

# DEN MLADÝCH KARDIOLOGŮ

11. června 2008, Hradec Králové

## Abstrakta

(Za obsahovou stránku abstrakt odpovídají autoři.)

### PREDIKCE KLINICKÉHO EFEKTU ANGIOPLASTIKY RENÁLNÍCH TEPEŇ

BOROVEC M, CERAL J, RAUPACH J\*, RYŠKA P\*, SOLAŘ M

I. interní klinika, \*Radiologická klinika, FN Hradec Králové a LF UK, Hradec Králové

**Cíl práce:** Posouzení přínosu indexu resistance (IR) a relativní renální funkce (RRF) v predikci klinického efektu revaskularizace renálních tepen.

**Metodika:** Zařazeni byli pacienti s aterosklerotickou stenózou renální tepny léčenou perkutánní renální angioplastikou s implantací stentu (PTRA) z indikace těžké hypertenze. Byl hodnocen krevní tlak, počet antihypertenziv, sérový kreatinin a relativní renální funkce stanovené dynamickou scintigrafií před výkonem a tři měsíce po výkonu.

**Výsledky:** Celkem bylo zařazeno 83 pacientů, u jedenácti došlo k narušení protokolu. Relativní renální funkce nebyly hodnoceny u 22 pacientů po bilaterální PTRA a u pěti po intervenci na solitární ledvině. Hodnocena byla data 72 pacientů. Ve 42 % došlo ke zlepšení kontroly krevního tlaku, renální funkce se zlepšily u 18 % pacientů, v 65 % zůstaly beze změny a u 17 % se zhoršily. Z třiceti pacientů s RRF nad 40 % došlo ke zlepšení renálních funkcí u 13 %, u 63 % zůstaly stationární a u 23 % se zhoršily, zatímco u 16 pacientů s RRF 40 % a méně se renální funkce zlepšily u 31 %, v 63 % zůstaly beze změny a zhoršily se u 6 % ( $p = 0,022$ ). Krevní tlak poklesl u 27 % ze 33 pacientů s RRF nad 40 % oproti 56 % z 18 pacientů s RRF 40 a méně ( $p = 0,001$ ). Z 53 pacientů s IR pod 0,7 došlo k poklesu krevního tlaku u 45 %, zatímco u 17 pacientů s indexem 0,7 a více byl pokles jen u 18 % ( $p = 0,015$ ). V efektu revaskularizace na renální funkce nebyly mezi těmito skupinami rozdíly ( $p = 0,044$ ).

**Závěr:** Relativní renální funkce se jeví jako lepší parametr predikce klinického efektu PTRA ve srovnání s indexem rezistence.

### AKUTNÍ INFARKT MYOKARDU U MLADÝCH NEMOCNÝCH. VÝSLEDKY PILOTNÍHO SLEDOVÁNÍ

DOSTÁLOVÁ G, BĚLOHLÁVEK J, PALEČEK T, ŠKVAŘILOVÁ M, GOLÁŇ L, HORÁK J, MRÁZEK V, ASCHERMANN M, LINHART A, JÁCHYMOVÁ M\*, VÍTEK L\*

II. interní klinika kardiologie a angiologie, \*Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky, VFN a 1. LF UK, Praha

**Úvod:** Na rozvoji ischemické choroby srdeční (ICHS) a akutního infarktu myokardu s elevací ST (STEMI) se u mladých nemocných podílí řada vlivů, především kumulace rizikových faktorů a poruch koagulačního systému. Dosud není zcela jednoznačně definována tato skupina nemocných s předčasnými projevy ICHS.

**Cíl pilotního sledování:** Na skupině mladých nemocných se STEMI analyzovat výskyt rizikových faktorů ICHS, aktuální symptomatologii ICHS a srdečního selhávání, kvantifikovat rozsah koronární aterosklerózy, definovat přítomnost poruch koagulačního systému, v dlouhodobém sledování zhodnotit jejich mortalitu a morbiditu, posoudit compliance k farmakoterapii a kvalitu života.

**Metody:** Do analýzy byli zařazeni nemocní (muži ve věku 18–45 let a ženy 18–55 let), kteří prodělali STEMI, léčený primární perkutánní intervencí na našem pracovišti, v letech 2001–2007. Hlavními sledovanými parametry, které byly zjištěny retrospektivně i prospektivně, byly nemocniční mortalita (úmrtí do 2 dnů od přijetí), symptomatika anginy pectoris, přítomnost srdečního selhávání, nutnost další perkutánní intervence, sledování funkce levé komory pomocí echokardiografie, compliance k farmakologické terapii a kvalita života se zaměřením na přítomnost deprese.

**Výsledky:** Ve sledovaném období bylo ošetřeno celkem 169 nemocných ve výše uvedeném věku, splňujících kritéria AIM s elevací ST při přijetí. Nemocniční mortalita hospitalizovaných nemocných na naší klinice činila 3,55 %. K ambulantní kontrole v rámci prospektivního sledování se zatím dostavilo 38 nemocných, kteří byli vyšetřeni podle předem definovaného protokolu. Kompletní zhodnocení takto sledovaných parametrů bude předmětem sdělení.

**Závěr:** Diagnóza STEMI u mladých nemocných by neměla být pouhým závěrem kardiologického vyšetření, ale měla by vést k dalšímu podrobnému vyšetření nemocných, u kterých může být akutní infarkt myokardu závažnou komplikací jiného, mnohdy dobře ovlivnitelného a léčitelného onemocnění. Diferenciální diagnostika by podle výsledků našeho pilotního projektu měla zahrnout onemocnění hematologická, onkologická i autoimunitní. Screening rodiny je pak v rámci sledování nemocného samozřejmostí. Další sledování většího počtu mladých nemocných je nezbytný krok k pochopení této problematiky.

### TRANSFEMORÁLNÍ VS. TRANSRADIÁLNÍ PŘÍSTUP V INTERVENČNÍ KARDIOLOGII Z POHLEDU PACIENTA

DUŠEK J, SLANINA P, ŠTÁSEK J, BIS J, VOJÁČEK J, BRTKO M, POLANSKÝ P, ČERNOHORSKÝ D

I. interní klinika, FN Hradec Králové a LF UK, Hradec Králové

Transradiální přístup představuje v intervenční kardiologii alternativu „tradičnímu“ transfemorálnímu přístupu a v posledních letech dosáhl značného rozšíření. Transradiální přístup představuje alternativu se stejným rizikem velkých kardiovaskulárních komplikací (MACE) a více než o polovinu nižším výskytem lokálních komplikací. Z pohledu intervenčního kardiologa je považován za mírně technicky náročnější a je spojen s přibližně o 50 % nižší úspěšností. V případě diagnostické koronarografie je u transradiálního přístupu udáván asi o 1 min delší fluoroskopický čas než u transfemorálního přístupu. Transradiální přístup je považován z pohledu pacienta za výrazně méně zatěžující a méně bolestivý. Zda tomu tak objektivně skutečně je se snaží zjistit tato práce, která dotazníkovou metodou hodnotí vnímání obou cévních přístupů ze strany pacientů.

Celkem bylo osloveno 150 pacientů, kteří byli elektivně vyšetřeni v katetrizační laboratoři I. interní kliniky FN Hradec Králové. První část dotazníku vyplňovali nemocní bezprostředně po ukončení katetrizačního výkonu, na dotazy ve druhé části pak byli dotazováni telefonicky. Snažili jsme se tak podchytit i déletrvající obtíže v souvislosti s katetrizačním výkonem, či případné komplikace; 74 % pacientů bylo vyšetřeno transradiálním přístupem a 26 % pacientů transfemorálním. Pokud jde o preference nemocných před výkonem – 77 % preferovalo transradiální přístup a 23 % preferovalo transfemorální přístup. Je zajímavé, že v případě opakovaní výkonu by si většina pacientů vybrala opět stejný cévní přístup jako při prvním vyšetření. Pacienti popisovali katetrizační vyšetření vesměs jako nebolestivé nebo velmi málo bolestivé. Z obou přístupů udávali jako bolestivější transradiální přístup, u kterého ale také uváděli rychlejší ústup obtíží než u cesty transfemorální.

### VENTRICULOATRIAL NODAL CONDUCTION IN PATIENTS WITH ATRIOVENTRICULAR REENTRANT TACHYCARDIAS

HAVRÁNEK Š, ŠIMEK J, ŠTOVÍČEK P, WICHTERLE D, LINHART A\*

Department of Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine,

\*Department of Internal Medicine II, Division of Cardiology and Angiology, General University Hospital and Charles University School of Medicine 1, Prague

**Background:** The character of ventriculoatrial (VA) nodal conduction in patients with accessory pathways may play a role in initiating AV re-entrant tachycardia by ventricular premature beats (VPBs).

**Methods:** We compared VA nodal conduction in 3 groups of: a) patients with an accessory pathway, b) patients with typical atrioventricular nodal reentrant tachycardia (AVNRT), and c) control subjects. Presence of VA nodal conduction was defined as the loss of 1 : 1 conduction during incremental ventricular pacing > 100 bpm.

**Results:** Digital recordings of stimulation protocols were retrospectively analyzed in age-matched groups of patients: after successful ablation of an accessory pathway (Group 1, n = 50, 33 M, 46 ± 15 yrs); before the slow-pathway ablation for AVNRT (Group 2, n = 47, 12 M, 49 ± 16 yrs); and during a completely negative EP study performed for suspected arrhythmia (Group 3, n = 42, 17 M, 50 ± 17 yrs). Retrograde VA nodal conduction was

present in 32/50 patients (64%), 46/47 patients (98%), and 35/42 patients (83%) in Groups 1–3, respectively (all percentage differences significant,  $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** While well-preserved VA nodal conduction may be assumed a prerequisite in AVNRT patients, the significantly lower occurrence of VA nodal conduction in patients with accessory pathways has probably no physiological background. This finding presumably reflects a selection (referral) bias because patients with impaired VA nodal conduction may have more symptoms due to AV reentrant tachycardias readily induced by spontaneous VPBs.

## B-TYP NATRIURETICKÝ PEPTID PO AKTIVACI MĚNĚ PŘÍZNIVÉHO REŽIMU KOMOROVÉ STIMULACE\*

HAZUKOVÁ R, PLESKOT M, HAVLÍČEK A\*, TAUCHMAN M, KVASNIČKA J\*, VOJÁČEK J

I. interní klinika, FN Hradec Králové a LF UK, \*Kardiologické oddělení, I. interní klinika, Krajská nemocnice, Pardubice

\*Podpořeno grantem MZO 00179906.

**Úvod:** V animální studii zvyšuje hemodynamické přetížení o velikosti 8 mm Hg množství uvolněného B-typu natriuretického peptidu (BNP) do 4 hodin. U pacientů změna biventrikulární stimulace (BiVP) na stimulaci izolované pravé komory (RVP) rychle mění tlak v zaklíněné plicnici na hodnotu o 2,0 až 4,8 mm Hg vyšší, která pak setrvává po celou dobu aktivity hemodynamicky méně příznivé RVP.

**Cíl:** Určit, zda reprogramace chronické BiVP na RVP zvyšuje v lidském organismu plazmatickou hodnotu BNP do 4 hodin.

**Metodika:** 25 pacientů s dlouhodobě optimalizovanou terapií srdečního selhání včetně BiVP ( $14,8 \pm 11,3$  měsíců) bylo randomizováno v poměru 1 : 1 do 4hodinové periody testovaného typu srdeční resynchronizace (RVP nebo reaktivovaná BiVP). Následující den byla ve zkříženém schématu doplněna aktivace zbývajících typů resynchronizace (reaktivovaná BiVP, nebo RVP). V mezidobí bylo obnoveno původní nastavení kardiostimulátoru. Hodnocena byla plazmatická koncentrace BNP a její dynamika (2 vzorky před reprogramací a 6 po reprogramaci).

**Výsledky:** V porovnání s vyrovnaným horizontálním trendem BNP, zachyceným při reaktivované BiVP, byl během RVP detekován setrvalý vzestup BNP ( $p < 0,003$ ). Ve srovnání s výchozí hodnotou došlo během RVP k signifikantnímu zvýšení ve 3. hodině ( $+8,7\%$ ,  $p < 0,0003$ ) a více ve 4. hodině ( $+17,6\%$ ,  $p < 0,00002$ ), zatímco během reaktivované BiVP byla hodnota BNP srovnatelná s hodnotou výchozí.

**Závěr:** U reálných pacientů zvyšuje reprogramace kardiostimulátoru z chronické BiVP na RVP plazmatickou hodnotu BNP do 4 hodin.

## HYPERKAPNIE BRÁNÍ ROZVOJI HYPOXICKÉ PLICNÍ HYPERTENZE\*

CHOVANEK M, HNILÍČKOVÁ O, SMOLKOVÁ P, HERGET J

Fyziologický ústav, 2. LF UK, Centrum výzkumu srdce a cév, Oddělení kardiologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

\*Podpořeno Centrem výzkumu srdce a cév MŠMT 1M 0510 a grantem GAUK 7780/2007.

Chronická hypoxie poškozuje periferní plicní cévy a způsobuje hypoxickou plicní hypertenzi (HPH). Na patogenetice HPH se podílí uvolnění volných kyslíkových radikálů (ROS), oxidu dusnatého (NO) a produktů jejich interakce (peroxynitrit). Hyperkapnie brání tkáňovému poškození volnými radikály a tedy, podle naší hypotézy, by měla modifikovat hypoxií indukované poškození periferních plicních cév.

V prvním experimentu jsme studovali 3 skupiny dospělých samců potkana, vystavených různému složení vdechovaného vzduchu: a) skupina  $H+CO_2 = 4$  dny hypoxie (10 %  $O_2$ ) + hyperkapnie (5 %  $CO_2$ ), b) skupina  $H = 4$  dny hypoxie (10 %  $O_2$ ) a skupina c)  $N =$  atmosférický vzduch. Zaznamenávali jsme *in vivo*: množství vydechovaného NO a koncentraci NOx v plazmě chemiluminiscenční metodou a plazmatickou koncentraci nitrotyrozinu (marker peroxynitritu) metodou ELISA. Zjistili jsme, že u skupiny  $H+CO_2$  bylo oproti skupině H množství vydechovaného NO ( $p < 0,05$ ), NOx v plazmě ( $p < 0,01$ ) i plazmatická koncentrace nitrotyrozinu ( $p < 0,05$ ) signifikantně nižší.

Ve druhém experimentu jsme obdobně skupiny krys vystavili stejným podmínkám po dobu 3 týdnů a pak jsme studovali plicní hemodynamiku v thiopentalové anestezii. Krevní tlak v plicnici (PAP) byl u skupiny  $H+CO_2$  signifikantně nižší ( $p < 0,05$ ). Byl signifikantně nižší i poměr hmotností pravé a levé srdeční komory ( $p < 0,0001$ ).

Působení hyperkapnie má projektní účinek při rozvoji HPH.

## ELEKTROKARDIOGRAFICKÉ MONITOROVÁNÍ AKUTNÍ KARDIOTOXICITY ANTRACYKLINŮ

JAKL M, HORÁČEK JM\*, PUDIL R

I. interní klinika, \*II. interní klinika, Oddělení klinické hematologie, FN Hradec Králové a LF UK, Hradec Králové

**Úvod:** Akutní kardiotoxicita způsobená podáním antracyklinů je jednou z komplikací protinádorové léčby. Akutní kardiotoxicita se v případě antracyklinů nejčastěji projevuje tachykardií, extrasystolami supraventrikulárními (SES) i komorovými (KES), změnami úseku ST-T a prodloužením intervalu QTc. Vliv těchto změn na prognózu pacientů není jasný.

**Cíl studie:** Posouzení vlivu indukční léčby akutních leukémií na elektrickou akci srdeční pomocí holterovského monitorování.

**Soubor a metodika:** Do studie bylo zahrnuto 19 pacientů (11 mužů a 8 žen, prům. věk  $52,9 \pm 13,6$  let). 10 pacientů bylo léčeno pro akutní myeloidní leukémii, 8 pro akutní lymfoblastickou leukémii. U každého pacienta byly pořízeny dva standardní 24hodinové holterovské záznamy, a to před prvním podáním antracyklinu (vstupní záznam) a v průběhu podání i po podání antracyklinu. Byly hodnoceny intervaly PQ, QRS, QTc a výskyt arytmií, jejichž závažnost byla hodnocena podle Lownovy-Wolfových hierarchické klasifikace. Změny sledovaných hodnot byly hodnoceny párovým *t*-testem, McNemarovým testem a korelační analýzou.

**Výsledky:** U pacientů sledovaných před podáním a po podání antracyklinů došlo ke statisticky významnému poklesu průměrné TF ze  $79,0 \pm 13,5$  min<sup>-1</sup> na  $73,3 \pm 9,6$  min<sup>-1</sup> ( $p < 0,05$ ), prodloužení intervalu PQ ze  $137,1 \pm 19,0$  ms na  $150,3 \pm 28,1$  ms ( $p < 0,05$ ), intervalu QRS z  $93,1 \pm 10,1$  ms na  $102,0 \pm 15,5$  ms ( $p < 0,05$ ) a intervalu QTc z  $413,3 \pm 45,0$  ms na  $435,8 \pm 32,8$  ms ( $p < 0,05$ ). Změny nejvyšší a nejnižší TF, stejně jako počtu KES a SES nebyly statisticky významné. Během infuze antracyklinů nedošlo ke zhoršení arytmií. U 6 (31,6 %) pacientů byly již před léčbou přítomny extrasystoly typu R na T (Lown 5). U 4 z nich tyto extrasystoly přetrvávaly i po infuzi antracyklinů. U žádného dalšího pacienta se tento typ arytmiie během infuze neobjevil. Výskyt KES a SES, stejně jako závažnost arytmií před podáním a po podání antracyklinu, vykazovaly středně silnou až silnou závislost. Pro KES  $r = 0,710$ , pro SES  $r = 0,611$  a pro hodnotu Lownovy klasifikace  $r = 0,635$ .

**Závěr:** Naše výsledky ukazují, že během podání a krátce po podání infuze antracyklinů došlo ke statisticky významnému prodloužení intervalů PQ, QRS, QTc a poklesu TF. Nedošlo však ke statisticky významnému nárůstu počtu KES, SES ani jiných poruch rytmu. V průběhu infuze antracyklinů nevzrostl ani výskyt prognosticky závažných arytmií. Lze proto předpokládat, že výskyt závažných arytmií během indukční terapie je spíše ovlivněn stavem pacienta před začátkem léčby než léčbou antracykliny.

## AKUTNÍ IM PRAVÉ KOMORY – JE I DNES NEGATIVNÍM PREDIKTOREM?\*

KAŇOVSKÝ J, KALA P, PAŘENICA J, POLOCZEK M, KUBKOVÁ L, PRYMUSOVÁ K, ŠPINAR J

Interní kardiologická klinika, FN Brno a LF MU, Brno

\*Práce podpořena VVZ MŠMT 0021622402 a grantem IGA MZ ČR NR 9356-3.

**Úvod:** Léčba akutního infarktu myokardu (AIM) s elevací ST (STEMI) je v současnosti velmi komplexní proces, obzvláště v zemích s propracovaným systémem akutních koronárních intervencí, k nimž Česká republika nepochybně patří. Pacient se STEMI je transportován do nejbližšího katetrizačního centra a uzavřená koronární arterie je zpřístupněna v nejkratším možném čase, pokud je to možné. U STEMI lokalizovaného v oblasti dolní stěny levé komory (DS LK) se obvykle předpokládá, že v případě společného postižení pravé komory lze očekávat závažnější komplikace. Cílem práce je zjistit, zda je tato teorie stále platná – i v době moderní terapie primárních koronárních intervencí (pPCI).

**Skupina pacientů a metoda:** 164 pacientů s diagnózou STEMI DS LK přijatých na koronární jednotku Fakultní nemocnice Brno (FNB) v roce 2006. Práce je subanalýzou prospektivního sledování všech pacientů se STEMI probíhajícího na Interní kardiologické klinice FNB. Skupina pacientů byla rozdělena podle zasažení pravé komory při STEMI DS LK (na základě nálezů signifikantních elevací ST při vstupním EKG zahrnujícím záznam pravostanných hrudních svodů). Sledovali jsme osud pacientů do ukončení hospitalizace a vlastní průběh onemocnění – obzvláště nutnost podávání vazopresorů ke zvládnutí komplikující závažné hypotenze.

**Výsledky:** Infarkt myokardu pravé komory (IM PK) během STEMI DS LK byl diagnostikován u 86 pacientů (50,6 %), u 62 pacientů (37,8 %) nebyly elevace ST nad PK přítomny. U 19 pacientů (11,9 %) nebylo možné pravostanné EKG svody hodnotit pro neprůkaznost nebo ztrátu záznamu. Hospitalizační mortalita ve skupině s IM PK byla 8/83 pacientů (9,6 %), ve skupině bez IM PK 0/62 pacientů (0,0 %) ( $p = 0,017$ ). Vazopresory byly během hospitalizace podávány u 17/83 pacientů (20,5 %) ze skupiny s IM PK, ve skupině bez IM PK byla tato léčba nezbytná u 4/62 pacientů (6,5 %) ( $p = 0,017$ ). Mezi oběma skupinami nebyly

žádné signifikantní rozdíly v anamnéze prodělaných AIM, v ejekční frakci LK, ani v počtu koronárních arterií postižených významnými aterosklerotickými změnami.

**Závěr:** Přestože je hospitalizační mortalita pacientů s IM PK při STEMI DS nižší než čísla popisovaná v literatuře (15–19 %), zůstává postižení pravé komory při AIM velmi silným negativním prediktorem osudu pacientů za hospitalizace. Přes zřejmý pozitivní přínos moderní léčby pPCI je třeba hledat další cesty k optimalizaci terapie a tvorbě nových standardů péče o tyto nemocné.

## WOMEN AND CHRONIC HEART FAILURE. OUR INITIAL EXPERIENCE

KLABNIK A, KOSTEK M, MURIN J

*Internal Department, Trstena Hospital, Slovak Republic*

**Purpose:** There are significant epidemiological, clinical, treatment and prognostic differences between women and men with heart failure (HF). The majority of patients with HF in the general population are women; however, it is primarily men who get enrolled into clinical trials. Large multicenter trials have not included adequate numbers of women to allow conclusions about the efficacy and safety of their treatment.

**Methods:** A total of 375 consecutive patients (M 241, F 134) with systolic HF (ejection fraction  $\leq 45\%$ ) followed up from January 2005 through December 2007. We retrospectively compared the clinical characteristics, treatment and outcome in women and men. After excluding patients with a valvular etiology and terminal illness (72 patients altogether), we also analyzed standard and "new" quality markers for ACE inhibitors (ACEi) and beta-blockers (BB): 1. new quality markers: a) appropriate use (BB use; patients with a drug including patients without a drug because of contraindications or adverse events) and b) appropriate dose (BB dose; patients with the target dose and patients with a lower than target dose for objective reasons); 2. standard quality markers: a) prescription rate (BB prescribed; patients with a drug) and b) target dose rate (BB target; patients with the drug at target dose).

**Results:** Women were significantly ( $p < 0.001$ ) older ( $86 \pm 12$  vs.  $74 \pm 11$  years), more often hypertensive (83 vs. 71%) and had diabetes (43 vs. 30%), higher EF (38 vs. 28%), more advanced HF (NYHA class III–IV, 63 vs. 51%), showed a lower prevalence of ischemic etiology (69 vs. 76%) and atrial fibrillation (14 vs. 21%). There were no sex differences in quality markers for ACEi, but men were significantly ( $p < 0.05$ ) more likely to be receiving BB (BB: 80 vs. 73%) and target dose of BB (BB target: 41 vs. 33%). Nevertheless, BB use and BB dose were similar (99 vs. 98% and 97 vs. 96%, respectively, NS). ACEi-induced cough and hyperkalemia were more frequent in women (8 vs. 6% and 5 vs. 2, respectively, NS). Digoxin was used significantly more frequently in women (47 vs. 35%;  $p < 0.01$ ), but at a lower dose (0.125 mg in 88% of women, 75% in men). In contrast with previous reports, in-hospital mortality was higher in women than in men, even after adjustment for age, etiology and NYHA class (13 vs. 5%;  $p = 0.051$ , with borderline statistical significance), but one-year mortality was more favorable in women (15 vs. 19%; NS).

**Conclusions:** There is an urgent need for further research specifically focused on women with HF.

## LZE DOSÁHNOUT NORMALIZACE BNP U PACIENTŮ S CHRONICKÝM SRDEČNÍM SELHÁNÍM?

KRUPIČKA J, JANOTA T, HRADEC J

*III. interní klinika, VFN a 1. LF UK, Praha*

**Úvod:** Plazmatické koncentrace natriuretických peptidů typu B (BNP a NT-proBNP) mají vysokou pozitivitu, ale především negativní prediktivní hodnotu pro stanovení diagnózy srdečního selhání (SS). Nedořešenou otázkou zůstává, zda a jak často vede úprava oběhové kompenzace léčbou k normalizaci plazmatických koncentrací natriuretických peptidů.

**Cíl:** Zjistit, jakých nejnižších hodnot plazmatických koncentrací BNP lze docílit intenzivní léčbou u ambulantně sledovaných pacientů s pokročilým chronickým SS.

**Metody:** Do sledování bylo zařazeno 20 pacientů s úvodní dekompenzací chronického SS NYHA III–IV a následným ambulantním léčením, se snahou o dosažení co nejnižší hodnoty resp. normalizace BNP ( $< 100$  pg/ml, resp.  $< 150$  pg/ml při lehké až středně těžké renální insuficienci – GFR  $< 85$  ml/min). Plazmatické koncentrace BNP byly měřeny během úvodní hospitalizace pro dekompenzované SS a následných ambulantních kontrol po 1, 3 a 6 měsících.

**Výsledky:** U 35 % pacientů bylo dosaženo normalizace BNP. Další 20 % pacientů mělo nejnižší hodnotu BNP do 300 pg/ml. U 25 % pacientů nebylo možné dosáhnout plazmatické koncentrace BNP pod 500 pg/ml, tři z těchto pěti nemocných byli následně hospitalizováni pro dekompenzované SS. Medián hodnot BNP všech pacientů během ambulantních kontrol klesl ze 468 pg/ml na 267 pg/ml.

**Závěr:** Dosavadní výsledky ukazují, že při dlouhodobé léčbě těžkého chronického SS lze dosáhnout u 1/3 nemocných normalizaci BNP, u většiny nemocných alespoň pokles pod 300 pg/ml, což je podle některých literárních údajů hranice normy u polymorbidních nemocných. K vyhodnocení prognostického významu těchto hodnot pokračuje dlouhodobější sledování nemocných.

## RESYNCHRONIZAČNÍ LÉČBA PACIENTŮ S CHRONICKÝM SRDEČNÍM SELHÁNÍM\*

KUBKOVÁ L, PRYMUSOVÁ K, VLAŠÍNOVÁ J, SEPSÍ M, TESÁK M, MAŇOUŠEK J, ŠPINAR J

*Interní kardiologická klinika, FN Brno a LF MU, Brno*

*\*Podpořeno grantem NR 9190-3.*

**Úvod:** Optimalizovaná resynchronizační léčba (CRT) vede ke zlepšení systolické funkce levé srdeční komory (LK), a tím i ke zlepšení kvality života takto léčených pacientů s chronickým srdečním selháním. Cílem práce bylo posoudit krátkodobý efekt CRT objektivním hodnocením tolerance zátěže 6minutovým testem chůze (6MWT), hodnocením NYHA třídy a kvality života (QOL) u těchto pacientů.

**Soubor a metody:** Prospektivní studie skupiny 38 pacientů ve věku 37–79 let (medián 67 let), kterým byl na naší klinice v roce 2007 implantován biventrikulární kardio-stimulátor-defibrilátor. Ve skupině bylo 31 (81 %) mužů, průměrná EF LK  $27 \pm 7\%$ , dilatační kardiomyopatie u 17 (45 %) pacientů. V této práci jsme se zaměřili na srovnání ušlé vzdálenosti v 6MWT (6MWD), NYHA třídy a QOL (Minnesotský dotazník) před implantací a 3 měsíce po implantaci. Pacienti se zlepšením v 6MWD o 10 % a současně v NYHA třídě o 1 stupeň byli hodnoceni jako kliničtí responderi.

**Výsledky:** Zjistili jsme nárůst v 6MWD z  $361 \pm 119$  m (medián 375 m) na  $423 \pm 101$  m (medián 429 m), to znamená celkové zlepšení o 5,8 % ( $p = 0,016$ ), ke zlepšení o 10 % v 6MWD došlo u 22 (58 %) pacientů. Zlepšení v NYHA třídě o 1 stupeň bylo u 11 (29 %) pacientů, o 1/2 stupně u 26 (68 %) pacientů, průměrný stupeň NYHA třídy po 3 měsících byl  $2,2 \pm 0,5$ . U 28 (74 %) pacientů došlo ke statisticky významnému zlepšení v QOL ( $p < 0,001$ ).

**Závěr:** Krátkodobým sledováním pacientů s CRT jsme zjistili, že v naší skupině bylo po 3 měsících 29 % klinických responderů, při hodnocení pouze 6MWD (bez NYHA třídy) 58 % klinických responderů. Zlepšení kvality života jsme zjistili u 74 % pacientů.

## ANALÝZA PRŮBĚHU HEAD UP TILT TESTU A ORTOSTATICKÉHO TESTU U PACIENTŮ S PERMANENTNÍ FIBRILACÍ SINÍ

LANÍKOVÁ M, PUDIL R, PAŘÍZEK P, HODAČ M, VOJÁČEK J

*I. interní klinika, FN Hradec Králové a LF UK, Hradec Králové*

**Úvod:** Mezi závažné symptomy u pacientů s fibrilací síní (FS) patří synkopy. Výskyt fibrilace síní významně narůstá s věkem. Doposud se nikdo nezabýval výskytem neurokardiogenní synkopy u těchto nemocných. Rovněž pozitivní ortostatická hypotenze, zejména u starší populace, je častým patofyziologickým podkladem synkopy. Zhodnocení výskytu, průběhu a vzájemného vztahu těchto dvou mechanismů synkopy u pacientů s permanentní fibrilací síní by mohlo přispět k lepší diagnostice a léčbě synkopy u těchto nemocných.

**Cíl:** Analýza hodnot systolického a diastolického krevního tlaku a tepové frekvence u pacientů s permanentní FS v průběhu testu na nakloněné rovině (HUTT) a zhodnocení průběhu ortostatického testu u těchto nemocných. Zhodnocení typu a výskytu neurokardiogenní odpovědi během HUTT.

**Soubor a metodika:** Soubor tvořilo 48 pacientů (19 žen, 29 mužů, průměrný věk 68 let) s permanentní fibrilací síní. Byl proveden bazální HUTT za ponechání chronické medikace.

**Výsledky:** Celkem u 13 pacientů (27 %, 7 žen, 6 mužů) byla vyvolána vazodepresorická synkopa během HUTT. U těchto pacientů byl patrný významný nárůst tepové frekvence (TF) v prvních minutách po vertikalizaci oproti pacientům bez synkopy během HUTT. Rovněž jsme zjistili, že pokles systolického krevního tlaku o 12 mm Hg, během HUTT v jakémkoli intervalu 5 min, predikuje synkopy (senzitivita 69 %, specifita 84 %). Presynkopální fáze trvala 10 minut. Pozitivní ortostatický test (OT) byl zaznamenán u 35 (73 %) pacientů. Průběh systolického (STK) a diastolického (DTK) krevního tlaku se významně lišil při OT u pacientů s NKS a bez NKS během HUTT.

**Závěr:** U starších pacientů s permanentní fibrilací síní se během HUTT vyskytuje častěji vazodepresorický typ odpovědi. Pacienti s NKS měli významně vyšší TF po vertikalizaci během HUTT než nemocní bez NKS. Pokles STK o 12 mm Hg, během HUTT v jakémkoli intervalu 5 min, předpovídal synkopy. Průběh ortostatického testu do značné míry predikoval pozitivitu HUTT.

## SROVNÁNÍ ČASOVÝCH INTERVALŮ PŘI PRIMÁRNÍM A SEKUNDÁRNÍM TRANSPORTU K DIREKTNÍ PERKUTÁNNÍ KORONÁRNÍ INTERVENCI U PACIENTŮ S AKUTNÍM STEMI

LEHAR F, HLINOMAZ O, GROCH L, SITAR J, REZEK M, NOVÁK M, HORŇÁČEK I, TEJC M

*Interní kardiologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU, Brno*

**Úvod:** Doporučené časové intervaly k provedení direktní perkutánní intervence u pacientů s akutním STEMI jsou obecně známy. Časový interval od stanovení diagnózy či prvního lékařského kontaktu k provedení direktní angioplastiky je podle doporučení Evropské kardiologické společnosti 90 min. Tento časový interval je stanoven na základě mnoha klinických studií, při kterých byla prokázána závislost větší časové ztráty s výrazným zvýšením 30denní mortality pacientů. Technika dPCL a medikamentózní léčba akutního IM jsou v současnosti na velmi vysoké úrovni, proto jedním z cílů ve zlepšení léčby akutního infarktu je minimalizovat časové ztráty při transportu pacienta do kardiocenter k provedení dPCL. V naší práci jsme se pokusili na situaci v našem kardiocentru objektivizovat největší časové ztráty transportu pacientů k dPCL v ČR.

**Metodika:** Ve FN u sv. Anny v Brně byla v období březen–prosinec 2007 provedena dPCL pro akutní STEMI u 270 pacientů. U všech pacientů se zaznamenával čas vzniku bolesti, volání RZP, diagnostického EKG, příjezdu na angiosál a čas insuflace balonu. Cílem bylo zjistit, zda se dodržuje doporučený časový interval, porovnat rozdíl časových intervalů mezi primárním a sekundárním transportem pacienta do kardiocentra a zjistit největší časové ztráty.

**Výsledky:** Čas od natočení diagnostického EKG a insuflace balonu byl v průměru 88 min (primární transport) vs. 113 min (sekundární transport). Doporučený časový interval 90 min se dodržel u 51 % všech pacientů. Při porovnání primárního vs. sekundárního transportu bylo dosaženo doporučeného časového intervalu u 60 % pacientů vs. 37 % pacientů ve prospěch primárního transportu. Do 120 min od diagnostického EKG byla dPCL provedena do 120 min u 90 % pacientů ve skupině primárního transportu vs. 67 % pacientů (sekundární transport). Největší časové ztráty u sekundárního transportu se vyskytly v intervalu čas volání–čas diagnostického EKG, neboli čas potřebný ke stanovení diagnózy (61 min vs. 32 min ve prospěch primárního transportu) a v časovém intervalu diagnostického EKG a příjezdu na angiosál (66 min vs. 100 min ve prospěch primárního transportu).

**Závěr:** Naše sledování prokazuje prospěch primárního transportu u pacientů s akutním STEMI. Primární transport nejvíce minimalizuje časové ztráty, které jsou velmi důležité v přežívání pacientů s akutním STEMI.

## OPTIMALIZACE SÍŇKOMOROVÉHO A MEZIKOMOROVÉHO ZPOZDĚNÍ BIVENTRIKULÁRNÍCH IMPLANTÁTŮ METODOU IMPEDANČNÍ KARDIOGRAFIE

LIPOLDOVÁ J, NOVÁK M, KAMARÝT P, HOMOLKA P\*

*I. interní kardiologická klinika, \*Klinika funkční diagnostiky a rehabilitace, FN u sv. Anny a LF MU, Brno*

**Cíl:** U pacientů (pac) s biventrikulárním (BiV) kardiostimulátorem nebo implantabilním defibrilátorem stanovit síňkomorové (AVD) a mezikomorové (VVD) zpoždění, které zajišťuje maximální srdeční výdej ( $CO_{max}$ ), kalkulovaný pomocí impedanční kardiografie (IKG) přístrojem TaskForce Monitor (Rakousko).

**Soubor a metody:** 20 pac s BiV implantátem po přeprogramování do režimu DDD 80/min k zajištění konstantní frekvence bylo vyšetřeno IKG při těchto programováních:

1. při fixním AVD měření při 5 konfiguracích VVD – předzáření pravokomorové stimulace o 40, resp. 20 ms (RV40, RV20), synchronní stimulace (LV0) a předzáření levokomorové stimulace o 20, resp. 40 ms (LV20, LV40), VVD zajišťující  $CO_{max}$  označeno VVDopt1.
2. při VVDopt1 měření při 7 konfiguracích AVD (80, 100, 120, 140, 160, 180 a 200 ms), AVD zajišťující  $CO_{max}$  označeno AVDopt.
3. při AVDopt měření při 5 konfiguracích VVD jak v 1. + LV60, VVD zajišťující  $CO_{max}$  označeno VVDopt2. Jednotlivé konfigurace testovány v randomizovaném pořadí, 2 minuty vyrovnávací fáze, 2 minuty měření.

**Výsledky:** VVDopt1 (N pac): RV40/RV20 (3/3), LV0(2), LV20/LV40 (3/7), nesignifikanční výsledek (2). AVDopt (N pac): 80/100/120 (4/2/6), 140/160/180/200 (4/2/1/2). VVDopt2 u N pts: RV40 (2), LV0 (2), LV40/LV60 (2/4), nesignifikanční výsledek (11). Reproducibilita identických konfigurací byla dobrá.

**Závěr:** V pilotní studii 20 pac s BiV přístrojem byl pouze u 12 pac nalezen optimální AVD menší než 130 ms. U 4, resp. 2 pac byl optimální AVD pozorován v extrémních hodnotách 80 ms, resp. 200 ms. Po optimalizaci AVD jsme pozorovali u 11 pac nesignifikanční rozdíly  $CO$  pro jednotlivé konfigurace VVD.

**Diskuse:** Překvapivě byla nízká významnost optimalizace VVD při optimálním AVD u 11 pacientů. Nevýhodou vyšetření je velká časová náročnost. Limitací studie je možnost měření pouze v klidovém stavu pacienta, aproximace na fyzickou aktivitu není možná.

## STRIKTNĚ ZADNÍ INFARKT MYOKARDU JAKO PARANEOPLASTICKÝ PROJEV TUMORU VARLETE. KASUISTIKA

MIHOLA S

*Vojenská nemocnice, Brno*

Kasustika nevědní podoby AKS způsobené hyperkoagulačním stavem při maligní neoplazii varlete je sdělením, prolínajícím několik medicínských oborů.

Na interní ambulanci VN Brno je přivezen RZP 40letý muž odeslaný PL pro několik dní trvající intermitentní bolesti na hrudi k vyloučení kardiální léze. Nyní udává akutní zhoršení obtíží. Vstupní troponinový test je pozitivní, ostatní kardioenzymy nejsou zvýšeny. EKG je bez akutních (typických) ischemických změn, pouze vyšší kmit R v hrudních svodech V1,2.

Pacient odeslán k hospitalizaci na interní JIP, podána komplexní léčba AKS. Pro nejednoznačnost kardiální etiologie obtíží je provedeno ECHO srdce, které je bez známek poruchy kinetiky levostranných oddílů, pravostranné oddíly jsou prostornější avšak nedilatovány. V rámci diferenciální diagnostiky doplněno CTA plicnice, kde je vyloučena plicní embolizace, vedlejším nálezem jsou tři ostře ohraničená ložiska charakteru metastatického postižení. Kontrolní krevní odběry verifikují svým typickým průběhem (nárůst troponinu i ostatních kardioenzymů) koronární etiologii obtíží. Akutně provedena koronarografie vykazuje masivní trombus v RMS (ostatní věnčité tepny jen okrajové nerovnosti). Odsávání trombu je komplikováno disekcí cévní stěny s nutností implantace dvou kovových stentů (BMS).

Anamnesticky zpětně zjištěno, že pacient byl vyšetřen na urologické ambulanci pro drobné nebolestivé ložisko na pravém varleti údajně benigního charakteru, další kontrola byla v plánu za tři měsíce. Palpačně nebolestivá resistance P varlete je vysoce suspektní z maligního procesu, což záhy podporuje i sonografické vyšetření a elevace tumorového markeru AFP.

Proto ihned doplněno urologické konzilium s návrhem bezodkladného operačního řešení.

Vzhledem k nasazení léčbě AKS však nebylo možno provést výkon jako urgentní pro riziko subakutní trombózy implantovaných stentů při vysazení duální antiagregační léčby, a tedy recidivě IM. V mezičase před plánovaným výkonem dokončen „staging“ onemocnění bez známek dalšího metastatického rozsevu. S odstupem sedmi týdnů od počátku diagnostického podezření je provedena radikální orchiektomie, další plánovaná onkologická léčba následuje.

## VASKULOPATIE U PACIENTŮ PO ORTOTOPICKÉ TRANSPLANTACI SRDCE – KORONAROGRAFICKÉ ČI IVUS VYŠETŘENÍ?

OZÁBALOVÁ E, ŠPINAROVÁ L, GROCH L, HUDE P, KREJČÍ J, VÍTOVEC J, MALÍK P\*, NĚMEC P\*

*I. interní kardiologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU,*

*\*Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno*

Pro pacienty v terminálním stadiu srdečního selhání po vyčerpání farmakologických i nefarmakologických metod je ortotopická transplantace srdce (OTS) poslední nadějí v léčbě. Pokroky v kardiochirurgii, ale především vývoj nových imunosupresiv, umožňují delší přežívání štěpu. Mezi základní imunosupresiva patří: kalcineurinové inhibitory, kortikosteroidy, antiproliferativní léky. Nejčastější léčebná schémata obsahují cyklosporin či tacrolimus, mykofenolát mofetil (MPA) a kortikoidy. Novějším lékem ze skupiny antiproliferativních léčiv je sirolimus, který by podle experimentálních údajů mohl zabráňovat chronické rejekci a tím i vývoji vaskulopatie štěpu. Vaskulopatie štěpu, označována také jako koronární nemoc štěpu, je charakterizovaná intimaálními změnami na věnčitých tepnách. Na rozdíl od klasické aterosklerózy jsou postiženy spíše dlouhé úseky menších cév, jedná se o koncentrickou difúzní proliferaci intimy a vzhledem k rychlejšímu vývoji nejsou většinou přítomny kolaterály.

Na našem pracovišti ve spolupráci s KCTCH Brno bylo provedeno v období 1993–4/2008 celkem 297 ortotopických transplantací srdce. Všichni pacienti podstupují v časových intervalech endomyokardiální biopsii. Dále u pacientů provádíme koronarografické vyšetření a nově i IVUS. V roce 2008 bylo provedeno devět vyšetření IVUS: (9 mužů, 0 žen), průměrného věku v době OTS 53,7 let. OTS byla provedena u dvou pacientů pro DKMP a u sedmi pacientů pro ICHS. U pěti pacientů prokázalo koronarografické vyšetření v souladu s vyšetřením IVUS postižení koronárních tepen. U čtyř pacientů byly podle koronarografie nalezeny hladkostěnné tepny, ovšem při IVUS byly přítomny známky vaskulopatie. Nebyl shledán rozdíl v imunosupresivní léčbě, sedm pacientů užívalo cyklosporin, dva pacienti tacrolimus, všichni MPA.

**Závěr:** Na detekci vaskulopatie u pacientů po OTS se jeví IVUS jako výrazně citlivější než koronarografie. Další sledování ukáže možný vliv předchozí imunosuprese a diagnózy před OTS na vznik a vývoj vaskulopatie.

## VZTAH JEDNOTLIVÝCH TROJROZMĚRNÝCH KOMONENT SYSTOLICKÉ A DIASTOLICKÉ FUNKCE LEVÉ KOMORY

PEŠL M, MELUZÍN J, ŠPINAROVÁ L, PODROUŽKOVÁ H, HUDE P, KREJČÍ J, POLOCZKOVÁ H

*I. interní kardiologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU, Brno*

**Cíl:** Funkci levé komory lze s pomocí echokardiografické metody speckle tracking kvantifikovat třemi prostorovými deformačními parametry: radiálním, cirkumferenciálním a longitu-

dinálním. Cílem práce bylo analyzovat vztahy mezi systolickými a diastolickými komponentami deformace.

**Metody:** Speckle tracking byl využit u hodnocení 47 pacientů s idiopatickou dilatační kardiomyopatií (IDK). Kompletní data pro analýzy cirkumferenciálních, radiálních a longitudinálních komponent systolické a diastolické deformace byla získána od 37 pacientů s IDK a od 14 zdravých dobrovolníků. Globální parametry jsou výsledkem off-line analýzy deformace v projekci krátké osy na úrovni báze, papilárních svalů a apexu. Dále pak v projekcích apikální dvoudutinové a čtyřdutinové. Parametry jsou vyjádřeny jako globální hodnoty, vypočítané jako souhrn regionálních hodnot, dělených počtem segmentů. Korelace byly hodnoceny Spearmanovým testem.

**Výsledky:** Cirkumferenciální systolický strain rate (SR) a endsystolický strain korelovaly nejlépe s cirkumferenciálním časné diastolickým SR ( $r = -0,70, p < 0,001$  a  $r = -0,76, p < 0,001$ ), lépe než s radiálním časné diastolickým SR ( $r = 0,37, p < 0,05$  a  $r = 0,33, p = \text{NS}$ ) nebo longitudinálním časné diastolickým SR ( $r = -0,63, p < 0,001$  a  $r = -0,70, p < 0,001$ ). Analogicky, longitudinální systolický SR a endsystolický strain korelovaly lépe s longitudinálním časné diastolickým SR ( $r = -0,70, p < 0,001$  a  $r = -0,78, p < 0,001$ ) než s radiálním ( $r = 0,24, p = \text{NS}$  a  $r = 0,37, p < 0,05$ ) nebo cirkumferenciálním ( $r = -0,62, p < 0,001$  a  $r = -0,64, p < 0,001$ ) časné diastolickým SR. Radiální systolický SR nekoreloval s žádnou komponentou diastolického SR, pouze radiální endsystolický strain koreloval lépe s radiálním časné diastolickým SR ( $r = -0,44, p < 0,01$ ) než s cirkumferenciálním ( $r = 0,39, p < 0,05$ ) nebo longitudinálním ( $r = 0,42, p < 0,01$ ) časné diastolickým SR.

**Závěr:** Jednotlivé trojrozměrné komponenty systolické deformace levé komory jsou těsně svázány s odpovídajícími komponentami brzké diastolické deformace.

## PROGNÓZA A LÉČBA PACIENTŮ S AKUTNÍM SRDEČNÍM SELHÁNÍM V NEMOCNICI OKRESNÍHO TYPU

POHLUDKOVÁ L, ZEMAN K, ŠPINAR J\*, PAŘENICA J\*

Interní oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku,

\*Interní kardiologická klinika, FN Brno a LF MU, Brno

**Úvod:** Akutní srdeční selhání (ASS) je časté onemocnění s rostoucí incidencí, vysokou mortalitou a vysokými náklady na léčbu. Autoři se rozhodli posoudit příčiny, rizikové faktory a terapii nemocných se srdečním selháním na interním oddělení nemocnice okresního typu.

**Soubor a metodika:** Soubor tvoří 326 pacientů (158 mužů, 168 žen, průměrný věk 76 let) hospitalizovaných na Interním oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku v období od 3/2007 do 12/2007 pro akutní srdeční selhání. U jednotlivých nemocných byly sledovány komorbidity, příčina, terapie srdečního selhání a hospitalizační mortalita. Data byla sledována retrospektivně na základě hospitalizační dokumentace. Ke sběru a zpracování dat byl využit národní registr akutního srdečního selhání AHEAD.

**Výsledky:** Nejčastější komorbiditou v souboru byla arteriální hypertenze v 82 %, 46 % pacientů mělo DM. Chronická renální insuficience a ICHDKK se vyskytovaly ve 43 %; 36 % pacientů prodělalo v minulosti CMP a u 31 % byla přítomna CHOPN. V 64 % se jednalo o akutní dekompenzaci chronického srdečního selhání, průměrná ejekční frakce byla 39 %. Na etiologii SS se nejčastěji podílela chronická ICHS ve 30 %, následována svou akutní formou NSTEMI v 18 %, dále chlopenní vady v 15 % a fibrilace síní v 11 %. Nejmenší podíl tvořily STEMI se 4 %. Z medikace byla při dimisi přítomna diuretika v 87 %, ACE-I v 74 %, BB v 60 %, statiny v 33 %, spironolakton v 26 % a sartany v 9 %. U 14 % byl implantován kardiostimulátor a ve spolupráci s okolními kardiocentry byla využita ve 3 % resynchronizační terapie biventrikulární stimulací a implantace ICD také ve 3 %. Ke koronarografii jsme odeslali 49 % pacientů, celková hospitalizační mortalita činila 14,5 %.

**Závěr:** Pacienti hospitalizovaní s ASS mají vysoký věk a jsou často polymorbidní. Etiologicky dominuje ICHS, následována chlopenními vadami a fibrilací síní. V léčbě jsou nedostatečně využívány betablokátory a spironolakton. Na nižším počtu koronarografií v našem souboru se podílí absence pacientů se STEMI a celkově špatný stav, pro který často volíme jen symptomatickou terapii.

## KARDIOPROTEKTIVNÍ ÚČINKY CHELÁTORŮ ŽELEZA U CHRONICKÉ ANTRACYKLINOVÉ KARDIOTOXICITY: POROVNÁNÍ DEXRAZOXANU A DEFERIPRONU\*

POPELOVÁ O, ŠTĚRBA M, ŠIMŮNEK T\*, GUNČOVÁ I, MAZUROVÁ Y, HROCH M, ADAMCOVÁ M, GERŠL V

Interní klinika, FN Hradec Králové a LF UK, \*Farmaceutická fakulta, Hradec Králové

\*Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MSM0021620820.

**Úvod:** Kardiotoxicita patří mezi významné limitace užití antracyklinových (ANT) cytostatik v klinické praxi, přičemž chelatace železa je tradičně považována za účinnou kardioprotektivní intervenci vůči této komplikaci. Recentní *in vitro* studie naznačily, že nový klinicky užívaný

chelátor železa deferipron (L1) by mohl být vhodnou alternativou k dexrazoxanu při ochraně myokardu před ANT kardiotoxicitou.

**Cíl studie:** Porovnání protektivních účinků obou chelatačních látek na modelu chronické ANT kardiotoxicity u králíka.

**Metody:** Leukemická buněčná linie HL-60 byla užita pro zjištění, zda L1 interferuje s protinádorovými účinky ANT. V *in vivo* části byl králíkům jednou týdně po dobu 10 týdnů podáván a) fyziologický roztok (1 ml/kg, i. v.), b) daunorubicin (DAU, 3 mg/kg, i. v.), c) dexrazoxan (60 mg/kg, i. p. 30 min před DAU) nebo d) deferipron (v dávkách 10 a 50 mg/kg, p. o. 45 min před DAU). Během 11 týdnů byly hodnoceny funkční, biochemické, morfoloické a další parametry.

**Výsledky:** S užitím HL-60 buněčné linie jsme prokázali, že L1 neinterferuje s protinádorovým účinkem antracyklinů. Naopak u vyšších koncentrací L1 bylo dokonce pozorováno synergické antiproliferativní působení obou látek. V následné *in vivo* části opakovaně podávání DAU navodilo v 18 % předčasnou mortalitu, pokles systolické srdeční funkce ( $FS = 42,9 \pm 0,5$  % vs.  $31,6 \pm 2,3$  %, začátek vs. konec pokusu,  $p \leq 0,05$ ), zvýšení troponinu T a závažné histologické změny v myokardu. Naopak ve skupině, které byl podáván dexrazoxan společně s DAU, bylo pozorováno kompletní přežití, zcela zachovaná systolická funkce levé komory a minimální histopatologický myokardiální nález. Překvapivým zjištěním však bylo, že nový chelátor L1 ani v jedné studované dávce nezabránil předčasnému úhynu navozeného podáním DAU. Navíc jsme nezaznamenali ani signifikantní kardioprotekci vůči DAU navozené lipoperoxidaci, morfoloickým změnám myokardu, zvýšení troponinu T v plazmě a systolické dysfunkci levé komory.

**Závěr:** Poprvé bylo dokumentováno, že L1 na rozdíl od dexrazoxanu nemá signifikantní kardioprotektivní účinky vůči chronické ANT kardiotoxicitě *in vivo*. Zjištěné rozdíly v protektivních účincích obou chelátorů tedy naznačují, že patofyziologická úloha železa v rozvoji tohoto druhu toxicity je patrně složitější než se dosud předpokládalo a že další mechanismy, nezávislé na železem katalyzované tvorbě reaktivních forem kyslíku by se mohly podílet na jejím vzniku.

## SROVNÁNÍ KONTRASTNÍ DVOUDIMENZIONÁLNÍ ECHOKARDIOGRAFIE S MULTISLICE CT PŘI POSUZOVÁNÍ LEVÉ KOMORY U NORMÁLNÍCH A DILATOVANÝCH SRDCÍ

POPOVÁ L, RIEDELBAUCHOVÁ L, LEFFLEROVÁ K, MAREK T, LUPÍNEK P, KAUTZNEROVÁ D, VEDLICH D, LÁNSKÁ, KAUTZNER J

Klinika kardiologie, IKEM, Praha

**Úvod:** Objemy (EDV, ESV) a ejekční frakce (EF) levé komory jsou základní parametry popisující funkci levé komory a určující prognózu a další terapii pacientů s ICHS či srdečním selháním. Porovnávali jsme EDV, ESV a EF LK změřené pomocí multislice CT (MSCT) a kontrastní dvoudimenzionální echokardiografie (C-2DE) u pacientů s různou velikostí funkcí LK.

**Soubor a metodika:** Studovány byly dvě skupiny pacientů: 1. se zachovalou funkcí LK a normální velikostí srdečních oddílů a 2. u pacientů s dilatací a dysfunkcí srdce. U všech bylo provedeno C-2DE a MSCT srdce v rozmezí  $2 \pm 5$  dnů s vyhodnocením EDV, ESV a EF LK. Data byla analyzována Blandovou-Altmannovou analýzou. K popisu intra- a interpersonální variability měření byly spočítány „intra-class correlation“ koeficienty (ICC) pomocí analýzy ANOVA.

**Výsledky:** Vyšetřili jsme 64 pacientů. 31 se zachovalou funkcí (EF LK podle C-2DE  $65 \pm 10$  %) a 33 s dilatací a dysfunkcí srdce (EF LK podle C-2DE  $23 \pm 7$  %). Výsledky objemů z jednotlivých metod lépe odpovídaly ve skupině se zachovalou funkcí LK, s podhodnocením výsledků podle C-2DE. U pacientů s dilatací rozdíl mezi výsledky jednotlivých hodnot narůstá s narůstajícím objemem. C-2DE nadhodnocovalo EF v obou skupinách pacientů, méně u pacientů s dysfunkcí a dilatací srdce (střední rozdíl 6 vs. 15 %). ICC potvrdily dobrou reproduci-bilitu MSCT, horší reproduci-bilita vyšla pro C-2DE.

**Závěr:** Výsledky srdečních objemů jsou podle C-2DE proti MSCT podhodnocené více u dysfunkčních komor, s narůstajícím rozdílem při narůstajících objemech LK. EF je podle C-2DE nadhodnocená méně u pacientů s dysfunkcí.

## DYNAMIKA ZMĚN KLINICKÉHO STAVU A ECHOKARDIOGRAFICKÝCH PARAMETRŮ PO IMPLANTACI BIVENTRIKULÁRNÍ STIMULACE

PAUS R, PAŘÍZEK P, HAMAN L, TAUCHMAN M, FRIDRICH J, BLÁHA V\*

I. interní klinika, FN Hradec Králové a LF UK, \*Katedra veřejného zdravotnictví, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové

**Úvod:** Srdeční resynchronizační terapie (SRT) zlepšuje funkci levé komory, funkční stav nemocných, toleranci zátěže a především prognózu nemocných.

**Cíl:** V prospektivní studii posoudit vývoj klinického a hemodynamického efektu SRT v závislosti na době od implantace.

**Soubor a metody:** 35 pacientům průměrného věku 66 let (44–80), se střední insuficiencí NYHA II–III/IV, šíří komplexu QRS 160 ms a více, diagnózou DKMP 14×, ICHS 19×, koincidencí obojího 2× byl v období 7/2005–2/2007 implantován biventrikulární systém. Před implantací, za 3 a 15 měsíců po implantaci byly hodnoceny: třída NYHA, kvalita života vyjádřená podle skóre Minnesotského dotazníku, 6minutový test chůze, bylo provedeno echokardiografické vyšetření, včetně posouzení komorové dyssynchronie, EF LK,  $dP/dt$  LK a VTI průtoků v LVOT.

**Výsledky:** Ke statisticky významným změnám všech sledovaných parametrů (klinických i echokardiografických) došlo již po 3 měsících od implantace SRT (pokles třídy NYHA ( $p < 0,001$ ), zlepšení průměrné kvality života z 53 na 32 bodů ( $p < 0,001$ ), prodloužení průměrné vzdálenosti při šestiminutovém testu chůze z 354 m na 421 m ( $p < 0,001$ ), vzestup průměrné hodnoty  $dP/dt$  LK z 488 mm Hg/s na 1 057 mm Hg/s ( $p < 0,001$ ), vzestup průměrné hodnoty VTI průtoků v LVOT ze 14 cm na 16 cm ( $p < 0,001$ ), vzestup průměrné EF LK z 22 na 27 % ( $p < 0,05$ ). Mezi 3. a 15. měsícem došlo k další statisticky významné změně již pouze u dvou echokardiografických parametrů [k vzestupu průměrné EF LK z 27 % na 32 % ( $p < 0,05$ ) a vzestupu průměrné hodnoty VTI průtoků v LVOT z 16 cm na 18 cm ( $p = 0,008$ )]. U ostatních sledovaných klinických a echokardiografických parametrů k další významné změně nedošlo. Během 15měsíčního sledování zemřeli dva pacienti (jeden pacient zemřel na refrakterní srdeční selhání, jeden pacient na nekardiální onemocnění), 20 pacientů (61 %) vykazovalo zlepšení ve třídě NYHA, u 23 pacientů (69 %) došlo ke zlepšení kvality života, u 14 pacientů (54 %) bylo zjištěno zlepšení při 6minutovém testu chůze o více než 10 %. 20 pacientů (61 %) se současně zlepšilo ve dvou z těchto tří sledovaných klinických parametrů (byli označeni za respondery).

**Závěr:** Bylo zjištěno, že po implantaci SRT došlo ke statisticky významným změnám všech sledovaných parametrů již po 3 měsících. V dalším průběhu (mezi 3. a 15. měsícem) došlo k významné změně pouze u 2 echokardiografických parametrů (vzestup EF LK a VTI průtoků v LVOT). U klinických parametrů jsme v tomto období další významné změny nepozorovali.

## CHRONICKÁ INTERMITENTNÍ HYPOXIE STIMULUJE 11HSD2 V MYOKARDU POTKANA\*

ŘEHÁKOVÁ L, KLUSONOVÁ P, KOLÁŘ F, BORCHERT G, NECKÁŘ J, PÁCHA J

Fyziologický ústav, Akademie věd České republiky, Praha

\*Tato studie byla podpořena granty z GA ČR 305/07/0328 a 305/07/0875.

Odpověď buněk na kortikosteroidní hormony závisí na současné expresi kortikosteroidních receptorů a 11 $\beta$ -hydroxysteroidních dehydrogenáz (11HSD). 11HSD typu 1 (11HSD1) i 11HSD typu 2 (11HSD2) oxidují biologicky aktivní glukokortikoidy (kortizol, kortikosteron) na jejich neaktivní 11-keto formy (kortizon a 11-dehydrokortikosteron), 11HSD1 však přednostně redukuje 11-keto formy na aktivní glukokortikoidy. Tyto enzymy regulují aktivaci glukokortikoidních a mineralokortikoidních receptorů (GR, MR). Dosavadní výsledky naznačují modulaci kardiovaskulární homeostázy včetně regulace hypertrofie a fibrózy prostřednictvím glukokortikoidů a mineralokortikoidů. V souladu s tím byla u transgenních myši s hyperexpresí 11HSD2 v kardiomyocytech nalezena srdeční hypertrofie, fibróza a srdeční selhání. Cílem studie bylo stanovit, zda adaptace srdce potkanů na chronickou intermitentní hypoxii (7 000 m, 8 h/den, 5 týdnů) spojenou s hypertrofií pravé komory (RV), fibrózou a zánětem indukuje změny v expresi 11HSD2, GR, MR a osteopontinu (marker zánětu) v RV. Množství mRNA bylo měřeno metodou kvantitativní RT-PCR pomocí TaqMan prob a aktivita enzymu radiometricky za užití [<sup>3</sup>H]kortikosteronu. Hypoxie zvýšila jak oxidaci kortikosteronu na 11-dehydrokortikosteron, tak úroveň 11HSD2 mRNA v myokardu i izolovaných kardiomyocytech. Naproti tomu exprese GR a MR nebyla změněna ani v RV myokardu, ani v kardiomyocytech. Osteopontin byl u hypoxických potkanů zvýšen více než 10krát. Tyto výsledky ukazují, že adaptace srdeční tkáně na hypoxii, hypertrofii a fibrózu je spojena s inaktivací biologicky aktivních glukokortikoidů na jejich neaktivní deriváty bez změny v expresi kortikosteroidních receptorů. Výše popsané změny zdůrazňují fyziologickou a patofyziologickou roli kortikosteroidů v srdeční homeostáze.

## REZISTENCIA NA PROTIDOŠTIČKOVÝ LIEČBU PO IMPLANTÁCI STENTU DO KORONÁRNEJ ARTERIE\*

ŠEVČÍK R, VOJÁČEK J, BIS J, ŠEVČÍKOVÁ H, DUŠEK J

I. interní klinika, FN Hradec Králové a LF UK, Hradec Králové

\*Podporováno grantom NR 9174-3.

**Úvod:** Rezistencia na liečbu kyselinou acetylsalicylovou (ASA) a/alebo clopidogrelom (C) môže byť dôvodom vzniku trombózy stentu. V našej práci sa snažíme zhodnotiť laboratórny výskyt rezistencie (R) na C a ASA po implantácii koronárneho stentu a porovnať ju s klinickým stavom pacientov.

**Pacienti a a metóda:** Stupeň doštičkovej inhibície bol zatiaľ zmeraný u 74 pacientov (50 mužov, 24 žien, vek 40–85 rokov, medián 62,5  $\pm$  22,5 rokov) 3  $\pm$  2 a 135  $\pm$  45 dní po implantácii stentu do koronárnej artérie. Všetci pacienti dostali „loading dose“ ASA a C podľa súčasných guidelines a následne 100 mg ASA a 75 mg C denne. Inhibícia krvných doštičiek bola analyzovaná z plnej krvi použitím agregometrického analyzátoru. Agregácia doštičiek bola indukovaná štyrmi rôznymi induktormi – kyselinou arachidónovou, adenosindifosfátom (samostatne alebo zcitlivým prostaglandínom E1) a peptidom aktívujúcim trombinový receptor.

**Výsledky:** Sedem pacientov malo ASA R, šesť pacientov C R a deväť pacientov bolo rezistentných na duálnu antiagregačnú liečbu pri prvom meraní. Pri druhom kontrole sedem pacientov malo ASA R, deväť C R a šesť pacientov bolo rezistentných na duálnu antiagregačnú liečbu. Tria pacienti boli rezistentní na ASA a C dokonca pri oboch meraniach. Iba 39 pacientov (52,7 %) malo adekvátnu protidoštičkovú liečbu počas sledovaného obdobia.

**Záver:** Laboratórne stanovenie stupňa doštičkovej inhibície po implantácii stentu do koronárnej artérie poukazuje na častý výskyt nedostatočnej antitrombotickej liečby.

## JE TERAPIE KYSELINOU ACETYSALICYLOVOU STEJNĚ ÚČINNÁ V ČASE?\*

ŠEVČÍKOVÁ H, VOJÁČEK J, PUDIL R, ŠTÁSEK J, MALÝ J\*, DULÍČEK P\*, FÁTOROVÁ I\*

I. interní klinika, \*II. interní klinika, FN Hradec Králové a LF UK, Hradec Králové

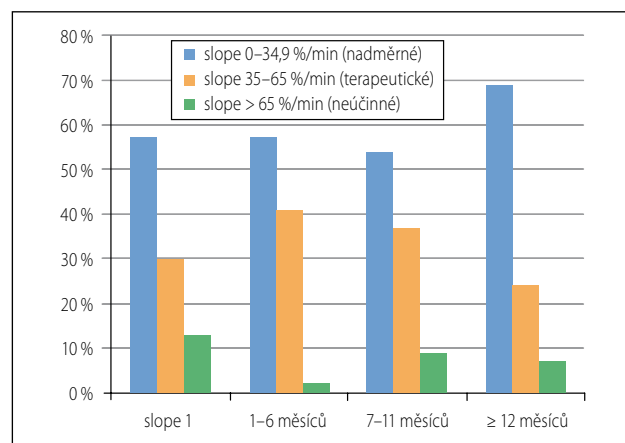
\*Projekt č. NR/9174-3 podporovaný IGA MZČR.

**Úvod:** Terapie kyselinou acetylsalicylovou (ASA) je základem v léčbě kardiovaskulárních trombotických příhod. Monitorování antiagregační léčby stále neposkytuje srovnatelné výsledky. Odpověď na protidoštičkové léky kolísá a je ovlivňována řadou faktorů. Cílem studie je posoudit účinnost léčby ASA v čase a reproduciibilitu získaných výsledků.

**Soubor a metodika:** Zařazeno 207 konsekutivních pacientů (se stabilními formami ischemické choroby srdeční i s akutními koronárními syndromy, léčených 100 mg ASA denně, průměrného věku 67,7  $\pm$  8,9 let, 56 žen. Proveden vstupní odběr (citrátová krev), kontrola za 1–28 měsíců (9,6  $\pm$  5,6 měsíce). Účinnost ASA terapie byla stanovována agregometricky s kationickým propylgalátem sodným (CPG), jako induktorem agregace trombocytů (v koncentraci 300  $\mu$ mol/l, která se zdá být velmi citlivá na nízké koncentrace ASA v organismu). Ukazatelem efektivity ASA je strmost nástupu agregační křivky (slope v %/min) v plazmě bohaté na destičky (PRP). Slope  $>$  65 %/min signalizuje neúčinnost léčby ASA.

**Výsledky:** 13 % osob ve sledovaném souboru bylo iniciálně léčeno nedostatečně. Z prvního odběru (slope 1) neodpovídalo dostatečně na léčbu ASA 26 osob (13 %, 7 žen, 13 osob s akutním koronárním syndromem), při kontrole pak osob 15 (7 %, jedna žena). Z výsledků obou odběrů nebyli účinně léčeni pouze dva muži (1 %), průměrného věku 66,5  $\pm$  9,5 let.

**Závěr:** V čase klesá procento nedostatečně léčených ASA a je trend k nárůstu procenta léčených až nadměrně (obrázek 1).



Obr. 1

## KATETRIZAČNÍ ABLACE PAROXYSMÁLNÍ FORMY FIBRILACE SÍNÍ KRYOBALONKEM. RANDOMIZOVANÁ STUDIE

ŠKODA J, NEUŽIL P, ŠEDIVÁ L, TÁBORSKÝ M, PETRŮ J, KUPEC J, HOLÝ F, KRÁLOVEC Š

Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

**Úvod:** Použití kryoenergie v léčbě fibrilace síní (FIS) představuje jednu z možností, jak překonat řadu limitací, které jsou spojeny s aplikací tepelné energie (radiofrekvence, laser, ultrazvuk či

mikrovlny). Jde především o trombogenicitu, možnost vzniku stenózy plicní žíly nebo riziko perforace srdeční stěny.

**Cíl:** Ověřit účinnost použití různých velikostí kryobalonkových katetrů při léčbě paroxysmální formy FIs.

**Soubor nemocných a metodika:** 14 nemocných jsme randomizovali k ablačnímu výkonu s použitím 23 mm a 28 mm balonkového kryokatetru v poměru 7 : 7. Ověření optimálního kontaktu kryobalonku s tkání jsme prováděli jak aplikací rentgenkontrastní látky, tak použitím intrakardiálního ultrazvuku. Aplikace kryoenergie trvaly 240 sekund a každá byla kontrolována katetrovým termistorem s vyjádřením průběhu teplotní křivky na obrazovce. Dosažení izolace plicních žil jsme ověřili cirkulárním multipolárním katetrem. Pokud jsme ani po opakování (8 aplikacích) nedosáhli izolace plicní žíly, pak jsme použili kryokatetr Freezor Max. U všech pacientů byla provedena gastroskopie a implantován EKG-záznamník Reveal XP.

**Výsledky:** U všech 14 nemocných jsme dosáhli elektrické izolace plicních žil. U dvou nemocných jsme při aplikaci kryobalonkem 28 mm museli použít k dosažení elektrické izolace aplikace kryoenergie bodovou aplikací. Při nedosažení optimálního kontaktu balonkového katetru s tkání jsme nedosáhli izolace ani v jednom případě. V rámci souboru nedošlo k žádným závažnějším komplikacím, v jednom případě jsme přerušili aplikaci v oblasti pravé horní plicní žíly balonkem 23 mm v souvislosti s oslabením exkurzí bránice (parciální porucha inervace n. phrenicus ldx.). Mimo uvedené časné výsledky úspěšnosti katetrizace kryoizolace plicních žil budou v době prezentace k dispozici i výsledky šestiměsíčního sledování vyhodnocené Reveal XP implantabilním záznamníkem. Gastroskopické nálezy všech nemocných neprokázaly významný patologický nálezy.

**Závěr:** Nejistili jsme významný rozdíl v použití obou typů kryobalonkových katetrů, a to jak ve smyslu dosažení časné elektrické izolace plicních žil, tak z hlediska komplikací.

## SKUTEČNĚ MAGNETICKÁ REZONANCE NADHODNOCUJE PLOCHU AORTÁLNÍHO ÚSTÍ U AORTÁLNÍ STENÓZY? PRVNÍ ZKUŠENOSTI NA NAŠEM PRACOVÍŠTI

ŠKORŇOVÁ Z, ČERBÁK R\*, KRUPA P

Klinika zobrazovacích metod, FN u sv. Anny a LF MU,

\*Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

Diagnostika aortální stenózy je v současnosti doménou echokardiografie a srdeční katetrizace. Do popředí se však dostávají i další metody a to MDCT (multidetektorová počítačová tomografie) a MR (magnetická rezonance).

V naší práci jsme se snažili zhodnotit přesnost vyšetření magnetickou rezonancí a srovnat naše výsledky s výsledky TTE (transtorakální echokardiografie). Hodnotili jsme jeden z parametrů určujících závažnost aortální stenózy, a to AVA (aortic valve area).

V naší studii bylo echokardiograficky vyšetřeno 20 pacientů s aortální stenózou a součástí tohoto vyšetření byl výpočet AVA pomocí rovnice kontinuity. U těchto pacientů byla AVA rovněž hodnocena planimetricky pomocí MR, využitím kinematických sekvencí TrueFisp. Srovnáním výsledků těchto dvou metod jsme po statistickém zpracování zjistili, že rozdíl středních hodnot není statisticky významný. Hodnoty AVA u MR byly  $0,74 \pm 0,22 \text{ cm}^2$ , u TTE  $0,75 \pm 0,23 \text{ cm}^2$ . Výsledky získané dvěma metodami se od sebe minimálně liší, ale AVA nebyla exaktně kvantifikována a proto není možné stanovit, která z metod je přesnější. U 13 pacientů byly průměrné hodnoty dvou měření pomocí MR nižší než výpočty z echokardiografického vyšetření. Podle našich výsledků tedy nelze jednoznačně tvrdit, že magnetická rezonance nadhodnocuje plochu aortálního ústí u aortální stenózy.

Každá metoda má své nedostatky; u MR jsou to hlavně kalcifikace způsobující artefakty, u TTE poměrně výrazné subjektivní hodnocení. Využití magnetické rezonance ke přímému měření plochy aortálního ústí by však mohlo přinést novou, dostatečně přesnou a spolehlivou metodu.

## APLIKACE PROTEOMICKÉ ANALÝZY DO STUDIA MOLEKULÁRNÍCH MECHANISMŮ CHRONICKÉ ANTRACYKLINOVÉ KARDIOTOXICITY NA EXPERIMENTÁLNÍM MODELU U KRÁLÍKA\*

ŠTĚRBA M, LENČO J\*, POPELOVÁ O, FUČÍKOVÁ A\*, ŠIMŮNEK T\*\*, MAZUROVÁ Y, ADAMCOVÁ M, GERŠL V

Fakulta vojenského zdravotnictví, LF Hradec Králové, \*Fakulta vojenského zdravotnictví UO, \*\*Farmaceutická fakulta, Hradec Králové

\*Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MSM0021620820.

**Úvod:** Toxické poškození myokardu antracyklinovými (ANT) cytostatiky představuje závažnou komplikaci protinádorové léčby. Přestože funkční a histopatologický popis toxického působení ANT na myokard je již delší dobu znám, molekulární podstata vzniku a rozvoje tohoto onemocnění zůstává stále nejasná. Cílem této studie bylo získat nové informace o molekulárních mechanismech zodpovědných za rozvoj chronické ANT kardiotoxicity.

**Metody:** ANT kardiotoxicita byla navozena u králíků pomocí daunorubicinu (DAU, 3 mg/kg, i. v., n = 6) 1× týdně po 10 týdnů; kontrolní skupině (n = 6) byl aplikován fyziologický roztok

(1 ml/kg). Systolická srdeční funkce levé komory (LK) byla hodnocena echokardiograficky a na konci pokusu též katetrizací. Myokard LK byl odebrán týden po poslední aplikaci DAU nebo okamžitě po předčasném úhynu. Proteiny LK byly extrahovány a analyzovány dvourozměrnou diferenciální gelovou elektroforézou (2D-DIGE) a poté detekovány pomocí laserového scanneru. Následná kvantitativní (> 1,5násobná změna) a statistická ( $p < 0,01$ ) analýza byla provedena pomocí PDQuest 8.0 software. Proteinové skvrny, u kterých byla zaznamenána signifikantní změna v důsledku podávání DAU, byly identifikovány pomocí MALDI-TOF/TOF.

**Výsledky:** Ve skupině DAU byly zaznamenány 2 předčasné úhyny (u obou jedinců byla pozorována dilatace obou komor, masivní pleurální výpotek a ascites). Na rozdíl od kontrol došlo v DAU skupině k významnému poklesu systolické funkce LK: FS =  $42,4 \pm 0,7 \%$  (začátek pokusu) vs.  $27,7 \pm 3,6 \%$  (poslední naměřené hodnoty,  $p < 0,01$ ). Při proteomické analýze bylo detekováno asi 875 proteinových skvrn/gel, z nichž u 80 byla zjištěna signifikantní změna v důsledku podávání DAU (u 16 skvrn se jednalo o pokles, u 64 bylo pozorováno zvýšené zastoupení). Identifikace těchto proteinových skvrn odhalila výrazné změny v zastoupení mitochondriálních proteinů se zásadním významem pro energetický metabolismus kardiomyocytu (např. komplexu I, IV a podjednotek F1-ATP syntázy, S-Mt-CK). Kromě toho byl zaznamenán pokles zastoupení biologicky velmi významných mitochondriálních proteinů, jako např. VDAC-1 či Mn-SOD. V neposlední řadě byla zjištěna nápadná „up-regulace“ desminu, což svědčí o remodelaci intracelulární architektury kardiomyocytu.

**Závěr:** Proteomická analýza chronické ANT kardiotoxicity přinesla řadu nových dosud nepublikovaných údajů, jenž mohou mít nemalý význam pro další směřování výzkumu v této oblasti.

## DESTIČKOVÁ AGREGABILITA V LEVÉ SÍNÍ U PACIENTŮ S FIBRILACÍ SÍNÍ BEZ PŘÍTOMNOSTI CHLOPENNÍ VADY

ŠULC P, MELENOVSKÝ V, CHARVÁT J\*, ČIHÁK R, WICHTERLE D, LIP G\*\*, KAUTZNER J

Klinika kardiologie, \*Pracoviště laboratorních metod, IKEM Praha,

\*\*Haemostasis Thrombosis and Vascular Biology Unit, Birmingham University, United Kingdom

**Hypotéza:** Klinicky vzniká intrakardiální trombóza u pacientů s fibrilací síní (FS) častěji v levé síni (LS) než v síni pravé (PS). Naši hypotézou bylo, že se na vzniku trombu mohou kromě odlišné anatomie síní podílet také místní rozdíly v agregabilitě destiček (AD) v důsledku působení odlišných stížných sil při průtoku malým a velkým oběhem.

**Metodika:** Celkem bylo ve studii vyšetřeno 17 pacientů ve věku 45–60 let, podstupujících katetrizaci síní ablaci pro paroxysmální (pFS, n = 10) nebo chronickou (cFS, n = 7) FS. Skupiny se nelišily velikostí LS, výskytem hypertenze a DM. Vylučovacím kritériem byla přítomnost chlopních vad a užívání kyseliny acetylsalicylové. Agregace destiček byla stanovena turbidimetrickou agregometrií citrátové plazmy odebrané z PS, LS a femorální tepny. Kromě spontánní AD byla stanovena také agregace po stimulaci ristocetinem a inkrementálními koncentracemi ADP (1, 5, 10  $\mu\text{M/l}$ ) a adrenalinu (1, 10, 100  $\mu\text{M/l}$ ).

**Výsledky:** Nebyl zaznamenán žádný signifikantní rozdíl v AD mezi LS a PS ani po agregaci stimulované adrenalinem nebo vyššími dávkami ADP (5, 10  $\mu\text{M/l}$ ). ADP-stimulovaná agregace při nižší koncentraci (1  $\mu\text{M/l}$ ) byla v LS nižší než v PS ( $24 \pm 27 \%$  vs.  $31 \pm 34$ ,  $p = 0,047$ ). Pacienti s cFS však vykazovali signifikantní rozdíl v agregaci stimulované 1  $\mu\text{M/l}$  ADP v LS, PS a periferní tepně ve srovnání s nemocnými s pFS (tabulka I).

Tabulka I

| Agregabilita při ADP1 mM/l | Paroxysmální FS | Chronická FS   | p      |
|----------------------------|-----------------|----------------|--------|
| Levá síň                   | $12 \pm 4 \%$   | $43 \pm 35 \%$ | 0,03   |
| Pravá síň                  | $12 \pm 6 \%$   | $58 \pm 39 \%$ | 0,004  |
| Femorální tepna            | $12 \pm 5 \%$   | $60 \pm 34 \%$ | 0,0009 |

**Závěr:** Vznik intrakardiální trombózy při FS není vysvětlitelný zvýšenou agregabilitou destiček v LS. Nicméně, pacienti s chronickou formou FS vykazují zvýšenou síňovou i systémovou aktivaci destiček se selektivním vzestupem agregability po nízké dávce ADP. Tento nálezy není vysvětlitelný přítomností přidružených onemocnění.

## SÉROVÉ HLADINY FOSFORU U PACIENTŮ S AKUTNÍMI KORONÁRNÍMI SYNDROMY\*

TESAŘOVÁ J, ROKYTA R JR., ŠIMANOVÁ A

Oddělení kardiologie, I. interní klinika, FN Plzeň a LF UK, Plzeň

\*Podpořeno grantem VZ UK č. MSM 0021620817 „Inovativní přístupy k záchraně a regeneraci myokardu“.

**Úvod:** Cílem studie bylo posoudit fosfatemii u pacientů s akutními koronárními syndromy (AKS), neboť dosud neproběhla studie, která by ozřejmila přesný význam sérové hladiny fosforu u těchto nemocných.



**Soubor a metodika:** Prospektivní analýza pacientů s akutními formami srdečních onemocnění v průběhu 4 měsíců roku 2007. Při přijetí na KJIP a dále po 6 a 12 hodinách jsme stanovili sérovou hladinu fosforu. Normofosfatemie byla definována jako hodnota sérového fosforu 0,7–1,6 mmol/l. Během 12 hodin nebyl fosfor parenterálně ani enterálně substituován.

**Výsledky a závěr:** Do studie bylo zařazeno 489 pacientů, kompletní data získána u 257 (175 mužů, 82 žen, průměrný věk  $66 \pm 13$  let). Diagnóza AKS byla stanovena u 160 pacientů. Ve skupině AKS byla příjmová hladina fosforu signifikantně nižší než u ostatních pacientů ( $0,95 \pm 0,38$  mmol/l vs.  $1,22 \pm 0,52$  mmol/l,  $p < 0,001$ ). Hypofosfatemie ( $p < 0,7$  mmol/l) při příjmu byla přítomna u 27 (17 %) pacientů s AKS (23 mužů a 4 ženy), pouze u 2 (2 %) pacientů bez AKS. Ve všech těchto případech došlo během 6 hodin k vzestupu hladin fosforu do pásma normofosfatemie. Vstupní hyperfosfatemii ( $> 1,6$  mmol/l) mělo 21 pacientů (7 s AKS vs. 14 bez AKS, 81 % s kreatininem  $> 130$   $\mu$ mol/l). Nebyla zjištěna korelace mezi vstupní fosfatemií a magnezemií ( $r^2 = 0,15$ ,  $p = \text{NS}$ ) a kalcemií ( $r^2 = -0,07$ ,  $p = \text{NS}$ ). Naše dosavadní výsledky ukazují, že hypofosfatemie při přijetí je u pacientů s akutními koronárními syndromy relativně častá a k její spontánní normalizaci dochází po několika hodinách.

## IATROGENNÍ TRIKUSPIDÁLNÍ REGURGITACE JAKO DŮSLEDEK KARDIOSTIMULAČNÍ LÉČBY. POPIS PŘÍPADU

VAŇKOVÁ V, ZEMAN K

*Interní oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku, Frýdek-Místek*

**Úvod:** Trikuspidální vady se izolovaně vyskytují vzácně. Nejčastěji se setkáváme se sekundární trikuspidální regurgitací při onemocněních mitrální chlopně, plicního řečiště nebo

dysfunkcí levé či pravé komory. Autoři prezentují případ iatrogeně vzniklé těžké trikuspidální regurgitace.

**Popis případu:** Žena 66 let, hypertonička, s 12letou anamnézou ischemické choroby srdeční (ICHS) s dobrou funkcí levé komory srdeční (LSK), anamnézou paroxysmální fibrilace síní od roku 1994, s nutností opakovaných farmakologických a elektrických kardioverzí, byla na základě diagnózy sick sinus syndromu indikována k implantaci kardiostimulátoru DDDR. Pacientka byla 3 měsíce po implantaci kardiostimulátoru opakovaně hospitalizována na interním oddělení pro dekompenzaci pravostranného srdečního selhání. Na základě echokardiografického nálezu suspektní interference dislokovaných stimulačních elektrod s trikuspidální chlopní, pro známky hepatopatie s koagulopatií, ascites, otoky dolních končetin, byla po 6 měsících indikována explantace stimulačních elektrod. Po extrakci elektrod a medikamentózní terapii srdečního selhání došlo ke zlepšení echokardiografických parametrů pravé srdeční komory, trvala však významná trikuspidální regurgitace s kongestivní hepatopatií. Na základě tohoto a koronarografického nálezu (kalcifikovaná významná ostiální stenóza arteria coronaris dextra [ACD]) byla pacientka indikována ke kardiologické operaci: monobypass na ACD, plastika trikuspidální chlopně, MAZE a našíť epikardiálních stimulačních elektrod s implantací kardiostimulátoru DDDR s antiarytmickými funkcemi.

**Závěr:** Iatrogenní trikuspidální regurgitace představuje závažnou komplikaci kardiostimulační léčby. V uvedené kasuistice představovala kompletní řešení stavu extrakce kardiostimulátoru a následně kardiologická operace spojená s implantací kardiostimulátoru DDDR s antiarytmickými funkcemi. Operace však byla komplikována těžkým selháním pravé komory, s jaterním a renálním selháním, s nutností umělé plicní ventilace a zařazením do dialyzačního programu.