



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

ČESKÁ SPOLEČNOST KARDIOVASKULÁRNÍ CHIRURGIE
CZECH SOCIETY FOR CARDIOVASCULAR SURGERY

Ročník | Volume 66 • Číslo | Number 6 • Prosinec | December 2024

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

Cor et Vasa

95 let české kardiologie

Časopis *Cor et Vasa* – 65 let od vydání
prvního čísla (nyní s impakt faktorem)

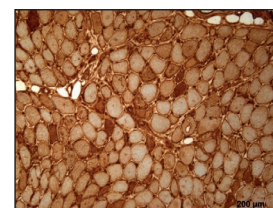
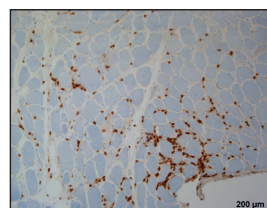
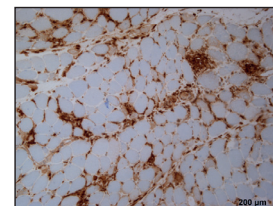
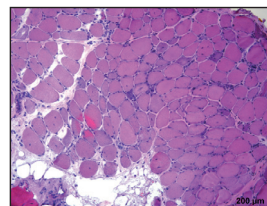
Memorandum o vzájemné spolupráci

Zhodnocení virtuální reality jako
edukačního nástroje před elektivní
koronarografií

Stimulací indukovaná kardiomyopatie

Odborné stanovisko pro konstituci
specializovaných center pro diagnostiku
a léčbu kardiomyopatií

Doporučený postup pro ATB léčbu
infekční endokarditidy



Muscle-cell necrosis, muscle regeneration, macrophage infiltration in endomysial region and small numbers of lymphocytes, diffuse up-regulation of major histocompatibility complex class I molecules. (Veiga R, Cotrim N, Coelho C, Andrade B, Domingues K. A hard pill to swallow – statin-induced necrotizing autoimmune myopathy manifesting as dysphagia. *Kazuistika*, str. 620–622).

8. SJEZD ČESKÉ ASOCIACE AMBULANTNÍCH KARDIOLOGŮ



ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST

17. – 18. ledna 2025 | Olomouc, hotel Clarion



Registrujte se on-line na www.cksonline.cz

Cor et Vasa

S PŘÍLOHOU Kardio

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

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

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

Příspěvky jsou publikovány v češtině, slovenštině anebo v angličtině.

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

Cor et Vasa je citována v databázích EMBASE, Scopus, Bibliographia medica Čechoslovaca, ESC Search Engine, Emerging Sources Citation Index společnosti Thomson and Reuters, Web of Science a Journal Citation Reports – impakt faktor 0,1 za r. 2023.

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

Tento časopis je publikován v režimu tzv. otevřeného přístupu k vědeckým informacím (open access) a je distribuován pod licencí Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY-NC 4.0), jež umožňuje nekomerční distribuci, reprodukci a změny, pokud je původní dílo řádně ocitováno. Není povolena distribuce, reprodukce nebo změna, která není v souladu s podmínkami této licence.

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

Adresa pro korespondenci s vedoucím redaktorem časopisu *Cor et Vasa*
Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC (vedoucí redaktor)
II. interní klinika kardiologie a angiologie,
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice,
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika
E-mail: Aschermann@seznam.cz, Aschermann@e-coretvasa.cz

Vychází 6x ročně (+ 2 suplementa online)
Povoleno Ministerstvem kultury ČR E 18519.
ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)
© 2024, ČKS.

Vydavatel

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

Předseda

Prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC

Odpovědná redaktorka

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

Inzerce

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

Distribuce, předplatné

Distribuce vydaných čísel bude zajištěna cestou mailingu všem členům společnosti.

Pro členy ČKS je roční předplatné tištěného časopisu 2 400 Kč, pro nečleny ČKS 3 000 Kč, v případě zájmu kontaktujte prosím paní Mgr. Denisu Ebelovou: ebelova@kardio-cz.cz

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

Pre-press

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

Tisk

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

Cor et Vasa

WITH SUPPLEMENT **Kardio**

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

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

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

Contributions appear in the Czech, Slovak or English language.

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

Cor et Vasa is indexed in the EMBASE, Scopus, Bibliographia medica Českoslovacca, ESC Search Engine databases, Emerging Sources Citation Index, the indexing database of Thomson and Reuters, Web of Science, and Journal Citation Reports – impact factor 0.1 for year 2023.

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

This is an open access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY-NC 4.0), which permits non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original publication is properly cited. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

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

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

Published 6 times a year (+ 2 supplements online)
Permission E 18519 granted by the Ministry of Culture of the Czech Republic.
ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)
© 2024, ČKS.

Publisher

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

President

Prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC

Managing Editor

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

Advertising information

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

Distribution, subscription

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

The annual subscription rate of the printed journal for the Czech Society of Cardiology members is 2,400 CZK, for non-members 3,000 CZK; for further information, please contact Mrs Mgr. Denisa Ebelová at ebelova@kardio-cz.cz.

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

Pre-press

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

Print

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

Cor et Vasa

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITORS

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

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

ASSOCIATE EDITORS

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

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

SENIOR EDITOR (EMERITUS)

Vladimír Staněk, Prague, Czech Republic

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

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

Obsah | Contents

Svazek | Volume 66

Číslo | Number 6

Úvodníky | Editorials

95 let české kardiologie P. Ošťádal	562
Čeští a slovenští kardiologové slaví 95. výročí založení odborné společnosti M. Aschermann, A. Linhart	563
Časopis Cor et Vasa – 65 let od vydání prvního čísla (nyní s impakt faktorem) M. Aschermann	565

Aktuální sdělení

Memorandum o vzájemné spolupráci M. Tábořský, S. Býma, P. Šonka, P. Ošťádal, H. Skalická	567
---	-----

Původní sdělení | Original research articles

Could Serum YKL-40 Level be the New Cardiovascular Risk Prediction Model? G. Ceyhun, O. Altınkaya, C. Şeker, A. Kızıltunc	570
Comparison of Flow-Mediated Dilatation and Endothelin-1 Levels Between Normal and Obese Adolescents M. Ardiana, N. A. Widjaja, A. T. L. Avianto, A. F. D. Raharja	574
Zhodnocení virtuální reality jako edukačního nástroje před elektivní koronarografií K. Poloková, A. Drozdová, O. Jiravský, M. Hudec, B. Jiravská Godula, F. Jiravský, J. Hečko, L. Škňouřil	580
The Effect of Lisinopril on Angiogenesis of Endothelial Progenitor Cells (EPCs) in Stable Coronary Heart Disease Post COVID-19 Y. H. Oktaviono, M. Budiarto, J. N. E. Putranto, B. S. Pikir, Andrianto, M. Ardiana, M. J. Al-Farabi, D. N. Ghassani, B. P. D. Khrisna, S. J. M. Sitorus, M. R. Hajjrin, P. B. T. Saputra	587

Přehledové články | Review articles

Stimulací indukovaná kardiomyopatie R. Oravský, A. Nagy	592
Izolovaná srdeční sarkoidóza jako příčina mimonemocniční oběhové zástavy – kazuistika a přehled problematiky V. Dudash, M. Kubánek, P. Peichl, O. Fabián, T. Adla, D. Zogala, M. Koziar Vašáková, A. Krebsová, M. Šramko, A. Reichenbach, J. Vrbská, V. Melenovský, J. Kautzner	599
Serum Paraoxonase-1 and Atherosclerotic Cardiovascular Disease S. Hidayet, L. Askin	608

Kazuistiky | Case reports

Intercostal lung hernia as a complication of minithoracotomy for transapical valve implantation – a case report

Š. Lukačín, T. Toporcer, A. Bereš, M. Homola, M. Trebišovský, A. Kolesár 615

A hard pill to swallow – statin-induced necrotizing autoimmune myopathy manifesting as dysphagia

R. Veiga, N. Cotrim, C. Coelho, B. Andrade, K. Domingues. 620

Exploring Post-Transfusion Pulmonary Edema: Differentiating Transfusion-Associated Circulatory Overload (TACO) from Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI)

M. Ardiana, A. Trissatharra, I. M. Sufiyah, B. Herwanto, W. Widiarti 623

Odborné stanovisko | Expert consensus statement

Odborné stanovisko Pracovní skupiny pro choroby myokardu a perikardu České kardiologické společnosti pro konstituci specializovaných center pro diagnostiku a léčbu kardiomyopatií

A. Linhart, A. Krebsová, J. Krejčí, M. Kubánek, V. Melenovský, T. Paleček, D. Zemánek, P. Ošťádal 628

Doporučení pro | Guidelines

Antibiotická léčba infekční endokarditidy. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP, Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP a České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP

J. Beneš, P. Paterová, L. Bauer, V. Musil, M. Štefan 632

Antibiotická profylaxe infekční endokarditidy. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP, Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP a České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP

J. Beneš, P. Paterová, L. Bauer, V. Musil. 645

Kardio Příloha | Supplement

Zemřel doc. MUDr. Václav Chaloupka, CSc. (24. 8. 1947–24. 10. 2024)

J. Vítovec 651

Eva Chytilová a kol.: Cévní přístupy pro hemodialýzu

J. Petrášek. 652

Radek Ptáček, Petr Bartůněk: Soucit v medicíně

J. Petrášek. 653

Petr Jakubec a kolektiv: Infekce dolních cest dýchacích, plic a pohrudnice

J. Petrášek. 654

22. konference České asociace akutní kardiologie 655

Poděkování recenzentům

Chtěli bychom poděkovat recenzentům, kteří pro časopis *Cor et Vasa* vypracovali recenze v roce 2024. Jsou jimi: Michael Aschermann, Salih Ates, Miroslav Brtko, Jan Bultas, Renata Cífková, Sergio Crosca, Gabriela Dostálová, Ibrahim Erdinc, Jan Filipovský, Jan Harrer, Robert Hatala, Štěpán Havránek, Pavel Jansa, Petr Kala, Otomar Kittnar, Tomáš Kovárník, Jan Krejčí, Peter Kubuš, Petr Kuchynka, Ondřej Materna, Aleš Mokráček, Petr Němec, Tomáš Paleček, Tomáš Pařízek, Jan Pirk, Radek Pudil, Vilém Rohn, Songulusalp, Miloš Táborský, Serdar Turkmen, Orcun Unal, Jiří Vítovec, Jan Vojáček, Petr Vojtíšek, Jiří Widimský, Petr Widimský, Michael Želízko.

Redakce *Cor et Vasa*

Seznam inzerentů



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



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



Herbacos Recordati s.r.o.
Štrossova 239, 530 03 Pardubice
<https://www.recordati.cz/>

95 let české kardiologie

(95 years of Czech cardiology)

Petr Ošťádal

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

Milé dámy, vážení pánové, kolegyně a kolegové,

Česká kardiologická společnost (ČKS) slaví 95 let od svého vzniku. Je nástupcem Československé kardiologické společnosti, která byla založena 13. prosince 1929 a o její historii se můžete dočíst více v článku *Čeští a slovenští kardiologové slaví 95. výročí založení odborné společnosti* v tomto čísle *Cor et Vasa*.

Za dobu své existence ČKS zaznamenala řadu úspěchů na domácí i zahraniční scéně a stopy české kardiologie jsou ve světě vidět jak na poli kardiiovaskulární péče, tak i v oblasti kardiiovaskulárního výzkumu. V péči o nemocné s akutním infarktem myokardu, v některých arytmiologických a intervenčních výkonech patříme mezi nejlepší v Evropě. Výsledky českého experimentálního i klinického výzkumu měly přímý dopad na doporučené postupy v diagnostice i léčbě v různých oblastech kardiologie.

Členská základna ČKS se v posledních letech stále rozrůstá (obr. 1), v současnosti má naše společnost téměř 2 600 členů, a patří tak mezi největší odborné společnosti u nás. Ročně pořádá desítky odborných akcí od konferencí přes workshopy a webináře po nejružnější kursy.

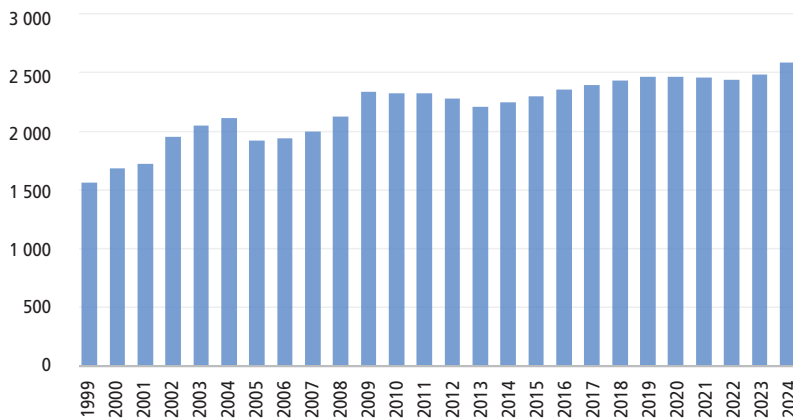
Činnost ČKS je do značné míry závislá na intenzivní práci výboru, jednotlivých asociací a pracovních skupin, to vše s pečlivou podporou sekretariátu ČKS; výsledky těchto aktivit mají zásadní vliv na zlepšování kardiologické péče v České republice.

Jako předseda ČKS jsem hrdý na dosavadní úspěchy naší společnosti a věřím, že budeme i nadále hrát klíčovou roli v rozvoji kardiologie a péči o kardiiovaskulární zdraví českých občanů. Naším cílem je také pokračovat v inovacích, výzkumu a vzdělávání mladých kardiologů.

Rád bych poděkoval všem členům ČKS za jejich obětavou práci a popřál naší společnosti mnoho úspěchů do dalších let. Věřím, že společně budeme i nadále přispívat k lepší kardiiovaskulární péči v České republice i k rozvoji kardiologie na mezinárodní úrovni.

Milá Česká kardiologická společnosti, přeju Ti všechno nejlepší a dalších 95 úspěšných let!

*Petr Ošťádal,
předseda ČKS*



Obr. 1 – Vývoj počtu členů České kardiologické společnosti v letech 1999 až 2024.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC, Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5, Česká republika, e-mail: ostadal.petr@gmail.com

© 2024, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2024.095

Čeští a slovenští kardiologové slaví 95. výročí založení odborné společnosti

(Czech and Slovak cardiologists celebrate 95 years of their society's existence)

Michael Aschermann, Aleš Linhart

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

Před 95 lety byla založena Československá kardiologická společnost jako třetí kardiologická společnost na světě, před naší společností to byly národní kardiologické společnosti ve Spojených státech amerických a v Německu. Tato významná chvíle se udála v Praze 13. 12. 1929, kdy proběhla ustavující valná hromada, celou akci organizoval přípravný výbor Československé kardiologické společnosti, předsedou tohoto přípravného výboru byl pediatri profesor Pešina.

Iniciativa ke vzniku společnosti vyšla od profesora Václava Libenského, který již v roce 1926 pojal záměr založit společnost zabývající se „studiem fyziologie a patologie ústrojí oběhu krevního“. Představitelé vědních oborů spřízněných s kardiologií pozval na setkání 14. 6. 1929, kde byl ustanoven přípravný výbor budoucí Československé kardiologické společnosti. Tento pětičlenný výbor – jmenovitě profesori Jerie, Libenský (obr. 1), Hromádka, Mentl a Brumlík – byl pověřen vypracovat do 27. 6. 1929 návrh stanov společnosti. Již tato schůze přípravného výboru měla zajímavý průběh, který zachytili zapisovatelé doktor Brumlík a doktor Mentl: „Profesor Libenský v kratší řeči přednáší pohnutky, které jej vedly k myšlence uvést v život ČSKS. Nutným předpokladem pro zdar společnosti je účast všech vědních oborů, které s kardiologií souvisí, i zájem široké obce lékařské. Proto pozval do dnešní přípravné schůze po jednom zástupci všech těchto oborů, zástupce medicíny vojenské, resp. sportovní a praktika internistu okresní nemocnice.“ „Ve výboru mají být zastoupeny pokud možno všechny pracovní obory, jež se úzce stýkají s kardiologií.“ „V souvislosti s návrhem profesora Libenského je čten i dopis profesora Syllaby, adresovaný profesorovi Libenskému, v dopise se hlásí profesor Syllaba se svou školou ke spolupráci, mimo to však ohlašuje svoji kandidaturu na předsedu společnosti, k čemuž cítí právo i povinnost jako přednostu nejstaršího interního ústavu v republice.“ „Pan profesor Mladějovský poté prohlašuje, že při vši úctě, kterou má k prvnímu internistovi republiky, má za to, že místo předsedy Kardiologické společ-



Obr. 1 – Profesor Václav Libenský, 7. června 1877–10. prosince 1938.

nosti náleží panu profesorovi Libenskému, nejen jakožto kardiologovi Karlovy University, ale jako skutečnému zakladateli společnosti. Na to byla kandidatura profesora Libenského jednomyslně schválena.“

Tolik zápis přípravné schůze, o usnesení přípravného výboru byla dána zpráva do tisku a lékařské veřejnosti. Stanovy společnosti byly schváleny příslušnými úřady a na 13. prosince 1929 byla tedy svolána ustavující valná hromada, které se účastnilo podle prezenční listiny 54 členů a hostů. V jejím úvodu profesor Pešina přivítal přítomné a seznámil je s historií vzniku společnosti – tedy že iniciativa k vytvoření společnosti vyšla od profesora Libenského, motivy k založení označil jako četné a dodal, že srdečních afekcí neustále přibývá, důležitost studia oběhového ústrojí je evidentní a koncentrace práce v tomto oboru je žádoucí. Děkan lékařské fakulty profesor Schrůtz vzpomněl tradice polikliniky profesorů Maixnera a Thomayera v kardiologii a připomenul, že „pěstění kardiologie teoretické i praktické má veliký význam“. Po tomto úvodu se

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

© 2024, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2024.091

přikročilo k volbám, všichni zúčastnění dostali připravené kandidátní listiny předsednictva, výboru a revizorů a skrutátorem byl určen pan profesor Eiselt. Po provedeném skrutiniu byl přednesen výsledek voleb. Předsedou byl 52 hlasy zvolen pan profesor Libenský, dva hlasy byly odevdány pro profesora Syllabu, složení výboru bylo tedy následující: předseda profesor Václav Libenský, kardiolog, místopředsedové: profesor Hynek, internista; profesor Hanák, fyziolog; profesor Bouček, farmakolog. Členové výboru pak dále byli: profesor Mladějovský, balneolog; profesor Jirásek, chirurg; profesor Jerie, porodník; profesor Velich, experimentální patolog; docent Jedlička, patolog; doc. Weber, internista; doc. Mentl, internista; prim. Řehoř, internista; asistent Brumlík, internista.

V dostupné literatuře je možné nalézt i diskuse o tom, proč se stal prvním předsedou naší kardiologické společnosti právě profesor Libenský, a ne někdo jiný. Vždyť nebyl přednostou slavné kliniky, jako například páni profesoři Syllaba a Pelnář. Je udáváno, že se tak stalo hlavně proto, že profesor Libenský se záhy ve své vědecké kariéře intenzivně věnoval kardiologické problematice. A když se stal přednostou interního oddělení univerzitní polikliniky v Praze, usměrnil své spolupracovníky „do služeb rozvoje kardiologie“, která zde měla i svou tradici. Měl také mnoho příznivců mezi významnými a vlivnými osobnostmi na fakultě i univerzitě a mnoho přátel mezi zahraničními kardiology. Není tedy divu, že se právě Libenskému jako špičkovému kardiologovi a schopnému organizátorovi zdařil „jeden z nejlepších životních cílů, tj. založení Československé kardiologické společnosti“.

Pozoruhodná byla od počátku odborná činnost společnosti, za prvních devět let činnosti proběhlo celkem 38 členských schůzí, na kterých bylo předneseno 110 sdělení. Osm schůzí bylo slavnostních za účasti zahraničních kardiologů, především z Francie, například v roce 1932 přednášel profesor Lian o angině pectoris, v roce 1934 C. Laubry o evoluční formě revmatismu, P. N. Deschamp v roce 1936 o arteriitidách. V roce 1933 byl uspořádán kardiologický sjezd s mezinárodní účastí (byl to první kardiologický sjezd v Evropě vůbec!), ústředním tématem byly choroby myokardu. Kongres byl pořádán pod záštitou prezidenta republiky T. G. Masaryka, předsedou kongresu byl profesor Libenský. I další roky přinášely trvalé aktivity ČSKS, jedním z vrcholů pak bylo uspořádání IV. evropského kardiologického sjezdu v Praze v roce 1964, účastníků bylo kolem 1 500, z toho 827 „ze západu“ a 237 „z východu“ a 380 z Československa, celkem ze 31 zemí,

přihlášeno bylo 525 sdělení. Profesor Pavel Lukl, který byl předsedou společnosti v letech 1959–1971, se v roce 1968 stal předsedou Evropské kardiologické společnosti, za své postoje byl pak v roce 1971 z funkce předsedy ČSKS odvolán a bylo zrušeno i jeho členství ve výboru, který vedl 12 let.

Další významnou aktivitou byla mezinárodní sympozia o plicní cirkulaci, pořádaná v pětiletých intervalech v Praze – první bylo v roce 1969, poslední v červenci 1989. Tato sympozia pořádala Československá společnost pro fyziologii a patologii dýchání ve spolupráci s ČSKS, hlavním organizátorem a duší těchto setkání byl profesor Jiří Widimský. Prvních dvou se účastnil nositel Nobelovy ceny za srdeční katetrizaci André Cournand, zahraniční účast byla vždy na špičkové úrovni. Po roce 1989 již další konference v Praze po pěti letech nebyla realizována, další mítink uspořádali v roce 2005 kolegové v Polsku, v Praze jsme poslední setkání zaměřené na plicní cirkulaci uspořádali v červnu 2010 s vynikající zahraniční účastí (více než 500 účastníků). Kromě uvedených akcí byla Československá kardiologická společnost velmi aktivní v řadě dalších oblastí, pro zájemce o historii společnosti je řada podrobností shrnuta v monografii *90 let České kardiologie* z roku 2019¹ a dále ve 3. čísle časopisu *Kardio* z roku 1989, ve kterém u příležitosti šedesátého výročí založení společnosti vzpomíná řada tehdy ještě žijících pamětníků prvních let ČSKS.² Toto číslo je v současné době dostupné v digitalizované formě na webu ČKS, stejně jako první číslo časopisu *Cor et Vasa*, které vyšlo v roce 1959, a slaví tedy letos 65. výročí od jeho založení. Více o historii vzniku *Cor et Vasa* je uvedeno v samostatném článku v tomto čísle časopisu.

Československá kardiologická společnost ukončila svoji činnost v roce 1991, pokračuje bez přerušení jako Česká kardiologická společnost, na Slovensku je to pak Slovenská kardiologická společnost. Obě tyto společnosti trvale úzce spolupracují a některé pracovní skupiny a asociace zůstávají stále spojené. Devadesát pět let práce bylo velmi úspěšných a můžeme si přát, aby i v letech budoucích byly česká a slovenská kardiologie v pilné práci i v popředí evropské kardiologie.

Literatura

1. Tábořský M, et al. 90 let české kardiologie. Praha: Mladá fronta, 2019.
2. Fejfar Z, Kotačka L. *Kardio* 1989;15(3).

Časopis *Cor et Vasa* – 65 let od vydání prvního čísla (nyní s impakt faktorem)

(The *Cor et Vasa* journal – 65 years from publication of the first issue (now with impact factor))

Michael Aschermann

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

V říjnu 1959 vyšlo první číslo *Cor et Vasa*, časopisu Československé kardiologické společnosti, v té době vycházel jako jediný kardiologický a angiologický časopis v tehdejší socialistické části Evropy. Byl vydáván ve dvou verzích – anglické a ruské, bylo možné publikovat články i ve francouzštině a v němčině, vydavatelem bylo nakladatelství Avicenum. Měl národní a mezinárodní redakční radu, ve které byli zástupci Bulharska, Kuby, Polska, Maďarska, NDR, SSSR, Severní Korey a ČSSR (obr. 1).

Prvním šéfredaktorem časopisu byl profesor František Herles, který časopis vedl do roku 1972, členy redakční rady byli dr. Kafka, profesor Zdeněk Fejfar, profesor Pavel Lukl, profesor V. Haviar, profesor J. Pojer a profesor Zdeněk Reiniš. Redaktorem časopisu byl mnoho let dr. Ivan Přerovský, od roku 1972 byl šéfredaktorem profesor Jiří Widimský starší, který předal v roce 1993 vedení profesorovi Vladimíru Staňkovi, jeho následovníkem je od roku 2009 autor tohoto sdělení. Časopis vycházel nejdříve čtyřikrát ročně, ve druhé polovině 70. let se podařilo zvětšit rozsah na šest čísel ročně, v jednom období vycházel dokonce jako měsíčník. Pozoruhodné je již samotné první číslo – v úvodním editoriale profesor Herles představil nový časopis, uvádíme ho v celém znění:

INTRODUCING A NEW JOURNAL

Cor et Vasa, a medical journal which we present today for the first time to the medical public, will publish original work in the fields of cardiology, angiology, and other fields associated with the pathophysiology and clinical management of cardiovascular diseases. It will also contain important material otherwise connected with these fields from the countries participating in its publication, such as courses, lectures, etc.

This journal arrives on the scene at a time when a large and increasing number of medical journals occupy the attention of the reader. In Europe alone there are quite a number of cardiological journals, and the question naturally arises as to the correctness of adding *Cor et Vasa* to this list.

A new journal can defend its right to existence only by the quality of its scientific content, and by presenting truly original matter, and in this regard we hope that *Cor et Vasa* will be able to present work from the countries repre-

sented on the editorial board, and improve possibilities of international contact with the rest of the scientific world. Most cardiological journals are published by national cardiological societies, a few are international but these tend to mirror the scientific production of Western Europe and North America. These latter periodicals, of course, have been generous in accepting for publication articles from Eastern Europe, but we feel that a need exists to present systematically a more organized picture of scientific work in cardiology from Central and Eastern Europe and from parts of the Asiatic continent within the framework of a single publication. Scientific work from the latter countries often remains outside of the active world forum for the simple reason that publication in national journals gives rise to marked language difficulties in imparting this information beyond the borders of this country.

Cor et Vasa will be published in two versions: one in English, French or German, and one in Russian. Although its main purpose is to present work from the countries represented in the editorial board, work from all other parts of the world will be welcome within its covers. We are very proud to publish *Cor et Vasa* from Prague under the sponsorship of the Czechoslovak Cardiological Society. Prague has an old tradition in medical science — including such figures as Purkinje — and particularly in cardiology. The Czechoslovak Cardiological Society was founded 30 years ago as one of the first such societies in Europe, and in the intervening years has stimulated a great deal of scientific and organizational work. In 1933 it organized in Prague the first international cardiological congress. It published proceedings of its meeting and conferences. This activity has been increased considerably in the postwar period, and we feel that the publication of an international journal belongs among these activities.

Last, but certainly not least, we earnestly desire that this publication may play a small part in the dual function that even a professional cardiologist may serve — to assist the management of the individual patient, for example, whose cardiovascular system has reacted unfavourably to the tensions within his own micro-environment — and to assist as well, in some small way, in the successful management of the end-results of tension in the macro-environment by enlarging the scope of international contact and cooperation.

Prof. F. Herles

Prague, October, 1959.

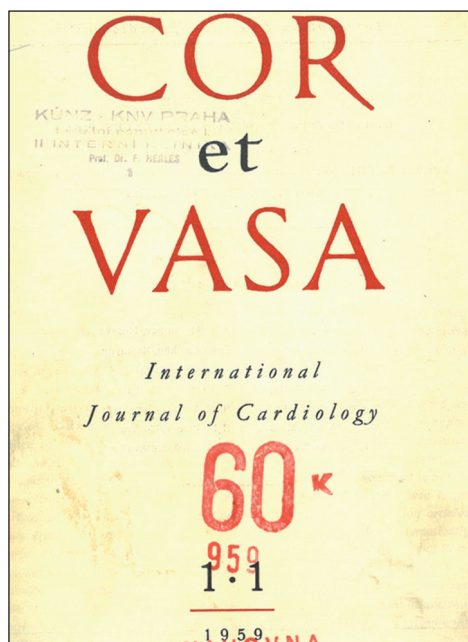
První číslo obsahovalo celkem 8 článků, tři od českých autorů (obr. 2). Celé první číslo *Cor et Vasa* je v digitalizované formě dostupné pro zájemce na webových stránkách ČKS.

Zajímavá z hlediska témat byla v historii vydávání *Cor et Vasa* také monotematická čísla, která byla postup-

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

© 2024, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2024.092



Obr. 1 – Titulní strana 1. čísla Cor et Vasa.

COR et VASA – 1 (1), 1959	
International Journal of Cardiology	
CONTENTS	
Introducing a new journal	1–2
Tareev, E. M., Priss, I. S.: Some disturbances in lipid metabolism in hypertensive disease	3–11
Kowarzikowie, H. and Z.: The perspective vectorcardiography	12–21
Herles, F., Jarošová, V., Jedlička, J.: The influence of some circulatory changes upon the electrocardiogram in the exercise test	22–29
Malamov, E.: The ballistocardiogram in hypertensive disease	30–37
Gottsegen, G., Csákány, G., Romoda, T.: Increased translucency of one lung as a sign of pulmonary vascular anomalies	38–46
Endrys, J., Lukl, P., Ressler, J., Weinberg, J., Zmeškal, A.: Peripheral stenosis of the pulmonary artery with pulmonary hypertension	47–55
Fejfar, Z., Zajíc, F., Fejfarová, M.: Alloxan induced experimental pulmonary oedema. I. Haemodynamic alterations	56–72
Gábor, G.: Dynamique de la systole chez l'homme normal et chez des malades atteints d'insuffisance cardiaque	73–81
News	82–83

Obr. 2 – Obsah 1. čísla Cor et Vasa.

ně publikována: v roce 1976 „Preventivní kardiologie“, v roce 1980 „Hypertenze“, koordinátoři prof. Jiří Widimský starší a Ivan Přerovský, 1980 „Plicní cirkulace“, koordinátor Jiří Widimský starší, 1981 „Pediatrická kardiologie“, koordinátor prof. Milan Šamánek, 1981 „Levá komora při plicních onemocněních“ Jiří Widimský starší, 1981 „Radio-nuklidy v diagnostice ICHS“, koordinátor dr. B. Vavrejn (souhrn ze sympozia RVHP v Praze). Následovaly v roce 1982 „Hypertenze: hemodynamické a humorální aspekty (opět ze sympozia RVHP v Praze), koordinátoři prof. Jiří Widimský starší a Ivan Přerovský, 1984 „Kardiovaskulární chirurgie“, koordinátor profesor Juraj Fabián, 1986 „Náhlá srdeční smrt“, koordinátor prof. Zdeněk Fejfar a v roce 1986 „Echokardiografie“, koordinátoři prof. Pavel Gregor a prof. Petr Widimský. Byly publikovány práce i předních západoevropských kardiologů, například ve dvojčísle v roce 1985 vyšly práce tří předsedů Evropské kardiologické společnosti – profesora Denolina z Bruselu, profesora Loogena z Düsseldorfu a profesora Hugenholtze z Rotterdamu.

Od roku 1975 vychází také kardiovaskulární zpravodaj Kardio, který měl od počátku za cíl být účinnější formou informování členské základny společnosti o kardiologickém dění u nás i ve světě. Vedením tohoto projektu byl

pověřen profesor Zdeněk Fejfar, Kardio se stalo součástí ediční činnosti, kterou v IKEM koncipoval a začal rozvíjet redaktor Mgr. Jaroslav Hořejší. Již v roce 1975 vyšla tři čísla, každé v nákladu 1 000 výtisků, v roce 1989 přesáhl počet výtisků 3 000, po roce 1989 se stalo Kardio pravidelnou regulérní přílohou časopisu Cor et Vasa. Po změnách v roce 1989 byl časopis vydáván nakladatelstvím MEDICAL TRIBUNE CZ, v roce 2012 bylo vydávání svěřeno firmě Elsevier, od roku 2019 je časopis vydáván Českou kardiologickou společností.

Časopis Cor et Vasa byl již od prvních let vydávání indexován v PubMed, což se dařilo až do roku 1989, kdy zřejmě z administrativních důvodů přestal být v PubMed uváděn. Od roku 2022 získal časopis impakt faktor (IF 0,2) a probíhá proces, který by měl Cor et Vasa opět přivést na stránky PubMed. V roce 2024 rozhodl výbor ČKS o sestavení nové redakční rady, která bude ve funkci od prvního čísla 2025, vedoucím redaktorem byl po proběhlém výběrovém řízení na další funkční období jmenován autor tohoto sdělení. Získání impakt faktoru by mělo zásadním způsobem přispět k většímu počtu zasílaných prací, větší celkové kvalitě časopisu, cílem práce nové redakční rady je jistě zvýšení hodnoty impakt faktoru a zařazení na stránky PubMed.

MEMORANDUM O VZÁJEMNÉ SPOLUPRÁCI

MEMORANDUM O VZÁJEMNÉ SPOLUPRÁCI

mezi

1. Společností všeobecného lékařství ČLS JEP

Zastoupenou: doc. MUDr. Svatoplukem Býmou, CSc., předsedou výboru SVL
Se sídlem: Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2

a

2. Sdružením praktických lékařů ČR

Zastoupeným: MUDr. Petrem Šonkou, předsedou výboru SPL
Se sídlem: U Hranic 16, 100 00 Praha 10 – Strašnice

a

3. Českou kardiologickou společností, z. s.

Zastoupenou: prof. MUDr. Petrem Ošťáda, Ph.D., FESC, předsedou ČKS
Se sídlem: Netroufalky 6b, 625 00 Brno

a

4. Českou asociací ambulantní kardiologie České kardiologické společnosti, z. s.

Zastoupenou: MUDr. Hanou Skalickou, CSc., FESC, předsedkyní ČAAMK
Se sídlem: Netroufalky 6b, 625 00 Brno

(společně dále jen „smluvní strany Memoranda“)

uzavřeli níže uvedeného dne, měsíce a roku Memorandum o vzájemné spolupráci (dále jen „Memorandum“).

I.

Preambule

Smluvní strany, podpisem tohoto Memoranda, deklarují společný zájem o vzájemnou spolupráci, a to především v oblasti diagnostiky a léčby kardiovaskulárních onemocnění, v problematice kardiovaskulární prevence, vzdělávání odborné a laické veřejnosti a v dalších segmentech, s cílem dosáhnout optimální dostupnosti specializovaných kardiologických vyšetření pro indikované pacienty, metodiky vzájemného předávání pacientů včetně definice standardů reference a podpory kompetence všeobecných praktických lékařů (VPL) v léčbě chronických stabilizovaných pacientů s kardiovaskulárními diagnózami. Cílem je dlouhodobá kultivovaná odborná spolupráce obou odborností ve prospěch pacientů a cesty pacienta systémem zdravotní péče.

péče – dispenzarizace. Žádost obsahuje informaci, co je cílem vyšetření, a je podložena základním klinickým vyšetřením pacienta, doplněna relevantní anamnézou (včetně lékové), výsledky dostupných laboratorních vyšetření a eventuálně dalších odborných vyšetření v rámci širší diferenciální diagnostiky.

3. K diferenciální diagnostice nejčastějších symptomů a podezření na kardiální původ těchto obtíží používají VPL doporučené postupy SVL a další odborné materiály, které jasně definují vyšetřovací algoritmy a terapeutické postupy u uvedených oblastech.¹ Samozřejmě je možné konzultovat osobně, telefonicky nebo formou elektronické komunikace spolupracujícího kardiologa, a optimalizovat tak cestu pacienta ke stanovení definitivní diagnózy.

II.

Náležitosti žádosti VPL o provedení kardiologického vyšetření:

1. Každá žádost musí být definována poukazem na vyšetření/ošetření (tzv. K žádanka – Tiskopis VZP-06k/2009) ze strany registrujícího VPL.
2. Žádost o odborné vyšetření je jasně formulována z hlediska požadovaného výkonu, např. konziliární vyšetření, konkrétní vyšetření (echokardiografické, ergometrické, EKG holterovské, EKG, ABPM aj.), předání pacienta do

III.

Akceptace pacientů kardiologickými ambulantmi:

1. Pokud budou splněny výše uvedené požadavky žádosti o vyšetření, kardiologická ambulance tyto pacienty přijme. Každá kardiologická ambulance má přijímat nové pojištěnce, resp. je smí odmítnout jen z kapacitních důvodů, což je také sledováno plátcí zdravotní péče jako jeden z pilířů hodnocení a ročního vyúčtování.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA, I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Zdravotníků 248/7, 779 00 Olomouc, Česká republika, e-mail: milos.taborsky@fnol.cz
DOI: 10.33678/cor.2024.096

2. Termín kardiologického vyšetření u konkrétního pacienta a diagnózy je individuální a nelze ho jednoznačně definovat pro všechny klinické scénáře jednotně. U akutních pacientů se jedná o dny, max. týden od požadavku na vyšetření, u chronických pacientů považují obě strany za optimální, aby nebyla objednáci lhůta delší než 4 týdny.
3. Forma objednávání pacientů VPL ke kardiologům závisí na nastavení každého kardiologického pracoviště. Standardem je stále telefonická či mailová forma stanovení termínu prvního vyšetření, osobní návštěva pacienta se žádankou VPL v dané kardiologické ambulanci, event. elektronické objednání pacienta přes webové rozhraní tam, kde jsou stanoveny časové sloty pro vyšetření nových pojištěnců.² Budoucnost je jistě v oblasti elektronického objednávání pacientů, nicméně to není v současné době formálně i legálně definováno a je také třeba, aby systém objednávání počítal s pacienty, kteří nejsou či nebudou schopni systém elektronického objednávání zvládnout, a byl i vůči nim vstřícný.

IV.

Kompetence v preskripci léčivých přípravků oběma odbornostmi:

1. Odborné společnosti se dohodly, že primárním cílem je spolupráce zajišťující kontinuitu a dlouhodobou adhezi k léčbě pacientů s kardiovaskulárními onemocněními.
2. Odbornost 107 (kardiologie) garantuje předpis specifické medikace, která je vázána právě na tuto odbornost. Podmínky úhrad se mohou průběžně měnit a obě strany se budou o eventuálních změnách vzájemně informovat. Národní kardiovaskulární plán³ výrazně akcentuje rozšíření preskripčních možností VPL o další ATC skupiny. Příkladem v současné době je např. kyselina bempedoová. Specifická centrová kardiovaskulární léčba je vázána na kardiovaskulární centra,⁴ která ji mají za povinnost, pokud je indikována, zajišťovat dle aktuálně platných úhradových podmínek.
3. Odbornost 001 (všeobecné praktické lékařství) spolupracuje dlouhodobě na preskripci léčivých přípravků, které jsou v její kompetenci a nemají omezení jinou odborností. Česká kardiologická společnost podporuje jednoznačně koncepci zvýšení kompetencí VPL pro preskripci léčivých přípravků VPL a sledování kompenzovaných pacientů s vybranými diagnózami v režii VPL. Příkladem jsou aktuálně přímá perorální antikoagulantia, která efektivně přecházejí do možnosti preskripce VPL. Další budoucí oblastí spolupráce je také problematika pacientů s chronickým srdečním selháním.
4. Preskripci příslušných léčiv pro kardiovaskulární onemocnění zajišťuje lékař, u pacienta dispenzarizovaného nebo v daný čas u něj vyšetřeného. Dodržují se aktuálně platná preskripční omezení. Je nepřípustné, aby byl od VPL pacient referován ke kardiologovi pouze pro preskripci léčiv. Výjimkou je situace, kdy je VPL omezen platným preskripčním omezením. Je také nepřípustné, aby byl pacient dispenzarizovaný

kardiologem odkázán pro předepsání léčiv souvisejících s kardiologem dispenzarizovaným onemocněním na VPL. Považujeme za standardní, že kardiolog předepíše potřebnou medikaci související s kardiovaskulárním onemocněním v rámci vyšetření touto odborností. Obě odbornosti v této oblasti spolupracují a komunikují.

V.

Předávání pacientů z kardiologických ambulancí do ambulancí VPL:

1. Kardiologická ambulance vždy po provedeném vyšetření prokazatelně předává zprávu registrujícímu VPL, což jako povinnost uvádí zákon o zdravotních službách. Vypracování lékařské zprávy je nedílnou součástí klinického vyšetření. Součástí kardiologického vyšetření je také vystavení potřebných receptů, poukazů, žádanek, vystavení formulářů na pracovní neschopnost či ošetřování člena rodiny, vypsání povinných hlášení, určení eventuálního data další návštěvy, rozhodnutí o případné nezbytné zdravotnické dopravě pacienta a vystavení poukazu na ni.⁵
2. Obě odbornosti souhlasí s možností předání chronických kompenzovaných pacientů se zavedenou a optimalizovanou medikací z kardiologických ambulancí do péče registrujícího VPL. Cílem je vytvoření časového prostoru pro nově diagnostikované kardiologické pacienty referované VPL.
3. Kardiologické ambulance se zavazují k možnosti konzultace VPL nad problematikou konkrétního pacienta, pokud např. dojde ke změně zdravotního stavu nebo se objeví nové skutečnosti, které budou vyžadovat opětovnou kardiologickou kontrolu.
4. Kardiologické ambulance sdílejí ve svých zprávách s VPL výsledky specializovaných vyšetření včetně laboratorních výsledků.
5. Obě odbornosti preferují výměnu informací (lékařských zpráv, výsledků komplementu aj.) zabezpečeným elektronickým systémem. To je v současné době již možné za využití některých certifikovaných systémů zabezpečené zdravotnické komunikace.⁶
6. Rozhodnutí o tom, kde bude pacient v dispenzární péči pro danou diagnózu, je výsledkem odborného dialogu VPL a kardiologa a může být individuální s možností změny dle aktuálního zdravotního stavu pacienta. Konečné rozhodnutí o tom, kde bude pacient v dispenzární péči pro danou diagnózu, patří do kompetence registrujícího VPL.⁷

VI.

Principy regionální spolupráce odborností:

1. Výše uvedené body dokumentu definují obecné principy spolupráce obou odborností s cílem dosáhnout kultivace dialogu a posunu ve prospěch našich společných pacientů.
2. Rádi bychom motivovali kolegyně a kolegy k vytvoření regionálních sítí VPL a kardiologie, které v úzkém dialogu s přihlédnutím k místním podmínkám (dostupnost nemocnic, dostupnost komplexního kardiovaskulárního centra, dostupnost centrové léčby aj.) vytvoří pozitivní rámec spolupráce respektující základní principy toho dokumentu.

3. Sít kardiologických ambulancí je uvedena na webu Národního zdravotnického informačního portálu (NZIP)⁸ a v blízké době bude také dostupná na webových stránkách obou společností VPL.

VII.

Závěrečná ustanovení:

1. Smluvní strany Memoranda vyjadřují svou vůli vzájemně spolupracovat v oblasti vymezené tímto Memorandem způsobem uvedeným v článku I–VI.
2. Memorandum je projevem skutečné, svobodné a vážné vůle smluvních stran Memoranda.
3. Memorandum je vyhotoveno ve čtyřech stejnopisech, z nichž každá smluvní strana Memoranda obdrží po jednom stejnopise.
4. Memorandum nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu všemi smluvními stranami Memoranda.

V Praze dne 20. listopadu 2024

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Petr Šonka
Sdružení praktických lékařů ČR

Prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC
Česká kardiologická společnost, z. s.

MUDr. Hana Skalická, CSc., FESC
Česká asociace ambulantní kardiologie
České kardiologické společnosti, z. s.

Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA
Autor memoranda za výbor České asociace ambulantní
kardiologie České kardiologické společnosti, z. s.

Literatura

1. Doporučené postupy SVL. Online. In: svl.cz. Dostupné z: <https://www.svl.cz/doporucene-postupy> [citováno 2024-11-24].
2. Digitální objednávání pacientů: volné termíny. Online. In: Kardiologie prof. Táborský, 2024. Dostupné z: <https://kardiologie-taborsky.cz/digitalni-objednavani-pacientu-volne-terminy/> [citováno 2024-11-24].
3. Linhart A. Národní kardiovaskulární plán. Online. In: uzis.cz. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/file/nzip/sjezd-cks-2023-linhart.pdf> [citováno 2024-11-24].
4. Kardiovaskulární centra. Online. In: gov.cz. Dostupné z: <https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2021/04/Seznam-center-vysocespécializované-kardiovaskulární-péče.pdf> [citováno 2024-11-24].
5. Seznam zdravotních výkonů. Online. In: mzcrr.cz. Dostupné z: <https://szv.mzcrr.cz/Vykon/?cols=Odbornost%2CCisloVykonu%2CNazevVykonu%2CKategorie%2CDobaTrvani%2CMezeniMiste m%2CMezeniFrekvenci%2CPrimeNaklady%2CJosobni%2CBod yRezijni%2CBodyCelkem%2CRevizie%2CDetail&cislavykonu=&n azevykonu=&odbornost=107&aktivni=true> [citováno 2024-11-24].
6. Certifikované systémy zabezpečené zdravotnické dokumentace. Online. In: ezprava.net, medevio.cz, meddi.com/cz. Dostupné z: <https://ezprava.net/>, [https://www.meddi.com/cz](https://www.medevio.cz/pro-lekare?gad_source=1&gclid=CjwKCAjw2dG1BhB4EiwA998cqAO16HF-wXh0WFrZe3olnb2BytU9HZL-61MrNH5oLTERNe8C5qXjhoCYrwQAvD_BwE) [citováno 2024-11-24].
7. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, § 31, odstavec 2. Online. In: www.e-sbirka.cz. Dostupné z: <https://www.e-sbirka.cz/sb/1997/48/2022-02-01?odkazId=41337187&zalozka=text> [citováno 2024-11-24].
8. NZIP – síť kardiologických ambulancí. Online. In: uzis.cz. Dostupné z: <https://nrpzs.uzis.cz/index.php?pg=vyhledavani-poskytovatele--pro-verejnost> [citováno 2024-11-24].

Could Serum YKL-40 Level be the New Cardiovascular Risk Prediction Model?

Gökhan Ceyhun^a, Onur Altinkaya^b, Cüneyt Şeker^a, Ahmet Kızıltunc^c

^a Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Ataturk University, Erzurum, Turkey

^b Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum, Turkey

^c Department of Biochemistry, Ataturk University, Erzurum, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 2. 6. 2024

Revised: 23. 6. 2024

Accepted: 18. 7. 2024

Available online: 4. 12. 2024

Klíčová slova:

Kardiovaskulární riziko

SCORE2

SCORE2-OP

YKL-40

SOUHRN

Cíl: Protože kardiovaskulární onemocnění jsou příčinou závažné morbidity a mortality, je třeba zjišťovat jejich přítomnost a začít je včas léčit. Proto byla pro stanovení rizika vypracována řada stupnic, v současnosti se však rutinně nepoužívá žádný biochemický marker pro stanovení kardiovaskulárního rizika. Ateroskleróza je nejzávažnější příčinou rozvoje kardiovaskulárních onemocnění a v patofyziologii aterosklerózy hraje jistou úlohu zánět cév. Řada studií prokázala, že mnoho kroků v procesu rozvoje tohoto zánětu ovlivňují hodnoty YKL-40 v séru. Evropská kardiologická společnost používá pro stanovení desetiletého kardiovaskulárního rizika skórovací systém SCORE2. V naší studii jsme zkoumali vztah mezi algoritmem pro toto riziko a hodnotou biochemického markeru YKL-40 v séru.

Materiál a metody: Do studie bylo zařazeno 87 dobrovolníků ve věku 40–70 let, kteří se dostavili na naši kliniku, v minulosti neprodělali kardiovaskulární příhodu, měli však rizikové faktory pro rozvoj kardiovaskulárního onemocnění. Pomocí predikčního modelu SCORE2 bylo stanoveno jejich kardiovaskulární riziko a současně změřeny hodnoty YKL-40 v séru. Tyto hodnoty se mění s věkem bez ohledu na přítomnost či nepřítomnost nemoci, což platilo pro naši studii stejně jako pro jiné studie. Abychom eliminovali toto paradigma, hodnotili jsme hodnoty YKL-40 v séru pomocí statistického modelu společně s věkem.

Výsledky: Naše základní analýza nezjistila významný vztah mezi hodnotami YKL-40 a všemi parametry v algoritmu predikčního modelu SCORE2. Nicméně po porovnání výsledku analýzy s výsledkem statistického modelu s použitím věku se ukázalo se, že hodnota YKL-40 představuje biochemický marker, který lze použít, podobně jako systém SCORE2, při stanovování kardiovaskulárního rizika ($R^2 : 0,72; p < 0,001$).

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Objective: Since cardiovascular diseases are a cause of serious morbidity and mortality, it is important to detect and treat them in advance. For this reason, many risk scales have been created, but there is currently no biochemical marker in routine use to estimate cardiovascular risk. Atherosclerosis is the most important reason for the development of cardiovascular disease, and vascular inflammation plays a role in the pathophysiology of atherosclerosis. It has been observed in many studies that the serum YKL-40 level has an effect on many steps in the development process of this inflammation. SCORE2 are used by the European Society of Cardiology to estimate 10-year cardiovascular risk. In our study, we investigated the relationship between this risk algorithm and the serum YKL-40 level, which is a biochemical marker.

Material and methods: 87 volunteers between the ages of 40–70 who applied to our clinic, who had not yet experienced a cardiovascular event but had risk factors for cardiovascular diseases, were included in the study. SCORE2 cardiovascular disease risk was calculated for the patients and serum YKL-40 levels were gaged. Serum YKL-40 levels change with age, regardless of the disease, in our study as in many studies. In order to eliminate this paradigm, we examined serum YKL-40 levels with a statistical model that evaluates them jointly with age.

Results: We could not detect a significant relationship with YKL-40 levels in the basal analysis performed by considering all parameters of SCORE2 algorithm. However, result of the statistical model that we evaluated with age, we found that the YKL-40 level is a biochemical parameter that can be used like SCORE2 in cardiovascular disease risk estimation ($R^2 : 0.72, p < 0.001$).

Keywords:

Cardiovascular risk

SCORE2

SCORE2-OP

YKL-40

Address: Gökhan Ceyhun, MD, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Ataturk University, Erzurum, Turkey, e-mail: gokhanceyhun@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2024.056

Introduction

Atherosclerotic cardiovascular diseases are the leading cause of mortality and morbidity worldwide.¹ In the prevention of cardiovascular diseases (CVD), risk assessment, and risk prediction have an important role in the management of cardiovascular diseases. Determining and controlling the risk of cardiovascular events has been shown to reduce CVD-related mortality and morbidity, especially in those at high risk. The burden of CVD is becoming more and more severe with the increase in comorbidities such as diabetes mellitus, hypertension, obesity, metabolic syndrome, malnutrition, and increased use of tobacco products such as smoking. In addition, it also significantly burdens the economy of countries. Determination of CVD risk and risk-based strategies can reduce the burden of CVDs such as sudden cardiac death, acute coronary syndrome, and ischaemic stroke, which cause both mortality and serious morbidity. CVD risk assessment can be performed systematically.² SCORE2 risk prediction models developed and updated by the Cardiovascular Risk Collaboration of the European Society of Cardiology, were created to identify high-risk individuals and prevent cardiovascular diseases by predicting the 10-year CVD risk across Europe.³ It requires multiple laboratory parameters to calculate CVD risk (HbA_{1c}, total cholesterol, HDL, eGFR, etc.). In order to recalculate this currently used score, these parameters need to be studied each time, and the cost increases. Having a simple and useful quantified laboratory parameter for the determination of cardiovascular risk may provide a cost-effective and objective result. In addition, there is currently no biochemical marker in routine use for the determination of cardiovascular disease risk.

Serum YKL-40, an inflammatory glycoprotein, is also known as chitinase-3-like 1 protein, human cartilage glycoprotein-39, 38-kDa heparin-binding glycoprotein and is secreted by macrophages, synovial cells, chondrocytes, neutrophils, and vascular smooth muscle cells.⁴ It is expressed by macrophages infiltrating atherosclerotic lesions and is involved in cell adhesion, migration and modulation of extracellular matrix in the vessel wall during remodeling processes during atherogenesis.⁵ Studies have shown that serum YKL-40 is associated with the patho-

genesis of atherosclerosis, abnormal angiogenesis and endothelial dysfunction.⁶ In clinical studies, high serum YKL-40 levels were found to be associated with cardiovascular morbidity, cardiovascular and all-cause mortality.⁷⁻⁹

Material and method

Increased serum YKL-40 levels have been associated with vascular damage in many studies, and the possibility of its use as a biochemical parameter in predicting cardiovascular disease risk is of interest. There is no biochemical quantitative equivalent of cardiovascular disease risk (SCORE2) in the literature. This study aimed to evaluate the relationship between serum YKL-40 levels and SCORE2 cardiovascular disease risk and to investigate whether serum YKL-40 level is a simple and useful quantitative parameter for predicting cardiovascular disease risk.

Eighty-seven volunteers between the ages of 40 and 75 years, who had not yet experienced a cardiovascular event but had risk factors for cardiovascular diseases and applied to Atatürk University Department of Cardiology were randomly included in the study. Blood pressure arterial values of all volunteers in the sample group were measured, and cardiovascular comorbidities and HDL cholesterol, LDL cholesterol, HbA_{1c} level, total cholesterol level, and triglyceride levels were recorded. SCORE2 cardiovascular disease risk was calculated for each patient. Blood samples were collected from the same group of patients and serum YKL-40 levels were analyzed (Sunlong Biotech, Human Chitinase-3-like Protein 1, ELISA KIT). SCORE2 cardiovascular disease risk was accepted as the reference value for cardiovascular risk assessment. The data obtained were then subjected to a statistical analysis.

Statistical analysis and results

IBM SPSS 27.0 analysis program was used for statistical analysis. Initially, patients' characteristics were analyzed. The prevalence of smoking, hypertension, diabetes mellitus, and statin group drug use in different

Table 1 – Mann–Whitney U test

		N (%)	Serum YKL-40 level		SCORE2/SCORE2-OP	
			Mean rank	p	Mean rank	p
Sex	Female	31 (35.7)	43.53	0.895	36.28	0.030
	Male	56 (64.3)	44.27		48.49	
HT	No HT	47 (54)	48.77	0.056	40.88	0.212
	HT	40 (46)	38.40		47.66	
DM	No DM	65 (74.7)	45.93	0.220	42.58	0.366
	DM	22 (25.3)	38.30		48.20	
Smoking	Not using	55 (63.2)	45.67	0.418	38.84	0.012
	Using	32 (36.8)	41.13		52.88	
Statin	Not using	69 (79.3)	45.25	0.367	43.58	0.761
	Using	18 (20.7)	39.22		45.61	

gender groups and in total were analyzed. Accordingly, 56 of the patients were male (64.3%) and 31 were female (35.7%). We evaluated whether there was a significant difference in serum YKL-40 level and SCORE2 cardiovascular disease risk in the subgroups of gender, hypertension, diabetes mellitus, and smoking variables (Table 1). Serum YKL-40 levels did not show a significant difference in any subgroup ($p > 0.05$). Correlation analysis was performed between serum YKL-40 levels and SCORE2 risk score (Table 2). In the Spearman correlation analysis, no correlation was found between serum YKL-40 levels and SCORE2 risk score ($p > 0.05$). Hierarchical regression analysis was performed to predict SCORE2 cardiovascular disease risk using serum YKL-40 level and age of the volunteers (Table 2). LDL level, HDL level, systolic arterial blood pressure value, HbA_{1c} level, total cholesterol level, and eGFR level were not included in the regression model because they were already used in the calculation of SCORE2 cardiovascular disease risk and were highly correlated with SCORE2 score. Age was added to the regression model together with YKL-40 levels because it is a simple value that can be known and used without the need for an additional examination (Table 3). According to the first model, serum YKL-40 levels alone were considered insufficient to predict the risk of SCORE2 cardiovascular disease ($p = 0.169$). According to the second model with the addition of age to YKL-40 level, age and serum YKL-40 level together explained 72% of the variance in SCORE2 cardiovascular disease risk ($R^2 : 0.72, p \leq 0.001$). According to results, it can be concluded that serum YKL-40 levels are a parameter that can be used to predict the risk of cardiovascular disease determined by SCORE2, not alone but when evaluated together with age. The equation predicting SCORE2 for model 2 can be formulated; SCORE2 cardiovascular disease risk = $-17.753 - 0.004 \times \text{YKL-40 level} + 0.436 \times \text{age}$.

Discussion

Since atherosclerosis is an inflammatory process, circulating levels of various inflammatory markers are elevated in risk individuals. After it was first recognized that C-reactive protein may be a cardiovascular marker, interest

in biomarkers has increased.¹⁰ YKL-40 expression plays an anti-inflammatory role in the atherosclerotic inflammatory cascade mediated by TNF α and IL-1.¹¹ In patients with stable coronary artery disease (CAD), serum YKL-40 is increased and its close association with mortality and all-cause mortality has been demonstrated.¹² It has been shown that there is a correlation between diabetes, hyperlipidemia, smoking, hypertension, age, and ethnicity and serum YKL-40, which are the parameters included in the SCORE2 scale used to calculate risk for CVD.^{13–19}

Monocyte chemoattractant protein-1, which is associated with macrophage infiltration in adipose tissue in morbidly obese patients, is a strong predictor of cardiovascular death and a close association was found between YKL-40.²⁰ It has been suggested that it may be used as a biomarker to evaluate the pleiotropic efficacy of statins in patients with coronary artery disease.²¹ Its close relationship with all these risk factors makes it inevitable that serum YKL-40 level is a determinant biomarker for cardiovascular risk.

Vázquez-Del Mercado et al. found that YKL-40 levels were correlated with age but not with disease duration in a study conducted to determine whether YKL-40 serum levels were predictive of inflammatory status.²² In our study, similarly, the independent variable age was not correlated with SCORE2 in CVD risk prediction. In the hierarchical regression analysis including age, we revealed that YKL-40 can significantly predict CVD risk like SCORE2. Some studies have not shown a relationship between serum levels of YKL-40 and the risk of ischaemic heart disease. When we analyzed the content of these case-control studies, we found that the average age of the study groups was significantly higher than that of the control groups.^{23–25}

Conclusion

CVDs, the most common cause of death worldwide, are also one of the most challenging diseases for clinicians due to their morbidity and financial burden. Since the serum YKL-40 level we investigated is a marker of vascular damage, its use in risk assessment seems logical at first glance. Although it is not reliable to be used alone for a patient whose cardiovascular risk will be calculated for the first time due to lack of sufficient studies, it can be used as a risk assessment tool with less cost in patients whose cardiovascular disease risk is calculated at the first contact but needs to be recalculated later.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Table 2 – Evaluation of the correlation between serum YKL-40 level and SCORE2; Spearman correlation analysis

	N	r	p(sig)
Serum YKL-40 levels SCORE2	88	–0.124	0.249

Table 3 – Serum YKL-40 level and age included hierarchic regression model

	Model 1		Model 2	
	B	p	B	p
Constant	9.108	< 0.001	–17.753	< 0.001
YKL-40	–0.006 (–0.015–0.003)	0.169	–0.004 (–0.009–0.001)	0.081
Age			0.472 (0.407–0.536)	< 0.001

Funding

No funding was received for this commentary.

Ethical statement

This study protocol was reviewed and approved by the Ataturk University Medical School Ethics Review Board with the approval number 389543.

Informed consent

All patients were enrolled by default and informed via leaflets and posters that they could decline participation at any time.

References

- Herrington W, Lacey B, Sherliker P, et al. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circ Res* 2016;118:535–546.
- Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: A report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur J Cardiovasc Nurs* 2019;18:534–544.
- Visseren FL, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:5–115.
- Nøjgaard C, Høst NB, Christensen IJ, et al. Serum levels of YKL-40 increases in patients with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2008;19:257–263.
- Boot RG, van Achterberg TA, van Aken BE, et al. Strong induction of members of the chitinase family of proteins in atherosclerosis: chitotriosidase and human cartilage gp-39 expressed in lesion macrophages. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:687–694.
- Rathcke CN, Vestergaard H. YKL-40, a new inflammatory marker with relation to insulin resistance and with a role in endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Inflamm Res* 2006;55:221–227.
- Rathcke CN, Raymond I, Kistorp C, et al. Low grade inflammation as measured by levels of YKL-40: association with an increased overall and cardiovascular mortality rate in an elderly population. *Int J Cardiol* 2010;143:35–42.
- Kastrup J, Johansen JS, Winkel P, et al. High serum YKL-40 concentration is associated with cardiovascular and all-cause mortality in patients with stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2009;30:1066–1072.
- Harutyunyan M, Götze JP, Winkel P, et al. Serum YKL-40 predicts long-term mortality in patients with stable coronary disease: a prognostic study within the CLARICOR trial. *Immunobiology* 2013;218:945–951.
- Rutter MK, Meigs JB, Sullivan L, et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004;110:380–385.
- Recklies AD, White C, Ling H. The chitinase 3-like protein human cartilage glycoprotein 39 (HC-gp39) stimulates proliferation of human connective-tissue cells and activates both extracellular signal-regulated kinase- and protein kinase B-mediated signalling pathways. *Biochem J* 2002;365:119–126.
- Kastrup J, Johansen JS, Winkel P, et al. High serum YKL-40 concentration is associated with cardiovascular and all-cause mortality in patients with stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2009;30:1066–1072.
- Rathcke CN, Johansen JS, Vestergaard H. YKL-40, a biomarker of inflammation, is elevated in patients with type 2 diabetes and is related to insulin resistance. *Inflamm Res* 2006;55:53–59.
- Rathcke CN, Vestergaard H. YKL-40 – an emerging biomarker in cardiovascular disease and diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2009;8:61.
- Chen L, Zheng J, Xue Q, et al. YKL-40 promotes the progress of atherosclerosis independent of lipid metabolism in apolipoprotein E–/– mice fed a high-fat diet. *Heart Vessels* 2019;34:1874–1881.
- Majewski S, Tworek D, Szewczyk K, et al. Overexpression of chitotriosidase and YKL-40 in peripheral blood and sputum of healthy smokers and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;14:1611–1631.
- Xing Y, Guo J, Gai L, et al. Serum YKL-40 is associated with the severity of coronary artery disease and hypertension. *Asian J Surg* 2020;43:1121–1122.
- Vázquez-Del Mercado M, Pérez-Vázquez F, Márquez-Aguirre AL, et al. YKL-40 serum levels are predicted by inflammatory state, age and diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies. *Scientific Reports* 2023;13:19172.
- Song CL, Diao HY, Wang JH, et al. Diagnostic Value of Serum YKL-40 Level for Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *J Clin Lab Anal* 2016;30:23–31.
- Hempen M, Kopp HP, Elhenicky M, et al. YKL-40 is Elevated in Morbidly Obese Patients and Declines After Weight Loss. *Obes Surg* 2009;19:1557–1563.
- Mygind ND, Harutyunyan MJ, Mathiasen AB, et al. The influence of statin treatment on the inflammatory biomarkers YKL-40 and HsCRP in patients with stable coronary artery disease. *Inflamm Res* 2011;60:281–287.
- Lin CH, Li HY, Jiang YD, et al. Plasma YKL-40 predicts 10 year cardiovascular and all cause mortality in individuals with type 2 diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;79:185–191.
- Kim HM, Lee BW, Song YM, et al. Potential association between coronary artery disease and the inflammatory biomarker YKL-40 in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:84.
- Kjaergaard AD, Bojesen SE, Johansen JS, Nordestgaard BG. Elevated plasma YKL-40 levels and ischemic stroke in the general population. *Ann Neurol* 2010;68:672–680.
- Kjaergaard AD, Johansen JS, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Elevated plasma YKL-40, lipids and lipoproteins, and ischemic vascular disease in the general population. *Stroke* 2015;46:329–335.

Comparison of Flow-Mediated Dilatation and Endothelin-1 Levels Between Normal and Obese Adolescents

Meity Ardiana^a, Nur Aisiyah Widjaja^b, Achmad Tri Ludfy Avianto^a,
Achmad Faisal Dwi Raharja^a

^a Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga – Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia

^b Department of Child Health, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga – Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 11. 6. 2024

Revised: 22. 6. 2024

Accepted: 18. 7. 2024

Available online: 4. 12. 2024

Klíčová slova:

Endothelin

Endotelová dysfunkce

Obezita

Průtokem stimulovaná dilatace

SOUHRN

Kontext: Endotelová dysfunkce (ED) je jedním z hlavních mechanismů rozvoje různých kardiovaskulárních onemocnění. Endotelová dysfunkce je spojena s obezitou a hypertenzí, což se odráží v nízkých hodnotách průtokem stimulované dilatace tepny (flow-mediated dilatation, FMD) a vysokých hodnotách endothelinu-1 (ET-1) u dospělých osob a starších. Méně se ví o hodnotách uvedených dvou parametrů u adolescentů. Cílem této studie bylo srovnat hodnoty FMD a ET-1 obézních adolescentů s hypertenzí, obézních adolescentů bez hypertenze a u adolescentů s normální tělesnou hmotností.

Metoda: Celkem 72 indonéských adolescentů průměrného věku 195 (178–217) měsíců, převážně chlapců (61 %), bylo zařazeno do tří následujících skupin: obezita s hypertenzí (n = 21), obezita bez hypertenze (n = 19) a bez obezity a bez hypertenze (n = 32). Hodnota FMD se měřila na pažní tepně po vyvinutí zvýšeného systolického tlaku na předloktí po dobu pěti minut. Hodnoty ET-1 se měřily metodou ELISA v sendvičovém uspořádání.

Výsledek: Medián hodnoty ET-1 byl 42 (2,4–384) pg/ml. Mezi skupinami však nebyly nalezeny žádné významné rozdíly v hodnotách ET-1 (p 0,269). I když byly hodnoty FMD podle deskriptivní analýzy vyšší u zdravých adolescentů, nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly (p 0,159) v hodnotách FMD ve skupinách obezita s hypertenzí (9,1 ± 5 %), obezita bez hypertenze (8,3 ± 3,1 %) a bez obezity a bez hypertenze (10,9 ± 6,2 %). Srovnání hodnot ET-1 mezi skupinami s ED a bez ED (mezní hodnota FMD 7,1 %) nevykázalo žádné rozdíly (p 0,77). Navíc hodnoty ET-1 nekorelovaly statisticky významně s hodnotami FMD (p 0,66, r –0,053). **Závěr:** U indonéských adolescentů s obezitou a hypertenzí, obezitou bez hypertenze a s normální tělesnou hmotností a bez hypertenze nebyly zjištěny žádné rozdíly v hodnotách ET-1 a FMD. Korelace mezi ET-1 a FMD není u adolescentů statisticky významná.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Background: Endothelial dysfunction (ED) is one of the major mechanisms in various cardiovascular diseases. ED is associated with obesity and hypertension, which is reflected by low flow-mediated dilatation (FMD) value and high endothelin-1 (ET-1) level in adults or older. However, their value in adolescents is less known. This study aims to compare the FMD and ET-1 between obesity with hypertension, obesity without hypertension, and normal adolescents.

Method: A total of 72 Indonesian adolescents with a mean age of 195 (178–217) months and dominated by males (61%) were classified into the three following groups obesity with hypertension (n = 21), obesity without hypertension (n = 19), and normal (n = 32) adolescents. FMD was measured using the brachial artery by previously applied supra systolic pressure in the forearm in 5 minutes. ET-1 was measured by Sandwich ELISA.

Results: The median ET-1 level was 42 (2.4–384) pg/mL. However, there are no significant differences in ET-1 levels between all groups (p 0.269). Although FMD values are descriptively higher in normal adolescents, however, there are no statistical differences (p 0.159) in FMD values between obese with hypertension (9.1 ± 5%), obese without hypertension (8.3 ± 3.1%), and normal (10.9 ± 6.2%) groups. Comparison of ET-1 levels between groups with ED and without ED (FMD cut-off 7.1%) showed no differences (p 0.77) among them. In addition, ET-1 was not significantly correlated with FMD (p 0.66, r –0.053).

Conclusion: There are no differences in ET-1 and FMD values between obesity with hypertension, obesity without hypertension, and normal Indonesian adolescents. The correlation between ET-1 and FMD is not significant in adolescents.

Keywords:

Endothelial dysfunction

Endothelin

Flow-mediated dilatation

Obesity

Address: Meity Ardiana, MD, Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga – Dr. Soetomo General Academic Hospital, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No 6–8, Surabaya, East Java 60285, Indonesia, e-mail: meityardiana@fk.unair.ac.id

DOI: 10.33678/cor.2024.055

Introduction

People experiencing obesity, along with comorbid conditions such as hypertension¹ and insulin resistance, have an increased risk of developing premature cardiovascular disease due to endothelial dysfunction.² Vascular endothelium is the primary regulator in maintaining the body's balance, controlling various processes, including vasoconstriction, vasodilation, thrombogenesis, fibrinolysis, smooth muscle cell proliferation, and cell adhesion. Calcification, stenosis, and atherosclerosis can disrupt these functions, making endothelial dysfunction an early sign of atherosclerosis development and a predictor of future cardiovascular disease.³

Flow-mediated dilatation (FMD) assessment provides an independent prognostic value in predicting future cardiovascular events, surpassing even traditional methods. FMD is attributed to its ability to provide an index of nitric oxide (NO) function derived from the endothelium.⁴ In the exploration of the dynamics of the cardiovascular system, the interconnection between flow-mediated dilatation (FMD) and endothelin-1 (ET-1) becomes an intriguing focus of research. ET-1 is produced by endothelial cells and plays a key role in regulating vascular tone and overall vascular health.⁵ Thus, FMD can be seen as one of the clinical indicators of endothelial dysfunction, while ET-1 can be seen as one of the vasoactive mediators of endothelial dysfunction.⁶

A deeper understanding of the relationship between FMD and ET-1 can provide richer insights into the mechanisms of vascular regulation and its clinical implications in the context of cardiovascular diseases. While some research evaluating ET-1 and FMD in adults or old subjects has been published in the literature, reports on adolescent populations are very scarce. Adolescents have different physiological patterns than adults or the elderly, protecting them from excessive endothelial dysfunction. In addition, identifying endothelial dysfunction in adolescents effectively prevents cardiovascular disease at the

very early phase. This study investigated the relationship between FMD and ET-1 between obese adolescents with hypertension, obese adolescents without hypertension, and normal adolescents.

Subject and methods

Subjects

This study is an analytical cross-sectional study to compare FMD and ET-1 in obese adolescents with hypertension, comparing them with obese adolescents without hypertension, and normal adolescents. This study was conducted in five senior high schools in Surabaya and Sidoarjo districts. Exclusion criteria were dyslipidemia, hormonal therapy usage, smoking, alcohol consumption, and endocrine disorder.

Anthropometric measurements

Weight (kg) was measured using a digital electronic scale (accuracy up to 0.1 kg), and standing height (cm) was measured by a wall-mounted Harpenden stadiometer. Specific BMI centiles for pediatrics were used, and obesity was defined as BMI value in the upper 95th percentile according to CDC growth charts.⁷ Subjects sat in a relaxed condition for about 10 minutes before blood pressure measurement.⁸ Blood pressure was measured using a standard sphygmomanometer fitting the subject's arm size with at least two measurements to calculate the average value (Table 1).⁸

Endothelial-1 and metabolic parameters

Metabolic parameters evaluated in this study included random blood glucose, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), triglyceride, and total cholesterol. Metabolic parameters were measured using Auto Chemistry Analyzer TMS 24i Premium. Total cholesterol-HDL ratio was calculated by dividing total cholesterol with HDL concentration. ET-1 con-

Table 1 – Baseline characteristics

Variables	Total (n = 72)	Obesity + HT (n = 21)	Obesity + non-HT (n = 19)	Normal (n = 32)
Age (months)	195 (178–217)*	197 (178–217)	197 (185–217)	195 (179–215)
Male (%)	44 (61%)	17 (53%)	14 (74%)	13 (62%)
Systolic blood pressure (mmHg)	131 ± 16	137 ± 12	120 ± 12.6	114 ± 8
Diastolic blood pressure (mmHg)	82 ± 11.5	87 ± 9.8	76 ± 9	69 ± 8
Random blood glucose (mg/dL)	85 ± 7.1	86 ± 5.8	83 ± 11.3	81 ± 4
Total cholesterol (mg/dL)	175 ± 38	178 ± 36.9	153 ± 37	183 ± 39
HDL (mg/dL)	45.5 ± 10	41.9 ± 7	48 ± 8.9	57 ± 12
Triglycerides (mg/dL)	96 (38–247)	108 (38–247)	75 (39–133)	67 (45–134)
Total cholesterol – HDL ratio	4 ± 1.1	4.3 ± 0.97	3.2 ± 0.9	3.3 ± 0.9
LDL (mg/dL)	112 (54–201)	123 (66–201)	98 (54–162)	105 (87–160)
FMD (%)	9.1 ± 5	7.9 ± 3.3	10.9 ± 7.6	12.1 ± 5.9
ET-1 (pg/mL)	42 (2.4–384)	41.2 (2.4–384)	44 (26–62)	43 (26–56)

* Parameters with non-normal distributions

ET-1 – endothelin-1; FMD – flow-mediated dilatation; HDL – high-density lipoprotein; LDL – low-density lipoprotein.

Table 2 – ANOVA and post-hoc LSD test

Variables	Uji-ANOVA	Obesity + HT	Obesity + non-HT
Age (months)	0.854*	N/S	N/S
Systolic blood pressure (mmHg)	< 0.001	Normal = < 0.001 Obesity + non-HT = < 0.001	Normal = 0.114
Diastolic blood pressure (mmHg)	< 0.001	Normal = < 0.001 Obesity + non-HT = 0.002	Normal = 0.69
Random blood glucose (mg/dL)	< 0.048	Normal = 0.019 Obesity + non-HT = 0.81	Normal = 0.06
Total cholesterol (mg/dL)	0.286	N/S	N/S
HDL (mg/dL)	< 0.001	Normal = < 0.001 Obesity + non-HT = 0.4	Normal = < 0.001
Triglycerides (mg/dL)	0.016*	Normal = 0.13 Obesity + non-HT = 0.435	Normal = 0.75
Total cholesterol – HDL ratio	< 0.001	Normal = < 0.001 Obesity + non-HT = 0.794	Normal = 0.001
LDL (mg/dL)	0.02*	Normal = 0.16 Obesity + non-HT = 0.59	Normal = 0.57
FMD (%)	0.149	N/S	N/S
ET-1 (pg/mL)	0.269*	N/S	N/S

* Non-parametric test (Kruskal–Wallis test) was used for data with non-normal distribution.

ET-1 – endothelin-1; FMD – flow-mediated dilatation; HDL – high-density lipoprotein; LDL – low-density lipoprotein; N/S – not significant for variables with ANOVA or Kruskal–Wallis p -value > 0.05.

Table 3 – Spearman analysis

Variables	Correlation coefficient (r)	p -value
FMD – ET-1	–0.053	0.66

centration was measured by the ELISA Rider Bio-rad I-mark with the Sandwich ELISA method. All laboratory parameters were examined on the same day as the blood sampling.

Flow-mediated dilation (FMD) measurement

Flow-mediated dilation was defined as the percentage change of brachial artery diameters from baseline in response to increased flow and calculated accordingly.⁵ Baseline measurement of the diameter of the brachial artery was performed in the lower third of the humerus under relaxed conditions. The pneumatic cuff was inflated on the subject to supra systolic pressure for five minutes. The pneumatic cuff was placed in the forearm distal to the ultrasound examination. After five minutes, deflation of the cuff was performed, and the diameter of the brachial artery was measured.⁵ Measurement was performed by an experienced cardiologist using Echocardiography GE Healthcare-Ultrasound Vivid IQ V204.

Statistical analysis

Analysis was performed using SPSS Ver. 23. Kolmogorov–Smirnov test was used to evaluate the distribution of variables with continuous data. Continuous data with normal distribution were presented as mean $\pm$ SD, while data without normal distribution were presented as median

(quartile 1–quartile 3). Categorical data were presented as proportions and analyzed by chi-square analysis.

ANOVA test was conducted on variables with normally distributed data, followed by an LSD post-hoc test if the ANOVA results were significant (Table 2). When the distribution was abnormal, the Kruskal–Wallis non-parametric test was used as an alternative to ANOVA. In addition, we also compared groups with and without endothelial dysfunction according to FMD values. Endothelial dysfunction was defined as FMD $\geq$ 7.1%, according to a previous study conducted by Maruhashi et al.⁹ Correlation tests were performed using the Pearson test on data with normal distribution and the Spearman test without normal distribution. The p < 0.05 was considered significant (Table 3).

Results

A total of 72 adolescents were included in this study, which consisted of obese with hypertension (21 subjects), obese without hypertension (19 subjects), and normal (32 subjects). The mean subject age was 195 (178–217) months, and the majority was male (61%). There were no differences in age and gender distribution among the three groups. Systolic and diastolic BP was significantly higher in obese patients with hypertension compared to two other groups. However, there were no differences in systolic and diastolic pressure between obese patients without hypertension and the normal group (systolic BP 120 ± 12.6 vs 114 ± 8 mmHg, p 0.11; diastolic BP 76 ± 9 vs 69 ± 8 mmHg, p 0.69, respectively for mentioned groups).

Table 4 – Comparison between two groups based on endothelial dysfunction status

Variables	FMD < 7.1%	FMD ≥ 7.1%	p-value
Age (months)	195 (184–217)	195 (178–217)	0.792*
Male (%)	18 (69%)	26 (67%)	0.62
Systolic blood pressure (mmHg)	132 ± 17.7	123 ± 15.3	0.662
Diastolic blood pressure (mmHg)	83 ± 11.8	81 ± 11.6	0.529
Random blood glucose (mg/dL)	85 ± 7.3	85 ± 7.1	0.799
Total cholesterol (mg/dL)	177 ± 46.6	174 ± 33.4	0.746
HDL (mg/dL)	42.2 ± 7.8	47.1 ± 10.8	0.037
Triglycerides (mg/dL)	108 (38–247)	87 (38–247)	0.3*
Total cholesterol – HDL ratio	4.3 ± 1.1	3.9 ± 1.1	0.107
LDL (mg/dL)	116.5 (54–147)	110 (54–188)	0.729*
ET-1 (pg/mL)	43.2 (30.1–384.5)	42.3 (2.4–103)	0.77*

* Non-parametric test (Mann–Whitney) was used for data with non-normal distribution.
 ET-1 – endothelin-1; HDL – high-density lipoprotein; LDL – low-density lipoprotein.

Metabolic parameters

Glucose plasma level was higher in obesity with hypertension compared to the normal group ($p < 0.001$), but the value was not statistically significant when compared to obese without hypertension ($p = 0.81$). Although there were no differences in total cholesterol concentration among the three groups (ANOVA p -value 0.286), HDL concentration was lower in obesity with hypertension ($p < 0.001$) and without hypertension ($p < 0.001$) compared to the normal group. However, there were no differences in HDL concentration between obese with hypertension and without hypertension (41.9 ± 7 mg/dL vs 48 ± 8.9 mg/dL, $p = 0.04$, respectively). A similar result was observed in the total cholesterol-HDL ratio. In addition, there were no differences in triglyceride and LDL concentration between the three groups.

Endothelial dysfunction parameters

The median ET-1 concentration of the subject was 42 (2.4–384) pg/mL. As comparison, the ET-1 concentration in each group was: obesity with hypertension 41.2 (2.4–384) pg/mL, obesity without hypertension 44 (26–62) pg/mL, and normal 43 (26–56) pg/mL without any significant differences ($p = 0.269$) between them (Table 4). There were no differences in FMD ($p = 0.159$) between obesity with hypertension ($91 \pm 5\%$), obesity without hypertension ($8.3 \pm 3.1\%$) and normal ($10.9 \pm 6.2\%$) group. However, we also noted that the value of FMD was descriptively higher (but not statistically) in normal groups than in obesity groups irrespective of the hypertension status. Additional analysis that classified the subjects with and without endothelial dysfunction (cut off 7.1%) also showed there were no differences in ET-1 concentration. In addition, there was no correlation between ET-1 concentration and FMD value ($p = 0.66$, $r = -0.053$).

Discussion

Endothelial dysfunction is a major mechanism underlying various cardiovascular diseases.^{5,10} Endothelial dysfunction

leads to altered secretion of various vasoactive molecules, including ET-1, ICAM-1, ACE, and IL-6, which are vasoconstrictive and pro-inflammatory.⁵ Obesity is associated with increased concentrations of pro-inflammatory and pro-oxidizing molecules that increase the severity of endothelial dysfunction.¹¹

Our study showed no significant difference in ET-1 concentration between obese and normal adolescents (regardless of hypertensive status). In comparison, a study conducted by Weil et al.¹² showed higher ET-1 concentrations in overweight and obese groups than in normal groups.¹² However, the participants of Weil's et al. study¹² were older adults with an average age of 55 years.¹² Meanwhile the subjects in our study were adolescents aged 16.5 years. On the other hand, research by Nacci et al.⁵ showed higher ET-1 concentrations in obese and overweight children compared to children without obesity.⁵ Our study is different from Nacci's et al. study¹³ because the subjects in their study were mostly children younger than ten years.

Endothelial dysfunction is associated with increases in ET-1 secretion, where the majority of ET-1 in the circulation is produced by the dysfunctional vascular endothelium. Endothelial dysfunction can be caused by stress in the form of mechanical stress (e.g., hypertension), chemical stress (hyperglycemia or dyslipidemia), or induced by pro-inflammatory and pro-oxidation cytokines.⁶ The higher percentage of adipose tissue is associated with higher secretion of pro-inflammatory and pro-oxidizing cytokines that cause endothelial dysfunction.¹¹ The similar concentration of ET-1 in the obese and normal groups in our study indicates a milder degree of endothelial dysfunction in the obese adolescent population compared to obese children or older adults. This could be due to the protective effect of testosterone and estrogen against endothelial dysfunction.^{14–16} Testosterone and estrogen have their first peak concentrations at 15 years of age and continue to decline with age.^{14,17}

Children younger than ten years, as in the study of Nacci et al.,¹³ have low levels of testosterone or estrogen

because they have not yet reached puberty. Likewise, the old adult population in Weil's et al. study¹² has testosterone and estrogen levels that have continued to decline compared to early puberty. In addition, higher steroid hormone receptor sensitivity in early puberty may contribute to the protective effect of endothelial dysfunction in adolescents with obesity.¹¹ Apart from the age aspect, our study with Nacci's et al.¹³ and Weil's et al.¹² differed in race, where their study subjects were Caucasian while our study subjects were Malayan-Mongoloid. On the other hand, metabolic parameters such as glucose and total cholesterol/HDL-c were higher in the obese group compared to normal, and HDL-c was lower in the obese group compared to normal, in accordance with the findings in previous studies.^{11–13,18}

FMD is a clinical parameter used to evaluate endothelial dysfunction. Blood vessels with healthy endothelial function will return to their original diameter faster than those with endothelial dysfunction.⁵ Theoretically, the laboratory parameter (ET-1) correlates with the clinical parameter (FMD). In the older adult population, the obese group has a significant association between ET-1 and FMD.¹⁹ Our study showed no correlation between ET-1 concentration and FMD. Further analysis by dividing the two groups into clinically endothelial dysfunction and not clinically endothelial dysfunction based on an FMD cut-off of 7.1%⁹ showed no significant difference between the two groups, both in obese and normal subjects. FMD is the ability of vessels to re-vascularize after stress to the blood vessels. High basal ET-1 concentrations in endothelial dysfunction are closely related to low FMD values.¹⁹ The absence of differences in ET-1 concentrations between the obese and normal groups in our study illustrates the same basal concentration of ET-1, thus causing the same FMD value in both groups.

Conclusion

There are no differences in ET-1 concentration and FMD between obese adolescents with hypertension, obese adolescents without hypertension, and normal adolescents. ET-1 concentration was not correlated with FMD values. In addition, ET-1 levels are also not different between adolescents with and without endothelial dysfunction.

Acknowledgements

We would like to thank to the staff of the Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga – Dr. Soetomo Academic General Hospital, Surabaya, East Java, Indonesia.

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

This research is funded by Airlangga Research Fund 2023 grant from LPPM Universitas Airlangga.

Ethical statement

This research has been approved by the Ethical Committee of Dr. Soetomo General Hospital with number 271/EC/KEPK/FKUA/2023.

Informed consent

Not applicable.

Availability of data and material

All data are available in the manuscript

Authors' contributions

Meity Ardiana: conceptualization, methodology, investigation, writing – original draft, resources review & editing, supervision: writing and approving final manuscript; Nur Aisiyah Widjaja: conceptualization, methodology, formal analysis, writing – original draft, data curation review & editing, supervision; writing and approving final manuscript; Achmad Faisal Dwi Raharja: acquisition of data, analysis, writing – original draft, project administration, review & editing, writing and approving final manuscript; Achmad Tri Ludfy Avianto: acquisition of data, interpretation for the data, writing – original draft, visualization review & editing, supervision.

References

1. Saputra PBT, Izzati N, Rosita PE, et al. National Health Insurance Based Telemedicine Application For Hypertension Management In Primary Level Of Health Facilities. *J Community Med Public Heal Res* 2021;2:32.
2. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, Adipose Tissue And Vascular Dysfunction. *Circ Res* 2021;128:951–968.
3. Bellamkonda K, Williams M, Handa A, Lee R. Flow Mediated Dilatation As A Biomarker In Vascular Surgery Research. *J Atheroscler Thromb* 2017;24:779–787.
4. Green DJ, Jones H, Thijssen D, et al. Flow-Mediated Dilation And Cardiovascular Event Prediction: Does Nitric Oxide Matter? *Hypertension* 2011;57:363–369.
5. Mučka S, Miodońska M, Jakubiak GK, et al. Endothelial Function Assessment By Flow-Mediated Dilation Method: A Valuable Tool In The Evaluation Of The Cardiovascular System. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:11242.
6. Lilly LS. *Pathophysiology Of Heart Disease: An Introduction To Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Wolters Kluwer Medknow Publications, 2020.
7. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing A Standard Definition For Child Overweight And Obesity Worldwide: International Survey. *Br Med J* 2000;320:1240–1243.
8. Saputra PBT, Lamara ADL, Saputra ME, et al. Diagnosis Dan Terapi Non-Farmakologis Hipertensi. *Cermin Dunia Kedokt* 2023;50:322–330.
9. Maruhashi T, Kajikawa M, Kishimoto S, et al. Diagnostic Criteria Of Flow-Mediated Vasodilation For Normal Endothelial Function And Nitroglycerin-Induced Vasodilation For Normal Vascular Smooth Muscle Function Of The Brachial Artery. *J Am Heart Assoc* 2020;9:1–13.
10. Oktaviono YH, Dyah Lamara A, Saputra PBT, et al. The roles of trimethylamine-N-oxide in atherosclerosis and its potential therapeutic aspect: A literature review. *Biomol Biomed* 2023;23:936–948.
11. Jenkins HN, Rivera-Gonzalez O, Gibert Y, Speed JS. Endothelin-1 In The Pathophysiology Of Obesity And Insulin Resistance. *Obes Rev* 2020;21:1–9.
12. Weil BR, Westby CM, van Guilder GP, et al. Enhanced Endothelin-1 System Activity With Overweight And Obesity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011;301:H689–H695.

13. Nacci C, Leo V, De Benedictis L, et al. Elevated Endothelin-1 (ET-1) Levels May Contribute To Hypoadiponectinemia In Childhood Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:683–693.
14. Glaser R, Dimitrakakis C. Testosterone Therapy In Women: Myths And Misconceptions. *Maturitas* 2013;74:230–234.
15. Kataoka T, Hotta Y, Maeda Y, Kimura K. Testosterone Deficiency Causes Endothelial Dysfunction Via Elevation Of Asymmetric Dimethylarginine And Oxidative Stress In Castrated Rats. *J Sex Med* 2017;14:1540–1548.
16. Kataoka T, Fukamoto A, Hotta Y, et al. Effect Of High Testosterone Levels On Endothelial Function In Aorta And Erectile Function In Rats. *Sex Med* 2022;10:100550.
17. Wambier CG, Goren A, Ossimetha A, et al. Androgen-Driven COVID-19 Pandemic Theory. *SSRN Electron J* 2020;(April).
18. Ferri C, Bellini C, Desideri G, et al. Plasma Endothelin-1 Levels In Obese Hypertensive And Normotensive Men. *Diabetes* 1995;44:431–436.
19. Bellien J, Iacob M, Monteil C, et al. Physiological role of endothelin-1 in flow-mediated vasodilatation in humans and impact of cardiovascular risk factors. *J Hypertens* 2017;35:1204–1212.

Zhodnocení virtuální reality jako edukačního nástroje před elektivní koronarografií

(Evaluating Virtual Reality as an Educational Tool in Preoperative Settings for Coronary Angiography)

Karin Poloková^a, Adéla Drozdová^a, Otakar Jiravský^{a,b}, Miroslav Hudec^{a,b},
Bogna Jiravská Godula^{a,c}, Filip Jiravský^d, Jan Hečko^{a,e},
Libor Škňouřil^a

^a Kardiologické oddělení, Nemocnice AGEL Třinec-Podlesí, Třinec, Česká republika

^b Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

^c Lékařská fakulta Palackého Univerzity, Olomouc, Česká republika

^d Filozofická fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

^e Fakulta elektrotechniky a informatiky, VŠB – Technická Univerzita Ostrava, Ostrava, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 1. 7. 2024

Přepřacován: 24. 9. 2024

Přijat: 11. 10. 2024

Dostupný online: 2. 12. 2024

Klíčová slova:

Edukace pacientů

Koronarografie

Lékařské technologie v edukaci

Předoperační úzkost

Virtuální realita

SOUHRN

Úvod: Efektivní preprocedurální edukace je klíčová pro spolupráci a následnou compliance pacientů. V současnosti se v medicíně stále více používá virtuální realita (VR). Cílem naší studie bylo prokázat non-inferioritu VR v edukaci pacientů před elektivní koronarografií ve srovnání s klasickou edukací zdravotnickým personálem.

Metodika: V této prospektivní studii bylo zařazeno 386 pacientů před elektivní koronarografií, kteří byli randomizováni do dvou skupin. Pacienti ve skupině VR ($n = 193$) sledovali 360° video o plánovaném výkonu s použitím VR brýlí Oculus Meta Quest 2 a pacienti v konvenční skupině ($n = 193$) byli před výkonem edukováni lékařem. Pacienti následně vyplnili dotazník, který hodnotil kvalitu edukace, porozumění plánovanému výkonu a spokojenost pacientů.

Výsledky: Edukace ve VR byla ve srovnání s klasickou edukací non-inferiorní, se statisticky podobným výsledkem při hodnocení porozumění plánovanému výkonu po edukaci v nemocnici (93,8 % vs. 90,2 %, $p = 0,19$) a subjektivní evaluaci kvality edukace s použitím Likertovy stupnice (77,2 % vs. 68,4 % pacientů hodnotilo edukaci známkou 1, $p = 0,261$). Edukace VR prokázala lepší zapamatování poskytnutých informací, kdy 34,7 % pacientů dosáhlo nejlepšího možného skóre (4 ze 4 možných bodů) v dotazníku ve srovnání s 18,8 % pacientů v konvenční skupině ($p < 0,001$). V následné subanalýze se ukázalo, že horší výsledky měli starší pacienti ($p = 0,028$).

Závěr: Edukace s použitím virtuální reality se ukázala být stejně efektivní jako klasická edukace lékařem a prokázala lepší následné zapamatování poskytnutých informací, zejména u mladších pacientů. Potvrdil se tak potenciál virtuální reality jako užitečného edukačního nástroje.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Background: Effective pre-procedural education is crucial for patients' cooperation and adherence to treatment plans. Virtual reality (VR) has recently been expanding in clinical medicine. This study aimed to prove the non-inferiority of VR education compared to conventional education in patients prior to invasive coronary angiography.

Methods: In this prospective study, 386 participants undergoing elective coronary angiography were randomized into a VR group ($n = 193$) that watched a 360° video about the procedure using VR headset Oculus Meta Quest 2 and a conventional group ($n = 193$) educated by a physician. Patients completed questionnaires assessing educational quality, knowledge of the procedure, and satisfaction.

Keywords:

Coronary angiography

Medical technology in education

Patient education

Preoperative anxiety

Virtual reality

Adresa pro korespondenci: MUDr. Karin Poloková, Kardiologické oddělení, Nemocnice AGEL Třinec-Podlesí, Konská 453, 739 61 Třinec 1, Česká republika,

e-mail: karin.polokova@npo.agel.cz

DOI: 10.33678/cor.2024.080

Results: VR education was non-inferior to conventional education, with statistically similar improvements in hospital education (93.8% vs. 90.2%, $p = 0.19$) and subjective evaluation using a Likert scale (77.2% vs. 68.4% rating education as best, $p = 0.261$). VR education showed better knowledge retention, with 34.7% achieving a perfect score on a 4-question questionnaire compared to 18.8% in the conventional group ($p < 0.001$). In subanalysis, older patients were more likely to score under the median ($p = 0.028$).

Conclusion: VR-based education proved as effective as traditional physician-led education and confirmed better knowledge retention, especially in younger patients. It highlights VR's potential as a valuable patient education tool.

Úvod

Efektivní edukace pacientů před plánovaným výkonem je zásadní pro následnou dobrou spolupráci pacientů a adherenci k doporučené léčbě. Dobře informovaní pacienti jsou spokojenější a mají lepší compliance. Podrobná edukace pacienta před plánovanou procedurou může být nicméně náročná pro lékaře i pacienty, a to zejména v prostředí invazivní kardiologie, kde je standardně vysoký počet výkonů. Podle studie, která zkoumala dostupná data, si 40–60 % pacientů nedokázalo přesně vybavit informace od lékaře během deseti minut až jedné hodiny a 20 minut po konzultaci.¹ Je také popisována vysoká míra nepochopení vysvětlovaného (až 60%), a to ihned po konzultaci.² Kromě zlepšení compliance hraje dobrá edukace před výkonem také významnou roli při snižování úzkosti pacientů. Strach z neznámého – neznámého prostředí, personálu a zákroků – může vést k výrazné úzkosti. Úzkost asociovaná s invazivními zákroky na srdci je v literatuře dobře popsána a projevuje se jako přehnaný strach spojený s pocitem blížícího se nebezpečí a může se objevit jak před operací, tak i během ní.² Data naznačují, že úzkost je významným problémem až pro polovinu pacientů podstupujících perkutánní koronární intervenci (PCI). Hlavními důvody jsou nedostatečné pochopení samotného výkonu a strach z bolesti při nedostatečné anestezii.² Úzkost může být spouštěčem autonomní dysfunkce a následného vysokého tlaku, tachykardie a snížené variability srdeční frekvence; s tím pak mohou být spojeny symptomy jako bolesti na hrudi, dušnost a palpitace a ty mohou během zákroku mást operátora.³ Úzkost je dále nezávislým prediktorem úspěšnosti kardiovaskulárních výkonů a je také spojena s vyšší pooperační kardiovaskulární morbiditou a mortalitou.⁴ Virtuální realita (VR) je nástrojem, jehož použití v medicíně se v poslední době výrazně rozšiřuje. Umístěním pacientů přímo do simulovaného prostředí VR umožňuje podávat informace poutavějším způsobem, a tím pádem i jejich lepší zapamatování. Tuto inovativní technologii lze využít v rehabilitaci jako součást cvičení, například po mrtvici nebo u pacientů s Parkinsonovou chorobou.^{5,6} Je již také dobře zavedenou metodou při vzdělávání zdravotnických profesionálů⁷ a může být použita během invazivních procedur k redukci úzkosti a bolesti tím, že pacienty rozptýlí.^{8,9} VR je rovněž možným nástrojem vzdělávání pacientů, a to jak před invazivními zákroky, tak i jako součást léčebných plánů pro specifické stavy.^{10–13} Co se kardiologie týče, bylo popsáno využití VR před ablací fibrilace síní¹⁴ a také byla zkoumána efektivita edukačního videa při snížení periprocedurální úzkosti mezi pacienty podstupujícími srdeční katetrizaci.¹⁵ Nicméně žádná studie zatím nezkoumala efekt

edukace ve virtuální realitě u pacientů před plánovanu koronární angiografií ve srovnání se standardní edukací poskytnutou nemocničním personálem. Cílem naší studie bylo prokázat, že edukace pacientů ve virtuální realitě je proveditelná a non-inferiorní ve srovnání se standardní edukací a dále potvrdit její známý pozitivní přínos na úzkost před výkonem, což by v tomto kontextu mohlo facilitovat širší užití této inovativní metody v klinické praxi. To by mohlo pomoci snížit náklady a optimalizovat alokaci zdrojů. Naše studie se snaží přispět k rostoucímu počtu důkazů, které podporují integraci virtuální reality do edukace pacientů a poskytování zdravotní péče.

Materiál a metodika

Uspořádání studie

Studie byla registrována v registru ClinicalTrials.gov (NCT05695547). Ze 400 zařazených bylo sledováno 386 pacientů, kteří splnili indikační kritéria a dokončili studijní protokol. Všichni pacienti absolvovali elektivní koronografii cestou jednodenní kardiologie v časovém rozmezí od května do prosince 2023. Všichni pacienti zařazení do studie byli starší 18 let. Vyloučení byli pacienti se zrakovým nebo kognitivním postižením, které by ovlivnilo jejich schopnost vyplnit dotazník nebo sledovat edukační video ve virtuální realitě. Všichni pacienti před zařazením do studie podepsali informovaný souhlas. Studie byla schválena etickou komisí Nemocnice AGEL Třinec-Podlesí (referenční číslo EK127/20, datum 17. 12. 2020) a provedena v souladu s Helsinskou deklarací a relevantními doporučeními.

Randomizace

K porovnání obou edukačních metod byli účastníci studie randomizováni do dvou skupin po 193 pacientech. Jedna skupina měla před výkonem standardní edukaci (konvenční skupina) – pacienti před výkonem podepsali informovaný souhlas a o výkonu byli poučeni zdravotnickým personálem. Druhá skupina (VR skupina) sledovala video o plánovaném výkonu ve virtuální realitě; před sledováním pacienti také podepsali informovaný souhlas. K randomizaci byla použita obálková metoda. Zalepené neprůhledné obálky obsahovaly informace ohledně zařazení do konvenční nebo VR skupiny. Personál na jednodenní kardiologii při randomizaci náhodně vytáhnul obálku ze sad po 20 kusech. Ani personál, ani účastník studie až do otevření obálky nevěděli, do které skupiny bude pacient zařazen. Pacient byl poté usazen v klidném místě, kde měl dostatek času na přečtení a podpis informovaného souhlasu. Ti, kteří byli randomizováni do skupiny VR, byli

personálem poučení o potenciálních nežádoucích účincích (motání hlavy, závratě, dezorientace, riziko pádu při rychlé vertikalizaci po zhlédnutí) a požádání o sledování videa v klidu vsedě. Pacienti z obou skupin se mohli na cokoli doptat. Po edukaci byli pacienti z obou skupin požádáni, aby vyplnili dotazník, který hodnotil jejich informovanost o plánovaném výkonu při příjezdu do kardio-centra, porozumění po poučení o výkonu a u pacientů ve skupině VR i jejich hodnocení edukace ve virtuální realitě.

Edukační video ve virtuální realitě

Scénář k edukačnímu videu byl napsán týmem lékařů tak, aby obsahoval všechny důležité detaily o celém průběhu výkonu od příjmu do nemocnice až po péči po výkonu. Panoramatické video se natáčelo přímo na našem pracovišti, s naším personálem. Materiál byl natočen s použitím kamery Insta X2 camera (Shenzhen, Čína) se stopáží v 5.6K rozlišení a rychlostí 30 snímků za sekundu. 3D film byl poté zkompletován s použitím Adobe Premiere. Výsledné šestiminutové video bylo poté přehráváno na bezdrátových VR brýlích Oculus Meta Quest 2 (Reality Labs, Meta Platforms, MenloPark, CA, USA). Pacienti ve filmu mohli vidět příjmové oddělení, oddělení jednodenní kardiologie a katetrizační sál se vším jeho vybavením; cílem bylo zmírnit úzkost asociovanou s neznámým prostředím. Dále jim byl představen samotný výkon včetně potenciálních komplikací; k lepšímu pochopení byly použity animace a obrázky na pozadí. Video bylo samozřejmě natočeno česky. Výsledný obsah videa byl schválen lékaři, kteří katetrizace provádějí.

Výstupy

Hodnotili jsme, jak dobře jsou pacienti informováni a rozumějí plánovanému výkonu poté, co byli informováni před přijetím do nemocnice a po něm. K hodnocení spokojenosti s poučením jsme v dotazníku použili klasickou pětistupňovou škálu (1 = velmi spokojen, 5 = velmi nespokojen). Ke zhodnocení získaných znalostí o plánovaném výkonu jsme použili čtyři otázky, kde byla možnost vícero správných odpovědí („multiple choice“). Ptali jsme se na typ použité anestezie, místo vstupu (radiální, femorální nebo oba), potenciální komplikace výkonu a koho po výkonu v případě komplikací kontaktovat. Následně bylo na základě správných odpovědí počítáno „Skóre edukačního dopadu (Education Impact Score)“; maximální možný výsledek byl 4 body (za každou správně zodpovězenou otázku jeden). U pacientů ve skupině VR byla navíc otázka, jestli jim edukační video pomohlo zmírnit případnou úzkost před výkonem.

Statistická analýza

Získaná data byla zadávána do tabulky Microsoft Excel. Statistická analýza byla provedena pomocí statistického programu IBM SPSS (verze 29.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA). Kategorické proměnné byly prezentovány četnostmi a procenty, zatímco kontinuální proměnné byly prezentovány mediány a interkvartilním rozsahem (IQR) kvůli nenormálnímu rozdělení. Srovnání mezi konvenční a VR skupinou bylo provedeno pomocí χ^2 testu nebo Fisherova exaktního testu pro kategorické proměnné podle toho, co bylo vhodnější. Pro porovnání kontinuálních proměnných mezi oběma skupinami byl použit Mannův–

Whitneyho U test. Fisherův exaktní test byl konkrétně použit pro analýzu skóre vzdělávacího dopadu kvůli malým velikostem vzorků v některých kategoriích. Dále byla provedena podskupinová analýza za účelem porovnání charakteristik účastníků s nižším (skóre 0–2) a vyšším (skóre 3–4) edukačním dopadem. Pro porovnání věku mezi těmito podskupinami byl použit Mannův–Whitneyho U test, zatímco pro kategorické proměnné (pohlaví a typ vzdělání) byl použit χ^2 test nebo Fisherův exaktní test. Všechny statistické testy byly oboustranné a p -hodnota < 0,05 byla považována za statisticky významnou.

Výsledky

Charakteristika souboru

Ve studii bylo zařazeno 386 účastníků, z toho 193 v konvenční skupině (118 mužů a 75 žen) a 193 ve skupině VR (121 mužů a 72 žen). Věk a distribuce pohlaví byla podobná v obou skupinách (viz **tabulku 1**). Medián pro věk byl 69 (IQR 61–74) bez signifikantního rozdílu v obou skupinách.

Kvalita přednemocniční edukace

Formální edukace referujícím lékařem před přijetím do nemocnice byla hodnocena jako uspokojivá v obou skupinách; většina pacientů hodnotila kvalitu edukace známkou jedna (70,7 %) nebo 2 (21,5 %). V obou skupinách byl jenom jeden pacient, který kvalitu edukace před přijetím do nemocnice hodnotil známkou 5 (nejhorší). Mezi oběma skupinami nebyl statisticky významný rozdíl (**tabulka 1**).

Kvalita edukace v nemocnici

Většina pacientů uváděla lepší porozumění poté, co byli edukováni v nemocnici (92 %). Mezi oběma skupinami nebyl statisticky významný rozdíl (93,8 % v konvenční skupině versus 90,2 % ve skupině VR; $p = 0,19$). Byla hodnocena kvalita nemocniční edukace, kterou 72,8 % pacientů hodnotilo známkou 1 (nejlepší). Zbytek výsledků ukazuje **tabulka 2**. V hodnocení edukace nebyl zaznamenán mezi oběma skupinami statisticky signifikantní rozdíl.

Subjektivní zkušenost

Z celkových 193 pacientů ve skupině VR jich 130 (67 %) udávalo, že před výkonem měli z operace obavy. Z těchto pacientů potom 98 (75 %) uvedlo snížení míry úzkosti po zhlédnutí VR videa a seznámení s místem procedury a procedurou samotnou. Zbylí pacienti se před výkonem nebáli. Všichni účastníci studie hodnotili zkušenost s VR edukací jako pozitivní a nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky. Nejběžnější stížností u starší populace byl problém s nedoslýchavostí.

Hodnocení zlepšení porozumění

Ke zhodnocení toho, co si pacient z informací o výkonu pamatuje, bylo použito skóre edukačního dopadu založené na počtu správných odpovědí na čtyři jednoduché otázky. V dotazníku jsme se ptali, jestli je výkon prováděn v lokální nebo celkové anestezii, z jakého přístupu, jaké jsou komplikace a koho v případě potíží po výkonu kontaktovat. U každé otázky mohlo být více správných odpovědí („multiple choice“). Výsledky ukazuje **tabulka 3**.

Tabulka 1 – Základní charakteristika pacientů přicházejících ke koronarografii: konvenční vs. VR edukace

	Celkem (N = 386)	Konvenční edukace (N = 193)	VR edukace (N = 193)	Hodnota p
Pohlaví (N; %)				0,753
Muži	239 (61,9 %)	118 (61,1 %)	121 (62,7 %)	
Ženy	147 (38,1 %)	75 (38,9 %)	72 (37,3 %)	
Věk (medián; [IQR])	69 (61–74)	69 (60–73)	70 (63–75)	0,137
Kvalita přednemocniční edukace (N; %)				0,748
1 (nejlepší)	273 (70,7 %)	132 (68,4 %)	141 (73,1 %)	
2	83 (21,5 %)	44 (22,8 %)	39 (20,2 %)	
3	27 (7,0 %)	15 (7,8 %)	12 (6,2 %)	
4	1 (0,3 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	
5 (nejhorší)	2 (0,5 %)	1 (0,5 %)	1 (0,5 %)	

Pozn.: Tato tabulka srovnává základní charakteristické známky souboru 386 pacientů přicházejících ke koronarografii, kteří byli randomizováni ke standardní edukaci lékařem nebo edukaci pomocí filmu ve VR. Edukační materiál ve VR byl připraven lékaři, kteří ve filmu, natočeném přímo v nemocnici, i účinkují. Tabulka ukazuje střední věk a interkvartilní rozsah (interquartile range, IQR) a také rozložení jednotlivých pohlaví. Dále ukazuje kvalitu přednemocniční edukace, hodnocenou na pětibodové Likertově škále (kdy 1 je nejlepší a 5 nejhorší). Nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami v rozložení pohlaví ($p = 0,753$), věku ($p = 0,137$) nebo kvalitě přednemocniční edukace ($p = 0,748$).

Tabulka 2 – Hodnocení kvality edukace a porozumění plánovanému výkonu po konvenční vs. VR edukaci před plánovanou koronarografií

	Celkem (N = 386)	Konvenční edukace (N = 193)	VR edukace (N = 193)	Hodnota p
Porozumění výkonu po edukaci (N; %)				0,19
- Nezlepšeno po edukaci	31 (8,0 %)	12 (6,2 %)	19 (9,8 %)	
- Zlepšeno po edukaci	355 (92,0 %)	181 (93,8 %)	174 (90,2 %)	
Kvalita edukace (N; %)				0,261
1 (nejlepší)	281 (72,8 %)	149 (77,2 %)	132 (68,4 %)	
2	86 (22,3 %)	35 (18,1 %)	51 (26,4 %)	
3	16 (4,1 %)	7 (3,6 %)	9 (4,7 %)	
4	1 (0,3 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	
5 (nejhorší)	2 (0,5 %)	1 (0,5 %)	1 (0,5 %)	

Pozn.: Pacienti před plánovanou koronární angiografií hodnotili svůj subjektivní dojem z konvenční edukace zdravotnickým personálem a VR edukace. Následně zaznamenávali, jak subjektivně vnímali kvalitu edukace a zlepšení porozumění plánovanému výkonu. Kvalita edukace byla hodnocena podle pětistupňové Likertovy škály (1 nejlepší, 5 nejhorší). Výsledky ukazují srovnání obou edukačních přístupů, kdy mezi konvenční a VR skupinou nebyl statisticky signifikantní rozdíl, a to jak v kvalitě edukace ($p = 0,261$), tak ve smyslu zlepšení porozumění plánovanému výkonu ($p = 0,19$). Statistická analýza byla provedena pomocí Fisherova exaktního testu, vhodného pro malé očekávané četnosti v některých kategoriích.

Tabulka 3 – Srovnání výsledků skóre edukačního dopadu u VR a konvenční edukace před elektivní koronarografií

	Celkem (N = 386)	Konvenční edukace (N = 193)	VR edukace (N = 193)	Hodnota p
Skóre edukačního dopadu (N; %)				< 0,001
4 (vše správně)	103 (26,8 %)	36 (18,8 %)	67 (34,7 %)	
3	146 (37,7 %)	69 (35,4 %)	77 (39,9 %)	
2	92 (23,9 %)	60 (31,3 %)	32 (16,6 %)	
1	36 (9,4 %)	22 (11,5 %)	14 (7,3 %)	
0 (žádná správná odpověď)	9 (2,3 %)	6 (3,1 %)	3 (1,6 %)	

Pozn.: Tabulka srovnává skóre edukačního dopadu u pacientů v konvenční a VR edukační skupině. Skóre bylo počítáno na základě počtu správných odpovědí v dotazníku, který pacienti vyplňovali po edukaci před výkonem. V dotazníku byly čtyři jednoduché otázky („multiple choice“), bodovala se každá správná odpověď a maximální počet bodů byl čtyři. Rozložení počtu správných odpovědí ukazuje signifikantní rozdíl mezi oběma skupinami, kdy pacienti ve VR skupině častěji dosahovali maximálního skóre. Ke statistické analýze byl použit Fisherův dvoustranný test a výsledek $p < 0,001$ ukazuje, že VR edukace byla efektivnější ve zlepšení informovanosti pacientů. Výsledky ukazují jasný trend, kdy pacienti ve VR skupině konzistentně dosahují vyššího skóre. Z výsledků vyplývá potenciál zapojení VR do edukačních programů před komplexními lékařskými zákroky.

Tabulka 4 – Srovnání charakteristik souboru a jejich vlivu na edukační dopad

	Celkem (N = 386)	Nižší vzdělávací dopad (skóre 0–2) (N = 18)	Vyšší vzdělávací dopad (skóre 3–4) (N = 368)	Hodnota p
Věk (medián; [IQR])	69 (61–74)	72 (69–77)	69 (61–74)	0,028
Pohlaví (N; %)				
Muži	239 (61,9 %)	11 (61,1 %)	228 (62,0 %)	1
Ženy	147 (38,1 %)	7 (38,9 %)	140 (38,0 %)	
Druh edukace (N; %)				
Konvenční	193 (50,0 %)	14 (77,8 %)	179 (48,6 %)	0,027
VR	193 (50,0 %)	4 (22,2 %)	189 (51,4 %)	

Pozn.: Tato tabulka ukazuje charakteristiku pacientů ve vztahu k tomu, jak po edukaci vyplnili dotazník. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin na základě dosaženého počtu bodů (skóre edukačního dopadu – educational impact score): nižší skóre (0–2 body) a vyšší skóre (3–4 body). Statisticky významný rozdíl v mediánu věku mezi skupinami ($p = 0,028$) naznačuje, že věk může mít vliv na dosažené výsledky. Naopak pohlaví dosažený počet bodů významně neovlivnilo ($p = 1$). Je zřejmé, že typ vzdělávání hrál nezanedbatelnou roli, přičemž VR skupina vykazovala trend k vyššímu procentu správných odpovědí ($p = 0,027$), což bylo vyhodnoceno pomocí Fisherova exaktního dvoustranného testu, který je zvláště vhodný pro analýzu malých vzorků v kontingenčních tabulkách. Významnost tohoto rozdílu ukazuje potenciál této technologie pro zlepšení porozumění a udržení klíčových informací u pacientů připravujících se na srdeční zákroky, zejména v porovnání s tradičními vzdělávacími metodami.

Tabulka 5 – Srovnání zapamatování si informací mezi konvenční a VR edukací před koronarografií

	Celkem (N = 386)	Konvenční edukace (N = 193)	VR edukace (N = 193)	Hodnota p
Koho kontaktovat (N; %)	254 (65,8 %)	113 (58,5 %)	141 (73,1 %)	0,004
Druh anestezie (N; %)	336 (87,0 %)	163 (84,5 %)	173 (89,6 %)	0,172
Místo vstupu (N; %)	227 (58,8 %)	97 (50,3 %)	130 (67,4 %)	< 0,001
Komplikace (N; %)	253 (65,5 %)	120 (62,2 %)	133 (68,9 %)	0,199

Pozn.: Tato tabulka ukazuje, jak si pacienti přicházející k elektivní koronarografii zapamatovali informace po edukaci buď konvenční, nebo VR metodou. Tabulka ukazuje počet pacientů (N) a korespondující procenta (%) se správnými odpověďmi na otázky týkající se plánovaného výkonu. Skupina s VR edukací má signifikantně vyšší procento správných odpovědí na otázku, koho kontaktovat v případě potřeby ($p = 0,004$) a o místě přístupu ($p < 0,001$); analýza byla provedena pomocí Fisherova exaktního dvoustranného testu. Ačkoliv výsledky otázek na druh anestezie a komplikace výkonu ukazovaly trend k lepším výsledkům u VR, statisticky významného rozdílu nebylo dosaženo ($p = 0,172$ a $p = 0,199$). Tyto výsledky poukazují na benefity VR ve smyslu zlepšení povědomí pacientů o plánovaném výkonu, které ale není stejné ve všech oblastech a liší se podle toho, na co jsme se pacientů ptali.

Mezi oběma skupinami byl statisticky signifikantní rozdíl, přičemž více pacientů ve skupině VR dosahovalo plného počtu bodů – 4 ze 4 (34,7 %) ve srovnání s pacienty v konvenční skupině (18,8 %). Žádnou otázku správně (skóre 0) nemělo šest pacientů v konvenční skupině a tři pacienti ve skupině VR.

Byla provedena subanalýza a pacienti byli na základě dosaženého počtu bodů rozděleni do dvou podskupin: skupina s nižším dosaženým edukačním impaktem (skóre 0–2) a skupina s vyšším edukačním impaktem (skóre 3–4). Ukázalo se, že typ edukace hrál roli a pacienti ve VR skupině skórovali lépe ($p = 0,027$). Dále byl signifikantní rozdíl ($p = 0,028$) ve věku pacientů: medián věku byl ve skupině s nižším skóre 72 let a ve skupině s vyšším skóre 69 let (viz **tabulku 4**). Nebyl zaznamenán žádný statisticky významný rozdíl v dosaženém skóre v závislosti na pohlaví.

Skupina s VR edukací ukázala signifikantně lepší znalosti a zejména lepší byly odpovědi na dvě otázky: koho kontaktovat v případě komplikací a znalost katetriza-

ního přístupu (viz **tabulku 5**). Rozdíl v odpovědích obou skupin sice nebyl statisticky významný, ale lze pozorovat trend k vyššímu procentu správných odpovědí ve VR skupině. Závěrem lze tedy říci, že VR edukace prokázala non-inferioritu vůči edukaci klasické a to, co se týká kvality, redukce úzkosti a lepšího porozumění plánovanému výkonu. Navíc si pacienti ve VR skupině informace lépe pamatovali, a to zejména ti mladší.

Diskuse

Jak již bylo zmíněno, efektivní edukace pacientů před plánovanými výkony hraje zásadní roli při spolupráci během výkonu i po něm, následné compliance a celkově pozitivní zkušenosti s výkonem.^{15,16} Kvalitní edukace před výkonem vede k lepšímu zvládnutí procedury pacientem.^{15,16} Ke zlepšení kvality edukace a lepšímu pochopení předávaných informací se již dlouho používají tištěné materiály s obrázky a edukační videa.¹⁵ Navzdory tomu si pacienti informace často nepamatují.¹

Virtuální realita nabízí možné řešení, protože její interaktivní charakter může výrazně zvýšit zájem pacientů, jejich zapojení při edukaci a schopnost zapamatovat si důležité informace.¹¹ Cílem naší studie bylo zhodnotit jak subjektivní zkušenost pacientů s tímto typem edukace, tak pochopení předávaných informací a jejich zapamatování pacienty. Medián věku našich pacientů dosahoval 69 let, což je vyšší než v jiných VR studiích zaměřených na plánované výkony, kde byl střední věk pacientů od 40 do 65 let.¹¹ Přes vyšší věk nebyly udávány žádné významné nežádoucí účinky a jedinou stížností byl problém s nedoslýchavostí, která je u starší populace běžná. Pacienti VR edukaci hodnotili pozitivně a většina pacientů také udávala, že jim VR edukace pomohla plánovanému výkonu lépe porozumět. Hodnocené edukační výstupy navíc byly statisticky signifikantní, což potvrzuje, že edukace s pomocí VR je efektivnější a vede k lepšímu pochopení plánované procedury. Pacienti ve VR skupině dosahovali lepších výsledků při odpovědích na otázky ohledně výkonu. To, že byl zaznamenán signifikantní rozdíl v mediánu věku v obou skupinách, naznačuje, že věk může být faktorem, který edukaci ovlivňuje; mladší pacienti jsou v zacházení s moderními technologiemi zběhlejší a mají větší potenciál si informace podávané pomocí virtuální reality zpracovat a následně lépe pamatovat.

Většina pacientů udávala, že byli o výkonu dostatečně poučeni referujícím lékařem, což je pozitivní, neboť v cathlabu často narážíme na pacienty, kteří udávají, že o výkonu byli poučeni málo nebo vůbec. Občas pacient dokonce trdíl, že vůbec nevěděl, na jaký výkon do nemocnice jde. VR edukace by mohla pomoci tento případný nedostatek informací odstranit. Kvalita nemocniční edukace pak byla v obou skupinách hodnocena stejně, bez statisticky významného rozdílu, což prokazuje non-inferioritu VR edukace oproti edukaci standardní.

VR má dobře zdokumentovaný efekt na snížení úzkosti před plánovaným výkonem.^{8,9} I dospělí pacienti často pociťují obavy, když mají podstoupit invazivní výkon v nemocnici, bojí se bolesti, komplikací a také neznámého prostředí. Video ve virtuální realitě natočené přímo v prostředí, kde se plánovaný výkon bude odehrávat (příjmové oddělení, oddělení jednodenní kardiologie, katetrizační sál) umožňuje pacientům seznámit se s prostory nemocnice již před výkonem a detailní vysvětlení procedury (včetně obrázků a animací) zase zmírní strach z výkonu. Celkově se tak snižuje úzkost spojená se strachem z neznámého a zlepšuje spolupráce pacientů během výkonu i po něm.⁴ Ze všech pacientů ve VR skupině udávalo snížení úzkosti 75 %.

Edukace lékařem je důležitá, často ale vyžaduje čas, kterého je zejména v rušném prostředí kardiologie s vysokým obrátem pacientů nedostatek, a navíc je práce lékaře drahá. VR je možnou alternativou, ne jenom k edukaci pacientů, ale také k představení léčebných plánů.^{13,14} To může pomoci redukovat náklady a šetřit čas lékařů. K definitivnímu průkazu non-inferiority VR je potřeba velkých randomizovaných studií. VR zatím také nemůže nahradit informovaný souhlas, ale může se stát jeho cenným doplňkem. Do budoucna s rozvojem umělé inteligence půjde obsah VR individualizovat podle potřeb konkrétního pacienta.

Naše studie má několik limitací. Nemohla být zaslepená, vzhledem k charakteru intervence. Dotazník vyhodnocoval subjektivní zkušenost účastníků a klád jim nevalidované otázky hodnotící jejich znalosti; proto mohou být výsledky zkresleny. Blíže jsme nezkoumali vliv dosaženého vzdělání účastníků na výsledky, přičemž lze očekávat, že dosažené vzdělání může mít vliv na pochopení otázek i edukačních materiálů. V naší studii nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky, avšak brýle pro virtuální realitu nejsou v tuto chvíli zřejmě nejlepší volbou pro starší populaci vzhledem k častějším problémům se sluchem. V současné době je širší využití této technologie obtížné; vývoj v této oblasti je však velmi rychlý, a je tak možné, že edukace pomocí VR nahradí standardní edukaci v následujících letech.

Závěr

Edukace pacientů s pomocí virtuální reality (VR) před koronarografií se prokázala stejně efektivní, jako tradiční poučení lékařem. Naše výsledky potvrzují lepší zapamatování informací s použitím edukace pomocí VR, zejména u mladších pacientů. Tento způsob edukace je bezpečný a je vhodný k použití i u starší populace, s minimem hlášených nežádoucích účinků. Edukace pomocí VR nabízí více výhod: snižuje úzkost pacientů před výkonem a zvyšuje jejich porozumění dané proceduře. Vzhledem k tomu, že zdravotnictví stále čelí úbytku zdrojů, zejména lidských, nabízí se toto inovativní řešení jako slibný směr ke zlepšení celkové péče o pacienty.

Literatura

1. Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: measures in daily practice *Oman Med J* 2011;26:155–159.
2. Prado-Olivares J, Chover-Sierra E. Preoperative Anxiety in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Diseases* 2019;7:46.
3. Chalmers JA, Quintana DS, Abbott MJ, Kemp AH. Anxiety Disorders are Associated with Reduced Heart Rate Variability: A Meta-Analysis. *Front Psychiatry* 2014;5:80.
4. Székely A, Balog P, Benkő E, et al. Anxiety predicts mortality and morbidity after coronary artery and valve surgery – a 4-year follow-up study. *Psychosom Med* 2007;69:625–631.
5. Demeco A, Zola L, Frizziero A, et al. Immersive Virtual Reality in Post-Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Sensors (Basel)* 2023;23:1712.
6. Lei C, Sunzi K, Dai F, et al. Effects of virtual reality rehabilitation training on gait and balance in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *PLoS One* 2019;14:e0224819.
7. Mergen M, Meyerheim M, Graf N. Reviewing the current state of virtual reality integration in medical education – a scoping review protocol. *Syst Rev* 2023;12:97.
8. Breunissen EHW, Groeneweld TD, Garms L, et al. Virtual reality to reduce periprocedural anxiety during invasive coronary angiography: rationale and design of the VR InCard trial. *Open Heart* 2024;11:e002628.
9. Gökçe E, Arslan S. Effects of virtual reality and acupuncture interventions on pain, anxiety, vital signs and comfort in catheter extraction processes for patients undergoing coronary angiography: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Pract* 2023;29:e13176.
10. Pandrangi VC, Gaston B, Appelbaum NP, et al. The Application of Virtual Reality in Patient Education. *Ann Vasc Surg* 2019;59:184–189.

11. van der Kruk SR, Zielinski R, MacDougall H, et al. Virtual reality as a patient education tool in healthcare: A scoping review. *Patient Educ Couns* 2022;105:1928–1942.
12. van der Linde-van den Bor M, Slond F, Liesdek OCD, et al. The use of virtual reality in patient education related to medical somatic treatment: A scoping review. *Patient Educ Couns* 2022;105:1828–1841.
13. Jiravska Godula B, Jiravsky O, Matheislova G, et al. Virtual Reality for Patient Education about Hypertension: A Randomized Pilot Study. *J Cardiovasc Dev Dis* 2023;10:481.
14. Chang SL, Kuo MJ, Lin YJ, et al. Virtual reality-based preprocedural education increases preparedness and satisfaction of patients about the catheter ablation of atrial fibrillation. *J Chin Med Assoc* 2021;84:690–697.
15. Ayasrah SM, Ahmad MM. Educational Video Intervention Effects on Periprocedural Anxiety Levels Among Cardiac Catheterization Patients: A Randomized Clinical Trial. *Res Theory Nurs Pract* 2016;30:70–84.
16. Higgins M, Dunn SV, Theobald K. Preparing for coronary angioplasty: the patients' experiences. *Aust Crit Care* 2001;14:64–70.

PROPANORM®

The Effect of Lisinopril on Angiogenesis of Endothelial Progenitor Cells (EPCs) in Stable Coronary Heart Disease Post COVID-19

Yudi Her Oktaviono^a, Mohammad Budiarto^a, Johannes Nugroho Eko Putranto^a, Budi Susetyo Pikir^a, Andrianto^a, Meity Ardiana^a, Makhyan Jibril Al-Farabi^b, Dara Ninggar Ghassani^a, Bagus Putra Dharma Khrisna^a, Sondang Jasmine Mustikasari Sitorus^a, Maltadila Ratu Hajjrin^a, Pandit Bagus Tri Saputra^a

^a Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga – Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia

^b University College London, London, United Kingdom

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 7. 7. 2024

Accepted: 28. 7. 2024

Available online: 4. 12. 2024

Klíčová slova:

Angiogeneze

Covid-19

Endotelové progenitorové buňky

Ischemická choroba srdeční

Lisinopril

Tvorba tubulů

SOUHRN

Kontext: Infekční onemocnění covid-19 je spojeno s endotelovou dysfunkcí. Ověřuje se představa možnosti opravy endotelové buňky pomocí endotelových progenitorových buněk (endothelial progenitor cell, EPC) s použitím inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI); podle této představy by se tak mohla zlepšit angiogeneze EPC.

Metody: Jedná se o skutečně experimentální *in vitro* studii s uspořádáním s kontrolní skupinou vytvořenou až po testu. Mononukleární buňky byly izolovány z periferní žilní krve pacienta s chronickým koronárním syndromem, který měl v anamnéze infekční onemocnění covid-19. Buňky byly kultivovány ve speciálním médiu po dobu sedmi dní a buňky EPC byly identifikovány imunocytochemicky pomocí protilátek proti buňkám CD34 radioaktivně značeným fluoresceinizothiocyanátem (FITC) s vyšetřením pod fluorescenčním mikroskopem. Buňky byly rozděleny do dvou skupin, kontrolní a do skupiny s aplikací lisinoprilu v dávce 50 µM. Morfologie a spojení tubulů byly zkoumány pomocí analyzátoru obrázků výrobce Wimasys. Koncentrace von Willebrandova faktoru (vWF) a CD31 byly měřeny metodou ELISA, následovanou statistickým srovnáním obou skupin, přičemž za statisticky významnou byla považována hodnota $p < 0,05$.

Výsledky: Po 144hodinové kultivaci byly buňky EPC identifikovány pomocí světelné a fluorescenční mikroskopie. Parametry tvorby tubulů včetně pokryté plochy ($29,6 \pm 15,68$ vs. $61,8 \pm 25,41$; $p 0,13$), celkového počtu tubulů ($387 \pm 101,55$ vs. $382,67 \pm 158,53$; $p 0,97$), větvení ($163 \pm 72,52$ vs. $179,66 \pm 53,5$; $p 0,543$) a celkového počtu klíčků ($40,66 \pm 30,73$ vs. $52,66 \pm 5,77$; $p 0,543$) nevykazovaly mezi kontrolní skupinou a skupinou s aplikací lisinoprilu žádný rozdíl. Pokud se týče sérologických biomarkerů, hodnoty CD31 se mezi kontrolami a skupinou s aplikací lisinoprilu statisticky významně nelišily ($2\ 903,58 \pm 578,08$ vs. $3\ 361,89 \pm 391,24$; $p 0,319$), nicméně hodnoty vWF byly statisticky významně vyšší ve skupině s aplikací lisinoprilu ($98,670 \pm 3,240$ vs. $91,181 \pm 2,443$; $p 0,033$).

Závěr: U pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční po prodělaném infekčním onemocnění covid-19 může lisinopril ovlivňovat angiogenezi buněk EPC, jak dokazuje zvyšování hodnot parametrů tvorby tubulů a statisticky významný nárůst koncentrace von Willebrandova faktoru.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Background: COVID-19 infection is associated with endothelial dysfunction. The concept of endothelial cell repair utilizing endothelial progenitor cells (EPCs) with the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) has been developing which is known for its potential for EPC's angiogenesis improvement.

Methods: This is a true experimental *in vitro* study with post-test only control group design. Mononuclear cells were isolated from peripheral venous blood of patient with chronic coronary syndrome and history of COVID-19. The cells then cultured on special media for 7 days and EPC was identified using immunocytochemical examination with labelled anti-CD34 cells FITC-under fluorescence microscope examination. The cells were divided into two groups consisted of control group and 50 µM lisinopril-treated group. The morphology and tube connections were analyzed using Wimasys image analyzer. The von Willebrand factor (vWF) and CD31 concentrations were also measured by ELISA. Statistical comparison between both groups was performed and p -value < 0.05 was considered significant.

Keywords:

Angiogenesis

Coronary heart disease

COVID-19

Endothelial progenitor cells

Lisinopril

Tube formation

Address: Prof. Yudi Her Oktaviono, MD, Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga – Dr. Soetomo General Academic Hospital, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No 6–8, Surabaya, East Java, Indonesia 60286, e-mail: yudi.her@fk.unair.ac.id

Results: The EPCs were identified after 144 hours culture period using light and fluorescence microscope. Tube formation parameters including covered area (29.6 ± 15.68 vs 61.8 ± 25.41 ; p 0.13), total tube 387 ± 101.55 vs 382.67 ± 158.53 ; p 0.97), branching (163 ± 72.52 vs 179.66 ± 53.5 ; p 0.543) and total loops (40.66 ± 30.73 vs 52.66 ± 5.77 ; p 0.543) showed no differences between control and lisinopril-treated group. In the term of serologic biomarker, CD31 concentration was not significantly different between control and treatment group (2903.58 ± 578.08 vs 3361.89 ± 391.24 ; p 0.319), however, vWF was significantly higher ($98,670 \pm 3,240$ vs $91,181 \pm 2,443$; p 0.033) in lisinopril-treated group.

Conclusion: Lisinopril may affect the angiogenesis of EPCs in patients with stable coronary heart disease post COVID-19 reflected by descriptive increase in tube formation assays and significant increase of the concentration of von Willebrand factor.

Introduction

SARS-CoV-2 virus as the agent causing COVID-19 pandemic has a serious global problem. To date, more than 750 million cases and 6.8 million deaths have been recorded worldwide. The SARS-CoV-2 virus is known to infect lung cells primarily, but evidence suggests it can also attack the extrapulmonary vascular system.^{1,2}

Coronary heart disease (CHD) is a chronic cardiovascular disease that is often present in patients with COVID-19. In general, patients with coronary heart disease have a higher risk of complications if infected with the SARS-CoV-2 virus. This is because the expression of ACE2 in the cardiovascular system is higher than in the lungs and causing chronic systemic inflammation through several mechanisms, increasing oxidative stress, platelet activation, and thrombosis, disrupting blood pressure regulation via the ACE2 receptor, and even acute myocarditis can cause cardiac ventricular dysfunction which risks increasing complications of heart attacks, heart failure, arrhythmias, and even death in patients with coronary heart disease after COVID-19 infection.³⁻⁶

COVID-19 infection causing endothelial dysfunction due to direct or indirect mechanism which causes a cytokine storm. The concept of repairing damaged endothelial cells with endothelial progenitor cells (EPC) has been widely studied, where one agent that has been proven clinically and in vivo to affect the function of EPC are angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI).⁷ Evidence from previous studies also shows that CHD patients experience a reduction in number and migratory function of EPC in the circulation, which results in impaired neovascularization of ischemic tissue.⁸

Methods

This type of research is a true experimental in vitro study with post-test only control group design. This laboratory research was carried out in the Tissue and Cell Bank Installation Laboratory, Diagnostic Center Building, Hospital. Dr. Soetomo Surabaya. The research was carried out in the period from July to August 2023. The research samples were mononuclear cells isolated from peripheral venous blood of patients with stable coronary heart disease aged 30–65 years who met the inclusion criteria which are male gender, aged 40–59 years, diagnosed with stable CHD. Confirmed by the results of coronary angiography which shows a lesion with stenosis $\geq 50\%$ in the left main coronary artery or $\geq 70\%$ in one or more other major coronary arteries based on angiography, has been exposed to COVID-19 infection and is willing to participate in the research procedures and has the informed consent signed. Exclusion criteria were acute myocardial infarction, acute limb ischemia, and a history of coronary artery bypass graft surgery (CABG). Descriptive analysis was carried out by displaying the mean and standard deviation for each group. Tube formation assay was carried out using the Wim Tube software to obtain data on covered area, total tube length, total branching points, total loops, and total nets, while data on VWF and CD31 concentrations were obtained through ELISA examination.

Normality data testing was analyzed with Shapiro-Wilk test. For normally distributed data, statistical test analysis is carried with unpaired numerical comparative test or Mann-Whitney test if it is not normally distributed. It is considered statistically significant if p value

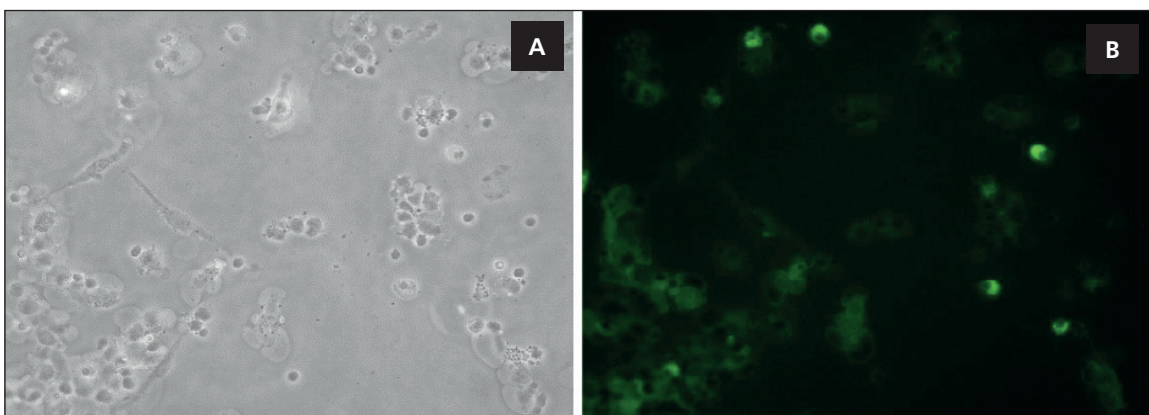


Fig. 1 – (A) Identification of EPCs using a microscope shows cells shaped like spindles. (B) Identification of EPCs using the immunocytochemical staining method.

Table 1 – Demographic data and clinical characteristics of patients

Clinical examination	
Type sex	Man
Age (year)	43
Tall body (cm)	164
Heavy body (kg)	79
Body mass index (kg/m ²)	29.3
Pressure blood (mmHg)	109/71
Rate heart (beats/min)	65
Electrocardiography	Sinus rhythm, 62 bpm, normal frontal axis, horizontal axis CCWR
Laboratory results	
Cholesterol – total (mg/dL)	285
Triglycerides (mg/dL)	178
Cholesterol LDL (mg/dL)	142
Cholesterol HDL (mg/dL)	55
Hemoglobin (mg/dL)	14.2
Sugar – blood random (mg/dL)	140
Echocardiography	
Left ventricle ejection fraction (%)	60 (biplane)
Left ventricle internal diameter (cm)	3.8
Wall motion	Normokinetics
Valve	No obtained abnormality
Coronary angiography	
Left playing coronary arteries (LMCA)	Normal
Left anterior descending artery (LAD)	Normal
Left coronary circumflex arteries (LCX)	Critical stenosis 99% in distal LCx
Right coronary arteries (RCA)	Stenosis significant 70% proximal RCA; critical stenosis 99% mid RCA, significant stenosis of the distal 90% of the RCA

is < 0.05 . This study already had been by the health research ethics committee of Soetomo General Academic Hospital, Surabaya City, Indonesia (no. 039/Komitlitkes/2022).

Results

The research sample was taken from a 43-year old gentleman with a history of CHD > 1 year, with complaints of stable angina pectoris with grading Canadian Cardiovascular Society (CCS) angina grade scale of II–III already on optimal medical therapy. Clinical subject's characteristic data are shown in **Table 1**.

Identification of EPCs was initially cultured for 7 days and then using the immunocytochemical method using the CD34 marker to identify EPC, where CD34 is one of the positive markers for EPC and found in young and mature EPC. Observations carried out using a fluorescence microscope showed that cells expressing CD34 gave off a green glow (**Fig. 1**).

EPC in the 50 μ M lisinopril group (P1) that had been cultured were measured and compared with several assessment criteria against the control group (P0). In the P1 treatment group, there was an increase in covered area more than twice than the control. Total tube, tube length, branching, total loop were also increase with and analyzed by the Wimasis Image program, Also an accumulating concentration of VWF and CD31 were also found with the ELISA technique. The data results obtained for each assessment component are shown in **Table 2**.

Discussion

The role of EPC in revascularizing damaged tissue/ischemia has been proven in animal and human tests which show that endothelial dysfunction will trigger EPC response to the damaged vascular areas to provide endothelial cells for new vessels and stimulate growth factors to activate surrounding cells. Asahara et al. first discovered EPC in bone marrow and peripheral blood isolated based on the CD34 marker. These cells then differentiate into mature endothelial cells on a platform of fibronectin and angiogenic factors. EPCs were obtained through isolation of cultured peripheral blood cells, identified based on CD34 binding.^{9,10}

One stage of the physiological process known as angiogenesis, the emergence of new vasculature originating from pre-existing cells within the vasculature, is the tube formation. At this stage, contact occurs between endothelial cells, which causes the formation of a lumen structure that resembles a tube, which is an organized network of blood vessels.¹¹ Methods for assessing tube formation in in vitro studies include the use of *inverted microscopes* for phase contrast and the use of software

Table 2 – Statistical test results for EPC sample variables

	Covered area	Total tube	Tube length	Branching	Total loops	Concentration VWF	Concentration CD31
P0	29.6 $\pm$ 15.68	387 $\pm$ 101.55	30921 $\pm$ 9398.77	163 $\pm$ 72.52	40.66 $\pm$ 30.73	91,181 $\pm$ 2,443	2903.58 $\pm$ 578.08
P1	61.8 $\pm$ 25.41	382.67 $\pm$ 158.53	33371.67 $\pm$ 5837.19	179.66 $\pm$ 53.5	52.66 $\pm$ 5.77	98,670 $\pm$ 3240	3361.89 $\pm$ 391.24
p	0.130	0.970	0.313	0.765	0.543	0.033*	0.319

P0 – control group; P1 – EPC + lisinopril 50 μ M group.

* $p < 0.05$: statistically significant.

that can count tube numbers, lengths, loops, and branching points. The WimTube application was used in this study to collect quantitative data from pipes formed between groups.

In this study, both the control group and the lisinopril group showed tube formation. This suggests that EPCs isolated from peripheral blood play a role in tube formation. In addition, Lisinopril administration had no impact on EPC culture tube formation in comparison with the control group, though lacking statistical significance. Although not statistically significant, the lisinopril group showed an increase in several tube formation parameters, such as covered area, number of tubular structures, overall length of tubes, total branching points, and total loops.

Once cell culture was initiated, Corning Matrigel basement membrane matrix was administered, according to the Embedded 3D (Corning Matrigel Basement Membrane Matrix) culture protocol. Pictures of tube formation in both groups were taken on the fourteenth day after administration of basement membrane matrix extract (BME). This differs from the protocol used by DeCicco-Skinner, where BME administration was performed on the fourteenth day of cell culture. Results are recorded for 2, 4, 6, and 24 hours. Studies show that tube formation begins within two to four hours after BME administration, and peak tube formation may occur within three to twelve hours, depending on the concentration of angiogenic factors in the medium. The life of this tube is limited to 18 hours and begins to break down due to the death of endothelial cells.¹²

The study conducted by Zhao et al. researched the effect of Naringin, an active ingredient derived from the Chinese herbal plant *Drynaria fortunei* on endothelial progenitor cells. Results indicate that naringin promotes the proliferation of EPCs and the formation of tubes facilitated by the CXCL12/CXCR4 pathway axis, suggesting its potential as a therapeutic agent for ischemic diseases.¹³ Tube formation was recorded at 12 hours of observation after administration of the basement membrane matrix. ImageJ software was used for quantification of pipe formation images. The results showed that administration of naringin increased pipe length and area significantly ($p < 0.05$). Images of pipe formations were documented with an inverted microscope. However, as shown in this study, the pipe formation does not have a co-relation between naringin and the control group. This shows that several factors influence optimal pipe formation and formation assay. Some of these are the concentration of angiogenic factors in the preconditioning medium, variations in the optimal duration for tube formation, and inhomogeneous protocols.

A number of growth factors contribute to each stage of angiogenesis, such as VEGF and FGF are growth factors that play a role in the tube formation process. The study by Soro et al. which shows that peptides derived from vascular endothelial growth factor receptor-1 (VEGFR-1) can induce tube formation in vitro. VEGFR-1 is also a tyrosine kinase receptor for growth factors of the VEGF family.¹⁴ The in vivo study by Ebrahimian et al. conducted in animal trials on ischemic limbs using ACEI (perindopril; candesartan), angiotensin 1 receptor blocker (ARB) showed

an increase in VEGF protein levels by 1.4-fold. Nevertheless, this proangiogenic effect of ACEI was not seen in subjects with B2R deficiency, indicating that bradykinin pathway may have proangiogenic effects of ACEI.¹⁵

The glycoprotein Von Willebrand factor (VWF) is essential for hemostasis and is a specific marker of mature endothelial cells. VWF expression is related to the number of functional endothelial cells and plays a role in angiogenesis. A number of adhesion molecules, including integrins and VWF, influence growth factor signaling pathways. VWF is a protein in the blood that helps platelets aggregate to the walls of blood vessels, surface, and also functions for circulating factor VIII in the circulation.¹⁶ In this study, the VWF concentration of the lisinopril group was more elevated ($p < 0.05$) indicating that there were probably more functional mature endothelial cells affected by lisinopril.

The immunoglobulin gene consists of a transmembrane glycoprotein called CD31 which is widely expressed on endothelial cells and is also expressed in different levels on hematopoietic cells such as platelets, granulocytes and monocytes. CD31 expression is related to the angiogenic potential of cells.¹⁷ In this study, the CD31 concentration of lisinopril group exhibited higher levels compared to the control group with statistically significant value ($p > 0.05$). This indicates that cultured EPC cells have angiogenic properties, both with and without lisinopril.

Limitations of the study

This study has limitations related to the standard protocol for assaying tube formation, especially regarding the time of observation of tube formation, limited resources, and limitations to continue measuring proangiogenic factor markers, so it cannot identify the angiogenic factor signaling pathways involved in tube formation.

Conclusions

There was an increase in VWF concentration in EPCs cultures given 50 μ M lisinopril, while an increase in tube formation and CD31 concentration also occurred but did not show statistical significance. The results provide data to support the possible influence of ACEI (lisinopril) on EPCs in patients with stable coronary heart disease post COVID-19.

Highlights

This study showed the effect of Lisinopril increase in VWF concentration in EPCs cultures, thus making it possible to increase angiogenesis factor in patients with stable coronary heart disease post COVID-19.

An increase in tube formation did occur, suggesting the possibility of lisinopril influence on EPCs in patients with stable coronary heart disease post COVID-19.

An increase of CD31 concentration in treated group suggesting the possibility of lisinopril influence on EPCs in patients with stable coronary heart disease post COVID-19.

Acknowledgements

We thank all patients, cardiology residents, nurses, secretaries, R&D departments and local laboratories. Furthermore we would like to thank our dean, Budi Santoso and our hospital director Cita Rosita Sigit Prakoeswa for their extensive help during the data collection.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

This research was funded by Universitas Airlangga Health Research and Development Grant through the COVID-19 Special Mandate Research Grant Scheme (Hibah Riset Mandat Khusus COVID-19 Project Number: 1054/UN3.15/PT/2021). The funding source had no role in the study's design, conduct, and reporting.

Ethical statement

This research has been approved by the Health Research Ethics Committee of the Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia. The ethic number is No. 039/Komitlitkes/2022.

Availability of data and materials

All data are available in the manuscript

References

1. Nishiga M, Wang DW, Han Y, et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:543–558.
2. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Updates. *World Heal Organs* 2023;(February):1–15. Online. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-198-february-2023>. [cited 2024-12-04].
3. Sun K, Gu L, Ma L, Duan Y. Atlas of ACE2 gene expression reveals novel insights into transmission of SARS-CoV-2. *Heliyon* 2021;7:e05850.
4. Medina-Leyte DJ, Zepeda-García O, Domínguez-Pérez M, et al. Endothelial Dysfunction, Inflammation and Coronary Arteries Disease: Potential Biomarkers and Promising Therapeutical Approaches and new pharmacological and non-pharmacological promises The endothelium is formed by a single layer of EC located about 1. *Int J Mol Sci* 2021;22:1–28.
5. Xu SW, Ilyas I, Weng JP. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta Pharmacol Sin* 2023;44:695–709.
6. Cardiovascular diseases (CVDs). Online. In: World Health Organization, 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>. [cited 2024-12-04].
7. Murphy C, Kanaganayagam GS, Jiang B, et al. Vascular dysfunction and reduced circulating endothelial progenitor cells in young healthy UK South Asian men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:936–942.
8. Oktaviono YH, Ahmad HA, Al Farabi MJ, et al. Enhancement of EPC migration by high-dose lisinopril is superior compared to captopril and ramipril. *F1000Research* 2021;10:1–13.
9. Morrone D, Picoi MEL, Felice F, et al. Endothelial progenitor cells: An appraisal of relevant data from bench to bedside. *Int J Mol Sci* 2021;22:12874.
10. Asahara Q, Murohara Q, Sullivan A, et al. Isolation of putative endothelial progenitors cells for angiogenesis. *Science* 1997;275:964–967.
11. Vans Hove AH, Benoit DSW. Depot-based delivery systems for pro-angiogenic peptides: A review. *Front Bioeng Biotechnol* 2015;3:1–18.
12. DeCicco-Skinner KL, Henry GH, Cataisson C, et al. Endothelial cells tubes formation assays for the in vitro study of angiogenesis. *J Vis Exp* 2014;10:1–8.
13. Zhao Z, Ma X, Ma J, et al. Naringin enhances endothelial progenitor cell (EPC) proliferation and tube formation capacity through the CXCL12/CXCR4/PI3K/Akt signaling pathway. *Chem Biol Interact* 2018;286:45–51.
14. Soro S, Orecchia A, Morbidelli L, et al. A proangiogenic peptide derived from vascular endothelial growth factor receptor-1 acts through alpha5beta1 integrin. *Blood* 2008;111:3479–3488.
15. Ebrahimian T.G., Tamarat R, Clerck M, et al. Dual effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on angiogenesis in type 1 diabetic mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:65–70.
16. Starke RD, Ferraro F, Paschalaki TO, et al. Endothelial von Willebrand factor regulates angiogenesis. *Blood* 2011;117:1071–1080.
17. Kim H, Cho HJ, Kim SW, et al. CD31+ cells represent highly angiogenic and vasculogenic cells in bone marrow: Novel role of nonendothelial CD31+ cells in neovascularization and their therapeutic effects on ischemic vascular disease. *Circ Res* 2010;107:602–614.

Stimulací indukovaná kardiomyopatie

(Pacing-induced cardiomyopathy)

Roland Oravský, Andrej Nagy

I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 27. 6. 2024

Přiját: 18. 7. 2024

Dostupný online: 21. 11. 2024

Klíčová slova:

Srdeční resynchronizační léčba

Stimulace

Stimulace převodního systému

Stimulací indukovaná

kardiomyopatie

SOUHRN

Stimulací indukovaná kardiomyopatie (pacing-induced cardiomyopathy, PICM) nemá mezinárodně akceptovanou definici, obecně se ale pod tímto pojmem rozumí srdeční selhání s ejekční frakcí levé komory $< 50\%$ a současně její redukce $\geq 10\%$ po implantaci kardiostimulátoru bez jiné příčiny. Jedná se o komplikaci konvenční kardiostimulace, která je asociována s vyšší mortalitou z kardiovaskulárních příčin a ze všech příčin a častější nutností hospitalizací. Podíl komorové stimulace, který zvyšuje riziko vzniku PICM, je $> 20\%$, nelze ale říct, že je nižší podíl bezpečný nebo že vyšší jednoznačně škodí. Už při indikaci k trvalé kardiostimulaci je nutné identifikovat pacienty s vyšším rizikem vzniku PICM a nabídnout jiné, (zatím) alternativní metody stimulace. U pacientů s konvenční kardiostimulací je nutné optimalizovat programaci k potlačení nežádoucí komorové stimulace s cílem co nejvíce snížit riziko vzniku PICM. V případě již rozvinutého PICM přichází v úvahu upgrade na srdeční resynchronizační léčbu (CRT) nebo na stimulaci převodního systému (CSP), přičemž je vhodné výkon provést s co nejkratším časovým odstupem od rozpoznání PICM.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Pacing-induced cardiomyopathy (PICM) does not have an internationally accepted definition. In general, the term refers to the heart failure with a left ventricular EF below 50% and its reduction $\geq 10\%$ after implantation of a pacemaker without known cause. It is a complication of a conventional cardiac pacing, which is associated with a higher cardiovascular and all-cause mortality and more frequent hospital admissions. The pacing burden that increases the risk of PICM is $> 20\%$. On the other hand, it cannot be said that a lower pacing burden is safe or that a higher pacing burden is clearly harmful. It is necessary to identify patients with a higher risk of developing PICM before the implantation of a pacemaker and offer other (for now) alternative methods of pacing. In patients with a conventional cardiac pacing, it is necessary to optimize the programming to suppress unwanted ventricular pacing with the aim of reducing the risk of PICM as much as possible. In the case of an already developed PICM, an upgrade to a CRT or a CSP should be considered. If indicated it is recommended to perform the upgrade without unnecessary delay after the recognition of the PICM.

Keywords:

Cardiac pacing

Cardiac resynchronization therapy

Conduction system pacing

Pacing induced cardiomyopathy

Úvod, definice

Stimulací indukovaná kardiomyopatie (pacing induced cardiomyopathy, PICM) nemá mezinárodně akceptovanou definici, obecně se ale pod tímto pojmem rozumí srdeční selhání s ejekční frakcí levé komory (EF LK) $< 50\%$ a současně její redukce $\geq 10\%$ po implantaci kardiostimulátoru bez jiné příčiny.

PICM je komplikace trvalé kardiostimulace, která je asociována s vyšší mortalitou z kardiovaskulárních a ze všech příčin a častější nutností hospitalizací. Negativní efekt

konvenční komorové stimulace potvrdila i řada studií. Studie MOST, která sledovala pacienty se sick sinus syndromem, ukázala, že riziko hospitalizace pro srdeční selhání stoupá o 20 % při 10% nárůstu pravokomorové stimulace. Podíl komorové stimulace $\geq 40\%$ zvyšuje riziko hospitalizace pro srdečního selhání 2,5násobně.¹ Podobné závěry přinesla i studie DAVID, která sledovala pacienty s implantabilním kardioverterem-defibrilátorem (ICD) v režimu DDD a VVI a EF $\leq 40\%$, bez indikace k trvalé kardiostimulaci. Režim DDD 70/min představoval vyšší riziko úmrtí z jakékoliv příčiny a hospitalizaci pro srdeční selhání, ve srovnání

Adresa pro korespondenci: MUDr. Roland Oravský, I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 602 00 Brno, Česká republika, e-mail: roland.oravsky@fnusa.cz

DOI: 10.33678/cor.2024.054

s backup režimem VVI 40/min.² Jako signifikantní pravokomorová stimulace se obecně rozumí podíl komorové stimulace > 20 %. Daný limit podporují observační data, na druhé straně nelze říct, že nižší procento komorové stimulace je bezpečné nebo že vyšší jednoznačně škodí.

Epidemiologie a rizikové faktory

Studie ukazují prevalenci PICM kolem 9 % v prvním roce po implantaci. Riziko vzniku PICM dále stoupá v čase, během 3–4 let je až 10–20 %. Prevalence se ale značně liší vzhledem k použitým diagnostickým kritériím.^{3,4} Riziko vzniku PICM je podceněno, protože studie často používají jen absolutní hodnotu EF, a ne numerický rozdíl od bazální hodnoty. V případě, že použijeme definici poklesu EF ≥ 10 % bez ohledu na výchozí EF, pak až u 39 % pacientů se během průměrně 3,5 roku rozvine PICM.⁵ Probíhající randomizovaná studie PHYSPAVB, zkoumající vznik PICM u konvenční pravokomorové stimulace a CSP, by nám měla poprvé přinést přesná data o incidenci PICM. Studie by měla být dokončena v roce 2026. Prediktory vzniku PICM jsou vyšší věk, mužské pohlaví, nativní QRS nad 115 ms nebo blokáda levého Tawarova raménka (LBBB), fibrilace síní v anamnéze, snížená EF LK, vysoký podíl komorové stimulace (> 20 %), stimulovaný QRS ≥ 150 ms.⁴

Na druhé straně nelze automaticky předpokládat, že vysoké procento konvenční komorové stimulace bude zcela jistě vést k poškození systolické funkce levé komory. Mnoho pacientů, i zcela dependentních na kardiostimulaci, toleruje pravokomorovou stimulaci léta bez zjevného negativního vlivu. Příkladem je Arne Larsson, první člověk, kterému byl implantován kardiostimulátor 8. října 1958 v Stockholmu z důvodu kompletní atrioventrikulární blokády. Během života vystřídal celkem 26 kardiostimulátorů a zemřel v roce 2001, ve věku 86 let na malignitu. Negativní efekt chronické pravokomorové stimulace se u něj nikdy neprojevil.

Patofyziologie

Přesný patofyziologický mechanismus vzniku PICM není jasný. Apikální pravokomorová stimulace vede k opoždě-

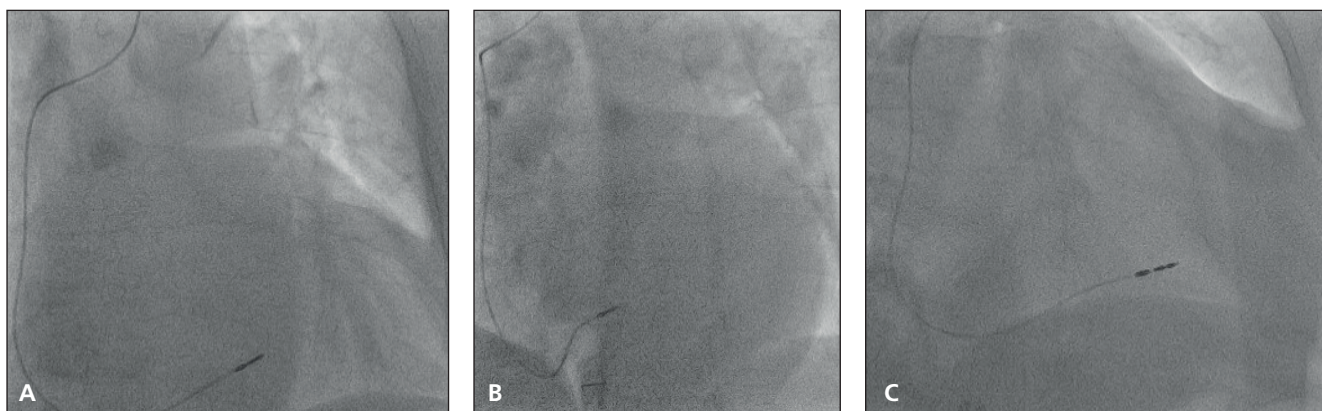
né a asynchronní elektrické aktivaci a mechanické kontrakci levé komory, k snížení myokardiální práce, redukci longitudinálního strainu, redukci dP/dT a EF LK. Efekt je horší u preexistující dysfunkce LK.^{6,7} Dále může narušit i diastolickou funkci redukcí diastolického plnicího času.⁸

Vliv pozice komorové elektrody na vznik PICM

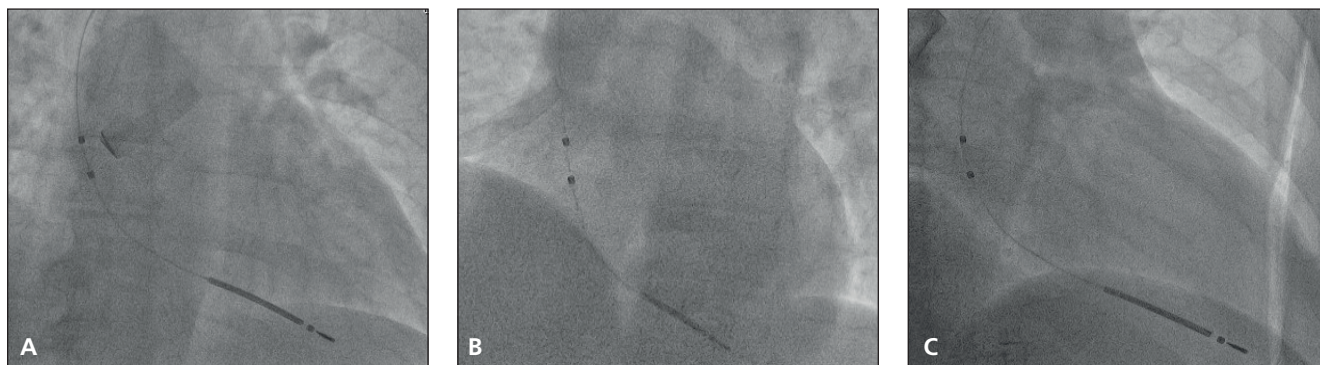
V případě konvenční stimulace pravé komory se již léta diskutuje o optimální pozici stimulační elektrody. Historicky se za tradiční pozici pravokomorové elektrody považoval hrot srdce. Podle průzkumu European Heart Rhythm Association (EHRA) z roku 2013 polovina implantačních center preferovala právě apikální pozici elektrody.⁹ Apikální pozice je technicky nenáročná a pro trabekulizaci endokardu umožňuje i pasivní fixaci elektrody. Chronická pravokomorová apikální stimulace může vést k intra- a interventrikulární dyssynchronii. Výsledkem mohou být již zmíněné negativní hemodynamické změny jako pokles srdečního výdeje, zvýšená spotřeba kyslíku a alterace neurohumorálních a elektrofyziologických drah. Proto se hledaly alternativní, vhodnější pozice pravokomorové elektrody. Studie, které zkoumaly non-apikální pozici pravokomorové elektrody, přinesly nejasné závěry. Byly publikovány hemodynamické, echokardiografické a neurohumorální benefity, nicméně studie opakovaně neprokázaly prognostický benefit.

Metaanalýza z roku 2020, která srovnávala efekt apikální a septální stimulace na funkci komor, remodelaci a dyssynchronii, hodnotila septální stimulaci jako superiorní k zachování levokomorové funkce a naznačila pozitivní trend k protekci před remodelací myokardu.¹⁰ Tenhle závěr byl konzistentní se závěry předchozích dvou metaanalýz, které navíc naznačily, že ze septální stimulace mají největší prospěch pacienti s těžkou depresí systolické funkce levé komory (EF < 35 %) a starší pacienti při sledování přesahujícím 12 měsíců.^{11,12}

Septální pozice elektrody je preferována i v současnosti, a to hned z několika důvodů. Pokud se nejedná o abnormální anatomii srdce, jde o technicky nenáročný proces. Navíc může septální poloha elektrody vést k užšímu stimulovanému komplexu QRS z důvodu anatomické blízkosti pravého Tawarova ra-



Obr. 1 – (A) Septální pozice pravokomorové elektrody (AP projekce), (B) septální pozice pravokomorové elektrody (LAO projekce), (C) septální pozice pravokomorové elektrody (RAO projekce).



Obr. 2 – (A) Apikální pozice pravokomorové elektrody (AP projekce), (B) apikální pozice pravokomorové elektrody (LAO projekce), (C) apikální pozice pravokomorové elektrody (RAO projekce).

ménka.¹³ Apikální pozice s aktivní fixací představuje ve srovnání se septální polohou 3,4násobně vyšší riziko perforace myokardu, přičemž je toto riziko nejvyšší u starších pacientů, žen a pacientů s indexem tělesné hmotnosti (BMI) < 20 kg/m².¹⁴

Komplikací je neúmyslná pseudoseptální pozice, kdy se elektroda fixuje na přední stěnu nebo anteroseptálně. Při standardní anteroposteriorní rtg projekci je obraz septální a anteriorní pozice často nerozlišitelný a k definitivnímu určení pozice jsou nutné šikmé projekce. Pseudoseptální pozice může vést k dysfunkci levé komory, perforaci a vzácně i k infarktům, pokud se helixem při aktivní fixaci zasáhne koronární tepna.¹⁵

Podle aktuálních evropských doporučení pro implantaci přístrojů není žádná pozice pravokomorové elektrody označena za pozici první volby, nicméně i autoři doporučení preferují septální pozici (obr. 1A–1C, 2A–2C).¹⁶

Možnosti prevence nežádoucí komorové stimulace

V případě konvenční kardiostimulace existuje několik možností úpravy programace, jak redukovat nežádoucí komorovou stimulaci, a tím snížit riziko vzniku PICM.

Backup stimulace

Nastavení velmi nízké základní frekvence stimulace, např. VVI 40/min. Využívá se zejména u pacientů s implantabilním kardioverterem-defibrilátorem (ICD), u kterých se nepředpokládá nutnost stimulace.

Noční a klidové režimy

Umožňují fyziologický pokles frekvence ve spánku a v klidu. Spánkový režim lze nastavit na konkrétní časy nebo automaticky podle senzoru.

Hystereze frekvence

Je udána jako rozdíl vzhledem k hodnotě základní frekvence stimulace. Umožňuje zachování spontánní srdeční aktivity s frekvencí pod základní frekvenci stimulace. V případě poklesu frekvence spontánní srdeční aktivity pod nastavenou hodnotu hystereze dojde k stimulaci podle základní

frekvence stimulace. Příklad: programace VVI 60/min a hystereze 50/min. Pokud bude spontánní srdeční frekvence např. 55/min, myokard nebude stimulován. Při dalším poklesu < 50/min dojde k stimulaci s frekvencí 60/min.

Manuální adaptace atrioventrikulárního (AV) intervalu

Prodloužení hodnoty AV intervalu nad spontánní AV interval. Umožňuje vlastní AV převod. Příliš dlouhý AV interval ale může být kontraproduktivní z hlediska hemodynamiky pro vznik iatrogenní mitrální regurgitace.

AV hystereze

Po detekci spontánní komorové depolarizace dojde k prodloužení AV intervalu o hodnotu hystereze. AV hystereze se bude uplatňovat do vymizení spontánního AV převodu. U některých kardiostimulátorů lze nastavit AV search hysterezi, kdy dochází v periodických intervalech k testování spontánního AV převodu. V případě spontánního AV převodu dojde k automatickému prodloužení AV intervalu (tabulka 1).

Specifické algoritmy

Téměř každý výrobce kardiostimulátorů přinesl vlastní specifický algoritmus k potlačení komorové stimulace. Obecně lze říct, že základním principem všech je přepínání mezi AAI a DDD režimem. Jednotlivé algoritmy se liší kritérii mode switchu z AAI na DDD a zpět. Některé publikace zmiňují tyto specifické algoritmy jako možnou prevenci vzniku fibrilace síní u pacientů se sick sinus syndromem.¹⁷ Některé specifické algoritmy jsou účinnější v prevenci komorové stimulace za cenu vyšší dysynchronie mezi síněmi a komorami.¹⁸ Přímé srovnání jednotlivých algoritmů nebylo provedeno, dosavadní randomizované studie ale neprokázaly klinický význam žádného algoritmu.¹⁹ Metaanalýza z roku 2017, která srovnávala tyto algoritmy s konvenčním DDD režimem, neprokázala signifikantní efekt k redukci incidence fibrilace síní, hospitalizace a celkové mortality.²⁰ I přesto v evropských a českých guidelines pro kardiostimulaci z roku 2021 u pacientů s DDD kardiostimulátorem je doporučena úprava programace k minimalizaci nežádoucí komorové stimulace, s úrovní evidence IA (tabulka 2).

Tabulka 1 – Seznam specifických algoritmů pro AV search hysterezi

Algoritmus	Firma
IRSplus (Intrinsic Rhythm Support)	Biotronik
I-Opt	Biotronik
VIP (Ventricular Intrinsic Preference)	Abbott
Search AV +	Medtronic
RVP (Refined Ventricular Pacing)	Vitatron
AV Search +	Boston Scientific
AR test	Microport

Terapie

V případě potvrzené nebo suspektní PICM a nutnosti kardiostimulace přichází v úvahu alternativní specifická stimulace. Optimální řešení zatím nebylo určeno a při rozhodování o dalším postupu je z důvodu vyššího rizika komplikací a větší ekonomické zátěže nutné brát v úvahu i další faktory, zejména celkový stav pacienta nebo frailty syndrom.

Jednou z prvních alternativních specifických stimulací byla stimulace z výtokového traktu pravé komory (RVOT). Malá studie z roku 2002 dokonce přinesla závěr signifikantního rozdílu v EF LK po 18 měsících.²¹ Na druhé straně řada krátkodobých studií nepotvrdila superioritu stimulace z RVOT vůči apikální stimulaci a nejsou data na základě kterých by bylo možné doporučit tuto metodu pro terapii a/nebo prevenci PICM.^{22–24} Když tedy opomineme stimulaci z RVOT, přichází v úvahu dvě možnosti:

Upgrade na srdeční resynchronizační léčbu (CRT)

V současnosti máme k dispozici řadu studií, které jednoznačně potvrdily superioritu CRT vůči konvenční komorové stimulaci u pacientů s dysfunkcí levé komory a indikací ke komorové stimulaci.^{25–27} Upgrade na CRT se proto považuje za přední metodu terapie PICM. V Evropě představuje průměrně kolem 23 % celkových implantací CRT. V 60 % jde o upgrade z kardiostimulátoru (PM) a v 40 % z ICD.²⁸ Upgrade na CRT má z dlouhodobého hlediska podobný klinický efekt jako primoimplantace CRT pro srdeční selhání (celková mortalita 32 % vs. 32 %, mortalita z kardiovaskulárních příčin 27 % vs. 26 %, náhlá srdeční smrt 8 % vs. 12 %, podobné zlepšení funkčního stavu a EF).²⁹ Upgrade na CRT-D redukuje morbiditu a mortalitu a umožňuje navození reverzní remodelace levé komory u selektované skupiny pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) s konvenční komorovou stimulací. Podle závěrů multicentrické studie BUDAPEST CRT UPGRADE se u této skupiny pacientů má provést upgrade co nejdříve.³⁰

Tabulka 2 – Specifické algoritmy k potlačení nežádoucí komorové stimulace

Algoritmus	Firma	Primární mód	Switch kritérium	Switch back kritérium	Max. pauza
MVP (Managed Ventricular Pacing)	Medtronic	AAI(R)/DDD(R)	2/4 As bez Vs po 240 ms nebo průměrný AV interval + 100 ms (podle toho, který je delší). Následná sekvenční stimulace je s AV intervalem 80 ms.	1x As-Vs	2x základní frekvence, základní frekvence + 680 ms
MVP II	Medtronic	AAI(R)/DDD(R)	Průměr 4 konsekutivních intervalů PR překročí nastavený limit.	1x As-Vs	Nedojde k nepřevedení vlny P (na rozdíl od MVP I). Max. interval PR je programovatelný.
SafeR	Microport	ADI(R)	AVB I: 6 konsekutivních dlouhých AV intervalů AVB II: 2 konsekutivní As bez Vs AVB III: 3/12 As bez Vs	12 konsekutivních As-Vs	2–4 s
RHYTHMIQ	Boston Scientific	AAI(R) + backup VVI o 15/min menší než základní frekvence	3/11 Vp nebo pomalé Vs (= AAI(R) interval + 150 ms)	< 2/10 Vp během AV hystereze	Základní frekvence – 15/min (min. 30/min)
VP Suppression	Biotronik	ADI(R)	1–4 (dle programace) / 8 As bez Vs nebo absence Vs pro 2 s nebo 2 konsekutivní cykly bez Vs	1–8 (dle programace, nominálně 6) konsekutivních Vs během 8 cyklů AV hystereze	2 s
VPR (Ventricular Pacing Reduction)	Medico	ADI(R)	As bez Vs (v programovatelném intervalu 200–416 ms). Verze L11 umožňuje hemodynamickou kontrolu komorové kontrakce měřením transvalvulární impedance.	Tři konsekutivní As-Vs	Programovatelná maximální tolerance AV blokády od 2 : 1 až 10 : 9

Některé z algoritmů (RHYTHMIQ, VP Suppression) umožňují vznik velmi dlouhých PR intervalů s fenoménem P na T, což může vést k zhoršení hemodynamiky z důvodu simultánní síňové a komorové kontrakce. Vzácně můžou být pauzy navozené algoritmem symptomatické.

As – vlastní aktivita síně; AV – atrioventrikulární; Vp – stimulace komor; Vs – vlastní aktivita komory.

Dle evropských doporučení z roku 2022 je upgrade na CRT indikován u pacientů s ICD/PM, se symptomatickým srdečním selháním s $EF \leq 35\%$ přes optimální farmakoterapii a u kterých je signifikantní podíl pravokomorové stimulace (nad 20 %). Primoimplantace CRT je doporučena u pacientů s $EF < 40\%$, bez ohledu na třídu New York Heart Association (NYHA) u pacientů s indikací k stimulaci komor, včetně pacientů s fibrilací síní.³¹ CRT je limitována anatomii koronárního sinu a přítomností jizvy v místě levokomorové elektrody.

U pacientů s dobrou EF LK a CRT nebyl prokázán žádný mortalitní benefit. Z dlouhodobého hlediska je ale CRT schopná navodit reverzní remodelaci způsobenou konvenční komorovou stimulací.^{32,33} Studie PREVENT-HF neprokázala u pacientů s AV bloádou a nutností pravokomorové stimulace $> 80\%$ žádné změny v objemu, EF LK, úmrtí, srdečním selhání a hospitalizacích pro kardiiovaskulární příčinu do jednoho roku. Na druhé straně byl u skupiny s CRT popsán trend pro redukci end-systolického objemu levé komory a manifestaci srdečního selhání.³⁴ Subanalýza dále prokázala zlepšení funkční kapacity a N-terminálního fragmentu natriuretického peptidu typu B (NT-proBNP) u skupiny s CRT.³⁵

Upgrade na stimulaci převodního systému

Pod pojmem stimulace převodního systému (conduction system pacing, CSP) rozumíme přímou aktivaci převodního systému srdce stimulací Hisova svazku nebo jeho větví. Počet implantací CSP dramaticky roste a rychle se dostává do popředí. Stejně rychle stoupá počet studií prokazujících efektivitu a bezpečnost této metody.

Stimulace Hisova svazku (His bundle pacing, HBP) může korigovat intraventrikulární prodloužení převodu a představuje alternativu k CRT u pacientů se srdečním selháním (CRT má silnější evidenci pro bezpečnost a efektivitu). Ve srovnání s konvenční stimulací má HBP pozitivní efekt na celkovou mortalitu a srdeční selhání. Platí to nejen pro selektivní, ale i pro neselektivní HBP. Nevýhodou je technická náročnost HBP a nemožnost uplatnění u pacientů s distální infrahisiální bloádou.³⁶

HBP je sice důležitou metodou fyziologické stimulace, je ale asociována s vyšším stimulačním prahem, vyšší incidencí dislokace komorové elektrody a nižší úspěšností. Proto se do popředí v posledních letech dostává stimulace oblasti levého Tawarova rámenka (left bundle branch area pacing, LBBAP). LBBAP je technicky jednodušší proces, původně představen v roce 2017 jako alternativa k HBP v případě technických obtíží. V čase vzniku evropských doporučení pro kardiostimulaci v roce 2021 nebyly k dispozici dostatečná data, proto podle nich nešlo formulovat jednoznačné doporučení použití LBBAP. V mezičase ale řada studií prokázala pozitivní efekt na zlepšení systolické synchronicity levé komory a signifikantní redukci celkové mortality a srdečního selhání.^{37,38} Stále chybějí randomizované studie hodnotící efekt upgradu na CSP, observační studie ale shodně naznačují signifikantní zlepšení end-systolického objemu a EF LK, šířky QRS a funkční třídy NYHA.³⁹ Toto už reflektují americká doporučení z roku 2023, podle kterých je u pacientů s $EF > 50\%$ a předpokládanou komorovou stimulací $> 20\%$ doporučeno zvážit implantaci CSP.⁴⁰

Závěr

PICM představuje s největší pravděpodobností značně poddiagnostikovanou komplikaci konvenční kardiostimulace, která přispívá k riziku hospitalizace pro srdeční selhání a k vyšší mortalitě. Už při indikaci k trvalé kardiostimulaci je nutné identifikovat pacienty s vyšším rizikem vzniku PICM a nabídnout jiné, (zatím) alternativní metody stimulace. U pacientů s konvenční kardiostimulací je nutné optimalizovat programaci k potlačení nežádoucí komorové stimulace s cílem co největší redukce rizika vzniku PICM. V případě již rozvinutého PICM přichází v úvahu upgrade na CRT nebo na CSP, přičemž je vhodné provést s co nejkratším časovým odstupem od rozpoznání PICM. Speciální pozornost si zaslouží pacienti se známým chronickým srdečním selháním a se signifikantním podílem komorové stimulace ($> 20\%$), u kterých může být PICM maskována jinou etiologií srdečního selhání a u kterých upgrade na CRT nebo CSP může vést nejen k zlepšení funkčního stavu, ale i k prognostickému benefitu.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autor prohlašuje, že k předkládanému článku neexistuje žádný střet zájmů.

Financování

Článek nebyl financován žádnou externí organizací a autor neobdržel žádnou formu finanční podpory ani jiné výhody, které by mohly ovlivnit objektivitu výsledků.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Etické aspekty publikace byly dodrženy v souladu s platnými normami a doporučeními.

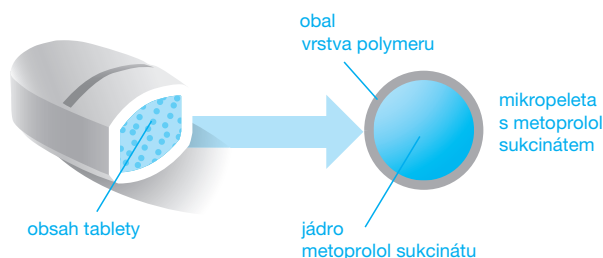
Literatura

1. Lamas GA, Lee K, Sweeney M, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:1854–1862.
2. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator. The dual chamber and VVI implantable defibrillator (DAVID) trial. *JAMA* 2002;288:3115–3123.
3. Laksono S, Angkasa IS, Hosanna C. Pacing induced cardiomyopathy: Diagnosis and management. *ASEAN Heart Journal* 2023;32:3.
4. Merchant FM, Mittal S. Pacing induced cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:286–292.
5. Kaye G, Ng JY, Ahmed S, et al. The prevalence of pacing-induced cardiomyopathy (PICM) in patients with long term right ventricular pacing – Is it matter of definition? *Heart Lung Circ* 2019;28:1027–1033.
6. Lieberman R, Padeletti L, Schreuder J, et al. Ventricular pacing lead location alters systemic hemodynamics and left ventricular function in patients with and without reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1634–1641.
7. Matsuoka K, Nishino M, Kato H, et al. Right ventricular apical pacing impairs left ventricular twist as well as synchrony: acute effects of right ventricular apical pacing. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:914–919.
8. Naqvi TZ, Chao CJ. Adverse effects of right ventricular pacing on cardiac function: prevalence, prevention and treatment with physiologic pacing. *Trends Cardiovasc Med* 2023;33:109–122.
9. Burri H, Starck C, Auricchio A, et al. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation

- technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2021;23:983–1008.
10. Albakri A, Bimmel D. Right ventricular septal or apical? Which is optimal positioning in pacemaker implantation: A systematic review and meta-analysis. *Integr Mol Med* 2020;8:1–7.
 11. Shimony A, Eisenberg MJ, Filion KB, et al. Beneficial effects of right ventricular non-apical vs. apical pacing: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Europace* 2012;14:81–91.
 12. Weizong W, Zhongsu W, Yujiao Z, et al. Effects of right ventricular nonapical pacing on cardiac function: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013;36:1032–1051.
 13. Israel CW, Tribunyan S, Ho SY, et al. Anatomy for right ventricular lead implantation. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2022;33:319–326.
 14. Cano O, Andres A, Alonso P, et al. Incidence and predictors of clinically relevant cardiac perforation associated with systematic implantation of active-fixation pacing and defibrillation leads: a single centre experience with over 3800 implanted leads. *Europace* 2017;19:96–102.
 15. Burri H, Sunthorn H, Dorsaz PA, et al. Thresholds and complications with right ventricular septal pacing compared to apical pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:75–78.
 16. Pang BJ, Barold SS, Mond HG. Injury to the coronary arteries and related structures by implantation of cardiac implantable electronic devices. *Europace* 2015;17:524–529.
 17. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al. Search AV Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction Trial. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007;357:1000–1008.
 18. Jankelson L, Bordachar P, Strik M, et al. Reducing right ventricular pacing burden: algorithms, benefits, and risks. *Europace* 2019;21:539–547.
 19. Stockburger M, Boveda S, Moreno J, et al. Long-term clinical effects of ventricular pacing reduction with a changeover mode to minimize ventricular pacing in a general pacemaker population. *Eur Heart J* 2015;36:151–157.
 20. Shurrab M, Healey JS, Haj-Yahia S, et al. Reduction in unnecessary ventricular pacing fails to affect hard clinical outcomes in patients with preserved left ventricular function: a meta-analysis. *Europace* 2017;19:282–288.
 21. Tse HF, Yu C, Wong KK, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1451–1458.
 22. Stambler BS, Ellenbogen KA, Zhang X, et al. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:1180–1186.
 23. Mera F, DeLurgio DB, Patterson, et al. A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after His-bundle ablation for refractory atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1234–1239.
 24. Bourke JP, Hawkins T, Keavey P, et al. Evolution of ventricular function during permanent pacing from either right ventricular apex or outflow tract following AV-junctional ablation for atrial fibrillation. *Europace* 2002;4:219–228.
 25. Kindermann M, Hennen B, Jung J, et al. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1927–1937.
 26. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med* 2013;368:1585–1593.
 27. Filho MM, Siqueira SF de, Costa R, et al. Conventional versus biventricular pacing in heart failure and bradyarrhythmia: the COMBAT study. *J Card Fail* 2010;16:293–300.
 28. Linde CM, Normand C, Bogale N, et al. Upgrades from a previous device compared to de novo cardiac resynchronization therapy in the European Society of Cardiology CRT Survey II. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1457–1468.
 29. Foley PW, Muhyaldeen SA, Chalil S, et al. Long-term effects of upgrading from right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *Europace* 2009;11:495–501.
 30. Merkely B, Hatala R, Wranicz JK, et al. Upgrade of right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in heart failure: a randomized trial. *Eur Heart J* 2023;44:4259–4269.
 31. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;43:3997–4126.
 32. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med* 2009;361:2123–2134.
 33. Yu CM, Fang F, Luo XX, et al. Long-term follow-up results of the pacing to avoid cardiac enlargement (PACE) trial. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1016–1025.
 34. Stockburger M, Gómez-Doblas JJ, Lamas G, et al. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from a multicentre international randomized trial (PREVENT-HF). *Eur J Heart Fail* 2011;13:633–641.
 35. Stockburger M, de Teresa E, Lamas G, et al. Exercise capacity and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels with biventricular vs. right ventricular pacing for atrioventricular block: results from the PREVENT-HF German Substudy. *Europace* 2014;16:63–70.
 36. Deshmukh PM, Romanyshyn M. Direct His-bundle pacing: present and future. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:862–870.
 37. Chen Z, Xu Y, Jiang L, et al. Left bundle branch area pacing versus right ventricular pacing in patients with atrioventricular block: An observational cohort study. *Cardiovasc Ther* 2023;2023:6659048.
 38. Leventopoulos G, Patrinos P, Papageorgiou A, et al. Left bundle branch area pacing versus conventional pacing in patients with advanced atrioventricular conduction abnormalities: a prospective cohort study. *Hellenic J Cardiol* 2024;5:S1109-9666(24)00060-5.
 39. Kaza N, Htun V, Miyazawa A, et al. Upgrading right ventricular pacemakers to biventricular pacing or conduction system pacing: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2023;25:1077–1086.
 40. Chung MK, Patton KK, Lau CP, et al. 2023 HRS/APHRS/LAHS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm* 2023;20:e17–e91.

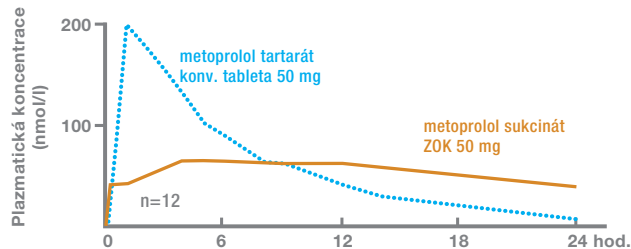


Stavba tablety Betaloc® ZOK^{1,2}



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

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



Upraveno dle Wieselgren I et al, J Clin Pharmacol 1990;30:S28 -32



Dávkování 1× denně¹

Podávání léku 1× denně zlepšuje compliance pacientů.



Řízené uvolňování¹

Potahované tablety s prodlouženým uvolňováním obsahují několik stovek mikropelet s jantranem metoprololu. Každá mikropeleta je potažena vrstvou polymeru, která řídí rychlost uvolňování. Po spolknutí se tableta rychle rozbíjí a mikropelety se dispergují v gastrointestinálním traktu a uvolňují léčivou látku po dobu asi 20 hodin. Tak je dosaženo rovnoměrných plazmatických koncentrací metoprololu po dobu 24 hodin (na rozdíl od konvenčních tablet s metoprololem).¹

Dávkování u 7 schválených indikací¹



Chronické srdeční selhání¹

Doporučená počáteční dávka přípravku po dobu prvních dvou týdnů je 25 mg jednou denně. U pacientů třídy III-IV podle NYHA se doporučuje počáteční dávka 12,5 mg jednou denně po dobu prvního týdne. Doporučuje se dávku vždy po 14 dnech zvýšit na dvojnásobnou až na cílovou dávku 200 mg jednou denně (nebo nižší maximálně tolerovanou dávku).



Hypertenze¹

50 mg 1× denně mírná až středně těžká hypertenze, 100–200 mg 1× denně při potřebě zvýšení dávky nebo kombinace s jinými antihypertenzivy.



Udržovací léčba po infarktu myokardu¹

200 mg 1× denně



Angina pectoris¹

100–200 mg 1× denně, lze kombinovat s jinými antianginózními léčivy



Srdeční arytmie¹

100–200 mg 1× denně



Funkční srdeční poruchy s palpitacemi¹

100 mg 1× denně, lze zvýšit na 200 mg



Profylaxe migrény¹

100–200 mg 1× denně

Zkrácená informace o léčivém přípravku Betaloc® ZOK 25 mg, Betaloc® ZOK 50 mg, Betaloc® ZOK 100 mg, Betaloc® ZOK 200 mg. NÁZEV PŘÍPRAVKU: Betaloc® ZOK 25mg, Betaloc® ZOK 50mg, Betaloc® ZOK 100mg, Betaloc® ZOK 200mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. **SLOŽENÍ:** Jedna potahovaná tableta obsahuje metoprolol succinát 23,75 mg, resp. 47,5 mg, resp. 95 mg, resp. 190 mg (odp. metoprolol tartras 25 mg, 50 mg, resp. 100 mg, resp. 200 mg). **DRŽITEL:** Herbacos Recordati s.r.o., Štrossova 239, 530 03 Pardubice, Česká republika. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Léčba hypertenze, anginy pectoris; poruch srdečního rytmu zahrnující zejména supraventrikulární tachykardii; po infarktu myokardu; funkčních srdečních poruch s palpitacemi; profylaxe migrény; léčba hyperthyreózy. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Doporučené dávkování je 100–200 mg jednou denně. Maximální denní dávka pro přípravek Betaloc® ZOK je 400 mg. Betaloc® ZOK je určen pro podávání jednou denně, nejlépe ráno před jídlem nebo v průběhu jídla. Tablety je nutné zapít vodou. Celé tablety nebo jejich poloviny se nesmějí kousat ani drtit. **KONTRAINDIKACE:** A-V blok druhého a třetího stupně, dekompenzovaná srdeční nedostatečnost, sinusová bradykardie (< 50 tepů/min.), sick-sinus syndrome, sinoatriální blok, kardiogenní šok a těžká periferní arteriální cirkulační insuficience, hypotenze (systolický TK nižší než 100 mm Hg), astma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) těžkého stupně, neléčený feochromocytom, metabolická acidóza. Metoprolol se nesmí podávat pacientům se suspektním akutním infarktem myokardu, pokud je tepová frekvence nižší než 50 tepů/min., P-Q interval je delší než 0,24 s nebo je systolický krevní tlak menší než 100 mm Hg (13,3 kPa). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ:** U pacientů, kteří jsou léčeni betablockátory; při léčbě pacientů s astmatem, nebo chronickou obstrukční plicní nemocí; u pacientů s A-V blokem; riziko ovlivnění metabolismu cukrů nebo maskování hypoglykémie; pokud je metoprolol podáván pacientům s feochromocytomem, mělo by být současně podáváno též alfa-sympatolytikum. **INTERAKCE:** Beta1-sympatolytika (např. oční kapky) a ganglioplegika; inhibitory monoaminooxidázy; betablockátory; blokátory kalciového kanálu; inhibitory CYP2D6; současná léčba indometacinem a jinými inhibitory prostaglandin syntetázy může snižovat účinek betablockátorů; při současném užívání s dalšími antihypertenzivy, tricyklickými antidepresivy, barbituráty nebo fenothiazinem dochází k prohloubení hypotenzního účinku; současně užívání se sympatomimetiky a xantiny vede ke vzájemné inhibici účinku; užívání betablockátorů vede k zesílení hypoglykemického účinku. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Metoprolol by neměl být podáván v průběhu těhotenství a kojení. V případě, že těhotná žena užívá metoprolol, se doporučuje provádět vhodné monitorování matky/plodu. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Mezi časté nežádoucí účinky patří bradykardie, posturální poruchy (velmi vzácně doprovázené synkopou), studené končetiny, palpitace. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** Betaloc® ZOK 25 mg: 21. 3. 2001; Betaloc® ZOK 50 mg: 20. 12. 2000; Betaloc® ZOK 100 mg: 15. 4. 1998; Betaloc® ZOK 200 mg: 20. 12. 2000. **DATUM REVIZE TEXTU:** 15. 03. 2021. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** Betaloc® ZOK 25 mg: 58/117/01-C; Betaloc® ZOK 50 mg: 58/628/00-C; Betaloc® ZOK 100 mg: 58/015/98-C; Betaloc® ZOK 200 mg: 58/629/00-C. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Lék k vnitřnímu použití. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku, které naleznete na webových stránkách: prehledy.sukl.cz/prehled_leviv.html#detail-reg/0231691**

Datum výroby materiálu: březen 2024. Kód materiálu: CZ-BET-2024-02-inzerce. Tento materiál je určený pro odbornou veřejnost a interní účely společnosti.

1. SPC Betaloc ZOK březen 2021 2. Plosker GL, Clissold SP. Drugs 1992;43:382-414. 3. Wieselgren I et al, J Clin Pharmacol 1990;30:S28-32.

Izolovaná srdeční sarkoidóza jako příčina mimonemocniční oběhové zástavy – kazuistika a přehled problematiky

(Isolated cardiac sarcoidosis as a cause of out-of-hospital cardiac arrest – a case report and a review)

Volodymyr Dudash^a, Miloš Kubánek^a, Petr Peichl^a, Ondřej Fabián^b, Theodor Adla^c, David Zogala^d, Martina Koziar Vašáková^e, Alice Krebsová^a, Marek Šramko^a, Adrian Reichenbach^a, Jana Vrbská^a, Vojtěch Melenovský^a, Josef Kautzner^a

^a *Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

^b *Pracoviště klinické a transplantační patologie, Institut klinické a experimentální medicíny a Ústav patologie a molekulární medicíny, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha, Česká republika*

^c *Pracoviště zobrazovacích metod, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

^d *Ústav nukleární medicíny, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika*

^e *Plicní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha, Česká republika*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 5. 8. 2024

Přepřacován: 16. 9. 2024

Přijat: 2. 10. 2024

Dostupný online: 25. 11. 2024

Klíčová slova:

AV blokáda

Endomyokardiální biopsie

Imunosupresivní léčba

Izolovaná srdeční sarkoidóza

Multimodální zobrazování

Srdeční zástava

SOUHRN

Izolovaná srdeční sarkoidóza je vzácné onemocnění, které je často obtížně detekovatelné vzhledem k nízké senzitivitě endomyokardiální biopsie (EMB), a proto obvykle vyžaduje multimodální vyšetření pomocí magnetické rezonance srdce (CMR) a/nebo pozitronové emisní tomografie – výpočetní tomografie (PET-CT) s aplikací ¹⁸F-fluordeoxyglukózy (FDG). Klinická manifestace onemocnění zahrnuje pokročilou atrioventrikulární blokádu, maligní komorové arytmie a městnavé srdeční selhání. Cílem práce je ukázat úskalí při diagnostice klinicky izolované sarkoidózy srdce u mladého muže po resuscitaci pro maligní komorovou arytmii. V kontextu tohoto případu poskytneme přehled současných znalostí managementu srdeční sarkoidózy.

Popis případu: Osmadvacetiletý muž bez významnějších přidružených onemocnění byl přijat na naše pracoviště po krátké resuscitaci pro mimonemocniční zástavu oběhu při fibrilaci komor v únoru 2022. Na vstupním EKG byl přítomen sinusový rytmus s kompletní atrioventrikulární blokádou a morfologií komplexu QRS charakteru blokády levého Tawarova raménka. Následně byla dokumentována těžká neischemická systolická dysfunkce nedilatované levé komory s ejekční frakcí 25 %. EMB ukázala pouze nespecifický nále. Pro přetrvávající atrioventrikulární blokádu III. stupně byl pacientovi implantován kardioverter-defibrilátor s možností biventrikulární stimulace. Magnetickou rezonancí srdce jsme neindikovali z bezpečnostních důvodů u pacienta dependentního na kardiostimulaci a také jsme očekávali horší kvalitu vyšetření při artefaktech z implantovaných elektrod. V březnu 2022 bylo provedeno PET-CT s aplikací FDG, nicméně nále. na srdci byl nedagnostický vzhledem k nedostatečné supresi metabolismu cukrů. Byly však zastíženy tři avidní uzliny v mediastinu. Pro trvající podezření na srdeční sarkoidózu bylo provedeno kontrolní PET-CT v červenci 2022, kdy se již zdařila suprese metabolismu glukózy v myokardu. Byl dokumentován nepoměr mezi fokálně zvýšenou akumulací FDG v oblasti anteroapikální, septální a bazální a výpadkem perfuze, který je charakteristický pro pokročilejší stadia zánětlivých srdečních onemocnění. Současně byla zaznamenána progresie lymfadenopatie na obou stranách bránice. Bronchoskopie a transbronchiální biopsie přinesly negativní nále. Opakovaná EMB verifikovala sarkoidózu myokardu. V době první manifestace onemocnění se tedy jednalo o klinicky izolovanou srdeční sarkoidózu. Na základě tohoto nále. byla zahájena imunosupresivní léčba kortikoidy a azathioprinem, kterou pacient toleroval bez komplikací. Postupně došlo ke zlepšení ejekční frakce levé komory, která v září 2023 dosáhla 45 %. Pacient zůstává během sledování klinicky stabilní ve funkční třídě II, bez intervencí přístroje pro komorové tachykardie. Od března 2023 přestal být pacient dependentní na kardiostimulaci.

Závěr: Na diagnózu srdeční sarkoidózy je třeba myslet u pacientů s neischemickou dysfunkcí levé komory, zvláště v přítomnosti aneurysmat levé nebo pravé komory. Podezření zvyšuje přítomnost pokročilejší atrio-

Adresa pro korespondenci: Doc. MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D., Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: milos.kubanek@ikem.cz.

DOI: 10.33678/cor.2024.078

ventrikulární blokády nebo výskyt maligních komorových arytmií. Diagnostika je zvláště obtížná u izolované srdeční sarkoidózy, kde je obvykle nutno aplikovat kombinaci zobrazovacích metod, včetně CMR a PET-CT, případně opakovat EMB k dosažení správné diagnózy. Ta je důležitá jak z prognostických, tak i terapeutických důvodů.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Isolated cardiac sarcoidosis is a rare disease with a challenging diagnostic process reflecting a low sensitivity of endomyocardial biopsy (EMB). Therefore, it often requires a multimodal imaging using cardiac magnetic resonance imaging (CMR) and/or positron emission tomography (PET-CT) with administration of ^{18}F fluorodeoxyglucose (FDG). Its clinical manifestation includes advanced atrioventricular block, ventricular tachyarrhythmias and congestive heart failure. We aimed to illustrate pitfalls in the diagnosis of clinically isolated cardiac sarcoidosis in a young male with an aborted cardiac arrest due to ventricular fibrillation. This case inspired us to provide an updated review of the management of cardiac sarcoidosis.

Case description: A 28-year-old male without any comorbidities was admitted to our department after an aborted out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation in February 2022. His first electrocardiogram showed sinus rhythm and a complete atrioventricular block with left bundle branch block QRS morphology. Echocardiogram and coronary angiography revealed severe non-ischemic systolic dysfunction of the non-dilated left ventricle with an ejection fraction of 25%. Findings in EMB specimens were non-specific. A biventricular cardioverter-defibrillator was implanted due to a persistent complete atrioventricular block. Cardiac magnetic resonance imaging was not done from the safety reasons due to dependency of the subject on cardiac pacing and expected poor quality due to artefacts from the implanted electrodes. In March 2022, PET-CT with administration of FDG was performed. Unfortunately, the examination was not diagnostic due to an incomplete suppression of the metabolism of carbohydrates. However, three avid lymphatic nodes were detected in mediastinum. Repeated PET-CT was performed in July 2022 with successful suppression of the metabolism of carbohydrates. The examination revealed a mismatch between focally increased accumulation of FDG and absent perfusion in anteroapical, septal, and basal segments, which is a typical finding for an inflammatory cardiac disease. In addition, there was an obvious progression of lymphadenopathy both above and under the diaphragm. Subsequently, we performed a repeated EMB, which verified cardiac sarcoidosis. This suggested a diagnosis of isolated cardiac sarcoidosis at the time of disease manifestation. These results enabled to start immunosuppression with corticosteroids and azathioprine, which was tolerated without complications. A gradual improvement in left ventricular ejection fraction up to 45% was observed and documented in September 2023. The patient remains clinically stable in the functional class II, without interventions from the implanted cardioverter-defibrillator. Since March 2023, the patient is not dependent on cardiac pacing.

Conclusion: The diagnosis of cardiac sarcoidosis should be considered in patients with non-ischemic dysfunction of the left ventricle, especially if accompanied with aneurysms of cardiac ventricles. The suspicion rises in the presence of atrioventricular blocks or occurrence of ventricular tachyarrhythmias. The difficult diagnosis of isolated cardiac sarcoidosis can be established in selected cases by multimodal imaging including CMR and PET-CT, or repeated EMB. The correct diagnosis is important both due prognostic and therapeutic implications.

Keywords:

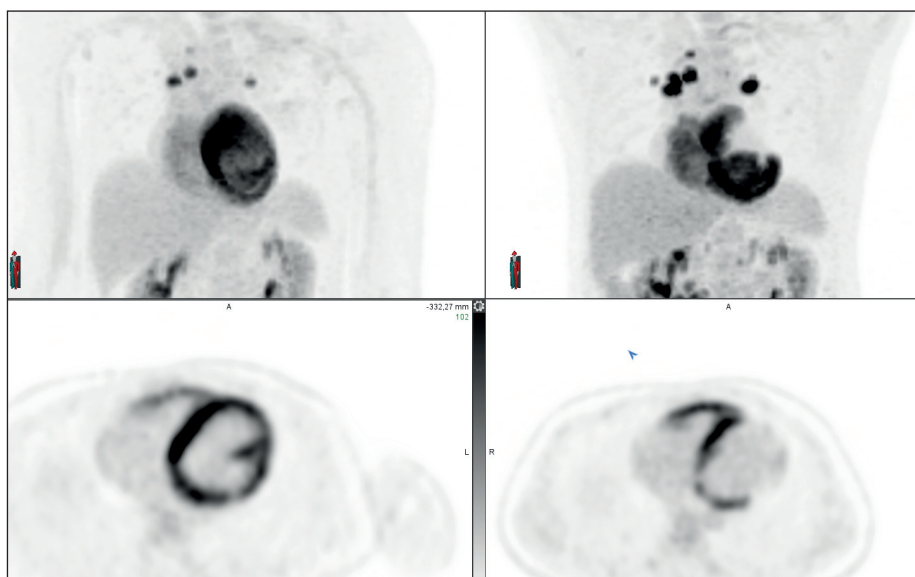
AV block
Cardiac arrest
Endomyocardial biopsy
Immunosuppressive therapy
Isolated cardiac sarcoidosis
Multimodality imaging

Úvod

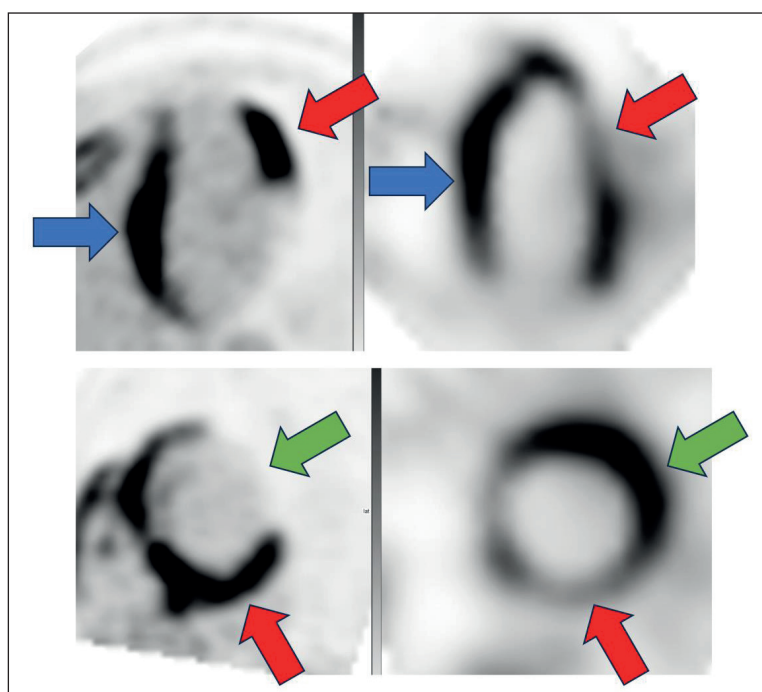
Sarkoidóza je systémové onemocnění charakterizované granulomatózním zánětem. Předpokládá se, že vzniká působením antigenů z vnějšího prostředí, které spouští abnormálně regulovanou odpověď vrozené i adaptivní imunity u geneticky predisponovaných jedinců. Nicméně etiologie onemocnění zatím zůstává neobjasněna.¹ V České republice se sarkoidóza vyskytuje s prevalencí kolem 60 případů na 100 000 obyvatel.² Sarkoidóza nejčastěji postihuje plíce a lymfatické uzliny, méně často játra, slezinu, slinné žlázy, oči, kůži a srdce. Sarkoidóza srdce je klinicky manifestní u přibližně 5 % nemocných se sarkoidózou jiného orgánu. V pitevních nálezech je však postižení srdce patrné až u 25 % nemocných se sarkoidózou.³ Sarkoidóza srdce má závažné klinické následky. Ve finské epidemiologické studii byly její první manifestací atrioventrikulární blokáda v 44 %, komorová tachykardie nebo fibrilace komor v 33 % a srdeční selhání v 18 % případů.^{4,5} Na vzniku

atrioventrikulárních bloků se podílí poškození převodního systému granulomatózním zánětem s predilekcí lokalizací v bazální části septa komor. Zánětlivé změny myokardu s jeho následnou fibrotizací jsou substrátem nejen pro maligní komorové arytmiie, ale také pro srdeční selhání,³ které probíhá nejčastěji pod obrazem neischemické dysfunkce levé komory.

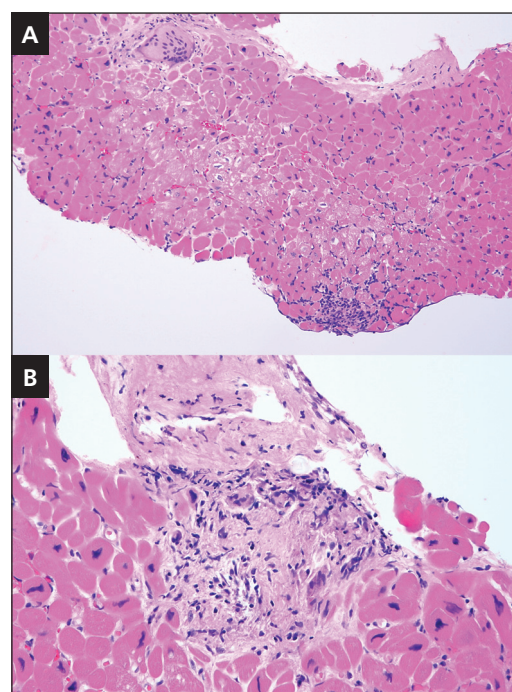
Srdeční sarkoidóza se může vyskytnout izolovaně, bez klinicky detekovatelného extrakardiálního postižení. Izolovaná forma srdeční sarkoidózy se obtížně diagnostikuje. Je to dáno obvyklým fokálním postižením myokardu srdečních komor, které je často lokalizováno epikardiálně. To snižuje významně senzitivitu endomyokardiální biopsie (EMB) (kolem 20 %).⁶ Dalším důvodem je absence extrakardiálních lézí, které při systémovém postižení umožňují snadnější biotický průkaz onemocnění. V tomto sdělení prezentujeme případ klinicky izolované srdeční sarkoidózy, který se manifestoval maligní komorovou arytmií a kompletní atrioventrikulární blokádou. Diagnózu se podařilo stanovit teprve z opakované EMB.



Obr. 1 – PET-CT s aplikací ^{18}F fluorodeoxyglukózy (FDG) v březnu 2022 (levý sloupec) a červenci 2022 (pravý sloupec). Na vstupním vyšetření (vlevo) nedošlo k dostatečné supresi fyziologické akumulace v myokardu. Při kontrolním vyšetření (vpravo) je patrná progresie uzlinového nálezu a výrazná akumulace FDG v oblasti septa, anterobazální části levé komory, částečně také v oblasti komory pravé.



Obr. 2 – V levém sloupci PET-CT s aplikací ^{18}F fluorodeoxyglukózy (FDG) z července 2022. V pravém sloupci klidová perfúzní scintigrafie metodou SPECT ze stejného období. Za klidových podmínek byla patrná hypoperfuze myokardu levé komory v oblasti spodní stěny, s přesahem na apex, septum a laterální stěnu. Rozsahem zaujímal 22–25 % celkového objemu myokardu levé komory. Je patrný pro zánětlivé procesy myokardu typický „mismatch“ – fokálně zvýšená akumulace FDG v oblasti anteroapikální, septální a bazální s výpadkem perfuze (červené šipky). V ostatních nálezech si intenzita metabolismu a perfuze odpovídá (modré šipky) nebo je patrná přiměřená perfuze metabolicky suprimovaných okřsků (zelené šipky). PET-CT – pozitronová emisní tomografie – výpočetní tomografie; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie.



Obr. 3 – (A) Mikrofotografie endomyokardiální biopsie ukazuje přítomnost nekaseifikujících epitelioidních granulomů doprovázených mnohojadernými obrovskými buňkami (lokalizovány v levém horním rohu). Nález je doprovázen lymfocytárním zánětem (barvení hematoxylin eosin; původní zvětšení 200×). (B) Detail granulomu ilustrující epitelioidní makrofágy včetně mnohojaderných forem (barvení hematoxylin eosin; původní zvětšení 400×).

V kontextu tohoto případu poskytneme následně přehled problematiky izolované srdeční sarkoidózy.

Popis případu

Mladý, 28letý muž bez významnějších přidružených onemocnění byl přivezen na naše pracoviště po krátké resuscitaci pro mimonemocniční zástavu oběhu při fibrilaci komor v únoru 2022. Po defibrilaci došlo k rychlému obnovení vědomí. Na vstupním EKG byl zachycen sinusový rytmus s kompletní atrioventrikulární blokádou a morfologií komplexu QRS charakteru blokády levého Tawarova raménka. Během transportu byla zastižena setrvalá monomorfní komorová tachykardie o frekvenci 155/min, spontánně terminující. Echokardiograficky byla dokumentována těžká systolická dysfunkce nedilatované levé komory (ejekční frakce 25 %) při difuzní hypokinezi s nejvýraznějším nálezem v oblasti septa komor a bazální části spodní stěny. Při přijetí byla realizována také CT angiografie hrudníku, kde byla vyloučena plicní embolizace. Byl dokumentován alveolární plicní edém, bez zvětšených uzlin v mediastinu. Selektivní koronarografie prokázala normální nález na koronárních tepnách. EMB s odběrem vzorků z pravé komory nebyla diagnostická pro nespecifický nález. Při trvalé atrioventrikulární blokádě III. stupně byl implantován kardioverter-defibrilátor s možností biventrikulární stimulace. Magnetickou rezonancí srdce (CMR) jsme neindikovali z bezpečnostních důvodů u pacienta dependentního na kardiostimulaci a také jsme očekávali horší kvalitu vyšetření při artefaktech z implantovaných elektrod. Skiagram hrudníku při propuštění ukazoval mírnou kardiomegalii a normální nález na plicích. V březnu 2022 bylo provedeno vyšetření PET-CT, nicméně nález na srdci byl nedignostický vzhledem k nedostatečné supresi metabolismu cukrů. Byly však zastiženy tři avidní uzliny v mediastinu (**obr. 1**). V mezidobí bylo doplněno kardiogenetické vyšetření a provedena exomová sekvenace (klinický exom – 4 500 genů, Sophia Genetics) a kaskádový rodinný screening, kde nebyla nalezena jistá molekulární příčina a u prvostupňových příbuzných nebyla prokázána dilatovaná kardiomyopatie nebo jiné dědičné kardiovaskulární onemocnění. Pro trvalý podezření na srdeční sarkoidózu bylo indikováno kontrolní PET-CT v červenci 2022, kdy se již zdařila suprese metabolismu glukózy v myokardu. Ve stejném období byla provedena také klidová perfuzní scintigrafie metodou jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT). Za klidových podmínek byla patrná hypoperfuze myokardu levé komory v oblasti spodní stěny, s přesahem na apex, septum a laterální stěnu. Rozsahem zaujímal 22–25 % celkového objemu myokardu levé komory. Při porovnání PET-CT a perfuzní scintigrafie byl nalezen nepochybný vzorec zvýšenou akumulací FDG v oblasti anteroapikální, septální a bazální a výpadkem perfuze, který je charakteristický pro pokročilejší stadia srdeční sarkoidózy (**obr. 2**). Dále byla na PET-CT zaznamenána progresivní lymfadenopatie na obou stranách bránice (**obr. 1**). Po konzultaci s pneumologem byla provedena bronchoskopie a transbronchiální biopsie bez záchytu epitelioidních granulomů, které by potvrdily diagnózu sarkoidózy. Následně byla zopakována EMB a byla verifikována sarkoidóza myokardu

(**obr. 3**). V době manifestace onemocnění se tedy jednalo o klinicky izolovanou srdeční sarkoidózu a postižení uzlin typické pro sarkoidózu se objevilo až později v průběhu onemocnění. Na základě tohoto nálezu byla zahájena imunosupresivní léčba prednisonem v dávce 0,5 mg/kg/den a azathioprinem v dávce 1,5 mg/kg/den, kterou pacient toleroval bez komplikací. Dávka prednisonu byla v následujících měsících snížena na 5 mg denně. Postupně došlo ke zlepšení ejekční frakce levé komory na 45 %, což bylo dokumentováno v září 2023. Pacient zůstává během sledování klinicky stabilní ve funkční třídě II, bez intervencí přístroje pro komorové tachykardie. Od března 2023 přestal být dependentní na kardiostimulaci.

Diskuse

Tento případ dokumentuje názorně potíže s diagnostikou izolované srdeční sarkoidózy. V následné diskusi proto přinášíme podrobnější přehled problematiky této klinické jednotky.

Definice

Izolovaná srdeční sarkoidóza je definována jako srdeční sarkoidóza s absencí klinicky prokazatelného extrakardiálního postižení při rutinním klinickém vyšetření s využitím pomocných laboratorních a zobrazovacích metod.⁷ Popis onemocnění kolísá od definic striktních až po definice liberální.^{8–11} Na jedné straně stojí kategorický požadavek bioptického průkazu nekaseifikujících granulomů v EMB při úplné absenci jakékoli patologické extrakardiální akumulace FDG na PET-CT.^{12,13} Na druhé straně se nacházejí volnější definice, které nevyžadují průkaz v biopsii myokardu^{14–16} nebo vyloučení extrakardiálního postižení v celotělovém PET-CT.⁴

Epidemiologie

Prevalence izolované srdeční sarkoidózy v jednotlivých souborech odráží to, jak striktně je diagnóza tohoto onemocnění definována. V případě striktní definice byla její prevalence v rozmezí 3–23 %.^{12,13} Naopak při použití liberální definice se pohybovala její prevalence v rozmezí (9–65 %).^{5,14–16} Ve starších finských registrech bylo v letech 2011 a 2015 reportováno zastoupení izolované srdeční sarkoidózy 63 % a 65 %.^{4,5} Zavedení PET-CT s ¹⁸F-fluorodeoxyglukózou (FDG) do rutinní praxe ukázalo u části nemocných se srdeční sarkoidózou klinicky němou akumulaci FDG extrakardiálně. V podstudii finského souboru bylo provedeno u 57 nemocných celotělové PET-CT s FDG, které ukázalo přítomnost izolované srdeční sarkoidózy bez jakékoli akumulace extrakardiálně u 23 % nemocných.¹³ V dalších PET-CT studiích bylo zastoupení izolované srdeční sarkoidózy bez jakékoliv akumulace extrakardiálně následující: v kanadské studii 3,2 % (z 31 pacientů),¹² v australské studii 9,6 % (z 32 pacientů)¹⁶ a v japonské studii mělo jistou izolovanou srdeční sarkoidózu 21 % (z 34 pacientů).¹⁵ Vstupní PET-CT obraz u našeho případu odpovídal izolované srdeční sarkoidóze s absencí klinicky zjevné

ho extrakardiálního postižení. Akumulace FDG v několika málo uzlinách v mediastinu neodpovídala obrazu lymfadenopatie při sarkoidóze a byla vstupně hodnocena jako nespecifický nález.

Incidenci srdeční sarkoidózy v neselektované populaci vyhodnotila studie finských autorů z registru pacientů. V roce 2015 uváděli po zavedení moderních diagnostických metod dvacetinásobný vzestup zachytu srdeční sarkoidózy za 25 let sledování, a to z 0,31 na 5,3 případů na 100 000 obyvatel.⁵ Prospektivní data o postižení jednotlivých orgánových systémů přinesla recentní nizozemská studie.¹⁷ U 330 nemocných s recentním zachytem sarkoidózy bylo nejčastější postižení nitrohrudních uzlin (96 %), následované kožním (23 %) a očním (12 %) postižením. Postižení dalších orgánů bylo vzácné: radiologické známky plicní fibrózy byly zaznamenány v 3 %, srdce v 2 %, neurosarkoidóza v 2 %, ledviny v 3 %, játra v 2 %.¹⁷

Diagnostické metody

Hlavními klinickými projevy srdeční sarkoidózy jsou atrioventrikulární blokáda, komorové tachyarytmie a rozvoj srdečního selhání při neischemické dysfunkci levé komory. Podezření zvyšuje přítomnost aneurysmat levé nebo pravé komory. Tuto diagnózu snadněji odhalíme u pacientů s preexistující extrakardiální sarkoidózou než v případě klinicky izolované srdeční sarkoidózy. V kanadském souboru nemocných s nevysvětlenou pokročilou atrioventrikulární blokádou v mladším věku (18–60 let) byla prokázána pomocí multimodálního vyšetření srdeční sarkoidóza v 34 % případů.¹⁸ V registru komorových tachykardií léčených radiofrekvenční ablací byla srdeční sarkoidóza diagnostikována v 5 %.¹⁹

Při podezření na srdeční sarkoidózu je vhodné pátrat po subklinickém extrakardiálním postižení. Cílem je histologická verifikace z nejsnadněji dostupného orgánu. Na prvním místě sledujeme známky mediastinální lymfadenopatie a změny plicního parenchymu na skiagramu hrudníku. Racionálním krokem je provedení bronchoskopie i u pacientů s normálním CT hrudníku nebo absencí plicního postižení na PET-CT, i v těchto případech lze někdy zachytit postižení plicního parenchymu či uzlin v bronchoalveolární laváži nebo biopsii cílené pomocí endobronchiálního ultrazvuku.^{20,21} Data z evropského multicentrického registru ukázala asociaci srdečního postižení s postižením očním a kožním.²² Doporučuje se tedy rutinní oční a kožní vyšetření a eventuálně biopsie kožních lézí. K identifikaci extrakardiálního postižení také pomáhá celotělové PET-CT s FDG, které může odhalit další léze přístupné biopsií, nejčastěji lymfatické uzliny.

Při diagnostice srdečního postižení používáme kombinaci zobrazovacích metod a současně EMB. Echokardiografie může identifikovat v časně fázi zánětu lokální ztlustění stěny srdečních komor, později ztenčení stěny způsobené jizvením, bez vztahu k anatomii koronárního zásobení. Relativně specifickým nálezem jsou aneurysmata pravé komory nebo ztenčení bazální části komorového septa. Může však dojít také k rozvoji globální systolické dysfunkce levé komory při difuzní poruše kinetiky.^{3,7,23,24} U symptomatických pacientů s klinickým podezřením na srdeční sarkoidózu je jako další zobrazovací meto-

da doporučena CMR.²⁵ Morfologické a funkční nálezy na srdečních komorách hodnotí s vyšší přesností a rozlišovací schopností nežli echokardiografie. Kromě toho umožňuje tkáňovou charakterizaci. Pozdní sycení gadolinem (LGE) může ukazovat na oblasti s aktivním zánětem nebo jizvením. T2 vážené sekvence pomáhají identifikovat oblasti s edémem, známkou aktivního zánětu. Ve srovnání s PET-CT je CMR bez radiační zátěže, je levnější a přítomnost pozdního sycení má prognostický význam. Proto se doporučuje jako metoda první volby. V některých případech však není možné CMR provést nebo má omezenou výpovědní hodnotu (artefakty při arytmiích, artefakty z přítomnosti elektrod), potom je třeba doplnit PET-CT. Někteří autoři dokonce doporučují realizovat obě vyšetření současně, protože přináší komplementární informaci, a zvyšuje se tím diagnostická přesnost.²⁶ Pokud je dostupné je možné provést vyšetření PET-MR, které kombinuje obě informace v jednom vyšetření.²⁷ LGE má u srdeční sarkoidózy neischemickou distribuci, postihuje více nesousedících oblastí, může být transmuralní, subendokardiální, mid-myokardiální nebo epikardiální. Dřívější práce naznačovaly predilekční postižení bazální a střední části myokardu komor, ale ve skutečnosti může být postižen jakýkoliv segment.²⁸ V rozsáhlé CMR kohortě bylo zaznamenáno u srdeční sarkoidózy postižení septa komor (71 %), následovalo postižení boční stěny (52 %), přední stěny (22 %), spodní stěny (17 %) a nejméně často pravé komory (8 %).²⁹ Při pečlivém hodnocení a dobré kvalitě obrazů lze identifikovat také LGE postižení papilárních svalů. Metaanalýza CMR studií ukázala vysokou senzitivitu 95 % (95% CI 90–98 %) a souhrnnou specifitu 85 % (95% CI 67–95 %) pro diagnózu srdeční sarkoidózy.³⁰ Nicméně standardní CMR nedává spolehlivou informaci o aktivitě zánětu umožňující kvantifikaci. Tuto informaci lépe poskytne PET-CT. V budoucnu může charakterizaci aktivního zánětu při srdeční sarkoidóze přinést hodnocení pomocí T1 a T2 map.³¹

U pacientů se sarkoidózou vyšetřujeme pomocí PET-CT jednak metabolismus myokardu pomocí ¹⁸F-fluorodeoxyglukózy a dále perfuzi (typicky ⁸²Rubidiem nebo ¹³N-amoniakem).³² Pro detekci zánětlivých ložisek v myokardu pomocí FDG je nezbytné suprimovat vychytávání glukózy v myokardu z metabolických důvodů a docílit stav s převládající metabolizací ketolátů. Děje se tak tehdy, pokud pacient drží ketogenní dietu s vysokým přísunem lipidů a nízkým obsahem cukrů (včetně škrobu) minimálně jeden den před vyšetřením a následně lační po dobu alespoň dvanácti hodin, kdy může pít jen čistou vodu.^{32,33} Při dodržování ketogenní diety po dobu 24 hodin se dá docílit suprese vychytávání glukózy v myokardu přibližně u 80 % jedinců.^{34,35} Pokud ketogenní dieta trvá 72 hodin, lze dosáhnout suprese až v 95 %.^{36,37} Kombinací metabolického a perfuzního vyšetření můžeme identifikovat následující situace. Pro časně fázi zánětu svědčí ložiskové vychytávání FDG se zachovanou regionální perfuzí. Na pokročilé stadium zánětu ukazuje ložiskové vychytávání FDG a porucha perfuze. Pokud najdeme v určitém segmentu současně chybějící vychytávání FDG a defekt perfuze, svědčí to pro přítomnost jizvy, bez aktivního zánětu.^{32,33} V některých případech přetrvává difuzní vychytávání FDG v myokardu i přes provedená dietní opatření. Vyšetření je potom z hlediska detekce srdeční sarkoidózy

nevýpovědní. Akumulace FDG v boční stěně levé komory může být variantou normy u zdravých jedinců. Tento nálezn je třeba interpretovat s opatrností.³⁸ Diagnostická přesnost PET-CT byla v této indikaci zhodnocena v metaanalýze studií.³⁰ Senzitivita byla o něco nižší nežli u CMR, dosáhla 84 % (95% CI 74–90 %), souhrnná specifita byla podobná: 82 % (95% CI 75–88 %).³⁰ Optimální je provedení jak CMR, tak PET-CT a korelace nálezů.

Pokud se nepodaří verifikovat diagnózu sarkoidózy v extrakardiální biopsii, je nutné provést EMB. Tento postup je pravidlem u izolované formy srdeční sarkoidózy. V literatuře se uvádí nízká senzitivita EMB pro průkaz srdeční sarkoidózy, která se pohybuje v rozmezí 20–30 %.^{39,40} Senzitivitu EMB je možno zvýšit jejím opakovaným provedením a dále cílením biopsie na základě výsledků zobrazovacích nebo pomocí elektroanatomického mapování.^{41–44} EMB je třeba provádět ve zkušných centrech, kde je nízký výskyt komplikací. Kazuisticky byla popsána také jehlová biopsie myokardu z minitorakotomie u případů srdeční sarkoidózy, které se nepodařilo jinak objasnit.⁴⁵ V případě diagnostických rozpaků a nejasné klinické diagnózy sarkoidózy je vhodné doplnit také molekulárněgenetické vyšetření k vyloučení přítomnosti závažných forem dědičné kardiomyopatie typu laminopatie nebo desminopatie, které bývají provázeny také výskytem atrioventrikulárních bloků a maligních komorových arytmií.^{46,47} Alespoň jednorázový kaskádový screening prvostupňových příbuzných může dále osvětlit etiologii srdečního selhání i závažných arytmií u pacienta.

U našeho pacienta jsme měli vysoké klinické podezření na srdeční sarkoidózu již při iniciální hospitalizaci. Nicméně první PET-CT vyšetření nebylo výpovědní pro nedostatečnou supresi metabolismu glukózy a první EMB byla negativní. CMR jsme neindikovali z bezpečnostních důvodů u pacienta dependentního na kardiostimulaci a také jsme očekávali horší kvalitu vyšetření při artefaktech z implantovaných elektrod. CMR jinak u pacientů s podezřením na srdeční sarkoidózu při absenci kontraindikací rutinně provádíme. V reportovaném případě by CMR možná dále zvýšilo naše podezření na srdeční sarkoidózu nebo by nám mohlo pomoci odhadnout optimální místo odběru při endomyokardiální biopsii, ale samo o sobě by neumožnilo diagnózu izolované srdeční sarkoidózy bez histologické verifikace. Pro trvalé podezření na srdeční sarkoidózu

bylo opakováno PET-CT s nálezem ložiskové akumulace FDG v oblastech narušené perfuze při známém normálním nálezu na větvitých tepnách. Při progresi mediastinální lymfadenopatie jsme se pokusili o bioptický průkaz sarkoidózy pomocí transbronchiální biopsie. To se podařilo až v opakované EMB. Uvedený diagnostický postup byl zásadní pro management pacienta, umožnil adekvátní imunosupresivní léčbu onemocnění.

Diagnostická kritéria

Pro diagnostiku srdeční sarkoidózy mají největší význam doporučení WASOG (World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders), publikovaná v roce 1999 a znovu vydaná v roce 2014. Dále jsou významná doporučení Heart Rhythm Society (HRS) z roku 2014.^{48,49} Tato doporučení se prakticky shodují. Jejich základní myšlenkou je bioptický průkaz sarkoidózy v srdci nebo extrakardiálně. Při extrakardiálním průkazu obsahují přesná kritéria pro nálezy, kterými je třeba srdeční postižení sarkoidózou podložit, a také podmínku, že jiná příčina postižení srdce je nepravděpodobná. Řídíme se kritérii HRS (tabulka 1). Japonská doporučení sice umožňují diagnostikovat izolovanou srdeční sarkoidózu i bez jakékoli biopsie,⁵⁰ ale nejsou v našich podmínkách akceptována.

Diferenciální diagnostika

Při diagnostice srdeční sarkoidózy je třeba vyloučit některé geneticky podmíněné kardiomyopatie. U pacientů s aneurysmaty pravé komory je to především arytmogenní kardiomyopatie. Také některé geneticky podmíněné formy dilatační kardiomyopatie, např. při mutacích laminu A/C, filaminu C nebo desminu, jsou spojeny s výskytem komorových tachyarytmií a/nebo atrioventrikulárních bloků. V kohortách pacientů vyšetřovaných s podezřením na srdeční sarkoidózu byly nalezeny jednotky případů právě s genetickými kardiomyopatiemi.^{51,52} Specifickou jednotkou je potom desmoplakinová kardiomyopatie. Patogenní varianty desmoplakinu podmiňují arytmogenní kardiomyopatii s dominantním postižením levé komory, která může mít epizody zánětlivého vzplanutí s pozitivní

Tabulka 1 – Kritéria pro diagnostiku srdeční sarkoidózy (podle guidelines Heart Rhythm Society, 2014)

1. Jistá diagnóza srdeční sarkoidózy	Záchyt nekaseifikujícího epitelioidního granulomu v biopsii myokardu při absenci alternativní příčiny
2. Pravděpodobná diagnóza srdeční sarkoidózy	A) Sarkoidóza srdce je potvrzena histologicky extrakardiálně. B) Splněno alespoň jedno z následujících kritérií: - Kardiomyopatie nebo atrioventrikulární blokáda reagující na imunosupresi - Dysfunkce LKS s ejekční frakcí nižší než 40 % - Setrvalá komorová tachykardie nebo pokročilá atrioventrikulární blokáda (AVB II, Mobitz II, AVB III) - Víceložisková akumulace FDG při PET-CT, konzistentní se srdeční sarkoidózou - Pozdní syčení gadolinem na MR srdce, konzistentní se srdeční sarkoidózou - Akumulace ⁶⁷galia v srdci, konzistentní se srdeční sarkoidózou C) Podmínkou je vyloučení jiných příčin srdečního onemocnění

FDG – ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza; LKS – levá komora srdeční; MR – magnetická rezonance; PET-CT – pozitronová emisní tomografie – výpočetní tomografie.

tou PET-CT, takže napodobuje myokarditidu nebo srdeční sarkoidózu.⁵³ Proto je třeba u pacientů s izolovanou srdeční sarkoidózou pečlivě odebrat rodinnou anamnézu alespoň ve třech generacích. Při pozitivní rodinné anamnéze nebo přítomnosti varovných příznaků geneticky podmíněné kardiomyopatie je třeba doplnit kardiogenetickou konzultaci a testování.

Dále je nutno v diferenciální diagnostice uvažovat o přítomnosti jiných typů myokarditidy, jako je např. myokarditida obrovskobuněčná. Je nutné zvažovat také přítomnost srdečního tumoru, např. lymfomu. Tyto diagnózy způsobují také patologickou akumulaci FDG v myokardu. Žádný z těchto případů se ale neobejde bez biopsie z ložiska v myokardu. Také ischemická choroba srdeční může v ischemických segmentech myokardu způsobovat ložiskovou akumulaci FDG při PET-CT vyšetření. Všechny tyto diferenciální diagnózy je třeba vzít v úva-^{54,55}

Prognostické důsledky

Diagnóza sarkoidózy má prognostický dopad. Ve starších pracích se pohybovalo pětileté přežívání nemocných se srdeční sarkoidózou v rozmezí 70–75 %.^{56,57} Data z finského registru ukázala, že při časně diagnostice a léčbě onemocnění lze dosáhnout pětiletého a desetiletého přežívání bez potřeby srdeční transplantace 90 % a 83 %.⁵ Negativním prediktorem prognózy byla v této práci přítomnost srdečního selhání při manifestaci onemocnění. Pětileté a desetileté přežívání v takovém případě dosahovaly pouze 75 % a 52 %. Izolovaná forma srdeční sarkoidózy měla ve finském registru v porovnání s ostatními nemocnými těžší postižení srdce s nižší ejekční frakcí levé komory a větším rozsahem pozdního syčení gadoliniem. Nízká ejekční frakce levé komory a izolovaná forma srdeční sarkoidózy byly silnými prediktory cílového ukazatele (mortalita, nutnost srdeční transplantace a výskyt maligních arytmií).⁵ Izolovaná forma srdeční sarkoidózy byla nezávislým prediktorem kardiální mortality a morbidity také v japonské studii.⁵⁸ Tyto nálezy nebyly potvrzeny v malé studii s pouhými devíti pacienty s izolovanou formou.⁵⁹ Nicméně převládá evidence pro delší čas k diagnóze izolované srdeční sarkoidózy nežli při postižení v rámci systémové formy. Také převažuje evidence pro těžší srdeční postižení a horší prognózu izolované formy. Náhlá srdeční smrt představuje devastující komplikaci u nemocných se srdeční sarkoidózou. Data z finské databáze ukazují, že náhlá srdeční smrt a resuscitovaná srdeční zástava představují 14 % iniciálních manifestací srdeční sarkoidózy. Dvě třetiny fatálních příhod jsou způsobeny dříve nediodagnostikovanou srdeční sarkoidózou.⁶⁰

Léčba

Nejsou k dispozici žádné randomizované kontrolované studie týkající se imunosupresivní léčby srdeční sarkoidózy. Data pro léčbu existují především pro symptomatické pacienty s tímto onemocněním. Základním lékem jsou kortikoidy s iniciální denní dávkou prednisonu mezi 0,5–1 mg/kg s postupnou redukcí podle stavu pacienta. Dávko-

váním kortikoidů v této indikaci retrospektivně hodnotila japonská práce.⁵⁶ Nebyl prokázán vztah mezi přežíváním a iniciální dávkou prednisonu nižší nebo vyšší než 30 mg denně. V jiné studii nebyl zjištěn u 32 nemocných rozdíl v redukci akumulace FDG při PET-CT a počtu akumulujících segmentů mezi skupinami léčenými vysokou (≥ 40 mg denně) a nízkou (< 40 mg) dávkou prednisonu.⁶¹ Proto je patrný v posledních letech příklon k nižší počáteční dávce kortikoidů (30–40 mg prednisonu denně). Jen při závažné klinické manifestaci, jako je arytmiická bouře nebo akutní srdeční selhání, se léčba zahajuje podáním pulsních dávek methylprednisonu.^{54,55}

Kortikoterapie je u srdeční sarkoidózy obvykle kombinována s dalším imunosupresivem, které umožní časnou deeskalaci dávky kortikoidu. Do kombinace se přidává nejčastěji azathioprin v dávce 1–2 mg/kg/den nebo metotrexát v dávce 10–20 mg jednou týdně. Alternativou jsou mykofenolát mofetil nebo leflunomid.^{55,56,62,63} Při relapsu onemocnění nebo rezistenci na léčbu se obvykle vymění druhé imunosupresivum. Aktuálně probíhá u pacientů se srdeční sarkoidózou prospektivní randomizovaná studie (CHASM CS–RCT), která porovnává monoterapii kortikoidy s jejich kombinací s metotrexátem.⁶⁴ U rezistentních případů lze docílit stabilizace onemocnění pomocí inhibice tumor nekrotizujícího faktoru alfa (infliximab, adalimumab, golimumab), která byla v několika případech tolerována i při výrazně snížené ejekční frakci levé komory.⁶⁵

U nemocných s pokročilou atrioventrikulární bloádou vede léčba kortikoidy k úpravě atrioventrikulárního převodu téměř v polovině případů, častá je však recidiva bloády.⁶⁶ Konsenzus expertů proto v těchto případech doporučuje trvalou kardiostimulaci s preferencí implantace kardioverteru-defibrilátoru.⁴⁷ Podle posledních doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) je kromě obvyklých primárně a sekundárně preventivních indikací implantace kardioverteru-defibrilátoru doporučena v následujících situacích. U pacientů se srdeční sarkoidózou a ejekční frakcí levé komory 36–50 % při indukovatelné setrvalé monomorfní komorové tachykardii nebo ejekční frakci vyšší než 35 % a rozsáhlém pozdním syčení gadoliniem v období po zklidnění zánětu.⁶⁷ U pacientů s recidivujícími komorovými arytmiemi se doporučuje primárně imunosupresivní a antiarytmická léčba, katetrizační ablace by měla být zvážena v případě refrakterních arytmií při medikamentózní terapii.⁶⁸ Medikamentózní léčba srdečního selhání se řídí posledním doporučením.⁶⁹ Výsledky transplantace srdce jsou u této diagnózy srovnatelné s ostatními indikacemi.⁷⁰

Závěry

Na diagnózu srdeční sarkoidózy je potřeba pomyslet vždy u pacientů s neischemickou dysfunkcí levé komory, zvláště v přítomnosti aneurysmat srdečních komor nekoronární etiologie. Podezření zvyšuje přítomnost pokročilejší atrioventrikulární bloády nebo výskyt maligních komorových arytmií. Diagnostika je zvláště obtížná u izolované srdeční sarkoidózy, kde je třeba aplikovat kombinaci zobrazovacích metod včetně CMR, PET-CT a někdy i opakovanou EMB k dosažení správné diagnózy. Ta je důležitá jak

z prognostických, tak i z terapeutických důvodů. V případě diagnostických rozpaků je vhodné doplnit také genetické vyšetření a kaskádový rodinný screening k vyloučení maligních forem dědičné kardiomyopatie.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

K tématu článku nemají autoři konflikt zájmů.

Financování

Podporováno výzkumným záměrem Ministerstva zdravotnictví České republiky pro rozvoj výzkumné organizace 00023001 (IKEM, Praha, ČR) – institucionální podpora, dále projektem ERN GUARD-Heart. Všechna práva vyhrazena.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Práce byla vedena v souladu s Helsinskou deklarací.

Literatura

- Miedema J, Cinetto F, Smed-Sörensen A, Spagnolo P. The immunopathogenesis of sarcoidosis. *J Autoimmun* 2024 May 10:103247. Online ahead of print.
- Hajšl M, Sedloň P, Černohous M, et al. Sarkoidóza srdce jako příčina náhlé srdeční smrti. *Cor Vasa* 2013;55:e78–e81.
- Cooper LT. Cardiac sarcoidosis. In: Cooper LT (ed.). *Myocarditis. From bench to bedside*. Humana Press, Totowa, New Jersey, 2003:421–436.
- Kandolin R, Lehtonen J, Graner M, et al. Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis. *J Intern Med* 2011;270:461–468.
- Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, et al. Cardiac sarcoidosis. Epidemiology, characteristics and outcome over 25 years in a nationwide study. *Circulation* 2015;131:624–632.
- Uemura A, Morimoto SI, Hiramitsu S, et al. Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: Evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J* 1999;138:299–302.
- Ribeiro Neto ML, Jellis CL, Cremer PC, et al. Cardiac Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2024;45:105–118.
- Kupari M, Lehtonen J. POINT: Should Isolated Cardiac Sarcoidosis Be Considered a Significant Manifestation of Sarcoidosis? Yes. *Chest* 2021;160:36–38.
- Birnie DH, Nery PB, Beanlands RS. Counterpoint: should isolated cardiac sarcoidosis be considered a significant manifestation of sarcoidosis? No. *Chest* 2021;160:38–42.
- Kupari M, Lehtonen J. Rebuttal From Drs Kupari and Lehtonen. *Chest* 2021;160:42–43.
- Birnie DH, Nery PB, Beanlands RS. Rebuttal from Drs Birnie, Nery, and Beanlands. *Chest* 2021;160:43–44.
- Juneau D, Nery P, Russo J, et al. How common is isolated cardiac sarcoidosis? Extra-cardiac and cardiac findings on clinical examination and whole-body F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Int J Cardiol* 2018;253:189–193.
- Simonen P, Lehtonen J, Kandolin R, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-guided sampling of the mediastinal lymph nodes in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *Am J Cardiol* 2015;116:1581–1585.
- Rosenbaum AN, Kolluri N, Elwazir MY, et al. Identification of a novel presumed cardiac sarcoidosis category for patients at high risk of disease. *Int J Cardiol* 2021;335:66–72.
- Kawai H, Sarai M, Kato Y, et al. Diagnosis of isolated cardiac sarcoidosis based on new guidelines. *ESC Heart Fail* 2020;1:2662–2671.
- Giudicatti L, Marangou J, Nolan D, et al. The utility of whole body 18 F-FDG PET-CT in diagnosing isolated cardiac sarcoidosis: the western Australian cardiac sarcoid study. *Heart Lung Circ* 2020;29:e1–e6.
- Van Woensel J, Koopman B, Schiefer M, et al. Organ involvement in newly diagnosed sarcoidosis patients in the Netherlands: The first large European multicentre prospective study. *Respir Med* 2024;226:107608.
- Nery PB, Beanlands RS, Nair GM, et al. Atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis in middle-aged adults. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:875–881.
- Kumar S, Barbhuiya C, Nagashima K, et al. Ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis. Characterisation of ventricular substrate and outcomes of catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:87–93.
- Petek BJ, Rosenthal DG, Patton KK, et al. Cardiac sarcoidosis: diagnosis confirmation by bronchoalveolar lavage and lung biopsy. *Respir Med* 2018;144:S13–S19.
- Aravena C, Almeida FA, Culver DA, et al. The utility of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration in patients with suspected extrapulmonary sarcoidosis without thoracic lymphadenopathy. *Respir Med* 2020;171:106074.
- Schupp JC, Freitag-Wolf S, Bargagli E, et al. Phenotypes of organ involvement in sarcoidosis. *Eur Respir J* 2018;51:1700991.
- Dubrey SW, Falk RH. Diagnosis and management of cardiac sarcoidosis. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52:336–346.
- Kron J, Ellenbogen KA. Cardiac sarcoidosis: Contemporary review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:104–109.
- Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and detection of sarcoidosis an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201:e26–e51.
- Vita T, Okada DR, Veillet-Chowdhury M, et al. Complementary value of cardiac magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the assessment of cardiac sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018; 11:e007030.
- Marschner CA, Aloufi F, Aitken M, et al. Combined FDG PET/MRI versus Standard-of-Care Imaging in the Evaluation of Cardiac Sarcoidosis. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2023;5:e220292.
- Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, et al. Detection of myocardial damage in patients with sarcoidosis. *Circulation* 2009;120:1969–1977.
- Schulz-Menger J, Wassmuth R, Abdel-Aty H, et al. Patterns of myocardial inflammation and scarring in sarcoidosis as assessed by cardiovascular magnetic resonance. *Heart* 2006;92:399–400.
- Aitken M, Chan MV, Fresno CU, et al. Diagnostic accuracy of cardiac MRI versus FDG PET for cardiac sarcoidosis: a systematic review and metaanalysis. *Radiology* 2022;304:566–579.
- Puntmann VO, Isted A, Hinojar R, et al. T1 and T2 Mapping in Recognition of Early Cardiac Involvement in Systemic Sarcoidosis. *Radiology* 2017;285:63–72.
- Ishida Y, Yoshinaga K. Recommendations for 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for cardiac sarcoidosis: Japanese Society of Nuclear Cardiology Recommendations. *Ann Nucl Med* 2014;28:393–403.
- Atterton-Evans V, Nutrdiet B, Turner J, et al. Variances of dietary preparation for suppression of physiological 18 F-FDG myocardial uptake in the presence of cardiac sarcoidosis: a systematic review. *J Nucl Cardiol* 2020;27:481–489.
- Cheng VY, Slomka PJ, Ahlen M, et al. Impact of carbohydrate restriction with and without fatty acid loading on myocardial 18F-FDG uptake during PET: a randomized controlled trial. *J Nucl Cardiol* 2010;17:286–291.
- Harisankar CN, Mittal BR, Agrawal KL, et al. Utility of high fat and low carbohydrate diet in suppressing myocardial FDG uptake. *J Nucl Cardiol* 2011;18:926–936.
- Lu Y, Grant C, Xie K, Sweiss NJ. Suppression of myocardial 18F-FDG uptake through prolonged high-fat, high-protein, and very-low-carbohydrate diet before FDG-PET/CT for evaluation of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *Clin Nucl Med* 2017;42:88–94.
- Oztemiz C, Koksely Y, Froelich JW, et al. Comparison of the effect of three different dietary modifications on myocardial suppression in (18)F-FDG PET/CT evaluation of patients for suspected cardiac sarcoidosis. *J Nucl Med* 2021;62:1759–1767.
- Morooka M, Moroi M, Uno K, et al. Long fasting is effective in inhibiting physiological myocardial 18F-FDG uptake and for evaluating active lesions of cardiac sarcoidosis. *EJNMMI Res* 2014;4:1–11.

39. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease. A scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation* 2007;116:2216–2233.
40. Seferovic PM, Tsutsui H, McNamara DM, et al. Heart Failure Association, Heart Failure Society of America, and Japanese Heart Failure Society position statement on endomyocardial biopsy. *J Card Fail* 2021;27:727–743.
41. Kupari M, Kandolin R, Lehtonen J, et al. Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis. *J Intern Med* 2011;461–468.
42. Nery PB, Keren A, Healey J, Leug E, et al. Isolated cardiac sarcoidosis: establishing the diagnosis with electroanatomic mapping-guided endomyocardial biopsy. *Can J Cardiol* 2013;29:1015.e1–3.
43. Liang JJ, Hebl VB, DeSimone CV, et al. Electrogram guidance. A method to increase the precision and diagnostic yield of endomyocardial biopsy for suspected cardiac sarcoidosis and myocarditis. *JACC Heart Fail* 2014;2:466–473.
44. Ezzeddine FM, Kapa S, Rosenbaum A, et al. Electrogram-guided endomyocardial biopsy yield in patients with suspected cardiac sarcoidosis and relation to outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021;32:2486–2495.
45. Lehtonen JY, Jokinen JJ, Holmström M, Kupari M. Open chest core needle biopsy of left ventricle in the evaluation of suspected focal myocardial inflammation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:e99–e102.
46. Hromaníková K, Kubánek M, Krebsová A, et al. Záchyt laminopatie s převažujícím postižením srdce v rámci předtransplantační diagnostiky – kazuistika, rozbor rizikové stratifikace a kardiologického managementu pacientů s laminopatií. *Cor Vasa* 2022;64:67–71.
47. Kubánek M, Schimerová T, Piherová L, et al. Desminopathy: Novel Desmin Variants, a New Cardiac Phenotype, and Further Evidence for Secondary Mitochondrial Dysfunction. *J Clin Med* 2020;9:937.
48. Judson MA, Costabel U, Drent M, et al. The WASOG sarcoidosis organ assessment instrument: an update of a previous clinical tool. *Sarcoidosis Vasc Diffus Lung Dis* 2014;31:19–27.
49. Birnie DHS, Bobun F, Cooper J et al. HRS expert consensus statement on diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014;11:1305–1323.
50. Terasaki F, Azuma A, Anzai T, et al. JCS 2016 guideline on diagnosis and treatment of cardiac sarcoidosis – digest version. *Circ J* 2019;83:2329–2388.
51. Reza N, Levin MG, Vidula MK, et al. Prevalence of pathogenic variants in dilated cardiomyopathy-associated genes in patients evaluated for cardiac sarcoidosis. *Circ Genomic Precis Med* 2023;16:1–3.
52. Lal M, Chen C, Newsome B, et al. Genetic cardiomyopathy masquerading as cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:9–11.
53. Smith ED, Lakdawala NK, Papoutsidakis N, et al. Desmoplakin cardiomyopathy, a fibrotic and inflammatory form of cardiomyopathy distinct from typical dilated or arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2020;141:1872–1884.
54. Lehtonen J, Uusitalo V, Pöyhönen P, et al. Cardiac sarcoidosis: phenotypes, diagnosis, treatment, and prognosis. *Eur Heart J* 2023;44:1495–1510.
55. Cheng RK, Kittleson MM, Beavers CJ, et al.; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Diagnosis and Management of Cardiac Sarcoidosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2024;149:e1197–e1216.
56. Yazaki Y, Isobe M, Hiroe M, et al. Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone. *Am J Cardiol* 2001;88:1006–1010.
57. Okura Y, Dec GW, Hare JM, et al. A clinical and histopathologic comparison of cardiac sarcoidosis and idiopathic giant cell myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:322–329.
58. Takaya Y, Nakamura K, Nishii N, Ito H. Clinical outcomes of patients with isolated cardiac sarcoidosis confirmed by clinical diagnostic criteria. *Int J Cardiol* 2021;345:49–53.
59. Sink J, Joyce C, Liebo MJ, Wilber DJ. Long-Term Outcomes of Cardiac Sarcoid: Prognostic Implications of Isolated Cardiac Involvement and Impact of Diagnostic Delays. *J Am Heart Assoc* 2023;12:e028342.
60. Ekström K, Lehtonen J, Nordenswan HK, et al. Sudden death in cardiac sarcoidosis: an analysis of nationwide clinical and cause-of-death registries. *Eur Heart J* 2019;40:3121–3128.
61. Osborne MT, Hulten EA, Singh A, et al. Reduction in 18F-fluorodeoxyglucose uptake on serial cardiac positron emission tomography is associated with improved left ventricular ejection fraction in patients with cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 2014;21:166–174.
62. Gilotra N, Okada D, Sharma A, Chrispin J. Management of Cardiac Sarcoidosis in 2020. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2020;9:182–188.
63. Obi ON. Anti-inflammatory Therapy for Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2024;45:131–157.
64. Birnie D, Beanlands RSB, Nery P, et al. Cardiac sarcoidosis multi-center randomized controlled trial (CHASM CS-RCT). *Am Heart J* 2020;220:246–252.
65. Baker MC, Sheth K, Witteles R, et al. TNF-alpha inhibition for the treatment of cardiac sarcoidosis. *Semin Arthritis Rheum* 2020;50:546–552.
66. Sadek MM, Yung D, Birnie DH, et al. Corticosteroid therapy for cardiac sarcoidosis: A systematic review. *Can J Cardiol* 2013;29:1034–1041.
67. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Developed by The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias And The Prevention Of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2022;43:3997–4126.
68. Siontis KC, Santangeli P, Muser D, et al. Outcomes Associated With Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Cardiac Sarcoidosis. *JAMA Cardiol* 2022;7:175–183.
69. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2022;24:4–131.
70. Zaidi AR, Zaidi A, Vaitkus PT. Outcome of heart transplantation in patients with sarcoid cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:714–717.

Serum Paraoxonase-1 and Atherosclerotic Cardiovascular Disease

Siho Hidayet^a, Lutfu Askin^b

^a Department of Cardiology, Inonu University, Malatya, Turkey

^b Department of Cardiology, Gaziantep Islamic Science and Technology University, Gaziantep, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 16. 9. 2024

Accepted: 11. 10. 2024

Available online: 5. 12. 2024

Klíčová slova:

Aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění

Lipoproteiny o vysoké hustotě

Paraoxonáza-1

SOUHRN

Díky svému umístění chrání hydrofobní lipidová doména paraoxonázy-1 (PON-1) lipoproteiny o vysoké hustotě (high-density lipoprotein, HDL), lipoproteiny o nízké hustotě (low-density lipoprotein, LDL) a buněčné membrány na vnější straně před oxidací. Nezastavuje se tím tvorba konjugovaných dienu, ale mění se tak produkty lipoperoxidace na neškodné karboxylové kyseliny místo aldehydů, které by se mohly navazovat na apolipoprotein B. Paraoxonáza-1 v séru negativně ovlivňuje nové příhody u diabetu a aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (ASKVO). Diabetes, dyslipidemie a zánět snižují aktivitu PON-1. Ablace lidského genu pro PON-1 nebo nadměrná exprese tohoto genu u zvířat posiluje nebo tlumí vnímavost k rozvoji aterosklerózy. Na rozdíl od apolipoproteinu AII zvyšují sérová koncentrace amyloidu A a myeloperoxidáza, apolipoprotein AI a poměr lecitin : cholesterol acyl transferáza antioxidační účinek PON-1. Strava a již užívané léky měnící hodnoty lipidů mohou účinnost PON snížit, je však třeba provádět specifickou léčbu zvyšující hodnoty PON-1.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:

Atherosclerotic cardiovascular disease

High-density lipoprotein

Paraoxonase-1

Due to where paraoxonase-1 (PON-1)'s hydrophobic lipid domain is located, high-density lipoprotein (HDL) protects low-density lipoprotein (LDL) and the cell membranes on the outside from oxidation. It doesn't stop the formation of conjugated dienes, but it changes the products of lipid peroxidation into harmless carboxylic acids instead of aldehydes that could link to apolipoprotein B. Serum PON-1 inversely affects new events in diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). Diabetes, dyslipidemia, and inflammation decrease PON-1 activity. Human PON-1 gene ablation or overexpression in animals enhances or reduces atherosclerosis susceptibility. Unlike AII, serum amyloid A, and myeloperoxidase, apolipoprotein AI and lecithin : cholesterol acyl transferase boost PON-1 antioxidant activity. Diet and pre-existing lipid-modifying drugs may impact PON-1 activity, but specific PON-1-raising therapy is required.

Introduction

Aldridge discovered serum paraoxonase in 1953. Diethyl-para-nitrophenyl phosphate, an organophosphate, inhibits "B" esterases like acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase; therefore, it was initially called "A" esterase. Diethyl-para-nitrophenyl phosphate, or paraoxon, is a potent neurotoxin generated by parathion metabolism. Hydrolyzing paraoxon needs "A" enzymes. Paraoxonase-1 (PON-1) protects organophosphate toxins like insecticides

and military nerve weapons. Due to its importance in toxicology, PON was nearly solely on high-density lipoprotein (HDL) in the mid-1980s, according to Reading University toxicologist Mackness. Due to atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD)-related decreased HDL, myocardial infarction (MI) survivors reported lower serum activity.¹

HDL-C inversely and independently affects atherosclerotic ASCVD. HDL stimulates cholesterol efflux from artery wall macrophages, is an antioxidant, anti-inflammatory, antithrombotic, and maintains endothelial cells. PON-1, an

Address: Lutfu Askin, MD, Gaziantep Islamic Science and Technology University, 2700 Gaziantep, Turkey, e-mail: lutfuaskin23@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2024.082

antioxidant liver-produced HDL-bound esterase enzyme, inhibits low-density lipoprotein (LDL) oxidation through liperoxide hydrolysis. According to rodent and human research, PON-1 activation makes HDL anti-atherogenic and cardioprotective. Stable coronary artery disease, post-MI, hypercholesterolemia, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes decrease blood PON-1 activity.²⁻⁴

A few general population studies revealed inverse associations. PON-1 activity's connection with CVD risk in general population settings is unclear.^{5,6} PON-1 may be a better atherosclerotic CVD risk factor than HDL-C. So, long-term data from the general population are needed to look into the link between PON-1 activity at the start and future CVD. We aimed to conclude a review of baseline PON-1 activity and CVD risk.

PON-1 polymorphisms and gene family

PON-1, the primary serum paraoxonase, has two more family members whose genes cluster on chromosome.⁷ Paraoxonase-3 (PON-3), another paraoxonase family member on HDL, is substantially less abundant than PON-1. It lacks organophosphatase and arylesterase. PON-1 and PON-3 are lactonases, whereas PON-3 prefers higher molecular mass lactones. Even before gene sequencing, paraoxonase 1 was observed to vary substrate activity.⁸

Unlike paraoxon, phenyl acetate hydrolyzes quicker. Nevertheless, half of Euroid paraoxon PON-1 activity was low, 8–9% high, and the rest intermediate. Early 1990s sequencing of PON-1 revealed that this difference in activity was primarily due to the substitution of arginine (R) for glycine (Q) at position 192R, resulting in a low-activity 192Q isoenzyme and a high-activity 192R isoenzyme. 192R and Q alloenzymes' hydrolytic activity towards paraoxon varies by population.¹ Anti-atherosclerotic PON-1 hydrolyzes paraoxon less efficiently. At high concentrations, the 192R isoenzyme may protect more than the 192Q polymorphism.

Epidemiology: Mendelian randomization, serum PON-1 activity

PON-1 activity may predict atherosclerosis; however, prospective studies are required. Serum PON-1 independently predicted ASCVD, resulting in a risk variation equivalent to HDL cholesterol. The Caerphilly Heart Study of middle-aged men gave the first prospective data.⁹ Kunutsor et al.¹⁰ meta-analyzed these results and five more. There were 15,064 participants and 2,958 ASCVD cases. Three paraoxon-substrate experiments and three phenyl acetate-substrate experiments. The age-adjusted pooled ASCVD relative risk per 1 SD of increased PON-1 activity was 0.87, extremely significant.¹¹ Kunutsor et al.¹⁰ say that PON-1 activity was not a part of a multivariate equation that could predict future cases of ASCVD. HDL cholesterol is favourably affected by regression dilution bias because serum PON-1 activity changes more than HDL cholesterol. PON-1 activity was decreased in early ASCVD patients with elevated HDL cholesterol, highlighting its biological relevance.¹²

PON-1 activity predicted future events in ASCVD patients who had coronary revascularization. Bhattacharyya et al.'s¹³ work was very relevant. They evaluated 1,399 Cleveland Clinic coronary angiography patients. PON-1 aryl esterase and paraoxonase activity were significantly adversely linked with new ASCVD occurrences after a minimum 3-year followup. In 150 individuals matched for the PON-1 192 polymorphism (equal numbers with the QQ, QR, and RR), blood PON-1 activity was significantly related (p 0.001) with fatty acid oxidation products.

Due to its lactonase structure, PON-1 may predict lactone substrate activity.^{14,15} PON-1 lactonase activity does not enhance ASCVD risk prediction in prospective epidemiology.¹⁶ PON-1 lactonase activity and disease are growing concerns.¹⁷ Homocysteine thiolactone, which binds to apoB like glucose and lipid peroxides, may increase the ASCVD risk of atherosclerosis.¹⁸ Low serum PON-1 increases urine homocysteine thiolactone, particularly in PON-1-192R carriers.¹⁴

Bioplausibility and evolution

Polymorphisms of PON-1, which extend organophosphate neurotoxic resistance, enhance the lifespan of exposed populations without detoxifying mutations but at the cost of those with the less favourable form. Evolutionary extinction may precede mutation. Farm workers who dip sheep in diazinon (the active metabolite diazinon) with the 192Q PON-1 genotype and greater blood PON-1 (daxoxonase activity) are less likely to acquire neuropsychiatric symptoms.¹⁹ PON-1 synthetic organophosphates created by cyanobacteria (blue-green algae) may create vast amounts of neurotoxic organophosphates, threatening early hominids on Africa's big lakes.²⁰ PON-1 presumably originated from PON-2, its intracellular twin.

Cholinesterases and acetylcholine responses predate metazoa and the neurological system. Organophosphate poisoning was inevitable. Anaerobic, deep-sea hydrothermal vent organophosphates were the first lifeforms. Organophosphate metabolism proteins may have become paraoxonases. DFPase (eukaryotic squid), organophosphate hydrolase, acid anhydrolase, phosphotriesterase (bacteria), and SsoPox (archaea) are additional organophosphatases.²¹ RePON-1 resembles squid DFPase. Six-bladed propellers feature four sheets. Both core tunnels contain two calcium ions.²²

Oxidative respiratory chain phosphorylation metabolism was faster than glycolysis in oxygen-rich photosynthetic life. Oxygen toxicity needs protection. Paraoxonases are antioxidant enzymes.²³ Elias and Tawfik propose that paraoxonases developed as promiscuous esterase lactonases in an interesting study.²⁴ Despite structural variations, their active site resembles lactonases more than esterases. Single-celled organisms create lactones such as N-acylhomoserine lactones to modify gene expression for bioluminescence, biofilm growth, virulence factor expression, and motility at quorum sensing thresholds. Lactonases can sense quorums like hormones (ironically, acetylcholine and acetylcholinesterase). PON-1 metabolises atherogenic homocysteine thiolactone.²⁵

of PON-1 activity may be linked to a higher risk of getting PE. Also, some studies have shown that the levels of PON-1 activity are lower in people with PE than in healthy people. We don't fully understand how PON-1 may affect the risk of PE, but it is thought that the enzyme may help protect against oxidative stress and inflammation, both of which are thought to lead to the formation of blood clots. Measuring PON-1 activity levels may be a useful tool for assessing an individual's risk of developing the condition and could potentially be used to guide preventative measures and treatment strategies.

Ischemic stroke

PON-1 is an enzyme that is mostly made by the liver. It is attached to high-density lipoprotein (HDL) particles and travels through the blood. PON-1 has been shown to have antioxidant and anti-inflammatory properties, and low levels of PON-1 have been associated with various health conditions, including ASCVD and stroke. Several studies have investigated the relationship between serum PON-1 levels and ischemic stroke. It has been suggested that low levels of PON-1 may increase the risk of ischemic stroke, while others have not found a significant association.³⁹

Patients with type 2 diabetes who had lower serum PON-1 levels were more likely to have an ischemic stroke. Low levels of PON-1 were linked to a higher risk of recurrent ischemic stroke in people who had already had a stroke or trans-ischemic attack (TIA). But it's important to keep in mind that the link between serum PON-1 levels and ischemic stroke is complicated and may be affected by age, gender, lifestyle, and other health conditions. So, more research is needed to fully understand what role PON-1 plays in the start and spread of an ischemic stroke.⁴⁰

Therapeutic and diagnostic possibilities

PON-1-related nutritional studies abound. Data may be inconsistent because of the varied substrates used to assess PON-1 activity, their small size, and their poor design. Obesity lowers PON-1 activity, particularly with lipids or diabetes.⁴¹ HDL cholesterol and PON-1 activity vary. A Mediterranean diet and pomegranate juice may increase PON-1 activity.⁴² Family dysbetalipoproteinaemia decreases PON-1 activity the most.⁴³ Statins, fibrates, ezetimibe, probucol, niacin, and metformin raise serum PON-1, whereas sulphonamides decrease it.⁴⁴

Nevertheless, enzymes are simpler to stop than activate. CETP inhibition reduced LDL, not atherosclerosis. CETP may transfer oxidised phospholipid and cholesteryl ester to HDL for PON-1 to act on, however, HDL particles are too big for cholesterol efflux. PON-1-rich HDL infusion is unlikely because quickly generated repon-1 may lack antioxidant ability (see earlier). Oral HDL mimetics may increase HDL-like particle PON-1 activity. LDL and triglyceride antisense oligonucleotides affect PON-1 growth. Increasing its gene or creating a gain-of-function mutant lacking a polar tag for HDL absorption may also increase PON-1 activity.^{45,46}

PON-1 may predict ASCVD. Its anti-atherosclerotic properties are unknown. Should long-chain fatty acid peroxide or lactone replace phenyl acetate or paraoxon as test substrates? PON-1's atherosclerosis prevention method requires determining its primary substrate(s); however, it may not be necessary for therapeutic application. Clinical biochemical tests sometimes use alkaline phosphatase; however, its physiological function is unknown, and its substrate is artificial. Diabetes changes PON-1 hydrolytic activity, which is more connected to ASCVD than protein concentration. PON-1 hydrolyzes phenyl acetate quicker than paraoxon. PON-1 affects paraoxon hydrolysis. If PON-1's physiological function includes lactonase activity, dihydrocoumarin or homocysteine thiolactone may be good test substrates. Some PON-1 activity assays confuse the issue by using plasma instead of serum and including B esterase and non-specific hydrolysis.⁴⁷

Serum PON-1 activity indicates whether HDL is pro- or anti-inflammatory and atherosclerotic. Cholesterol efflux capability is more difficult and error-prone. As lower PON-1 activity is associated with higher serum amyloid A (SAA), the ratio of SAA to PON-1 activity is a better indication of HDL type than either test alone.⁴⁸

Recent studies

Pentraxin 3 (PTX3) may prevent obese or severe psoriatic patients from developing cardiometabolic disorders. PON-1 may signal psoriasis-related liver issues.⁴⁹ All cells produce toxic, reactive homocysteine thiolactone (HCTL). PON-1 effectively hydrolyzes it extracellularly. In vitro, HCTL decreased paroxonase and aryl esterase activity, indicating it may affect this enzyme's protein structure. In vivo tests showed lower PON-1 activity in hyperhomocysteinemia patients.⁵⁰ PON-1 paraoxonase activity may predict non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) prognosis.⁵¹ S-nitrosylation of repon-1 boosts biological activity and may delay atherosclerosis.⁵² PON1 prevents LDL oxidation and atherosclerosis, whereas TiO₂ nanoparticles (NP) may reduce these advantages.⁵³

Thymus atlanticus decreased high-fat diet (HFD)-induced hyperlipidemia, insulin resistance, and PON-1 activity. Thymus atlanticus biomolecules may treat HFD-related metabolic problems. Thymus atlanticus supplementation for metabolic diseases may result from this study.⁵⁴ Coronary artery disease (CAD) patients had low plasma PON-1 and HDL, increased LDL, total cholesterol, and triglycerides. Q192R polymorphism was more common in CAD patients.⁵⁵ The main topic points of recent studies are shown in **Table 1**.

Conclusion

PON-1 is an enzyme that is primarily synthesized in the liver and secreted into the bloodstream, where it circulates bound to HDL particles. PON-1 has been shown to play a role in protecting against ASCVD. PON-1 has been shown to have antioxidant and anti-inflammatory properties that may help to prevent the development of atherosclerosis. Studies have shown that individuals with

Table 1 – The main topic points of recent studies

Reference no.	Authors	Subjects	Main theme
Ref. 12	Corsetti et al.	ASCVD patients	PON-1 activity was decreased in early ASCVD patients with elevated HDL cholesterol, highlighting its biological relevance
Ref. 15	Murillo-González et al.	Cardiac patients	Due to its lactonase structure, PON-1 may predict lactone substrate activity
Ref. 16	Petric et al.	Health states and common complex diseases such as atherosclerosis, dementias, obesity, and diabetes	PON-1 lactonase activity does not enhance ASCVD risk prediction in prospective epidemiology
Ref. 18	Borowczyk et al.	Coronary artery disease patients	Homocysteine thiolactone, which binds to apoB like glucose and lipid peroxides, may increase the ASCVD risk of atherosclerosis
Ref. 28	Poznyak et al.	Review	Oxidised LDL may help explain the atherogenic process
Ref. 29	Gilad et al.	Mouse resistance arteries	EDHF 5,6-DHTL regulates Ca^{2+} influx and vascular dilation through endothelial PON-1 lactonase activity
Ref. 39	Xu et al.	Acute ischemic stroke patients	It has been suggested that low levels of PON-1 may increase the risk of ischemic stroke, while others have not found a significant association
Ref. 49	Baran et al.	Psoriatic patients	Pentraxin 3 (PTX3) may prevent obese or severe psoriatic patients from developing cardiometabolic disorders. PON-1 may signal psoriasis-related liver issues.
Ref. 50	Moshtaghi et al.	Hyperhomocysteinemia patients	All cells produce toxic, reactive homocysteine thiolactone (HCTL). PON-1 effectively hydrolyzes it extracellularly. In vitro, HCTL decreased paraoxonase and aryl esterase activity, indicating it may affect this enzyme's protein structure. In vivo tests showed lower PON-1 activity in hyperhomocysteinemia patients.
Ref. 51	Leocádio et al.	NSTEMI patients	PON-1 paraoxonase activity may predict non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) prognosis
Ref. 52	Hajouj et al.	Nitrosylated human serum albumin (cellular)	S-nitrosylation of repon-1 boosts biological activity and may delay atherosclerosis
Ref. 53	Mortazavi et al.	Rats	PON1 prevents LDL oxidation and atherosclerosis, whereas TiO_2 nanoparticles (NP) may reduce these advantages
Ref. 54	Khouya et al.	High-fat diet-fed hamsters	Thymus atlanticus decreased high-fat diet (HFD)-induced hyperlipidemia, insulin resistance, and PON-1 activity. Thymus atlanticus biomolecules may treat HFD-related metabolic problems. Thymus atlanticus supplementation for metabolic diseases may result from this study.
Ref. 55	Nasreen et al.	CAD patients	Coronary artery disease (CAD) patients had low plasma PON-1 and HDL, increased LDL, total cholesterol, and triglycerides. Q192R polymorphism was more common in CAD patients.

low levels of PON-1 activity have an increased risk of developing ASCVD. Overall, PON-1 is an important enzyme in the prevention of ASCVD, and further research may lead to new therapeutic strategies for preventing and treating this condition.

Conflict of interest

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

Funding

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

References

1. Durrington PN, Bashir B, Soran H. Paraoxonase 1 and atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1065967.
2. Triolo M, Annema W, Dullaart RP, et al. Assessing the functional properties of high-density lipoproteins: an emerging concept in cardiovascular research. *Biomark Med* 2013;7:457–472.
3. Karabina SA, Lehner AN, Frank E, et al. Oxidative inactivation of paraoxonase – implications in diabetes mellitus and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta* 2005;1725:213–221.
4. Graner M, James RW, Kahri J, et al. Association of paraoxonase-1 activity and concentration with angiographic severity and extent of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2429–2435.
5. Birjmohun RS, Vergeer M, Stroes ES, et al. Both paraoxonase-1 genotype and activity do not predict the risk of future coronary artery disease; the EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *PLoS One* 2009;4:e6809.

6. Tang WH, Hartiala J, Fan Y, et al. Clinical and genetic association of serum paraoxonase and arylesterase activities with cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:2803–2812.
7. Patra SK, Singh K, Singh R. Paraoxonase 1: a better atherosclerotic risk predictor than HDL in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr* 2013;7:108–111.
8. Chistiakov D, Melnichenko A, Orekhov A, et al. Paraoxonase and atherosclerosis-related cardiovascular diseases. *Biochimie* 2017;132:19–27.
9. Mackness B, Durrington P, McElduff P, et al. Low paraoxonase activity predicts coronary events in the caerphilly prospective study. *Circulation* 2003;107:2775–2779.
10. Kunutsor S, Bakker S, James R, et al. Serum paraoxonase-1 activity and risk of incident cardiovascular disease: the PREVEND study and meta-analysis of prospective population studies. *Atherosclerosis* 2016;245:143–154.
11. Tang W, Hartiala J, Fan Y, et al. Clinical and genetic association of serum paraoxonase and arylesterase activities with cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:2803–2812.
12. Corsetti J, Sparks C, James R, et al. Low serum paraoxonase-1 activity associates with incident cardiovascular disease risk in subjects with concurrently high levels of high-density lipoprotein cholesterol and C-reactive protein. *J Clin Med* 2019;8:1357.
13. Bhattacharyya T, Nicholls S, Topol E, et al. Relationship of paraoxonase 1 (PON-1) gene polymorphisms and functional activity with systemic oxidative stress and cardiovascular risk. *JAMA* 2008;299:1265–1276.
14. Perla-Kaján J, Borowczyk K, Glowacki R, et al. Paraoxonase 1 Q192R genotype and activity affect homocysteine thiolactone levels in humans. *FASEB J* 2018 May 21:fj201800346R. doi: 10.1096/fj.201800346R. Epub ahead of print.
15. Murillo-González F, Ponce-Ruiz N, Rojas-García A, et al. PON-1 lactonase activity and its association with cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2020;500:47–53.
16. Petric B, Kunej T, Bavec AA. Multi-omics analysis of PON-1 lactonase activity in relation to human health and disease. *Omics* 2021;25:38–51.
17. Jakubowski H. Homocysteine modification in protein structure/function and human disease. *Physiol Rev* 2018;99:555–604.
18. Borowczyk K, Piechocka J, Glowacki R, et al. Urinary excretion of homocysteine thiolactone and the risk of acute myocardial infarction in coronary artery disease patients: the WENBIT trial. *J Inter Med* 2019;285:232–244.
19. Cherry N, Mackness M, Durrington P, et al. Paraoxonase (PON-1) polymorphisms in farmers attributing ill health to sheep dip. *Lancet* 2002;359:763–764.
20. Zanchett G, Oliveira-Filho E. Cyanobacteria and cyanotoxins: from impacts on aquatic ecosystems and human health to anticarcinogenic effects. *Toxins* 2013;5:1896–1917.
21. Hiblot J, Gotthard G, Chabriere E, et al. Characterisation of the organophosphate hydrolase catalytic activity of SsoPox. *Sci Rep* 2012;2:779.
22. Blum M, Chen J. Structural characterization of the catalytic calcium-binding site in diisopropyl fluorophosphatase (DFPase) – comparison with related beta-propeller enzymes. *Chem Biol Interact* 2010;187:373–379.
23. Lei X, Zhu J, Cheng W, et al. Paradoxical roles of antioxidant enzymes: basic mechanisms and health implications. *Physiol Rev* 2016;96:307–364.
24. Elias M, Tawfik D. Divergence and convergence in enzyme evolution: parallel evolution of paraoxonases from quorum-quenching lactonases. *J Biol Chem* 2012;287:11–20.
25. McCully K. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2015;8:211–219.
26. Myung SK, Ju W, Cho B, et al. Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013;346:f10.
27. Yoshida Y, Umeno A, Akazawa Y, et al. Chemistry of lipid peroxidation products and their use as biomarkers in early detection of diseases. *J Oleo Sci* 2015;64:347–356.
28. Poznyak A, Nikiforov N, Markin A, et al. Overview of OxLDL and its impact on cardiovascular health: focus on atherosclerosis. *Front Pharmacol* 2020;11:613780.
29. Gilad D, Atiya S, Mozes-Autmazgin Z, et al. Paraoxonase 1 in endothelial cells impairs vasodilation induced by arachidonic acid lactone metabolite. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids* 2019;1864:386–393.
30. Deakin S, Bioletto S, Bochaton-Piallat M, et al. HDL-associated paraoxonase-1 can redistribute to cell membranes and influence sensitivity to oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 2011;50:102–109.
31. Berrougui H, Loued S, Khalil A. Purified human paraoxonase-1 interacts with plasma membrane lipid rafts and mediates cholesterol efflux from macrophages. *Free Radic Biol Med* 2012;52:1372–1381.
32. Hine D, Mackness B, Mackness M. Cholesteryl-ester transfer protein enhances the ability of high-density lipoprotein to inhibit low-density lipoprotein oxidation. *IUBMB Life* 2011;63:772–774.
33. Kim D, Burt A, Ranchalis J, et al. PLTP activity inversely correlates with CAAD: effects of PON-1 enzyme activity and genetic variants on PLTP activity. *J Lipid Res* 2015;56:1351–1362.
34. Wu D, Wu C, Zhong Y. The association between paraoxonase 1 activity and the susceptibilities of diabetes mellitus, diabetic macroangiopathy, and diabetic microangiopathy. *J Cell Mol Med* 2018;22:4283–4291.
35. Younis N, Charlton-Menys V, Sharma R, et al. Glycation of LDL in non-diabetic people: small dense LDL is preferentially glycated both in vivo and in vitro. *Atherosclerosis* 2009;202:162–168.
36. Younis N, Soran H, Pemberton P, et al. Small dense LDL is more susceptible to glycation than more buoyant LDL in Type 2 diabetes. *Clin Sci* 2013;124:343–349.
37. Younis N, Soran H, Charlton-Menys V, et al. High-density lipoprotein impedes glycation of low-density lipoprotein. *Diab Vasc Dis Res* 2013;10:152–160.
38. Leocádio PCL, Goulart AC, Santos IS, et al. Lower paraoxonase 1 paraoxonase activity is associated with a worse prognosis in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction in long-term follow-up. *Coron Artery Dis* 2022;33:515–522.
39. Xu Y, Wang K, Wang Q, et al. The Antioxidant Enzyme PON-1: A Potential Prognostic Predictor of Acute Ischemic Stroke. *Oxid Med Cell Longev* 2021;2021:6677111.
40. Huang J, Yun Y, Chen H, et al. Association of PON-1 polymorphism with susceptibility to and severity of ischemic stroke in the Chinese population. *Per Med* 2022;19:219–228.
41. Kjellmo C, Karlsson H, Nestvold T, et al. Bariatric surgery improves lipoprotein profile in morbidly obese patients by reducing LDL cholesterol, apoB, and SAA/PON-1 ratio, increasing HDL cholesterol, but has no effect on cholesterol efflux capacity. *J Clin Lipidol* 2018;12:193–202.
42. Lou-Bonafonte J, Gabás-Rivera C, Navarro M, et al. PON-1 and mediterranean diet. *Nutrients* 2015;7:4068–4092.
43. Roest M, Rodenburg J, Wiegman A, et al. Paraoxonase genotype and carotid intima-media thickness in children with familial hypercholesterolemia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:464–466.
44. Demir Y, Köksal Z. The inhibition effects of some sulfonamides on human serum paraoxonase-1 (HPON-1). *Pharmacol Rep* 2019;71:545–549.
45. Dunbar R, Movva R, Bloedon L, et al. Oral apolipoprotein A-I mimetic D-4F lowers HDL-inflammatory index in high-risk patients: a first-in-human multiple-dose, randomized controlled trial. *Clin Transl Sci* 2017;10:455–469.
46. Vakili L, Hama S, Kim J, et al. The effect of HDL mimetic peptide 4F on PON-1. *Adv Exp Med Biol* 2010;660:167–172.
47. Mohammed C, Lamichhane S, Connolly J, et al. A PON for all seasons: comparing paraoxonase enzyme substrates, activity and action including the role of PON-3 in health and disease. *Antioxidants* 2022;11:590.
48. Loued S, Isabelle M, Berrougui H, et al. The anti-inflammatory effect of paraoxonase 1 against oxidized lipids depends on its association with high density lipoproteins. *Life Sci* 2012;90:88–92.

49. Baran A, Stepaniuk A, Kiluk P, et al. Potential Predictive Value of Serum Pentraxin 3 and Paraoxonase 1 for Cardiometabolic Disorders Development in Patients with Psoriasis-Preliminary Data. *Metabolites* 2022;12:580.
50. Moshtaghi E, Nayeri H, Moshtaghi AA, et al. The effect of homocysteine thiolactone on paraoxonase and aryl esterase activity of human serum purified paraoxonase 1 in vitro experiments. *ARYA Atheroscler* 2022;18:1–6.
51. Leocádio PCL, Goulart AC, Santos IS, et al. Lower paraoxonase 1 paraoxonase activity is associated with a worse prognosis in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction in long-term follow-up. *Coron Artery Dis* 2022;33:515–522.
52. Hajouj H, Khattib A, Atrahimovich D, et al. S-Nitrosylation of Paraoxonase 1 (PON1) Elevates Its Hydrolytic and Antioxidant Activities. *Biomolecules* 2022;12:414.
53. Mortazavi H, Omid-Ardali H, Amini SA, et al. In vivo/in silico insight into the effect of titanium dioxide nanoparticle on serum paraoxonase 1 activity in rat. *J Biomol Struct Dyn* 2022;40:4961–4971.
54. Khouya T, Ramchoun M, Hmidani A, et al. Effect of supplementation with polyphenol extract of *Thymus atlanticus* on paraoxonase-1 activity, insulin resistance, and lipid profile in high-fat diet-fed hamsters. *J Food Biochem* 2022;46:e14225.
55. Nasreen FJ, Balasubramaniam G. Paraoxonase gene polymorphisms: Understanding the biochemical and genetic basis of coronary artery disease. *J Taibah Univ Med Sci* 2022;18:257–264.

Intercostal lung hernia as a complication of minithoracotomy for transapical valve implantation – a case report

Štefan Lukačín, Tomáš Toporcer, Anton Bereš, Marián Homola, Michal Trebišovský, Adrián Kolesár

Department of Heart Surgery, East Slovak Institute of Cardiovascular Diseases and Medical Faculty, University of Pavol Jozef Šafárik in Košice, Košice, Slovakia

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 30. 9. 2024

Revised: 9. 10. 2024

Accepted: 14. 10. 2024

Available online: 2. 12. 2024

Kľúčové slová:

Medzirebrová hernia pľúc

Operácia srdca

Transapikálna implantácia chlopne

SÚHRN

Medzirebrová herniácia pľúc je definovaná ako protrúzia pľúcneho tkaniva za normálne hranice hrudnej steny. Prvý prípad pľúcnej hernie opísal v roku 1499 Roland. Pomer získaných a vrodených pľúcnych hernií je 4 : 1. Na základe anatomickej lokalizácie sú známe cervikálne, medzirebrové (interkostálne) a diafragmatické formy pľúcnej herniácie. Rizikovou zónou posttraumatickej a pooperačnej medzirebrovej pľúcnej hernie je v dôsledku slabého svalového krytu predná stena hrudníka. Kazuistika prezentuje 71-ročného muža, ktorý pred 9 rokmi podstúpil aortokoronárny bypass, náhradu mitrálnej chlopne, plastiku trikuspidálnej chlopne a zákrok MAZE. Pred pol rokom ďalej podstúpil transapikálnu implantáciu mitrálnej chlopne. Po implantácii chlopne pacient podstúpil opakovanú pleurálnu punkciu z dôvodu pleurálneho výpotku. Pacient prišiel do nemocnice pre bolestivú rezistenciu v mieste jazvy po torakotómii, ktorá sa zväčšila počas Valsalvovho manévru. Ultrasonografia a počítačová tomografia potvrdili diagnózu medzirebrovej pľúcnej hernie. Bola vykonaná resekcia herniálneho vaku a defekt bol uzavretý implantáciou polypropylénovej sieťky. Pacient bol prepustený v dobrom stave. Transapikálna implantácia chlopne predstavuje unikátnu kombináciu rizikových faktorov pre vznik medzirebrovej pľúcnej hernie ako zo strany pacienta, tak aj zo strany operačného prístupu. Dôsledné sledovanie pacientov za účelomčasnej identifikácie prítomnosti medzirebrovej pľúcnej hernie by malo byť bezpodmienečnou súčasťou pooperačného sledovania pacientov po transapikálnej implantácii chlopne.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Intercostal lung herniation is defined as a protrusion of lung tissue beyond the normal limits of the chest wall. The first case of pulmonary hernia was described in 1499 by Roland. The ratio of acquired to congenital lung hernias is 4 : 1. Based on anatomical localisation, cervical, intercostal, and diaphragmatic forms of lung herniation are known. The risk zone for posttraumatic and postoperative intercostal lung hernia is the front wall of the chest due to the poor muscular cover. The case report presents a 71-year-old man who underwent aortocoronary bypass, replacement of the mitral valve, repair of the tricuspid valve, and the MAZE procedure 9 years ago, as well as transapical implantation of the mitral valve through thoracotomy half a year ago. Repeat pleural puncture due to pleural effusion after valve implantation was needed. The patient came to the hospital because of a painful resistance at the site of the thoracotomy scar which increased during the Valsalva manoeuvre. Ultrasonography and computed tomography confirmed the diagnosis of an intercostal lung hernia. A resection of the hernial sac was performed, and the defect was closed by implanting a polypropylene mesh. The patient was discharged in a good condition. Transapical valve implantation represents a unique combination of risk factors for the formation of an intercostal lung hernia, both from the patient's side and from the operative approach. Consistent monitoring of patients for the purpose of early identification of the presence of an intercostal lung hernia should be an unconditional part of the postoperative monitoring of patients after transapical valve implantation.

Keywords:

Heart surgery

Intercostal lung hernia

Transapical valve implantation

Address: Doc. MUDr. Tomáš Toporcer, PhD., Department of Heart Surgery, East Slovak Institute of Cardiovascular Diseases and Medical Faculty, University of Pavol Jozef Šafárik in Košice, Ondavská 8, 04001 Košice, Slovakia, e-mail: topyto@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2024.086

Background

Intercostal lung herniation is a very rare diagnosis, with only about 300 case reports in the literature up to 2021.¹⁻³ It is defined as a protrusion of lung tissue beyond the normal limits of the chest wall.^{3,4} The first case of pulmonary hernia was described in 1499 by Roland and corresponded to a supraclavicular hernia.^{2,5} According to anatomical localisation, three types of lung herniation are known: cervical, intercostal, and diaphragmatic.¹ In addition, based on the aetiology, Morel-Lavallée classified pulmonary hernias as congenital and acquired.^{2,3,6} A thoracic hernia occurs most often posttraumatically or postoperatively, but the literature also describes instances of congenital, spontaneous, and pathological thoracic hernia.^{1,4} While congenital hernias arise from a disturbance in embryogenesis and represent only 20% of all hernias, spontaneous hernias are the result of a combination of preexisting weakness and increased strain on the chest wall caused by increased intrathoracic pressure.^{1,3,7} Congenital hernias are often associated with costal or cartilage defects, such as rib hypoplasia, intercostal hypoplasia or weak endothoracic fascia.² A posttraumatic hernia, most often caused as a result of high-energy trauma during a traffic accident, has a higher incidence compared to postoperative hernias, which occur in the area when the rib cage is broken.^{8,9} Most congenital hernias are detected in childhood, but sometimes they may remain asymptomatic and manifest later in life.⁶ In the case of posttraumatic and postoperative hernia, the weakness of the thoracic wall is represented by a wound or a scar in the chest wall caused by an injury or surgery. In the past, hernias were most often described after an anterior thoracotomy, but with the development of miniinvasive techniques, hernias are also reported to occur after video-assisted thoracoscopic surgery.^{4,10} Finally, in pathological hernias, the weakening of the chest wall is caused by inflammation, neoplasia or by tuberculous osteitis.^{1,6} According to the literature, causes of increased intrathoracic pressure include chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cough, heavy lifting, vigorous sneezing, the Valsalva manoeuvre, playing a wind instrument, and strength training.^{4,5} The literature also lists obesity, chronic steroid use, smoking, and male gender as risk factors.^{1,7,10} Rarely, the use of cocaine may also be associated with lung herniation.⁵

Case report

The case report presents a 71-year-old man who underwent aortocoronary bypass, replacement of the mitral valve, repair of the tricuspid valve and the MAZE procedure in our department 9 years before. According to the documentation, no significant complications were recorded during the operation or in the postoperative period. Eight and a half years after the primary operation, the patient was hospitalised for progressive dyspnoea. Coronary examination confirmed the patency of the aortocoronary bypass without the need for further revascularization. Echocardiographic examination showed a severe stenosis of the prosthesis in the position of the mitral valve. Transapical implantation of the mitral valve (valve-in-valve



Fig. 1 – Pictures of the patient before surgery (A – during inspiration; B – during the Valsalva manoeuvre; the orange arrows show the scar after thoracotomy for transapical valve implantation).

ve procedure) through minithoracotomy was performed. After transapical valve implantation, the patient underwent repeated left pleural punctures for pleural effusion. The patient was discharged to home care in a good condition. Half a year after transapical valve implantation, the patient was admitted for painful reproducible resistance at the site of the thoracotomy scar (**Fig. 1**). The resistance was accentuated during the Valsalva manoeuvre. Physical examination confirmed reproducible resistance in the 4th intercostal space, anterior axillary line. An x-ray examination showed no significant pleural effusion, while an ultrasonographic examination noted the presence of an anechoic collection with a diameter of 9.5×2.6×3.9 mm located at the site of the thoracotomy scar. During the Valsalva manoeuvre, the collection increased to 19.6 mm. A CT scan also noted the presence of the protrusion/herniation of adipose tissue and lung parenchyma ventrobasally at the site of the thoracotomy scar (**Figs 2, 3**). Due to the symptomatology, the patient was indicated for surgery.

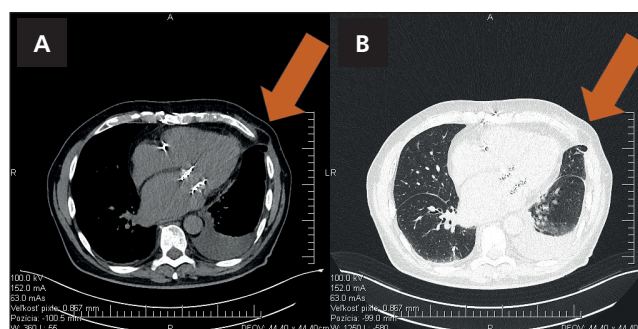


Fig. 2 – Computed tomography (transverse slices) of the patient with lung hernia before surgery (the orange arrows show the sac of the hernia).

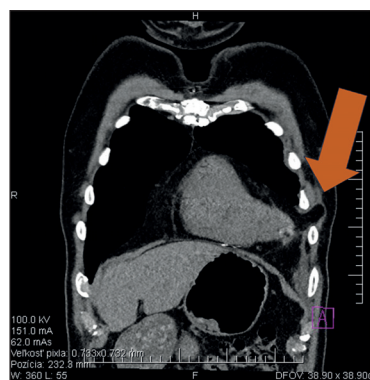


Fig. 3 – Computed tomography, frontal slice with the lung hernia of the patient before surgery (the orange arrows show the sac of the hernia).

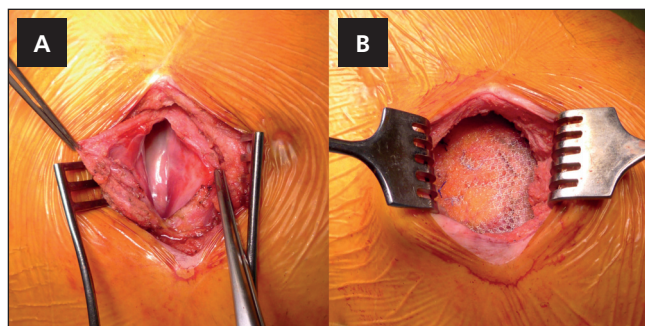


Fig. 4 – Perioperative pictures (A – visualised sac of the hernia; B – implanted mesh).

Thus, following the induction of general anaesthesia after endotracheal tube placement, the patient was situated on his right side. An incision was made in the scar from thoracotomy. The 8×4 cm hernia sac was dissected in the fifth intercostal space (Fig. 4A). After incision of the hernia sac, no cancerous contents were found in the sac, only thickened pleura, and 700 mL of serous fluid were aspirated from the pleural cavity. A 20Ch drain was placed in the pleural cavity, and the thoracic fascia around the hernia was then carefully dissected. The hernia sac was resected and a rooflike structure was created, which was then covered with a mesh. The polypropylene mesh was anchored to the periosteum above and below the hernia gate (Fig. 4B). A Redon's drain was inserted into the subcutaneous tissue, and suture of the subcutaneous tissue and skin was performed. The postoperative course was without significant complications. On the 16th postoperative day, the patient was discharged to outpatient care in a good condition.

Discussion

As early as 1847, thoracic hernias were described as cervical, thoracic or diaphragmatic and either congenital and acquired.¹¹ Intercostal lung hernia represents a supermajority of all lung hernias. The most likely localisation is at the 5th, 6th, 7th and 8th intercostal space.¹² The risk zone is a zone of weakness below the pectoralis major muscle, with the external intercostal muscle being reduced to a simple aponeurosis and the internal muscle originating more laterally.² From 1968 to 2000, 16 spontaneous hernias were reported, all of which were described as anterior.¹¹ Brock et al. noted that all spontaneous anterior hernias reported in the literature occurred in men, a third of whom were obese and a half of whom were smokers.¹³ The front wall of the chest remains a higher risk area even with posttraumatic or postoperative hernia. A minimally invasive approach is another risk factor for the occurrence of weakness for herniation, especially due to the limited possibility of treating the structures of the intercostal space. From the point of view of cardiac surgery, transapical implantation of the valve fulfils the conditions of a minimally invasive approach, which predisposes it to a higher risk of incidence of this complication. Some authors have described a higher incidence

of intercostal lung hernia after video-assisted procedures compared to thoracotomy.^{8,10} The most widely used classification of pulmonary hernia is the Morel–Lavallée classification, which differentiates pulmonary hernias based on both localisation and aetiology.^{7,14}

Traumatic or postoperative hernias may appear immediately after injury or surgery or be delayed for years.⁶ The clinical manifestation of an intercostal pulmonary hernia can vary from an asymptomatic random attack to a relatively dramatic course.¹⁰ Patients often present with a history of cough, pain, and soft swelling or a bulking mass, which may be associated with an overlying crepitus.^{5,8} Chest wall ecchymosis and a soft, bulking subcutaneous mass that protrudes from the chest wall and enlarges with the Valsalva manoeuvre, coughing or physical strain is evident upon examination.⁷ Palpation reveals a crepitus swelling, often ecchymotic, increased by the Valsalva manoeuvre, often reducible.² These symptoms described in the literature were also present in the presented case report. Like abdominal hernias, thoracic hernias can be both symptomatic and asymptomatic, as well as complicated and uncomplicated. The most common complications include incarceration, inflammation, haematoma, rib fracture due to hernia, haemothorax and laceration of the diaphragm, as well as herniation of abdominal organs into the chest cavity.¹

Differential diagnosis for a palpable mass includes subcutaneous emphysema, bronchopleural fistula, lipoma and the resulting abscess, delayed seroma, cutaneous metastasis or pectoralis major tendo rupture, making a definitive diagnosis somewhat problematic.^{2,6,8} Diagnosis of a thoracic hernia is, in addition to the clinical findings themselves and the anamnesis and symptomatology of the patient, most often based on computed tomography (CT), again optimised by the Valsalva manoeuvre.^{1,2,15} It shows an aerated, parenchymal, extrathoracic image, with a “lung beyond the rib” sign on the side view and a “lucent lung” sign on the front view and is often associated with subcutaneous emphysema and enlargement of the intercostal space involved.² Three-dimensional volume rendering of CT data can provide additional benefits.⁴ Thoracic CT optimised by the Valsalva manoeuvre should be a reference radiological examination. This confirms the diagnosis of herniation and its characterisation, including location, size, extent, and content.² This method was effectively used in the case study herein presented. Chest CT images may show the herniated lung, the hernia orifice in the chest wall, the hernia sac, as well as their anatomical relationship with the pectoral and intercostal muscles. Multiplanar reconstruction in the axial, sagittal, and coronal planes may be of crucial importance, because they better define the exact localisation and size of the chest wall defect, as well as the dimensions of the herniated lung tissue.⁶ It can show possible fractures and costal disjunctions, specify the state of the underlying lung parenchyma and, finally, specify the anatomical relationship with the surrounding structures.² Thoracic ultrasound (USG) can be useful in the diagnosis of lung hernias when CT is not immediately available, if the presentation is atypical or if x-ray evaluation is contraindicated.² Due to the rapid availability of ultrasound imaging in the conditions of cardiac surgery and cardiology, ultra-

sound examination was used as the first diagnostic method. The examination led to suspicion of the presence of an intercostal hernia, which was subsequently confirmed by CT. USG showed that the aerated lung tissue of the palpable intercostal lump, due to its high acoustic impedance, must be intensively hyperechoic and may cause shadowing.⁶ Differential diagnosis is based on different results of imaging methods. Subcutaneous emphysema is usually depicted as multiple subcutaneous radiolucent areas in a plain chest radiography, hyperechogenic subcutaneous regions with dirty posterior shadowing in USG and an air-density subcutaneous region in a chest CT. A bronchopleural fistula in a chest radiograph is recorded as an air-fluid level that typically extends from the pleural cavity to the chest wall. A seroma will be mostly radiopaque in a chest radiograph and a circumscribed water-density area in thoracic CT. In the case of pectoralis major tendon rupture, musculoskeletal ultrasound can demonstrate the loss of continuity of the tendon fibres and the presence of intramuscular haematoma. For identifying injury to the muscle and pectoralis tendon, magnetic resonance imaging (MRI) is the preferred method over CT.⁶ Contrary to the low number of case reports that include a diagnosis of thoracic hernia in the literature, a study focused on the identification of thoracic hernias after lung resection found 3 cases in a set of 650 patients.⁴ This may mean a significant suboptimal level for this diagnosis, as well as a high incidence of asymptomatic patients with this anatomical constellation.

Spontaneous disappearance of a thoracic hernia is very unlikely. Conservative observational management and nonoperative treatment by thoracic strapping have been described and practiced in the past. Management includes cough medication and thoracic strapping.^{9,11} Rarely, some authors have presented the applicable effectiveness of conservative therapy, with several reported symptomatic cases showing successful treatment in this way. Spontaneous resolution of the hernia has even been reported.^{5,16} Another group of authors, however, drew attention to the risk of infection and other complications when prolonging attempts at conservative therapy without surgical intervention.¹² Development of respiratory distress and increased pain or size of the herniation accelerate the indication of surgical therapy.⁷ Furthermore, as with abdominal hernias, the small size of the hernia represents a higher risk of incarcerated hernia and the development of life-threatening complications.^{1,4} In the presented case study, the severity of the hernia was already manifested by pain at the time of diagnosis, which led to an early indication of surgery.

The basic principles of surgical intervention include identification of the hernia, the freeing of all adhesions, reposition of the lung tissue back into the thoracic cavity, elimination of the hernia sac, bringing the ribs closer together and strengthening the intercostal space.^{1,4} The literature mentions both the classical approach and thoracoscopic intervention.¹ Video-assisted thoracoscopy can be helpful for localising the hernia sac in the terrain of an obese patient or localising the sac posterior to breast tissue.⁸ Other authors prefer to use Vicryl for an approximation of the ribs in the first step.⁴ The use of a mesh for stabilisation of the intercostal space is the method of

choice mentioned by several authors.^{1,4,15} This method is also useful for larger defects with adequate coverage, and no recurrence has been reported.³ Autologous tissue usage for repair was also reported in the literature.¹⁷ Hernia repair without the use of mesh has also been reported with an acceptable result in the literature.⁷ For patients with a higher cardiovascular risk, isolated stabilisation of the intercostal space without massive intervention in the chest cavity is recommended; this was also done in the presented case study.¹

Conclusion

Transapical valve implantation represents a unique combination of risk factors for the formation of an intercostal lung hernia, both from the patient's side and from the operative approach. Patients undergoing this technique are borderline cardiopulmonary compensated with a high risk of higher intrathoracic pressure postoperatively, due either to cardiac or respiratory decompensation. Surgical access to the front of the chest will only further increase the riskiness of this intervention. Consistent monitoring for early identification of the presence of an intercostal lung hernia should be an unconditional part of the postoperative monitoring of patients after transapical valve implantation. An early indication for surgery allows for a less extensive surgical procedure, which is optimal in this group of high-risk patients. This paper is the first to describe intercostal lung herniation as a complication after transapical valve implantation.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This research received no external funding

Ethical statement

The case report was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of East Slovak Institute for Cardiovascular Diseases (protocol code A5062024 and date of approval: 4 June 2024).

Informed consent

Informed consent was obtained from the patient and it is available for the editor.

References

1. Novakov IP, Hadzhiminev VD, Timonov PT. Complicated spontaneous intercostal lung hernia – a rare clinical case. *Turk J Emerg Med* 2021;21:221–224.
2. Cherraji A, El Houssni J, Outznit M, et al. Incidental discovery of intercostal pulmonary hernia: A case report. *Radiol Case Rep* 2022;17:4510–4514.
3. Haro A, Komiya K, Taguchi Y, et al. A rare case of an intercostal lung herniation with fractures of the fifth and sixth ribs after thoracic surgery. *Int J Surg Case Rep* 2017;41:473–476.
4. Batihan G, Yaldiz D, Ceylan KC. A rare complication of video-assisted thoracoscopic surgery: lung herniation retrospective

- case series of three patients and review of the literature. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2020;15:215–219.
5. Nogueira Gomes T, Camelo Pereira M, Smith SC, Melgar TA. Lung Herniation Associated With Crack Cocaine Use: An Uncommon Cause of Chest Pain. *Cureus* 2022;14:e21801.
6. Detorakis EE, Androulidakis E. Intercostal lung herniation – the role of imaging. *J Radiol Case Rep* 2014;8:16–24.
7. Devan Nair H, Thapa B, Bhagwat K. Large spontaneous lung hernia – a case report. *J Surg Case Rep* 2023;2023:rjad534.
8. Sodhi A, Crandall M, Sasser WF, et al. Iatrogenic Intercostal Pulmonary Hernia Repaired Using a Combination of Video-Assisted Thoracoscopic Technique and Mini-Thoracotomy. *Am Surg* 2018;84:e257–e258.
9. Abu Tair A, Kull C, Rosenberg R, et al. Lateral lung hernia following a low-energy trauma without bony injuries: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2016;24:54–56.
10. Haneda H, Okuda K, Nakanishi R. Case of intercostal lung hernia with hemospitum that developed after thoracoscopic lobectomy. *Asian J Endosc Surg* 2019;12:449–451.
11. Kollipara VK, Lutchmedial S, Patel BB, et al. Spontaneous posterior lung herniation: A case report and literature review. *Lung India* 2021;38:481–485.
12. Berry B, Ghazaleh D, Matar R, et al. Acquired intercostal lung herniation: conservative management may lead to continuation of symptoms and other adverse consequence. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2020;68:403–407.
13. Brock MV, Heitmiller RF. Spontaneous anterior thoracic lung hernias. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:1046–1047.
14. Scelfo C, Longo C, Aiello M, et al. Pulmonary hernia: Case report and review of the literature. *Respirol Case Rep* 2018;6:e00354.
15. Turzova A, Dolezel R, Malik J, et al. Posttraumatic intercostal pulmonary herniation – case report. *Rozhl Chir* 2021;100:243–245.
16. Hamid M, Ghani AR, Ullah W, et al. Spontaneous Lung Herniation Leading to Extensive Subcutaneous Emphysema, Pneumothorax, Pneumomediastinum, and Pneumopericardium. *Cureus* 2018;10:e2861.
17. Johnson C, Weksler B. Lung hernia after video-assisted thoracoscopic lobectomy. *Innovations* 2010;5:300–302.

A hard pill to swallow – statin-induced necrotizing autoimmune myopathy manifesting as dysphagia

Rita Veiga, Nuno Cotrim, Catarina Coelho, Beatriz Andrade, Kevin Domingues

Hospital Distrital de Santarém, Santarém, Portugal

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 12. 4. 2024

Revised: 17. 4. 2024

Accepted: 1. 5. 2024

Available online: 4. 12. 2024

Klíčová slova:

Dyslipidaemia

Nekrotizující autoimunitní myopatie

Statin

SOUHRN

Kontext: Statiny indukovaná nekrotizující autoimunitní myopatie (statin-induced necrotizing autoimmune myopathy, SINAM) je velmi vzácná a devastující komplikace léčby statiny.

Kazuistika: Popisujeme případ 70letého muže přivezeného na oddělení akutních příjmů s progredující slabostí proximálního svalstva, dysfagií a myalgií v posledních čtyřech měsících. V předchozích dvou letech užíval atorvastatin v dávce 40 mg. Při příjmu prokázalo vyšetření krve vysoké hodnoty CPK (22 086 U/l). I po přerušení léčby statiny zůstávaly hodnoty CPK vysoké a symptomy přetrvávaly. Vyšetření autoimunity prokázalo významnou pozitivitu protilátek anti-HMGCR. Biopsie vzorku odebraného z deltového svalu prokázala nekrózu a regeneraci svalových buněk. Zjištěné klinické, analytické a histologické důkazy se shodovaly s diagnózou SINAM.

Závěr: U pacienta byla zahájena léčba perorálními steroidy s následným podstatným zlepšením klinických a analytických hodnot. Nekrotizující myopatie s nástupem v dospělosti je rovněž těsně spojena se zvýšeným rizikem rozvoje nádorového onemocnění.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Background: Statin-induced necrotizing autoimmune myopathy (SINAM) is a very rare and devastating complication of statin therapy.

Case presentation: We report a case of a 70 year-old-male who presented in the ER with progressive proximal muscle weakness, dysphagia, and myalgia for the past 4 months. He was medicated in the previous 2 years with 40 mg atorvastatin. On admission, his blood analysis revealed elevated CPK (22086 U/L). Although the patient suspended statin therapy, CPK values remained high and his symptoms persisted. The autoimmune study was notable for strongly positive HMGCR antibody. Deltoid muscle biopsy revealed muscle-cell necrosis and regeneration. These clinical, analytical, and histologic features were consistent with a diagnosis of SINAM.

Conclusions: The patient was started on oral steroids with substantial clinical and analytical improvement. Adult-onset necrotizing myopathy is also strongly associated with an increased risk of cancer.

Keywords:

Dyslipidaemia

Necrotizing autoimmune myopathy

Statin

Background

Dyslipidaemia is a major risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. Statins are the first-choice therapy for this condition in both primary and secondary prevention and work by inhibiting the hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (anti-HMGCR). Although they are well tolerated in the vast majority of cases, clinical data suggests that the side-effects of statins may affect at least 30%¹ of patients and range from myalgia, myopathy to myositis and myonecrosis. A very small subset of

patients may develop statin-induced necrotizing autoimmune myopathy (SINAM),² a devastating complication of this therapy that can occur at any time after initiation.

Case presentation

We present the case of a 70 year-old male that presented in the emergency department with a progressive proximal muscle weakness, dysphagia, and myalgia for the past 4 months. He was medicated in the previous 2 years with

Address: Rita Veiga, Av. Bernardo Santareno, 2005-177 Santarém, Portugal, e-mail: anaritasveiga@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2024.037

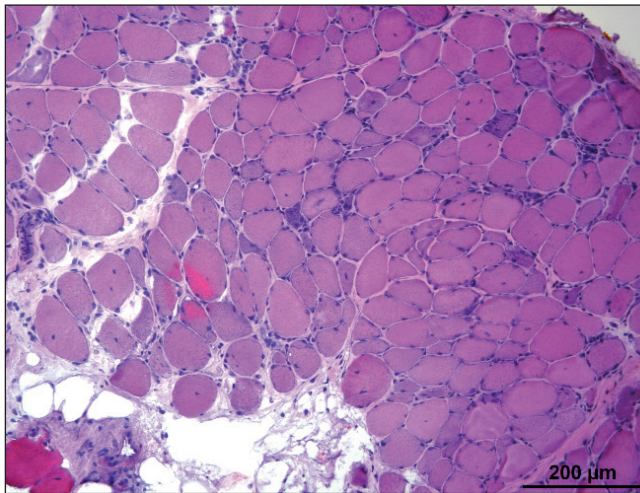


Fig. 1 – Muscle-cell necrosis.

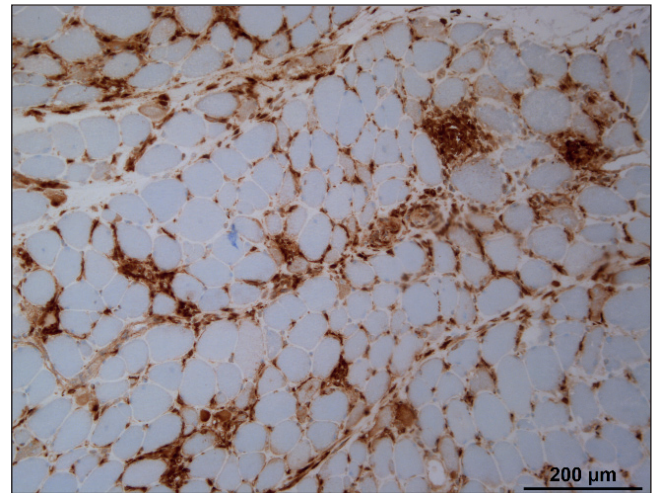


Fig. 2 – Muscle regeneration.

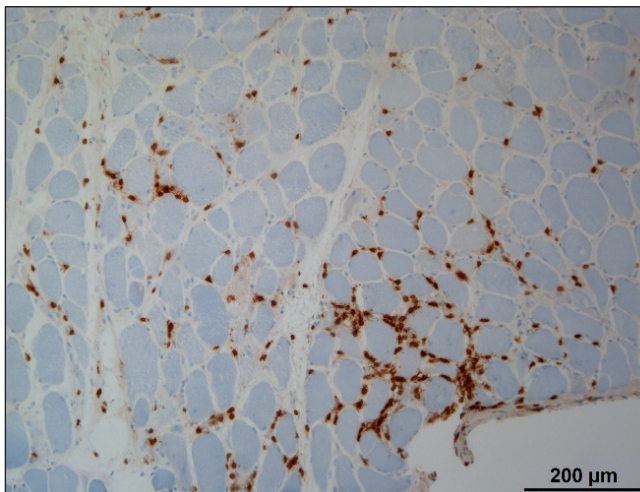


Fig. 3 – Macrophage infiltration in endomysial region and small numbers of lymphocytes.

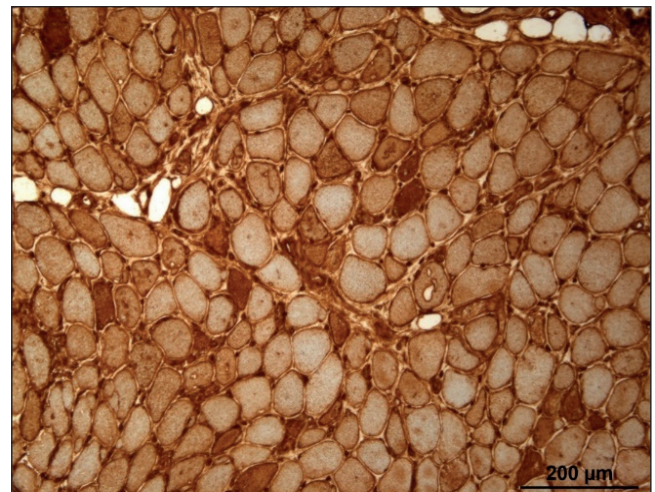


Fig. 4 – Diffuse up-regulation of major histocompatibility complex class I molecules.

40 mg atorvastatin once daily. His personal and family history were negative for muscular disorders. On admission, his blood analysis revealed elevated creatine kinase (CPK 22086 U/L, normal 38–174 U/L). Although the patient suspended statin therapy, muscle-enzyme levels remained high and his symptoms persisted. The autoimmune study was notable for strongly positive anti-HMGCR antibody. Deltoid muscle biopsy revealed muscle-cell necrosis (Fig. 1) and regeneration (Fig. 2), macrophage infiltration in endomysial region and small numbers of lymphocytes (Fig. 3) and diffuse up-regulation of major histocompatibility complex class I molecules (Fig. 4). These clinical, analytical, and histologic features were consistent with a diagnosis of SINAM.³ The patient was started on oral corticosteroids with substantial clinical and analytic improvement.

Discussion and conclusions

The postulated mechanism underlying the development of SINAM remains unknown. Some hypothesis include

overexpression of anti-HMGCR triggered by statins in genetically susceptible patients through a complement-mediated mechanism.⁴ Patients who seem to be at increased risk include age >50 years and African American descent, with the latter presenting with a higher serum CPK level and less responsive to treatment.

Although SINAM diagnosis is very rare and requires a high index of suspicion, it should be suspected in those with acute and severe onset of progressive and symmetric proximal muscle weakness, markedly and persistently elevated muscle-enzyme levels despite discontinuation of statins and confirmed with an anti-HMGCR autoantibody test.⁴ On the other hand, statin-related myositis resolves following discontinuation of the drug. The gold-standard for SINAM diagnosis remains the muscle biopsy.

As it is a devastating and disabling condition, statins should be discontinued and immunosuppressive therapy with intravenous and/or oral steroids, intravenous immune globulin (IVIG) or even methotrexate should be initiated without a delay to induce remission and prevent morbidity and mortality. Some case reports have described mortality due to respiratory complications in

the setting of bulbar involvement.⁵ More severe cases requiring intensive care or in refractory patients, plasma exchange, cyclophosphamide and/or cyclosporine may be considered.⁶ Some patients may relapse and require long-term treatment with chronic IVIG.

Notably, adult-onset necrotizing myopathy is strongly associated with an increased risk of cancer,⁷ particularly within the 3 years prior to and the 3 years after diagnosis. According to recent guidelines, it is highly recommended that all patients continue to participate in population-level cancer screening programmes. Additionally, cancer risk should be stratified according to autoantibody status and clinical features to tailor the following investigations and follow-up.⁸

Conflict of interest

Nothing to declare from all authors.

Funding

Nothing to declare from all authors.

Data availability

No data were generated or analysed for or in support of this paper.

References

1. Ward NC, Watts GF, Eckel RH. Statin Toxicity. *Circ Res* 2019;124:328–350.
2. Mammen AL. Statin-Associated Autoimmune Myopathy. *N Engl J Med* 2016;374:664–669.
3. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-Mediated Necrotizing Myopathy. *Curr Rheumatol Rep* 2018;20:21.
4. Bergua C, Chiavelli H, Allenbach Y, et al. *In vivo* pathogenicity of IgG from patients with anti-SRP or anti-HMGCR autoantibodies in immune-mediated necrotising myopathy. *Ann Rheum Dis* 2019;78:131–139.
5. Fauchais AL, Iba Ba J, Maurage P, et al. Polymyosites induites ou associées aux traitements hypolipémiants? A propos de cinq cas [Polymyositis induced or associated with lipid-lowering drugs: five cases]. *Rev Med Interne* 2004;25:294–298. French.
6. Vaclavik L. Feel the burn: a case report of statin-induced necrotizing myositis. *Chest Journal* 2016;150:409.
7. Allenbach Y, Mammen AL, Benveniste O, Stenzel W; Immune-Mediated Necrotizing Myopathies Working Group. 224th ENMC International Workshop: Clinico-sero-pathological classification of immune-mediated necrotizing myopathies Zandvoort, The Netherlands, 14–16 October 2016. *Neuromuscul Disord* 2018;28:87–99.
8. Allenbach Y, Keraen J, Bouvier AM, et al. High risk of cancer in autoimmune necrotizing myopathies: usefulness of myositis specific antibody. *Brain* 2016;139(Pt 8):2131–2135.
9. Oldroyd AGS, Callen JP, Chinoy H, et al. International Guideline for Idiopathic Inflammatory Myopathy-Associated Cancer Screening: an International Myositis Assessment and Clinical Studies Group (IMACS) initiative. *Nat Rev Rheumatol* 2023;19:805–817.

Exploring Post-Transfusion Pulmonary Edema: Differentiating Transfusion-Associated Circulatory Overload (TACO) from Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI)

Meity Ardiana^a, Annisa Trissatharra^a, Inna Maya Sufiyah^a,
Bambang Herwanto^a, Wynne Widiarti^b

^a Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga – Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia

^b Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 5. 5. 2024

Revised: 28. 9. 2024

Accepted: 15. 10. 2024

Available online: 5. 12. 2024

Klíčová slova:

Plicní edém

TACO

TRALI

Transfuze

SOUHRN

Oběhové přetížení (transfusion-associated circulatory overload, TACO) a poškození plic způsobené transfúzí (transfusion-related acute lung injury, TRALI) významnou měrou přispívají k morbiditě a mortalitě v souvislosti s transfúzí. Tato případová studie popisuje 28letou pacientku přepravenou k lékaři s dušností po transfúzi. Diagnostické vyšetření zahrnovalo fyzikální vyšetření, rentgenové vyšetření, základní laboratorní testy a echokardiografické vyšetření. Problematické bylo stanovení diagnózy, kdy bylo nutno – vzhledem k omezeným poznatkům v této oblasti, nedostatečně definovaným diagnostickým kritériím a absenci specifických léčebných intervencí – se rozhodnout mezi TACO, TRALI nebo kombinací obojího. Tyto problémy zdůrazňují potřebu přesnějšího rozpoznávání a vypracování strategií léčby těchto komplikací v souvislosti s transfúzí.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Transfusion-associated circulatory overload (TACO) and transfusion-related acute lung injury (TRALI) represent significant contributors to transfusion-related morbidity and mortality. This case study involves a 28-year-old female patient presenting with shortness of breath following a transfusion. The diagnostic approach relied on physical examination, chest x-ray, basic laboratory tests, and echocardiography. The challenges included difficulty in establishing the diagnosis between TACO, TRALI, or a combination thereof due to limited awareness, poorly defined diagnostic criteria, and the lack of specific therapeutic interventions. These complexities underscore the need for enhanced recognition and management strategies for these transfusion-associated complications.

Keywords:

Lung edema

TACO

TRALI

Transfusion

Introduction

The pathogenesis of pulmonary transfusion reactions is increasingly understood, highlighting them as preventable medical complications. Transfusion-associated circulatory overload (TACO) and transfusion-related acute lung injury (TRALI) represent significant challenges in transfusion medicine, contributing substantially to both mortality and morbidity. These conditions commonly manifest as acute respiratory distress following blood transfusion typically within six hours, with reported prevalence rates up to 34%. These conditions are the leading causes of transfusi-

on-related death, and currently specific treatments are elusive.¹

Diagnosing TACO and TRALI also presents as considerable challenge due to inadequate awareness, poorly defined diagnostic criteria, and the absence of specific therapeutic protocols. A lack of consensus on diagnostic criteria has hindered clinical recognition and research investigation of pulmonary-related transfusion reactions. Accurate diagnosis only relies on clinical manifestation, additional examinations, and hemodynamic profile, often requiring multi-disciplinary approach from various area. Diagnostically, it is also challenging to distinguish TACO from TRALI

Address: Annisa Trissatharra, MD, Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga – Dr. Soetomo General Academic Hospital, 47 Mayjend. Prof. Moestopo, Surabaya, Indonesia, e-mail: annisa.trissatharra-2020@fk.unair.ac.id

DOI: 10.33678/cor.2024.087

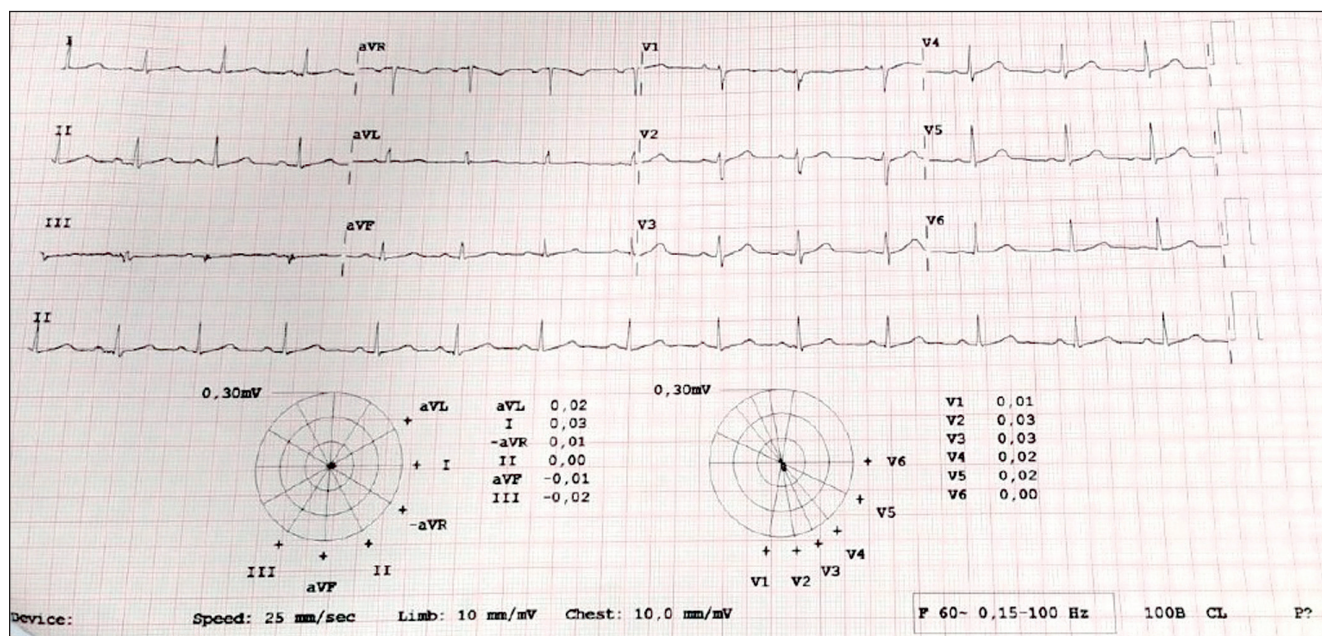


Fig. 1 – Electrocardiography revealed that sinus rhythm was found with a heart rate of 83 beats per minute.

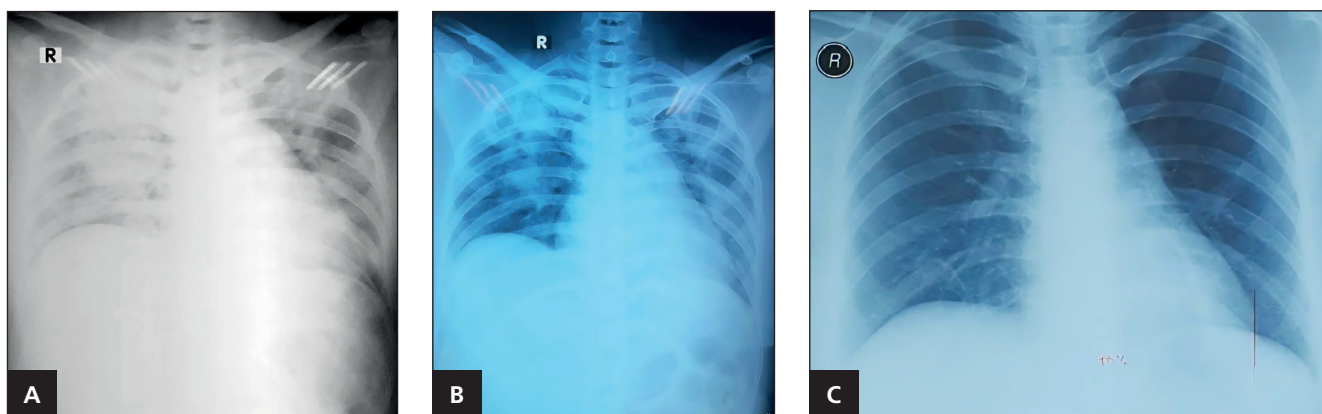


Fig. 2. – (A) Initial chest x-ray of patient at previous hospital, the heart appeared prominently and bilateral haziness was present. (B) Upon chest x-ray at the current hospital, the heart appeared prominently and inhomogeneous lung haziness at the apex and perihilar bilaterally. (C) Chest x-ray evaluation after 2 days after the admittance, the heart appeared normal in terms of shape and size, with cardiothoracic ratio of 48%. No abnormalities were observed in the lungs.

and other underlying causes of lung injury and/or fluid. In this case report, we aim to elucidate the definitions, etiology, and diagnostic approaches for differentiating TACO from TRALI. Additionally, we endeavour to equip readers with insights into management strategies and guidelines for appropriate patient referral, thereby fostering greater familiarity among medical professionals with these critical transfusion-related complications.

Case presentation

A 28-year-old woman was presented to the emergency room with shortness of breath and fever persisting for a day, occurring shortly after receiving two units of whole blood and one unit of packed red cells six hours prior. The blood transfusion was administered following a la-

parotomy procedure performed two days earlier. Her medical history did not indicate any hypertension, diabetes mellitus, coronary heart disease, stroke, kidney disease, allergies, or previous transfusions history. Treatment at a prior hospital involved a regimen of furosemide, dexamethasone, metronidazole, and ceftriaxone.

Upon arrival, the patient exhibited general weakness, with a respiratory rate of 24 breaths per minute and oxygen saturation of 99% on a non-rebreathing mask with 10 liters per minute flow rate. Initial management included administration of two doses of 20 mg furosemide and later a subsequent 20 mg of oral furosemide, alongside with monitored of fluid intake (618 cc/24 hours) and output (4500 cc/24 hours), with a deficit of 3822 cc/24 hours. Physical examination revealed signs of dyspnea, without elevated jugular venous pressure, normal cardiac physical examination, and bilateral pulmonary auscultation revealing bibasilar rales.

Electrocardiography examination indicated sinus rhythm with a heart rate of 83 beats per minute (Fig. 1). The chest x-ray was obtained from the previous hospital, showed prominent cardiac silhouette and bilateral opacities, while those obtained at the current hospital depicted prominent cardiac silhouette with heterogeneous lung opacities at the apex and perihilar regions (Fig. 2). Laboratory examination revealed abnormal hemoglobin levels (8.4 g/dL), leucocytosis (12,990/mm³), and a blood gas analysis indicated a P/F ratio of 228.57. Transthoracic echocardiography revealed left ventricular hypertrophy with preserved ejection fraction (72%), normal segmental analysis of the left ventricle, normal chamber dimensions, and mild pulmonary regurgitation. Hemodynamic parameters indicated an elevation in pulmonary capillary wedge pressure, mean pulmonary artery pressure, pulmonary vascular resistance, and estimated right atrial pressure, consistent with acute pulmonary edema.

Based on the patient's medical history, physical examination, and additional assessments, we diagnosed the patient with suspected non-cardiogenic pulmonary edema indicative of either TACO or TRALI, along with suspected pneumonia. Following recommendations from the pulmonologist, the patient received a single intravenous injection of 20 mg furosemide with antibiotics. Two days later, the patient reported no further symptoms of shortness of breath, chest pain, or palpitations. Vital signs and physical examination findings were within normal ranges. Improvement was noted in the suspected TACO or TRALI, prompting discontinuation of furosemide administration. Follow-up chest X-ray evaluation revealed a normal heart size and shape, with a cardiothoracic ratio of 48%. No abnormalities were observed in the lungs. The patient was discharged the following day without any complaints, with antibiotics prescribed for continued treatment.

Discussion

TACO and TRALI are critical complications arising from blood transfusion, characterized by the onset of acute pulmonary edema within six hours post-transfusion, accompanied with bilateral lung infiltrates on chest x-ray and hypoxia indicated by arterial blood gas or pulse oximetry results of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ and $\text{SpO}_2 < 90\%$.¹ TACO, the most common pulmonary complication of transfusion, stands as an independent risk factor for morbidity and mortality within hospital settings. As per the National Healthcare Safety Network (NHSN) 2016 criteria, TACO is defined by the emergence or worsening of at least three of the following symptoms within six hours post-transfusion: acute respiratory distress (manifesting as dyspnea, orthopnea, and cough), positive fluid balance, elevated brain natriuretic peptide levels, radiographic evidence of pulmonary edema, signs of left heart failure, and increased central venous pressure.² Conversely, the Canadian Consensus Conference in Toronto (2004) proposed a more restricted definition for TRALI. This entails the presence of acute lung injury (ALI), characterized by a sudden onset of hypoxemia with a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio ≤ 300 or $\text{SpO}_2 < 90\%$ in room air, alongside bilateral infiltrates on frontal chest radiography, without evidence of left

atrial hypertension (indicating circulatory overload). TRALI diagnosis further requires the absence of pre-existing ALI prior to, during, or within six hours post-transfusion, and no temporal association with alternative risk factors for ALI. Possible TRALI, on the other hand, encompasses the same criteria but is accompanied by other risks for ALI.³

Patients who experience TACO are predominantly elderly and have a history of cardiovascular disease such as congestive heart failure and/or coronary artery disease. Other risk factors include chronic kidney disease, history of plasma transfusion, and emergency surgery. Suboptimal fluid management, inappropriate infusion practices (such as rapid infusion rates), transfusion volume, and total intraoperative fluid also increase the incidence of TACO. Clinical examination of TACO often reveals an increase in blood pressure, tachycardia, rales or S3 findings, increased pulmonary hydrostatic pressure, decreased protein in edema fluid, and response to diuretics. TRALI can be differentiated from TACO and cardiogenic pulmonary edema by the lack of circulatory overload indicators, such as normal central venous pressure (CVP) and normal pulmonary capillary wedge pressure (PCWP). To distinguish between TRALI and TACO, it is crucial to determine if there is an increased hydrostatic pressure in the lung capillaries. It is because the primary cause of pulmonary edema in TRALI is due to increased capillary permeability, while in TACO the pulmonary edema is mainly due to elevated capillary hydrostatic pressure, which is a type of non-permeability edema. Historically, pulmonary capillary wedge pressure was assessed using a pulmonary artery catheter. However, the use of these catheters has declined because they did not improve outcomes in critically ill patients. Consequently, the use of PCWP criterion was eliminated for ruling out circulatory overload. Instead, it now recommends using laboratory tests, ultrasound, and clinical factors such as fluid balance to assess circulatory overload. Hence, a positive response to diuretics typically indicates TACO rather than TRALI. Acute kidney injury and liver failure are prevalent in both TRALI and possible TRALI. Additionally, chronic alcohol abuse, tobacco use, shock before transfusion, and a positive fluid balance are associated with TRALI and possible TRALI. TRALI is more likely to be associated with signs and symptoms of inflammation, including fever, hypotension, and an exudative pulmonary infiltrate. No laboratory test is specific for diagnosing TRALI, although a transient drop in peripheral neutrophil count may be observed.^{4,5} Details regarding the comparison between TRALI and TACO is summarized in Table 1.

B-type natriuretic peptide (BNP) may differentiate TRALI from TACO, as elevated BNP levels (> 100 pg/ml) suggest cardiogenic pulmonary edema or volume overload, whereas levels under 100 pg/ml are indicative of TRALI. Echocardiography provides valuable insights into the pathogenesis of pulmonary edema post-transfusion and offers information about cardiac structure and function that cannot be assessed clinically, aiding in the definitive diagnosis of pulmonary edema post-transfusion. Evidence of increased cardiac filling pressures or systolic and/or diastolic dysfunction suggests circulatory overload and a diagnosis of TACO, whereas the absence of echo-

Table 1 – Comparison between TRALI and TACO⁶⁻⁹

Evaluated parameter	TRALI	TACO
Characteristics		
Definition	Sudden onset of hypoxemia with bilateral lung infiltrates	Pulmonary edema and signs of volume overload
Etiology	Often due to plasma products with HLA alloantibodies	Commonly due to excessive volume or rapid transfusion rate, especially in pediatric patients
Pathophysiology	Activation of neutrophils leading to capillary leakage	Rapid transfusion of large volumes of blood
Risk factors	Plasma containing blood product, particularly donated from multiparous women	Older patients with comorbidities such as congestive heart failure, chronic kidney disease
Symptoms	New onset of dyspnea, hypoxemia, hypotension, and sometimes accompanied with fever	New onset of dyspnea with symptoms of fluid overload (hypertension, peripheral edema, elevated CVP)
Onset	Within 6 hours of transfusion	Within 12 hours of transfusion
Physical examination and laboratory findings		
Hypoxemia	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 or SpO ₂ < 90% on room air	Variable, but commonly present
Blood pressure	Hypotension may be present	Hypertension may be present
Increase of CVP	No	Yes
Signs of left heart failure	No	Yes
Fluid balance	Neutral	Positive
White blood cell count	Transient leukopenia can be present	Unchanged
Chest x-ray	Diffuse bilateral infiltrates	
NT-proBNP	< 250 pg/mL	> 1200 pg/mL
Left atrial hypertension	No	Yes
Pulmonary artery occlusion pressure	< 18 mmHg	> 18 mmHg
Ejection fraction	Normal	Usually decreased
Pulmonary edema	Non-cardiogenic	Cardiogenic
Edema fluid	Transudate	Exudate
Response to diuretics	No	Yes
Treatment modalities		
Immediate cessation of transfusion	Yes	Yes
Oxygen	Yes	Yes
Intubation	Yes, if necessary	Usually not necessary
Diuretic	Usually does not respond to diuretics	Yes
Preventive strategies	Donor screening	Cardiovascular screening and fluid management

cardiographic abnormalities is central to the diagnosis of TRALI.^{6,7} The National Blood Collection and Utilization Survey reported a TACO incidence of 1 : 14,000,⁸ while literature suggests a higher incidence of TACO related to plasma transfusion and in perioperative or critically ill patients (1% to 4% of transfused patients).⁹ For TRALI, the National Blood Collection and Utilization Survey reported an incidence of 1 : 64,000, with other active surveillance estimates ranging from < 0.1% to up to 5% to 8% in intensive care unit populations.^{8,9}

The pathophysiology of TACO is akin to acute cardiogenic pulmonary edema, where blood transfusions can rapidly increase pressure in the left atrium and pulmo-

nary capillaries, leading to the transudation of fluid into the pulmonary interstitial and alveolar spaces.⁹ On the other hand, TRALI can be mediated by antibodies or non-antibodies. In antibody-mediated TRALI, donor leukocyte antibodies present in the transfused blood plasma bind to recipient antigens, causing capillary leak and lung injury. Other studies hypothesize that exposure to cognate HLA class 2 antibody and volume of HNA antibody are associated with severe and fatal cases of TRALI. Additionally, neutrophil and pulmonary endothelial cell activation in the transfusion recipient is thought to cause TRALI. Increased levels of IL-6, IL-8, and C-reactive protein before transfusion are also associated with TRALI risk. Non-anti-

body-mediated TRALI is usually caused by the absence of detectable antibodies or exposure to biologically reactive molecules in the blood.⁹

The patient complained of shortness of breath six hours post-transfusion with 2 bags of whole blood and 1 bag of packed red cells, accompanied by rales on physical examination, bilateral lung infiltrates on chest x-ray, and hypoxia (indicated by a BGA with a P/F ratio < 300), along with echocardiography indicating overload. These findings were consistent with characteristics of TACO or TRALI. Additionally, the patient had a history of emergency surgery and leukopenia. These findings tend to direct us toward TACO. However, there was also an alternative risk factor for TRALI, such as pneumonia, and no signs of cardiac involvement. IL-6 and IL-8 are important mediators in influenza pneumonia, and recent studies have shown that IL-8 is associated with disease progression among hospitalized patients with influenza, leading to a diagnosis of TRALI.

In this case, there is evidence that points to both TACO and TRALI, suggesting a mixed presentation. However, further tests, such as pulmonary hydrostatic pressure, edema fluid protein examination, NT-proBNP, leukocyte antibodies, and post-transfusion cytokine measurements, were not performed due to financial constraints.^{10–13}

Fortunately, the initial treatment for both syndromes can be started with supportive care and immediate transfusion cessation when transfusion lung injury is suspected.^{14,15} Some literature suggests that treatment for TACO includes diuretics, oxygen, and intubation, with prevention strategies focusing on screening for cardiovascular disorders, such as echocardiography or measuring NT-proBNP. For TRALI, supportive therapies can be administered, although corticosteroids have shown inconsistent results in TRALI/ARDS treatment. Routine corticosteroid use in patients with TRALI is not recommended, although successful cases have been reported. Preventive strategies for TRALI, such as donor screening based on antibody screening, history of pregnancy or transfusion, and female donors, are needed.^{1,16,17} Based on our clinical judgment, we administered furosemide injection, steroid injection, and oxygen support to the patient. The patient showed a positive response to our treatment strategy, with improvements noted both clinically and radiologically. Improved diagnostic clarity and management would be achieved through a more detailed presentation of the diagnostic criteria and treatment procedures for TACO and TRALI.

Conclusion

Following our discussion on the fundamentals of TACO and TRALI, we now grasp more thoroughly that both conditions pose substantial risks associated with transfusion, necessitating a proficient diagnostic approach. A thorough clinical assessment entails examining factors such as a history of rapid transfusion, cumulative intraoperative fluid volume, patient's sign and symptoms, fluid balance, cardiac function, NT-proBNP levels, and leukocyte antibody testing. These parameters are crucial to distinguish between TACO and TRALI accurately.

Conflict of interest

No conflict of interest.

Funding

No funding.

Ethical statement

We declare that the case report has been conducted in accordance with applied ethical standards and guidelines; the Declaration of Helsinki.

Informed consent

Appropriate permissions including written informed consent was obtained.

References

1. Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2019;133:1840–1853.
2. CDC, Ncezd, DHQP. NHSN Biovigilance Component Protocol. 2023.
3. Kleinman F, Blajchman M, Kleinman S, et al. Blackwell Science, Ltd, Oxford, UKTRFTransfusion0041-11322004 American Association of Blood BanksDecember. 2004.
4. Murphy E, Roubinian N. Transfusion-associated circulatory overload (TACO): prevention, management, and patient outcomes. *Int J Clin Transf Med* 2015;3:17–28.
5. Fadeyi EA, De Los Angeles Muniz M, Wayne AS, et al. The transfusion of neutrophil-specific antibodies causes leukopenia and a broad spectrum of pulmonary reactions. *Transfusion (Paris)* 2007;47:545–550.
6. Hendrickson JE, Roubinian NH, Chowdhury D, et al. Incidence of transfusion reactions: a multicenter study utilizing systematic active surveillance and expert adjudication. *Transfusion* 2016;56:2587–2596.
7. Vlaar AP, Kleinman S. An update of the definition of transfusion-related acute lung injury. *Turk J Haematol* 2019;36:282–283.
8. Roubinian NH, Hendrickson JE, Triulzi DJ, et al. Incidence and clinical characteristics of transfusion associated circulatory overload using an active surveillance algorithm. *Vox Sang* 2017;112:56–63.
9. Maxwell MJ, Wilson MJ. Complications of blood transfusion. *Continuing Education in Anaesthesia. Crit Care Pain* 2006;6:225–229.
10. Kakade A, Kulkarni Y, Shukla H. Transfusion-related acute lung injury in obstetrics and gynecology. *J South Asian Feder Obs Gynae* 2015;7:26–29.
11. Roubinian NH, Looney MR, Kor DJ, et al. Cytokines and clinical predictors in distinguishing pulmonary transfusion reactions. *Transfusion (Paris)* 2015;55:1838–1846.
12. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion: Annual Summary for FY2016. Online. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/UCM459461.pdf>. [cited 2024-12-05].
13. Roubinian N. TACO and TRALI: biology, risk factors, and prevention strategies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2018;2018:585–594.
14. Clifford L, Jia Q, Subramanian A, et al. Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Perioperative Transfusion-associated Circulatory Overload. *Anesthesiology* 2017;126:409–418.
15. Rendon A, Rendon-Ramirez EJ, Rosas-Taraco AG. Relevant Cytokines in the Management of Community-Acquired Pneumonia. *Curr Infect Dis Rep* 2016;18:1–9.
16. Murphy CE, Kenny CM, Brown KF. TACO and TRALI: Visualising transfusion lung injury on plain film. *BMJ Case Rep* 2020;13:e230426.
17. Kim J, Na S. Transfusion-related acute lung injury; clinical perspectives. *Korean J Anesthesiol* 2015;68:101–105.

Odborné stanovisko Pracovní skupiny pro choroby myokardu a perikardu České kardiologické společnosti pro konstituci specializovaných center pro diagnostiku a léčbu kardiomyopatií

(Expert consensus statement of the Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases of the Czech Society of Cardiology on constitution of specialized cardiomyopathy units for diagnostics and treatment of cardiomyopathies)

**Aleš Linhart^a, Alice Krebsová^b, Jan Krejčí^c, Miloš Kubánek^b,
Vojtěch Melenovský^b, Tomáš Paleček^a, David Zemánek^a, Petr Ošťádal^d**

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

^b Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

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

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

**Oponenti: Jiří Bonaventura^a, Jaroslav Januška^b, Eva Kapsová^c, Petr Kuchynka^d,
Jan Lhotský^e, Radek Pudil^f, Martin Radvan^g, Miloš Tábořský^h**

^a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika

^b Nemocnice AGEL Třinec-Podlesí, Třinec, Česká republika

^c Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

^d Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^e Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň, Česká republika

^f Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika

^g Fakultní nemocnice Brno-Bohunice, Brno, Česká republika

^h Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 20. 10. 2024

Přijat: 21. 10. 2024

Dostupný online: 3. 11. 2024

Klíčová slova:

Diagnóza

Expertní centra

Kardiomyopatie

Odborné stanovisko

Pracovní skupina pro choroby

myokardu a perikardu České

kardiologické společnosti

Specifická léčba

SOUHRN

Kardiomyopatie představují širokou skupinu onemocnění, která vyžadují specifické diagnostické a léčebné postupy. Na rozdíl od častých onemocnění zahrnuje tato skupina některé vzácnější jednotky, jejichž diagnóza vyžaduje vysoký stupeň expertizy a dostupnost moderních zobrazovacích a laboratorních diagnostických metod. V současné době se mimoto začíná objevovat specifická léčba pro některá tato onemocnění (obstrukční hypertrofická kardiomyopatie, srdeční amyloidóza, Fabryho a Pompeho choroba a další). Tato léčba spadá většinou do kategorie vysoce nákladných léčiv, podléhá řadě indikačních omezení a vyžaduje nadstandardní a převážně vysoce intenzivní monitoraci nemocných. V součtu tak diagnostika a léčba kardiomyopatií vyžaduje centralizaci v expertních centrech s dostatečnou materiální i personální výbavou a jednání s plátcí péče tak, aby tato centra měla přístup k vybraným typům léčby pro nemocné, o něž se stará. Tento dokument sestavený Pracovní skupinou pro choroby myokardu a perikardu České kardiologické společnosti představuje konsenzus odborníků specifikující, jak by měla být specializovaná pracoviště pro kardiomyopatie v současné době vybavena. Předpokládá se, že tato centra budou formálně ustavena a budou moci poskytovat celé spektrum péče včetně inovativních a regulovaných léčiv.

© 2024, ČKS.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: ales.linhart@vfn.cz

DOI: 10.33678/cor.2024.088

Keywords:

Cardiomyopathies
Diagnosis
Expert centers
Expert consensus
Targeted treatments
The Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases of the Czech Society of Cardiology

ABSTRACT

Cardiomyopathies encompass a diverse group of diseases requiring specialized diagnostic and therapeutic approaches. Unlike more common conditions, some rarer forms demand advanced expertise and access to modern imaging and diagnostic tools. Recently, targeted treatments for diseases like obstructive hypertrophic cardiomyopathy, cardiac amyloidosis, Fabry, and Pompe disease have emerged. These therapies are often high-cost, subject to strict indications, and necessitate intensive patient monitoring. Given the complexity, diagnosis and treatment should be centralized in expert centers with adequate resources and coordination with healthcare payers to ensure an access to these treatments. This document, prepared by the Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases of the Czech Society of Cardiology, outlines expert consensus on the necessary infrastructure for specialized cardiomyopathy units, which are expected to offer comprehensive care, including innovative and regulated therapies.

Kardiomyopatie (KMP) představují širokou skupinu onemocnění, která vyžadují specifické diagnostické a léčebné postupy. Na rozdíl od častých onemocnění zahrnuje tato skupina některé vzácnější jednotky, jejichž diagnóza vyžaduje vysoký stupeň expertizy a dostupnost moderních zobrazovacích a laboratorních diagnostických metod včetně genetických vyšetření a spolupráci s odborníky v oblastech kardiochirurgie, radiodiagnostiky, klinické biochemie, genetiky, patologie, nukleární medicíny, patologie, psychologického poradenství a dalších. V současné době se mimoto začíná objevovat specifická léčba pro některá tato onemocnění (obstrukční hypertrofická kardiomyopatie, srdeční amyloidóza, Fabryho a Pompeho choroba a další). Tato léčba spadá většinou do kategorie vysoce nákladných léčiv, podléhá řadě indikačních omezení a vyžaduje nadstandardní a převážně vysoce intenzivní monitoraci nemocných, například opakovanými vyšetřeními zobrazovacími metodami, stanovením biomarkerů a hodnocením progresu onemocnění. V součtu tak diagnostika a léčba kardiomyopatií vyžaduje centralizaci v expertních centech s dostatečnou materiální i personální výbavou a jednání s plátcí péče tak, aby tato centra měla přístup k vybraným typům léčby pro nemocné, o něž se stará.

V roce 2023 vydala Evropská kardiologická společnost (ESC) Doporučení pro diagnostiku a léčbu kardiomyopatií, která přebírá jako celek i Česká kardiologická společnost. V rámci doporučení je i konstituce specializovaných oddělení pro kardiomyopatie (cardiomyopathy units). Jejich náplň je upřesněna v doplňujícím materiálu celého dokumentu, který je dostupný online.

Česká kardiologická společnost má za to, že organizační strukturu takových oddělení je nutno vybudovat i v České republice, avšak s přizpůsobením podmínkám našeho systému. Pracovní skupina pro choroby myokardu a perikardu proto připravila toto odborné stanovisko, které z doporučení ESC vychází. Externími oponenty dokumentu byli zástupci pracovišť, v jejichž rámci tato centra již víceméně neformálně pracují nebo kde se vznik takových center předpokládá.

Začlenění center pro kardiomyopatie (KMP) do stávajícího systému péče o kardiologické nemocné

S ohledem na to, že centra pro KMP vyžadují komplexní diagnostické a terapeutické postupy, je nutné, aby byla

konstituována na pracovištích disponujících dostatečným personálním a materiálním vybavením pro tuto péči a návazností na další odbornosti. Tyto podmínky splňují aktuálně prakticky výhradně komplexní kardiovaskulární centra. Jejich péče ale s výjimkou Fakultní nemocnice v Motole nepokrývá péči o dětské pacienty, kteří by měli být preferenčně směřováni tam, v případě podezření na metabolickou poruchu pak do Ústavu dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN v Praze.

U specializovaných pracovišť pro kardiomyopatie nejde v řadě případů o „Centra vysoce specializované péče“, jejichž vznik je upraven § 112 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů, podle něhož má Ministerstvo zdravotnictví (MZ) zákonné zmocnění udělit status takového centra poskytovateli, který poskytuje zdravotní péči v daných oborech a splnil všechny podmínky výzvy, jež je pro každý typ centra vysoce specializované péče připravována zvlášť. Jde však o specializovaná pracoviště, která nesou názvy jako Centrum pro kardiomyopatie nebo Centrum či oddělení kardiogenetiky apod., která v rámci kardiovaskulárních center poskytují péči o nemocné s KMP a mohou být místy, kde bude poskytována vysoce nákladná, tzv. centrová péče pro jednotlivé typy onemocnění. Podstatou však je, že musejí být schopna integrované péče o nemocné s KMP v celém rozsahu.

Personální a materiální vybavení ambulancí

Předpokladem pro existenci centra je zřízení samostatné dedikované ambulance s dostatečným personálním zázemím pro poskytování dlouhodobého sledování. Postupně by měly být ambulance zajištěny i specializovanou sesterskou péčí, podobně jako ambulance pro srdeční selhání.

V rámci ambulance by měly být dostupné základní vyšetřovací metody, tj. EKG, echokardiografie, zátěžová echokardiografie a metody dlouhodobé EKG monitorace.

Personál by měl být schopen provést základní rodinný screening a informovat nemocné o nutnosti genetického vyšetření.

Diagnostické zobrazovací metody

Centrum musí disponovat metodami multimodálního zobrazování, včetně následujících:

- Echokardiografie včetně zátěžové – cílem je vstupní morfologická a funkční charakteristika kardiomyopatií včetně parametrického zobrazení (speckle tracking), průkaz obstrukce výtokového traktu v klidu a při zátěži u hypertrofické KMP (HKMP).
- Magnetická rezonance (MR) srdce včetně technik T1 a T2 mapování, průkazu pozdního syčení gadolinem apod. – cílem je adekvátní strukturální a funkční zobrazení a tkáňová charakteristika myokardu k průkazu jizvení, zánětu a střeďavých onemocnění.
- Výpočetní tomografie (CT) srdce včetně CT koronarografie – k upřesnění koronární anatomie, vyloučení koronární nemoci a případnému strukturálnímu a funkčnímu zobrazení při nedostupnosti MR.
- Nukleární metody včetně kostní scintigrafie (DPD scanu), perfuzní scintigrafie a možností pozitronové emisní tomografie / výpočetní tomografie (PET/CT) – s cílem provést průkaz myokardiální perfuze (perfuzní scintigrafie), detekci akumulace bisfonátových radiofarmak k průkazu transthyretinové (TTR) amyloidózy (DPD scan) a detekci zánětlivých změn např. u sarkoidózy (PET-CT).

Genetické poradenství a genetické vyšetření

- Centra musejí mít navázanu spolupráci s klinickým genetikem a musí být zajištěna dostupnost sestavení genealogického stromu, genetického poradenství s osvětlením významu genetického vyšetření před jeho provedením, schopnost provádět kaskádový genetický screening, interpretovat výsledky genetických vyšetření a poskytnout následné poradenství v rodinách.
- Předpokladem je dostupnost genetického testování panelu obsahujícího nejčastější genetické příčiny kardiomyopatií, vrozených poruch srdečního rytmu a vrozených poruch pojiva vedoucích k postižení aorty a vybraných metabolických poruch.

Invazivní a intervenční kardiologie

- Dostupnost invazivního vyšetření koronárních tepen, hemodynamického vyšetření u nemocných s HKMP, ale i u nemocných s asociovanými chlopenními vadami (funkční mitrální regurgitace) a hemodynamických dopadů KMP (plicní hypertenze).
- Schopnost posouzení koronární anatomie a vhodnosti nálezu k provedení alkoholové septální ablace (ASA) u HKMP.
- Centra musejí být schopna provádět buď samostatně, nebo být provázána na pracoviště se zkušeností v provádění intervenčních výkonů typu ASA u HKMP. V žádném případě není předpoklad, že by všechna pracoviště tyto techniky prováděla samostatně, tím by došlo ke zmenšení zkušenosti expertních pracovišť. Stejně tak je tomu s možnostmi reference nemocných s dilatační KMP (DKMP) k provádění procedur typu TEER (transcatheter edge-to-edge repair) u funkčních mitrálních regur-

gitací u DKMP, implantací střednědobých a dlouhodobých oběhových podpor. Transplantační péče je koncentrována do dvou pracovišť (IKEM, CKTCH Brno).

- Centra musejí být schopna provádět endomyokardiální biopsie nebo být navázána na pracoviště, kde je metoda rutinně prováděna.

Arytmologická péče

- Dostatečná zkušenost s interpretací poruch srdečního rytmu, možnost krátkodobých a dlouhodobých EKG monitorací včetně implantace loop rekordérů.
- Možnost adekvátní selekce nemocných a následné implantace srdečního implantabilního elektronického zařízení (cardiac implantable electronic devices, CIED), tj. zejména resynchronizační terapie a defibrilátorů, a to včetně podkožních.
- Možnost řešení arytmií ablačními technikami.

Patologicko-anatomická vyšetření

- Centra by měla být navázána na pracoviště schopné provádět komplexní interpretaci endomyokardiálních biopsií a zhodnocení vzorků myokardu získaných jinými způsoby (pítevní materiál, materiál odebraný během kardiokirurgických výkonů).
- Vyšetření vzorků musí zahrnovat i možnosti mikrobiologického vyšetření (stanovení virové nálože, průkaz bakteriálních infekcí atd.).
- Pracoviště by měla spolupracovat i s příslušnými zařízeními soudního lékařství s cílem zjistit příčiny náhlých srdečních úmrtí včetně genetického testování.

Psychologická péče, spolupráce s patientskými organizacemi

- Pracoviště by měla mít možnost spolupráce s klinickým psychologem s cílem zajistit podporu jak nemocným, tak jejich rodinám, zejména v otázkách rizika náhlé srdeční smrti, genetického přenosu onemocnění v rodinách.
- Centra by měla být schopna zajistit nemocným poradenství v sociálních otázkách.
- Centra by měla úzce spolupracovat s patientskými sdruženími a neformálními pečovateli na zajištění péče a edukace v oblasti dědičných kardiovaskulárních onemocnění.

Návaznost kardiokirurgické péče

- Centra musejí být navázána alespoň na jedno pracoviště schopné provádět septální myektomie u nemocných s HKMP s dostatečnou zkušeností. Není žádoucí, aby komplexní kardiovaskulární centra výkony prováděla všechna. Podobně jako u ASA je nutné léčbu koncentrovat s cílem udržet dostatečný roční objem výkonů.

- Centra musejí referovat nemocné zvažované jako kandidáty srdeční transplantace do příslušných center (IKEM, CKTCH Brno ve spolupráci s FN u sv. Anny). Před případnou indikací dlouhodobých oběhových podpor jako „destination therapy“ musejí být nemocní posouzeni v těchto centrech a vyloučení / nezařazeni na čekací listinu na transplantaci.

Věda a výzkum

- Pracoviště by měla přispívat daty o nemocných do registrů a databází ve všech indikacích, kde je takový registr zřízen (ČKS, ESC), cílem by měla být organizace systému zajišťující dostupnost dat o nemocných s kardiomyopatiemi, buď v rámci Národního kardiovaskulárního informačního systému, nebo prostřednictvím dedikovaného registru.
- Předpokládá se spolupráce na multicentrických projektech organizovaných ČKS nebo v rámci grantových projektů.
- Pracoviště by měla vykazovat adekvátní publikační činnost a podílet se na postgraduální výuce školenců v oboru kardiologie.
- Předpokládá se aktivní účast zástupců pracovišť na akcích organizovaných Pracovní skupinou pro choroby myokardu a perikardu ČKS.

Předpokládaná první etapa vzniku center pro kardiomyopatie

V první fázi se ke vzniku center přihlásila pracoviště, která díky své náplni práce a geografickému uspořádání dobře pokrývají teritorium České republiky. Rozšiřování sítě je možné tam, kde budou naplněny podmínky dané obsahem tohoto dokumentu.

1. Fakultní nemocnice Plzeň
2. Fakultní nemocnice v Motole (včetně péče o dětské pacienty)
3. Všeobecná fakultní nemocnice v Praze (zahrnující péči o metabolické kardiomyopatie v dětském věku a vybrané kardiomyopatie u dospělých – specificky M. Fabry)
4. Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
5. Fakultní nemocnice Hradec Králové
6. Fakultní nemocnice Brno-Bohunice
7. Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno
8. Fakultní nemocnice Olomouc

9. Fakultní nemocnice Ostrava

10. Nemocnice AGEL Třinec-Podlesí, Třinec

Literatura

1. Arbello E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023;44:3503–3626.
2. Cardim N, Freitas A, Brito D. From hypertrophic cardiomyopathy centers to inherited cardiovascular disease centers in Europe. A small or a major step? A position paper from the Nucleus of the Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases of the Portuguese Society of Cardiology. *Rev Port Cardiol* 2011;30:829–835.
3. Barriales-Villa R, Gimeno-Blanes JR, Zorio-Grima E, et al. Plan of action for inherited cardiovascular diseases: synthesis of recommendations and action algorithms. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016;69:300–309.
4. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:1448–1458.
5. Ahmad F, McNally EM, Ackerman MJ, et al. Establishment of specialized clinical cardiovascular genetics programs: recognizing the need and meeting standards: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med* 2019;12:e000054.
6. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2021;42:1554–1568.
7. Charron P, Heron D, Gargiulo M, et al. Genetic testing and genetic counselling in hypertrophic cardiomyopathy: the French experience. *J Med Genet* 2002;39:741–746.
8. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2010;31:2715–2726.
9. Seferovic PM, Polovina M, Bauersachs J, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;21:553–576.
10. Authors/Task Force members; Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35: 2733–2779.
11. Maron BJ, Casey SA, Olivetto I, et al. Clinical course and quality of life in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005820.
12. Vanhees L, Geladas N, Hansen D, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR. Part II. *Eur J Prev Cardiol* 2012;19:1005–1033.

Antibiotická léčba infekční endokarditidy.

Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP,
Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP
a České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP

(Antibiotic therapy of infective endocarditis. Recommended practice guaranteed
by the Czech Society of Infectious Diseases, the Czech Society for Medical Microbiology,
and the Czech Professional Society of Clinical Pharmacy)

Jiří Beneš^a, Pavla Paterová^b, Lukáš Bauer^c, Václav Musil^d, Marek Štefan^e

^a *Klinika infekčních nemocí, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha, Česká republika*

^b *Ústav klinické mikrobiologie, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika*

^c *Oddělení klinické farmacie, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha, Česká republika*

^d *Klinika dětských infekčních nemocí, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika*

^e *Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 7. 10. 2024

Přijat: 13. 10. 2024

Dostupný online: 23. 10. 2024

Klíčová slova:

antibiotická léčba, antibiotické režimy, doporučený postup, infekční endokarditida

Keywords:

antibiotic regimes, antibiotic therapy, infective endocarditis, national guidelines

Platnost od: 1. 10. 2024. Plánovaná revize: 1. 10. 2029.

Obsah

Úvod	632
Tabulky s doporučenými režimy	
ATB léčby	633
Principy ATB léčby IE	635
Praktické poznámky k nejčastěji používaným ATB	636
Doporučená iniciační a empirická léčba IE	638
Doporučená léčba streptokokové endokarditidy	638
Doporučená léčba stafylokokové endokarditidy	638
Doporučená ATB léčba enterokokové endokarditidy	639
Doporučená léčba endokarditidy vyvolané jinými grampozitivními bakteriemi	640
Doporučená léčba endokarditidy vyvolané gramnegativními bakteriemi	640
Monitorování průběhu léčby	640
Ukončení antibiotické léčby a následná péče	641
Ambulantní léčba IE	642

Úvod

Evropská kardiologická společnost vydala na podzim 2023 aktualizovaný doporučený postup pro diagnostiku a léčbu infekční endokarditidy,¹ který byl následně přejat četnými národními kardiologickými společnostmi, včetně České kardiologické společnosti.² V těchto guidelines je věnována velká pozornost zobrazovacím metodám využitelným pro diagnostiku infekční endokarditidy (IE) a jsou zde předložena doporučení pro řešení různých speciálních situací. Bohužel v oblasti antibiotické léčby i antibiotické profylaxe v souvislosti se zdravotnickými výkony obsahuje text guidelines četné nedostatky a chyby.³ Tři české odborné společnosti proto vytvořily vlastní Doporučený postup antibiotické léčby infekční endokarditidy, který by měl sloužit jako vodítko pro lékaře pracující v České republice.

Následující doporučení nejsou právně závazná a nezabývají ošetřujícího lékaře zodpovědností vycházet ze znalosti SPC léčivých přípravků a zvážit u každého pacienta individuální okolnosti diagnostiky a léčby.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc., Klinika infekčních nemocí, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika, e-mail: benes.infekce@seznam.cz

© 2024, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2024.084

Tabulky s doporučenými režimy ATB léčby

V následujících **tabulkách 1–5** jsou popsány doporučené antibiotické režimy pro dospělé a dětské pacienty. Dávkování pro dospělé pacienty platí pro nemocné se standardní farmakokinetikou (hmotnost 60–100 kg, normální funkce ledvin). U dávkování pro děti je nutné respektovat zásadu, že vypočtená dávka nesmí přesáhnout dávku stanovenou pro dospělé pacienty.

Uvedené léčebné režimy jsou určeny pro základní orientaci ošetřujících lékařů. Infekční endokarditida je natolik komplexní nemoc, že antibiotickou terapii je často potřeba individualizovat podle vlastností mikroba i pacienta a ovšem i s ohledem na vývoj nemoci, včetně různých komplikujících okolností. Léčba endokarditidy by proto vždy měla být konzultována s odborníky v nemocničním antibiotickém týmu.

Tabulka 1 – Doporučené antibiotické režimy pro iniciační/empirickou léčbu infekční endokarditidy

Antibiotická kombinace	Doporučená denní dávka		Použití
	Dospělí	Děti	
oxacilin <i>nebo</i> flucloxacilin + ampicilin + ceftriaxon	12–18 g (6 dávek) 12 g (4–6 dávek) 12 g (4–6 dávek) 4 g (2 dávky)	300 mg/kg 200–300 mg/kg 200–300 mg/kg 50–100 mg/kg	Základní kombinace pro léčbu akutních i subakutních IE. Pokrývá <i>S. aureus</i> (MSSA), streptokoky, <i>E. faecalis</i> , bakterie skupiny HACEK a většinu enterobakterií.
oxacilin <i>nebo</i> flucloxacilin + ampicilin + gentamicin	12–18 g (6 dávek) 12 g (4–6 dávek) 12 g (4–6 dávek) 3 mg/kg 1× denně	300 mg/kg 200–300 mg/kg 200–300 mg/kg 3 mg/kg 1× denně	Klasická kombinace, spektrum účinku je prakticky stejné jako v předchozím případě. Tuto kombinaci nelze použít při renální insuficienci.
ampicilin + ceftriaxon	12 g (4–6 dávek) 4 g (2 dávky)	200–300 mg/kg 50–100 mg/kg	Vhodné pro léčbu neakutních komunitních IE. Pokrývá streptokoky, <i>E. faecalis</i> , bakterie skupiny HACEK a většinu enterobakterií.
vancomycin	25 mg/kg na úvod, dále podle koncentrací v séru		Vhodné pro léčbu komunitních IE u pacientů alergických na beta-laktamy. Pokrývá stafylokoky (vč. MRSA a CoNS), streptokoky a enterokoky.
vancomycin + ceftriaxon	25 mg/kg na úvod, dále podle koncentrací v séru 4 g (2 dávky)	25 mg/kg na úvod, dále podle koncentrací v séru 50–100 mg/kg	Vhodné pro iniciační léčbu komunitních IE u pacientů alergických na penicilin. Pokrývá stafylokoky (vč. MRSA a CoNS), streptokoky, enterokoky, bakterie skupiny HACEK a většinu enterobakterií.
vancomycin + rifampicin ^a + amikacin ^b	25 mg/kg na úvod, dále podle koncentrací v séru 900–1 200 mg 20 mg/kg 1. den, dále podle koncentrací v séru	25 mg/kg na úvod, dále podle koncentrací v séru 20 mg/kg 20 mg/kg 1. den, dále podle koncentrací v séru	Vhodné pro léčbu nozokomiálních IE, včetně infekcí s biofilmem. Pokrývá stafylokoky (vč. MRSA a CoNS), streptokoky, enterokoky a částečně nozokomiální gramnegativní bakterie. Významné riziko nefrotoxicity.
daptomycin + rifampicin ^a + amikacin ^b	10–12 mg/kg 900–1 200 mg 20 mg/kg 1. den, dále podle koncentrací v séru	10–12 mg/kg 20 mg/kg 20 mg/kg 1. den, dále podle koncentrací v séru	Vhodné pro léčbu nozokomiálních IE, včetně infekcí s biofilmem. Spektrum účinku jako předchozí, nižší riziko nefro- a ototoxicity.
vancomycin + meropenem ± amikacin ^b	25 mg/kg na úvod, dále podle koncentrací v séru 2 g na úvod, dále 6–8 g (3–4 dávky) 20 mg/kg 1. den, dále podle koncentrací v séru	25 mg/kg na úvod, dále podle koncentrací v séru 30 mg/kg úvod, dále 60 mg/kg/den 20 mg/kg 1. den, dále podle koncentrací v séru	Vhodné pro iniciační léčbu závažných akutně probíhajících nozokomiálních infekcí a sepsí, včetně IE. Pokrývá stafylokoky (vč. MRSA a CoNS), streptokoky, enterokoky a nozokomiální gramnegativní bakterie.

CoNS – koaguláza-negativní stafylokoky; HACEK – gramnegativní bakterie rodu *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* a *Kingella*; MRSA – *Staphylococcus aureus* rezistentní k oxacilinu; MSSA – *Staphylococcus aureus* citlivý k oxacilinu (methicilin-sensitive *S. aureus*).

^a Kombinace obsahující rifampicin jsou indikovány jen u infekcí, kde předpokládáme tvorbu biofilmu a současně není možné odstranit ložisko infekce mechanickou cestou (operace, extrakce).

^b Zatímco gentamicin je v této tabulce pojímán jako antibiotikum vhodné pro dosažení synergického účinku proti streptokokům nebo enterokokům, amikacin by měl navíc sloužit jako samostatně působící antibiotikum proti gramnegativním bakteriím; proto je zde použito vyšší dávkování.

Tabulka 2 – Doporučená antibiotická léčba endokarditidy způsobené streptokoky dobře citlivými k penicilinu ($MIC_{PEN} \leq 0,25$ mg/l)

Situace	Antibiotikum	Doporučená denní dávka	
		Dospělí	Děti
Standardní režim	penicilin G	12–18 mil. j. v 6 dávkách	200 000 j./kg v 6 dávkách
	ampicilin	8–12 g ve 4–6 dávkách	150–200 mg/kg ve 4–6 dávkách
	ceftriaxon ^a	2 g 1× denně	50 mg/kg 1× denně
	vancomycin ^b	úvodní dávka 25 mg/kg, dále ve 2–3 dávkách, podle koncentrací v séru	
Zkrácený režim	penicilin G + gentamicin	12–18 mil. j. v 6 dávkách 3 mg/kg 1× denně	200 000 j./kg v 6 dávkách 3 mg/kg 1× denně
	ampicilin + gentamicin	8–12 g ve 4–6 dávkách 3 mg/kg 1× denně	150–200 mg/kg ve 4–6 dávkách 3 mg/kg 1× denně
	ceftriaxon ^a + gentamicin	2 g 1× denně 3 mg/kg 1× denně	50 mg/kg v jedné dávce 3 mg/kg 1× denně

^a Vhodný při nezávažné či sporné alergii na peniciliny v anamnéze nebo při ambulantní léčbě (OPAT).

^b Podává se při závažné alergii na peniciliny (hypotenze, šok, otoky, dušnost) nebo při obavách ze zkřížené alergie na peniciliny i cefalosporiny.

Tabulka 3 – Doporučená antibiotická léčba endokarditidy způsobené streptokoky se sníženou citlivostí k penicilinu (MIC_{PEN} v intervalu 0,25–2,0 mg/l)

Antibiotikum	Doporučená denní dávka	
	Dospělí	Děti
penicilin G + gentamicin	30 mil. j. v 6 dávkách 3 mg/kg 1× denně	200 000–300 000 j./kg v 6 dávkách 3 mg/kg 1× denně
ampicilin + gentamicin	12–18 g ve 4–6 dávkách 3 mg/kg 1× denně	200–300 mg/kg ve 4–6 dávkách 3 mg/kg 1× denně
ceftriaxon ^a + gentamicin	4 g v 1–2 dávkách 3 mg/kg 1× denně	50–100 mg/kg v 1–2 dávkách 3 mg/kg 1× denně
vancomycin ^b	úvodní dávka 25 mg/kg, dále ve 2–3 dávkách, podle koncentrací v séru	

^a Vhodný při nezávažné či sporné alergii na peniciliny v anamnéze nebo při ambulantní léčbě (OPAT); u hospitalizovaných nemocných se ceftriaxon podává ve dvou denních dávkách.

^b Podává se při závažné alergii na peniciliny (hypotenze, šok, otoky, dušnost) nebo při obavách ze zkřížené alergie na peniciliny i cefalosporiny; vancomycin je také lékem volby proti streptokokům rezistentním k penicilinu ($MIC_{PEN} > 2$ mg/l).

Tabulka 4 – Doporučená antibiotická léčba endokarditidy způsobené *Staphylococcus* spp.

Situace	Antibiotikum	Doporučená denní dávka	
		Dospělí	Děti
Stafylokoky citlivé k oxacilinu	oxacilin	12–18 g v 6 dávkách	300 mg/kg v 6 dávkách
	flucloxacilin	12 g ve 4–6 dávkách	200–300 mg/kg ve 4–6 dávkách
	cefazolin	8–12 g ve 4 dávkách	200–300 mg/kg ve 4 dávkách
	vancomycin	úvodní dávka 25 mg/kg, dále ve 2–3 dávkách, podle koncentrací v séru	
	daptomycin + fosfomycin	10–12 mg/kg 1× denně 16–24 g ve 3–4 dávkách	10–12 mg/kg 1× denně 200–400 mg/kg ve 3–4 dávkách
Stafylokoky rezistentní k oxacilinu	vancomycin	úvodní dávka 25 mg/kg, dále ve 2–3 dávkách, podle koncentrací v séru	
	daptomycin + ceftarolin	10–12 mg/kg 1× denně 1 800 mg ve 3 dávkách	10–12 mg/kg 1× denně 24–36 mg/kg ve 3 dávkách
	daptomycin + fosfomycin	10–12 mg/kg 1× denně 16–24 g ve 3–4 dávkách	10–12 mg/kg 1× denně 200–400 mg/kg ve 3–4 dávkách

Pozn.: Při léčbě protézové endokarditidy se k popsaným antibiotickým režimům přidává rifampicin 900–1 200 mg/den ve 2–3 dílčích dávkách; u dětí tomu odpovídá dávka 20 mg/kg a den.

Tabulka 5 – Doporučená antibiotická léčba endokarditidy způsobené *Enterococcus* spp.

Antibiotikum	Doporučená denní dávka	
	Dospělí	Děti
ampicilin + ceftriaxon ^a	12–18 g ve 4–6 dávkách 4 g ve 2 dávkách	200–300 mg/kg ve 4–6 dávkách 50–100 mg/kg ve 2 dávkách
ampicilin + gentamicin ^{a,b}	12–18 g ve 4–6 dávkách 3 mg/kg 1× denně	200–300 mg/kg ve 4–6 dávkách 3 mg/kg 1× denně
ampicilin + daptomycin ^a	12–18 g ve 4–6 dávkách 10–12 mg/kg 1× denně	200–300 mg/kg ve 4–6 dávkách 10–12 mg/kg 1× denně
vancomycin + gentamicin ^b	25 mg/kg na úvod, dále ve 2–3 dávkách, podle koncentrací v séru 3 mg/kg 1× denně	
daptomycin + fosfomycin	10–12 mg/kg 1× denně 16–24 g ve 2–3 dávkách	10–12 mg/kg 1× denně 200–400 mg/kg ve 3–4 dávkách
daptomycin + ertapenem ^c	10–12 mg/kg 1× denně 2 g 1× denně	není doporučeno pro nedostatek dat

^aTyto režimy je možné použít jen u infekcí způsobených *Enterococcus faecalis*, nejsou účinné proti *E. faecium*.

^bGentamicin se podává jen prvních 14 dnů léčby.

^cTato kombinace je použitelná při ambulantní léčbě enterokokové endokarditidy, kdy ertapenem slouží jako náhrada ampicilinu.

Principy ATB léčby IE

Přístup k antibiotické léčbě IE je jiný než u běžných infekcí z několika důvodů:^{4,5}

- Matrix vegetace představuje hustá síť tvořená fibrinovými vlákny a adhezaními trombocyty a tato síť je neprostupná pro leukocyty. Bakterie uvnitř vegetace jsou tak chráněny před fagocytujícími buňkami a imunitní systém je nedokáže zničit. Antibiotická léčba proto musí být volena tak, aby poskytovala spolehlivý baktericidní účinek a nebyla závislá na podpoře ze strany imunitního systému.
- Fibrino-trombocytární prostorová síť, která tvoří matrix vegetace, je prostupná pro malé molekuly. K bakteriím uvnitř vegetace tedy proudí glukóza, aminokyseliny a další živiny obsažené v plazmě, a zároveň proud plazmy odnáší metabolické zplodiny bakterií. Za těchto výhodných podmínek se bakterie dokáží ve vegetaci pomnožit do tisíckrát větší hustoty, než jakou by dosáhly v běžné tkáni. V levém srdci je proud krve rychlejší, a to bakteriím umožňuje dosáhnout hustoty kolem 109/g tkáně. Vyšší hustota bakterií znamená více cílů, které musejí antibiotika zasáhnout. Z tohoto důvodu může být účinek antibiotik zpomalen; popsaný mechanismus se největší měrou uplatňuje u vancomycinu a dalších glykopeptidů.
- Bakterie natěsnané do vysoké hustoty nakonec sniží rychlost svého metabolismu a zpomalí rychlost svého množení. Ve stavu metabolického klidu se stávají odolnějšími vůči antibiotikům.

V důsledku uvedených souvislostí musejí být k léčbě používána baktericidní antibiotika, léčba musí být intenzivní a musí trvat až do úplného zničení bakteriální populace přítomné ve vegetaci. Pro správné nastavení antibiotického režimu je potřeba znát nejen původce nemoci, ale také jeho citlivost k antibiotikům, a to číselně vyjádřenou. Základním údajem, ke kterému se citlivost

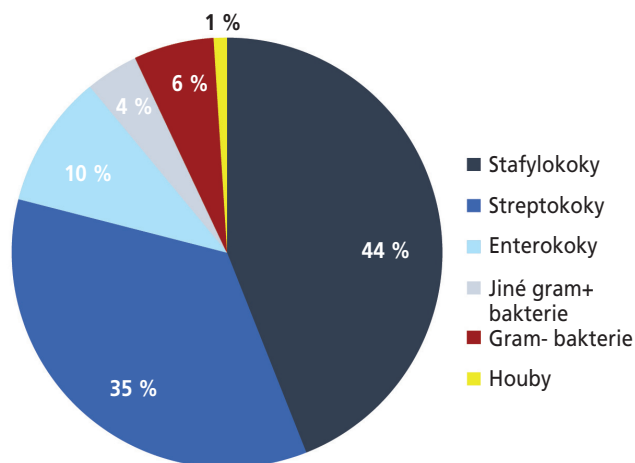
mikrobů vztahuje, je hodnota MIC čili minimální inhibiční koncentrace.

Jestliže se nepodaří zachytit bakterie kulturačně z krve nebo vzácně i jiného relevantního materiálu, snižuje se naděje na úspěšné vyléčení, a to zejména v případě, že původce nemoci disponuje nějakými mechanismy rezistence. Proto je při podezření na IE extrémně důležité odebrat správným způsobem hemokultury ještě před zahájením antibiotické terapie.

U endokarditid postihujících implantované materiály (chlopenní protézy, vodiče kardiostimulátoru apod.) je situace ještě složitější, protože na povrchu umělé hmoty bakterie obvykle vytvářejí biofilm. Mnohá antibiotika do biofilmu špatně pronikají; to platí pro beta-laktamy, vancomycin i aminoglykosidy. Proto musí být antibiotická léčba u tohoto typu endokarditid razantnější a delší, a přesto může selhat. Jediným spolehlivým postupem, jak vyléčit infekci spojenou s tvorbou biofilmu, je kombinace antibiotické terapie s mechanickým odstraněním ložiska, čili excizí implantovaného materiálu.

Původci IE jsou nejčastěji grampozitivní bakterie (> 90 %). V současné době jsou nejčastějšími původci komunitních endokarditid stafylokoky (40–45 %), dále streptokoky (30–35 %) a enterokoky (přibližně 10 %). Na jiné určené grampozitivní bakterie připadá < 5 % případů. Podíl stafylokokových endokarditid se zvyšuje v populacích s častějším výskytem nitrožilní toxikomanie, podíl streptokokových endokarditid roste mezi lidmi se sníženou hygienou dutiny ústní. Gramnegativní bakterie včetně skupiny HACEK vyvolávají dohromady asi 5 % endokarditid, houby < 2 % (viz obr. 1).⁴

V rozsáhlých multicentrických studiích často vychází 10–30 % případů bez zjištěné etiologie.⁶ Většinu z tohoto počtu však tvoří endokarditidy způsobené nekultivovatelným agens, ale endokarditidy způsobené citlivými bakteriemi (zpravidla viridujícími streptokoky), u nichž byly hemokultury odebrány až po zahájení antibiotické léčby.



Obr. 1 – Etiologie komunitní infekční endokarditidy. Graf ukazuje přibližný poměr nejčastějších původců nemoci, čísla nelze považovat za závazná. V praxi se zastoupení jednotlivých mikrobů bude lišit podle toho, jaké je věkové rozložení konkrétní populace, jaká je celková úroveň a dostupnost zdravotní péče (včetně zubolékařské péče a prevence), jaká je v populaci četnost nitrozžilních toxikomanů atd. Ke zkreslení výsledků může přispět vysoký podíl kultivačně negativních endokarditid; tento nález je v našich podmínkách nejčastěji způsoben podáváním antibiotik před odběrem hemokultur.⁴² Bližší údaje o zastoupení jednotlivých původců IE v podmínkách České republiky ukazují monocentrické^{40,41} i multicentrické^{42,43} studie.

U pacientů, kterým je poskytována zdravotnická péče, stoupá podíl IE způsobených koaguláza-negativními stafylokoky a enterokoky, v menší míře i nefermentujícími gramnegativními tyčinkami a houbami.^{4,7}

Doporučená schémata antibiotické léčby byla vypracována pro nejčastější původce IE. Základními léky jsou obvykle tzv. stěnová antibiotika, tj. antibiotika, která u bakterií blokují syntézu buněčné stěny, respektive peptidoglykanu. V praxi jde obvykle o peniciliny, cefalosporiny a vancomycin. Hlavní předností penicilinů a cefalosporinů je razantní baktericidní účinek a zároveň netoxičnost. Hlavní předností vancomycinu je baktericidní účinek vůči většině grampozitivních bakterií a nízké riziko závažných nežádoucích účinků při správném používání.

S výjimkou rifampicinu jsou antibiotika u hospitalizovaných pacientů na začátku léčby podávána výhradně parenterálně.

Praktické poznámky k nejčastěji používaným ATB^{8,9}

Beta-laktamová antibiotika (peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy) mají razantní baktericidní účinek, který se uplatňuje především na bakterie ve stadiu množení.

Velmi obecně je možné říci, že penicilinová antibiotika působí lépe proti grampozitivním bakteriím a anaerobům, zatímco cefalosporiny jsou účinnější proti gramnegativním mikrobům. Karbapenemy jsou záložní antibiotika s velmi širokým spektrem, určená hlavně k léčbě infekcí vyvolaných rezistentními kmeny bakterií.

Pro dosažení optimálního účinku beta-laktamových antibiotik je potřeba, aby se koncentrace antibiotika v cílové tkáni pohybovaly nad úrovní MIC pokud možno po

celou dobu léčby. Proto jsou hodnoty biologického poločasů velmi významné; zároveň je právě u těchto antibiotik nezbytné dodržování předepsaných intervalů mezi jednotlivými dávkami.

Dvojice ampicilin-amoxicilin a oxacilin-flucloxacilin, které jsou zmiňovány v tabulkách i v dalším textu, mají vždy shodné spektrum působení, ale liší se farmakokinetikou. Amoxicilin se od ampicilinu odlišuje především dobrou biologickou dostupností při vstřebávání z gastrointestinálního traktu (GIT) (70–80 % vs. 35–50 %).¹⁰ Flucloxacilin se ve srovnání s oxacilem také vyznačuje lepším vstřebáváním z GIT (50–70 % vs. 30–40 %), a navíc má i delší biologický poločas (1 h vs. 30 min),¹⁰ takže je možné ho podávat nejen ve čtyřhodinových, ale i v šestihodinových intervalech.

Beta-laktamová antibiotika (a stejně i vancomycin) je možné podávat i ve formě kontinuálních infuzí; tento způsob léčby endokarditidy je teoreticky nejúčinnější, v praxi však naráží na problémy se stabilitou roztoků, která klesá v závislosti na teplotě, osvětlení a dalších okolnostech.

Upozorňujeme, že v poslední době narůstá možnost měřit plazmatické koncentrace různých beta-laktamových antibiotik (meropenemu, oxacilinu, ampicilinu a dalších). Pro pacienty je jistě nebezpečné poddávkování, s rizikem je však spojeno i předávkování.¹¹ Monitorování plazmatických koncentrací je zvláště potřebné u pacientů se změněnou farmakokinetikou (obezita, kachexie, renální insuficience, jaterní cirhóza apod.). V konkrétních situacích doporučujeme kontaktovat klinického farmaceuta.

Beta-laktamová antibiotika jsou vzhledem k lidskému organismu netoxická. Hlavním rizikem při podání vysokých dávek jsou flebitidy v místě podání a přechodná encefalopatie, která se může manifestovat jako delirium nebo kóma. Potenciálně závažnými nežádoucími účinky jsou rovněž alergie a střevní dysmikrobie, včetně klostridiové kolitidy; tyto nežádoucí účinky však nelze hodnotit jako projev toxicity. Podrobnosti o rizicích zkřížené alergie mezi cefalosporiny a peniciliny jsou popsány v přehledovém článku.¹²

Vancomycin je baktericidní antibiotikum, účinné proti většině grampozitivních bakterií. Podobně jako beta-laktamová antibiotika zabírá bakterii tvorbu nebo opravu buněčné stěny. Nevýhodou vancomycinu je pomalejší působení a potenciální nefro- a ototoxicita. Vancomycin má poměrně úzké terapeutické rozpětí; při použití monoterapie můžeme očekávat úspěšnost léčby za předpokladu, že původce nemoci má $MIC_{VAN} \leq 1 \text{ mg/l}$.¹³

Aplikace je vždy formou pomalé nitrozžilní infuze, lze se řídit pravidlem, že vykapání 1 g roztoku vancomycinu má trvat minimálně 1 h; přesnější poučka praví, že 10 mg vancomycinu má vykat za 1 min. I krátkodobé urychlení infuze může způsobit vyplavení histaminu, které se projeví zarudnutím kůže, případně i dušností a hypotenzí. Tento stav byl v literatuře od roku 1959 označován jako red man syndrom; ve snaze o dosažení politické korektnosti je tento termín v posledních letech opouštěn a nahrazován souslovím „vancomycin flushing syndrome (VFS)“.^{14,15}

VFS není projevem alergie, po odeznění příznaků lze vancomycin pacientovi nadále podávat. Na druhou stranu je nutné vědět, že pravá alergická reakce na podání vancomycinu se také může vzácně vyvinout, a když se to stane,

bude mít podobný průběh. Oba stavy lze klinicky nejlépe odlišit právě pomocí údaje o rychlosti aplikace infuze.

Léčba vancomycinem začíná podáním úvodní dávky, jejíž velikost záleží na hmotnosti pacienta (25 mg/kg); tento princip platí pro dospělé i dětské pacienty.¹⁶ Velikost dalších dávek se řídí renálními parametry, přičemž účinnost a bezpečnost léčby je kontrolována monitorováním plazmatických koncentrací.¹³ Údolní plazmatické koncentrace (trough) by se při použití 12hodinového dávkovacího intervalu měly pohybovat v rozpětí 15–20 mg/l, při kontinuálním podání v rozpětí 20–25 mg/l. Pro základní rychlou orientaci při podávání vancomycinu lze využít programů, které jsou k dispozici na webu.¹⁷

Daptomycin je rovněž baktericidní antibiotikum účinné proti většině grampozitivních bakterií. Působí razantně, usmrcuje i bakterie ve stavu metabolického klidu. Při eventuelním podání v rámci léčby pravostranné IE je potřeba vědět, že daptomycin je inaktivován plicním surfaktantem, proto ho nelze použít ke zvládnutí plicních infekcí. Rezistence na daptomycin může vzniknout i v průběhu léčby, proto se v terapii závažných infekcí daptomycin vždy kombinuje s dalším antibiotikem.

Podle SPC je daptomycin registrován pro léčbu pravostranné, ale nikoli levostranné endokarditidy.¹⁸ To lze vysvětlit tím, že při pravostranné endokarditidě je koncentrace bakterií ve vegetacích o několik řádů nižší než u endokarditidy levostranné, proto je léčba pravostranné endokarditidy snadnější. Chceme-li daptomycin použít pro léčbu levostranné endokarditidy, musíme používat vyšší dávkování, tj. 10–12 mg/kg/den.^{19,20}

Daptomycin se řadí bez protřepávání (nesmí vzniknout pěna) a jen ve fyziologickém roztoku. Léčba je spojena s rizikem poškození kosterních svalů (nikoli myokardu), proto je nutné dvakrát týdně kontrolovat koncentraci kreatininu v séru.

Fosfomycin inhibuje syntézu buněčné stěny bakterií podobně jako beta-laktamová antibiotika, ale na rozdíl od nich působí již v počáteční fázi syntézy peptidoglykanu, a proto nevykazuje zkříženou rezistenci. Působí proti řadě bakterií, včetně stafylokoků, enterokoků a gramnegativních tyčinek. Nevýhodou je snadný vznik rezistence, i v průběhu léčby; je proto nutné podávat ho vždy v kombinaci s dalším účinným přípravkem.

Fosfomycin není přímo toxický, ale při léčbě je nutné kontrolovat renální funkce, jaterní enzymy, krevní obraz a koncentrace minerálů v séru. Fosfomycin se řadí jen do roztoku 5% glukózy. Maximální jednotlivá dávka je 8 g, maximální denní dávka 24 g.²¹

Aminoglykosidová antibiotika (gentamicin, amikacin) se vyznačují rychlým baktericidním působením, i na bakterie ve stavu metabolického klidu. Účinek je zaměřen zejména proti gramnegativním bakteriím, v menší míře i proti stafylokokům. Význam aminoglykosidů v léčbě IE se v poslední době snižuje,²² stále však patří k cenným antibiotikům.

Streptokoky i enterokoky jsou vůči aminoglykosidům přirozeně rezistentní, přesto ale aminoglykosidy v kombinaci s beta-laktamovými antibiotiky nebo s vancomycinem vykazují synergii, která je klinicky významná a v praxi se využívá. V této indikaci lze použít gentamicin i amikacin, gentamicinu se však obecně dává přednost, protože většina studií byla provedena právě s ním.

Od popsané přirozené rezistence enterokoků a streptokoků je nutno odlišit případy tzv. vysoké rezistence na aminoglykosidy (HLAR, high level aminoglycoside resistance), definované hodnotou $MIC_{GEN} \geq 128$ mg. Při HLAR se bakterie stávají zcela odolnými vůči aminoglykosidům a synergický účinek se neuplatňuje. V našich podmínkách se bohužel HLAR vyskytuje velmi často (> 30 %) v populacích enterokoků, což citelně omezuje využití gentamicinu v terapii IE.²³

Dávkování gentamicinu při léčbě gramnegativních infekcí je při dobré funkci ledvin 5–7 mg/kg (adjustované hmotnosti), s korekcí podle naměřených plazmatických koncentrací. Vypočtená denní dávka se podává vždy najednou (*once daily*). U streptokokových a enterokokových endokarditid se gentamicin podává v nižších dávkách, tj. 3 mg/kg; k dosažení synergického účinku se stěnovými antibiotiky stačí nižší plazmatické koncentrace.²⁴

Názory na to, zda v této indikaci má být vypočtená denní dávka podána najednou nebo rozděleně, se v literatuře různí. U endokarditid vyvolaných viridujícími streptokoky vycházela účinnost léčby při obou způsobech podání shodně^{25,26} a jednorázové podání je pak preferováno kvůli nižší nefrotoxicitě.²⁷ U enterokokových endokarditid je k dispozici méně dat a preference jednorázového podání se opírá o experimentální studie^{28,29} a o analogii s předchozí situací.

Hlavní nežádoucí vlastností aminoglykosidů je nefro- a ototoxicita, přičemž poškození ledvin je komplexní a nezahrnuje jen tubulární lézi.³⁰ Při léčbě je vždy zapotřebí udržovat dobrou hydrataci pacienta. Pro eliminaci nefrotoxicity se monitorují jednak renální funkce, jednak údolní plazmatické koncentrace, které u gentamicinu nesmějí přesáhnout 1 mg/l. Pro základní rychlou orientaci lze stejně jako u vancomycinu využít kalkulačku dostupnou na síti.¹⁷ Vzhledem k tomu, že toxicita se zvyšuje s délkou podávání a může se projevit i při dodržování terapeutických koncentrací, doporučuje se nepřekračovat 14denní dobu podávání.

Rifampicin je baktericidní antibiotikum vyhrazené především pro léčbu tuberkulózy. Rifampicin však vykazuje velmi dobrou účinnost i proti stafylokokům a používá se zejména v situacích, kdy očekáváme nebo víme, že bakterie rostou ve formě biofilmu. Rifampicin je jedním z mála baktericidních antibiotik, které do biofilmu proniká. Vzhledem k tomu, že se k rifampicinu může vytvořit rezistence i v průběhu léčby, zahajuje se jeho podávání obvykle až po 3–5 dnech terapie stěnovými antibiotiky, poté co se sníží celková nálož bakterií v organismu a ustane bakteriemie.

Rifampicin může být podáván perorálně, protože se velmi dobře vstřebává z GIT, podmínkou však je, aby byl užíván nalačno, tj. minimálně 1 h před jídlem a aspoň 2 h po jídle. Terapie rifampicinem obvykle začíná nižší dávkou, tj. 600–900 mg/den, a po 5–7 dnech se přechází na plné dávkování. Tento postup vychází z faktu, že rifampicin je mohutným induktorem aktivity jaterních cytochromů. Jaterní enzymy rifampicin metabolizují a inaktivují, proto po zvýšení jejich aktivity je nutné zvýšit i dávkování rifampicinu, aby se jeho účinnost udržela na dostatečné úrovni. Zvýšení aktivity jaterních cytochromů může měnit koncentraci i četných dalších léků, proto je vhodné před zahájením léčby konzultovat klinického farmaceuta. Kli-

nickou kontrolou úspěšného vstřebávání rifampicinu je změna zbarvení pacientovy moči do hnědooranžova po celou dobu terapie.

Doporučená iniciální a empirická léčba IE

Iniciální (úvodní, počáteční) léčba se podává po odběru hemokultur, přičemž se předpokládá, že během 2–5 dnů bude tato terapie upravena podle zjištěného kultivačního nálezu. Tím se iniciální léčba změní na cílenou léčbu, která by měla využívat hlavně úzkospektrá antibiotika.

Empirická léčba je termín vyhrazený pro případy, kdy se terapie vede tzv. naslepo, bez znalosti etiologie. Empirická léčba musí být vedena tak, aby pokrývala všechny nejpravděpodobnější původce, a přesto je zatížena rizikem selhání. Obvykle je také provázena větším rizikem různých nežádoucích účinků, včetně postantibiotické kolitidy.

Základní klinická rozvaha: Jestliže není známa etiologie IE, je nutné volit kombinaci antibiotik, která spolehlivě pokrývá *Staphylococcus aureus* a enterokoky; přitom je možné se spolehnout, že taková kombinace bude účinná i proti viridujícím streptokokům, které jsou obecně dobře citlivé. Tímto způsobem bude pacient zajištěn proti > 90 % původců komunitních endokarditid (**obr. 1**).

Jestliže endokarditida vznikla v souvislosti s poskytovanou zdravotní péčí, je nutné počítat s nozokomiálními patogeny, které jsou rezistentní k běžným antibiotikům. Volbu antibiotické léčby je za těchto okolností nezbytné konzultovat s místním antibiotickým střediskem.

Při výběru antibiotika je výhodné vzít v úvahu i klinický průběh nemoci:

- Akutní průběh endokarditidy se septickými teplotami a mnohočetnými embolizacemi do orgánů a/nebo do kůže je typický pro infekci způsobenou *S. aureus*.
- Akutní (septická) endokarditida vzniklá v nemocničním prostředí nutí pomýšlet na stafylokokovou etiologii (*S. aureus*, včetně včetně kmenů *Staphylococcus aureus* rezistentních k oxacilinů [MRSA]), ale i na infekci způsobenou rezistentními kmeny enterobakterií (*Escherichia coli*, klebsiely) nebo nefermentujícími tyčinkami (pseudomonády).
- U subakutně probíhající endokarditidy vzniklé v komunitě lze podat kombinaci antibiotik sestávající z ampicilinu a ceftriaxonu, která je namířena proti viridujícím streptokokům, *Enterococcus faecalis* a bakteriím skupiny HACEK. Tato kombinace má i mírný protistafylokokový účinek, který by u subakutně probíhající stafylokokové endokarditidy stačil k překrytí 2–3 dnů iniciální léčby.

Různé varianty antibiotických režimů použitelných při iniciální nebo empirické léčbě IE ukazuje **tabulka 1**.

Doporučená léčba streptokokové endokarditidy

Poznámky k etiologii: Endokarditidu vyvolávají zejména viridující streptokoky, které jinak žijí jako komensální a příležitostně patogeny v dutině ústní (orální

streptokoky) a také ve střevním traktu (nejvýznamnější z nich je *Streptococcus gallolyticus*, podle dřívější taxonomie nazývaný *Streptococcus bovis*). Tyto bakterie mají vysokou afinitu k pojivové tkáni srdečních chlopní. Naopak vysoce patogenní druhy streptokoků (*Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*) vyvolávají endokarditidu jen zřídka.

Podobné vlastnosti jako viridující streptokoky, včetně schopnosti infikovat srdeční chlopně, mají i bakterie rodu *Granulicatella*, *Abiotrophia* a *Gemella*. Nález těchto bakterií v hemokultuře by měl lékaře vždy vést k podezření na infekční endokarditidu a k indikaci echokardiografického vyšetření.

Poznámky k průběhu nemoci: Endokarditida způsobená viridujícími streptoky mívá obvykle subakutní průběh a při správné léčbě i dobrou prognózu.

Větší riziko komplikací (destrukce chlopně, subvalvární absces, embolizace) lze očekávat u endokarditid vyvolaných *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. anginosus*, *S. intermedius* a *S. constellatus* a rovněž rody *Granulicatella* a *Abiotrophia*. Proto je u endokarditid této etiologie nutná zvýšená opatrnost při ukončování léčby. Mnozí autoři doporučují prodloužení doby podávání antibiotik o 1–2 týdny.

Poznámky k antibiotické léčbě: Streptokoky jsou obecně citlivé k penicilinu a tvoří beta-laktamázy. Lékem volby je penicilin. Aminopeniciliny nebo cefalosporiny mohou mít výhodnější farmakokinetické vlastnosti, ale zároveň je jejich podávání spojeno s vyšším rizikem postantibiotické kolitidy. Používání potencovaných aminopenicilinů (amoxicilin/kyselina klavulanová, ampicilin/sulbaktam) je nevhodné.

Účinek beta-laktamových antibiotik lze zvýšit kombinací s aminoglykosidem (gentamicin). Tato kombinace působí synergicky a umožňuje zkrátit dobu léčby, avšak za cenu potenciální nefrotoxicity. Riziko nefrotoxicity je možné snížit dobrou hydratací pacienta, monitorováním plazmatických koncentrací gentamicinu a renálních funkcí a omezením celkové doby podávání gentamicinu na dva týdny.

Vancomycin se používá zejména při závažné alergii na penicilinová antibiotika (hypotenze, otoky, dušnost), kdy vzhledem k možnosti zkřížené alergie nelze použít ani cefalosporiny.

Doporučená doba léčby streptokokové endokarditidy při podávání samotného stěnového antibiotika činí čtyři týdny u endokarditid postihujících nativní chlopně (NVE) a šest týdnů u protézových endokarditid (PVE). Doporučené antibiotické režimy jsou zobrazeny v **tabulkách 2 a 3**. Při podávání kombinace s gentamicinem (zkrácené režimy) trvá léčba 2–3 týdny.

Doporučená léčba stafylokokové endokarditidy

Poznámky k etiologii: Nejčastějším původcem komunitní endokarditidy je *Staphylococcus aureus*. Tento mikrob se u lidí přirozeně vyskytuje na nosní sliznici a také na kůži. Zdrojem bakteriémie mohou být hnisavé afekce kůže a podkoží, u většiny postižených se však zdroj nepodaří nalézt.

Ostatní stafylokoky, běžně označované jako koaguláza-negativní stafylokoky (CoNS), kolonizují stejné oblasti jako *S. aureus*. Tyto bakterie mají afinitu zejména k různým umělým povrchům, a jsou tedy známy jako vyvolavatelé endokarditid postihujících mechanické srdeční protézy. Mohou infikovat také různé implantáty, konduity, defibrilátory, kardiovertery a ovšem i katetry centrálních žil.

Poznámky k průběhu nemoci: Endokarditida způsobená *S. aureus* probíhá obvykle jako akutní onemocnění s vysokými horečkami a třesavkami, běžné jsou i časně septické embolizace do mozku, sleziny, ledvin, ale i do koronárních arterií, do kůže nebo do sliznic. Kožní embolizace postihují zejména ruce nebo nohy, jsou mnohočetné a asymetrické. Slizniční embolizace mohou být nejspíše patrné na spojivkách. Ke stabilizaci klinického stavu dochází často až po 1–2 týdnech intenzivní léčby. Nezřídka se stává, že horečnatý či septický stav přetrvává v důsledku nezaléčených sekundárních ložisek infekce, typicky abscesů v parenchymatózních orgánech, kostech nebo kloubech. Vyléčení těchto sekundárních ložisek většinou vyžaduje chirurgickou intervenci.

Koaguláza-negativní stafylokoky vyvolávají spíše plíživé infekce, embolizace jsou podstatně vzácnější. Problém antibiotické léčby spočívá v tom, že tyto mikroby jsou zpravidla více rezistentní než *S. aureus* a často také v místě infekce vytvářejí biofilm. V takovém případě samotná antibiotická léčba nestačí a musí být doplněna chirurgickou extrakcí infikovaného materiálu.

Poznámky k antibiotické léčbě: Stafylokoky jsou až na vzácné výjimky rezistentní k penicilinu i k aminopenicilinům a neuplatňuje se u nich synergie mezi beta-laktamovými antibiotiky a aminoglykosidy. Lékem volby jsou protistafylokokové peniciliny, v našich podmínkách tedy oxacilin a flucloxacilin. Flucloxacilin je stejně účinný jako oxacilin, má však výhodnější farmakokinetiku. Jako alternativu v případě nezávažné alergie na penicilin lze použít cefalosporiny 1. generace, jsou však o něco méně spolehlivé.

Dalšími osvědčenými antibiotiky jsou vancomycin a daptomycin, u obou je však léčba spojena s rizikem nežádoucích účinků. Rezistence stafylokoků k oběma těmito antibiotikům je v ČR zatím výjimečná.

Staphylococcus aureus rezistentní k oxacilinu se nazývá MRSA (*methicillin-resistant S. aureus*). Tyto kmeny jsou rezistentní ke všem beta-laktamovým antibiotikům s výjimkou cefalosporinů 5. generace (ceftarolin) a obvykle vykazují i rezistenci k fluorochinolonom, makrolidům a linkosamidům.

Doba léčby NVE stafylokokové etiologie činí 4–6 týdnů; doba léčby PVE činí nejméně 6 týdnů.

Zvláštní situace: Jestliže má stafylokoková endokarditida septický průběh, vyplatí se na počátku léčby přidat ke stěnovému antibiotiku (oxacilin, flucloxacilin, vancomycin) na 3–5 dní ještě aminoglykosid (gentamicin). Gentamicin v tomto případě nepůsobí synergicky a významně zasahuje jen bakterie v planktonické formě; přesně vzato zde nejde o léčbu endokarditidy, nýbrž léčbu sepse.²⁴ Racionální výklad tohoto postupu je založen na poznání, že účinek aminoglykosidů je razantní a rychlejší než účinek stěnových antibiotik. Hodí se tedy k rychlému snížení počáteční bakteriální nálože a zároveň se během krátkodobého podávání neuplatní potenciální kumulativní nefro-

toxicita a ototoxicita aminoglykosidů.³¹ Podmínkou pro takové podání gentamicinu je zachovaná diuréza a nepřítomnost závažnější renální insuficience. Dávkování gentamicinu v této indikaci činí 5 mg/kg/den, vždy v jediné denní dávce, s kontrolou plazmatických koncentrací.

Jestliže předpokládáme, že stafylokoková infekce je spojena s tvorbou biofilmu (typicky infekce implantátů způsobené koaguláza-negativními stafylokoky), přidáváme ke stěnovým antibiotikům rifampicin.

Doporučené antibiotické režimy jsou obsaženy v **tabulce 4**.

Doporučená ATB léčba enterokokové endokarditidy

Poznámky k etiologii: Enterokoky za normálních podmínek obývají střevní trakt, kde tvoří významnou část fyziologické mikrobioty. Do systémového krevního řečiště se dostávají nejčastěji z chronických hnisavých ložisek lokalizovaných v močových cestách nebo pojivových tkáních (dekubity), v nemocničním prostředí z infikovaných močových nebo i cévních katetrů.

Původcem IE je častěji *Enterococcus faecalis*; tento druh je zpravidla dobře citlivý k antibiotikům. Větší problémy způsobuje příbuzný druh *Enterococcus faecium*, který je přirozeně rezistentní ke všem beta-laktamům, což velmi zužuje terapeutické možnosti.

Poznámky k průběhu nemoci: Enterokoková endokarditida obvykle probíhá subakutně, embolizace se vyskytují zřídka. Po zahájení účinné léčby horečky zpravidla rychle opadnou a pacient začne usilovat o brzké ukončení léčby. Antibiotika je však nutné podávat několik týdnů, protože enterokoky disponují různými mechanismy, které jim umožňují přežívat v místě infekce. Jedním z těchto mechanismů je schopnost vyštěpovat z množící se populace skupiny buněk, které jsou metabolicky jen málo aktivní, a proto se stávají odolnými k účinkům většiny antibiotik (tzv. perzistoři). Při nedoléčení se tyto perzistující mikroby stávají zdrojem relapsů. Léčba enterokokové endokarditidy tedy může selhat, i když je vedena správně a pacient vykazuje všechny známky vyléčení.³²

Poznámky k antibiotické léčbě: Enterokoky jsou přirozeně rezistentní k cefalosporinům a obecně jejich odolnost k antibiotikům je podstatně vyšší než u streptokoků. Kmeny *E. faecalis* si zachovávají citlivost k penicilinu, aminopenicilinům jsou však účinnější, a proto jsou v terapii upřednostňovány.

Většina přípravků působí na enterokoky jen bakteriostaticky, proto je potřeba pro dosažení baktericidního účinku kombinovat aspoň dvě synergicky působící antibiotika, viz **tabulku 5**. Doporučené kombinace někdy obsahují antibiotika, která při standardním testování vycházejí jako neúčinná (ceftriaxon, gentamicin). Vysvětlení tohoto paradoxu je možné nalézt v dostupné literatuře.⁸ Kombinace ampicilinu + ceftriaxon je výhodnější než ampicilin + gentamicin, protože při ní odpadá riziko nefrotoxicity, a také vzhledem k vysokému podílu enterokoků s vysokou rezistencí ke gentamicinu (HLAR, viz výše).

Enterokoky rezistentní k vancomycinu (VRE) jsou jako původci nemoci hlášeny v ČR zatím vzácně,²³ u pacientů ve velkých nemocnicích však již bývají často nalézány jako

součást kolonizující mikrobioty. Lze tedy očekávat, že jejich význam bude narůstat.

Celková doba léčby činí šest týdnů. Je-li součástí léčby gentamicin, podává se jen prvních 14 dnů.

Doporučená léčba endokarditidy vyvolané jinými grampozitivními bakteriemi

Endokarditidu mohou vyvolat i různé další grampozitivní bakterie, např. *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces* spp., *Tropheryma whipplei* nebo *Trueperella pyogenes*.^{33–39}

Léčba těchto infekcí závisí na citlivosti izolovaného kmene, není možné stanovit obecně platné doporučení.

Pozn.: Jestliže endokarditidu způsobí *Corynebacterium diphtheriae*, jde zpravidla o netoxigenní kmen. Při terapeutické rozvaze není nutné čekat na laboratorní potvrzení, že daný kmen netvoří difterický toxin, lze to rozpoznat klinicky: Přítomnost difterického toxinu v krvi vyvolává obraz maligní difterie, tj. septický stav s renální insuficiencí a poškozením srdce (arytmie, snížení kontrakility myokardu). Pacienti s difterickou endokarditidou, u nichž se nevyvinou takové příznaky, nemají záškrť, nepodléhají izolačnímu režimu a není potřeba pro ně shánět antidifterické sérum.

Doporučená léčba endokarditidy vyvolané gramnegativními bakteriemi

Poznámky k etiologii: Z praktického hlediska můžeme rozlišit čtyři skupiny gramnegativních bakterií, které příležitostně vyvolávají endokarditidu. Každá skupina vyžaduje jiný přístup k léčbě.

1. Bakterie skupiny HACEK (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* a *Kingella kingae*) žijí v dutině ústní jako komensální a příležitostní původci nemoci. Jsou to mikrobi poměrně choullostiví, se zvýšenými nároky na kultivační médium (*fastidious bacteria*) a pomalým množením, které někdy vyžaduje prodloužení doby kultivace. Endokarditidy mají obvykle subakutní průběh, k solitárním embolizacím do orgánů dochází poměrně často.

Endokarditidy způsobené těmito bakteriemi zpravidla dobře odpovídají na antibiotickou léčbu, prognóza je příznivá. Lékem volby jsou cefalosporiny 3. generace (ceftriaxon, cefotaxim).

Podobně vypadají i endokarditidy vyvolané bakteriemi rodu *Neisseria* nebo *Moraxella*.

2. *E. coli* a jiné enterobakterie (salmonely, klebsiely a další) se vyskytují především ve střevním obsahu. Snadno se kultivují. Endokarditidy způsobí jen vzácně; pokud však vzniknou, mívají septický průběh. Prognóza je vždy nejistá.

Nález těchto bakterií z hemokultury u pacienta s prokázanou vegetací je nutno hodnotit obezřetně, častěji jde o projev souběžné bakteriemické infekce močových cest než o gramnegativní endokarditidu. Lékem volby u komunitních infekcí jsou cefalosporiny 3. generace, ideálně v kombinaci s aminoglykosidem. Mohou se však

vyskytnout rezistentní kmeny produkující širokospektré beta-laktamázy (ESBL) nebo karbapenamázy (CPE); volbu antibiotika pak musí určit antibiotické středisko.

3. *Pseudomonas aeruginosa* a další tzv. nefermentující bakterie (rody *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, *Burkholderia* apod.) žijí typicky volně v přírodě, bez vazby na hostitele. Jsou málo patogenní, vyvolávají infekce prakticky jen u oslabených jedinců. Jako patogeny se uplatňují zejména na odděleních poskytujících intenzivní péči, kde jsou soustředěni nemocní s poruchami přirozených kožních a slizničních bariér, včetně iatrogenních invazí (umělá plicní ventilace, centrální žilní katétry, permanentní močové katétry). Bakterie této skupiny jsou přirozeně odolné k řadě antibiotik, často disponují několika mechanismy rezistence najednou. Běžně také tvoří biofilm.

Antibiotická léčba musí být volena individuálně podle zjištěné citlivosti, naděje na zvládnutí infekce samotnými antibiotiky je však malá. Ideálním postupem je zahájit antibiotickou léčbu, ale současně hned konzultovat kardiocirurgii a vyzývat k časně operaci.

4. Intracelulární žijící bakterie (rody *Bartonella*, *Bruceella*, *Coxiella*, *Legionella* aj.) jsou obligátně patogenní, často jde o zoonózy. Při endokarditidě tyto bakterie nemusejí být volně přítomné v krvi a jejich kultivace (pokud je vůbec možná) vyžaduje speciální média. Diagnostika je proto založena na genetickém průkazu (polymerázová řetězová reakce, PCR) nebo sérologických metodách.

Průběh endokarditidy je zpravidla subakutní nebo chronický, klinické obtíže i zánětlivé markery mohou i bez léčby kolísat.

K léčbě se používají přípravky s dobrým průnikem do buněk, pro stanovení optimálních antibiotických režimů však není k dispozici dostatek dat.

Monitorování průběhu léčby

Při správně zvolené antibiotické léčbě klesnou horečky u streptokokové a enterokokové (*E. faecalis*) endokarditidy během 48 hodin, u stafylokokové endokarditidy do 5–7 dní. I při rychlém ústupu obtíží je nutné po celou dobu léčby udržet baktericidní antibiotický režim. V průběhu léčby se mění pravděpodobnost výskytu různých komplikací, viz **tabulku 6**.

Průběžné klinické monitorování stavu pacienta musí zahrnovat měření tělesné teploty, sledování funkce srdce, hydratace a stavu vědomí. Je nutné pravidelně kontrolovat zánětlivé parametry a funkci ledvin. O úspěšnosti léčby vypovídá nejen pokles koncentrací C-reaktivního proteinu (CRP) v séru, ale také klesající sedimentace erytrocytů. Jestliže pacient dostává aminoglykosidy nebo vancomycin, je nezbytné monitorovat kromě renálních funkcí i plazmatickou koncentraci antibiotik a současně se aktivně zajímat o to, zda se pacientovi nehorší sluch a cit pro rovnováhu. Je nutné věnovat velkou pozornost náhle vzniklým příznakům, viz **tabulku 7**.

Echokardiografické monitorování je ideální provádět jednou **týdně, pro běžnou kontrolu stačí** transtorakální echokardiografie (TTE). Podrobnější vyšetření včetně transezofageální echokardiografie (TEE) je nutné provést vždy při zhoršení celkového stavu (horečka, klinické známky srdečního selhání, změna charakteru šelestu,

Tabulka 6 – Výskyt komplikací v průběhu léčby IE

Časové vymezení	Typické komplikace
První 1–2 týdny léčby	• multiorgánová dysfunkce (při akutní IE) • embolizace do mozku a dalších orgánů • paravalvární šíření infekce • časná alergické reakce
Kdykoli během léčby	• městnavé srdeční selhání • ruptura cévního aneurysmatu • flebitidy v místě aplikace antibiotik
Po 2 týdnech léčby	• kumulativní toxicita antibiotik • superinfekce (katérové infekce, klostridiová kolitida, kandidóza) • pozdní alergické projevy (léková horečka)

IE – infekční endokarditida.

Tabulka 7 – Alarmující klinické projevy při IE

Příznak	Nejpravděpodobnější příčiny
Nově vzniklý nebo narůstající šelest	• destrukce chlopně nebo jejího závěsného aparátu
Nově vzniklá arytmie	• subvalvární absces
Nově vzniklá embolizace	• dosud nezvládnutá infekce chlopně
Nápadné bolesti hlavy, křeče	• embolizace do mozku • infekční aneurysma mozkových arterií
Nový vzestup teploty	• superinfekce (např. katérová infekce) • metastatický absces (ve slezině, ledvině apod.) • léková horečka
Narůstající dušnost	• dysfunkce chlopně • pokles výkonnosti myokardu • postižení plic (ARDS, sukcesivní embolizace)

ARDS – syndrom dechové tísně dospělých; IE – infekční endokarditida.

Tabulka 8 – Doporučené možnosti perorální antibiotické léčby IE

Endokarditida způsobená streptokoky nebo <i>Enterococcus faecalis</i>	Endokarditida způsobená stafylokoky (včetně kmenů MRSA)
amoxicilin ^a + moxifloxacin	cotrimoxazol + rifampicin
amoxicilin ^a + linezolid	linezolid + rifampicin ^b
amoxicilin ^a + rifampicin	moxifloxacin + rifampicin
moxifloxacin + linezolid	
moxifloxacin + rifampicin	
linezolid + rifampicin ^b	

^a IE – infekční endokarditida; MRSA – *Staphylococcus aureus* rezistentní k oxacilinu.

Podávání amoxicilinu v této indikaci předpokládá dávkování 2 g každých 6 h; compliance pacientů při takovém režimu je velmi nejistá.

^b Rifampicin snižuje vstřebávání linezolidu; při použití této kombinace je proto vhodné monitorovat plazmatické koncentrace linezolidu nebo ho předepisovat v dávce alespoň 1 800 mg/den.

Pozn.: pořadí jednotlivých kombinací v tabulce je náhodné a nevyjadřuje preferenci.

nově vzniklá srdeční arytmie, podezření na embolizační příhodu), dále při nedostatečné odpovědi na podávaná antibiotika a před ukončením antibiotické léčby. V průběhu léčby u většiny nemocných dochází ke zmenšení až vymizení vegetace a mění se charakter vegetace z „chomáčkovité, vláknité“ na „kompaktní, přisedlou“.

V případě nedostatečné výtěžnosti echokardiografického vyšetření je u pacientů se zhoršením stavu zapotřebí doplnit i další zobrazovací metody (výpočetní tomografii [CT], nukleární zobrazení a magnetickou rezonanci).

Mikrobiologické monitorování spočívá v odběru hemokultur v průběhu prvních dnů po zahájení antibiotické léčby; odběry se provádějí jednou denně, vždy před aplikací antibiotika, čili v době, kdy je plazmatická koncentrace antibiotika nejvyšší. Doba účinné antibiotické léčby se počítá ode dne, kdy se z takto odebraných hemokultur nepodaří izolovat agens. Obvykle u viridujících streptokoků nebo bakterií skupiny HACEK dochází k sterilizaci hemokultur během 24 hodin, zatímco při stafylokokové endokarditidě může pozitivita hemokultur přetrvávat 3–7 dnů.

Zobrazovací vyšetření k zjištění komplikací: Kromě průběžného monitorování je vhodné v prvním týdnu hospitalizace vyšetřit pomocí standardních zobrazovacích metod hlavní cílové orgány, které bývají postiženy embolizací. Při endokarditidě pravého srdce to znamená provést rtg a případně i CT plic, při endokarditidě levého srdce sonografii břicha zaměřenou hlavně na slezinu a ledviny. Zobrazovací vyšetření mozku se provádí při výskytu neurologických projevů (nově vzniklé bolesti hlavy, zmatenost, centrální paréza, křeče). V úvahu přichází MR, CT s podáním kontrastní látky, případně i angiografie mozkových cév.

Přibývá nemocných, u nichž je kromě IE diagnostikována **spondylodiscitida či osteomyelitida obratlů**; v současnosti se tato koincidence objevuje u 5–15 % pacientů s IE. Přitom zpravidla nelze rozhodnout, která z obou lokalizací byla primární a která druhotná. V každém případě je při endokarditidě provázené bolestmi v zádech nutné pomyslet na možnost takového duálního postižení. K potvrzení diagnózy je nejvhodnější MR páteře.

Antikoagulační a antiagregační léky nezlepšují průběh ani prognózu IE. Je-li jiný důvod pro jejich podávání, mohou být předepsány; endokarditida jako taková však není považována za indikaci. Léky tohoto typu mohou významně zhoršit krvácení při postižení cév, zvláště obávaná je možnost intrakraniálního krvácení z dosud klinicky němého aneurysmatu.

Ukončení antibiotické léčby a následná péče

U jiných nemocí je možné po zvládnutí akutního stavu přejít na méně účinnou terapii nebo antibiotika zcela vysadit, protože imunitní systém dokáže přežívající zbytky bakteriální populace zničit. U IE však imunitní systém není dostatečně účinný, a proto je možné ukončit intenzivní antibiotickou terapii teprve tehdy, když je zřejmé, že infekce již není aktivní. „Doléčování“ endokarditidy nízkými dávkami antibiotik nemá smysl.

Údaje o doporučené době antibiotické kúry mají orientační význam, nelze je považovat za závazné. V ideál-

ním případě je možné antibiotickou léčbu ukončit tehdy, jestliže hodnota CRP klesla na fyziologickou úroveň, echokardiografický nálezní ukazuje jen rezidua po vegetaci a nejsou přítomny známky aktivní infekce v jiné lokalizaci.

Při úvaze o ukončení antibiotické léčby před dosažením normální hodnoty CRP je důležité odlišit dvě situace: Jestliže hodnota CRP stále plynule klesá, je zřejmé, že vývoj pokračuje žádoucím směrem, ale není ještě u konce; v léčbě se vyplatí pokračovat. Jestliže se naopak hodnota CRP po počátečním poklesu zastaví na nízké, ale stále ještě ne normální úrovni a dále už neklesá, je pravděpodobné, že dané antibiotikum už vyčerpalo své možnosti. Zde je nutné se rozhodnout, jestli by bylo vhodné zesílit baktericidní účinek podávané léčby (zvýšením dávkování nebo přidáním dalšího antibiotika) nebo vyměnit stávající antibiotikum za jiné s lepším průnikem (s představou likvidace mikrobů v abscesu či v biofilmu) anebo ukončit léčbu endokarditidy a pacienta pečlivě sledovat: je možné, že endokarditida je již vyléčena a elevace CRP má jinou příčinu, včetně neinfekční.

Před propuštěním je nutné pacientovi vydat průkaz pacienta ohroženého infekční endokarditidou, poučit ho o zásadách prevence a vysvětlit mu, jak postupovat při eventuální rekurenci endokarditidy – viz webové stránky České kardiologické společnosti.^{2,44}

Ambulantní léčba IE

Stabilizované pacienty s infekční endokarditidou lze doléčit ambulantní cestou. Tento postup je levnější a pro pacienty komfortnější, pro poskytovatele péče však může být náročnější. Podmínky přechodu na tento způsob léčby popisuje evropský i český doporučený postup.^{1,2}

Při provádění ambulantní léčby přicházejí v úvahu dvě možnosti léčebného přístupu:

- a) přechod na parenterální antibiotika, která se podávají jednou denně; podmínky a provedení jsou podrobně popsány v doporučeném postupu Společnosti infekčního lékařství;⁴⁵
- b) přechod na léčbu perorálně podávanými antibiotiky, takže kontakt se zdravotnickým zařízením se může omezit na předem domluvené kontroly zdravotního stavu, typicky jednou týdně.

K tomuto lákavému scénáři je potřeba dodat několik upřesňujících informací:

- I když je pacient propuštěn z nemocnice a doléčení endokarditidy se děje v domácích podmínkách, zůstává dohled nad léčbou v kompetenci nemocničních specialistů a ti jsou nadále za průběh i výsledky léčby odpovědní. U nemoci tak závažné a komplexní, jako je IE, není možné předat odpovědnost za mimonemocniční léčbu do rukou praktického lékaře. To znamená, že pacient v domácím prostředí musí zůstat v trvalém kontaktu se členy nemocničního týmu, musí být zajištěna možnost konzultací v režimu 24/7 a samozřejmě i možnost urgentní rehospitalizace v případě potřeby. Pacient i jeho nejbližší musejí být prokazatelně poučeni o rizicích tohoto způsobu léčby (informovaný souhlas).

- Zdravotnický personál (lékaři i sestry), který bude ambulantní léčbu IE provádět, musí být pro tuto činnost náležitě vycvičen. Organizace této formy léčby musí být podrobně popsána v provozním řádu příslušného pracoviště.
- Antibiotická léčba musí být nastavena tak, aby bylo dosaženo spolehlivého baktericidního účinku vůči původci nemoci. Perorální léčba je obecně méně spolehlivá než léčba parenterální, což není dáno jen problematikou vstřebávání farmak z GIT, ale také přístupem pacienta k léčbě. Výběr vhodného přípravku se má opírat o znalost MIC, čili kvantitativně vyjádřené citlivosti mikroba k antibiotikům, a rovněž o kvalifikovaný odhad farmakokinetiky použitých antibiotik u daného pacienta. Zároveň je nutné posoudit, zda je pacient reálně schopen domácí léčbu v domluveném rozsahu dodržovat.

Výběr antibiotických režimů využitelných pro perorální antibiotickou léčbu IE ukazuje **tabulka 8**. Obvykle se v těchto případech používá kombinace dvou baktericidně působících přípravků. Při výběru kombinace doporučujeme řídit se jednak hodnotami MIC pro jednotlivé druhy antibiotik, zjištěnými u vyvolávajícího agens, jednak rizikem nežádoucích účinků pro konkrétního pacienta. V tabulce jsou uvedeny jen přípravky registrované v ČR.

Tabulka rovněž neobsahuje žádné kombinace využívající perorální protistafylokokové peniciliny nebo cefalosporiny. Důvodem je omezená a individuálně odlišná biologická dostupnost těchto antibiotik a současně i krátký biologický poločas. Ve studii dánských autorů se tato antibiotika ukázala jako velmi málo spolehlivá ve srovnání s ostatními léčebnými variantami.⁴⁶

Literatura

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023;44:3948–4042.
2. Línková H, Marek D, Mates M, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu endokarditidy 2023. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady České kardiologické společnosti, Českou společností kardiologické chirurgie ČLS JEP a Společností infekčního lékařství ČLS JEP. *Cor Vasa* 2024;66:112–168.
3. Beneš J. Kritický komentář k textu „2023 ESC Guidelines for the Management of Endocarditis“. *Cor Vasa* 2024;66:455–465.
4. Holland TL, Bayer AS, Fowler VG Jr. Endocarditis and Endovascular Infections. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell's, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9th ed. Elsevier 2024:1068–1108.
5. Kaplan SL, Vallejo JG. Infective Endocarditis. In: Feigin and Cherry's *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 8th ed. Elsevier, 2019:256–270.
6. Habib G, Erba PA, Iung B, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2019;40:3222–3232.
7. Thuny F, Habib G, Raoult D, Fournier PE. Endocarditis. In: Cohen J, Powderly WG, Opal SM, eds. *Infectious Diseases*, 4th ed. Elsevier, 2017:456–470.
8. Beneš J. Antibiotika: systematika, vlastnosti, použití. Praha: Grada, 2018.

9. Štefan M. Antibiotika v klinické praxi. 3rd ed. Praha: Galén, 2024.
10. Grayson ML, ed. Kucers' the Use of Antibiotics, 6th ed. London: Edward Arnold Ltd. 2010.
11. Neuville M, El-Helali N, Magalhaes E, et al. Systematic overdosing of oxa- and cloxacillin in severe infections treated in ICU: risk factors and side effects. *Ann Intensive Care* 2017;7:34.
12. Chaudhry SB, Veve MP, Wagner JL. Cephalosporins: A Focus on Side Chains and β -Lactam Cross-Reactivity. *Pharmacy (Basel)* 2019;7:103.
13. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis* 2020;71:1361–1364.
14. Alvarez-Arango S, Ogunwale SM, Sequist TD, et al. Vancomycin Infusion Reaction – Moving beyond “Red Man Syndrome”. *N Engl J Med* 2021;384:1283–1286.
15. Martel TJ, Jamil RT, King KC. Vancomycin Flushing Syndrome. In: StatPearls. Online. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482506/>. [citováno 2024-10-22].
16. Dolan E, Hellinga R, London M, et al. Effect of Vancomycin Loading Doses on the Attainment of Target Trough Concentrations in Hospitalized Children. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2020;25:423–430.
17. Rozsypal H, Rozsypal L, Štefan M, Chrdle A. Kalkulačka k výpočtu dávkování gentamicinu a vancomycinu. Online. In: infektologie.cz. SIL ČLS JEP, 2008–2024. Dostupné z: <https://infektologie.cz/zprava17-06.htm>. [citováno 2024-10-22].
18. Souhrn údajů o přípravku Daptomycin Reddy. Dostupné z: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/68727>. [citováno 2024-10-22].
19. Peiffer-Smadja N, Abbasa S, Rizk N, et al. High-dose daptomycin in patients with infective endocarditis or sternal wound infections. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:1106–1108.
20. Jones TW, Jun AH, Michal JL, Olney WJ. High-Dose Daptomycin and Clinical Applications. *Ann Pharmacother* 2021;55:1363–1378.
21. Souhrn údajů o přípravku Fomicyt. Dostupné z: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/11675>. [citováno 2024-10-22].
22. Lebeaux D, Fernández-Hidalgo N, Pilmis B, et al. Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye? *Clin Microbiol Infect* 2020;26:723–728.
23. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Dostupné na: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>. [citováno 2024-10-22].
24. Graham JC, Gould FK. Role of aminoglycosides in the treatment of bacterial endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:437–444.
25. Gavalda J, Pahissa A, Almirante B, et al. Effect of gentamicin dosing interval on therapy of viridans streptococcal experimental endocarditis with gentamicin plus penicillin. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:2098–2103.
26. Sexton DJ, Tenenbaum MJ, Wilson WR, et al. Ceftriaxone once daily for four weeks compared with ceftriaxone plus gentamicin once daily for two weeks for treatment of endocarditis due to penicillin-susceptible streptococci. Endocarditis Treatment Consortium Group. *Clin Infect Dis* 1998;27:1470–1474.
27. Starkel S, Goodberlet M, Schuler B, et al. Evaluating the incidence of acute kidney injury and gentamicin synergy dosing for endocarditis. *JAC Antimicrob Resist* 2023;6:dlad144.
28. Houlihan HH, Stokes DP, Rybak MJ. Pharmacodynamics of vancomycin and ampicillin alone and in combination with gentamicin once daily or thrice daily against *Enterococcus faecalis* in an in vitro infection model. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:79–86.
29. Schwank S, Blaser J. Once- versus thrice-daily netilmicin combined with amoxicillin, penicillin, or vancomycin against *Enterococcus faecalis* in a pharmacodynamic in vitro model. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:2258–2261.
30. Lopez-Novoa JM, Quiros Y, Vicente L, et al. New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. *Kidney Int* 2011;79:33–45.
31. Beneš J, Džupová O, Šetina M, et al. Relapsing endocarditis caused by *Enterococcus faecalis* forming small colony variants. *Scand J Infect Dis* 2013;45:800–803.
32. Picard W, Bazin F, Clouzeau B, et al. Propensity-based study of aminoglycoside nephrotoxicity in patients with severe sepsis or septic shock. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:7468–7474.
33. Bläckberg A, Falk L, Oldberg K, et al. Infective Endocarditis Due to *Corynebacterium* Species: Clinical Features and Antibiotic Resistance. *Open Forum Infect Dis* 2021;8:ofab055.
34. Ioannou P, Ziogou A, Giannakodimos I, et al. Infective Endocarditis by *Lactobacillus* Species. A Narrative Review. *Antibiotics (Basel)* 2024;13:53.
35. Kumaraswamy M, Do C, Sakoulas G, et al. *Listeria monocytogenes* endocarditis: case report, review of the literature, and laboratory evaluation of potential novel antibiotic synergies. *Int J Antimicrob Agents* 2018;51:468–478.
36. Banzon JM, Rehm SJ, Gordon SM, et al. *Propionibacterium acnes* endocarditis: a case series. *Clin Microbiol Infect* 2017;23:396–399.
37. Ioannou P, Baliou S, Papakitsou I, Kofteridis DP. Infective endocarditis by *Actinomyces* species: a systematic review. *J Chemother* 2023;35:87–94.
38. McGee M, Brienese S, Chong B, et al. *Tropheryma whippelii* Endocarditis: Case Presentation and Review of the Literature. *Open Forum Infect Dis* 2018;6:ofy330.
39. Stuby J, Lardelli P, Thurnheer CM, et al. *Trueperella pyogenes* endocarditis in a Swiss farmer: a case report and review of the literature. *BMC Infect Dis* 2023;23:821.
40. Beneš J, Kabelková M, Džupová O, et al. Infekční endokarditida: pacienti hospitalizovaní na Infekční klinice Fakultní nemocnice Bulovka v letech 1990–1999. *Cor Vasa* 2000;42:389–396.
41. Pazdernik M, Baddour LM, Pelouch R. Infective endocarditis in the Czech Republic: eight years of experience at one of the country's largest medical centers. *J Heart Valve Dis* 2009;18:395–400.
42. Beneš J, Baloun R, Džupová O. Endokarditidy 2007: Výsledky multicentrické studie o výskytu a vlastnostech infekční endokarditidy. *Vnitr Lek* 2011;57:147–154.
43. Pazdernik M, Holická M, Pelouch R, et al. Characteristics, management, and outcome of infective endocarditis in the Czech Republic: prospective data from the ESC EORP EURO-ENDO registry. *Bratisl Lek Listy* 2021;122:95–100.
44. Profylaxe infekční endokarditidy. Online. In: Česká kardiologická společnost. Dostupné z: <https://www.kardio-cz.cz/zakladni-informace-ps-chlopenni-a-vrozene-srdce-vady-v-dospelosti-271/>. [citováno 2024-10-22].
45. Štefan M, Dlouhý P. OPAT – ambulantní parenterální antimikrobiální terapie. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP (17.5.2023). Online. Dostupné z: https://infektologie.cz/Standardy/OPAT_DP_2023_05_17-2.pdf. [citováno 2024-10-22].
46. Bock M, Theut AM, van Hasselt JGC, et al. Attainment of Target Antibiotic Levels by Oral Treatment of Left-Sided Infective Endocarditis: A POET Substudy. *Clin Infect Dis* 2023;77:242–251.

LÉK VAŠÍ 1. VOLBY JAKO SOUČÁST ZÁKLADNÍ TERAPIE HFrEF¹

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

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

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

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



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

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje 24,3 mg, 48,6 mg nebo 97,2 mg sakubitrilu a 25,7 mg, 51,4 mg nebo 102,8 mg valsartanu (jako sodnou sůl komplexu sakubitrilu a valsartanu). **Indikace:** K léčbě symptomatického chronického srdečního selhání s redukcovanou ejekční frakcí u dospělých pacientů. * K léčbě symptomatického chronického srdečního selhání se systolickou dysfunkcí levé komory u dětí a dospívajících ve věku jednoho roku nebo starších. * **Dávkování:** Doporučená zahajovací dávka přípravku Entresto u dospělých je jedna tableta 49 mg/51 mg dvakrát denně. Dávka by měla být zdvojnásobena za 2–4 týdny do dosažení cílové dávky jedna tableta 97 mg/103 mg dvakrát denně, podle tolerance pacienta. Při problémech s tolerancí (systolický krevní tlak ≤ 95 mmHg, symptomatická hypotenze, hyperkalemie, renální dysfunkce) se doporučuje úprava dávek souběžných léčivých přípravků, přechodná titrace dávek přípravku Entresto směrem dolů nebo jeho vysazení. * Přípravek Entresto potahované tablety nejsou vhodné pro děti s tělesnou hmotností méně než 40 kg. Pro tyto pacienty je k dispozici přípravek Entresto granule. U pediatrických pacientů, kteří v současné době neužívají ACE inhibitor nebo ARB nebo užívají nízké dávky těchto léčivých přípravků, u pacientů s poruchou funkce ledvin a u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater se doporučuje polovina zahajovací dávky (0,8 mg/kg pro pacienty s hmotností méně než 40 kg, 0,8 mg/kg u pacientů s hmotností minimálně 40 kg a méně než 50 kg a 24 mg/26 mg u pacientů s hmotností minimálně 50 kg). Po zahájení léčby má být dávka zvýšena na standardní zahajovací dávku a upravena každé 3–4 týdny. Léčba nemá být zahájena u pacientů s hladinou draslíku v séru $> 5,3$ mmol/l nebo s STK < 5 , percentil vzhledem k věku pacienta. Pokud se u pacientů vyskytnou problémy se snášenlivostí (STK < 5 , percentil vzhledem k věku pacienta, symptomatická hypotenze, hyperkalemie, renální dysfunkce), doporučuje se úprava souběžně podávaných léčivých přípravků, dočasná titrace směrem dolů nebo vysazení přípravku Entresto. * **Kontraindikace:** Současné užívání s ACE inhibitory. Přípravek Entresto nesmí být podán do 36 hodin po ukončení léčby ACE inhibitorem. Angioedém související s předchozí léčbou ACE inhibitory nebo s léčbou ARB v anamnéze. Dědičný nebo idiopatický angioedém. Současné užívání s léčivými přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitus nebo u pacientů s poruchou funkce ledvin ($\text{eGFR} < 60$ ml/min/1,73 m²). Závažná porucha funkce jater, biliární cirhóza a cholestáza. Druhý a třetí trimestr těhotenství. Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** **Dualní blokáda RAAS:** • Léčba kombinací sakubitril/valsartan nesmí být zahájena do 36 hodin po užití poslední dávky ACE inhibitoru. Pokud je léčba přípravkem Entresto ukončena, léčba ACE inhibitorem nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky kombinace sakubitril/valsartan. • Kombinace sakubitril/valsartan s přímými inhibitory reninu jako je aliskiren se nedoporučuje. • Přípravek Entresto obsahuje valsartan, a proto nemá být podáván současně s jinými přípravky obsahujícími ARB. **Hypotenze:** Léčba nemá být zahájena, dokud STK není ≥ 100 mmHg u dospělých pacientů nebo ≥ 5 , percentil STK vzhledem k věku pediatrického pacienta. * U dospělých pacientů léčených kombinací sakubitril/valsartan byly hlášeny případy symptomatické hypotenze, zejména u pacientů ve věku ≥ 65 let, pacientů s renálním onemocněním a pacientů s nízkým STK (< 112 mmHg). Při zahajování léčby kombinací sakubitril/valsartan nebo během titrace dávek je třeba rutinně monitorovat krevní tlak. Symptomatická hypotenze se objeví pravděpodobněji, pokud byl pacient v objemově depleci, např. při léčbě diuretiky, dietním omezení soli, průjmu nebo zvracení. Deplece sodku a/nebo objemová deplece mají být korigovány před zahájením léčby kombinací sakubitril/valsartan, ale tato korekční akce musí být pečlivě vyvažena opotřetí rizik objemového přetížení. **Porucha funkce ledvin:** Pacienti s lehkou a středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin podléhají většímu riziku rozvoje hypotenze. U pacientů v terminálním stádiu renálního onemocnění se podávání přípravku Entresto nedoporučuje. **Užívání kombinace sakubitril/valsartan může být spojeno se sníženou funkcí ledvin.** Riziko může být dále zvýšeno dehydratací nebo současným užíváním nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID). **Těhotenství a kojení:** Užívání kombinace sakubitril/valsartan se nedoporučuje během prvního trimestru těhotenství a je kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. Kvůli možnému riziku nežádoucích reakcí u kojených novorozenců/dětí se přípravek nedoporučuje během kojení. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Hyperkalemie, hypotenze, porucha funkce ledvin. Časté: Kašel, anémie, hypokalemie, závrať, bolest hlavy, synkopa, ortostatická hypotenze, průjem, nauzea, gastritida, selhání ledvin, únava, astenie. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** PVC/PVDC/Al blistry v balení obsahující 14, 20, 28, 56, 168 nebo 196 potahovaných tablet nebo vícenásobná balení obsahující 168 (3 balení po 56) nebo 196 (7 × 28) potahovaných tablet (pouze dvě nejvyšší síly). **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/15/1058/001-022. **Datum registrace:** 19.11.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 26.05.2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. **Výdej/přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.** * Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

REFERENCE: 1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;00:1–128. 2. SPC přípravku Entresto. 3. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. for the PARADIGM-HF Investigators. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. N Engl J Med. 2014;371(11):993–1004. 4. Packer M, McMurray JJV, et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition Compared With Enalapril on the Risk of Clinical Progression in Surviving Patients With Heart Failure. Circulation. 2015;131:54–61. 5. Lewis EF, Claggett BL, McMurray JJV, et al. Health-related quality of life outcomes in PARADIGM-HF. Circ Heart Fail. 2017;10(8):e003430. 6. Chandra A, Lewis EF, Claggett BL, et al. Effects of sacubitril/valsartan on physical and social activity limitations in patients with heart failure: a secondary analysis of the PARADIGM-HF trial. JAMA Cardiol. 2018;3(6):498–505. 7. Morrow DA, Velazquez EJ, et al. Clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure randomly assigned to sacubitril/valsartan or enalapril in the PIONEER-HF trial. Circulation. 2019;139(19):2285–2298. 8. Albert NM, Swindle JP, Buysman EK, et al. Lower Hospitalization and Healthcare Costs With Sacubitril/Valsartan Versus Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin-Receptor Blocker in a Retrospective Analysis of Patients With Heart Failure. J Am Heart Assoc. 2019;8(9):e011089. 9. Tan NY, Sangaralingham LR, Sangaralingham SJ, et al. Comparative Effectiveness of Sacubitril-Valsartan Versus ACE/ARB Therapy in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JACC Heart Fail. 2020;8(1):43–54. 10. Lau PW, Martens P, Lambrechts S, et al. Effects of sacubitril/valsartan on functional status and exercise capacity in real-world patients. Acta Cardiologica. 2019;74(5):405–412. 11. Kharitonov Y, Fonarow G, Arnold S, et al. Association between Sacubitril/Valsartan Initiation and Health Status Outcomes in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. JACC Heart Fail. 2019;7(11):933–941.

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

ENTRESTO™ je ochranná známka společnosti Novartis AG.

Antibiotická profylaxe infekční endokarditidy.

Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP,
Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP
a České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP

(Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. Recommended practice guaranteed by the Czech Society of Infectious Diseases, the Czech Society for Medical Microbiology, and the Czech Professional Society of Clinical Pharmacy)

Jiří Beneš^a, Pavla Paterová^b, Lukáš Bauer^c, Václav Musil^d

^a *Klinika infekčních nemocí, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha, Česká republika*

^b *Ústav klinické mikrobiologie, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika*

^c *Oddělení klinické farmacie, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha, Česká republika*

^d *Klinika dětských infekčních nemocí, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 7. 10. 2024

Přijat: 13. 10. 2024

Dostupný online: 4. 11. 2024

Klíčová slova:

antibiotická profylaxe, doporučený postup, infekční endokarditida, stomatochirurgie

Keywords:

antibiotic prophylaxis, dental surgery, infective endocarditis, national guidelines

Platnost od: 1. 10. 2024. Plánovaná revize: 1. 10. 2029.

Úvod

Evropská kardiologická společnost vydala na podzim 2023 aktualizovaný doporučený postup pro diagnostiku a léčbu infekční endokarditidy,¹ který byl následně přejat četnými národními kardiologickými společnostmi, včetně České kardiologické společnosti.² V těchto guidelines je věnována velká pozornost zobrazovacím metodám využitelným pro diagnostiku infekční endokarditidy (IE) a jsou zde předložena doporučení pro řešení různých speciálních situací. Bohužel v oblasti antibiotické léčby i antibiotické profylaxe v souvislosti se zdravotnickými výkony obsahuje text guidelines četné nedostatky a chyby.³ Tři české odborné společnosti proto vytvořily vlastní Doporučený postup antibiotické profylaxe infekční endokarditidy, který by měl sloužit jako vodítko pro lékaře pracující v České republice.

Pacienti se středním a vysokým rizikem vzniku IE by měli podléhat dispenzarizaci u kardiologa a měli by dodržovat zásady prevence IE. Doporučovaná opatření jsou

popsána na stránkách České kardiologické společnosti.⁴ Antibiotická profylaxe IE, o které pojednává tento doporučený postup, je indikována pouze u pacientů s vysokým rizikem vzniku IE, u nichž jsou prováděny výkony spojené s rizikovou bakteriemií.

Následující doporučení nejsou právně závazná a nezba-vují ošetřujícího lékaře zodpovědnosti vycházet ze znalosti SPC léčivých přípravků a zvážit u každého pacienta individuální okolnosti diagnostiky a léčby.

Principy ATB profylaxe infekční endokarditidy

Názory na profylaxi infekční endokarditidy (IE) prošly od 50. let minulého století pozoruhodným vývojem. Měnil se názor na (a) nebezpečnost jednotlivých výkonů (riziko významné bakteriémie), (b) na závažnost různých kardiálních predispozic i (c) na samotný cíl profylaxe.

Ad a) Za rizikové z hlediska rozvoje IE se v současné době považují jen ty výkony, u nichž se očekává,

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc., Klinika infekčních nemocí, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika, e-mail: benes.infekce@seznam.cz

© 2024, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2024.083

že mohou způsobit vyplavení viridujících streptokoků, *Staphylococcus aureus* nebo enterokoků do krevního řečiště. Jen tyto bakterie mají totiž vysokou afinitu ke tkáni chlopní.⁶

Ad b) Kardiální predispozice, které jediné jsou považovány za důvod k antibiotické profylaxi, jsou nyní definovány jako:

- stav po prodělané IE;
- chirurgicky implantovaná chlopní náhrada nebo jiný cizorodý materiál použitý pro plastiku chlopně;
- katetrizačně implantovaná aortální nebo pulmonální chlopní náhrada;
- neléčená cyanotická vrozená srdeční vada a rovněž stavy po uměle vytvořené paliativní spojení, konduitu nebo s přítomností jiné protězy, pokud zůstává reziduální zkrat nebo chlopní regurgitace;
- implantovaná mechanická podpora funkce komor (ventricular assist device, VAD).

Po chirurgické nebo katetrizační korekci chlopní vady, jestliže není přítomen reziduální defekt nebo chlopní protěza, je antibiotická profylaxe doporučena po dobu prvních šesti měsíců po výkonu.^{1,2}

U pacientů se středním rizikem IE (revmatická choroba srdeční, degenerativní chlopní onemocnění, kongenitální chlopní vady jako např. bikuspidální aortální chlopeč, s implantovanými kardiostimulátory a defibrilátory, hypertrofickou kardiomyopatií, transkatetrovou plastikou mitrální nebo trikuspidální chlopně, po transplantaci srdce) není ATB profylaxe rutinně doporučena, ale měla by být zvážena na individuální bázi.

Ad c) Původním deklarovaným cílem antibiotické profylaxe bylo zabránit rizikové bakteriemi; podávání antibiotik proto bylo doporučeno zahájit již dva dny před výkonem a skončit dva dny po výkonu, celkem tedy pět dní. Později se ukázalo, že stačí usmrtit bakterie vyplavené do krve; profylaxe proto mohla být postupně zkrácena na krátkodobé krytí výkonu jedinou dávkou baktericidního antibiotika. Nakonec byla přijata představa, že cílem profylaxe je zabránit adhezi bakterií na poškozený povrch chlopní. Proto k profylaxi není nutné použít baktericidní antibiotika, ale postačují přípravky, které bakteriím znemožní plně rozvinout jejich patogenní potenciál, v tomto případě především tvorbu adhezínů a fimbrií. Toto zadání splňují i bakteriostatická antibiotika.^{7,8}

Od 90. let minulého století sílí další trend, a sice skepse vůči přínosu antibiotické profylaxe, která vyvrcholila doporučením britských odborníků, podle něhož není žádná rutinní antibiotická profylaxe IE indikována.⁹ Argumenty k tomuto postoji shrnuje řada článků.⁸⁻¹¹

V současné době panuje obecný souhlas, že antibiotická profylaxe IE je indikována pouze u pacientů s nejzávažnější kardiální predispozicí, u nichž jsou prováděny výkony spojené s rizikovou bakteriemi, přičemž obě tyto podmínky musejí být splněny současně.^{1,2}

Tabulky s doporučenými režimy antibiotické profylaxe

V následujících tabulkách 1, 2 jsou popsány doporučené antibiotické režimy pro dospělé a dětské pacienty. Obvykle jde o jednorázové podání; u operací trvajících ≥ 4 h je při použití antibiotik s krátkým poločasem (v tomto případě jde o betalaktamová antibiotika) nutný redosing až 3 h ve stejné dávce jako před výkonem.

Perorální a intramuskulárně aplikovaná ATB se podávají 60 minut před výkonem. Při i.v. podání má výkon následovat hned po ukončení infuze.

Dávkování pro dospělé pacienty platí pro nemocné se standardní hmotností (60–100 kg). U dávkování pro děti je nutné respektovat zásadu, že vypočtená dávka nesmí přesáhnout dávku stanovenou pro dospělé pacienty.

Antibiotická profylaxe výkonů v dutině ústní

Tato profylaxe je cílena proti viridujícím streptokokům. Její význam není zpochybňován, protože sliznice ústní dutiny je prakticky vždy kolonizována viridujícími streptokoky, takže každá perforace sliznice může způsobit streptokokovou bakteriemi. Mezi rizikové dentální procedury patří: extrakce zubů, chirurgie dutiny ústní (periodontální chirurgie, implantáty a biopsie) a další krvavé manipulace s dásněmi a periapikálními oblastmi zubu.^{1,2}

Doporučené profylaktické režimy jsou shrnuty v **tabulce 1**. Nejvhodnějším perorálním přípravkem je amoxicilin, který má výhodnější farmakokinetické vlastnosti než V-penicilin. Konkrétně jde o lepší biologickou dostupnost (70–80 % vs. 60–65 %) a delší biologický poločas (1 h vs.

Tabulka 1 – Antibiotická profylaxe IE u stomatologických výkonů

Situace	Antibiotikum	Dospělí	Děti
Bez alergie na penicilinová ATB	amoxicilin	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
	ampicilin	2 g i.v. nebo i.m.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	cefadroxil ^a	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
Alergie na penicilin nebo aminopeniciliny	cefazolin	2 g i.v. nebo i.m.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	clindamycin	600 mg p.o., i.v. nebo i.m.	15 mg/kg p.o., i.v. nebo i.m.
	clarithromycin	500 mg p.o.	15 mg/kg p.o.

^a Cefadroxil je zde uveden jen jako záložní antibiotikum využitelné při nedostupnosti amoxicilinu.

Pozn.: Cefalosporiny lze podat pacientům s nejistou alergií na penicilin v anamnéze; nelze je použít u osob, které měly v minulosti po podání penicilínů hypotenzi, dušnost nebo edémy. Riziko zkřížené reakce je při použití cefadroxilu významně vyšší než při podání cefazolinu.⁵

30 min).¹² Při nutnosti parenterálního podání je analogicky lékem první volby ampicilin. Streptokoky netvoří penicilinázu, proto není vhodné používat v této indikaci potenceované aminopeniciliny (Augmentin, Amoksiklav apod.).

Jako alternativu lze použít cefalosporiny 1. generace, a to perorální (cefadroxil) nebo parenterální (cefazolin). Cefadroxil se výborně vstřebává z gastrointestinálního traktu (GIT) (90 %). Postranní řetězec cefadroxilu je podobný jako postranní řetězec aminopenicilinů, proto je zde poměrně vysoké riziko zkřížené alergie. Naopak cefazolin má postranní řetězec odlišný a riziko zkřížené alergie je zde velmi nízké.¹³ Cefalosporiny vyšších generací mají zbytečně široké spektrum účinku a jejich podání v této indikaci není vhodné.

Jestliže není možné použít penicilinové ani cefalosporinové antibiotikum, typicky kvůli předchozí alergické reakci, lze podat clindamycin nebo clarithromycin, jejich účinnost je však nižší než účinnost amoxicilinu.^{14–17} Při použití perorální profylaxe je nutno připomenout, že clindamycin má biologickou dostupnost 90 %, zatímco clarithromycin 55 %.¹²

Používání clindamycinu v profylaxi IE bylo v posledních evropských doporučených postupech^{1,2} zatraceno s poukazem na riziko rozvoje klostridiové kolitidy s těžkým až fatálním průběhem.¹⁸ Tyto obavy se však v současné době již nejeví jako opodstatněné^{3,17} a nejsou ani sdíleny dalšími odborníky: clindamycin je nadále doporučován k profylaxi IE jako alternativa aminopenicilinů v recentních renomovaných učebnicích.^{5,20}

Antibiotická profylaxe u jiných než stomatologických výkonů

Toto téma je vnímáno jako kontroverzní, protože jde o vysoce heterogenní skupinu situací, ke které nelze zaujmout jednoduchý obecný postoj. Názory na tuto profylaxi prodělaly několik zásadních změn, od silného do-

poručení v roce 2004²¹ k silnému odmítnutí o 11 let později.²² Nynější stanovisko ponechává ošetřujícímu lékaři prostor k samostatnému individuálnímu rozhodování, samozřejmě stále za předpokladu, že jde o pacienta s vysokým rizikem vzniku IE.^{1,2}

V této situaci považujeme za užitečné podat aspoň základní návod, jak postupovat.

Doporučujeme položit si před různými léčebnými výkony u vysoce rizikových pacientů následující dvě otázky: Bude výkon provázen významnou bakteriemií v systémovém krevním řečišti? Jestliže ano, očekáváme přítomnost výše zmíněných tří skupin bakterií (tj. viridujících streptokoků, *S. aureus*, nebo enterokoků), které mají vysokou afinitu ke tkáni chlopní? Kladná odpověď na obě otázky je důvodem k podání antibiotické profylaxe.

Poměrně často nastává situace, kdy se při invazivním léčebném výkonu mohou dostat do krevního řečiště různé bakterie, jiné než výše jmenovaná trojice patogenů. Za těchto okolností jistě lze krýt léčebný výkon podáním antibiotika, je to však profylaxe bakteriémie nebo sepse, nikoli profylaxe endokarditidy. Proto taková situace není v našem doporučení zmiňována.

Pro upřesnění připojujeme několik příkladů:

- Tonzilektomie i adenotomie pravděpodobně způsobí bakteriemií, přičemž do krevního řečiště se dostanou viridující streptokoky. Je proto vhodné krýt výkon aminopenicilinem stejně jako stomatologické výkony (tabulka 1).
- Koloskopie s excizí polypů může způsobit vyplavení střevních bakterií, včetně *Streptococcus gallolyticus* a *Enterococcus* spp., do krevního řečiště. Tyto bakterie však budou zachyceny při průchodu játry, bakteriémie tedy zůstane omezena na portální řečiště. Antibiotická profylaxe IE proto není indikována.
- Cystoskopie u pacienta s chronickou infekcí močových cest není indikací k antibiotické profylaxi IE, jestliže původcem infekce je *E. coli*. Kdyby však v téže situaci byly z moči izolovány enterokoky, je profylaxe

Tabulka 2 – Antibiotická profylaxe IE při očekávané enterokokové a stafylokokové bakteriemií

Situace	Antibiotikum	Dospělí	Děti
Očekávaná enterokoková bakteriémie	amoxicilin	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
	ampicilin	2 g i.v. nebo i.m.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	linezolid	600 mg p.o. nebo i.v.	15 mg/kg p.o. nebo i.v.
	vancomycin	25 mg/kg pomalu i.v. (10 mg/min)	30 mg/kg pomalu i.v. ^a
Očekávaná bakteriémie <i>S. aureus</i>	flucloxacilin	2 g p.o. nebo i.v.	50 mg/kg p.o. nebo i.v.
	cefadroxil	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
	oxacilin	2 g i.v. nebo i.m.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	cefazolin	2 g i.v. nebo i.m.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	clindamycin	600 mg p.o., i.v. nebo i.m.	15 mg/kg p.o., i.v. nebo i.m.
	linezolid	600 mg p.o. nebo i.v.	15 mg/kg p.o. nebo i.v.
	vancomycin	25 mg/kg pomalu i.v. (10 mg/min)	30 mg/kg pomalu i.v. ^a

^a Infuze by měla kapat minimálně jednu hodinu a současně rychlost podání nesmí překročit 10 mg/min.

Pozn.: Cefalosporiny lze podat pacientům s nejistou alergií na penicilin v anamnéze; nelze je použít u osob, které měly v minulosti po podání penicilinů hypotenzi, dušnost nebo edémy. Riziko zkřížené reakce je při použití cefadroxilu významně vyšší než při podání cefazolinu.⁵

indikována a výběr antibiotika se bude řídit citlivostí vykultivovaného kmene.

- Rutinní katetrizace močového měchýře (zavedení, respektive výměna močového katétru) není důvodem k antibiotické profylaxi IE, i kdyby měl pacient chronickou kolonizaci močových cest enterokoky. Riziko vzniku bakteriemie je v tomto případě významně nižší než při cystoskopii; kromě toho opakované podávání antibiotik při každé výměně močového katétru by mohlo pacienta poškodit narušením jeho mikrobioty nebo selekcí rezistentních kmenů.
- Incize podkožního abscesu, kde předpokládáme stafylokokovou etiologii, může být spojena s léčebným podáním protistafylokokového antibiotika, a pak nemluvíme o profylaxi, nýbrž o léčbě. U imunokompetentních pacientů ale může chirurg provést incizi bez antibiotické léčby. V takovém případě, jde-li o osobu s vysokým rizikem vzniku IE, je indikována antibiotická profylaxe zaměřená proti *S. aureus*.

Doporučené profylaktické režimy při očekávané enterokokové a stafylokokové bakteriemii jsou shrnuty v **tabulce 2**. Lékem první volby je vždy penicilinové antibiotikum.

Při profylaxi enterokokové endokarditidy záleží výběr přípravku na zjištěné nebo předpokládané citlivosti mikroba. *Enterococcus faecalis* je obvykle dobře citlivý vůči amoxicilinu/ampicilinu, zatímco *E. faecium* je vůči aminopenicilinům rezistentní.

Při výběru přípravku proti *S. aureus* je nutné vědět, že oxacilin není vhodný pro perorální podání vzhledem k nízkému vstřebávání z GIT (30–40 %); místo něj lze předepsat flucloxacilin (50–70 %).¹² Jako alternativní protistafylokoková antibiotika lze použít cefalosporiny 1. generace (cefadroxil perorálně, cefazolin parenterálně, podrobnosti viz výše) nebo clindamycin.

Potřebujeme-li dosáhnout účinku proti multirezistentním stafylokokům (MRSA), je pro perorální profylaxi doporučen linezolid.^{1,2} Stejně dobrou službu by pravděpodobně prokázal i cotrimoxazol,^{23,24} v literatuře však nejsou doklady o jeho spolehlivosti v této indikaci.

V nejistotě doporučujeme žádat o radu pracovníků místního antibiotického střediska nebo konzultujícího infektologa.

Farmakologický dodatek

Cefadroxil, flucloxacilin, clindamycin a linezolid jsou k dispozici pro perorální podání ve formě tablet nebo kapslí, nikoli v tekuté formě. Malým dětem a obecně osobám, které nejsou schopné polykat tablety, lze v současné době předepsat jen amoxicilin sirup. Při nedostupnosti je možné amoxicilin sirup předepsat i formou magistraliter. Podobně je možné nechat v lékárně připravit malým dětem kapsle se sníženým množstvím cefadroxilu nebo clindamycinu.²⁵ Jako další alternativu lze použít parenterálně podávané přípravky.

U pacientů se změněnou farmakokinetikou (např. nedonošené děti, děti do jednoho měsíce věku, obézní a kachektičtí pacienti) je vhodné konzultovat příslušného specialistu (neonatolog, klinický farmaceut).

Literatura

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J 2023;44:3948–4042.
2. Línková H, Marek D, Mates M, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu endokarditidy 2023. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady České kardiologické společnosti, Českou společností kardiovaskulární chirurgie ČLS JEP a Společností infekčního lékařství ČLS JEP. Cor Vasa 2024;66:112–168.
3. Beneš J. Kritický komentář k textu „2023 ESC Guidelines for the Management of Endocarditis“. Cor Vasa 2024;66:455–465.
4. Česká kardiologická společnost. Profylaxe infekční endokarditidy. Online. In: Kardio-cz.cz. Dostupné z: <https://www.kardio-cz.cz/zakladni-informace-ps-chlopenni-a-vrozene-srdecni-vady-v-dospelosti-271/>. [citováno 2024-11-06].
5. Kaplan SL, Vallejo JG. Infective Endocarditis. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ (eds.). Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed. Elsevier, 2019:256–270.
6. Holland TL, Bayer AS, Fowler VG Jr. Endocarditis and Endovascular Infections. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th ed. Elsevier, 2020:1068–1108.
7. Little J. The American Heart Association's guidelines for the prevention of bacterial endocarditis: a critical review. Gen Dent 1998;46:508–515.
8. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation 2007;116:1736–1754.
9. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Prophylaxis Against Infective Endocarditis: Antimicrobial Prophylaxis Against Infective Endocarditis in Adults and Children Undergoing Interventional Procedures. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2008 Mar.
10. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. N Engl J Med 1995;332:38–44.
11. Pelouch R. Profylaxe infekční endokarditidy. Interv Akut Kardiol 2011;10:170–174.
12. Grayson ML (ed.). Kucers' the Use of Antibiotics, 6th ed. London: Edward Arnold Ltd., 2010.
13. Chaudhry SB, Veve MP, Wagner JL. Cephalosporins: A Focus on Side Chains and β -Lactam Cross-Reactivity. Pharmacy (Basel) 2019;7:103.
14. Maeda K, Hirai Y, Nashi M, et al. Clinical features and antimicrobial susceptibility of oral bacteria isolated from the blood cultures of patients with infective endocarditis. J Dent Sci 2022;17:870–875.
15. Lafaurie GI, Noriega LA, Torres CC, et al. Impact of antibiotic prophylaxis on the incidence, nature, magnitude, and duration of bacteremia associated with dental procedures: A systematic review. J Am Dent Assoc 2019;150:948.e4–959.e4.
16. Rouse MS, Steckelberg JM, Brandt CM, et al. Efficacy of azithromycin or clarithromycin for prophylaxis of viridans group streptococcus experimental endocarditis. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:1673–1676.
17. Glauser MP, Francioli P. Successful prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis with bacteriostatic antibiotics. J Infect Dis 1982;146:806–810.
18. Thornhill MH, Dayer MJ, Prendergast B, et al. Incidence and nature of adverse reactions to antibiotics used as endocarditis prophylaxis. J Antimicrob Chemother 2015;70:2382–2388.
19. Cloitre A, Duval X, Tubiana S, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infective endocarditis for dental procedures is not associated with fatal adverse drug reactions in France. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2019;24:e296–e304.

20. Hoen B, Duval X, Durack DT. Prevention of Infective Endocarditis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). *Mandell's, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9th ed. Elsevier, 2020:1141–1150.
21. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:267–276.
22. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:3075–3128.
23. Hyun DY, Mason EO, Forbes A, Kaplan SL. Trimethoprim-sulfamethoxazole or clindamycin for treatment of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:57–59.
24. McDougal LK, Fosheim GE, Nicholson A, et al. Emergence of resistance among USA300 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates causing invasive disease in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:3804–3811.
25. Štefan M, Havránek J, Petrželová M, et al. Empirická ambulantní antibiotická terapie nejčastějších akutních komunitních bakteriálních infekcí u dětí. *Pediatr praxi* 2024;25:206–212.



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

Kardio

Osobnosti

Zprávy o knize

Abstrakta odborných akcí

Zemřel doc. MUDr. Václav Chaloupka, CSc. (24. 8. 1947–24. 10. 2024)



Vždy, když zemře přítel a troufám si říci, že jeden z významných českých kardiologů doc. MUDr. Václav Chaloupka, CSc., nutně se musíme zastavit a zamyslet nad ztrátou vzácného člověka, přítele a kamaráda, jehož nezapomenutelný úsměv, ironické poznámky a kolegiální diskuse, ale také lidský přístup k pacientům, kolegům a studentům navždy zmizely. Jeho nasazení a odborné znalosti, obzvláště v oblasti echokardiografie a kardiovaskulární rehabilitace, zanechaly hlubokou stopu.

Václav Chaloupka se narodil 24. srpna 1947 v Brně v rodině hudebního historika PhDr. Graciána Chaloupky. Maturoval v roce 1965 a promoval v roce 1971 na lékařské fakultě v Brně. Po dvou letech práce na různých pracovištích jihlavské nemocnice nastoupil na koronární jednotku I. interní kliniky v brněnské FN u svatě Anny. Nejprve jako sekundární lékař a později jako vedoucí. Zde úspěšně rozvíjel a zaučoval řadu lékařů v invazivních metodách – dočasné kardiostimulaci a pravostranné katetrizaci. Jako jeden z mála v té době se též věnoval vektokardiografii. V roce 1979, kdy koronární jednotka byla dočasně přemístěna na II. interní kliniku odd. 65 spolupracoval s vedoucím odd. 65 doc. Milošem Štejfou, pozdějším profesorem a přednostou I. interní kardiologické kliniky. V roce 1980 odjel do Iráku jako lékař s pracovníky Geofyziky Brno. Po návratu v roce 1981 za další rok přešel do bohunické nemocnice na jedno z prvních oddělení funkčního vyšetřování srdce a cév u nás, jehož byl od roku 1993 přednostou. Toto oddělení rozvíjel ve všech neinvazivních vyšetřovacích metodách (zátěžové testy), v angiologii, ale hlavně v echokardiografii. Později bylo oddělení sloučeno s Interní kardiologickou klinikou FN Brno a docent Chaloupka zde byl vedoucím neinvazivní diagnostiky. Byl jedním z našich předních odborníků na echokardiografii a problematiku rehabilitace pro nemocné po infarktu myokardu a se selháním srdce. V roce 1996 inicioval vznik pracovní skupiny kardiovaskulární rehabilitace, jejímž posláním je prosazování fyzické aktivity a dodržování zásad sekundární prevence jako nezbytné součásti léčby nemocných s kardiovaskulárním onemocněním.

V letech 1997–2001 byl vědeckým sekretářem České kardiologické společnosti a v roce 2008 byl zvolen předsedou této společnosti, jímž byl až do roku 2011. Je autorem mnoha vědeckých publikací a článků o echokardiografii a rehabilitaci pacientů po infarktu myokardu. Je hlavním autorem monografií *Zátěžová echokardiografie*, *Klinická echokardiografie*, *Základy funkčního vyšetřování srdce a cév* a *Zátěžové metody v kardiologii*. Učil na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity a Vysokém učení technickém v Brně. Atestaci z vnitřního lékařství 1. stupně složil v roce 1975 a 2. stupně v roce 1979. V roce 1985 úspěšně obhájil kandidátskou disertační práci a v roce 1995 habilitoval na LF MU.

Jeho činnost v České kardiologické společnosti byla oceněna v roce 2011 čestným členstvím ČKS, v roce 2013 zlatou medailí Libenského či v roce 2017 Cenou za celoživotní přínos kardiologii.

Mezi jeho koníčky patřilo pěstování orchidejí, jízda na kole, později na motorce a fotografování.

Bohužel v roce 2010 utrpěl embolizační cévní mozkovou příhodu, která jej předčasně vyřadila z aktivní lékařské praxe. I přes handicap stále sledoval dění v kardiologické společnosti. Nakonec svůj 14letý statečný boj ukončil a odešel do „kardiologického nebe“.

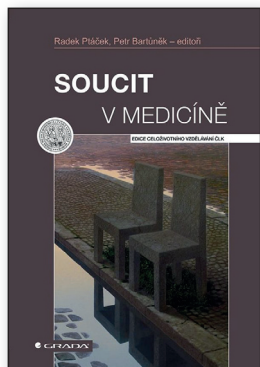
Osobně jsem Václava poznal v polovině 70. let na I. interní klinice ve FN u sv. Anny, byl i mým kardiologickým vzorem, který mě zasvěcoval do tajů kardiologie a intenzivní péče na koronární jednotce. Učil mě vektokardiografii, zavádění dočasné stimulace a pravostrannou srdeční katetrizaci. Napsal jsem pod jeho vedením své první práce o hemodynamice antiarytmik a dočasné kardiostimulaci. Strávili jsme spolu nejméně jeden večer při diskusích o kardiologii, medicíně a životě vůbec. Měl jsem tu čest po Václavovi na rok převzít vedení koronární jednotky, kdy odjel na expertizu do Iráku, po návratu Václav přešel do FN Brno, kde založil nové echokardiografické pracoviště. Opakovaně jsem na jeho pracovišti funkční diagnostiky stážoval a využíval Václavových zkušeností. Jako dnes si pamatuji na rok 1982, kdy jsme oba vstoupili do ČSS (Československé strany socialistické) abychom si až tolik nezadali s tehdejšími režimem a začali se oslovovat bratře. Pro mladší kolegy je nepochopitelné, že my dva jsme byli nástěnkáři asi 3 měsíce, potom nás této funkce zbavili, hlavně proto, že si v této straně více než ideologie vážili naší práce lékařů.

Milý bratře, díky za Tvoje přátelství, předávání kardiologických zkušeností a mnohé společné zážitky. Zůstáváš navždy v mých vzpomínkách.

Tvůj stranický bratr a kamarád Šlepoun
Na závěr si neodpustím Tebou často používaný citát z filmu Frajer Luke:

Sometimes nothing can be a real cool hand. To proto, že jsi byl a budeš vždy velký frajer.

Jiří Vítovec



Radek Ptáček, Petr Bartůněk: Soucit v medicíně

Praha, Grada Publishing a.s., 2023, 478 stran.

První vydání, formát 170 × 245 mm, pevná šitá vazba, černobílý výtisk.

ISBN: 978-80-271-710-4 (ePub).

ISBN: 978-80-271-7105-7 (pdf).

ISBN 978-80-64926-6 (print).

Cena: 455–799 Kč.

Tuto knihu vydala Česká lékařská komora v edici Celoživotního vzdělávání ČLK, která vychází od roku 2011. Protože s jedinou výjimkou (2017) vyšla jedna kniha ročně, je tato v pořadí již třináctá. Po formální stránce má dvě „nej“. První „nej“: editoři, jimiž byli jako u předešlých knih prof. PhDr. et PhDr. Radek Ptáček, Ph.D., a doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc., oslovili celkem 52 osobností, které přispěly jednou kapitolou. Autoři se stali nejen internisté, chirurgové, gynekologové, psychiatři, ale i lékaři etici, filozofové, nemocniční kaplanka, lékaři pracující v hospicích, psychologové, právníci, zástupci nejvýznamnějších náboženství a další. Druhým „nej“ je rozsah knihy. Ještě žádná kniha v této edici neměla přes 400 stran. Jak již se stalo tradicí, na vydání této monografie navazovala 7. 12. 2023 konference, na níž vystoupili vybraní autoři s doplňující přednáškou. Účast na konferenci byla bohužel omezena kapacitou přednáškového sálu v Domě lékařů (Praha 9, Libeň, Drahobejlova 1019/27). Přednáškový sál byl zcela zaplněn. Organizátoři konference (kterými byli editoři knihy) si byli této limitace vědomi a proto ti, kteří nemohli být fyzicky přítomni, mohli sledovat průběh semináře přes webové rozhraní a facebook České lékařské komory.

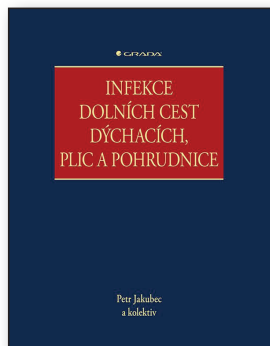
Formálně je odborný obsah knihy (460 s.) rozdělen do čtyř částí: I. Obecné souvislosti (138 s.), II. Klinické souvislosti (152 s.), III. Duchovní a náboženské souvislosti (72 s.)

a část IV. Širší souvislosti (98 s.). Textovou část knihy uzavírají: dvousloupcový, velmi podrobný rejstřík (12 s., bude se v něm dobře hledat) a český a anglický souhrn. Vlastní text je ilustrován několika černobílými obrázky a tabulkami. Počet kapitol (52) a samozřejmě i rozsah (478 s.) patří k největším z dosud vydaných knih v edici Celoživotního vzdělávání České lékařské komory. Tato skutečnost se bohužel odrazila v kvalitě některých příspěvků. Ne všichni autoři respektovali zadání a psali o soucitu. Náročnější čtenář to brzy pozná a vybere si ten dobrý příspěvek. Ale převážná část kapitol je dobrých, a některé dokonce výborné. Hodnotím-li knihu podle jejího obsahu, pak ji zařazuji mezi přehledové, monologické. Formou je nejbližší sborníku.

Komu knihu doporučit?

Kapitoly části I Obecné souvislosti jsou určeny všem lékařům, bez rozdílu specializace, přečíst by si je měli i střední zdravotničtí pracovníci. Odborní lékaři si určitě najdou tu „svoji“ kapitolu. Mohu-li poradit, neopomeňte si přečíst kapitoly třetí části. Jsou velmi poučné.

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



Petr Jakubec a kolektiv: Infekce dolních cest dýchacích, plic a pohrudnice

Praha, Grada Publishing a.s., 2024, 367 stran.

První vydání, formát 195 × 226 mm, vázaná vazba, barevný výtisk.

ISBN: 078-80-271-7348-8 (pdf).

ISBN: 078-80-271-3308-6 (print).

Cena: 674 Kč.

Monografie je věnována profesorovi MUDr. Vítězslavu Kolkovi, DrSc. (1953–2020), dlouholetému přednostovi Kliniky plicních nemocí a tuberkulózy Fakultní nemocnice v Olomouci. Je dílem kolektivu lékařů Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Sedm z nich jsou pracovníci Kliniky plicních nemocí a tuberkulózy. Editor a autor několika kapitol MUDr. Petr Jakubec, Ph.D., z tohoto pracoviště přizval k napsání této knihy 20 dalších spoluautorů. Tento rozsáhlý kolektiv byl zárukou odborných kvalit všech specializovaných kapitol. Také oba recenzenti byli zkušenými specialisty a vysoce kvalifikovanými odborníky jak pražské, tak brněnské pneumologické fakultní kliniky. Odborný text monografie je rozdělen do dvou částí: na část obecnou (140 stran) a část speciální (208 stran).

Obecnou část tvoří devět kapitol uvedených v tomto pořadí: 1. Epidemiologie, diferenciální diagnostika (6 s.), 2. Patologie (12 s.), 3. Imunitní systém dýchacího ústrojí (14 s.), 4. Mikrobiologie a infekce dolních dýchacích cest (18 s.), 5. Klinická farmakologie léčby infekcí dolních dýchacích cest (16 s.), 6. Zobrazovací metody (16 s.), 7. Mikrobiologické postupy v diagnostice infekcí dolních dýchacích cest (16 s.), 8. Intenzivní péče, ARDS, sepse (20 s.), 9. Typy chirurgických výkonů pro plicní a pleurální infekce (20 s.).

Speciální část tvoří těchto 18 kapitol: 10. Akutní tracheitidy a tracheobronchitidy (4 s.), 11. Bronchiolitidy (6 s.), 12. Respirační infekce u asthma bronchiale (4 s.), 13. Chronická obstrukční plicní nemoc (6 s.), 14. COVID-19 a postcovidový syndrom (12 s.), 15. Brochiektazie (20 s.), 16. Cystická fibróza (32 s.), 17. Pneumonie (40 s.), 18. Plicní absces, plicní gangréna (6 s.), 19. Oportunní infekce

(14 s.), 20. Zánětlivé pleurální výpotky (14 s.), 21. Nádory plic a zánětlivé projevy (8 s.), 22. Specifika respiračních infekcí v dětském věku (4 s.), 23. Nutriční podpora u respiračních infekcí (6 s.), 24. Plicní rehabilitace u respiračních infekcí (10 s.), 25. Psychologická podpora u respiračních infekcí (6 s.), 26. Ošetrovatelská péče u respiračních infekcí (6 s.), 27. Využití strojového učení v analýze obrazových dat u infekcí dýchacích cest (4 s.). Následují seznam zkratk (8 s.), dvousloupcový rejstřík (8 s.), český souhrn (1 s.) a anglické summary (1 s.).

Text je psán dobrou češtinou, obsahově je vyčerpávající, zařazeny byly i moderní aspekty. Rozsah většiny kapitol je proporcionální, uváděná literatura je aktuální, ale u některých (15, 16, 17, 20) je až příliš rozsáhlá. Bohužel není odkazována v textu. Ten je ilustrován velkým počtem kvalitních tabulek a černobílých i barevných obrázků. V dvousloupcovém rejstříku, v němž jsou jen některá hesla v prvním stupni podřazenosti, se nebude vždy dobře hledat.

Komu knihu doporučit?

Celkový dojem z knihy je velmi pozitivní. Především rozšiřuje naši (nerozsáhlou) literaturu pneumologie a činí to kvalifikovaným způsobem. Pro mladé pneumology bude tou „potřebnou knihou“, ze které se mohou připravovat na atestaci, a pro zkušené lékaře kontrolou, zda jejich současné vědomosti jsou skutečně aktuální.

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

22. konference České asociace akutní kardiologie Hotel Thermal, Karlovy Vary, 1.–3. 12. 2024

ÚSTNÍ SDĚLENÍ A POSTERY

(* jsou označena nelékařská ústní sdělení a postery)

■ SIMULTÁNNY KARDIOCEREBRÁLNY INFARKT – FENOMÉN S NÍZKOU INCIDENCIOU, ALE VYSOKOU MORBITOU AJ MORTALITOU

Bavolárová M¹, Rašiová M²,
Valíková Bavolárová M³

¹ Interné oddelenie, Nemocnica s poliklinikou
Š. Kukuřu, Michalovce, SR; ² Angiologická klinika,
VÚSCH, Košice, SR; ³ Klinika pracovného lekárstva
a klinickej toxikológie, UNLP, Košice, SR

Akutní koronární syndromy

O kardiocerebrálním infarkte (CCI) hovoríme, ak dôjde k súčasnému vzniku dvoch životohrožujúcich ischemií: akútneho infarktu myokardu (AIM) a ischemickej náhlej cievnej mozgovej príhody (iNCMP). Tento pojem do literatúry zaviedol Hesham R. Omar vo svojej práci „Concomitant acute right ventricular infarction and ischemic cerebrovascular stroke; possible explanations“. Podľa toho, či obe ischemie vzniknú simultánne (synchronne) alebo metachrónne, rozdelil Mohammed Habib CCI na ďalšie tri typy. Pri simultánnom CCI vznikajú obe ischemie z časového hľadiska v terapeutickom okne, a stavajú tak lekárov pred obrovskú výzvu: ktorú ischemiu riešiť skôr, keďže reperfúziou jednej sa automaticky oddiali reperfúzia tej druhej.

Z dostupných publikovaných malých súborov vyplývajú 4 hlavné patofyziologické mechanizmy vzniku CCI:

1. kardioembolický mechanizmus, 2. neurogénny omráčený myokard, 3. hypotenzia, 4. disekcia aorty typ A. Podľa príčiny vzniku rozdelil Mohammed Habib CCI ešte na 3 subtypy: CCI IA. (kardiálne príčiny), CCI IB. (neurologické) a CCI IC. (iné príčiny, napr. COVID-19, generalizovaná vazokonstrikcia pri úraze elektrickým prúdom).

Vzhľadom na raritný výskyt CCI (0,009 %) doposiaľ neexistuje žiadny konsenzus v stratégii reperfúznej, antikoagulačnej či antitrombotickej liečby. Problémom liečby CCI je výber spôsobu reperfúzie. V prípade trombolýzy je nutné vziať do úvahy rozdielnosť dávkovania alteplázy a spôsobu jej podávania, keďže na iNCMP sa podávajú nižšie dávky pre riziko vzniku intrakraniálnej hemorágie (ICH), čo však v prípade STEMI môže predstavovať poddávkovanie. Takisto je nutné dôsledne zvážiť kombináciu konkomitantnej antitrombotickej a antikoagulačnej terapie, aby nedošlo ku hemoragickej konverzii ischemického ložiska v CNS.

Napriek nízkej incidencii má však CCI vysokú morbiditu aj mortalitu (De Castillo 45 %, metaanalýza Ng 22,7 %).

■ HEMODYNAMICKÉ HODNOCENÍ VÝZNAMNOSTI KORONÁRNÍ STENÓZY POMOCÍ FRAKČNÍ PRŮTOKOVÉ REZERVY (FFR), POHLED SESTRY*

Čepeláková R, Vrábelová P, Holý F, Šípková A,
Neumann A, Mates M

Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

Akutní koronární syndromy

Frakční průtoková rezerva (fractional flow reserve, FFR) je nejpoužívanější invazivní metoda k hodnocení funkční významnosti stenóz na koronárních tepnách. Její použití je doporučováno u pacientů bez průkazu ischemie myokardu či bez limitující typické anginy pectoris. Principem této invazivní metody je měření tlakového gradientu na stenóze, za farmakologicky navozené hyperemie a v klidu. Lékař pomocí speciálního tlakového katérového senzoru změří tlak krve ve věnčité tepně před zúžením a prostřednictvím zavaděcího katétru i tlak krve v tepně za zúžením. Naměřená hodnota nás informuje o hemodynamické významnosti stenózy vyšetřované koronární tepny. O hemodynamicky významné stenóze hovoříme tehdy, je-li naměřená hodnota $FFR \leq 0,8$. V doporučeních České kardiologické společnosti je hodnocení hemodynamické významnosti angiograficky hraničních koronárních stenóz u stabilní ICHS pomocí FFR doporučeno provádět ve třídě IA, tedy v nejvyšší třídě evidence. Měření frakční průtokové rezervy může být součástí angiografického diagnostického vyšetření (SKG) a podle výsledků tohoto měření může lékař zvolit další terapeutický postup. Cílem našeho sdělení je seznámit a přiblížit tuto metodu z pohledu sestry, pracující na oddělení intervenční kardiologie. A zároveň se podělit o zkušenosti z praxe našeho pracoviště.

■ KOMPLIKACE NEPŘÍMÉ SRDEČNÍ MASÁŽE A OROTRACHEÁLNÍ INTUBACE PŘI MIMONEMOCNÍČNÍ OBĚHOVÉ ZÁSTAVĚ*

Gabrišková M¹, Krüger A², Prošková M²

¹ Akutní kardiologie, NNH, Praha; ² KJ, NNH, Praha

Srdeční zástava

Úvod: V České republice postihne mimonemocniční srdeční zástava přibližně 6 000 až 10 000 lidí ročně.



V rozvinutých zemích se řadí mezi nejčastější příčiny úmrtí. Časnost a účinnost laické první pomoci, dostupnost automatických externích defibrilátorů (AED) a rychlý zásah záchranné služby hrají klíčovou roli pro přežití nemocného.

Soubor a metodika: Cílem naší práce bylo posouzení četností komplikací u srdeční masáže a orotracheální intubace u nemocných při mimonemocniční zástavě oběhu v závislosti na jejich věku, pohlaví, BMI, vstupním laktátu a délce ROSC. Většina byla resuscitována vstupně pomocí manuální komprese hrudníku a následně po příjezdu RZP probíhala resuscitace pomocí zevního masážního systému LUCAS (Lund University Cardiopulmonary Assist System). Komplikace ve spojitosti s resuscitací a intubací nemocného v terénu byly posuzovány pomocí bronchoskopického vyšetření a výpočetní tomografie.

Výsledky: Do našeho souboru jsme zařadili celkem 35 nemocných. Ve 4 případech (11 %) jsme zjistili komplikace v souvislosti s orotracheální intubací (intubace selektivní nebo naléhající na karinu, v jednom případě dokonce perforace trachey). Mezi nejčastější komplikace patřilo poranění hrudníku, frakturu žeber mělo celkem 37 %, frakturu sternu 3 % a pneumotorax 6 % nemocných. Méně častá, avšak závažná komplikace zahrnující rupturu jater se vyskytla v jednom případě (3 %).

Závěr: Správně prováděná zevní srdeční masáž je důležitou součástí kardiopulmonální resuscitace a významně ovlivňuje přežití pacientů po oběhové zástavě. V nemocniční péči je zcela zásadní vyloučení komplikací ve spojitosti se zevní srdeční masáží a intubací v terénu.

■ JEDNOU PACIENT NAVŽDY PACIENT?*

Hájková L¹, Kresta F²

¹ Koronární jednotka, FNB Bohunice, Brno;

² Interní kardiologická klinika, Koronární jednotka, Fakultní nemocnice Brno-Bohunice, Brno

Zajímavé případy

Zpověď pacientky K., která se k nám na KJ vrací po téměř na den přesně ročním výročí úspěšné terapie MSP ECMO. Loni svoji námahovou AP řešila cestou stacionáře. MultiPCI RC + RIA komplikována periprocédurální STEMI PS při obturující disekci RIA. S rozvojem ASS, v plicním edému přijata na KJ. I přes zavedenou i.v. terapii rozvoj KŠ + elevace úseku ST nad DS s nutností napojení podpory ECMO a reSKG, pacientka na UPV. Zlepšení funkce LK vedlo ke snižování až odpojení podpory ECMO po necelém týdnu terapie, které bylo komplikováno ischemií LDK s nutností chirurgické revize. Stav komplikován sepsí při bronchopneumonii. Trvá podpora UPV přes TSK, svalová slabost, ale ve zlepšujícím se zdravotním stavu předávána do péče OCHRI. Na Vánoce již pacientka s rodinou. Jak na celé období vzpomíná? Na co se nezapomíná a co by ještě chtěla stihnout.

Co nám jako NLZP může tato rehospitalizace dát...?

■ SRDEČNÍ ZÁSTAVOU A STATUSEM EXITUS LETALIS TO MNOHDY NEKONČÍ*

Haunerová A

Koronární jednotka, VFN Praha, Praha 2

Srdeční zástava

V rámci našeho pracoviště se pravidelně setkáváme s pacienty po srdeční zástavě, přičemž část z nich vyžaduje zavedení mechanické srdeční podpory, jako je ECMO nebo Impella. Ve většině případů dochází k obnovení vědomí s minimálním či zanedbatelným neurologickým deficitem, což pacientům umožňuje postupnou reintegraci do běžného života. V závažnějších případech však dochází v důsledku ischemického poškození mozku k nevratnému poškození, které vyústí ve stanovení diagnózy smrti mozku.

Diagnostika smrti mozku je velmi složitá a vyžaduje provedení specifických vyšetření, jež slouží k definitivnímu potvrzení této diagnózy. V případě jejího potvrzení se pacient může stát potenciálním kadaverózním dárce orgánů a je zařazen do transplantačního programu. V této fázi poskytujeme intenzivní péči zaměřenou na stabilizaci fyziologických funkcí až do okamžiku odběru orgánů. Nezbytnou součástí celého procesu je rovněž poskytování psychosociální a emocionální podpory rodině zesnulého, realizované prostřednictvím paliativního týmu. Rodina má možnost se s rodinným příslušníkem důstojně rozloučit a strávit čas do poslední chvíle.

V posteru tyto informace sepišu v bodech a seznámím vás s průběhem vyšetření a péče od začátku do konce.

■ CARDIAC RHYTHM CONVERSIONS AND THE OUTCOME IN REFRACTORY OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST. COMPARISON OF EXTRACORPOREAL VS. CONVENTIONAL CARDIOPULMONARY RESUSCITATION

Havránek Š, Neuhofer J, Veselá M, Kaválková P, Rob D, Šmalcová J, Franěk O, Dusík M, Pudil J, Bělohávek J

II. interní klinika, VFN Praha, Praha

Srdeční zástava

Background: It is not completely understood whether cardiac rhythm conversions during cardiopulmonary resuscitation (CPR) in refractory out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) affect outcome. A Prague OHCA study demonstrated that an invasive approach is a feasible and effective treatment strategy in refractory OHCA.

In this post-hoc analysis, we aimed to stratify the outcome according to the detailed course of heart rhythm during pre-hospital and early hospital periods and compared in patients treated with extracorporeal vs. conventional CPR.

Methods: All patients randomized to the Prague OHCA study were enrolled in this analysis. First documented, during the resuscitation and on admission, heart rhythms were analyzed in relation to neurological outcome after 180 days (the primary outcome).

Results: Within the study cohort of 256 patients (median 58 years, 17% females), 156 (61%) manifested ventricle fibrillation, 45 (18%) asystole, and 55 (21%) pulseless electrical activity as an initial rhythm.

Patients with an initial VF who reached a sustained recovery of spontaneous circulation (ROSC) had the highest proportion of achieving a primary outcome: 32/44 (73%). No patient with an initial VF who converted to asystole as their on-admission rhythm (24 cases) attained a neurologically favorable outcome at 180 days; HR 3.44 (95% CI 1.76–6.74). Patients who experienced intermittent ROSC showed a higher success rate in achieving the primary outcome when treated with an invasive approach compared to the conventional strategy: 26 out of 34 (76%) versus 24 out of 50 (48%); $p < 0.05$.

Conclusion: Rhythm conversions during CPR in refractory OHCA are associated with outcome, with intermittent or sustained ROSC being the most favorable predictors. Patients presenting with VF with intermittent ROSC who remain in VF are optimal candidates for an invasive approach.

■ ARYTMOGENNÍ PROLAPS MITRÁLNÍ CHLOPNĚ A MITRÁLNÍ ANULÁRNÍ DISJUNKCE

Hnát T

Kardiologická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Srdeční zástava

Arytmogenní prolaps mitrální chlopně, resp. mitrální anulární disjunkce představuje vzácnější klinickou jednotku, která je asociována s rozvojem maligních arytmií i náhlé srdeční smrti.

Podkladem pro toto sdělení je kazuistika 29leté pacientky v 32. týdnu gravidity přijaté na naše pracoviště po mimonemocniční oběhové zástavě na podkladě fibrilace komor, která byla od dětství v kardiologické dispenzarizaci pro prolaps mitrální chlopně. Věnujeme se specifikům kardiopulmonální resuscitace v graviditě, bezprostřední poresuscitační péči o pacientku a plod, dále rozebíráme tuto klinickou jednotku se zaměřením na diagnostiku, rizikovou stratifikaci, dispenzarizaci a eventuální indikaci k implantaci ICD a kardiochirurgickému výkonu na mitrální chlopni s cílem předejít náhlé srdeční smrti.

■ KAZUISTIKA I: RARITNÍ PŘÍPAD STERKORÁLNÍ PERIKARDITIDY PŘI KOMUNIKACI PŘÍČNÉHO TRAČNÍKU S PERIKARDEM

Hnidka M, Špaček R

Kardiologie, Nemocnice AGEL Třinec-Podlesí, Třinec

Zajímavé případy

Úvod: Prezентujeme raritní případ purulentní perikarditidy s pneumoperikardem vzniklé na podkladě píštěle mezi

tračníkem vtlačeným v hiátové hernii a perikardem. Přímá komunikace mezi gastrointestinálním traktem a perikardem je extrémně vzácná a představuje diagnostickou výzvu. V literatuře se můžeme potkat jen s několika málo kazuistikami popisujícími podobnou patologii.

Kazuistika: 74letá pacientka byla opakovaně léčena pro suspekci na pneumonii s klinikou intermitentních bolestí na hrudníku a elevaci zánětlivých parametrů. Pro zhoršení stavu byla přijata k hospitalizaci s eskalací antibiotické terapie. Doplněno bylo CT hrudníku s nálezem rozsáhlé hiátové hernie a pneumoperikardu. Na echokardiografii přítomný perikardiální výpotek a známky konstrikce. Pro septický stav s nutností vazopresorické podpory a suspekci na purulentní perikarditidu byla pacientka směřována ke kardiochirurgickému výkonu. Během kardiochirurgické operace verifikována přítomnost hnisu v perikardu a v oblasti srdečního hrotu nález píštěle do perikardu se sterkorálním obsahem. Přivolán tým břišních chirurgů, explorace břišní dutiny bez známek peritonitidy, prepárování hiátové hernie s obsahem žaludku a příčného tračníku. Dále nález perforace colon transversum jako místo komunikace s perikardiálním vakem, provedena repozice hernie a resekce tračníku. Pooperačně v kritickém stavu převzata na ARO, rychlý rozvoj multiorgánového selhání a i přes maximální možnou terapii dochází 10 hodin od operace k úmrtí pacientky.

Závěr: Vzácná pokročilá forma hiátové hernie může obsahovat část tračníku, který může pod tlakem perforovat nebo penetrovat se vznikem komunikace s okolními orgány. Vzniklá koloperikardiální píštěl je stavem s velmi nízkou prevalencí a vysokou mortalitou. Klíčová se ukazuje včasná diagnostika CT vyšetřením a okamžitou operací, i tento postup však nemusí být u této raritní diagnózy úspěšný.

■ PREVALENCE A PREDIKTORY VZNIKU TROMBŮ V LEVÉ KOMOŘE SRDEČNÍ U PACIENTŮ PO AKUTNÍM INFARKTU MYOKARDU, RIZIKO SYSTÉMOVÉ EMBOLIZACE DO CENTRÁLNÍ NERVOVÉ SOUSTAVY

Hudec Š

I. interní klinika – kardiologická, FNOL, Olomouc

Akutní koronární syndromy

Úvod: Formace trombu v dutině levé komory (LKT) je jednou z dobře známých a závažných komplikací akutního infarktu myokardu (IM), a to vzhledem k riziku systémové arteriální embolizace (SE).

Cíl práce: Cílem této práce (observační studie) bylo stanovení významu transtorakální echokardiografie a kardiomarkerů v predikci výskytu LKT v porovnání s referenční zobrazovací metodou srdce (DE-CMR) a stanovení rizika systémové embolizace do CNS pomocí MRA mozku.

Soubor pacientů a metodika: 70 pacientů po IM řešeném pomocí perkutánní koronární intervence bylo vstupně vyšetřeno transtorakální echokardiografií (TTE, $n = 69$) se zaměřením na detekci LKT. Následně bylo u pacientů in-



dikováno provedení DE-CMR (n = 55). MRA mozku byla provedena s odstupem jednoho roku (n = 51).

Výsledky: Prevalence LKT detekovaných echokardiograficky: (n = 11/69, tj. 15,9 %); pomocí DE-CMR: (n = 9/55, tj. 16,7 %). Statisticky signifikantní parametry k predikci vzniku LKT po IM (hraniční hodnota): A) detekovaného echokardiograficky: anamnestické údaje – delay (≥ 5 hodin), echokardiografické parametry – velikost levé síně (LAVI ≥ 32 ml/m²), EF LK Simpson biplane a odhadem (≤ 42 %), tkáňově dopplerovské stanovení septální rychlosti vlny A ($\leq 7,5$ cm/s), B) detekovaného DE-CMR: anamnestické údaje – delay (≥ 13 hodin), parametry DE-CMR: – end-diastolický rozměr levé komory (≥ 54 mm). Nebyla prokázána statisticky signifikantní asociace mezi detekcí LKT (oběma modalitami) a vznikem klinicky manifestních a silentních kardioembolizačních příhod.

Závěr: Naše studie potvrdila poměrně vysokou prevalenci LKT u rizikové skupiny pacientů se STEMI přední stěny. Vzhledem k nízkému zastoupení tromboembolických komplikací nebyla prokázána signifikantní asociace mezi detekcí LKT a vznikem kardioembolizační příhody.

■ HYPERTYREÓZA U PACIENTA S VAZOSPASTICKOU ANGINOU, PO ZÁSTAVĚ OBĚHU NA PODKLADĚ MALIGNÍ ARYTMIE – PŘÍČINA, NEBO SOUHRA NÁHOD?

Chvátaľová J, Rezek M, Moravcová H

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno

Zajímavé případy

Prezentujeme případ doposud neléčeného 53letého muže iniciálně hospitalizovaného pro plicní edém při hypertenzní krizi. Pro vstupní fibrilaci síní by zaléčen bolusy amiodaronu. Na echokardiografii srdce hypertrofická levá komora, jinak nález v normě. Laboratorně mírná elevace kardiomarkerů, štítná žláza v normě.

Koronarograficky bez stenóz na koronárních tepnách. Po diuretické a antihypertenzní léčbě stabilizace stavu, pacient propuštěn do ambulantní péče.

O tři měsíce později v domácím prostředí náhlá zástava oběhu při fibrilaci komor, pacient úspěšně zresuscitován. V době zástavy byl náhodou napojen na holterovské EKG, kde byly patrné elevace ST s následným rozvojem maligní arytmiie. Indikována rekonarografie s acetylcholinovým testem, který prokázal pozitivní vazoreaktivitu koronárních tepen, patrné difuzní spasmy několika tepen. Byla upravena medikace, pacient zajištěn ICD a po stabilizaci propuštěn.

S odstupem měsíce zachyceny na home monitoringu ICD opakované komorové tachykardie a fibrilace komor s adekvátní terapií ICD. Laboratorně nově těžká hypertyreóza, zaléčena tyreostatiky a kortikoidy s dobrým klinickým efektem, postupný pokles hodnoty hormonů štítné žlázy, telemetricky vymizení komorových tachykardií. Na ambulantních kontrolách pacient nadále bez potíží, bez dalších výbojů ICD.

Není zcela jasné, zda se vazospasmy rozvinuly následkem indukované hypertyreózy, nebo zda byly přítomny od počátku, stály již za vznikem plicního edému a jejich koincidence s hypertyreózou je čistě náhodná.

■ MNOHOČETNÉ TROMBOEMBOLICKÉ KOMPLIKACE MECHANICKÉ CHLOPENNÍ NÁHRADY

Kadlecová Hartmanová L, Pelouch R

I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

Zajímavé případy

Úvod: Trombóza chlopenní náhrady s embolizací trombotických hmot patří mezi potenciálně letální komplikace. Vyskytuje se především u mechanických protéz.

Popis případu: 53letá pacientka s mechanickou protézou aortální chlopně byla na naše pracoviště přijata pro progredující námahovou dušnost. Šest měsíců před přijetím byla převedena z warfarinu na nízkomolekulární heparin (LMWH). Důvodem byl hematoma v břišní stěně vzniklý po fyzické námaze.

Při přijetí na naše pracoviště byla oběhově stabilní, bez respirační insuficience. Kromě námahové dušnosti udávala také nově vzniklou bolest v pravé dolní končetině (PDK). Na jícnové echokardiografii (TEE) byl popsán mobilní útvar na protéze s významnou stenózou a střední insuficiencí a na ultrazvukovém vyšetření tepen PDK uzávěr distální a. poplitea. Heart týmem byla indikována low-dose slow-flow trombolýza. Časně po zahájení terapie došlo k rozvoji těžkého neurodeficitu. Na CT byl popsán uzávěr a. carotis interna vlevo, byla provedena časná úspěšná katetrizační embolektomie. Další trombolytická terapie byla kontraindikována. Na kontrolním TEE byl popsán pokles gradientu a regrese insuficience. Heart týmem byl indikován chirurgický výkon po zhojení CMP, pacientka byla dimittována na terapii LMWH, s mírným neurodeficitem. O týden později byla přijata pro STEMI spodní stěny při embolizacím uzávěru r. posterolateralis dexter, byla provedena úspěšná PCI. Vzhledem k opakovaným embolizacím příhodám byla indikována operace z lůžka, byla provedena implantace biologické náhrady a plastika anulu dle Yanga. **Závěr:** Popisujeme případ pacientky s trombózou mechanické chlopenní náhrady, u které došlo v krátké době k rozvoji končetinové ischemie, ischemické cévní mozkové příhody a akutního infarktu myokardu. Finálním řešením byla chirurgická renáhrada chlopně.

■ EIKOSANOIDY U AKUTNÍHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ: PILOTNÍ STUDIE

Kala P¹, Mikula J¹, Hnát T¹, Honěk J¹, Ježdíková K², Kotaška K², Ošťádal P¹

¹ Kardiologická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Prague;

² Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, 2. LF UK a FN Motol, Prague

Srdeční selhání a kardiogenní šok

Úvod: Eikosanoidy jsou epoxygenázové metabolity kyseliny arachidonové a zejména epoxyeikosatrienové kyseliny (EET) jsou studovány v preklinickém výzkumu. EET jsou produkovány více typy buněk, včetně endotelu a rychle

degradovány solubilní epoxid hydrolázou (sEH) na biologicky neaktivní dihydroxyeikosatrienové kyseliny (DHET). **Cíl:** Zhodnocení hodnot eikosanoidů u pacientů s akutním srdečním selháním (AHF).

Metodika: Zařazení byli konsektivní pacienti přijatí pro AHF. Jako kontroly byly použity krevní vzorky pacientů dle věku a pohlaví bez HF z centrální laboratoře nemocnice. Plazmatické koncentrace 14,15-epoxyeikosatrienové kyseliny (14,15-EET) a 14,15-dihydroxyeikosatrienové kyseliny (14,15-DHET) byly změřeny pomocí komerčního kitu ELISA (MyBioSource, San Diego, CA, USA). Porovnali jsme koncentrace EET a DHET u pacientů s AHF a kontrol a analyzovali korelace k věku, pohlaví, natriuretickým peptidům (NT-proBNP), filtrační funkci ledvin (odhadovaná glomerulární filtrace – eGFR) a ejekční frakci levé komory (EF LK). Studie je registrována na ClinicalTrials.gov NCT05305170.

Výsledky: Porovnali jsme 50 pacientů s AHF a 25 kontrol dle věku a pohlaví. Medián věku byl 75 let, 40 % byly ženy. U pacientů s AHF bylo průměrné NT-proBNP 8 840 ng/l, EF LK 37 %, 73 % bylo v kategorii HF s redukovanou EF LK (HFrEF). Oba měřené eikosanoidy byly signifikantně zvýšené u pacientů s AHF; 14,15-EET ($91,3 \pm 25,7$ ng/ml vs. $64,95 \pm 35,4$ ng/ml, $p < 0,05$) a 14,15-DHET ($10,58 \pm 2,06$ ng/ml vs. $9,07 \pm 1,60$ ng/ml, $p < 0,05$). Poměr DHET/EET, parametr degradace a biodostupnosti EET (tj. aktivity sEH) byl významně snížen u pacientů s AHF oproti kontrolám ($0,13 \pm 0,05$ vs. $0,21 \pm 0,17$, $p < 0,05$), značíci buď zvýšenou produkci EET, nebo sníženou degradaci pomocí sEH u AHF.

Závěr: koncentrace periferních eikosanoidů (14,15-EET a 14,15-HETE) jsou zvýšeny u pacientů s AHF.

■ PULSATILNÍ VA-ECMO U PACIENTA S VÝZNAMNOU AORTÁLNÍ STENÓZOU V TĚŽKÉM KARDIOGENNÍM ŠOKU – KAZUISTIKA

Koščová K, Krüger A, Naar J, Janotka M, Kopřiva K, Mates M, Šumanová M, Neužil P

Kardiologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Mechanické podpory oběhu

Kardiogenní šok představuje závažný, život ohrožující stav. V případě léčby šoku refrakterního na farmakoterapii můžeme individuálně zvážit možnost použití mechanické podpory oběhu/srdce. V naší kazuistice uvádíme příklad použití pulsatilního systému iCOR (Xenios AG Heilbronn, Německo) u nemocného s těžkým kardiogenním šokem při významné aortální stenóze a těžké dysfunkci levé komory. Pulsatilní systém synchronizovaný s EKG křivkou umožňuje snížení mimotělního průtoku krve během systoly levé komory a zvýšení průtoku krve během diastoly. Pulsatilita systému tak vede ke snížení afterloadu levé komory a zvýšení tepového objemu.

Kazuistika: 78letý polymorbidní pacient s významnou aortální stenózou, jejíž intervenci dlouho odmítal, přijatý pro akutní srdeční selhání. Echokardiograficky dilatovaná, excentricky hypertrofická levá komora s ejekční

frakcí 35–40 %, dilatovaná pravá komora se systolickou dysfunkcí, významná aortální stenóza (AVA 0,86 cm²) a středně významná regurgitace. Pacient heart-teamem kontraindikován ke kardiochirurgické operaci, indikován k akutnímu provedení TAVI. Současně ale rozvoj respiračního infektu s respiračním selháním, krátce resuscitován pro hypoxickou oběhovou zástavu. Kombinovaný šok nadále progredoval i přes vysokou vazopresorickou podporu, pravostranná katetrizace prokázala postkapilární plicní hypertenzi s tlakem v zaklínění plicnice přes 35 mm Hg. Proto zavedeno pulsatilní VA-ECMO s dosažením částečné stabilizace oběhu a provedena úspěšná katetrizační implantace aortální chlopně. Po výkonu výrazné zlepšení funkce obou komor a dostatečný srdeční výdej, provedena extrakce VA-ECMO. Následoval rozvoj těžkého periferního šoku, optimalizovanou terapií dosažená hemodynamická stabilizace. Zahájen weaning. Pacient přeložen na ARO k další léčbě a rehabilitaci a následně na JIP spádové nemocnice s vyhlídkou časně dimise do domácí péče.

■ PŘEHLED KOMUNIKAČNÍCH METOD MEZI ZDRAVOTNÍ ZÁCHRANNOU SLUŽBOU (ZZS) A NEMOCNIČNÍM ZAŘÍZENÍM U AKUTNÍHO PACIENTA*

Krasiun V, Pánek D, Krüger A, Hallerová M, Hotovcová P, Myšková J

Koronární jednotka, Nemocnice Na Homolce, Praha

Srdeční selhání a kardiogenní šok

Úvod: Rádi bychom představili dostupné komunikační metody mezi výjezdovou skupinou zdravotní záchranné služby (ZZS) a nemocničním zařízením.

Oddělení akutní kardiologie je kontaktováno ZZS v případě podezření na primárně kardiologický problém (akutní koronární syndrom, arytmie, akutně vzniklou dušnost, známky srdečního selhání a jiné akutní stavy) nebo jako výzva k extrakorporální resuscitaci (ECPR).

Soubor a metoda: Sledovali jsme frekvenci komunikace se ZZS všemi dostupnými prostředky a posuzovali jejich četnost v posledním roce. Na našem pracovišti máme k dispozici aplikaci Medtext, Lifenet, telefonní linku a dále kontakt prostřednictvím mailové komunikace s možností zasílání křivky 12svodového EKG.

Výsledky: Systémem Medtext jsme v posledním roce obdrželi celkem 264 avíz, z toho se v 96 případech jednalo o protokol ECMO (extrakorporální resuscitaci). Prostřednictvím systému Lifenet s námi bylo konzultováno celkem 480 nemocných a na mailovou adresu oddělení akutní kardiologie přišlo od ZZS celkem 348 mailů s EKG křivkou. V našem pozorování jsme zaznamenali zvýšený trend v komunikaci se ZZS systémem Medtext.

Závěr: Forma a spolupráce se ZZS spolu s posouzením aktuálního stavu nemocného v terénu představuje zásadní parametr, který je nutný k rozhodnutí o typu potřebného akutního lůžka nebo akutního katetrizačního výkonu. Můžeme se tak připravit na akutní příjem nemocného včetně možnosti urgentního nasazení systému ECMO v případě ECPR.



■ VÝZNAM KOMUNIKACE MEZI LÉKAŘEM A SESTROU NEJEN PŘI AKUTNÍCH STAVECH: KLÍČOVÝ PILÍŘ KVALITNÍ PÉČE*

Kratochvilová T

Koronární jednotka, II. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Varia

Důležitost komunikace na pracovištích, ve vztahu mezi lékaři a sestrami, bývá často opomíjeným faktorem, který se však může projevit i na výsledném zdravotním stavu pacienta. To platí obzvláště v akutních stavech, kdy může dojít ke zvýšenému riziku nesprávné komunikace či nepřesného předání informací. Tyto situace jsou často způsobeny časovou tísní a nutností okamžitého jednání. V okamžiku, kdy se zdravotní stav pacienta náhle zhorší a je v ohrožení života, celý zdravotnický tým musí rychle a koordinovaně reagovat. Následná kumulace zdravotníků okolo pacienta může mít pozitivní, ale i negativní vliv na vývoj situace, pokud nejsou předem jasně definovány role a odpovědnosti. Aby se předešlo zmatku a nedorozuměním, je nezbytné mít stanovené jasné postupy pro rozdělení úkolů ještě před vznikem kritických stavů.

K řešení této problematiky nemusí na akutních odděleních být prostor a výsledný stav může vést až k interním problémům v mezilidských vztazích. Proto je důležité věnovat pozornost nejen odborné péči, ale také zlepšování vzájemné komunikace a vytváření prostředí, které podporuje jasné a nekonfliktní jednání v celém zdravotnickém týmu. Budeme diskutovat o osvědčených komunikačních modelech a standardizovaných postupech, které podporují spolupráci mezi členy zdravotnického týmu, snižují riziko chyb a zvyšují kvalitu péče o kriticky nemocné pacienty. Součástí přednášky budou i praktické rady pro zlepšení vzájemné interakce, a to včetně využití moderních technologií a standardizovaných nástrojů pro rychlé a efektivní předávání informací v krizových situacích na JIP.

■ ČASNÉ BRONCHOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ U NEMOCNÝCH PO OBĚHOVÉ ZÁSTAVĚ MIMO NEMOCNICI

Krüger A¹, Kubele J², Janotka M¹, Naar J¹, Šumanová M¹, Koščová K¹, Neužil P¹

¹ Kardiovaskulární centrum, Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha; ² Klinická mikrobiologie a ATB středisko, Nemocnice Na Homolce, Praha

Srdeční zástava

Úvod: Bronchoskopické vyšetření u nemocných po oběhové zástavě poskytuje časnou možnost posouzení komplikací v souvislosti s akutní intubací nemocného v terénu. Při doplnění bronchoalveolární laváže získáváme navíc možnost časného mikrobiologického zhodnocení bronchiálního aspirátu a cílenou antibiotickou terapii.

Soubor a metodika: Retrospektivně jsme analyzovali soubor nemocných po oběhové zástavě mimo nemocnici, kte-

ří absolvovali časné bronchoskopické vyšetření. Nemocní byli v celkové analgosedaci na umělé plicní ventilaci s optimalizací ventilačních parametrů prostřednictvím systému elektrické impedanční tomografie EIT Enlight 1800 (TIMPEL, Sao Paulo, Brazílie). Posuzovali jsme komplikace intubace, délku ventilace a změnu antibiotické terapie v závislosti na výsledku bronchiálního aspirátu.

Výsledky: Do našeho souboru jsme zařadili celkem 28 nemocných. Střední věk byl 53 ± 5 let, většinu tvořili muži (82 %), BMI $27,8 \pm 6,9$ kg/m². Vstupním rytmem byla fibrilace komor v 80 %, 15 % nemocných mělo bezpulsovou aktivitu (PEA) a 5 % asystolii. Medián ROSC (return of spontaneous circulation) byl 23 (5, 50) minut. Časné bronchoskopické vyšetření absolvovalo 18 nemocných (64 %). Komplikaci intubace jsme zjistili u 4 nemocných (14 %). Na rentgenovém či CT vyšetření byla popsána infiltrace u 82 % nemocných. Ve skupině s časnou bronchoskopií jsme pozorovali signifikantně vyšší maximální hodnotu CRP a prokalcitoninu ($270,2 \pm 66,9$ a $5,03 \pm 7,31$ vs. $134,1 \pm 37,2$ a $0,24 \pm 0,19$, $p < 0,05$). Celková délka ventilace ve skupině s časnou bronchoskopií byla signifikantně kratší (79 ± 44 vs. 172 ± 88 h, $p < 0,05$).

Závěr: V našem souboru časně provedená bronchoskopie signifikantně snižovala celkovou délku ventilace. V kombinaci s impedanční tomografií plic můžeme tak optimalizovat nastavení ventilačních parametrů a zlepšovat kvalitu péče o kriticky nemocné pacienty.

■ KATETRIZAČNÍ TROMBEKTOMIE PLICNÍ EMBOLIE POMOCÍ FLOWTRIEVERU – KAZUISTIKA*

Křížová M, Tonhauserová P

IKK JIP, FN Brno, Brno

Zajímavé případy

Tato kazuistika popisuje případ 69leté pacientky, která byla hospitalizována na JIP interní kardiologické kliniky s masivní bilaterální plicní embolií po neurochirurgickém zákroku – hemangioblastom. Vyšetření odhalila mobilní tromby v pravé srdeční komoře a hlubokou žilní trombózu v levé dolní končetině. Vzhledem ke kontraindikaci trombolytické terapie byla zvolena intervenční strategie. Plicní embolie byla úspěšně řešena katetrizační trombektomií systémem FlowTrieveer, což vedlo k výraznému zlepšení hemodynamického stavu pacientky. Tato kazuistika ilustruje efektivitu katetrizační trombektomie v akutních případech plicní embolie, zejména v situacích s kontraindikacemi pro trombolýzu.

■ „JE TO LUPUS...“ ŘEKL BY DR. HOUSE

Kubančáková V, Špaček R

Kardiologické oddělení, Nemocnice AGEL Třinec-Podlesí, Třinec

Zajímavé případy

Úvod: Přítomnost perikardiálního výpotku může být spojena s celou řadou onemocnění. Patří mezi ně infekční

choroby, kardiální postižení, traumata, metabolické poruchy nebo maligní procesy, může být také první manifestací systémového onemocnění. V tomto sdělení popisujeme případ pacientky, u které byl významný perikardiální výpotek součástí obrazu později diagnostikovaného systémového lupus erythematoses.

Popis případu: Pacientka, ročník 1952, anamnesticky arteriální hypertenze, DM, asthma bronchiale, stp. iCMP, na koronární jednotce pod obrazem srdečního selhání, přítomen významný perikardiální výpotek. Vstupně perikardiocentéza s evakuací 600 ml žlutého výpotku. Kontrolní echokardiografie bez perikardiální separace, zachovaná funkce LK, středně těžká dysfunkce PK, známky těžké plicní hypertenze. Nadále hyposaturace, dyspnoe, potenciace parenterální diuretické terapie, Simdax, dle CT intersticiální plicní proces s nasedající infiltrací, ATB v kombinaci, antitmykotika. Další průběh komplikován rozvojem síňové tachykardie s rychlou odpovědí komor, podáván Digoxin, Amiodaron, laboratorně progresí renální insuficience, oligurie, kontinuálně Furosemid, s efektem. S ohledem na nálezy pacientky suspekce na systémové onemocnění, odběr autoprotilátek, vysoce pozitivní ANA. Léčena pulsní terapií kortikosteroidy, s uspokojivým efektem. Stav zlepšen, k další terapii přeložena na plicní oddělení. Následně potvrzena diagnóza systémového lupus erythematoses. Bohužel v následujících měsících pacientka umírá na projevy základního onemocnění.

Závěr: Perikardiální výpotek je poměrně častým nálezem, který ale může být způsoben závažným onemocněním, vyžadujícím okamžitou a komplexní léčbu. A právě na tento fakt nesmíme v rámci diferenciální diagnostiky zapomenout!

■ ZÁNĚTLIVÁ REAKCE U PACIENTŮ SE STEMI

Kučerová D¹, Kala P¹, Poloczek M¹, Ondrůš T¹, Zatočil T¹, Stašek J¹, Marcinechová K¹, Bouček L², Hlásenský J¹, Pařenica J¹

¹ Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno; Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno;

² Ústav laboratorní medicíny, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

Akutní koronární syndromy

Cíl: Během ischemicko-reperfuzního poškození po revascularizaci u akutního infarktu myokardu dochází k přestavbě poškozeného myokardu, přičemž důležitou roli hraje oxidační stres, který se podílí na rozvoji zánětlivé reakce. Ta může vést k SIRS a destabilizaci pacienta. Cílem analýzy je popsat rozsah zánětlivé reakce hodnocené hodnotou CRP u pacientů po STEMI.

Metodika: Vyhodnocení byli pacienti ošetření na KJ pro STEMI s primární PCI od 1. 1. 2005 do 30. 12. 2020. U všech pacientů bylo stanoveno CRP v době předpokládaného maxima – 3. den ráno. Z hodnocení byli vyřazeni pacienti s hodnotou CRP ovlivněnou i jinou příčinou – infekcí nebo postresuscitačním syndromem. Dokumentace všech pacientů byla revidována kvůli možné infekci. Dle hodnoty

CRP byli pacienti rozděleni do 3 skupin a srovnány jejich charakteristiky.

Výsledky: Vyšetřený soubor tvořilo 4 418 pacientů se STEMI od 1. 1. 2005 do 30. 12. 2020. Vyřadili jsme 454 pacientů po KPR (CRP 152 ± 90 mg/l) a 453 pacientů bez KPR s infekcí (CRP 140 ± 95 mg/l). Hodnota CRP byla dostupná 3. den u 2 272 pacientů (rozmezí 1–390, průměr 31 ± 43 mg/l). Pacienti byli rozděleni do tří skupin podle CRP (skupina 1: 1–9, skupina 2: 9–26, skupina 3: 26–390). Skupiny se zvyšujícím se CRP se lišily vstupní hodnotou kreatininu (84..86..93 μmol/l), nárůstem kreatininu (9,4..10,8..21,2 μmol/l), vstupní glykemií (8,6..9,3..10,8 mmol/l), věkem (62,2..63,7..65,5), počtem postižených tepen (1,69..1,75..1,84), častějším selháním levé komory vyjádřené klasifikací Killip, vstupní EF (55..53..46 %), hodnotou NT-proBNP (1 666..2 153..4 133) a rozsahem myokardiální léze (hsTnT 211..3 342..5 779).

Závěr: Zánětlivá reakce u pacientů se STEMI vyjádřená hodnotou CRP v době maxima může být od 1 do 390 mg/l a souvisí s věkem, renálními funkcemi, rozsahem myokardiální léze a srdečního selhání. Cílem další práce bude vyhodnotit závislost prognózy na zánětlivé reakci.

■ OŠETŘOVATELSKÝ PROCES U KLIENTA S AKUTNÍ DEKOMPENZACÍ CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ LÉČENÉHO POMOCÍ AKVAFERÉZY (SYSTÉMU AQUADEX SMART FLOW)*

Lacinová P

Interna 2. patro, Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, Mladá Boleslav

Srdeční selhání a kardiogenní šok

V úvodní části se zabývám tím, co je to Aquadex smart flow, akvaferéza, ultrafiltrace a jak tato mimotělní eliminační metoda může pomoci u pacientů s akutní dekompenzací srdečního selhání, jaké jsou indikace k akvaferéze. Uvádím možné výhody a nevýhody této eliminační metody.

V další části zmiňuji celý proces provedení eliminační metody za použití konzole Aquadex smart flow. Tedy přípravu klienta před provedením akvaferézy, kam se řadí zajištění adekvátního i.v. vstupu, premedikace – nutná revize podávaných léčiv a včasné zahájení antikoagulační léčby. Následně pak popisuji samotné provedení eliminační metody, její průběh a ukončení včetně uvedení indikací k ukončení terapie. Též je zmíněna monitorace stavu klienta, parametrů ultrafiltrace a výsledků krevních testů klienta v průběhu léčby i po jejím ukončení.

Následně popisuji konkrétní provedenou akvaferézu se zaměřením na ošetrovatelskou péči o klienta v průběhu této procedury. Vzhledem k tomu, že tato eliminační metoda trvá několik hodin, je zde několik oblastí, které je třeba zohlednit. Také uvádím, jak tato mimotělní eliminační metoda a režimová opatření s ní spojená ovlivňují klienta a jeho soběstačnost.

Na závěr bych ráda zmínila výhody a nevýhody akvaferézy z pohledu klienta i ošetrovatelského personálu. Toto se



zakládá na dosavadních zkušenostech s přístrojem Aquadex smart flow na našem pracovišti.

■ ZDRAVOTNICKÁ TECHNIKA V RÁMCÍ KORONÁRNÍ JEDNOTKY*

Makrlíková P, Rotreklová A, Celá L

Koronární jednotka, Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Varia

S progresivním rozvojem akutní a intenzivní kardiologické péče v poslední době je stále více potřeba také pokročilá zdravotnická technika, se zvýšenými nároky na její obsluhu. Nejčastějšími indikacemi k používání pokročilých přístrojů na koronární jednotce je podpora či náhrada selhávajících orgánů a dále pokročilá monitorace jak oběhového stavu a srdečních funkcí, tak i stavu dalších orgánů včetně plic, mozku, ledvin či jater.

Pokročilá zdravotnická technika však klade také stále se zvyšující nároky na personál, a to i na nelékařské pracovníky. Je nezbytné, aby každý, kdo s přístrojem pracuje, pochopil alespoň základní principy fungování technologie a uměl přístroj ovládat tak, aby nemohlo dojít k poškození pacienta. V naší práci se proto věnujeme odborné způsobilosti nelékařských zdravotnických pracovníků od všeobecných sester po zdravotnické záchranáře k práci se současnou zdravotnickou technikou, adekvátnosti proškolení a možnostem technické podpory. Sledovaná zdravotnická technika se pohybovala od nejjednodušších přístrojů (např. glukometr) až po složitější systémy s nutností pečlivého odborného školení (např. pulsální ECMO). Přístroje jsme rozdělily na ty, které životní funkce kontrolují, a na ty, které je podporují či nahrazují s přihlédnutím na míru invazivity.

Dalším faktorem, kterým jsme se zabývaly, byly komplikace spojené s využitím zdravotnické techniky a s tím i spojené způsoby prevence. Aktivní dodržování postupů dle směrnic a hygienických opatření je klíčové pro maximální využití pozitivních dopadů, které využití zdravotnické techniky nabízí.

Požadavky na technickou zdatnost nelékařských zdravotnických pracovníků se neustále zvyšují. Vzdělávání a pečlivá školení v této oblasti jsou zcela zásadní pro zvládnutí technologií a zlepšení výsledků léčby.

■ PRVNÍ ZKUŠENOSTI S TESTOVÁNÍM KORONÁRNÍ VAZOREAKTIVITY PO OBĚHOVÉ ZÁSTAVĚ Z NEJASNÉ PŘÍČINY

Moravcová H¹, Hlinomaz O², Rezek M³

¹ I. IKAK, FN USA Brno, LFMU, Brno; ² ICRC – LF MU;

³ I. IKAK, FN USA Brno, ICRC, Brno

Varia

Spasmy koronárních tepen mohou být jednou z možných příčin akutních i chronických koronárních syndromů. Jsou

spojeny i se vznikem závažných arytmí a náhlé srdeční smrti. Stanovení příčiny prodělané oběhové zástavy vyžaduje mnohdy extenzivní diagnostiku. Pokud rutinně prováděná vyšetření příčinu neobjasní, je doporučováno testování koronární vazoreaktivity pomocí acetylcholinu (ergonovinu) k vyloučení spasmů koronárních tepen.

Naše práce prezentuje první zkušenosti s testováním pacientů po oběhové zástavě pomocí intrakoronárně podaného acetylcholinu. Z celkového počtu vyšetření koronární vazoreaktivity tvořila indikace po nejasné oběhové zástavě přibližně 10 % a takto jsme vyšetřili celkem šest pacientů. Pacienty jsme vyšetřovali pomocí jednotného protokolu, který spočíval v postupném podání acetylcholinu ve zvyšující se dávce nejprve do levé koronární tepny a v případě negativního výsledku následně do pravé koronární tepny. Vyšetření pacienti byli ve 100 % muži s mediánem věku kolem 50 let. Tři pacienti měli pozitivní test s průkazem koronárního spasmu, u jednoho pacienta bylo od testu upuštěno pro mnohočetné spasmy koronárního řečiště již při samotné diagnostické koronarografii. Všichni pacienti byli zajištěni ICD. Během testu nedošlo u nikoho k významným komplikacím, které by vedly k jeho přerušení.

Provedení acetylcholinového testu naráží na řadu úskalí včetně nedostupnosti samotného acetylcholinu, a také proto je počet takto vyšetřených pacientů relativně malý. Domníváme se však, že pozitivní výsledek testu může být zásadní pro terapii pacientů s možností zabránit v budoucnu dalším ischemickým a arytmiickým komplikacím.

■ AKUTNÍ MEDICÍNA (PÉČE) V ALZHEIMER HOME ANEB ŽIVOT S TĚŽKÝM ÚDĚLEM*

Navrátilová M

ALZHEIMER HOME Průhonice, Průhonice

Akutní koronární syndromy

Alzheimerova choroba je závažné onemocnění mozku, při němž odumírají neurony neboli mozkové buňky, což se v prvotní fázi projevuje postupným úpadkem myšlení, paměti i úsudku, a může vést až k naprosté ztrátě schopnosti vykonávat i nejběžnější činnosti. Pokud pečujeme o pacienta se zmíněnou diagnózou, neznamená to, že mu nebude poskytnuta akutní péče. Zdravotnický pracovník se leckdy nachází v „úzké uličce“, kdy nemá za zády lékaře a musí umět řešit svízelné situace sám, oproti zdravotníkům, kteří pracují na JIP/KJ, kde jsou možnosti daleko rozsáhlejší a mohou se v akutní fázi ihned na lékaře obrátit. Sdělením bude poukázáno na práci zdravotníka, kdy v poskytování kardiopulmonální resuscitace hraje velkou roli nejen zdravotnické vybavení, technika, ale zejména přítomnost lékaře. Nedílnou součástí je psychiatrická medicína, se kterou ne každý zdravotník umí pracovat. Závažné a komplikované situace v poskytování první pomoci u pacienta/klienta si zdravotník uvědomí až tehdy, jakmile zjistí, jaká jsou úskalí bez stálé přítomnosti lékaře.

■ K ČEMU MŮŽE VÉST IMPLANTACE MITRACLIPU U PACIENTA S TĚŽKOU DYSFUNKCÍ LEVÉ SRDEČNÍ KOMORY A SEKUNDÁRNÍ VÝZNAMNOU MITRÁLNÍ REGURGITACÍ

Novák M¹, Rezek M², Moravcová H³, Šikora J⁴, Nešpor D⁵, Němec P⁶

¹ Koronární jednotka, kardio-katetizační – rtg laboratoř, FNUSA, CKTCH Brno, LF MUNI, Brno;

² I. interní kardioangiologická klinika, ICRC, Fakultní nemocnice u svaté Anny, LF MU, Brno; ³ I. IKAK, FN USA Brno, LF MU, Brno; ⁴ Centrum

kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno;

⁵ CKTCH Brno, CKTCH Brno, Brno; ⁶ Kardiokirurgie, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

Zajímavé případy

Popisujeme (interaktivní) kazuistiku pacienta, muže ve věku 55 let, se srdečním selháním na podkladě dilatační kardiomyopatie a se sekundární významnou regurgitací. Pacient byl léčen katetizačně TEER s optimálním výsledným efektem na mitrálním ústí. Po výkonu došlo k těžkému levostrannému srdečnímu selhání. Stav byl řešen implantací Impelly CP, s následným up-gradem podpory na Impellu 5,5 a posléze i zavedením VA ECMO a v závěru kardiokirurgickou implantací LVAD, plastikou trikuspidální chlopně a uzávěrem defektu síňového septa. S odstupem čtyř měsíců po operaci je nyní stav pacienta stabilní s výhledem srdeční transplantace.

■ KDYŽ TLAK V ECMO OKRUHU STOUPÁ...

Ondruš T, Stašek J, Krejčí P, Kaňovský J, Šujaková L, Zatočil T, Pařenica J, Kala P

Interní kardiologická klinika, FN Brno, Brno

Mechanické podpory oběhu

Úvod: Kardiogenní šok představuje nejtěžší formu akutního srdečního selhání. Použití krátkodobé mechanické podpory oběhu (mechanical circulatory support, MCS) umožňuje překlenout kritické období srdeční dysfunkce. Použití MCS je však zatíženo řadou život ohrožujících komplikací.

Metodika a výsledky: Kazuistickým sdělením popisujeme případ muže přijatého pro akutní srdeční selhání s arytmií a vyžadující napojení extrakorporální membránové oxygenace (ECMO). Po spuštění ECMO byla provedena komplexní angioplastika kritické bifurkační stenózy kmene levé věnčité tepny. Po výkonu došlo k dislokaci kanyly distální protekce s rozvojem hematomu pravého stehna. Druhý den došlo ke skokovému zvýšení tlaků v arteriální části okruhu ECMO. Souborem provedených vyšetření byla diagnostikována okluze arteria iliaca communis v délce přibližně 3 cm. Stav byl řešen zavedením další arteriální kanyly ECMO kontralaterálně, napo-



jením na okruh přes Y-spojku a následnou chirurgickou extrakcí původní arteriální kanyly s revizí tepny. Trombus v tepně nalezen nebyl, příčinou okluze byla zřejmě disekce pánevní tepny. Postupně došlo k částečnému zotavení funkce levé komory, po 11 dnech bylo ECMO odpojeno. Hospitalizace byla prolongována pneumonií, renálním selháním s nutností použití eliminačních metod a arytmií nestabilitou. Všechny komplikace se podařilo vyřešit, pacient byl po 18 dnech intenzivní péče předán na oddělení následné intenzivní péče, oběhově i arytmiicky stabilizován, odpojen od ventilátoru a bez neurologického deficitu.

Závěr: Kazuistické sdělení dokumentuje okluzi arteria iliaca communis jako poměrně vzácnou komplikaci pacienta napojeného na ECMO. Pečlivá monitorace parametrů okruhu ECMO umožnila časnou diagnostiku a následné řešení této komplikace. Sdělení diskutuje různé možnosti řešení této komplikace a je doprovázeno bohatou obrazovou dokumentací.

■ OPAKOVANÉ ODBĚRY KRVE U PACIENTŮ NA JIP: ANALÝZA KREVŇÍCH ZTRÁT U AKUTNÍCH STAVŮ*

Overstreetová Y

Koronární jednotka, II. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Srdeční zástava

Opakované odběry krve na jednotkách intenzivní péče (JIP) jsou běžnou praxí pro sledování stavu pacienta nebo



pro rozhodování o dalším postupu. U kriticky nemocných pacientů může být množství aspirované a znehodnocené krve na krevní vyšetření v prvních 24 hodinách od příjmu na jednotku intenzivní péče významnou krevní ztrátou vzhledem k jejich současnému onemocnění.

Ačkoliv jsou opakované odběry krve na JIP často nezbytné k získání klíčových informací o stavu pacienta, měli by zdravotničtí pracovníci usilovat o minimalizaci jejich počtu a podniknout kroky k omezení rizik spojených s častými odběry krve.

Přednáška zahrnuje výpočet krevních ztrát při odběrech během prvních 24 hodin u pacientů v akutním stavu a metody minimalizace objemu znehodnocené aspirované krve. Prostor pro diskusi využijeme k výměně zkušeností s minimalizací krevních ztrát při odběrech na různých pracovištích.

■ TROMBUS VE VALSALVOVĚ SINU S AKUTNÍM INFARKTEM MYOKARDU – KOMPLIKACE DIAGNOSTICKÉ KORONAROGRAFIE?

Rezek M¹, Hlinomaz O², Moravcová H³

¹ I. interní kardiologická klinika, ICRC, Fakultní nemocnice u svaté Anny, LF MU, Brno; ² I. interní kardiologická klinika, FN u svaté Anny v Brně, Brno; ³ I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice u svaté Anny, Brno

Akutní koronární syndromy

Trombus ve Valsalvově sinu je poměrně raritní kazuistická nozologická jednotka s nejasnou incidencí, diagnostikou i terapeutickým postupem.

Prezentujeme kazuistiku mladé ženy, ročník 1978, která prodělala selektivní koronarografii pro akutní bolest na hrudi a suspekci z nestabilní anginy pectoris. Koronarografické vyšetření bylo s normálním nálezem a pacientka byla stejný den dimittována. Za 11 dní byla referována pro akutní STEMI dolní stěny. Při koronarografii byla dokumentována intermitentní obstrukce ostia ACD, kdy byl zvažován vazospasmus, ale při OCT a následně i po stentingu ostia ACD byly prokázány četné trombotické masy. Následně byl diagnostikován velký trombus ve Valsalvově sinu při ostiu ACD a také byla u pacientky diagnostikována hypertyreóza jako příčina iniciální symptomatologie. Pacientka byla léčena antiagregační léčbou a jen velmi pozvolna došlo k disoluci trombu. Nyní je při léčbě asymptomatická a trombus z ascendentní aorty vymizel. Při retrospekci průběhu u pacientky předpokládáme mikrotrauma stěny aorty v oblasti ostia ACD a následně rozvoj trombózy. Pacientka po první diagnostické koronarografii zůstala bez antiagregační léčby a v té době nediodagnostikovaná hypertyreóza a nikotinismus přispěly k hyperkoagulačnímu stavu. Diagnostika i následná léčba pacientky s velmi raritní diagnózou byla velmi kontroverzní a bez možnosti opory v doporučených postupech.

■ MOBILNÍ TROMBY V PRAVOSTRANNÝCH SRDEČNÍCH ODDÍLECH U HEMODYNAMICKY STABILNÍHO PACIENTA

Rucki L, Špaček R, Hnidka M, Kubančáková V

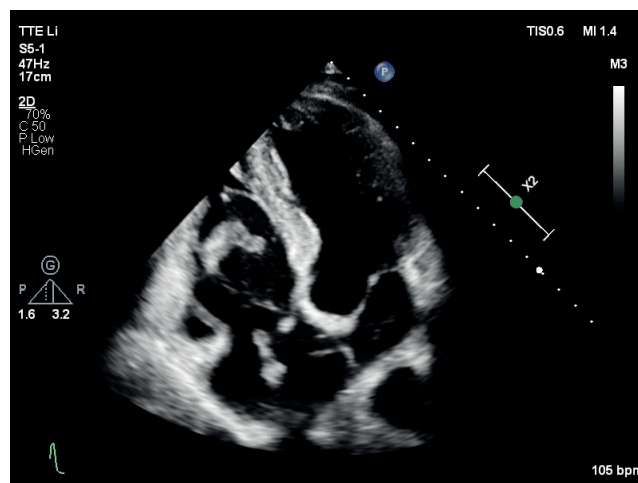
Kardiologické oddělení, Nemocnice AGEL
Třinec-Podlesí, Třinec

Zajímavé případy

Úvod: Mobilní tromby v pravostranných srdečních oddílech se vyskytují u méně než 4 % neselektované populace pacientů s plicní embolií (EAP). U pacientů v intenzivní péči prevalence dosahuje až 18 % a jejich přítomnost je spojena s vyšší mortalitou. Diagnostika je založena na echokardiografii nebo CTA plicnice. Terapeutické možnosti zahrnují antikoagulační nebo trombolytickou léčbu, případně chirurgickou embolektomii.

Popis případu: 78letý pacient se dostavil na kardiologickou ambulanci pro zhoršení dušnosti. Jednalo se o pacienta po kardiokirurgické operaci v minulosti (stp. bioAVR a náhrada ascendentní aorty), dále s anamnézou onkologického onemocnění v remisi (sarkom retroperitonea). V době vyšetření jej obtěžovala jen rychlejší tepová frekvence. Dle echokardiografie a následně dle CTA plicnice byla prokázána bilaterální EAP s mobilními tromby v pravostranných srdečních oddílech. Byl hospitalizován na koronární jednotce a po konziliárním zvážení byl kontraindikován ke kardiokirurgickému řešení pro nutnost reoperace s předpokládaným vysokým operačním rizikem. Byla podána trombolýza bez krvácivých komplikací. Došlo k vymizení mobilních trombů a úpravě funkce PK. Pacient byl po šesti dnech propuštěn v dobrém stavu domů.

Závěr a diskuse: Mortalita pacientů, kteří mají při EAP přítomny mobilní tromby v pravostranných srdečních oddílech, je signifikantně větší než mortalita pacientů bez nich. Léčebné možnosti pacientů s mobilními tromby při plicní embolii zahrnují podávání nefrakcionovaného heparinu, trombolytickou terapii nebo chirurgickou embolektomii. Doporučení týkající se této léčby však vycházejí zejména z retrospektivních studií. Terapeutické nejistoty máme u pacientů s mobilními tromby, kteří se prezentují v hemodynamicky stabilním stavu.



Sdělení zahrnuje přehled aktuálně dostupné literatury týkající se terapeutických možností u těchto pacientů a jejich prognózy.

■ KOMPLEXNÍ INTERVENCE U ŠOKOVÉHO PACIENTA S POUŽITÍM MECHANICKÉ SRDEČNÍ PODPORY*

Stroblíková Z, Kala P, Poloczek M, Mynářová V

IKK, FN Brno, Brno

Srdeční selhání a kardiogenní šok

Kazuistické sdělení pacienta s non-STEMI referovaného na naše pracoviště v kardiogenním šoku. Po příjezdu pacienta zjištěna dle echokardiografického vyšetření významná aortální stenóza a těžká systolická dysfunkce levé komory. Dle koronarografie prokázána významná stenóza kmene ACS. Vzhledem k šokovému stavu u pacienta indikováno zavedení mechanické srdeční podpory Impella CP. Pro zavedení Impelly nutné provedení balonkové aortální valvuloplastiky. Po stabilizaci oběhu provedena komplexní PCI kmene ACS.

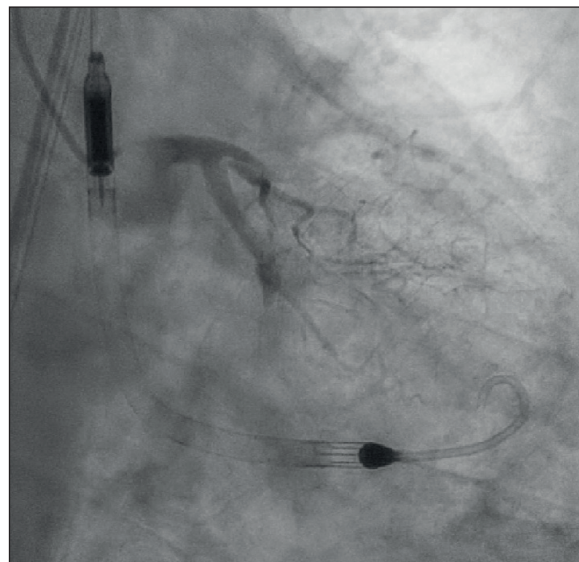
■ IMPLANTACE PERKUTÁNNÍ SRDEČNÍ PODPORY IMPELLA CP U PACIENTA V KARDIOGENNÍM ŠOKU SE SUBAKUTNÍM STEMI A JEJÍ ČASNÝ WEANING PO PCI

Syrovátka P, Zohoor A, Buděšínská P, Škrečko A, Peroutka Z, Schee A

Kardiocentrum, Karlovarská krajská nemocnice a.s., Karlovy Vary

Mechanické podpory oběhu

Prezentujeme kazuistiku 76letého pacienta přivezeného ZZS se subakutním STEMI inferolaterálně s kardiogenním šokem. Po orientačním TTE byla zavedena LVAD Impella CP s navazující SKG s nálezem nemoci tří tepen – culprit trombotický uzávěr dominantního RCx, CTO RIA a významná stenóza malé ACD. *Ad hoc* provedena PCI RCx + 1x DES s bezprostřední PCI CTO RIA + 1x DES bez nutnosti intubace a bez vazopresorické podpory oběhu na konci výkonu. Podán levosimendan a při příznivých hemodynamických parametrech a vzestupu EF LK na 30–35 % a středně významné MiR se s odstupem 32 hodin podařilo explantovat Impellu a tříslu ošetřit suturou 2x systémem Perclose ProStyle. Bezprostředně po explantaci LVAD vyžadoval pacient krátce podporu noradrenalinem, která byla následující den ukončena a zahájeno podávání malé dávky betablokátoru. Další den měl pacient střídavě paroxysmy FS s rychlou odpovědí komor a SR, zahájili jsme proto syčení amiodaronem a k DAPT přidali antikoagulační léčbu. Dosažen stabilní sinusový rytmus. Pokračováno v BB a do medikace přidán inhibitor SGLT2 s malou dávkou sacubitril/valsartanu, který jsme však pro sklon k hypotenzi museli



nahradit s odstupem 36 h ACEI. Později pacient toleroval i spironolacton. Před dimisí bylo ukončeno podávání kyseliny acetylsalicylové a ponechána kombinace clopidogrel a apixaban. Desátý den byl pacient propuštěn do domácího ošetřování. Následně odcestoval s rodinou do Švýcarska, kde dlouhodobě žije. S odstupem dvou měsíců jsme ověřili, že je po klinické stránce jeho stav stabilizovaný, trvá ND NYHA III. st. Je dispenzarizován v kardiologické ambulanci s plánem implantace ICD. Závěrem lze konstatovat, že bezprostřední zavedení LVAD Impella CP před SKG a PCI umožnilo hemodynamickou stabilizaci pacienta v kardiogenním šoku a zajistilo hladký průběh koronární intervence bez nutnosti intubace a eskalace vazopresorické podpory oběhu.

■ AKÚTNÝ INFARKT MYOKARDU U PACIENTA S GRANULOMATÓZOU S POLYANGIITÍDOU – KAZUISTIKA*

Šebešová J

OKS, KARDIOCENTRUM NITRA s.r.o., Nitra, SR

Sestry lékařům

Autorka si vo svojej prednáške spracovala kazuistiku pacienta s pokročilou granulomatózou s polyangiitídou, ktorý bol privezený na JIS do Kardiocentra Nitra po úspešnej KPR v rámci infarktu myokardu v ťažkom kardiogénnom šoku a vyžadujúceho UPV. V kazuistike sa snaží poukázat na závažnosť základného ochorenia, s ktorým sa v súčasnej dobe stretávame čoraz častejšie.

Granulomatóza s polyangiitídou (GPA) patrí pod ANCA asociované vaskulitídy, čo je multisystémové ochorenie, pri ktorom sú zápalom postihnuté malé cievy a pri ich diagnostike je zásadné stanovenie ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody) – antineutrofilných cytoplazmatických protilátok. Klasifikačné kritériá na diagnostiku granulomatóznej polyangiitídy (podľa American College of Rheumatology) sú časté zápaly nosa a/alebo ústnej dutiny, abnormálny nález pri rtg pľúc,



abnormálny močový sediment, prítomnosť granulomatózneho zápalu pri biopsii. Postihuje prevažne mužov v 4.–5. dekáde života a často je diagnostikované neskorro práve pre nešpecifické príznaky ochorenia a veľmi rýchlo progreduje.

Ročné prežívanie ochorenia, na ktoré ešte pred 50 rokmi zomrelo do roka od stanovenia dg. 90 % pacientov, je dnes 88 %, dvojročné 85 % a päťročné 78 %.

■ S ÚSMĚVEM JDE VŠECHNO LÍP... I DVĚ MECHANICKÉ PODPORY*

Šilhavý V, Hájková L

Koronární jednotka, FN Brno, Brno

Zajímavé případy

V této kazuistice bude představen případ pacienta s akutním srdečním selháním. Při časném SKG s nálezem 3VD rozvoj KŠ, následná intubace a rozhodnuto pro podporu ECMO při multiPCI a následnou balonkovou valvuloplastiku aortální chlopně za podpory Impella. Péče byla komplikována koagulopatií a krvácením z dutiny ústní, vyřešena klipem ragády jícnu.

Ukončena ECMO podpora. Krátká KCPR s ROSC z důvodu oběhové zástavy při tachyfibrilaci síní. Následné dny zlepšování stavu pacienta, proto rozhodnuto o ukončení podpory Impella, která byla komplikována PSA.

Pacient se po stabilizaci extuboval přes NIV a rozrehabilitován propuštěn do ambulantní péče.

■ MORFOLOGICKÉ ZOBRAZOVACÍ METODY V HODNOCENÍ VÝZNAMNOSTI KORONÁRNÍCH TEPEŇ POMOCÍ INTRAVASKULÁRNÍHO ULTRAZVUKU (IVUS) A OPTICKÉ KOHERENTNÍ TOMOGRAFIE (OCT), NAŠE ZKUŠENOSTI Z PRAXE*

Šípková A, Vrabelová P, Ševčíková L, Ludvíková Š, Holý F, Mates M

Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

Akutní koronární syndromy

Intravaskulární ultrazvuk (IVUS) a optická koherentní tomografie (OCT) jsou intravaskulární zobrazovací metody široce používané v katetrizační laboratoři. Intravaskulární ultrazvuk je zařízení používané k vizualizaci cévní stěny ve dvourozměrném tomografickém formátu. Signál ultrazvuku proniká pod luminální povrch cévy a zobrazuje celý průřez cévy v reálném čase a zároveň poskytuje operátorovi podrobné informace týkající se minimálního luminálního průměru koronární cévy a plochy sklerotické léze. Kromě toho toto vyšetření usnadňuje charakterizaci aterosklerotického plaku, jako je stupeň kalcifikace a vláknitý obsah, a vedení PCI (např. výběr velikosti sten-

tu, expanze). Optická koherentní tomografie je neinvazivní zobrazovací metoda, která provádí příčné zobrazení biologických tkání s vysokým rozlišením. Cílem je provádět optickou biopsii *in vivo* v reálném čase s přímou vizualizací histologické struktury lidských tkání pomocí zobrazovacího katétru. Na místo zvukových vln, jak se používají u IVUS, používá OCT k zobrazení anatomie tepen blízké infračervené světlo. Snímky založené na OCT mají mnohem vyšší rozlišení ve srovnání s IVUS. Zvláště je přínos OCT patrný při hodnocení morfologie plátu, identifikaci trombu a optimální expanzi stentu a také pomáhá při koronární stenóze, ve chvíli, když je angiografické zobrazení nedostatečné nebo neurčitě.

■ INZULINOVÁ REZISTENCE U AKUTNÍHO INFARKTU MYOKARDU: PREVALENCE, PREDIKTORY A SOUVISLOST S MYOKARDIÁLNÍM POŠKOZENÍM

Špaček R, Jiravský O

Kardiologické oddělení, Nemocnice AGEL
Třinec-Podlesí a.s., Třinec

Varia

Úvod: Inzulínová rezistence (IR) je známým rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění, ale její role u akutního infarktu myokardu (AIM) není plně objasněna. Tato studie si kladla za cíl prozkoumat prevalenci IR u pacientů s AIM, její prediktory a vztah k rozsahu myokardiálního poškození.

Metody: Prospektivně jsme zařadili 132 pacientů s AIM. IR byla hodnocena pomocí HOMA-IR druhý den hospitalizace, přičemž IR byla definována jako HOMA-IR ≥ 2 . Klinické charakteristiky, laboratorní parametry a nemocniční výsledky byly porovnány mezi skupinami s IR a bez IR. K analýze prediktorů IR a její souvislosti s vrcholovými hodnotami troponinu T byla použita logistická regrese a Spearmanova korelace.

Výsledky: IR byla přítomna u 65,9 % (87/132) pacientů. Pacienti s IR měli významně vyšší BMI (29,07 vs. 25,43 kg/m², $p < 0,001$), maximální hodnoty CK (18,40 vs. 10,10 $\mu\text{kat/l}$, $p = 0,009$) a maximální hodnoty troponinu T (2 658 vs. 1 154 ng/l, $p = 0,009$) ve srovnání s pacienty bez IR. V multivariační analýze byly BMI (OR 1,215, 95% CI 1,101–1,340, $p < 0,001$) a maximální troponin T (OR 1,030, 95% CI 1,011–1,042, $p = 0,045$) nezávisle korelovány s IR. Byla zjištěna slabá, ale významná pozitivní korelace mezi HOMA-IR a maximálními hodnotami troponinu T (Spearmanovo $\rho = 0,215$, $p = 0,013$).

Závěr: IR je významně prevalentní u pacientů s AIM a je spojena s vyšším BMI a větším myokardiálním poškozením. Vztah mezi IR a rozsahem myokardiálního poškození naznačuje potenciální souvislost mezi metabolickou dysfunkcí a mírou srdečního postižení u AIM. Tyto nálezy zdůrazňují důležitost zohlednění IR v managementu pacientů s AIM a vyžadují další výzkum základních mechanismů a potenciálních terapeutických implikací.

■ AKUTNÍ TAVI JAKO ŘEŠENÍ KARDIOGENNÍHO ŠOKU

Vácha J, Sluka M, Nykl R, Špaček M

I. interní klinika – kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

Srdeční selhání a kardiogenní šok

Prezentujeme kazuistiku 74letého pacienta s kritickou aortální stenózou manifestovanou akutním srdečním selháním řešeným akutní katetrizační implantací aortální chlopně – TAVI.

Pacient byl přijat do spádové nemocnice pro plicní edém. Po zaléčení diuretickou terapií nastalo přechodné zlepšení, nicméně následovala progresse do šokového stavu s oběhovým zhroucením, nutností intubace a umělé plicní ventilace a rozvojem akutního renálního selhání. Pro suspektní akutní koronární syndrom byl pacient přeložen ke koronarografii na naši kliniku. Zde vstupně provedena echokardiografie s nálezem dilatované hypertrofické dysfunkční levé komory (EF LK 35 %) a kombinované aortální vady s převahou kritické stenózy (PPG/MPG 110/74 mm Hg). Následně byl koronarograficky vyloučen akutní koronární syndrom – pouze nevýznamné aterosklerotické změny.

Vzhledem k velmi vysokému operačnímu riziku (kalkulované EuroSCORE II) bylo ve shodě s kardiokirurgickým týmem rozhodnuto o indikaci k akutnímu TAVI. Pro nemožnost transfemorálního přístupu pro uzávěr obou ilických tepen byla třetí den od přijetí do nemocnice provedena TAVI transaxilárním přístupem. Následovalo výrazné zlepšení klinického stavu. Druhý den po TAVI byl pacient extubován a bylo možno vysadit katecholaminovou podporu. Dle kontrolní echokardiografie došlo ke zlepšení systolické funkce LK (EF LK 50 %).

Pacient byl propuštěn do lánů v dobrém stavu desátý den od přijetí do nemocnice. Dle kontroly za měsíc od propuštění je zcela asymptomatický, bez obtíží, kontrolní echokardiografie ukázala normalizaci systolické funkce LK a dobré funkce chlopně TAVI.

TAVI je bezpečnou a efektivní terapií aortální stenózy i u pacientů prezentujících se s kardiogenním šokem. V případě přežití prvních 30 dní se dle literatury jejich mortalita neliší od standardní populace TAVI. Toto řešení může přinést promptní zlepšení klinického stavu.

■ MIMONEMOCNIČNÍ OBĚHOVÁ ZÁSTAVA VE VYŠŠÍM VĚKU, PROGNÓZA NEMOCNÝCH V KRÁLOVÉHRADECKÉM KRAJI

Varhaník F¹, Truhlář A², Gaňová I³, Solař M¹

¹ I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové;

² Letecká záchranná služba, Zdravotnická záchranná služba Královéhradeckého kraje, Hradec Králové;

³ Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové

Srdeční zástava

Úvod: Vyšší věk je ukazatelem nepříznivé prognózy resuscitovaných pro mimonemocniční oběhovou zástavu. Nižší naděje na obnovení oběhu a vysoká nemocniční mortalita i morbidita vedou často k otázkám o efektivitě a přiměřenosti poskytované péče u této skupiny nemocných.

Cíl studie: Cílem studie bylo zhodnotit prognózu nemocných ve vyšším věku, u kterých byla zahájena kardiopulmonální resuscitace pro mimonemocniční oběhovou zástavu se zaměřením na identifikaci jednotlivých faktorů spojených s hodnocením prognózy.

Metodika: Byla provedena retrospektivní analýza registru mimonemocničních oběhových zástav Zdravotnické záchranné služby Královéhradeckého kraje z let 2017–2021. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku 75 a více let, u kterých byla posádkou zahájena kardiopulmonální resuscitace. Hodnoceny byly následující parametry: přítomnost svědků zástavy, iniciální rytmus, doba do obnovení oběhu. U přeživších byla dále sledována nemocniční mortalita, doba hospitalizace a funkční stav při propuštění.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno celkem 962 pacientů (56 % muži) s průměrným věkem 82 let. V 653 (69 %) případech se jednalo o spatřenou oběhovou zástavu, 162 (16,8 %) mělo defibrilovatelný první rytmus. Dvě stě třicet devět (25 %) pacientů bylo s obnovou oběhu transportováno do nemocnice. Třicetidenní mortalita byla 92 % a v dobrém funkčním stavu opouštělo nemocnici celkem 50 (5,2 %) nemocných. V podskupině pacientů starších 80 let s nespátnou zástavou a nedefibrilovatelným prvním rytmem nepřežil 30 dnů s dobrým neurologickým výsledkem žádný nemocný.

Závěr: Studie ukazuje, že přes vysokou časnou mortalitu je u malého počtu nemocných možné dosáhnout dobrého funkčního stavu. Na druhé straně analyzovaná data ukazují, že nespátná zástava, nedefibrilovatelný rytmus a věk > 80 let jsou ukazateli jednoznačně nepříznivé prognózy.

■ AKUTNÍ MYOKARDITIDA S ATRIOVENTRIKULÁRNÍ BLOKÁDOU JAKO VZÁCNÁ KOMPLIKACE IMUNOTERAPIE

Voborský O, Strýček M, Seiner J, Polášek R

Kardiologie, Krajská nemocnice Liberec, Liberec

Zajímavé případy

Úvod: Cílená imunoterapie se stala v posledních letech silnou zbraní v boji s mnoha onkologickými onemocněními a významně zlepšuje přežívání u vybraných typů malignit. Rozšíření jejího uplatnění na rozmanitější spektrum diagnóz i pacientů má za následek nárůst výskytu nežádoucích účinků včetně kardiovaskulárních. Nejčastější kardiovaskulární komplikací je akutní myokarditida, která může mít variabilní průběh od zcela asymptomatického až po fulminantní, probíhající pod obrazem akutního srdečního selhání, maligních arytmií či závažných převodních poruch. Rizikové faktory nebyly doposud zcela přes-



ně identifikovány, stejně tak neexistuje jasně stanovené diagnostické či screeningové schéma. Terapie spočívá v podávání imunosupresivní medikace. Její načasování je pro prognózu pacientů stěžejní.

Kazuistika: Naší kazuistikou prezentujeme pacienta léčeného imunoterapií, tzv. checkpoint inhibitorem pembrolizumabem (anti PD-1 protilátka), pro sarkomatoidní karcinom plic, u kterého došlo k rozvoji akutní myokarditidy komplikované atrioventrikulární bloádou třetího

stupně. Popisujeme specifický diagnostický proces, nezbytnou mezioborovou spolupráci, obtížné nastavování imunosupresivní terapie a konsekvence této závažné komplikace pro další osud nemocného.

Závěr: Akutní myokarditida je relativně vzácnou, ale velmi závažnou komplikací imunoterapie nádorových onemocnění. Její průběh může být velmi variabilní. Časná diagnóza a mezioborová spolupráce jsou zásadními předpoklady pro její úspěšnou léčbu.

Prague Prevention

2025



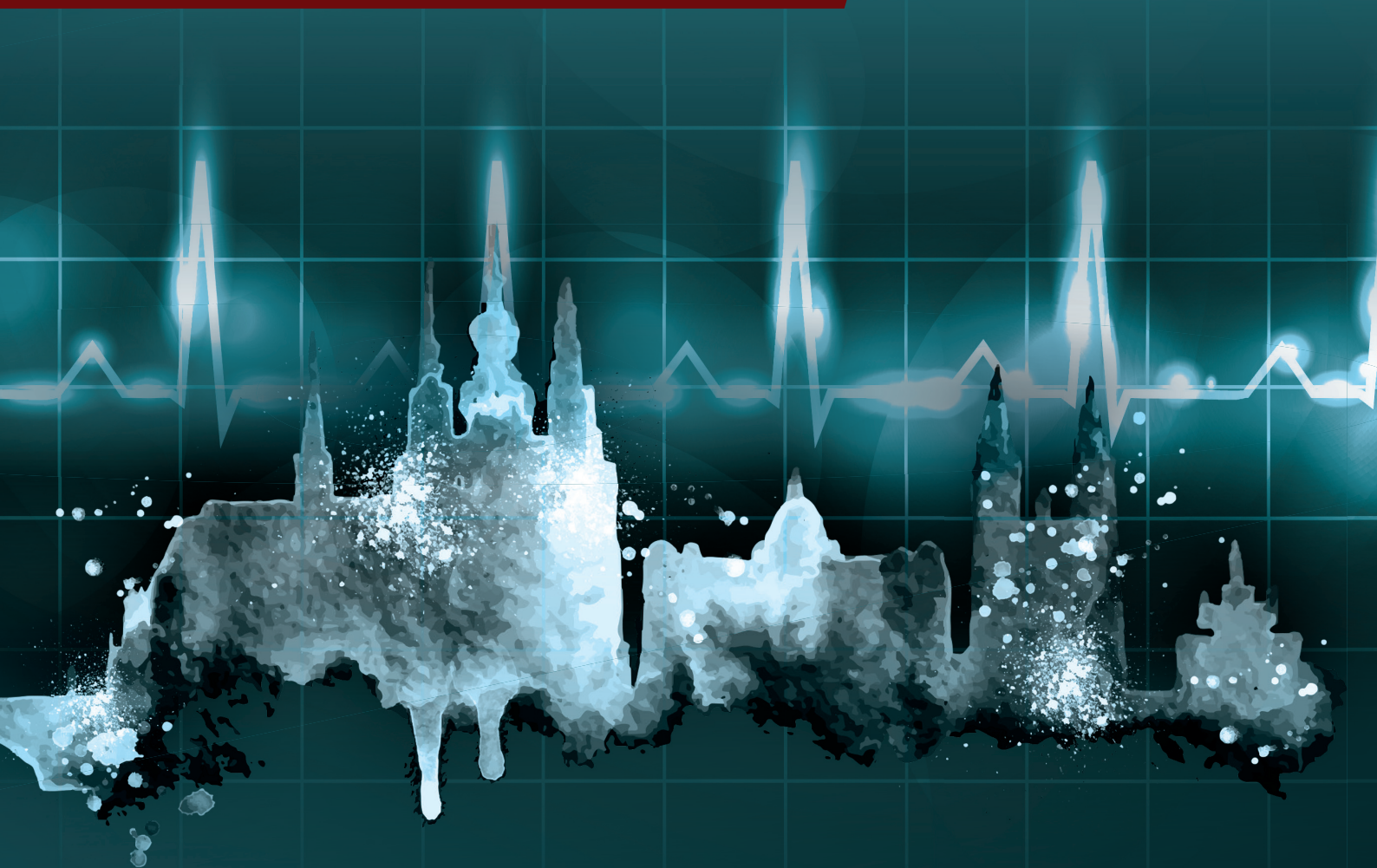
ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST



ČESKÁ SPOLEČNOST
PRO ATEROSKLERÓZU



ČAPK
ČESKÁ ASOCIACE
PREVENTIVNÍ KARDIOLOGIE



23. 1. Autoklub Praha | 24. 1. Eisseltův sál, VFN

Možnost registrace a aktuální informace naleznete na www.cksonline.cz

Těšíme se na Vaši účast!