, Parmanyer-Miralda G, et al. Long term results of mechanical prostheses for treatment of active infective endocarditis. *Heart* 2001;86:63–8.
37. Kuyvenhoven JP, van Rijk-Zwikker GL, Hermans J, et al. Prosthetic valve endocarditis: Analysis of risk factors for mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:420–4.
38. Leprince P, Nataf P, Cacoub P, et al. Septicemia and endocarditis related to transvenous pacing leads of pacemakers: surgical indications and results. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1995;88:241–6.
39. Delahaye F, Ecochard R, de Gevigney G, et al. The long term prognosis of infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995;16 (Suppl B):48–53.
40. Tornos P, Almirante B, Olona M, et al. Clinical outcome and long term prognosis of late prosthetic valve endocarditis: A 20-year experience. *Clin Infect Dis* 1997;24:381–6.
41. Rechmann P, Seewald M, Thomas L, et al. Untersuchungen zur Bacteriämie bei Zahnärztlichen Eingriffen. *Dtsch zahnarzt Z* 1986;41:996–9.
42. van der Meer JMT, Thompson J, Vankenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in Netherlands. II. Antecedent procedures and use of prophylaxis. *Arch Intern Med* 1992;152:1869–73.
43. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *New Engl J Med* 1995;332:38–44.
44. Botoman VA, Surawicz CM. Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 1986;32:342–6.

---

## Seznam inzerujících firem

|                                |                                 |
|--------------------------------|---------------------------------|
| PRO.MED.CS Praha a. s.         | 2. strana obálky a strana 1     |
| MedProGO, s. r. o.             | 3. strana obálky                |
| Servier s. r. o.               | 4. strana obálky, strana 2 a 73 |
| GlaxoSmithKline, s. r. o.      | strana 5                        |
| Merck Sharp & Dohme Idea, Inc. | strana 46                       |
| Sandoz s. r. o.                | strana 61                       |
| Cardion s. r. o.               | strana 62 a 105                 |
| sanofi-aventis                 | strana 74                       |

# Kvalita, prestiž, aktuálnost, tradice



## Roční předplatné

ČR: 1 160 Kč pro jednotlivce, 2 500 Kč pro instituce

SR: 1 620 Kč pro jednotlivce, 3 000 Kč pro instituce

Ceny zahrnují poštovné a 5% DPH

**MedProGO, s. r. o.** • Anglická 17, 120 00 Praha 2 • tel.: +420 222 512 649 • fax: +420 222 520 160  
e-mail: [předplatne@medprogo.com](mailto:předplatne@medprogo.com)

# PRESTARIUM® NEO

PERINDOPRIL



HYPERTENZE

ICHS

NOVINKA  
OD 1. 9. 2007

## NEOBYČEJNĚ NOVÉ

NOVÁ ZDOKONALENÁ FORMA | NOVÉ MODERNÍ BALENÍ

**Zkrácená informace o přípravku Prestarium® NEO / NEO FORTE** Dlouhodobě působící inhibitor ACE. **Složení:** Perindoprilum argininum 5 mg nebo 10 mg v jedné tabletě. **Léková forma:** Potahovaná tableta. **Indikace:** Hypertenze. Srdeční selhání. Snížení rizika kardiálních příhod u pacientů s anamnézou infarktu myokardu a/nebo revaskularizace. **Dávkování:** *Hypertenze:* Doporučená úvodní dávka je 5 mg jednou denně ráno. V případě potřeby může být dávka zvýšena na 10 mg. *Srdeční selhání:* Léčba se zahajuje dávkou 2,5 mg denně. Obvyklá udržovací dávka je 2,5-5 mg denně. *ICHS:* Léčba by měla být zahájena v dávce 5 mg jednou denně po dobu dvou týdnů, poté by měla být dávka zvýšena na 10 mg jednou denně s ohledem na funkci ledvin. *Starší pacienti:* Léčba se obvykle zahajuje dávkou 2,5 mg denně. *Renální selhání:* Dávkování je nutno přizpůsobit clearance kreatininu. U pacientů s poškozením funkce jater není nutná úprava dávky. **Kontraindikace:** Těhotenství, angioneurotický edém v anamnéze, precitlivlost. Podávání dětem a kojícím ženám se nedoporučuje. **Upozornění:** Symptomatická hypotenze je vzácná. Při renální insuficienci a renovaskulární hypertenzi je nutno sledovat renální funkce. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji byly pozorovány kašel, dušnost, nauzea, zvracení, bolest břicha, poruchy chuti, průjem, zácpa, kožní vyrážky, svědění, hypotenze, poruchy nervového systému (např. bolest hlavy, závrať, parestézie), poruchy vidění, hučení v uších, svalové křeče, slabost. **Interakce:** Nedoporučuje se současné použití s kalium-šetrnými diuretiky, s doplňky draslíku a s lithiem. **Balení:** Bílý kontejner. Velikost balení: 30 tablet. Uchovávejte v dobře uzavřeném kontejneru, aby byl chráněn před vlhkostí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Les Laboratoires Servier, 22, rue Garnier, 92200 Neuilly-sur-Seine, Francie. Registrační číslo 58/162-163/05-C. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Datum poslední revize textu 23. 2. 2007. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.



Servier s. r. o., Klimentská 46, 110 02 Praha 1. Tel.: +420 222 118 307; fax: +420 222 118 300, [www.servier.cz](http://www.servier.cz)