



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST
KARDIOVASKULÁRNÍ
CHIRURGIE

ČESKÁ SPOLEČNOST KARDIOVASKULÁRNÍ CHIRURGIE
THE CZECH SOCIETY FOR CARDIOVASCULAR SURGERY

Ročník | Volume 67 • Číslo | Number 6 • Prosinec | December 2025

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

Cor et Vasa

Determinants of Ineligibility for Intravenous Iron Therapy in Patients with Heart Failure

Surgical Repair of Post-Infarction Ventricular Septal Rupture with or without CABG

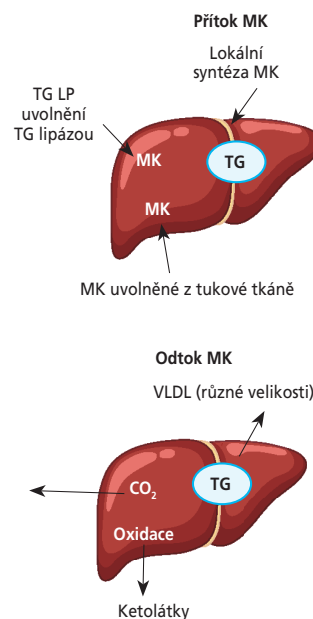
Aplikace guidelines KDIGO pro diagnostiku chronického onemocnění ledvin v klinické praxi

Speckle Tracking Echocardiography Predicts Left Ventricular Remodeling after STEMI

Kapesní verze doporučených postupů ESC pro léčbu KVO v těhotenství

Jaterní steatóza jako riziko aterosklerotické choroby srdce

Neuregulin-1 and Cardiovascular Diseases



Rovnováha TG v játrech s vyznačením všech metabolických cest.
(Poledne R, Pajuelo D, Králová Lesná I. Jaterní steatóza jako riziko aterosklerotické choroby srdce. Přehledový článek, str. 745–749).

Prague Prevention 2026

22.-23. ledna 2026 | Autoklub Praha



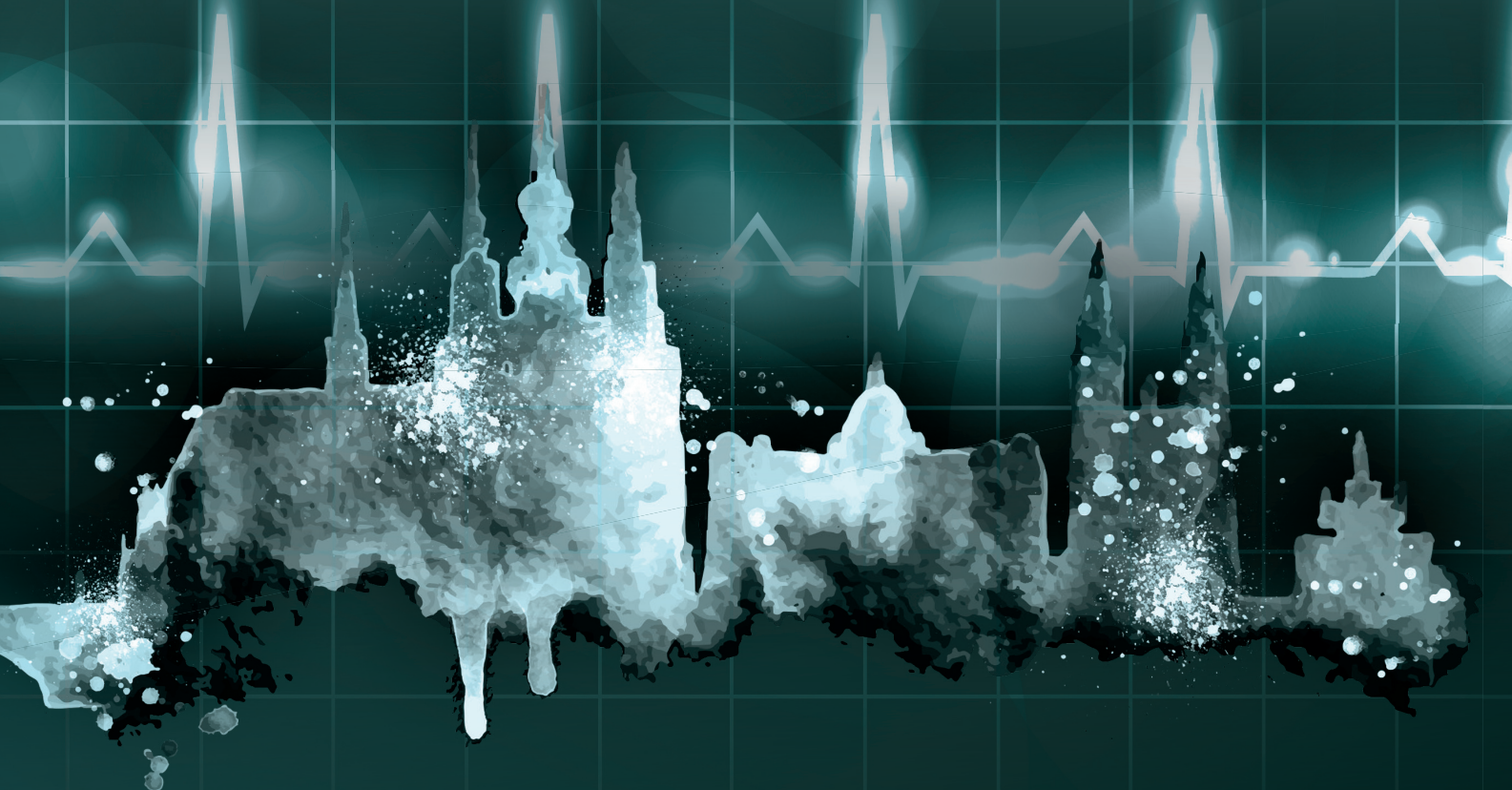
ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST



ČESKÁ SPOLEČNOST
PRO ATEROSKLERÓZU



ČAPK
ČESKÁ ASOCIACE
PREVENTIVNÍ KARDIOLOGIE



Možnost registrace a aktuální informace naleznete na www.kardio-cz.cz
Těšíme se na Vaši účast!

Cor et Vasa

S PŘÍLOHOU Kardio

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

Obsahuje úvodníky, původní sdělení, přehledové články i krátká sdělení z klinické a experimentální kardiologie. Počínaje rokem 2012 jsou v *Cor et Vasa* publikovány také souhrny (5 000 slov) z doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti, připravené předními českými odborníky. Od roku 2025 časopis *Cor et Vasa* **nepřijímá kazuistiky**. Pokud byste měli zájem, můžete své kazuistiky zaslat do sesterského časopisu *Cor et Vasa Case Reports*, který najdete na adrese <https://www.kardio-cz.cz/coretvasa-case-reports/>.

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

Příspěvky jsou publikovány v češtině, slovenštině anebo v angličtině.

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

Cor et Vasa je citována v databázích EMBASE, Scopus, Bibliographia medica Čechoslovaca, ESC Search Engine, Emerging Sources Citation Index společnosti Thomson and Reuters, Web of Science a Journal Citation Reports – impakt faktor 0,9 za r. 2024.

Příspěvky do časopisů zpracované podle pokynů autorům zasílejte prosím 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

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. Beginning 2025, *Cor et Vasa* **does not accept case reports**. Should you be interested in publishing a case report, please submit your contribution to *Cor et Vasa* Case Reports, a sister journal of *Cor et Vasa*, to be accessed at <https://www.kardio-cz.cz/coretvasa-case-reports>.

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

Contributions appear in the Czech, Slovak or English language.

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

Cor et Vasa is indexed in the EMBASE, Scopus, Bibliographia medica Čechoslovaca, ESC Search Engine databases, Emerging Sources Citation Index, the indexing database of Thomson and Reuters, Web of Science, and Journal Citation Reports – impact factor 0.9 for year 2024.

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

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: aschermann@seznam.cz

DEPUTY EDITORS

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

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

ASSOCIATE EDITORS

Miloš Táborický, Olomouc, Czech Republic

Petr Kala, Brno, Czech Republic

Josef Veselka, Dresden, Germany

SENIOR EDITOR (EMERITUS)

Vladimír Staněk, Prague, Czech Republic

EDITORIAL BOARD

Jiří Bonaventura, Prague, Czech Republic

Marian Branny, Ostrava, Czech Republic

Miroslav Brtko, Hradec Králové, Czech Republic

Eva Goncalvesová, Bratislava, Slovak Republic

Jan Janoušek, Prague, Czech Republic

Pavel Jansa, Prague, Czech Republic

Otakar Jiravský, Třinec, Czech Republic

Jan Krejčí, Brno, Czech Republic

Filip Málek, Prague, Czech Republic

Martin Mates, Prague, Czech Republic

Zuzana Moťovská, Prague, Czech Republic

Petr Němec, Brno, Czech Republic

Petr Ošťádal, Prague, Czech Republic

Petr Pechl, Prague, Czech Republic

Radek Pudil, Hradec Králové, Czech Republic

Richard Rokyta, Plzeň, Czech Republic

Iveta Šimková, Bratislava, Slovak Republic

Petr Toušek, Prague, Czech Republic

Jiří Widimský Jr., Prague, Czech Republic

Obsah | Contents

Svazek | Volume 67

Číslo | Number 6

Původní sdělení | Original research articles

- Determinants of Ineligibility for Intravenous Iron Therapy in Patients with Heart Failure and LVEF <45%: A Retrospective Cohort Study
J. Dodulík, K. Podzemná, K. Musiolová, J. Vrtal, J. Plášek, J. Václavík 671
- Surgical Repair of Post-Infarction Ventricular Septal Rupture with or without Concomitant Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes and Prognostic Implications
E. Irawan, Y. E. Sembiring 677
- Aplikace guidelines KDIGO pro diagnostiku CKD v klinické praxi: průřezová studie testování eGFR a ACR v České republice
I. Hlaváč, M. Táborový, M. Opatrný 687
- Speckle Tracking Echocardiography Predicts Left Ventricular Remodeling after Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients Undergoing Primary PCI
A. A. Elamragy, I. Samuel, A. Hassan, R. H. Diab, M. A. Ghany, A. Mohsen 698

Doporučení pro... | Guidelines

- Kapesní verze doporučených postupů ESC. Doporučené postupy ESC pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství – 2025. De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, de Hosson M, Brida M, Castelletti S, Cauldwell M, Cerbai E, Crotti L, de Groot NMS, Estensen ME, Goossens ES, Haring B, Kurpas D, McEniery CM, Peters SAE, Rakisheva A, Sambola A, Schlager O, Schoenhoff FS, Simoncini T, Steinbach F, Sudano I, Swan L, Valente AM.
Překlad vypracovaný Českou asociací preventivní kardiologie České kardiologické společnosti
M. Táborový, R. Cífková, A. Linhart, P. Vysocanová 709

Přehledové články | Review articles

- Jaterní steatóza jako riziko aterosklerotické choroby srdce
R. Poledne, D. Pajuelo, I. Králová Lesná 745
- Neuregulin-1 and Cardiovascular Diseases
L. Askin, Y. Urkmez, H. Ozerol 751

Osobnosti

Zemřel MUDr. Pavel Formánek

P. Neužil, M. Mates. 758

Loučíme se s MUDr. Pavlem Formánkem

M. Aschermann 759

Abstrakta odborných akcí

23. konference České asociace akutní kardiologie. 760

Poděkování recenzentům

Chtěli bychom poděkovat recenzentům, kteří pro časopis *Cor et Vasa* vypracovali recenze v roce 2025. Jsou jimi: Theodor Adla, Emine Altuntas, Michael Aschermann, Lutfu Askin, Daniele Bissacco, Miroslav Brtko, Jan Bultas, Gokhan Ceyhun, Renata Cífková, Cenk Conkbayir, Richard Češka, Guiseppe Dattilo, Mahyudin Ferdiansyah, Jan Filipovský, Ramazan Gündüz, Štěpán Havránek, Robert Holaj, Miroslava Htoutou Sedláková, Miroslav Chochola, Pavel Jansa, Petr Kala, Kamuran Kalkan, Debora Karetová, Otomar Kittnar, Viktor Kočka, Jiří Král, Alice Krebová, Jan Krejčí, Jaroslav Lindner, Filip Málek, Aleš Mokráček, Zuzana Mořovská, Petr Němec, Vanda Devesa Neto, Mustafa Öztürk, Jan Pirk, Michal Pořízka, Pavel Procházka, Hana Rosolová, Alper Sercelik, Grace Simonson, Anita Smily, Eliška Sovová, Vojtěch Suchánek, Jan Šimek, Stanislav Šimek, Miloš Táborský, Vladimír Tuka, Murat Ugur, Martin Válek, Jiří Vítovec, Jiří Widimský, Petr Widimský, Dan Wichterle, Lin Willa, Flavio Zuccarino.

Redakce *Cor et Vasa*

Seznam inzerentů



Amgen a.s.,
Pod Dráhou 1637/2,
170 00 Praha 7
www.amgen.cz



AstraZeneca Czech Republic s.r.o.,
U Trezorky 921/2,
158 00 Praha 5
<https://www.astrazeneca.cz/>



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



Herbacor Recordati s.r.o.
generála Svobody 335,
Rosice, 533 51 Pardubice
<https://www.recordati.cz/>



Entresto™
sacubitril/valsartan

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.^{1,2}



**SNÍŽENÍ RIZIKA
HOSPITALIZACE^{2,3}**



**NAVOZENÍ REVERZNÍ
REMODELACE SRDCE⁴**



**ZLEPŠENÍ ÚROVNĚ
FYZICKÉ AKTIVITY⁵**



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 sakubitritu a 25,7 mg, 51,4 mg nebo 102,8 mg valsartanu (jako sodnou sůl komplexu sakubitritu a valsartanu). **Indikace:** K léčbě symptomatického chronického srdečního selhání s redukcí ejekční frakcí u dospělých pacientů. K léčbě symptomatického chronického srdečního selhání se systolickou dysfunkcí levé komory u dětí a dospívajících ve věku jednoho roku nebo starších. **Dávkování:** Doporučená zahajovací dávka přípravku Entresto u dospělých je jedna tableta 49 mg/51 mg dvakrát denně. Dávka by měla být zdvojnásobena za 2-4 týdny do dosažení cílové dávky jedna tableta 97 mg/103 mg dvakrát denně, podle tolerance pacienta. Při problémech s tolerancí (systolický krevní tlak ≤ 95 mmHg, symptomatická hypotenze, hyperkalemie, renální dysfunkce) se doporučuje úprava dávek souběžných léčivých přípravků, přechodná titrace dávek přípravku Entresto směrem dolů nebo jeho vysazení. Přípravek Entresto potahované tablety nejsou vhodné pro děti s tělesnou hmotností méně než 40 kg. Pro tyto pacienty je k dispozici přípravek Entresto granule. U pediatrických pacientů, kteří v současné době neužívají ACE inhibitor nebo ARB nebo užívají nízké dávky těchto léčivých přípravků, u pacientů s poruchou funkce ledvin a u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater se doporučuje polovina zahajovací dávky (0,8 mg/kg pro pacienty s hmotností méně než 40 kg, 0,8 mg/kg u pacientů s hmotností minimálně 40 kg a méně než 50 kg a 24 mg/26 mg u pacientů s hmotností minimálně 50 kg). Po zahájení léčby má být dávka zvýšena na standardní zahajovací dávku a upravena každé 3-4 týdny. Léčba nemá být zahájena u pacientů s hladinou draslíku v séru $>5,3$ mmol/l nebo s STK <5 , percentil vzhledem k věku pacienta. Pokud se u pacientů vyskytnou problémy se snášenlivostí (STK <5 , percentil vzhledem k věku pacienta, symptomatická hypotenze, hyperkalemie, renální dysfunkce), doporučuje se úprava souběžně podávaných léčivých přípravků, dočasná titrace směrem dolů nebo vysazení přípravku Entresto. **Kontraindikace:** Současné užívání s ACE inhibitory. Přípravek Entresto nesmí být podán do 36 hodin po ukončení léčby ACE 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 (eGFR <60 ml/min/1,73 m²). Závažná porucha funkce jater, bilární cirhóza a cholestáza. Druhý a třetí trimestr těhotenství. Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** **Dualní blokáda RAAS** • Léčba kombinací sakubitritu/valsartanu 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 sakubitritu/valsartanu. • Kombinace sakubitritu/valsartanu s přímými inhibitory reninu jako je aliskiren se nedoporučuje. • Přípravek Entresto obsahuje valsartan, a proto nemá být podáván současně s jiným přípravkem obsahujícím ARB. **Hypotenze** Léčba nemá být zahájena, dokud STK není ≥ 100 mmHg u dospělých pacientů nebo ≥ 5 , percentil STK vzhledem k věku pediatrického pacienta. U dospělých pacientů léčených kombinací sakubitritu/valsartanu 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 sakubitritu/valsartanu nebo během titrace dávek je třeba rutinně monitorovat krevní tlak. Symptomatická hypotenze se objeví pravděpodobněji, pokud byl pacient v objemové depleci, např. při léčbě diuretiky, dietním omezení soli, průjmu nebo zvracení. Deplece sodíku a/nebo objemová deplece mají být korigovány před zahájením léčby kombinací sakubitritu/valsartanu, ale tato korektivní akce musí být pečlivě vyvážena oproti riziku objemového přetížení. **Porucha funkce ledvin** Pacienti s lehkou a středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin podléhají většímu riziku rozvoje hypotenze. U pacientů v terminálním stádiu renálního onemocnění se podávají přípravku Entresto nedoporučuje. Užívání kombinace sakubitritu/valsartanu může být spojeno se sníženou funkcí ledvin. Riziko může být dále zvýšeno dehydratací nebo současným užíváním nesteroidních protizánětlivých léků (NSAD). **Hyperkalemie** Léčba nemá být zahájena, pokud je sérová hladina draslíku $>5,4$ mmol/l u dospělých pacientů a $>5,3$ mmol/l u pediatrických pacientů. Užívání kombinace sakubitritu/valsartanu může být spojeno se zvýšeným rizikem hyperkalemie, i když hypokalemie se může také vyskytnout. Pokud je sérová hladina draslíku $>5,4$ mmol/l, je třeba zvážit vysazení. **Angioedém** U pacientů léčených kombinací sakubitritu/valsartanu byl hlášen angioedém. Pokud se objeví angioedém, má být podávání kombinace sakubitritu/valsartanu ihned ukončeno a má být poskytnuta vhodná léčba a sledování až do doby kompletního a trvalého ústupu známek a příznaků. Přípravek nesmí být znovu podán. Angioedém spojený s otokem laryngu může být fatální. Pokud je pravděpodobné, že je obstrukce dýchacích cest způsobena otokem jazyka, glottis nebo hrtanu, je třeba nasadit rychle vhodnou terapii, např. roztok adrenalinu 1 mg/1 ml (0,3-0,5 ml) a/nebo přijmout opatření nutná k zajištění průchodných dýchacích cest. Pacienti černošské rasy mají zvýšenouímavost k rozvoji angioedému. * U pacientů léčených antagonisty receptoru pro angiotenzin II včetně valsartanu byl hlášen intestinální angioedém. U těchto pacientů se vyskytla bolest břicha, nauzea, zvracení a průjem. Po vysazení antagonisty receptoru pro angiotenzin II příznaky odezněly. Je-li diagnostikován intestinální angioedém, léčba kombinací sakubitritu/valsartanu má být pozastavena a má být zahájeno odpovídající monitorování, dokud nedejde k úplnému odeznění příznaků. * **Pacienti se stenózou renální arterie** Kombinace sakubitritu/valsartanu může zvyšovat hladinu urey v krvi a kreatininu v séru u pacientů s bilaterální nebo unilaterální stenózou renální arterie. U pacientů se stenózou renální arterie je třeba dbát opatrnosti a doporučuje se sledovat renální funkce. Pacienti s poruchou funkce jater U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh klasifikace B) nebo s hodnotami AST/ALT více než dvojnásobek horní hranice normálního rozmezí je k dispozici omezená klinická zkušenost. U těchto pacientů může být expozice zvýšena a bezpečnost není stanovena. Pokud se přípravek používá u těchto pacientů, doporučuje se dbát opatrnosti. **Interakce:** Opatrnosti je zapotřebí při současném podání se statiny, sildenafilem, lithium, kalium šetřícími diuretiky včetně antagonistů mineralokortikoidů (např. spironolaktone, triamterenu, amiloridu), náhradami draslíku nebo solemi s obsahem draslíku, nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních COX-2 inhibitorů, inhibitorů OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (např. rifampin, cyclosporine) nebo MPR2 (např. ritonavir). **Těhotenství a kojení:** Užívání kombinace sakubitritu/valsartanu se nedoporučuje během prvního trimestru těhotenství a je kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. Kvůli možnému riziku nežádoucích reakcí u kojenců novorozenců/děti se přípravek nedoporučuje během kojení. **Nežádoucí účinky: Velmi časté:** Hyperkalemie, hypotenze, porucha funkce ledvin. **Časté:** Kašel, anémie, hypokalemie, hypoglykemie, 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 (7x28) potahovaných tablet (pouze dvě nejvyšší síly). **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/15/1058/001-022. **Datum registrace:** 19.11.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 02.05.2025. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merriem 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. 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. 4. Januzzi JJ Jr, Prescott MF, Butler J et al. for the PROVE-HF Investigators. Association of change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril/valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction. JAMA. 2019;322(11):1085-1095. 5. Lau PW, Martens P, Lambeets S, et al. Effects of sacubitril/valsartan on functional status and exercise capacity in real-world patients. Acta Cardiologica. 2019;74(5):405-412.

ENTRESTO™ je ochranná známka společnosti Novartis AG.

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

CZ/FA-11436137/05/2025



NOVARTIS

Reimagining Medicine

Determinants of Ineligibility for Intravenous Iron Therapy in Patients with Heart Failure and LVEF <45%: A Retrospective Cohort Study

Jozef Dodulík^{a,b}, Kristýna Podzemná^a, Klára Musiolová^a, Jiří Vrtal^{a,b},
Jiří Plášek^{a,b}, Jan Václavík^{a,b}

^a Department of Internal Medicine and Cardiology, University Hospital Ostrava, Ostrava, the Czech Republic

^b Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Ostrava, Ostrava, the Czech Republic

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 17. 8. 2025

Accepted: 1. 9. 2025

Available online: 27. 11. 2025

Klíčová slova:

Guidelines ESC

Hemoglobin

Intravenózní podávání železa

Kritéria způsobilosti

Nedostatek železa

Srdeční selhání

SOUHRN

Úvod: Intravenózní suplementace železa zlepšuje symptomy a redukuje počet hospitalizací u pacientů se srdečním selháním (HF) a nedostatkem železa (ID). Přestože současné doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) nestanovují horní limit hemoglobinu (Hb) pro podání železa, klinická praxe se řídí limity převzatými z klinických studií. Cílem této retrospektivní kohortové studie bylo zhodnotit, jak různé prahové hodnoty Hb mohou ovlivňovat reálnou aplikovatelnost intravenózní terapie železem u pacientů se sníženou ejekční frakcí levé komory (EF LK $\leq 45\%$).

Metodika: Analyzovali jsme 176 po sobě jdoucích pacientů sledovaných ve specializované ambulanci srdečního selhání v roce 2024. ID byl definován dle ESC (feritin < 100 $\mu\text{g/L}$ nebo 100–299 $\mu\text{g/L}$ při TSAT < 20 %). Simulovali jsme způsobilost k intravenózní aplikaci železa při třech prahových hodnotách Hb: $\leq 150\text{ g/L}$, $\leq 155\text{ g/L}$ a $\leq 160\text{ g/L}$. Následně jsme porovnali klinické charakteristiky způsobilých a nezpůsobilých pacientů.

Výsledky: Při standardním limitu Hb $\leq 150\text{ g/L}$ splňovalo kritéria k intravenózní terapii 29,5 % pacientů s ID. Při zvýšení limitu na 155 g/L by způsobilost vzrostla na 38,1 % a při 160 g/L na 46,7 %.

Závěr: Významná část pacientů s klinicky významným ID je v praxi vyloučena z intravenózní suplementace železem pouze na základě hodnoty Hb. Mírné zvýšení prahové hodnoty Hb by mohlo významně rozšířit dostupnost této léčby pro symptomatické pacienty. Výsledky podporují potřebu individualizovaného přístupu a prospektivního ověření bezpečnosti rozšířených kritérií.

© 2025, ČKS.

ABSTRACT

Background: Intravenous iron therapy improves symptoms and reduces hospitalizations in patients with heart failure (HF) and iron deficiency (ID). Clinical trials evaluating this therapy have often excluded patients with higher hemoglobin (HGB) levels, although current European Society of Cardiology guidelines do not specify an upper HGB limit. This study aimed to assess how HGB thresholds influence eligibility for intravenous iron among real-world HF patients with left ventricular ejection fraction (LVEF) <45%.

Methods: We retrospectively analyzed consecutive patients attending a specialized HF outpatient clinic in 2024. ID was defined as ferritin <100 $\mu\text{g/L}$, or 100–299 $\mu\text{g/L}$ with transferrin saturation (TSAT) <20%. Eligibility for intravenous iron was simulated using various HGB thresholds ranging from $\leq 150\text{ g/L}$ to $\leq 160\text{ g/L}$. Clinical and laboratory characteristics of eligible and non-eligible patients were compared.

Results: Among 176 patients with LVEF <45%, 98 (55.7%) fulfilled ID criteria. Using an HGB threshold of $\leq 150\text{ g/L}$, only 29.5% of patients were eligible for intravenous iron. Increasing the threshold to 155 g/L and 160 g/L would expand eligibility to 38.1% and 46.7%, respectively. Patients excluded based on higher HGB levels often exhibited functional ID and elevated NT-proBNP, indicating advanced HF. All patients who met the eligibility criteria during the study period received intravenous iron.

Conclusion: A substantial proportion of HF patients with LVEF <45% and clinically relevant ID may be excluded from intravenous iron therapy based on HGB levels, despite current guidelines not imposing a strict cutoff. A modest increase in the HGB threshold may allow more symptomatic patients to benefit from guideline-recommended treatment.

Keywords:

Eligibility criteria

ESC guidelines

Heart failure

Hemoglobin threshold

Intravenous iron

Iron deficiency

Address: MUDr. Jozef Dodulík, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Ostrava and University Hospital Ostrava, 17. listopadu 1790/5 708 52 Ostrava-Poruba, the Czech Republic, e-mail: jozef.dodulik@fno.cz

DOI: 10.33678/cor.2025.093

Highlights:

- Only 29.5% of HF patients with ID were eligible for IV iron at HGB ≤ 150 g/L.
- Raising HGB threshold to 155 and 160 g/L increased eligibility to 38.1% and 46.7%.
- Patients with functional ID and high HGB had elevated NT-proBNP levels.
- ESC guidelines do not define an upper HGB limit for IV iron therapy.
- HGB-based exclusions may limit access to beneficial iron treatment in real-world HF.

Introduction

Iron deficiency (ID) is a common comorbidity in patients with heart failure (HF), with a reported prevalence of 30–50% in chronic HF and up to 80% in acute decompensation.¹ Importantly, ID in HF is associated with impaired functional capacity, reduced quality of life, and increased rates of hospitalization and mortality regardless of the presence of anemia.² Based on this evidence, intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose has become an established treatment strategy in patients with symptomatic HF and reduced or mildly reduced left ventricular ejection fraction (LVEF).³

Current European Society of Cardiology (ESC) guidelines recommend that all symptomatic HF patients with LVEF $<45\%$ be screened for ID and considered for intravenous iron supplementation if ferritin is <100 $\mu\text{g/L}$ or if ferritin is 100–299 $\mu\text{g/L}$ with transferrin saturation (TSAT) $<20\%$.³

Notably, these criteria do not define an upper limit for hemoglobin (HGB). However, all major randomized controlled trials that form the basis for this recommendation FAIR-HF, CONFIRM-HF, and AFFIRM-AHF applied specific HGB limits for patient selection.^{2,4,5} For example, FAIR-HF included patients with HGB 95–135 g/L, CONFIRM-HF allowed up to 150 g/L, and IRONMAN excluded men with HGB >140 g/L and women with HGB >130 g/L.^{2,4–6} Thus, while the ESC guidelines do not formally restrict treatment based on HGB, in clinical practice, these thresholds often inform eligibility decisions and drug reimbursement policies.

This creates a diagnostic and therapeutic paradox, patients with functional ID, often characterized by preserved or elevated HGB but impaired iron parameters, may be excluded from intravenous iron therapy.⁷ Functional ID, typically associated with inflammation-driven hepcidin elevation, is common in HF and is clinically relevant even in the absence of anemia.⁸ The prevalence and characteristics of these patients in routine outpatient practice remain underexplored.

In this retrospective cohort study, we evaluated the real-world impact of HGB thresholds on eligibility for intravenous iron therapy in patients with HF and LVEF $<45\%$. We simulated different HGB cut-offs (150, 155, and 160 g/L) and analyzed the corresponding shifts in eligibility (Fig. 1). We also compared clinical and laboratory features of eligible versus non-eligible patients (Table 1) and explored whether excluded patients might still benefit from treatment based on markers of HF severity.

Methods**Study design and setting**

This retrospective single-center cohort study was conducted at the Heart Failure Center of the Department of Internal Medicine and Cardiology, University Hospital Ost-rava (the Czech Republic). The center provides specialized care to patients with chronic HF and serves as a tertiary referral facility for the Moravian-Silesian region.

Patient population

We reviewed medical records of 176 consecutive outpatients with HF and LVEF $<45\%$ who were evaluated at the center between January and May 2024. All patients underwent comprehensive clinical and laboratory assessment, including standard transthoracic echocardiography (TTE) and iron metabolism profiling, during a routine follow-up visit.

Echocardiographic assessment

LVEF was measured using two-dimensional TTE performed on a GE Vivid E95 ultrasound system. Examinations were conducted and interpreted by board-certified cardiologists with at least five years of echocardiography experience. LVEF was calculated using the biplane Simpson method in accordance with current recommendations.

Table 1 – Baseline characteristics of the study population stratified by intravenous iron eligibility at hemoglobin ≤ 150 g/L

	Eligible (HGB <150 g/L)	Non-eligible (HGB >150 g/L or no ID)
Age	69.0 $\pm$ 12.0	62.2 $\pm$ 13.4
Sex (N)	Male (59), female (23)	Male (83), female (11)
BMI	28.1 $\pm$ 5.9	29.9 $\pm$ 6.0
NYHA class (N)	I (7), II (43), III (27), IV (0)	I (21), II (51), III (20), IV (0)
LVEF	30.0 $\pm$ 7.3	29.7 $\pm$ 7.5
HGB	133.59 $\pm$ 13.7	159.2 $\pm$ 13.4
Ferritin	120.0 $\pm$ 82.1	142.5 $\pm$ 131.3
TSAT	20.0% $\pm$ 10.0%	30.0% $\pm$ 10.0%
NTproBNP	1500.7 $\pm$ 825.6	970.0 $\pm$ 540.2

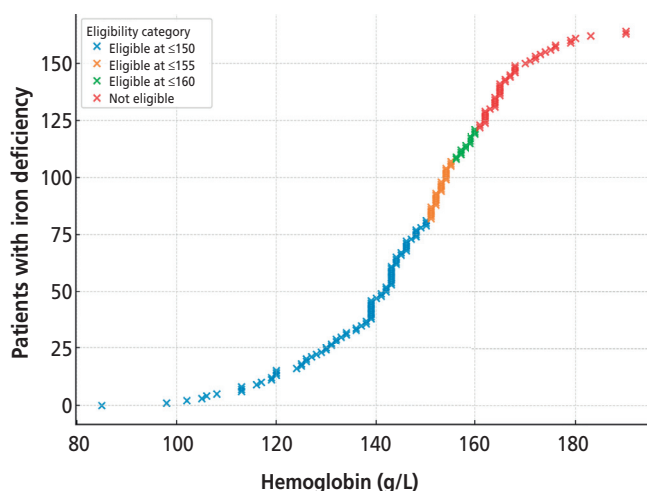


Fig. 1 – Impact of hemoglobin threshold on eligibility for intravenous iron therapy. Each dot represents one patient with iron deficiency (ID). The x-axis shows hemoglobin levels (g/L). Colors denote eligibility status under different thresholds: blue (eligible at ≤ 150 g/L), orange (newly eligible at ≤ 155 g/L), green (newly eligible at ≤ 160 g/L), and red (not eligible). This visualization highlights the incremental expansion of eligibility with increasing hemoglobin (HGB) thresholds.

Laboratory parameters and definitions

Blood samples were collected on the same day as echocardiographic evaluation. Iron status was assessed using serum ferritin and TSAT. HGB concentration and NT-proBNP levels were also recorded. Functional ID was defined according to ESC 2021 guidelines as ferritin <100 $\mu\text{g/L}$, or ferritin 100 – 300 $\mu\text{g/L}$ with TSAT $<20\%$.³

Values for HGB, ferritin, and TSAT were used to evaluate eligibility for intravenous iron therapy. The distribution of HGB was analyzed in 5 g/L intervals from <100 g/L to >160 g/L (Table 1). Ferritin was categorized as <100 , 100 – 299 , or ≥ 300 $\mu\text{g/L}$, and TSAT as $<20\%$ or $\geq 20\%$ (Table 2).

To evaluate the impact of HGB thresholds on intravenous iron eligibility, a simulation model was developed. Patients with ID (absolute or functional) were stratified according to three HGB cut-off values: ≤ 150 g/L, ≤ 155 g/L, and ≤ 160 g/L. For each cut-off, the number and proportion of patients deemed eligible for intravenous iron were calculated relative to both the entire cohort and the ID subgroup. A summary of eligibility rates across HGB thresholds is presented in Figure 1.

All patients who met the criteria for intravenous iron therapy during the analyzed period were treated with fe-

rric carboxymaltose according to national reimbursement standards. This study did not include outcome assessment such as hospitalization or mortality due to its retrospective, exploratory design.

Outcomes and statistical analysis

The primary outcome was the proportion of patients who met ESC criteria for IV iron therapy. The secondary outcome was the change in eligibility rates if the HGB threshold were relaxed > 150 g/L. Patient characteristics were compared between eligible and non-eligible groups using descriptive statistics. Continuous variables were presented as means with standard deviation (SD) or medians with interquartile ranges (IQR), depending on distribution. Group comparisons were performed using t-tests or Mann–Whitney U-tests as appropriate. A binary logistic regression model was constructed to identify predictors of ineligibility. The model included age, sex, body mass index (BMI), NT-proBNP, and HGB >150 g/L as covariates. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics version 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY), and p -values <0.05 were considered statistically significant.

Ethics and data protection

The study protocol was reviewed by the Institutional Ethics Committee of University Hospital Ostrava, which waived the requirement for individual informed consent due to the retrospective and anonymized nature of the analysis. All data were handled in accordance with the General Data Protection Regulation (GDPR, EU 2016/679). Patient records were fully anonymized prior to analysis, and no identifiable personal information was retained.

Results

Baseline characteristics

A total of 176 patients with LVEF $<45\%$ were included. The mean HGB level in the entire cohort was 142.5 ± 15.1 g/L. The majority of patients were male (80.68%) and in NYHA functional class II or III at the time of evaluation. The mean LVEF was $38.9 \pm 5.2\%$. A detailed overview of baseline characteristics, including stratification by eligibility for intravenous iron at a HGB threshold of ≤ 150 g/L, is presented in Table 1.

Among all patients, 165 (93.8%) met the criteria for ID. Absolute ID (ferritin <100 $\mu\text{g/L}$) was present in 82 patients (46.6%), while functional ID (ferritin 100 – 299 $\mu\text{g/L}$ and TSAT $<20\%$) was identified in 83 patients (47.2%). Only 11 patients (6.2%) had no evidence of ID. The distribution of ferritin and TSAT across the cohort is shown in Table 2 and Figures 2 and 3.

Eligibility for intravenous iron therapy

Using the standard clinical threshold of HGB ≤ 150 g/L, only 82 out of 165 ID patients (49.7%) were eligible for intravenous iron therapy, representing 46.6% of the entire cohort. When the HGB cut-off was increased to 155 g/L, eligibility rose to 108 patients (65.5% of ID patients, 61.4% of the total cohort). At 160 g/L, eligibility increased to 122 patients (73.9% and 69.3%, respectively). These findings are illustrated in Figure 1.

Table 2 – Distribution of ferritin and transferrin saturation categories in the full cohort

Category	N (patients)	% of total
Ferritin <100 $\mu\text{g/L}$	84	47.7%
Ferritin 100 – 299 $\mu\text{g/L}$	81	46.0%
Ferritin ≥ 300 $\mu\text{g/L}$	11	6.2%
TSAT $<20\%$	64	36.4%
TSAT $\geq 20\%$	112	63.6%

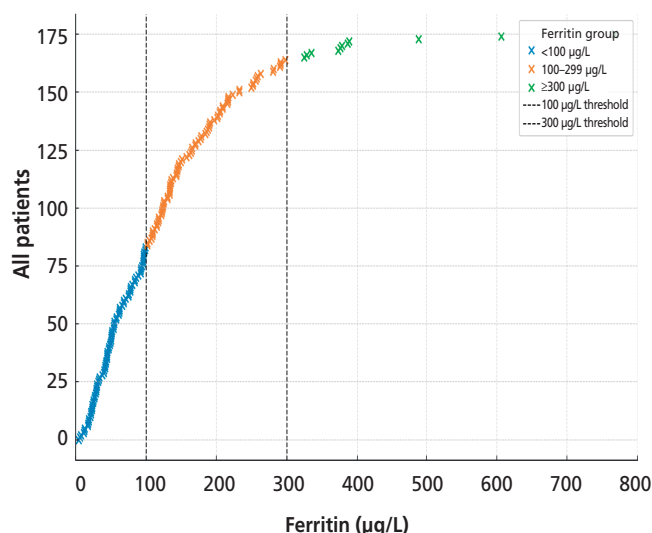


Fig. 2 – Distribution of ferritin levels among all patients in the cohort. Each cross represents one patient. Patients are color-coded according to ESC-relevant ferritin categories: <100 µg/L (absolute ID), 100–299 µg/L (functional ID), and ≥300 µg/L (no ID). Vertical dashed lines indicate ferritin thresholds at 100 and 300 µg/L.

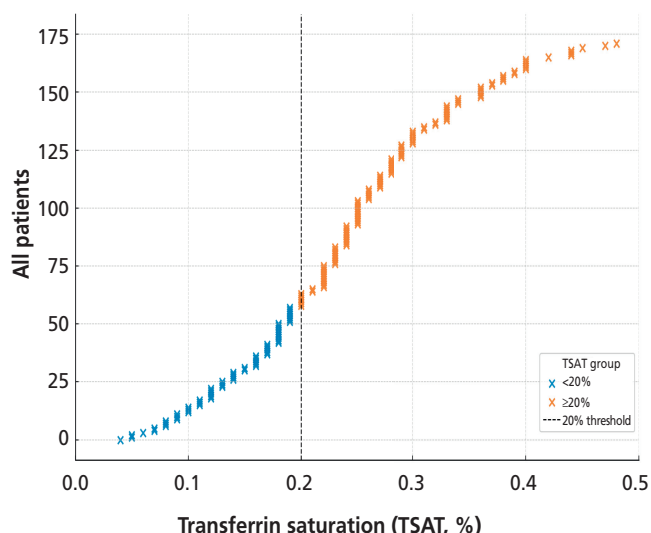


Fig. 3 – Distribution of transferrin saturation (TSAT) levels among patients with iron deficiency. Each dot represents one patient with iron deficiency. TSAT values (%) are plotted along the x-axis. Color-coding distinguishes patients below (<20%) and above (≥20%) the ESC diagnostic threshold. This figure demonstrates that the majority of patients with iron deficiency fall below the TSAT cut-off of 20%.

A detailed breakdown of patient distribution across 5 g/L HGB intervals revealed that patients with preserved or elevated HGB (≥151 g/L) made up a substantial subgroup with ID (Table 3). Specifically, 43.6% of ID patients had HGB between 151–160 g/L.

Clinical and laboratory profile of eligible vs. non-eligible patients

Table 1 compares key clinical and laboratory parameters between ID patients eligible vs. ineligible for intravenous iron therapy using the standard HGB threshold of ≤150 g/L. Eligible patients had significantly lower TSAT ($17.6 \pm 9.3\%$ vs. $25.8 \pm 11.5\%$, $p < 0.01$), ferritin (92.4 ± 45.2 µg/L vs. 182.6 ± 70.1 µg/L, $p < 0.001$), and HGB (132.4 ± 10.2 g/L vs. 155.1 ± 9.4 g/L, $p < 0.001$), and had higher NT-proBNP levels (1500.7 ± 825.6 ng/L vs. 970.0 ± 540.2 ng/L, $p = 0.027$).

These findings suggest that excluded patients despite having elevated HGB frequently exhibit functional ID and moderately elevated markers of HF severity.

Sensitivity analysis across simulated thresholds

A sensitivity analysis exploring the shift in eligibility across increasing HGB thresholds is presented in Table 4. The proportion of ID patients classified as eligible increased incrementally by 8–9% per 5 g/L increase in the HGB cut-off between 150 and 160 g/L. This stepwise progression suggests that HGB is a key modifier of access to intravenous iron in clinical practice, even in the absence of formal guideline constraints.

Discussion

This retrospective cohort study included 176 patients with HF and LVEF <45%. ID was present in 93.8% of patients.

However, only 49.7% of ID individuals met the eligibility criteria for intravenous iron therapy when applying a HGB cut-off of ≤150 g/L.

Increasing the HGB threshold to 155 and 160 g/L expanded eligibility to 65.5% and 73.9% of ID patients, respectively. Notably, patients ineligible due to higher HGB frequently exhibited laboratory and clinical signs of functional ID, including lower TSAT and higher NT-proBNP levels, suggesting they may still derive therapeutic benefit (Fig. 1, Tables 1, 3, 4).

These findings align with the known high prevalence of ID in HF, observed in up to 50% of chronic and 80% of acutely decompensated patients.¹ ID in HF is an independent predictor of reduced exercise capacity, poorer quality of life, and higher hospitalization and mortality risk even in the absence of anemia.⁴ Clinical trials such as FAIR-HF,² CONFIRM-HF,⁵ and AFFIRM-AHF³ established the efficacy and safety of ferric carboxymaltose in this setting, which led to the 2021 ESC guideline recommendation to screen for and treat ID in all symptomatic HF patients with LVEF <45%.⁶

Importantly, ESC guidelines do not specify any upper limit of HGB for treatment indication.⁶ However, all landmark trials informing this recommendation used HGB-based exclusion criteria: FAIR-HF enrolled patients with HGB 95–135 g/L,² CONFIRM-HF allowed up to 150 g/L,⁵ and IRONMAN excluded men with HGB >140 g/L and women with HGB >130 g/L.⁹ These criteria, although not formalized in ESC guidelines, are routinely used in clinical practice and embedded in national reimbursement rules. In the Czech Republic, for example, intravenous iron is reimbursed only for patients fitting the studied population of pivotal trials, typically with HGB ≤150 g/L. Moreover, the Summary of Product Characteristics (SmPC) for ferric carboxymaltose refers to these same inclusion parameters.⁷

Table 3 – Distribution of patients by hemoglobin intervals (in 5 g/L steps)

HGB interval (g/L)	N (patients)	% of total
80–84	1	0.6%
85–89	0	0%
90–94	0	0%
95–99	2	1.1%
100–104	2	1.1%
105–109	2	1.1%
110–114	3	1.7%
115–119	8	4.5%
120–124	4	2.3%
125–129	8	4.5%
130–134	7	4.0%
135–139	16	9.1%
140–144	22	12.5%
145–149	15	8.5%
150–154	26	14.8%
155–159	16	9.1%
160–164	21	11.9%
165–169	9	5.1%
170–174	6	3.4%
175–179	5	2.8%
180–184	1	0.6%
185–189	2	1.1%
>190	0	0%

This discrepancy between evidence-based recommendations and practice-driven constraints may lead to under-treatment. Our results indicate that patients with preserved or even elevated HGB can still exhibit significant functional ID and clinical instability, as reflected by high NT-proBNP values. This supports previous observations that anemia represents a late consequence of ID, and that earlier identification and intervention are warranted.⁸ A rigid interpretation of HGB thresholds may thus prevent eligible patients from receiving potentially beneficial therapy.

Expanding the HGB cut-off to 155 or 160 g/L would modestly but meaningfully increase treatment access, potentially by 8–9% per 5 g/L step. Given the high prevalence of functional ID and its established prognostic value,¹⁰ these patients may benefit from IV iron, even in the absence of anemia. We propose that eligibility criteria should reflect a more individualized and pathophysiologically guided approach.

However, this suggestion must be balanced with caution. Elevated HGB levels have been associated with in-

creased thrombotic risk in other settings, and concerns regarding iron overload and free radical generation persist.¹¹ Although ferric carboxymaltose has demonstrated a favorable safety profile in the studied populations,^{2,3,5} the safety of expanding therapy to patients with higher baseline HGB has not been prospectively validated. Moreover, the risk of subclinical hemochromatosis, particularly in individuals with *HFE* mutations, cannot be excluded in the absence of genetic screening.

This study has several limitations. First, its retrospective and single-center nature limits generalizability. Second, we did not include follow-up outcomes such as hospitalization or mortality, which would be necessary to support clinical benefit. Third, the simulation of HGB thresholds is hypothetical, and cannot be interpreted as evidence for guideline revision. Lastly, markers of inflammation and iron homeostasis such as CRP, hepcidin, and soluble transferrin receptor were not systematically measured.

Nevertheless, our results generate a clinically relevant hypothesis, that expanding HGB-based eligibility criteria may uncover a symptomatic subgroup of HF patients with functional ID who are currently undertreated. This concept warrants prospective investigation in larger multi-center studies.

Future directions

The present study identified HGB concentration above 150 g/L as the most frequent reason for ineligibility for IV iron therapy among patients with HF and a LVEF below 45%. While our simulation suggests that modest adjustment of this threshold could expand access to treatment, these findings remain exploratory and require prospective validation.

To address these limitations, a multicenter observational study is currently being initiated. This study will enroll 400 patients with LVEF <45% and evaluate not only classical markers of iron status (ferritin, TSAT, HGB), but also key confounders known to influence iron metabolism. These include renal function, systemic inflammation (C-reactive protein, interleukin-6), nutritional markers (albumin, vitamin C levels), and pharmacological agents such as proton pump inhibitors, antiplatelet therapy, anticoagulants and diuretics.^{13,14}

In addition, emerging evidence highlights the importance of genetic factors such as *HFE* mutations (*C282Y*, *H63D*) in altering iron indices without true deficiency, especially in Central European populations.¹⁵ The use of advanced biomarkers like soluble transferrin receptor (sTfR) and hepcidin is also under consideration to improve identification of functional ID not captured by traditional thresholds.^{16,17}

Lastly, low adherence to guideline-recommended IV iron therapy remains a persistent issue in clinical practice.

Table 4 – Sensitivity analysis of eligibility based on hemoglobin cut-off thresholds

HGB cut-off (g/L)	New eligibility (N)	Cumulative eligible (N)	% of total
≤150	82	82	46.6%
151–155	26	108	61.4%
156–160	14	122	69.3%

ce, even among eligible patients.^{18,19} Understanding the barriers to implementation, including logistical, economic, and clinician-related factors, will be essential for improving uptake and patient outcomes. The forthcoming study will incorporate longitudinal follow-up and collect outcome data including hospitalization, NYHA class, and mortality to clarify whether revised eligibility criteria, especially regarding HGB, can be applied safely and effectively in broader clinical populations.

Conclusions

In this retrospective cohort of patients with HF and LVEF <45%, ID was highly prevalent, yet nearly half of affected individuals were ineligible for intravenous iron therapy when a HGB threshold of ≤ 150 g/L was applied. Our findings demonstrate that modest increases in this threshold substantially expand treatment eligibility without compromising the identification of clinically relevant ID.

Patients excluded solely based on elevated HGB levels frequently exhibited laboratory features of functional ID and neurohumoral activation, suggesting a potentially unmet therapeutic need. Although ESC guidelines do not restrict intravenous iron therapy based on HGB, reimbursement policies and regulatory frameworks continue to reflect trial-based thresholds.

These findings highlight the need for a more individualized, physiology-driven approach to intravenous iron eligibility in HF. Prospective studies are warranted to determine the safety and efficacy of expanding current treatment criteria to patients with preserved or elevated HGB levels who nonetheless exhibit biochemical ID and clinical instability.

CRedit author statement

Jozef Dodulík: Conceptualization, data curation, formal analysis, writing – original draft, project administration; Kristýna Podzemná: Data acquisition, investigation, writing – review & editing; Klára Musiolová: Data acquisition; Jiří Plášek: Visualization, validation, writing – review & editing; Jiří Vrtal: Methodology, supervision, resources; Jan Václavík: Supervision, critical revision, final approval.

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

This research received no external funding.

Ethical statement and consent to participate

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the University Hospital Ostrava (Reference No. 150/2025). Due to the retrospective and anonymized nature of the analysis, the requirement for individual informed consent was waived by the Ethics Committee.

Consent for publication

Not applicable.

Acknowledgments

The authors thank the staff of the Heart Failure Unit at University Hospital Ostrava for their contribution to patient care and data collection.

References

1. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, et al. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J* 2013;34:816–829.
2. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36:657–668.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–3726. Erratum in: *Eur Heart J* 2021;42:4901.
4. Anker SD, Comin-Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436–2448.
5. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020;396:1895–1904.
6. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, et al. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet* 2022;400:2199–2209.
7. Comin-Colet J, Enjuanes C, González G, et al. Iron deficiency is a key determinant of health-related quality of life in patients with chronic heart failure regardless of anaemia status. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1164–1172.
8. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood* 2019;133:40–50.
9. European Medicines Agency. Ferinject Summary of Product Characteristics (SPC). Available at: <https://www.ema.europa.eu>. [cited 2025-11-27].
10. Hultcrantz M, Modlitba A, Vasan SK, et al. Hemoglobin concentration and risk of arterial and venous thrombosis in 1.5 million Swedish and Danish blood donors. *Thromb Res* 2020;186:86–92.
11. Dahl NV, Henry DH, Coyne DW. Thrombosis with erythropoietic stimulating agents—does iron-deficient erythropoiesis play a role? *Semin Dial* 2008;21:210–211.
12. Boulet J, Sridhar VS, Bouabdallaoui N, et al. Inflammation in heart failure: pathophysiology and therapeutic strategies. *Inflamm Res* 2024;73:709–723.
13. Sciatti E, Lombardi C, Ravera A, et al. Nutritional Deficiency in Patients with Heart Failure. *Nutrients* 2016;8:442.
14. Piperno A, Pelucchi S, Mariani R. Inherited iron overload disorders. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2020;5:25.
15. Dhaliwal S, Kalogeropoulos AP. Markers of Iron Metabolism and Outcomes in Patients with Heart Failure: A Systematic Review. *Int J Mol Sci* 2023;24:5645.
16. Sierpinski R, Josiak K, Suchocki T, et al. High soluble transferrin receptor in patients with heart failure: a measure of iron deficiency and a strong predictor of mortality. *Eur J Heart Fail* 2021;23:919–932. Erratum in: *Eur J Heart Fail* 2022;24:591.
17. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:1757–1780.
18. Graham FJ, Pellicori P, Kalra PR, et al. Intravenous iron in patients with heart failure and iron deficiency: an updated meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2023;25:528–537.

Surgical Repair of Post-Infarction Ventricular Septal Rupture with or without Concomitant Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes and Prognostic Implications

Ery Irawan^{a,b}, Yan Efrata Sembiring^{a,b}

^a Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Airlangga University, Surabaya, Indonesia

^b Department of Thoracic, Cardiac and Vascular Surgery, Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 21. 9. 2025

Accepted: 13. 10. 2025

Available online: 4. 12. 2025

Klíčová slova:

Intervence po infarktu myokardu

Kardiochirurgie

Koronární bypass

Ruptura komorového septa

SOUHRN

Úvod: Ruptura komorového septa (ventricular septal rupture, VSR) po infarktu myokardu představuje vzácnou, nicméně fatální komplikaci vyžadující urgentní chirurgické řešení. Přínos současného provedení koronárního bypassu (CABG) je sporný. Zatímco u pacientů s ischemickou chorobou srdeční může CABG zachránit životaschopný myokard, zvyšuje CABG náročnost celé chirurgické intervence a prodlužuje dobu ischemie. Cílem tohoto přehledu bylo zjistit, jak ovlivní provedení CABG během korekce VSR prognózu.

Metody: Podle doporučených postupů PRISMA byl proveden systematický přehled literatury v databázích PubMed, ScienceDirect, BMC a Springer. Do přehledu byly zařazeny studie popisující výsledky chirurgického řešení VSR se současným provedením CABG, případně bez tohoto výkonu. Primárním sledovaným parametrem bylo přežití, hodnocené pomocí metaanalýzy; pozornost byla věnována i prognostickým proměnným.

Výsledky: V uvedených databázích vyhledal systematický přehled 12 retrospektivních studií zahrnujících 2 050 pacientů; z tohoto počtu byl u 857 z nich současně proveden CABG, zatímco u 1 193 pacientů provedena pouze korekce VSR. Vstupní demografické údaje byly víceméně srovnatelné, i když u pacientů s CABG bylo častěji přítomno poškození několika tepen současně. Převládající technikou intervence byl uzávěr záplatou. Provedení CABG sice bylo spojeno s delší dobou zaskvorkování, ne však s vyšší incidencí perioperačních komplikací. Příhody související s přežitím se vyskytly u 547/857 (63,8 %) pacientů s CABG oproti 780/1193 (65,4 %) pacientů bez CABG. Souhrnný poměr šancí pro přežití byl 1,02 (95% interval spolehlivosti [CI] 0,84–1,24; $p = 0,83$) při zanedbatelné heterogenitě ($I^2 = 0 \%$). Z uvedených zjištění vyplývá, že provedení CABG během korekce VSR je bezpečné a u pacientů s komplexní ischemickou chorobou srdeční je potenciálně přínosné, i když delší doba operace může u starších jedinců nebo osob v nestabilizovaném stavu znamenat jisté riziko. **Závěr:** Provedení CABG během korekce VSR sice není z hlediska přežití obecně významně přínosné, je však bezpečné, zvláště u pacientů s poškozením několika tepen současně. O konkrétním postupu je třeba rozhodovat individuálně a pro další zdokonalení léčebných strategií je nutno provést další prospektivní studie.

© 2025, ČKS.

ABSTRACT

Introduction: Post-myocardial infarction ventricular septal rupture (VSR) is a rare but fatal complication that requires urgent surgical repair. The benefit of adding concomitant coronary artery bypass grafting (CABG) remains controversial. While CABG may protect viable myocardium in patients with coronary artery disease, it also increases operative complexity and ischemic time. This review evaluates the prognostic impact of concomitant CABG during VSR repair.

Methods: A systematic literature search was conducted in PubMed, ScienceDirect, BMC, and Springer databases according to PRISMA guidelines. Studies reporting surgical VSR repair with and without CABG were included. The primary endpoint was survival, analysed through meta-analysis, and prognostic variables were also reviewed.

Results: Twelve retrospective studies involving 2,050 patients were identified, including 857 who underwent concomitant CABG and 1,193 who had isolated VSR repair. Baseline demographics were broadly comparable, although CABG patients more frequently presented with multivessel disease. Patch closure was the predominant repair technique. CABG was associated with longer cross-clamp times but not with higher

Keywords:

Cardiac surgery

Coronary artery bypass grafting

Post-myocardial infarction

Ventricular septal rupture

Address: Yan Efrata Sembiring, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Airlangga University, Jl. Mayjend Prof. Dr. Moestopo No. 6-8, Surabaya, East Jawa 60285, Indonesia, e-mail: yan-e-s@fk.unair.ac.id

DOI: 10.33678/cor.2025.108

perioperative complications. Survival events occurred in 547/857 (63.8%) of CABG patients versus 780/1,193 (65.4%) without CABG. The pooled odds ratio for survival was 1.02 (95% CI, 0.84–1.24; $p = 0.83$), with negligible heterogeneity ($I^2 = 0\%$). These findings suggest concomitant CABG can be performed safely, with potential value in patients with complex coronary disease, although increased operative time may pose risk in elderly or unstable individuals.

Conclusion: Concomitant CABG during VSR repair does not provide a universal survival advantage but remains a safe option, particularly for patients with multivessel disease. Surgical decisions should be individualized, and further prospective studies are needed to refine treatment strategies.

Introduction

Post-myocardial infarction ventricular septal rupture (VSR) is a rare but life-threatening mechanical complication that carries very high operative mortality. Prompt surgical repair remains the standard therapy for post-infarction VSR. The role of adding concomitant coronary artery bypass grafting (CABG) to VSR repair is controversial. On one hand, revascularization may provide long-term myocardial protection in patients with significant coronary artery disease. On the other hand, CABG entails additional grafting and ischemic time, potentially increasing operative complexity and risk, particularly in hemodynamically unstable patients. This study evaluates concomitant CABG that provides additional clinical improvement in terms of survival outcome undergoing surgical repair of post-infarction VSR considering prognostic implications.

Materials and methods

Search strategy and data sources

A comprehensive literature search was conducted in accordance with PRISMA 2020 guidelines. PubMed, Science Direct, BMC, and Springer databases were systematically searched for studies published between January 1, 2000, and March 31, 2024, using the following search terms: “ventricular septal rupture”, “post-myocardial infarction”, “CABG”, “coronary artery bypass”, “surgical repair”, and “outcomes”. Boolean operators (“AND”, “OR”) were applied to optimize the search. The full search strategy is available in the **Supplementary Table 1**. Only studies published in English were considered.

Eligibility criteria

Studies were included if they: (1) Reported patients undergoing surgical repair of post-infarction VSR, (2) compared outcomes with and without concomitant CABG, (3) provided perioperative and survival data. Exclusion applied to non-original studies, case reports, editorials, reviews, abstracts without full-text, and animal studies; paediatric cohorts, and those lacking relevant outcome measures.

Study selection and quality assessment

Two reviewers independently extracted study characteristics and patient-level data, which were cross-verified by a third reviewer. Extracted variables included: study design, country of origin, sample size, and baseline demographics, surgical details (type of VSR repair, concomitant CABG, cross-clamp time, number of bypass grafts), angio-

graphic data, preoperative ventricular function, and post-operative outcomes.

Risk of bias was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for cohort studies. Studies scoring ≥ 7 were considered high quality.

Outcome measures

The primary endpoint was in-hospital survival. Secondary outcomes included: long-term mortality, residual VSR rate, relationship of CABG with operative duration and LVEF, prognostic factors including comorbidities and coronary anatomy.

Statistical analysis

Statistical analyses were conducted using RevMan version 5.4. Risk ratios (RR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated for dichotomous outcomes, applying a random-effects model (DerSimonian–Laird method). Heterogeneity was quantified using I^2 , with $>50\%$ considered significant. Sensitivity analyses were performed by sequential exclusion of individual studies. Funnel plots and Egger’s regression were applied to assess publication bias.

Results

Study selection

The systematic search identified 1,934 records: ScienceDirect (n = 1,413), PubMed (n = 97), BMC (n = 27), and Springer (n = 397). After removal of 696 duplicates, 1,228 records were screened. A total of 1,198 were excluded due to study design (n = 383), population (n = 281), intervention (n = 365), publication type (n = 157), or language (n = 12). Thirty full-text reports were sought for retrieval; 7 were not accessible, and 11 were excluded for irrelevant outcomes or interventions. Finally, twelve studies involving 2,050 patients were included in the systematic review and meta-analysis (**Fig. 1**). Moreover, all included studies were scored ≥ 7 in NOS and considered high quality studies (**Supplementary Table 1**).

Study characteristics

Twelve studies comprising 2,050 patients were included in the review (**Table 1**). Of these, 857 (41.8%) underwent concomitant CABG, while 1,193 (58.2%) underwent isolated VSR repair. Most were retrospective observational studies, with one registry-based analysis.¹ Study sizes ranged from 10 to 1,397 patients, with geographic distribution across Europe,^{1–5} Asia,^{1,5–7} Australia (Wiemers et al., 2012),⁸ and multi-institutional cohorts.^{9,10}

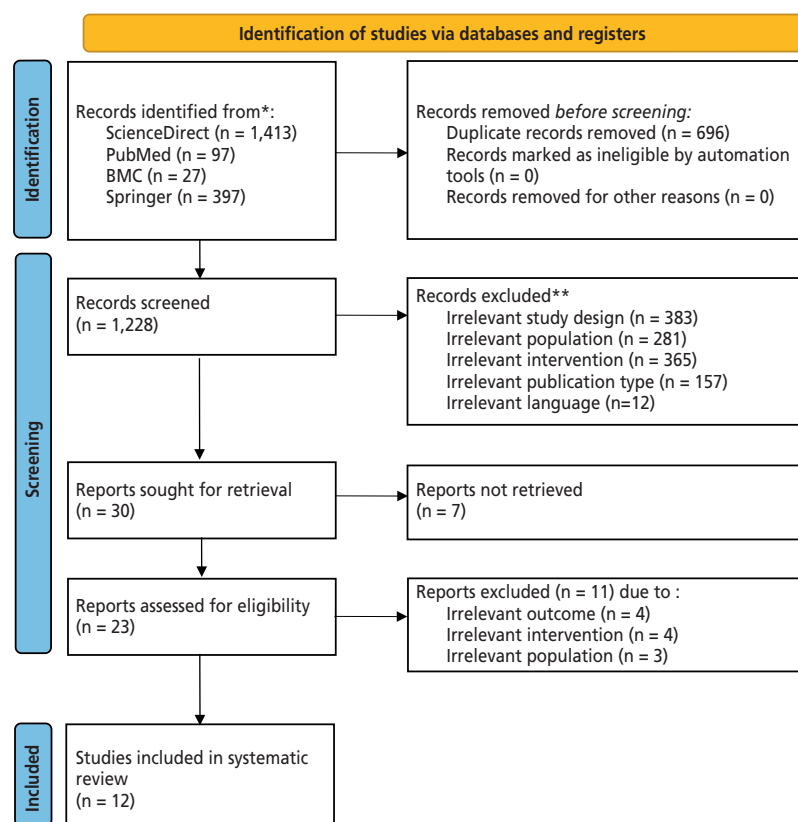


Fig. 1 – PRISMA 2020 flow diagram for included studies²⁰

* Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).

** If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

Baseline demographics and clinical characteristics

The mean age of patients ranged from 61 to 74 years, and women accounted for 28–66% of study populations. Comorbidities were frequent: diabetes was reported in 16–50%, hypertension in 43–74%, hyperlipidemia in 15–46%, and smoking history in 19–35% of patients (Table 1).

Several studies reported comparable baseline risk factors between groups.^{2,3,6–8} By contrast, Fukushima⁴ and Huang⁵ observed that multivessel CAD was significantly more common in CABG patients (up to 69%) compared with those undergoing isolated repair. Similarly, Sakaguchi¹ showed that CABG patients had a greater coronary disease burden, while age, sex distribution, and other comorbidities remained balanced across groups.

Surgical procedures and operative findings

Surgical procedures and the outcomes were demonstrated differently in every studies (Table 2). Patch closure was used in approximately 80–90% of cases, whereas infarct exclusion was performed in about 10–12% and direct closure in less than 5%^{7,10}. The addition of CABG was associated with longer operative times: Fukushima (2010)⁴ reported a mean cross-clamp time of 92 minutes with CABG vs. 68 minutes without, while Huang (2015)⁵ observed 108 vs. 82 minutes, both reaching statistical significance. Takahashi (2015)¹¹ confirmed that although

CABG prolonged ischemic time, this did not translate into higher operative mortality.

The rate of residual VSR after repair ranged from 9–12%, with no significant difference between CABG and non-CABG groups^{6,8}. Reoperation and complication rates were also comparable in the registry analysis¹. Overall, the data suggest that CABG adds technical complexity but does not increase early postoperative complication rates.

Prognostic factors

Fukushima (2010) identified preoperative shock and low LVEF (<40%) as significant predictors of mortality, while CABG was not independently associated with outcome. In line with this, Huang (2015)⁵ reported that cardiogenic shock on admission carried a mortality exceeding 60%, whereas CABG status itself was not prognostic.

Takahashi (2015) demonstrated that advanced age (>70 years) and impaired ventricular function were significantly linked with long-term mortality, independent of surgical strategy. Malhotra (2017) emphasized surgical timing, noting that early repair (within 7 days) was associated with operative mortality above 50%, while delayed repair after stabilization yielded improved survival.

In a high-risk cohort, Vondran⁹ found that patients requiring mechanical circulatory support had survival rates of only 30–40%, making circulatory support the dominant prognostic factor. Meanwhile, CABG did not emerge

Table 1 –Study characteristics

No	Study	Study type	Country	Sample (n)	Participant		Female (n/%)		Mean age at enrollment	BMI >30 (kg/m ²)		Diabetes mellitus		Hypertension		Hyperlipidemia		Smoker		Concomitant CABG	
					Survivor	Non-survivor	Survivor	Non-survivor		Survivor	Non-survivor	Survivor	Non-survivor	Survivor	Non-survivor	Survivor	Non-survivor	Survivor	Non-survivor	Survivor	Non-survivor
1	Takashi et al., 2014	Retrospective study	Germany	52	33 (63.6%)	19 (36.54%)	19 (66%)	6 (32%)	67 ± 10	N/A	N/A	13 (39%)	8 (42%)	24 (73%)	13 (68%)	N/A	N/A	N/A	17 (59%)	16 (84%)	
2	Fukushima et al., 2010	Prospective study	Australia	68	44 (64.71%)	24 (35.29%)	14 (32%)	5 (21%)	66.3 ± 9.2	N/A	N/A	7 (16%)	6 (25%)	28 (64%)	13 (54%)	N/A	N/A	N/A	31 (71%)	17 (71%)	
3	Huang et al., 2015	Retrospective study	Taiwan	47	30 (63.83%)	17 (36.17%)	12 (40%)	7 (41.2%)	68.9 ± 9.5	N/A	N/A	15 (50%)	6 (35.3%)	21 (70%)	8 (47.1%)	N/A	N/A	7 (23.3%)	16 (53.3%)	11 (64.7%)	
4	Dogra et al., 2019	Retrospective study	India	35	19 (54.29%)	16 (45.71%)	6 (32%)	10 (63%)	61±10	N/A	N/A	7 (37%)	8 (50%)	14 (74%)	14 (88%)	N/A	N/A	N/A	11 (58%)	11 (69%)	
5	Wiemers et al., 2012	Retrospective study	Australia	10	4 (40.00%)	6 (60.00%)	5 (50%)		65.3 ± 7.6	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	2 (50%)	3 (50%)	
6	Sakaguchi et al., 2019	Retrospective study	Japan	1397	936 (67.00%)	461 (33.00%)	470 (50.2%)	256 (55.5%)	74.1±9.3	31 (3.3%)	21 (4.6%)	316 (33.8%)	165 (35.8%)	625 (66.8%)	296 (64.2%)	342 (36.5%)	126 (27.3%)	217 (23.2%)	317 (33.9%)	158 (34.3%)	
7	Pang et al., 2013	Retrospective study	Singapore	38	23 (60.53%)	15 39.47%	12 (52.1%)	6 (40%)	65.7 ± 9.4	N/A	N/A	8 (34.8%)	4 (26.7%)	16 (69.6%)	10 (66.7%)	9 (39.1%)	5 (33.3%)	8 (34.8%)	12 (52.2%)	7 (46.7%)	
8	Vondran et al., 2020	Retrospective study	Germany	53	23 (43.40%)	30 (56.60%)	8 (15.1%)	15 (28.3%)	68.9 ± 9.1	N/A	N/A	5 (9.4%)	7 (13.2%)	19 (35.8%)	21 (39.6)	11 (20.8%)	10 (18.9%)	8 (15.1%)	8 (15.1%)	13 (24.5%)	
9	Malhotra et al., 2017	Retrospective-prospective study	India	40	19 (47.50%)	21 (52.50%)	3 (15.7%)	11 (52.3%)	61.6 ± 7.5	N/A	N/A	6 (31.6%)	10 (47.6%)	9 (47.4%)	12 (57.1%)	N/A	N/A	8 (42.1%)	11 (57.8%)	17 (80.9%)	
10	Yam et al., 2013	Retrospective-prospective study	China	40	32 (80.00%)	8 (20.00%)	24 (60%)		68.5 ± 6.9	N/A	N/A		14 (35%)	21 (53%)		8 (20%)	12 (30%)	6 (19%)	2 (25%)		
11	Barker 2003	Retrospective-prospective study	UK	65	45 (69.23%)	20 (30.77%)	25 (38.4%)		64.2 ± 3.7	N/A	N/A		8 (12.3%)	28 (43%)		10 (15.3%)	17 (26.1%)	31 (68.9%)	11 (55.0%)		
12	Jeppsson et al., 2005	Retrospective-prospective study	Sweden	189	112 (59.3%)	77 (40.7%)	41 (36.6%)	29 (37.7%)	69±8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	74 (66%)	45 (58%)	

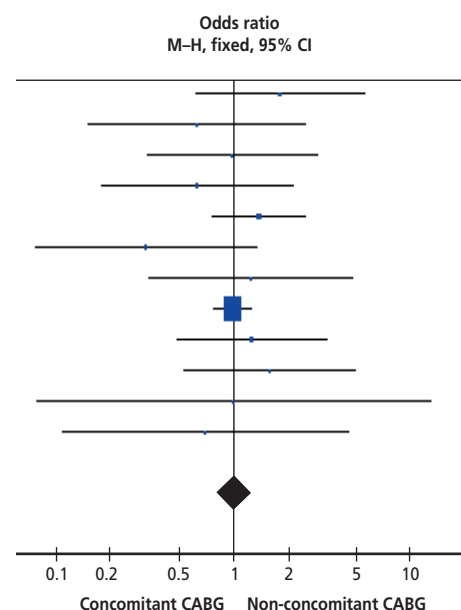
Table 2 – Study Outcomes of concomitant versus non-concomitant CABG in post-infarction VSR repair

No	Study	Type of VSR repair	Concomitant CABG		Angiographic data		LVEF <40%		Number of bypass		Residual VSD	
			With	Without	Survivor	Non-survivor	Survivor	Non-survivor	Survivor	Non-survivor	Survivor	Non-survivor
1	Takashi et al., 2014	Ventricular septal defects were closed with buttressed mattress sutures without a patch: 7 Dacron or polytetrafluoroethylene patches: 40	43	9	3VD: 8 (24%)	3VD: 11 (58%)	19 (58%)	16 (84%)	1.0 ± 0.2	1.4 ± 0.9	N/A	N/A
2	Fukushima et al., 2010	Patch	48	20	3VD: 16 (37%) Complete occlusion of LAD: 23 (54%)	3VD: 6 (27%) Complete occlusion of LAD: 7 (32%)	14 (32%)	16 (67%)	Greater than 3 bypass grafts: 3 (7%)	Greater than 3 bypass grafts: 2 (8%)	N/A	N/A
3	Huang et al., 2015	Septal patch	27	20	SVD: 12 (40%) DVD: 4 (13.3%) TVD: 14 (46.7%)	SVD: 4 (23.5%) DVD: 6 (35.3%) TVD: 7 (41.2%)	LVEF: 51 ± 13.7	LVEF: 36.6 ± 6.4	N/A	N/A	9 (30%)	7 (41.2%)
4	Dogra et al., 2019	Direct closure: 2 Septal patch: 7 Infarct exclusion: 26	22	13	Culprit vessel LM: 0 Culprit vessel LAD: 16 (84%) Culprit vessel LCX: 0 Culprit vessel RCA No. of diseased vessels: 2 (11%)	Culprit vessel LM: 0 Culprit vessel LAD: 13 (81%) Culprit vessel LCX: 1 (6%) Culprit vessel RCA No. of diseased vessels: 3 (19%)	LVEF: 33 ± 7	LVEF: 33 ± 12	N/A	N/A	N/A	N/A
5	Wiemers et al., 2012	Septal patch: 6 Infarct exclusion: 4	5	5	N/A	N/A	(LVEF) >60%: 6 LVEF 30–45%: 2 LVEF <30%: 2		N/A	N/A	3 (75%)	3 (50%)
6	Sakaguchi et al., 2019	N/A	475	922	3VD: 126 (13.5%) Culprit vessel LM: 43 (4.6%)	3VD: 103 (22.3%) Culprit vessel LM: 31 (6.7%)	128 (13.7%)	120 (26.0%)	N/A	N/A	N/A	N/A
7	Pang et al., 2013	Infarct exclusion + septal patch: 35 Direct closure: 2	19	18	Multi-vessel coronary artery disease: 13 (56.5%)	Multi-vessel coronary artery disease: 9 (69.2%)	LVEF: 40.3 ± 11.0	LVEF: 39.1 ± 9.4	1.5 ± 0.7		9 (23.7%)	
8	Vondran et al., 2020	N/A	21	24	N/A	N/A	6 (11.3%)	3 (5.7%)	2.0 ± 1.2	1.5 ± 0.7	4 (7.5%)	6 (11.3)
9	Malhotra et al., 2017	Septal patch using Daggett's technique	28	12	SVD: 11 (57.9%) DVD: 6 (31.6%) TVD: 2 (10.5%)	SVD: 7 (33.3%) DVD: 9 (42.9%) TVD: 5 (23.8%)	37.10 ± 7.3	36.90 ± 7.8	N/A	N/A	2 (10.52%)	1 (4.76%)
10	Yam et al., 2013	Septal patch	8	32	Non-single vessel disease: 8 (25%)	Non-single vessel disease: 6 (75%)	55.6	56.0	N/A	N/A	8 (25%)	2 (25%)
11	Barker 2003	Septal patch	42 (64.6%)	23 (35.4%)	One-vessel disease: 19 (29.2%) Two-vessel disease: 22 (33.9%) Three-vessel disease: 24 (37.0%)		<30%: 18 (27.7%)		N/A	N/A	N/A	N/A
12	Jeppsson et al., 2005	N/A	119 (63%)	70 (37%)	N/A	N/A	N/A	N/A	1.3 ± 1.2	1.0 ± 1.1	29 (26%)	14 (29%)

Fig. 2 – Forest plot of survival comparing concomitant versus non-concomitant CABG in post-infarction VSR repair

Study or subgroup	Concomitant events		Non-concomitant CABG		Weight	Odds ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H	Fixed, 95% CI
Barker, 2003	31	42	14	23	2.3 %	1.81	[0.61, 5.35]
Dogra et al., 2019	11	22	8	13	2.4%	0.63	[0.15, 2.52]
Fukushima et al., 2010	31	48	13	20	3.1%	0.98	[0.33, 2.93]
Huang et al., 2015	16	27	14	20	3.1%	0.62	[0.18, 2.12]
Jeppsson et al., 2005	74	119	38	70	8.7%	1.38	[0.76, 2.52]
Malhotra et al., 2017	11	28	8	12	3.3%	0.32	[0.08, 1.34]
Pang et al., 2013	12	19	11	19	1.9%	1.25	[0.34, 4.59]
Sakaguchi et al., 2019	317	475	619	922	67.3%	0.98	[0.78, 1.24]
Takashi et al., 2014	17	33	16	35	3.6%	1.26	[0.49, 3.27]
Vondran et al., 2020	19	31	11	22	2.4%	1.58	[0.52, 4.78]
Wiemers et al., 2012	2	5	2	5	0.6%	1.00	[0.08–12.56]
Yam et al., 2013	6	8	26	32	1.2%	0.69	[0.11–4.32]
Total (95% CI)		857		1 193	100%	1.02	[0.84, 1.24]
Total events	547		780				

Heterogeneity: $\chi^2 = 6.85$; df 11 ($p = 0.81$) $I^2 = 0$
 Test for overall effect: $Z = 0.21$ ($p = 0.83$)



as independently significant in multivariable models. National data from Japan further confirmed that CABG was not an independent predictor once adjusted for confounders, though it was commonly performed in patients with multivessel disease.¹

Collectively, the prognostic evidence highlights that age, hemodynamic status, LVEF, timing of surgery, and need for mechanical support consistently determined outcomes, while CABG was selectively applied to patients with extensive coronary involvement and may have contributed to stabilizing outcomes in this subgroup.

Survival outcomes

Survival outcomes were reported across all 12 studies and analysed quantitatively. A total of 547/857 (63.8%) patients in the CABG group and 780/1,193 (65.4%) in the non-CABG group survived to discharge or follow-up. Meta-analysis (Fig. 2) demonstrated no significant difference in survival between groups with 2% higher odds of survival with concomitant CABG (OR 1.02, 95% CI 0.84–1.24; $p = 0.83$). Statistical heterogeneity was negligible ($I^2 = 0\%$), suggesting consistent results across studies. The pooled analysis indicates that concomitant CABG does not confer a significant survival advantage in the overall population but may remain justified in selected patients with multivessel coronary artery disease.

Despite the neutral pooled effect, several individual studies observed trends favoring CABG in patients with multivessel coronary disease. Fukushima (2010)⁴ noted that revascularization improved outcomes in patients with diffuse ischemia, and registry data from Japan indicated that CABG patients tended to have better adjusted outcomes when severe coronary involvement was present¹. These findings suggest that CABG may provide incremental value in selected patients, even if a uniform survival benefit was not demonstrated across all populations.

Discussion

Ventricular septal rupture (VSR) is an uncommon yet well-documented mechanical consequence of acute myocardial infarction (AMI). The prognosis for VSR remains to be unfavourable, even with the advent of reperfusion treatment.⁵ After an initial percutaneous coronary intervention (PCI), VSR was observed to occur in 0.23% to 0.71% of patients.¹²

The management of ventricular septal rupture (VSR) following acute myocardial infarction (AMI) presents a surgical challenge, with a persistently high surgical mortality rate associated with post-infarction VSR. The objective of surgical intervention is to enhance systolic heart function and attain hemodynamic stability. While postinfarction VSR repair has been reported to have a favourable long-term survival rate, congestive cardiac failure and ventricular tachyarrhythmia are known to frequently impede quality of life in the long-term.⁴ The mortality rate has remained comparatively consistent at 34–54% over the past two.^{5,13} The debate on the necessity of performing coronary artery bypass grafting (CABG) concurrently with the repair of the ventricular septal defect (VSD) has persisted. Evidence indicates that CABG is advantageous in this context.^{2,4,7} Nonetheless, findings from other researchers indicate otherwise.^{14,15} The current guidelines of the American College of Cardiology and the American Heart Association advocate for prompt surgical intervention in patients with postinfarction ventricular septal rupture, unless further intervention is deemed futile due to the patient's preferences or contraindications to further invasive treatment.¹⁶ The intricate interplay of several parameters, including as the patient's preoperative hemodynamic condition, the location of the VSD, and the diverse surgical procedures employed, constitutes complicating variables in assessing the efficacy of concomitant CABG.

Prognostic factors in surgical management of ventricular septal rupture with and without concomitant coronary artery bypass grafting

A. Cardiogenic shock and left ventricular function

The development of cardiogenic shock remains one of the strongest predictors of short-term mortality in VSR patients. As in Coskun et al.¹³ and Fukushima et al.⁴, nearly all patients presenting in shock die within 30 days, emphasizing the necessity for early detection and urgent surgical repair before hemodynamic. Similarly, poor left ventricular (LV) function preoperatively has been identified as an independent risk factor for poor outcomes.⁴ This suggests that strategies aimed at improving or preserving LV contractility—such as myocardial revascularization via CABG—might improve survival when feasible. In sum, VSR repair outcomes may be substantially improved in patients without cardiogenic shock, and in those with preoperative LV dysfunction, the addition of CABG when coronary anatomy and stability permit could offer an incremental benefit.

B. Surgical timing

Several of the included studies highlight that the timing between myocardial infarction (MI) or ventricular septal rupture (VSR) and surgical repair is a critical determinant of mortality. Fukushima et al.⁴ report that a short interval from MI onset to surgery is associated with increased 30-day mortality; early presentation likely reflects more extensive myocardial necrosis and poorer tissue quality. Labrousse et al.¹⁵ also recommend early repair in post-infarction ventricular septal defect (VSD), even in patients presenting with cardiogenic shock, though they acknowledge the technical challenges of operating on fragile tissue.

Takahashi et al. (2015) present data showing that survivors had a much longer mean interval between MI and surgery ($\approx 27 \pm 25$ days) compared to non-survivors ($\approx 5 \pm 6$ days, $p < 0.01$). In line with this, non-survivors also had shorter hospital admission-to-surgery intervals ($\sim 4.9 \pm 7.9$ days vs $\sim 11.0 \pm 8.6$ days, $p = 0.010$), and shorter AMI-to-surgery intervals ($\sim 7.9 \pm 9.7$ days vs $\sim 16.9 \pm 9.7$ days, $p = 0.002$), with emergency surgery being much more frequent among non-survivors.⁹

Jeppsson et al.³ identify “urgent repair” (i.e. surgery performed early after diagnosis) as an independent predictor of 30-day mortality (RR ~ 4.2 , 95% CI ~ 2.0 – 8.9 ; $p < 0.001$), illustrating that earlier surgeries are associated with poorer early survival.

These observations suggest a paradox: while delaying surgery may allow for scar formation and improved tissue quality, prolonged delay is often not possible in unstable patients. Thus, timing represents a trade-off: operating too early carries high risk due to fragile ischemic myocardium and poor patient physiologic reserve; too late, and patients may deteriorate or develop complications (e.g. shock) that worsen outcomes.

C. VSR characteristics

Several studies indicate that the location of the ventricular septal rupture (anterior vs posterior) influences both early mortality and long-term functional outcomes. For example, Jeppsson et al.³ identified posterior rupture as

an independent predictor of increased 30-day mortality (risk ratio ~ 2.1 , $p = 0.002$), even when adjusting for other variables, whereas anterior ruptures had lower early mortality. Fukushima et al.⁴ found that posterior septal rupture was independently associated with higher risk of long-term congestive heart failure, suggesting that posterior defects may cause more complex structural and functional impairment, possibly due to effects on ventricular geometry or the subvalvular apparatus. Other studies, such as Pang et al.,⁷ report that defect location did not significantly influence survival (early or late), or residual/recurrent defect rates, indicating that while posterior location carries greater anatomical challenge, its prognostic impact may be moderated by other factors (e.g. LV function, timing, comorbidities).

From pooled data, posterior VSR tends to carry a higher risk of both early mortality and longer-term cardiac failure, but this risk is not uniform across studies. Therefore, in surgical decision making, defect location should be considered along with timing of surgery, ventricular function, and patient stability. For meta-analysis, it would be informative to stratify subgroups by anterior vs posterior location to assess effect modification.

The role of concomitant coronary artery bypass grafting (CABG) during surgical repair of post-infarction ventricular septal rupture (VSR) remains controversial. Several studies^{13,17} found no significant survival benefit from adding CABG, either in early or late outcomes. Similarly, Pang et al.⁷ reported no statistically significant survival advantage, although they note that many authors still advocate concomitant CABG when feasible, particularly in patients with multivessel coronary artery disease, with the aim of reducing further ischaemic events through improved collateral flow.

Conversely, Barker² demonstrated a marked survival benefit in a multicentre regional cohort: after adjustment for baseline characteristics, the four-year survival rate was 88.2% in patients undergoing VSR repair with CABG compared with 32.2% without, corresponding to a hazard ratio of 0.17 ($p = 0.019$). In contrast, Takahashi et al.¹¹ observed no significant influence of CABG on long-term survival, and suggested that the higher baseline severity of coronary lesions and ventricular dysfunction in patients selected for CABG may have offset potential benefits. They nevertheless recommended performing CABG when possible, as a means of limiting future ischaemic risk. Similarly, Yam, Au & Cheng⁶ found no survival difference in their small subgroup of patients with multivessel disease.

Taken together, these studies suggest that while routine concomitant CABG does not consistently translate into survival benefit across all patients, selected individuals—particularly those with extensive multivessel disease and preserved stability—may derive long-term advantages. The conflicting evidence highlights the importance of individualized decision-making, balancing the potential benefits of revascularization against the increased operative complexity and risk.

This meta-analysis compared surgical repair of post-infarction ventricular septal rupture (VSR) with and without concurrent coronary artery bypass grafting (CABG), revealing a non-significant 2% increase in survival odds in

the CABG cohort (OR $\approx$ 1.02; 95% CI 0.84–1.24; p = 0.83). The heterogeneity was minimal (I^2 = 0%), indicating that the findings were uniform across studies. Thus, in suitably selected patients, concurrent CABG does not appear to compromise mortality and may yield outcomes that are comparable, if slightly superior, to VSR repair alone. The findings correspond with recent literature; Ronco et al.¹⁸ identified no statistically significant difference in early or late mortality when coronary artery bypass grafting (CABG) was incorporated into the surgical care of post-infarction mechanical sequelae, including ventricular septal rupture (VSR). Yousef et al.¹⁹ also observed that long-term outcomes following VSR repair exhibit a slight difference with or without concurrent CABG, though the data are restricted

Complications following surgical repair of post-infarction ventricular septal rupture with and without concomitant coronary artery bypass grafting

Surgical repair of post-infarction ventricular septal rupture (VSR) is lifesaving, but is associated with significant risk of postoperative complications and long-term morbidity. Key complications include arrhythmias (particularly ventricular tachyarrhythmia), residual or recurrent inter-ventricular communication (residual shunt/VSD), and the development or worsening of heart failure. These adverse outcomes not only impact short-term survival but also influence quality of life and long-term prognosis. Understanding the incidence, predictors, and implications of these complications is essential, especially when evaluating the added effect of concomitant coronary artery bypass grafting (CABG) during VSR repair.

A. Arrhythmia

In Fukushima et al.,⁴ about 27% of patients who survived to 30 days developed ventricular tachyarrhythmias. Predictors of long-term ventricular tachyarrhythmia included concomitant left ventricular aneurysmectomy and occlusion of the left anterior descending artery, suggesting that extensive infarction with full-thickness scar formation is a critical substrate for arrhythmogenesis.

B. Residual or recurrent shunts / re-intervention

Residual inter-ventricular communication is relatively common. For example, in Fukushima et al.,⁴ 32% of patients had residual shunts, of whom about half required further intervention. The risk is that progressive necrosis near the patch suture line may lead to dehiscence and recurrent shunting. Wiemers et al.⁸ similarly reported 60% residual VSD postoperatively in a subgroup, with half the patients dying within 30 days; of those surviving to discharge, some required reoperation. Yam, Au & Cheng⁶ also found residual shunts in 25% of patients, though redo operations were rare; they noted emergency operations had a trend (though not statistically significant) toward more frequent residual defects.

C. Heart failure

One of the consistent findings across studies is that pre-operative patient factors such as hypertension, residual inter-ventricular communication (residual shunt), depre-

ssed left ventricular ejection fraction (LVEF <40%), and incomplete coronary revascularization are strong predictors of both early mortality and long-term heart failure after surgical repair of ventricular septal rupture (VSR). Fukushima et al. reported that among 30-day survivors, 46 % went on to develop congestive cardiac failure; key predictors of long-term failure included a history of hypertension, presence of residual inter-ventricular communication, and pre-operative LVEF less than 40 %—likely reflecting existing myocardial disease or necrotic/hibernating myocardium (Fukushima et al., 2010). In Takahashi et al.,¹¹ which evaluated 52 surgically-repaired VSR patients over 30 years, incomplete coronary revascularization was identified via multivariate analysis as the only independent risk factor for 30-day mortality, among several univariate predictors including three-vessel disease, significant stenoses, emergency surgery, protean ischemia and bypass

These results suggest that, while surgical repair is mandatory, outcomes may be substantially improved in patients with less comorbidity, better pre-operative ventricular function, no residual shunt, and in whom complete revascularization is achievable. In the context of concomitant CABG, maximizing completeness of revascularization may be especially important. Thus, patient selection—and optimizing revascularization strategy—are likely critical determinants of whether CABG adds survival benefit beyond VSR repair alone.

A key strength of this meta-analysis lies in its sizeable combined sample (approximately 2,050 patients from twelve retrospective studies), which enhances statistical power relative to individual single-centre investigations. Baseline characteristics between the CABG and non-CABG groups were largely comparable, which mitigates selection bias, and the observed low heterogeneity in survival outcomes supports the robustness of the pooled estimate.

Nevertheless, several limitations warrant consideration. All included studies were retrospective, rendering them susceptible to selection bias—for example, surgeons may have been more likely to perform CABG in patients with more favourable anatomy or lower operative risk. Important prognostic data were variably reported or missing, such as interval from myocardial infarction to VSR repair, severity of cardiogenic shock, use of mechanical circulatory support, myocardial viability assessment, and degree of revascularization. Moreover, definitions of survival differed across studies (in-hospital, 30-day, long term), as did durations of follow-up. Late mortality and long-term morbidity (e.g. heart failure, recurrent ischemic events) were often inadequately captured. Finally, there was substantial variability across studies in surgical technique, myocardial protection strategies, perioperative care, and the operative era, all of which may influence outcomes even when early survival appears similar.

Conclusion

In conclusion, this meta-analysis shows that concomitant CABG with surgical VSR repair yields a non-significant but slightly higher survival compared to repair alone. CABG

does not appear to detract from early survival when patients are appropriately selected. Nevertheless, given the trade-offs in operative complexity, the decision should be individualized, considering coronary anatomy, ventricular function, and patient stability. Further high-quality, prospective research is needed to clarify which patient subgroups derive the most benefit and to develop more precise clinical guidelines.

Supplementary material is available online.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest related to this study.

Funding

This research received no external funding.

Ethical statement

This study is a systematic review and meta-analysis using previously published data. Therefore, ethical approval was not required as no individual patient data were accessed or analyzed.

Informed consent

Informed consent was not required for this study because all data were obtained from previously published articles with no identifiable patient information.

References

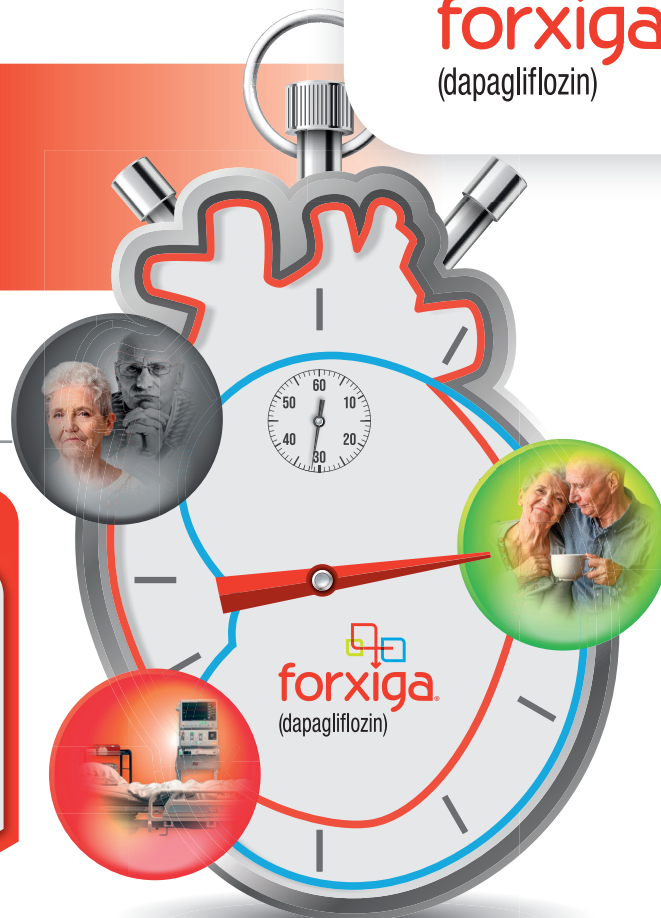
1. Sakaguchi G, Miyata H, Motomura N, et al. Surgical Repair of Post-Infarction Ventricular Septal Defect - Findings From a Japanese National Database. *Circ J* 2019;83:2229–2235.
2. Barker T. Repair of post-infarct ventricular septal defect with or without coronary artery bypass grafting in the northwest of England: a 5-year multi-institutional experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:940–946.
3. Jeppsson A, Liden H, Johnsson P, et al. Surgical repair of post infarction ventricular septal defects: a national experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:216–221.
4. Fukushima S, Tesar PJ, Jalali H, et al. Determinants of in-hospital and long-term surgical outcomes after repair of postinfarction ventricular septal rupture. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:59–65.
5. Huang SM, Huang SC, Wang CH, et al. Risk factors and outcome analysis after surgical management of ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: a retrospective analysis. *J Cardiothorac Surg* 2015;10:66.
6. Yam N, Au TWK, Cheng LC. Post-infarction ventricular septal defect: surgical outcomes in the last decade. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2013;21:539–545.
7. Pang PY, Sin YK, Lim CH, et al. Outcome and survival analysis of surgical repair of post-infarction ventricular septal rupture. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:44.
8. Wiemers P, Harvey R, Khatun M, et al. Management and midterm outcomes of post-infarction ventricular septal defect. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2012;20:663–668.
9. Vondran M, Wehbe MS, Etz C, et al. Mechanical circulatory support for early surgical repair of postinfarction ventricular septal defect with cardiogenic shock. *Artif Organs* 2021;45:244–253.
10. Malhotra A, Patel K, Sharma P, et al. Techniques, Timing & Prognosis of Post Infarct Ventricular Septal Repair: a Re-look at Old Dogmas. *Braz J Cardiovasc Surg* 2017;32:147–155.
11. Takahashi H, Arif R, Almashoor A, et al. Long-term results after surgical treatment of postinfarction ventricular septal rupture. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;47:720–724.
12. Ledakowicz-Polak A, Polak Ł, Zielińska M. Ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction—still an unsolved problem in the invasive treatment era. *Cardiovasc Pathol* 2011;20:93–98.
13. Coskun KO, Coskun ST, Popov AF, et al. Experiences with surgical treatment of ventricle septal defect as a post infarction complication. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:3.
14. Deja MA, Szostek J, Widenka K, et al. Post infarction ventricular septal defect - can we do better? *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:194–201.
15. Labrousse L, Choukroun E, Chevalier JM, et al. Surgery for post infarction ventricular septal defect (VSD): risk factors for hospital death and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:725–731; discussion 731–732.
16. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction—Executive Summary. *Circulation* 2004;110:588–636.
17. Dogra N, Puri GD, Thingnam SKS, et al. Early thrombolysis is associated with decreased operative mortality in postinfarction ventricular septal rupture. *Indian Heart J* 2019;71:224–228.
18. Ronco D, Corazzari C, Matteucci M, et al. Effects of concomitant coronary artery bypass grafting on early and late mortality in the treatment of post-infarction mechanical complications: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2022;11:210–225.
19. Yousef S, Sultan I, VonVille HM, et al. Surgical management for mechanical complications of acute myocardial infarction: a systematic review of long-term outcomes. *Ann Cardiothorac Surg* 2022;11:23951–23251.
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.

Na čase záleží!

forxiga
(dapagliflozin)

DARUJTE svým pacientům čas

Za každým procentem stojí
skutečné zachráněné životy



DM2

SNÍŽENÍ
KV ÚMRTÍ¹

45 %
RRR

Subanalýza studie
DECLARE u pacientů s HFrEF⁺

HR 0,55
(95% CI: 0,34-0,90)
p = 0,02

CKD

SNÍŽENÍ CELKOVÉ
MORTALITY vs placebo²

31 %
RRR

Sekundární cíl
studie DAPA-CKD³

HR 0,69
(95% CI: 0,53-0,88)
p = 0,004

HF

SNÍŽENÍ
KV ÚMRTÍ³

14 %
RRR

Metaanalýza studií
DAPA-HF a DELIVER⁴

HR 0,86
(95% CI: 0,76-0,97)
p < 0,01

+ Studie DECLARE: multicentrická, randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrovaná studie fáze 3, hodnotící bezpečnost a účinnost dapagliflozinu 10 mg/1x denně oproti placebu u 17 160 pacientů s DM2 optimálně léčených farmakologickou léčbou. Medián sledování 4,2 roku. 40 % pacientů mělo při vstupu do studie KV onemocnění (sekundární prevence), 60 % pacientů mělo pouze KV rizikové faktory (primární prevence). Primárním bezpečnostním ukazatelem byl MACE (KV úmrtí, neřazený infarkt myokardu nebo neřazený ischemická cévní mozková příhoda). Primárním účinnostním cílem byly MACE a složený výsledek KV úmrtí nebo hospitalizace pro HF. Studie DECLARE splnila primární bezpečnostní cíl – noninferiorita MACE [HR 0,93 (95% CI: 0,84–1,03), p < 0,001]. Kompozitní cíl snížení KV mortality a hospitalizace pro srdeční selhání byl snížen o 17 % (95% CI: 0,73–0,95; p = 0,005). Diabetická ketoacidóza byla častější u dapagliflozinu (0,3 % vs 0,1 %, p = 0,02), stejně jako výskyt genitálních infekcí (0,9 % vs 0,1 %, p < 0,001). Nebyl pozorován rozdíl ve výskytu amputací, fraktur či Fournierovy gangrény mezi sledovanými skupinami.

* Studie DAPA-CKD: multicentrická, randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrovaná studie, která hodnotila efekt léčby dapagliflozinem v dávce 1x 10 mg/den oproti placebu na snížení rizika renálních a KV příhod u 4 304 pacientů s chronickým onemocněním ledvin (s nebo bez DM2), s eGFR ≥ 25 až ≤ 75 ml/min/1,73m² a poměrem albumin/ kreatininu v moči (UACR) ≥ 200 až ≤ 5000 mg/g, kteří byli na standardní léčbě (včetně maximálně tolerovaných dávek ACEi nebo ARB). Primárním složeným cílem studie: ≥ 50% setrvalé snížení eGFR, ESKD nebo renální úmrtí, složený cíl pro KV onemocnění (hospitalizace pro srdeční selhání nebo kardiovaskulární úmrtí) a úmrtí z jakékoliv příčiny. Dapagliflozin snížil riziko primárního složeného cíle o 39 % [HR 0,61 (95% CI: 0,51–0,72, p < 0,000000028)]. Četnost výskytu nežádoucích účinků a závažných nežádoucích účinků se mezi léčebnými skupinami nelišila.

Metaanalýza studií DAPA-HF a DELIVER: ve společně předem specifikované metaanalýze na úrovni pacienta (n=11007) pokrývající celý rozsah ejekčních frakcí u pacientů se srdečním selháním, která vycházela ze studií DAPA-HF a DELIVER, dapagliflozin významně snížil riziko úmrtí z KV příčin o 14 % (HR 0,86; 95% CI 0,76–0,97; p = 0,01), riziko celkové mortality o 10 % (HR 0,90; 95% CI 0,82–0,99; p = 0,03), riziko hospitalizací pro srdeční selhání o 29 % (rate ratio 0,71; 95% CI 0,65–0,78; p < 0,001) a MACE (složený cíl z KV úmrtí, infarktu myokardu nebo mozkové příhody) o 10 % (HR 0,90; 95% CI 0,81–1,00; p = 0,045). Dapagliflozin byl účinný napříč ejekční frakcí.

CI – konfidenční interval; CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2 – diabetes mellitus 2. typu; HF – srdeční selhání; HFrEF – srdeční selhání s redukcí ejekční frakcí; HR – Hazard Ratio; KV – kardiovaskulární; RRR – relativní redukce rizika.

Reference: 1. KATO, Eri T., Michael G. SILVERMAN, Ofri MOSENZON, et al. Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. Circulation [online]. 2019; 139(22): 2528–2536 [cit. 2019-09-30]. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130. ISSN 0009-7322. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130>. 2. Heerspink HJL et al. N Engl J Med. 2020; 383(15): 1436–1446. 3. Jhund PS et al. Nat Med. 2022; 28(9): 1956–1964.

Zkrácená informace o léčivém přípravku FORXIGA® 10 mg potahované tablety

Kvalitativní a kvantitativní složení: Dapagliflozinum propandiolum monohydrát odpovídající dapagliflozinu 10 mg v 1 potahované tabletě. Jedna 10 mg tableta obsahuje 50 mg laktosy. **Terapeutické indikace:** Diabetes mellitus 2. typu (DM2) – u dospělých pacientů a dětí ve věku 10 let a starších – jako přídatná léčba k dietě a fyzické aktivitě ke zlepšení kontroly glykémie – jako monoterapie, pokud je podávání metforminu nevhodné v důsledku intolerance; – jako přídatná léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě DM2. Výsledky studií ve vztahu ke kombinované léčbě s jinými léčivými přípravky, vlivy na kontrolu glykémie a kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. **Srdeční selhání (SS) – k léčbě dospělých pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním. Chronické onemocnění ledvin (CKD) – k léčbě dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 10 mg dapagliflozinu jednou denně. Pokud je dapagliflozin podáván v kombinaci s inzulínem nebo inzulínovými sekretagogy, lze uvažovat o jejich snížení dávce, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Přípravek se podává perorálně, jednou denně, kdykoli v průběhu dne, s jídlem nebo mimo jídlo. Tablety se polykají celé. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Není nutná úprava dávky s ohledem na funkci ledvin. Nedoporučuje se zahájit léčbu dapagliflozinem u pacientů s eGFR < 25 ml/min. Účinnost dapagliflozinu na snížení glukózy závisí na funkci ledvin, a je snížena u pacientů s eGFR < 45 ml/min a pravděpodobně chybí u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a je třeba zvážit další léčbu snižující hladinu glukózy, pokud je nutná další kontrola glykémie. Dapagliflozin se nemá používat k léčbě pacientů s diabetem 1. typu. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je zvýšená expozice dapagliflozinu. Nedoporučuje se upravovat dávku dle věku. V důsledku mechanismu účinku zvyšuje dapagliflozin diurézu, která může vést k mírnému snížení krevního tlaku. Opatnosti je zapotřebí u pacientů, u kterých může pokles krevního tlaku vyvolat dapagliflozinem představovat riziko. U pacientů léčených inhibitory společného transportéru pro sodík a glukózu (SGLT2i), byly vzácně hlášeny případy diabetické ketoacidózy (DKA), u rizikových pacientů je nutno užívat SGLT2i opatrně. Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni s ohledem na riziko DKA. Více informací viz SPC. Pokud se vyskytnou známky nebo symptomy ketoacidózy, mají být pacienti poučeni, aby si změřili hladiny ketonů. Po uvedení přípravku SGLT2i na trh byly u pacientů hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perineální (Fournierova gangréna) – jde o vzácnou, ale závažnou a potenciálně život ohrožující příhodu, která vyžaduje neodkladnou léčbu a je třeba poučit pacienta. Vylučování glukózy močí může být spojeno se zvýšeným rizikem infekcí močových cest. Zkušenosti s dapagliflozinem u pacientů se SS ve třídě IV podle NHA jsou omezené. Nejsou žádné zkušenosti s dapagliflozinem v léčbě CKD u pacientů bez diabetu, kteří nemají albuminurii. Pacienti s albuminurií mohou mít z léčby dapagliflozinem větší prospěch. Ve studiích pacientů s DM2 s SGLT2i byl pozorován zvýšený výskyt amputací na dolních končetinách a není známo, zda jde o skupinový účinek. Je důležité poučit pacienty o pravidelné preventivní péči o nohy. Starší pacienti (≥ 65 let) mohou být rizikovější z pohledu objemové deplece. Pacienti léčení dapagliflozinem budou mít pozitivní výsledek testu na glukózu v moči, což je dáno mechanismem účinku léčivé látky. V průběhu léčby dapagliflozinem byly pozorovány zvýšené hodnoty hematokritu. Pacienti s výrazným zvýšením hodnoty hematokritu mají být sledováni a vyšetřeni pro vyloučení hematologického onemocnění. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Dapagliflozin může zvyšovat diuretický účinek thiazidů a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Nedoporučuje se monitorovat glykémii metodou stanovení 1,5-AG, neboť měření není u pacientů užívajících SGLT2i spolehlivé. Dapagliflozin může zvyšovat renální exkreci lithia a hladina lithia v krvi se může snížit, koncentrace lithia v séru se má kontrolovat častěji. **Těhotenství a kojení:** Nejsou dostupné údaje o použití dapagliflozinu u těhotných žen. Jakmile je zjištěno těhotenství, musí se léčba dapagliflozinem přerušit. Není známo, zda se dapagliflozin a/nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Forxiga nemá žádný vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být upozorněni na riziko hypoglykémie, pokud je dapagliflozin podáván souběžně s deriváty sulfonylmočoviny nebo s inzulínem. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích byly infekce pohlavních orgánů, byly popsány případy fimózy, výskyt hypoglykémie byl srovnatelný s placebem, jejich frekvence se zvýšila při kombinaci se SU či inzulínem. Dalšími častými nežádoucími účinky byly infekce močových cest, závrata, dysurie, polyurie, bolest zad, zvýšený hematokrit, snížená renální clearance kreatininu během zahájení léčby, dyslipidémie a vyrážka. Méně časté jsou plísňové infekce, objemová deplece, žízeň, zácpa, sucho v ústech, nystagmus, vulvovaginální pruritus, pruritus genitálu, zvýšený kreatinin či zvýšená močovina v krvi, snížená tělesná hmotnost, vzácně DKA (při použití u DM2), velmi vzácně angioedém, tubulointersticiální nefritida. U pacientů užívajících inhibitory SGLT2, včetně dapagliflozinu, byly velmi vzácně hlášeny případy Fournierovy gangrény. Celkový bezpečnostní profil dapagliflozinu u pacientů s SS a CKD odpovídal známému bezpečnostnímu profilu dapagliflozinu. **Zvláštní opatření pro uchování:** Nevychází ze. **Druh obalu a velikost balení:** Al/Al blister, 28 a 98 potahovaných tablet v neperforovaných kalendářních blistrech; 30x1 a 90x1 potahovaná tableta v perforovaných jednodávkových blistrech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační čísla:** EU/11/12/795/007-008, EU/11/12/795/009-010. **Datum revize textu:** 9. 8. 2024.

*Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

© AstraZeneca 2024. Registrovaná ochranná známka FORXIGA je majetkem AstraZeneca plc. Přípravek Forxiga 10 mg je v ČR hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění a jeho výdej je vázán na lékařský předpis. Na trhu nemusí být aktuálně dostupná všechna balení. Přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice, tel.: +420 222 807 111, <http://www.astrazeneca.cz>.

CZ-7111 | Datum přípravy: 1/2025

AstraZeneca Czech Republic s.r.o. | U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice | tel.: +420 222 807 111 | www.astrazeneca.cz

AstraZeneca

Aplikace guidelines KDIGO pro diagnostiku CKD v klinické praxi: průřezová studie testování eGFR a ACR v České republice

(Application of KDIGO guidelines for CKD diagnosis in clinical practice: cross-sectional study of eGFR and ACR testing in the Czech Republic)

Ivo Hlaváč^a, Miloš Táborský^b, Matěj Opatrný^c

¹ Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, Česká republika

² Kardiologická klinika, Masarykova nemocnice, o.z., Krajská zdravotní, a.s., Ústí nad Labem, Česká republika

³ Institut ekonomických studií, Univerzita Karlova, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 4. 10. 2025

Přepřeván: 12. 10. 2025

Přijat: 6. 11. 2025

Dostupný online: 1. 12. 2025

Klíčová slova:

eGFR

Chronické onemocnění ledvin

KDIGO

Screening

uACR

SOUHRN

Úvod: Chronické onemocnění ledvin (CKD) postihuje 9–13 % světové populace. Guidelines KDIGO doporučují simultánní vyšetření poměru albumin/kreatinin (ACR) a odhadované glomerulární filtrace (eGFR) pro správný staging CKD. Data o compliance s těmito standardy v české praxi dosud chybějí.

Metodika: Průřezová retrospektivní analýza 62 567 pacientů vyšetřených mezi lednem 2022 a dubnem 2025 v laboratořích Unilabs. Hodnotili jsme dostupnost vyšetření eGFR a ACR napříč specializacemi a compliance s doporučeními Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).

Výsledky: Medián věku 67,0 roku (mezikvartilové rozpětí [IQR] 54,3–75,4), 54 % mužů. ACR byl vyšetřen u 97,2 % pacientů, eGFR pouze u 3,3 %. Kompletní vyšetření eGFR + ACR pro staging CKD mělo pouze 0,5 % pacientů (n = 289). Nefrologie vykazovala nejvyšší compliance (91 % všech kompletních vyšetření), praktičtí lékaři pouze 2,1 %. Prevalence CKD (eGFR < 60 ml/min/1,73 m² nebo ACR ≥ 3 mg/mmol) činila 25,6 %; po vyloučení nefrologických vyšetření klesla na 21,5 %. Prokázali jsme pokles eGFR o 1,397 ml/min/1,73 m²/rok věku (95% CI: –1,514 až –1,279; p < 0,0001).

Závěr: Pro kardiologii a celou řadu dalších oborů je kompletní a exaktní vyšetření renálních funkcí včetně ACR velice důležitým momentem, a to zejména pro léčbu hypertenze, správnou indikaci terapie přímými perorálními antikoagulanty, léčbu antibiotickou, chemoterapii a celou řadu dalších terapeutických indikací. Aktuální compliance s guidelines KDIGO je kriticky nízká – pouze 0,5 % pacientů má kompletní vyšetření. Hlavní deficit představuje minimální využití eGFR (3,3 %), které laboratoře rutinně nevykazují. Nutná je implementace automatického výpočtu eGFR, standardizace laboratorních žádanek a edukace lékařů pro zlepšení časné diagnostiky CKD. Kompletní vyšetření renálních funkcí včetně ACR musí být standardem pro všechna kardiiovaskulární centra i kardiologické ambulance.

© 2025, ČKS.

ABSTRACT

Background: Chronic kidney disease (CKD) affects 9–13% of the global population. KDIGO guidelines recommend simultaneous albumin-to-creatinine ratio (ACR) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) testing for proper CKD staging. Data on compliance with these standards in Czech practice are lacking.

Methods: Cross-sectional retrospective analysis of 62,567 patients examined between January 2022 and April 2025 in Unilabs laboratories. We assessed availability of eGFR and ACR testing across specialties and compliance with KDIGO recommendations.

Results: Median age 67.0 years (IQR 54.3–75.4), 54% male. ACR was tested in 97.2% of patients, eGFR in only 3.3%. Complete eGFR + ACR testing for CKD staging was performed in only 0.5% of patients (n = 289). Nephrology showed the highest compliance (91% of all complete tests), general practitioners only 2.1%. CKD prevalence (eGFR <60 ml/min/1.73 m² or ACR ≥3 mg/mmol) was 25.6%; after excluding nephrology examinations, it decreased to 21.5%. We demonstrated eGFR decline of 1.397 ml/min/1.73 m²/year of age (95% CI: –1.514 to –1.279; p < 0.0001).

Conclusion: Compliance with KDIGO guidelines is critically low – only 0.5% of patients have complete testing. The main deficit is minimal eGFR utilization (3.3%), which laboratories do not routinely report. Implementation of automatic eGFR calculation, standardization of laboratory requests, and physician education are essential for improving early CKD diagnosis.

Keywords:

Chronic kidney disease

eGFR

KDIGO

Screening

uACR

Adresa pro korespondenci: PhDr. Ivo Hlaváč, MHA, Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Syllabova 19, 703 00 Ostrava-Vítkovice, Česká republika, e-mail: Ivo.Hlavac@osu.cz

DOI: 10.33678/cor.2025.118

Úvod

Prevalence chronického onemocnění ledvin (chronic kidney disease, CKD) se ve světové populaci odhaduje mezi 9 % a 13 %, ^{1,2} přičemž zahrnuje 20–48 % pacientů s diabetem 2. typu (T2D). Přesto ale zůstávalo dlouho toto závažné chronické onemocnění ve stínu dominantních kardiovaskulárních (srdeční selhání) a metabolických (T2D) diagnóz, se kterými je propojeno patofyziologickými interakcemi. CKD postihuje 100 milionů Evropanů, ³ zvyšuje mortalitu, je nezávislým rizikovým faktorem ⁴ a zhoršuje kardiovaskulární stav. ⁵ Metabolický syndrom zvyšuje riziko CKD, přičemž jeho složky také zvyšují riziko kardiovaskulárního onemocnění (KVO). ^{6,7} CKD je recentně definováno podle doporučení skupiny KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) jako abnormality ledvinné struktury nebo funkce přítomné po více než tři měsíce a ovlivňující zdraví. ⁸ CKD je klasifikováno na základě příčiny (cause = přítomnost/absence systémového onemocnění či patologických změn v ledvinách), kategorie glomerulární filtrace (GFR) (G1–G5) a kategorie albuminurie (A1–A3), zkráceně CGA. Tyto tři složky klasifikačního systému jsou zásadní pro posouzení pacientů s CKD a pomáhají určit závažnost a riziko. ⁸

Diagnóza CKD se stanoví laboratorním testováním, nejčastěji odhadem glomerulární filtrace (eGFR) z filtračního markeru, jako je koncentrace kreatininu v séru nebo cystatin C, pomocí různých vzorců nebo testováním moči na přítomnost albuminu nebo bílkovin (nebo jejich kombinací). ⁹ Diagnostická kritéria pro CKD zahrnují eGFR

< 60 ml/min/1,73 m² a/nebo albuminurii (poměr albuminu a kreatininu v moči [UACR] ≥ 3 mg/mmol) a/nebo jiné známky poškození ledvin.

Odhadovaná glomerulární filtrace se vypočítává pomocí validovaných rovnic, které jsou založeny na koncentraci kreatininu v séru a demografických údajích. Rovnice CKD-EPI Creatinine Equation (2021) se snadno používá a nevyžaduje žádnou úpravu pro etnický původ. ^{10,11} Ke stanovení proteinurie lze použít několik metod, v klinické praxi se však dnes dominantně používá poměr albuminu a kreatininu (ACR) či poměr bílkoviny a kreatininu (PCR) z jednorázového vzorku (ideálně ranní) moči, přičemž se preferuje provádění ACR, které je navíc součástí klasifikačních kritérií.

Předkládaná studie analyzuje compliance české klinické praxe s mezinárodními doporučeními pro screening CKD na rozsáhlém souboru 62 567 pacientů vyšetřených mezi lednem 2022 a dubnem 2025. Zatímco guidelines KDIGO ⁸ doporučují simultánní vyšetření albuminurie (uACR) a eGFR pro adekvátní staging CKD, reálná klinická data o dodržování těchto standardů v českém zdravotnictví dosud chybějí. Naše analýza kvantifikuje využití jednotlivých diagnostických markerů napříč specializacemi (praktické lékařství, interní lékařství, diabetologie, kardiologie, nefrologie).

Analyzovaná kohorta představuje selektovanou populaci pacientů odeslaných na laboratorní vyšetření, nikoliv reprezentativní vzorek české populace. To má zásadní implikace pro interpretaci výsledků, zejména při hodnocení prevalence CKD a věkových asociací.

Tabulka 1 – Základní charakteristiky studované kohorty (n = 62 567)

	n	Průměr	SD	Medián
Muž				
Věk	33 999	61,80	17,34	65,27
Kreatinin v séru (μmol/l)	27 107	97,34	49,49	84,00
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	946	81,27	51,63	70,88
Kreatinin v moči (mg/mmol)	26 738	73,56	755,53	8,95
Albumin v moči (mg/g)	26 156	63,08	228,75	7,00
Poměr albumin/kreatinin (mg/mmol)	33 240	9,54	37,34	0,82
Žena				
Věk	28 568	65,31	15,75	68,97
Kreatinin v séru (μmol/l)	23 378	80,84	41,19	70,00
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	1 113	83,51	49,29	76,20
Kreatinin v moči (mg/mmol)	23 207	108,37	823,76	6,77
Albumin v moči (mg/g)	22 413	35,50	167,21	5,00
Poměr albumin/kreatinin (mg/mmol)	27 557	6,24	33,66	0,82
Celkem				
Kreatinin v séru (μmol/l)	62 567	63,40	16,73	66,98
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	50 485	89,70	46,57	78,00
Kreatinin v moči (mg/mmol)	2059	82,48	50,38	74,40
Albumin v moči (mg/g)	49 945	89,73	788,15	7,92
Poměr albumin/kreatinin (mg/mmol)	48 569	50,35	203,15	6,00
Kreatinin v séru (μmol/l)	60 797	8,04	35,76	0,82

Data a metodika

Popis dat

V naší průřezové retrospektivní studii jsme analyzovali informace o výsledcích vyšetření séra a moči u 62 567 pacientů v období od ledna 2022 do dubna 2025 v laboratořích společnosti Unilabs. Laboratorní data pocházejí z devíti laboratoří společnosti Unilabs v Praze, Brně, Lounech, Teplicích, Mostišti, Ostravě, Plzni a Hradci Králové, které poskytují služby celé síti odběrových míst Unilabs.¹ Identifikovali jsme 910 pacientů, u nichž se domníváme na základě shody u data vyšetření, věku a místa vyšetření, že byli vyšetřeni opakovaně. Je možné, že byl pacient vyšetřen několikrát za den nebo že jde o duplikovaný údaj. Nicméně vzhledem k velmi malému vzorku duplicit se jedná o 1,46 % z celého vzorku, používáme pro analýzu celý vzorek.

Medián věku kohorty je 67,0 roku (mezikvartilové rozpětí [IQR] 54,3–75,4), s věkovým rozmezím od 0 do 125,2 roku. Identifikovali jsme 12 pacientů s věkem vyšším než 100 let (0,02 % vzorku), což může představovat chyby v datech nebo výjimečně dlouhověké jedince. Pro ověření robustnosti našich výsledků jsme provedli citlivostní analýzy s vyloučením extrémních věkových skupin (< 18 a > 100 let), které potvrdily, že tyto případy neovlivňují hlavní nálezy (viz přílohu). Zastoupení mužů v kohortě je 54,0 % (n = 33 999) a žen 46,0 % (n = 28 568), viz **tabulku 1**.

Hodnocená laboratorní vyšetření zahrnují koncentraci kreatininu v séru, eGFR, koncentraci kreatininu v moči, albuminu v moči a uACR. Četnost jednotlivých vyšetření se výrazně liší (viz **tabulku 2**), přičemž ACR je nejčastěji prováděným vyšetřením (97,2 %), zatímco eGFR je k dispozici pouze u malé části pacientů (3,3 %). Kompletní data pro kombinaci eGFR a ACR, která jsou nezbytná pro přesnou klasifikaci chronického onemocnění ledvin podle kritérií KDIGO², jsou dostupná pouze u 290 pacientů (0,5 %) z celkového vzorku.

¹ Mapa laboratoří Unilabs: AeskuLab, mapa odběrových míst Unilabs: Odběrová místa

² <https://kdigo.org/guidelines/>

Tabulka 2 – Dostupnost laboratorních parametrů a jejich kombinací

Parametr/Kombinace	n	% z celkové kohorty
Jednotlivé parametry		
ACR	60 806	97,2
Kreatinin v séru	50 487	80,7
Kreatinin v moči	49 947	79,8
Albumin v moči	48 570	77,6
eGFR	2061	3,3
Klíčové kombinace		
eGFR + ACR	290	0,5
Všechny parametry	255	0,4

Prevalence CKD a distribuce kategorií

Celková prevalence chronického onemocnění ledvin definovaného jako eGFR < 60 ml/min/1,73 m² nebo ACR ≥ 3 mg/mmol činí v naší kohortě 25,6 % (16 003 z 62 567 pacientů, **tabulka 3**). Distribuce kategorií eGFR mezi 2 059 pacienty s dostupným vyšetřením ukazuje, že zachovanou funkci ledvin (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m²) má 36,8 % pacientů, mírně sníženou funkci (eGFR 60–89 ml/min/1,73 m²) má 25,7 % pacientů, zatímco pokročilé stadium CKD G3–G5 (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²) má celkem 37,5 % vyšetřených pacientů.

Je důležité zdůraznit, že uvedená prevalence CKD 25,6 % představuje hodnotu v selektované populaci pacientů odeslaných na laboratorní vyšetření. Po vyloučení 4 601 vyšetření zadaných nefrologem (odbornost 108), kde lze předpokládat již diagnostikované nebo pokročilé CKD, klesá prevalence na 21,5 %. Tato adjustovaná hodnota lépe reflektuje situaci v populaci bez specializované nefrologické péče, ačkoliv stále pravděpodobně nadhodnocuje prevalenci oproti obecné populaci.

Tabulka 4 zobrazuje frekvence laboratorních vyšetření podle zadávající lékařské odbornosti u pacientů vyšetřovaných pro chronické onemocnění ledvin. Nejvyšší objem vyšetření vykazují odbornosti 001 (18 620 vyšetření kreatininu), 103 (18 485 vyšetření) a 101 (6 151 vyšetření), které představují praktické lékaře, diabetology a internisty. V nižších počtech i kardiology a nefrology (107 a 108). Močové parametry (koncentrace kreatininu v moči, koncentrace albuminu v moči, ACR) jsou vyšetřovány konzistentně ve vysokých počtech napříč specializacemi.

Tabulka 5 ukazuje výraznou koncentraci kompletního vyšetření eGFR a albuminurie v jedné odbornosti. Odbornost 108 (nefrologie) dominuje s 91 % všech kompletních vyšetření (263 ze 289 pacientů), což naznačuje, že tato specializace má jediná zavedené protokoly pro komplexní diagnostiku chronického onemocnění ledvin podle guidelines KDIGO.

Ostatní odbornosti vykazují minimální podíl na kompletním vyšetření – praktičtí lékaři (001), interní medicína (103) a další specializace dohromady představují pou-

Tabulka 3 – Distribuce kategorií eGFR a albuminurie v kohortě

Kategorie	n	%	Kumulativní %
eGFR kategorie (n = 2 059)			
G1 (≥ 90 ml/min/1,73 m ²)	757	36,77	36,77
G2 (60–89)	530	25,74	62,51
G3a (45–59)	267	12,97	75,47
G3b (30–44)	264	12,82	88,30
G4 (15–29)	187	9,08	97,38
G5 (< 15)	54	2,62	100,00
Celkem	2 059		
Kategorie ACR (n = 60 797)			
A1 (< 3 mg/mmol)	46 558	76,58	76,58
A2 (3–30)	11 090	18,24	94,82
A3 (> 30)	3 149	5,18	100,00
Celkem	60 797		

Tabulka 4 – Počet laboratorních vyšetření podle zadávající lékařské odbornosti

Odbornost	KREA	GF	uKrea	uALB	ACR
Všeobecné praktické lékařství	18 620	83	8 867	18 836	23 806
Praktické lékařství pro děti a dorost a pediatrie	28	4	44	43	49
Vnitřní lékařství – interna	6 151	41	5 753	5 725	6 679
Angiologie	14	0	14	14	14
Diabetologie	18 485	139	14 864	14 765	20 439
Endokrinologie	262	25	224	206	259
Gastroenterologie	6	1	5	5	6
Kardiologie	1 618	17	4 490	4 477	4 980
Nefrologie	4 449	1 241	4 730	4 008	4 036
Revmatologie	271	9	257	250	279
Klinická osteologie	6	6	8	2	2
Pracoviště hemodialýzy	22	15	23	12	12
Rehabilitační a fyzikální medicína	3	3	4	2	1
Pneumologie a ftizeologie	1	0	1	1	1
Alergologie a klinická imunologie	5	2	6	6	6
Lékařská genetika	0	0	1	1	1
Dětské lékařství	0	0	4	4	4
Psychiatrie	1	0	0	0	1
Pracovní lékařství	1	0	1	1	1
Klinická onkologie	7	2	7	5	5
Dermatovenerologie	2	0	2	2	2
Chirurgie	0	0	1	1	1
Neurochirurgie	1	0	1	1	1
Gynekologie a porodnictví	15	0	30	30	38
Otorinolaryngologie	2	0	3	3	3
Urologie	431	429	440	13	13
Klinická biochemie	12	2	39	42	42
Lékařská mikrobiologie	0	0	1	1	1
Laboratoř hematologická	1	1	1	1	0
Ostatní	73	41	126	113	124

Poznámka: Kategorie Ostatní zahrnuje odbornosti 1H1 (standardní ústavní lůžková péče interní), 3F5 (standardní ústavní lůžková péče psychiatrická), 3U5 (dlouhodobá chronická ústavní lůžková péče psychiatrická), 5H1 (standardní ústavní lůžková péče chirurgická), 7T8 (resuscitační ústavní lůžková péče ARO), 9U7 (ústavní následná péče v léčebně dlouhodobě nemocných), 9U9 (ústavní následná ošetrovatelská péče v hospici) a dále odběry, u nichž specializace nebyla zadána (v laboratorních datech chybně kódováno jako 000).

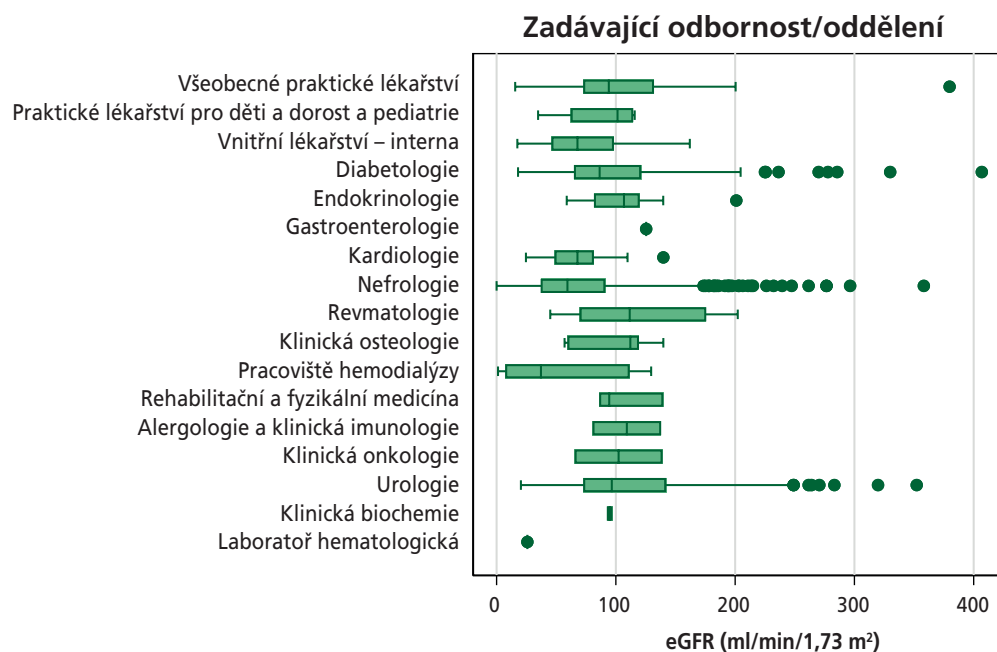
ze 9 % případů. Tento vzorec je překvapivý vzhledem k tomu, že v předchozí **tabulce 4** tyto odbornosti vykazovaly vysoké objemy jednotlivých laboratorních vyšetření. Z toho vyplývá, že mimo nefrologů se zřejmě správně CKD nevyšetřuje. To poukazuje na potřebu standardizace diagnostických postupů napříč specializacemi, stejně jako potřebu standardizace kalkulace eGFR na žádankách o laboratorní vyšetření všech významných poskytovatelů zdravotní péče.

Kombinovaná analýza eGFR a ACR podle KDIGO

Kombinace kategorie eGFR a ACR podle guidelines KDIGO je uvedena v **tabulce 6**. Pouze 289 pacientů

(0,46 % z celého vzorku) bylo vyšetřeno dle doporučení KDIGO, což je velmi malý počet. Matice klasifikace KDIGO v **tabulce 6** umožňuje přesnou stratifikaci rizika progresu chronického onemocnění ledvin. Nejčastější kombinací bylo G1A1 (10,38 %, n = 30), následováno G1A2 (9,34 %, n = 27). První kombinace představuje pacienty s normální funkcí ledvin bez přítomnosti albuminurie.

Vysoké riziko progresu CKD (kombinace G3b+ s A2+ nebo G4–G5 s jakýmkoliv ACR) mělo 34,60 % pacientů (n = 100: G3bA2 = 18, G3bA3 = 22, G4 = 44, G5 = 16). Střední riziko představovaly kombinace G3a + A2 nebo G1–G2 + A3, které byly nalezeny u 19,03 % pacientů (n = 55: G3aA2 = 10, G1A3 = 23, G2A3 = 22).



Obr. 1 – eGFR dle zadávajícího oddělení. EGFR – odhadovaná glomerulární filtrace.

Nejvyšší prevalence pokročilého CKD (G4–G5) byla zaznamenána na odděleních s nejnižšími mediány eGFR, zejména u oddělení nefrologie, diabetologie a některých dalších specializací (obr. 1), což odpovídá zaměření těchto

pracovišť na pacienty s progredujícím onemocněním ledvin. Nejnižší prevalence byla patrná u oddělení s vyššími mediány eGFR, jako jsou všeobecné praktické lékařství a další ambulantní pracoviště.

Tabulka 5 – Rozdělení pacientů s kompletním vyšetřením eGFR a albuminurie podle zadávající odbornosti

Zadávací odbornost/oddělení	n	%
Nefrologie	263	91,0
Ostatní	12	4,2
Všeobecné praktické lékařství	6	2,1
Diabetologie	4	1,4
Endokrinologie	1	0,4
Kardiologie	1	0,4
Pracoviště hemodialýzy	1	0,4
Alergologie a klinická imunologie	1	0,4
Celkem	289	100,00

EGFR – odhadovaná glomerulární filtrace.

Kombinované testování eGFR + ACR bylo nejčastější u nefrologů (91 % pacientů z tabulky 5), což odpovídá recentním doporučením pro komplexní hodnocení funkce ledvin. Naopak, odbornosti všeobecné praktické lékařství, vnitřní lékařství – interna, diabetologie a kardiologie využívaly převážně pouze základní parametry (kreatinin, uALB, případně ACR) bez systematického hodnocení eGFR, jak ukazuje rozdíl mezi vysokými počty jednotlivých vyšetření a nízkými počty kompletních kombinací eGFR + ACR.

Statistická analýza – metodologie

Pro popis dat jsme použili průměr se směrodatnou odchylkou u normálně rozložených hodnot a medián s mezikvartilovým rozpětím u hodnot, které nemají normální rozložení. Testování normality provádíme Shapirovým–Wilkovým testem. Jelikož většina laboratorních hodnot

Tabulka 6 – Rozdělení pacientů podle kategorií eGFR a albuminurie (klasifikace KDIGO)

Kategorie eGFR	Normální (A1: < 3)	Mírně zvýšená (A2: 3–30)	Významně zvýšená (A3: > 30)	Celkem
G1 (≥ 90)	30	27	23	80
G2 (60–89)	20	16	22	58
G3a (45–59)	14	10	13	37
G3b (30–44)	14	18	22	54
G4 (15–29)	13	15	16	44
G5 (< 15)	1	7	8	16
Celkem	92	93	104	289

EGFR – odhadovaná glomerulární filtrace.

Tabulka 7 – Vliv věku na markery ledvinných funkcí – základní lineární regrese

Marker	Změna za rok věku (95% CI)	P-hodnota	N	Interpretace za 10 let
Kreatinin v séru (μmol/l)	+0,749 (0,722–0,775)	< 0,0001	50 485	+7,5 μmol/l
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	-1,397 (-1,514 až -1,279)	< 0,0001	2 059	-14,0 ml/min/1,73 m ²
Albumin v moči (mg/g)	+0,422 (0,318–0,526)	< 0,0001	48 569	+4,2 mg/g
ACR (mg/mmol)	+0,120 (0,103–0,137)	< 0,0001	60 797	+1,2 mg/mmol

ACR – poměr albumin-kreatinin; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace.

Kreatinin v moči (mg/mmol) z důvodu neznalosti časového údaje neuvádíme. V příloze uvádíme citlivostní analýzu za použití různých subvzorků a specifikace modelu.

Tabulka 8 – Vliv věku po zohlednění pohlaví

Marker	Vliv věku (SE)	Vliv ženského pohlaví (SE)	N	Adj. R ²
Kreatinin v séru	+0,791 (0,013)***	-18,177 (0,396)***	50 284	0,095
eGFR	-1,410 (0,060)***	+6,110 (2,111)**	1 878	0,211
Albumin v moči	+0,515 (0,053)***	-28,576 (1,830)***	49 046	0,007
ACR	+0,132 (0,009)***	-3,599 (0,288)***	60 067	0,006

ACR – poměr albumin-kreatinin; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; SE – standardní chyba. *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$;

Adj. R² = adjustovaný koeficient determinace.

vykazuje výrazně asymetrické rozložení (například kreatinin v séru má šikmost 4,68, albumin v moči 11,32, eGFR 1,34 a ACR 13,05), provádíme u těchto proměnných log-aritmetickou transformaci, která zlepšuje normalitu distribuce a umožňuje interpretaci výsledků jako procentuální změny.

Hlavní analýza zkoumá vztah mezi věkem pacientů a pěti markery renální funkce (kreatinin v séru, eGFR, kreatinin v moči, albumin v moči a poměr albumin/kreatinin) pomocí lineární regrese. V základním modelu hodnotíme pouze vliv věku, v adjustovaném modelu přidáváme pohlaví jako binární proměnnou. Pro každý marker provádíme samostatnou regresi vzhledem k různému počtu dostupných měření (od 2 059 pro eGFR až po 60 797 pro ACR).

Robustnost našich zjištění ověřujeme několika metodami. Kvantilovou regresi analyzujeme medián místo průměru, což poskytuje odhady neovlivněné extrémními hodnotami. Testujeme také různé kvantily (25., 50. a 75. percentil) pro hodnocení heterogenity efektu. Robustní regresi s M-estimátory používáme pro identifikaci vlivu outlierů.

Senzitivní analýzy zahrnují: (1) vyloučení extrémních věkových skupin (< 18 let a > 100 let), (2) analýzu pouze kompletních případů se všemi dostupnými markery ($n = 255$) a (3) srovnání výsledků lineární regrese s log-transformovanými modely. Pro korekci mnohočetného testování aplikujeme Bonferroniho korekci s adjustovanou hladinou významnosti $\alpha = 0,01$.

Diagnostika modelů zahrnuje testování normality reziduí (Shapírov–Wilkův test), homoskedasticity (Breuschův–Paganův test) a multikolinearity (variance inflation factors). Při porušení předpokladů regrese OLS používáme robustní standardní chyby. Všechny výsledky prezentujeme jako regresní koeficienty s 95% intervaly spolehlivosti a standardními chybami. Pro lepší klinickou interpretaci přepočítáváme změny na dekádu věku a u log-transformovaných modelů vyjadřujeme roční procentuální změ-

nu. Vysvětlenou variabilitu hodnotíme pomocí adjustovaného R². Všechny analýzy provádíme v programu Stata verze 18.0 (StataCorp, College Station, TX, USA).

Výsledky

Základní asociace věku s markery renální funkce

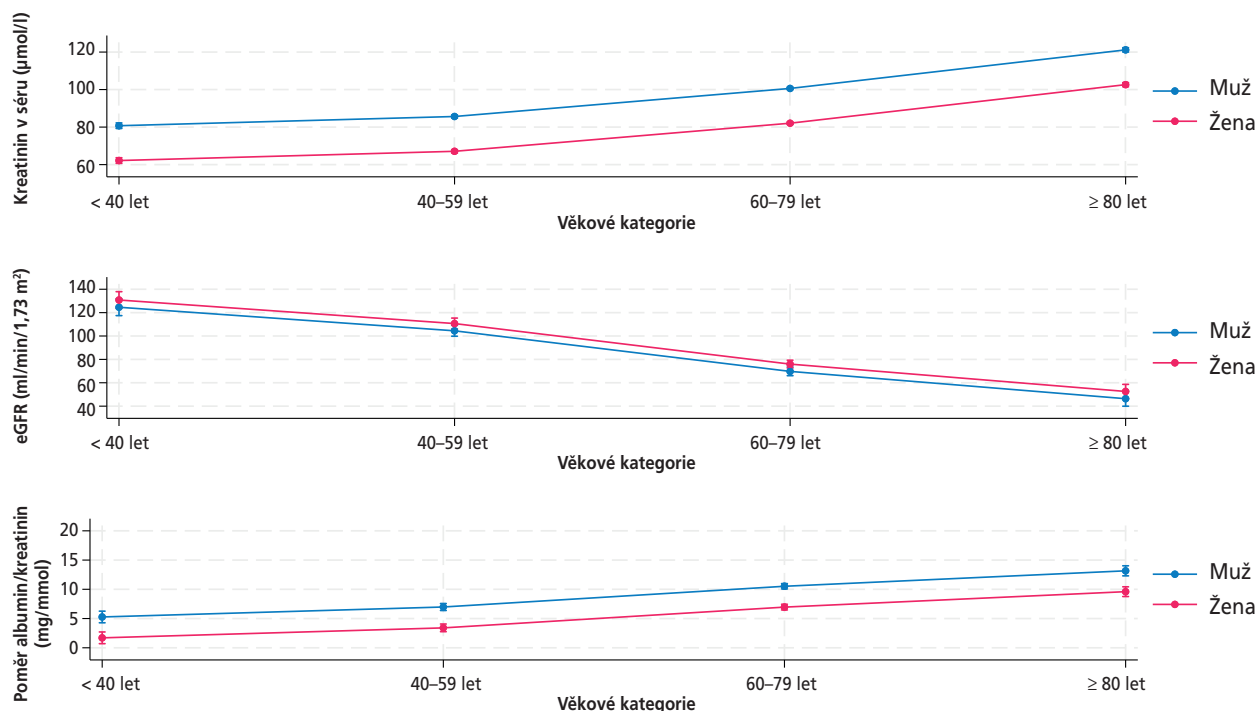
Analýzovali jsme vztah mezi věkem a pěti klíčovými markery ledvinných funkcí v rozsáhlém souboru 62 567 pacientů, kteří podstoupili vyšetření renálních funkcí. Primární lineární regresní analýza odhalila statisticky významné asociace věku se všemi sledovanými markery (**tabulka 7**). Nejsilnější asociaci jsme pozorovali u eGFR, která klesala o 1,397 ml/min/1,73 m² za každý rok věku (95% CI: -1,514 až -1,279; $p < 0,0001$). Tento pokles představuje významnou změnu 14 ml/min/1,73 m² za dekádu.

Tento pokles je klinicky relevantní a je víceméně v souladu s očekávaným věkovým poklesem eGFR u zdravé populace, kde se předpokládá, že GFR přirozeně klesá s věkem. KDIGO uvádí, že průměrný pokles GFR s věkem je kolem 1 ml/min/1,73 m² za rok,¹⁵ což je velmi podobné uváděné hodnotě v nálezu.

Paralelně s poklesem eGFR jsme zaznamenali vzestup koncentrace kreatininu v séru o 0,749 μmol/l/rok ($p < 0,0001$), což odpovídá očekávanému inverznímu vztahu těchto markerů. Poměr albumin/kreatinin (ACR) v moči se zvyšoval o 0,120 mg/mmol ročně, což indikuje progresivní nárůst albuminurie s věkem (což může být u pacientů spojeno s hypertenzí, diabetem či obezitou, pro přesné určení ale nedisponujeme potřebnými daty). Všechny nalezené asociace zůstaly statisticky významné i po aplikaci Bonferroniho korekce pro mnohočetné testování (korigovaná hladina významnosti $\alpha = 0,01$).

Vliv pohlaví a jeho interakce s věkem

Po zohlednění pohlaví se síla asociací mírně změnila, přičemž vliv věku na eGFR zůstal prakticky nezměněn



Obr. 2 – Rozdíl markerů dle pohlaví a věkových kategorií

(–1,410 vs. –1,397 ml/min/1,73 m²/rok), zatímco u ostatních markerů došlo k mírnému posílení efektu (**tabulka 8**). Zohledněním vlivu pohlaví jsme získali „čistý“ efekt věku nezkreslený rozdíly mezi muži a ženami.

Ženy vykazovaly systematicky nižší hodnoty koncentrace kreatininu v séru (o 18,2 μmol/l), vyšší eGFR (o 6,1 ml/min/1,73 m²) a nižší ACR (o 3,6 mg/mmol) ve srovnání s muži stejného věku (toto je pouze izolovaný vliv pohlaví a koresponduje to se statistikou v **tabulce 1**, kde ženy vykazují vyšší hodnoty eGFR). Testování interakce věk × pohlaví odhalilo statisticky významnou interakci pouze pro koncentraci kreatininu v séru ($p < 0,0001$), kde muži vykazovali rychlejší nárůst s věkem (0,847 vs. 0,736 μmol/l/rok). Pro ostatní markery nebyla interakce statisticky významná, což může naznačovat, že rychlost renálního stárnutí je mezi pohlavími srovnatelná. Nicméně je důležité zdůraznit, že studovaný vzorek může trpět selekčním bias (např. v nefrologických ambulancích), kdy je analyzován pouze vzorek pacientů, odeslán na vyšetření renálních funkcí, což velmi pravděpodobně není reprezentativní vzorek za populaci v ČR.

Obrázek 2 ukazuje rozdíl hodnot vybraných markerů dle pohlaví a věkových skupin. Nejvýraznější změny jsme pozorovali mezi skupinami 60–79 let a ≥ 80 let, kde pokles eGFR dosáhl 23,4 ml/min/1,73 m² oproti pouhým 20,2 ml/min/1,73 m² mezi skupinami 40–59 a 60–79 let.

Naše analýza prokázala statisticky významnou asociaci mezi věkem a všemi sledovanými markery renální funkce u rozsáhlého souboru 62 567 pacientů. Nejsilnější souvislost byla pozorována u eGFR, která klesala o 1,397 ml/min/1,73 m² za každý rok věku (95% interval spolehlivosti [CI] –1,514 až –1,279; $p < 0,0001$), což představuje klinicky relevantní pokles 14 ml/min/1,73 m² za dekádu. Tento nález

je v souladu s publikovanými údaji KDIGO, které uvádějí průměrný pokles GFR s věkem kolem 1 ml/min/1,73 m² za rok. Paralelně s poklesem eGFR jsme zaznamenali vzestup koncentrace kreatininu v séru o 0,749 μmol/l/rok a nárůst poměru albumin/kreatinin v moči o 0,120 mg/mmol ročně, což indikuje progresivní deterioraci glomerulární i tubulární funkce s věkem.

Analýza podle pohlaví odhalila významné rozdíly v rychlosti renálního stárnutí mezi muži a ženami. Zatímco u eGFR byl vliv věku prakticky nezměněn, u koncentrace kreatininu v séru vykazovali muži rychlejší nárůst s věkem (0,847 vs. 0,736 μmol/l/rok). Nejvýraznější změny byly pozorovány mezi věkovými skupinami 60–79 let a ≥ 80 let, kde pokles eGFR dosáhl 23,4 ml/min/1,73 m² oproti pouze 20,2 ml/min/1,73 m² mezi skupinami 40–59 a 60–79 let.

Robustnost našich nálezu jsme ověřili dvěma klíčovými citlivostními analýzami: (1) vyloučením 12 pacientů starších 100 let, které nemělo významný vliv na výsledky (eGFR: –1,554 vs. –1,397 ml/min/1,73 m²/rok), a (2) vyloučením 4 601 vyšetření od nefrologů, což vedlo k mírnému oslabení asociací (eGFR: –1,076 ml/min/1,73 m²/rok), ale zachování statistické významnosti. Druhá analýza je zvláště důležitá, protože eliminuje potenciální bias způsobený zahrnutím již diagnostikovaných pacientů s CKD (viz **tabulku 10** v příloze online).

Diskuse a limitace

Naše komplexní analýza potvrdila silnou asociaci mezi věkem a markery renální funkce v populaci jedinců vyšetřených pro možnou renální dysfunkci. Nalezený pokles eGFR o 14,1 ml/min/1,73 m² za dekádu převyšuje běžně

uváděný fyziologický pokles 8–10 ml/min/1,73 m² u zdravé populace, což pravděpodobně odráží vyšší prevalenci subklinických renálních komorbidit v našem souboru. Log-transformované modely navíc ukázaly exponenciální charakter těchto změn, s téměř 2% ročním poklesem eGFR a více než 2% ročním nárůstem ACR.

Prokázaná nelinearita vztahů s akcelerací změn po 60. roce věku má významné klinické implikace pro screening a monitorování renální funkce u starších jedinců. Tato akcelerace poklesu renální funkce ve vysokém věku odpovídá fenoménu „renální křehkosti“ u geriatrické populace.¹² Robustnost našich nálezů napříč různými analytickými přístupy, včetně log-transformovaných modelů s lepšími statistickými vlastnostmi, posiluje validitu závěrů a jejich klinickou relevanci.

Zásadním problémem je výrazný nepoměr mezi vyšetřováním koncentrace kreatininu v séru a eGFR – zatímco kreatinin je vyšetřován v tisících případech, eGFR pouze ve stovkách nebo desítkách případů. Tento vzorec naznačuje nedostatečné využívání moderních kalkulátorů glomerulární filtrace a poukazuje na potřebu další edukace praktických lékařů i specialistů o významu komplexního vyšetření podle guidelines KDIGO pro správný staging chronického onemocnění ledvin.⁸

Naše analýza má několik významných limitací, které je nutné zvážit při interpretaci výsledků. Především použité modely lineární regrese (OLS) vysvětlují pouze malou část variability u většiny markerů – s výjimkou eGFR (21 % vysvětlené variability) se adjustované hodnoty R² pohybují mezi 0,2 % až 9,5 %. To jasně indikuje přítomnost důležitých nezahrnutých proměnných, které ovlivňují renální markery. Mezi tyto chybějící faktory pravděpodobně patří body mass index, krevní tlak, hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}), užívané léky (zejména inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu [ACEI], diuretika, nesteroidní antirevmatika), nutriční stav, hydratace a genetické faktory. Absence těchto klinicky relevantních kovariantů může vést ke zkreslení odhadů vlivu věku.

Dalším zásadním omezením je vysoce pravděpodobná selektivita vzorku. Data pocházejí od pacientů, kteří byli z různých klinických důvodů odesláni na vyšetření renálních funkcí, včetně pacientů již sledovaných v nefrologických ambulancích. Citlivostní analýza po vyloučení nefrologických vyšetření ukázala, že tito pacienti skutečně ovlivňují odhady – prevalence CKD klesla z 25,6 % na 21,5 % a asociace věku s markery renální funkce byly mírnější. Přítomnost 12 pacientů starších 100 let může indikovat chyby v datech, avšak jejich vyloučení nemělo významný vliv na výsledky. Tato populace tedy není reprezentativní pro obecnou populaci a naše odhady pravděpodobně nadhodnocují rychlost poklesu renální funkce s věkem v běžné populaci. Selektivní „bias“ je dále umocněn nerovnoměrným zastoupením věkových skupin a významným množstvím chybějících dat – například eGFR byla dostupná pouze u 3,3 % (2 059/62 567) jedinců, což může indikovat, že byla měřena pouze u pacientů s již prokázanou nebo suspektní renální dysfunkcí.

Nízká frekvence vyšetření eGFR v analyzované kohortě musí vést k opatrnosti při interpretaci výsledků. Na jedné straně zde jistě můžeme v české klinické praxi vidět poměrně nízkou compliance s doporučeními KDIGO, což navzdory rostoucímu uznání skutečné zátěže CKD může

být dáno přetrvávajícími pochybnostmi a nedostatkem konsenzu ohledně užitečnosti populačního screeningu CKD v rámci preventivních vyšetření nebo cílených screeningových programů u vybraných rizikových patientských subpopulací. Na druhé straně musíme připustit, že nepracujeme s kompletními daty. Je totiž možné, že lékaři kalkulaci eGFR provedli pacientům *ex post*, případně použili některý z existujících softwarů či online kalkulátorů glomerulární filtrace. Na výsledku ohledně dostupnosti dat o provedeném screeningu CKD to ale mnoho nemění. Hodnoty eGFR dnes nejsou reportovány Ústavem zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS), o frekvenci a základních epidemiologických parametrech eGFR tedy nemáme žádnou statistickou evidenci.

Statistické předpoklady regrese OLS byly v našich datech porušeny. Shapirův–Wilkův test prokázal významnou odchylku od normality reziduí ($p < 0,001$) a Breuschův–Paganův test odhalil heteroskedasticitu ($\chi^2 = 114,7$, $p < 0,001$). Ačkoliv jsme tyto problémy částečně adresovali použitím robustních standardních chyb a alternativních modelových přístupů, porušení těchto předpokladů může ovlivnit přesnost intervalových odhadů a testování hypotéz.

Průřezové uspořádání studie představuje další významnou limitaci. Pozorované asociace mezi věkem a renálními markery mohou být ovlivněny kohortovými efekty – starší jedinci v našem vzorku mohli být vystaveni jiným environmentálním a životním faktorům než mladší generace. Longitudinální data by poskytla přesnější odhady individuálních trajektorií poklesu renální funkce s věkem.

Prokázaná akcelerace poklesu renální funkce po 60. roce věku zdůrazňuje potřebu intenzivnějšího monitorování starších pacientů. Významné rozdíly u pohlaví v absolutních hodnotách markerů, ale srovnatelná rychlost jejich změn s věkem podporují používání věkové a pohlavně specifických referenčních hodnot při interpretaci laboratorních výsledků. Vysoká variabilita ACR potvrzuje doporučení opakovaného měření albuminurie a eGFR pro spolehlivé hodnocení renální funkce v rámci preventivních prohlídek či dispenzární péče.

Navzdory uvedeným limitacím mají naše nálezy důležité klinické implikace:

Primární péče: skutečnost, že v primární péči dnes panuje ohledně screeningu CKD značná klinická inercie („clinical inertia“) má podle všeho několik důvodů. Jedním z nich může být dnes již obsoletní nastavení preventivních prohlídek, kdy stávající vyhláška o preventivních prohlídkách¹³ hovoří pouze o laboratorním vyšetření koncentrace kreatininu v séru a odhadu glomerulární filtrace (eGFR) u nemocných starších 50 let s diabetem a/nebo hypertenzí a/nebo kardiovaskulárními komplikacemi (jednou za čtyři roky). Přestože v tuto chvíli neexistují data z české robustní prospektivní epidemiologické studie,¹⁴ na základě kterých by bylo možno odhadnout prevalenci CKD v české populaci, staging CKD, kardio-renálně-metabolické komorbidity a věk, od kterého je populační screening v podobě preventivní kontroly u praktického lékaře nákladově efektivní, je zřejmé, že stávající nastavení nereflextuje recentní doporučení KDIGO (screening uACR a eGFR).⁸

Od 1. ledna 2026 v této oblasti dojde k zásadní změně. V návaznosti na Národní kardiovaskulární plán ČR na

období 2025–2035¹⁵ dojde k novele vyhlášky, jež se nově zaměří na rozšíření náplně a zvýšení frekvence předepsaných laboratorních vyšetření, které povedou k dřívějšímu zachytu rizikových faktorů a umožní lépe definovat kardiovaskulárně-metabolicko-renální riziko pacienta. Mění se interval laboratorního vyšetření uACR, koncentrace kreatininu v séru a eGFR na dvouletý, a to od 50 let věku. Zkrácení intervalu tohoto vyšetření z dosavadních čtyř let na dva roky je v souladu s aktuálními odbornými doporučeními KDIGO a rovněž reflektuje postupující stárnutí populace a zvyšující se prevalenci rizikových faktorů, jako je hypertenze, T2D nebo obezita.

Vyhláška k dispenzární péči¹⁶ pak v současnosti principy screeningu CKD v primární péči opomíjí zcela, byť praktičtí lékaři mají v dispenzární péči optikou rizik dvě zcela klíčové pacientské skupiny – hypertoniky a diabetiky 2. typu.

K větší efektivitě zachytu CKD v primární péči může přispět i recentně publikovaný mezioborový konsenzus pro léčbu CKD u praktických lékařů.¹⁷ Tento detailní a praktický doporučený postup však naráží na klíčovou bariéru, kterou v českém systému veřejného zdravotního pojištění představuje omezení preskripce inovativních léčivých přípravků pro praktické lékaře. Skutečnost, že preskripce bezpečných a účinných inovativních léčivých přípravků, které ve většině zemí EU běžně preskribují praktičtí lékaři, je v ČR omezena pouze pro vybrané specializace, je jistě významnou bariérou^{18,19} i pro efektivní screening a diagnostiku pacientů s CKD v ambulantních praktických lékařů. Vzhledem k aktuálnímu počtu nefrologů v ČR (cca 400 lékařů) je *pro futuro* populační zátěž CKD stěžejí zvládnutelná bez plného zapojení primární péče.

Biochemický, laboratorní a klinický standard: Pro širší compliance klinické praxe s doporučením KDIGO testovat pacienty v riziku dle hodnot uACR a eGFR od 50 let věku (a věnovat pozornost KVO, T2D a dalším metabolickým komorbiditám) bude zapotřebí několika dalších opatření.

Považujeme např. za žádoucí, aby byl současný kód 81675 (s obsoletním názvem „mikroalbuminurie“) přejmenován na „uACR“ (a zůstala mu zachována stávající bodová hodnota). Lékař indikující vyšetření by na žádance o laboratorní vyšetření zaškrtnul výkon uACR, pacientovi je vyšetřen vzorek moči, laboratoř vykáže kód 81675 a kód 81499 (vyšetření koncentrace kreatininu v séru).

Stejně tak je nezbytné stanovit signální kód pro eGFR (i nadále bez bodového ohodnocení). Lékař indikující vyšetření by na žádance o laboratorní vyšetření zaškrtnl výkon eGFR, pacientovi se odebere vzorek žilní krve, laboratoř vykáže signální kód eGFR a kód 81499 (vyšetření koncentrace kreatininu v séru). Na základě doporučení České nefrologické společnosti a České společnosti klinické biochemie ČLS JEP by se pro běžný screening CKD měla bez výjimky používat pro výpočet eGFR rovnice CKD-EPI pro kreatinin.

Důležitou součástí změn musí být i úprava a standardizace žádanek o laboratorní vyšetření všech významných poskytovatelů zdravotní péče. Vyšetření uACR a eGFR by mělo být bez výjimky uvedeno v základním seznamu vyšetření.

Zdravotní pojišťovny by pak měly zvážit, zdali úhradu screeningu CKD nepodmínit provedením a následným vykázaním obou hodnot – uACR a eGFR, a to minimál-

ně v případě primární péče. Potřeby jiných odborností se mohou různit a není vždy nutné odebírat oba parametry (v případě frekventnějších vyšetření pacienta apod.).

Zcela klíčové je narovnat situaci se statistickým vykazováním ACR/uACR a eGFR. Zatímco albuminurie je frekventně vykazována, údaje o eGFR, jak ostatně dokládá i tato analýza, buď nejsou u pacientů testovány vůbec, případně jsou kalkulovány *ex post*, což ale není možné dohledat ani v laboratorních výsledcích, ani následně v datech ÚZIS (neboť eGFR nemá přiznaný kód ani úhradu). Tato situace není udržitelná a jasná pravidla pro testování eGFR a následné reportování laboratorních dat ÚZIS jsou zcela nezbytným krokem pro zlepšení současného stavu.

Překonání stávajících bariér v klinické praxi: o některých významných bariérách, jako např. existenci preskripčních omezení, již bylo pojednáno výše.

Překonání klinické inercie spočívá v širší edukaci týkající se recentních doporučení KDIGO: včasná diagnóza CKD a dodržování jak změn životního stylu, tak renoprotektivní léčby jsou zásadní pro omezení progresu onemocnění. Důležité je též poskytování vzdělávání o eGFR, uACR, rizikových faktorech a souvisejících komorbiditách (KVO, T2D a metabolické vazby).²⁰

Klinické praxi bezesporu pomůže větší znalost recentních doporučených postupů,^{8,17,21} ale též postupná digitalizace procesů a dostupnost high-tech digitálních nástrojů pro screening, diagnózu a léčbu,¹⁹ jako např. dostupnost a využívání kalkulátorů eGFR lékaři či automatické laboratorní hlášení eGFR.

Závěr

Předkládaná analýza 62 567 pacientů vyšetřených v období 2022–2025 odhalila nedostatky v implementaci mezinárodních doporučení pro diagnostiku chronického onemocnění ledvin v české klinické praxi. Pouze 0,5 % pacientů podstoupilo kompletní vyšetření eGFR a ACR dle guidelines KDIGO, přičemž 91 % těchto vyšetření bylo realizováno v nefrologických ambulancích. Diskrepance mezi vysokou frekvencí vyšetření ACR (97,2 %) a minimálním využitím eGFR (3,3 %) indikuje systematické selhání v aplikaci dual-testingu nezbytného pro adekvátní staging CKD.

Výsledky studie dokumentují urgentní potřebu strukturálních změn zahrnujících standardizaci laboratorních postupů, implementaci automatického reportingu eGFR, úpravu vykazovacích kódů a edukaci zdravotnických pracovníků. Bez systematické implementace doporučených diagnostických postupů napříč všemi úrovněmi péče zůstává významná část pacientů s CKD nediagnostikována, což limituje možnosti včasné renoprotektivní intervence a zvyšuje riziko progresu do terminálního renálního selhání.

Příloha je dostupná online.

Poděkování

Společnosti Unilabs za poskytnutí anonymizovaných dat za účelem této analýzy. Laboratorní data pocházejí z devíti laboratoří společnosti Unilabs v Praze, Brně, Lounech, Teplicích, Mostišti, Ostravě, Plzni a Hradci Králové, které poskytují služby celé síti odběrových míst Unilabs.

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc., přednostovi Kliniky nefrologie IKEM, za cenné rady a konzultace v průběhu tvorby analýzy.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Ivo Hlaváč je zaměstnancem společnosti Boehringer Ingelheim.

Ostatní autoři prohlašují, že v souvislosti s danou publikací nemají žádný konflikt zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Práce byla provedena v souladu s Helsinskou deklarací Světové lékařské asociace.

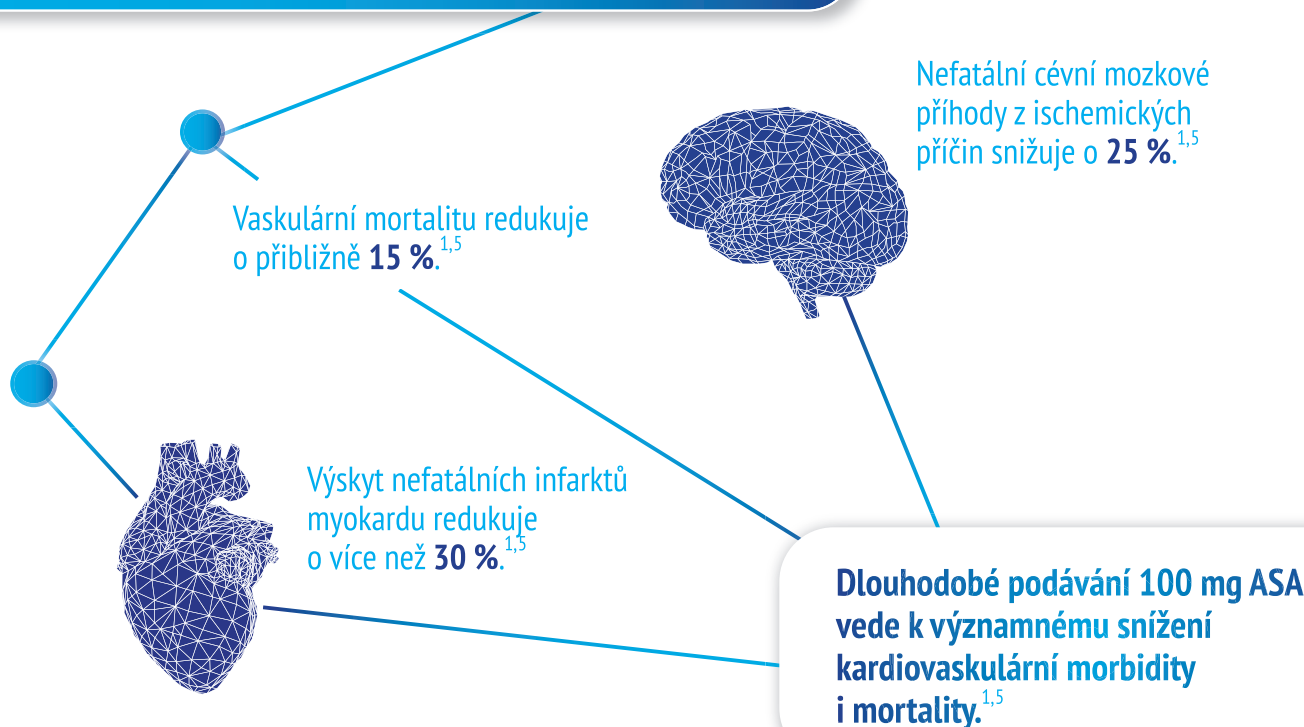
Literatura

1. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, et al. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2.4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. *The Lancet Regional Health – Europe*, Volume 2022;20:100438.
2. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet* 2020;395:709–733.
3. Parliamentary question I A systematic EU approach to chronic kidney disease I O-000006/2022 I European Parliament. [Online]. Dostupný z: Parliamentary question I A systematic EU approach to chronic kidney disease I O-000006/2022 I European Parliament. [citováno 2024-11-29].
4. Coyle M, Flaherty G, Jennings CA. A critical review of chronic kidney disease as a risk factor for coronary artery disease. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2021;35:100822.
5. Kurella M, Lo JC, Chertow GM, et al. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2134–2140.
6. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–1305.
7. Chen J, Muntner P, Hamm LL, et al. The Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in U.S. Adults. *Ann Intern Med* 2004;140:167–174.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105(4S):S117–S314.
9. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011) 2022;12:7–11.
10. eGFR Calculator. Online. Dostupný z: https://www.kidney.org/professionals/gfr_calculator. [citováno 2025-12-03].
11. Delgado C, Baweja M, Crews DC, et al. A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2022;79:268–288.e1.
12. Mei F, Gao Q, Chen F, et al. Frailty as a Predictor of Negative Health Outcomes in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:535–543.e7.
13. 70/2012 Sb., Vyhláška o preventivních prohlídkách.
14. Státní zdravotní ústav. Studie EHES – SZÚ. [Online]. Praha: Státní zdravotní ústav, Dostupné z: <https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/studie-zdravotniho-stavu-obyvatele/dospeli/ehes/>. [citováno 2025-09-24].
15. Národní kardiovaskulární plán ČR na období 2025–2035. [Online]. Dostupné z: <https://mzd.gov.cz/narodni-kardiovaskularni-plan-cr-na-obdobi-2025-2035/> [citováno 2025-09-24].
16. 39/2012 Sb., Vyhláška o dispenzární péči.
17. Viklický O, Rychlík I, Šonka P, et al. Doporučený postup ČNS pro diagnostiku a léčbu CKD u praktických lékařů I Česká nefrologická společnost, 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.nefrol.cz/force-download/1786>. [citováno 2025-09-24].
18. Kurevija T, Šojat D, Bilić-Čurčić I, et al. Barriers in prescribing antidiabetic medications with cardiovascular benefits: practice, experience, and attitudes of GPs in Croatia. *BMC Prim Care* 2025;26:143.
19. Czupryniak L, Mosenzon O, Rychlík I, et al., Barriers to early diagnosis of chronic kidney disease and use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for renal protection: A comprehensive review and call to action. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26:4165–4177.
20. Pesce F, Pasculli D, Pasculli G, et al. The Disease Awareness Innovation Network for chronic kidney disease identification in general practice. *J Nephrol* 2022;35:2057–2065.
21. Ryšavá R, Viklický O, Tesař V, et al. Doporučený postup pro praktické lékaře, ČNS 2023, Česká nefrologická společnost. [Online]. Dostupné z: <https://www.nefrol.cz/force-download/1726>. [citováno 2025-09-24].

GODASAL[®]

100 mg acidum acetylsalicylicum
50 mg glycinum

- **ASA** s okamžitým uvolňováním a s prokázaným efektem v klinických studiích.^{1,2}
- **GLYCIN** optimalizuje rozpustnost a vstřebávání ASA.³
- **ASA + GLYCIN** prokázaná příznivá gastrointestinální snášenlivost.⁴



Literatura: 1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86. 2. SmPC Godasal 100 mg/50 mg tablety, datum poslední revize textu: 27. 2. 2020. 3. Murtaza G., *et al.* Interaction analysis of aspirin with selective amino acids. *Acta Pol Pharm Drug Res* 2014; 71(1): 139–143. 4. Kusche W., *et al.* Acetylsalicylic acid tablets with glycine improve long-term tolerability in antiplatelet drug therapy. *Adv Ther* 2003; 20(5): 237–245. 5. Bultas J., Karetová D. Kyselina acetylsalicylová – základní protidestičkové léčivo. *Remedia kardiologie* 2019 (Zaostřeno); 3–13.

Zkrácené informace o léčivém přípravku GODASAL 100 mg/50 mg tablety

Složení: Kyselina acetylsalicylová 100 mg, glycin 50 mg v 1 tabletě. **Indikace:** Léčba akutního infarktu myokardu a nestabilní anginy pectoris. Dlouhodobá sekundární prevence u pacientů s manifestním aterosklerotickým onemocněním. Dlouhodobá primární prevence u indikovaných osob s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Samostatně a/nebo v kombinaci s jinými léčivými přípravky po cévních operacích nebo intervencích. **Dávkování a způsob podání:** *Akutní infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris a dlouhodobá primární prevence u indikovaných osob bez dosavadního manifestního aterosklerotického onemocnění tepen:* 1 tableta denně. *Dlouhodobá sekundární prevence u indikovaných nemocných s manifestním aterosklerotickým onemocněním tepen, samostatně a/nebo v kombinaci s jinými léky po cévních operacích či cévních intervencích:* 1–3 tablety denně. Tablety se užívají po jídle, zapíjejí se vodou, lze je rozkousat nebo nechat rozpustit v ústech. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, salicyláty nebo pomocné látky přípravku, astma indukované salicyláty, akutní virové onemocnění GIT, hemoragická diatéza, závažné selhání jater, ledvin nebo srdce, dávka vyšší než 100 mg/den ve třetím trimestru těhotenství, v kombinaci s methotrexátem při dávce 15 mg/týden a vyšší, věk do 18 let. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Riziko krvácivosti při chirurgických zákrocích (včetně drobných zákroků, např. extrakce zubů). Léčba ibuprofenem může snižovat účinek ASA, pacienti musí informovat svého lékaře, jestliže užívají současně ASA a ibuprofen. ASA může u predisponovaných pacientů způsobit záchvat dny. **Interakce:** Zvýšené riziko krvácení při kombinaci s antikoagulancii, trombolitiky, dalšími antiagregačními látkami a SSRI. ASA může zvyšovat účinek digoxinu, inzulínu a derivátů sulfonylurey, a snižovat účinnost diuretik, ACE inhibitorů a urikosurik. Při současném užívání systémových glukokortikoidů může dojít ke snížení hladiny salicylátů a riziku jejich předávkování po vysazení kortikoidů. Metamizol a ibuprofen mohou snížit účinek ASA. Jiná nesteroidní antiflogistika a alkohol zvyšují riziko poškození gastrointestinální sliznice a krvácení. Zvýšená opatrnost je nutná při kombinaci s kyselinou valproovou. **Těhotenství a kojení:** Dávky do 100 mg/den mohou být použity za přísného sledování. Vyšší dávky jsou kontraindikovány ve třetím trimestru. Při příležitostném užití terapeutické dávky nebyly pozorovány nepříznivé účinky na kojení, při pravidelném užívání vysokých dávek má být kojení přerušeno. **Nežádoucí účinky:** Zvýšené riziko krvácení projevující se neobvyklou tvorbou modřin, krvácením z nosu nebo z dásní, včetně perioperačního krvácení, krvácení do GIT, vzácně i závažné krvácení s následkem anémie. U pacientů s deficitem G6PD riziko hemolýzy a hemolytické anémie. Tinnitus a závrať jako známky předávkování. GIT obtíže (dyspepsie, bolest břicha, vzácně vředy a krvácení s možnou perforací). Možné přechodné zvýšení jaterních transamináz a akutní selhání ledvin. Hypersenzitivní reakce, včetně astmatického syndromu, kožních projevů, respiračních a kardiovaskulárních potíží. Ve velmi vzácných případech anafylaktický šok. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu. **Balení:** 20, 50 a 100 tablet. **Datum revize textu:** 21. 8. 2025. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznámte v SPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

PRO.MED.CS Praha a.s.

Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika; www.promed.cz

PRO.MED.CS
Praha a.s.

Speckle Tracking Echocardiography Predicts Left Ventricular Remodeling after Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients Undergoing Primary PCI

Ahmed A. Elamragy, Irini Samuel, Ahmed Hassan, Reda Hussein Diab, Mohamed Abdel Ghany, Ahmed Mohsen

Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 19. 4. 2025

Revised: 5. 7. 2025

Accepted: 6. 7. 2025

Available online: 1. 12. 2025

Klíčová slova:

Celková longitudinální deformace

Primární PCI

Remodelace levé komory

STEMI

3D echokardiografie

SOUHRN

Cíl studie: Remodelace levé komory (left ventricular remodeling, LVR) po infarktu myokardu s elevací úseku ST (STEMI) významně ovlivňuje prognózu. I když trojrozměrná echokardiografie (3D-echo) přesně změří objem levé komory, lze případnou LVR v časném období po STEMI obtížně predikovat. Cílem této studie bylo zjistit, zda vstupní celková longitudinální deformace myokardu (global longitudinal strain, GLS) jako marker neinvazivního echokardiografického vyšetření může u pacientů léčených primární perkutánní koronární intervencí (PPCI) predikovat remodelaci levé komory po šesti měsících od STEMI.

Metody: Do této prospektivní observační studie bylo zařazeno 53 pacientů po prvním prodělaném STEMI, u nichž byla provedena PPCI a u nichž po šesti měsících následovalo kontrolní echokardiografické vyšetření. Funkce levé komory se hodnotila do 48 hodin po příhodě a po šesti měsících od příhody pomocí dvourozměrné (2D) echokardiografie, „speckle tracking“ echokardiografie (STE) a trojrozměrné echokardiografie (3D-echo). Remodelace levé komory byla definována jako $\geq 15\%$ zvětšení objemu levé komory na konci diastoly (LV end-diastolic volume, LVEDV) při vyšetření metodou 3D-echo. Pacienti byli zařazováni do skupin podle (ne)přítomnosti LVR a potenciální prediktory LVR byly statisticky analyzovány.

Výsledky: K LVR došlo u 19 pacientů (35,8 %). Při vstupním vyšetření měli pacienti s LVR větší objem levé komory, nižší ejekční frakci, vyšší index kinetiky stěny levé komory a nižší hodnotu GLS ($-12,3\%$ vs. $-18,7\%$; $p < 0,001$). Analýza ROC křivky prokázala, že vznik LVR nejspolehlivěji predikuje hodnota GLS $> -14,8\%$ (AUC: 0,796; senzitivita 78,95 %, specifita 82,35 %). Jako nezávislé prediktory potvrdila multivariační analýza parametry GLS $> -14,8\%$ ($p < 0,001$) a stupeň koronárního průtoku podle klasifikace TIMI ($p = 0,013$).

Závěr: Celková longitudinální deformace myokardu měřená do 48 hodin od STEMI predikuje (ne)přítomnost LVR po šesti měsících. Dostupnost měření uvedeného parametru a jeho predikční síla by mohly podporovat jeho využití ve stratifikaci rizika v období časně po STEMI.

© 2025, ČKS.

ABSTRACT

Purpose: Left ventricular remodeling (LVR) following ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) significantly impacts prognosis. Although three-dimensional echocardiography (3D-echo) accurately assesses LV volume, early LVR prediction remains challenging. This study evaluated whether baseline global longitudinal strain (GLS), a non-invasive echocardiographic marker, predicts LVR six months post-STEMI in patients treated with primary percutaneous coronary intervention (PPCI).

Methods: This prospective observational study included 53 first-time STEMI patients who underwent PPCI and completed a six-month echocardiographic follow-up. LV function was assessed within 48 hours and at six months using 2D echocardiography, speckle tracking echocardiography (STE), and 3D-echo. LVR was characterized as a $\geq 15\%$ rise in LV end-diastolic volume (LVEDV) during follow-up 3D-echo. Patients were grouped based on LVR status, and potential LVR predictors were statistically analyzed.

Results: LVR occurred in 19 patients (35.8%). At baseline, LVR patients had larger LV volumes, lower ejection fraction, higher wall motion score index, and lower GLS (-12.3% vs. -18.7% , $p < 0.001$). ROC analysis identified GLS $> -14.8\%$ as the optimal LVR predictor (AUC: 0.796, sensitivity: 78.95%, specificity: 82.35%). Multivariate analysis confirmed GLS $> -14.8\%$ ($p < 0.001$) and TIMI flow grade ($p = 0.013$) as independent predictors.

Conclusion: GLS measured within 48 hours of STEMI strongly predicts LVR at six months. Its accessibility and predictive power may support its role in post-STEMI early risk stratification.

Keywords:

Global longitudinal strain

left ventricular remodeling

Primary PCI

STEMI

3D echocardiography

Address: Ahmed A. Elamragy, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt, e-mail: ahmed.elamragy@kasralainy.edu.eg

DOI: 10.33678/cor.2025.079

Introduction

Despite improved acute-phase mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) over the past three decades,¹ left ventricular remodeling (LVR) remains a significant long-term consequence, contributing to left ventricular (LV) dysfunction and heart failure (HF).² Subsequent myocardial damage causes several LV structural alterations that may end in changes in LV shape and volume, which eventually culminate in HF. These LVR changes³ occur in 30–35% of patients due to increased wall stress caused by cardiomyocyte loss and infarct area distension, even after appropriate and effective reperfusion, either by primary percutaneous coronary intervention (PPCI) or fibrinolytic therapy.^{4–6}

From a pathophysiological standpoint, LVR may lead to major adverse cardiac events – HF and ventricular arrhythmias, and consequently increased mortality.⁷ However, there is clinical evidence that post-MI LVR can be prevented or reversed in some cases.⁸ Therefore, identifying patients with a high probability of LVR early after STEMI is important prognostically for risk stratification in the acute phase^{9,10} and clinically for the implementation of proper preventive and therapeutic management strategies, especially for high-risk patients, including anti-remodeling therapies (beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and aldosterone antagonists).^{11–13}

LVR prediction can be problematic.¹² Over the years, various cardiac imaging techniques and parameters were proposed: conventional and three-dimensional echo (3D-echo) – ejection fraction (EF), LV end-diastolic and end-systolic volumes (EDV, ESV),^{14,15} two-dimensional speckle tracking echocardiography (2D-STE) – global longitudinal strain (GLS),¹⁶ microvascular obstruction,¹⁷ and cardiac magnetic resonance (CMR) imaging – LV global function index.¹⁸

After an acute MI, early LVEF assessment by echocardiography determines the extent of myocardial damage and predicts early and late complications.¹¹ However, it can be misleading in this context because of myocardial stunning and the inability to differentiate viable and nonviable myocardium.^{19,20}

Over decades, two-dimensional echocardiography (2D-echo) has been used to analyze the LV volumes, geometry, and function.²¹ However, this modality has limitations due to the restricted examined spatial planes, the geometric assumptions for volume calculations, and the possible foreshortening of the geometric shapes in the rendered images.²² The structural examination of the heart from multiple spatial planes is made possible by the 3D-echo. The recent iterations in real-time 3D-echo have closed the gap with higher spatial resolution modalities such as 64-channel ultrarapid computed tomography and CMR and provided a more accurate analysis of LV size and function.^{23,24} It eliminates the need for geometric assumptions regarding the shape of the LV, and image processing can reduce the underestimation of LV size caused by foreshortening. At present, 3D-echo evaluation of LV volumes and EF, using transthoracic or transesophageal approaches, is preferred over 2D-echo due to its superior accuracy and reproducibility.²⁵

Several studies have highlighted the added value of deformation imaging parameters in predicting LVR, especially GLS.^{26–28} However, the optimal GLS threshold for predicting LVR and its comparative performance against 3D-echo parameters remain uncertain.

This study aimed to assess the ability of baseline GLS, measured within 48 hours of first-time acute STEMI, in predicting patients at risk of developing LVR, as assessed by 3D-echo at six months. By comparing GLS with standard echocardiographic markers, we sought to establish its utility in routine post-STEMI risk stratification.

Patients and methods

Study design and population

This prospective observational study enrolled patients presenting with first-ever acute STEMI who underwent PPCI within 24 hours of symptom onset and achieved post-procedural coronary Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) flow grade II or III.²⁹ We excluded patients with prior MI or HF or previous coronary revascularization, significant valvular disease, atrial fibrillation or flutter, or suboptimal echocardiographic window from the study. The study was conducted following the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by our institution's Ethics Committee, and all patients gave their written informed consent.

Clinical and laboratory evaluation

All patients underwent a comprehensive medical history evaluation and physical examination. The presence of cardiovascular risk factors was documented based on standard clinical definitions:

- Hypertension: blood pressure $\geq 140/90$ mmHg or the use of antihypertensive drugs.³⁰
- Diabetes mellitus: fasting plasma glucose levels >126 mg/dL, random glucose levels >200 mg/dL, or use of anti-diabetic medications.³¹
- Family history of coronary artery disease (CAD): a first-degree relative with CAD or sudden death before 55 years of age (men) and 65 years (women).³²
- Dyslipidemia: LDL >160 mg/dL, total cholesterol >200 mg/dL, TG >150 mg/dL, and HDL <40 mg/dL, or use of lipid-lowering therapy.³³
- Smoking: current or previous smoking history, and its duration.

Electrocardiogram (ECG) and angioplasty protocol

A 12-lead ECG was obtained upon admission and immediately post-PPCI using a Schiller machine (25 mm/s, 10 mm/mV). STEMI was classified as anterior or non-anterior based on ECG findings. ST-segment amplitude was measured pre- and post-PPCI, with ST-segment resolution documented.

PPCI was performed as early as possible and was considered successful if the residual stenosis in the culprit lesion was $<30\%$ with TIMI grade flow $\geq$ II. The total ischemic time (symptom onset to balloon inflation) and the door-to-balloon time were also recorded in every patient.

Echocardiography

All patients had baseline comprehensive conventional 2D-echo within 48 hours of admission using an EPIQ 7 machine (Philips Medical Systems, Andover, MA, USA) equipped with a 1–5 MHz X5-1 transducer. The whole study was done in the left lateral decubitus position. Images were acquired at end-expiration.

To acquire 2D-STE images, we adjusted the sector size, and depth to achieve optimal visualization of all LV myocardium in the 3 standard apical views (4-, 2-, and long-axis view) and parasternal short axis (basal, mid, and apical levels) at 60–100 frames per second. Three consecutive cardiac cycles were stored for offline analysis with QLab 10 software (cardiac motion quantification [CMQ]; Philips Medical Systems). LV end-diastolic and end-systolic diameters were measured according to the current guidelines, and the LVEF and LV volumes were calculated using the modified Simpson's biplane method.²¹

Regional wall motion was assessed using a 17-segment model – each segment is given a score according to its systolic function (1, normal; 2, hypokinesia; 3, akinesia, 4, dyskinesia; and 5, aneurysm). The wall motion score index (WMSI) was calculated by dividing the total wall motion scores of all segments by 17.³⁴ We measured peak early (e') and late (a') diastolic velocity at the mitral septal and lateral annulus using Tissue Doppler imaging.

LV deformation performance measurement by 2D-STE was done by analyzing the stored grayscale images offline using QLab 10 software (CMQ; Philips Medical Systems). The endocardial border was traced by placing markers on the mitral annulus and the apex at end-systole to automatically track the myocardium. Poor tracking quality was manually revised until it became acceptable. The width of the region of interest was adjusted to cover the entire myocardium. We calculated the global and segmental strain in 2 directions: the circumferential strain from the parasternal short-axis views at the three levels, and the longitudinal strain from the three apical views. Each of the apical or short-axis views was divided into 6 segments. GLS and global peak circumferential strain (GCS) were averaged from the total 17 segments. All these measurements were presented in a color-coded polar map. Any segment with longitudinal strain $> -20\%$ was considered abnormal.

We performed the 3D-echo studies using a wide-angle matrix array transducer, acquiring images from the apical windows. The entire LV cavity was carefully placed inside the pyramidal scan volume. We acquired the datasets over 4 cardiac cycles during a short breath-hold to avoid stitching artifacts. EF and LV volume measurements were computed offline using the QLab 10 software, which enables semi-automated identification of endocardial and epicardial borders. Three distinct modifiable cross-sections of each acquisition were displayed. The anatomical 2-chamber and 4-chamber images must be shown concurrently for the detection method to function correctly. The markers were then positioned at end-diastole and end-systole on the apex and mitral annulus. The program produced truncated ellipsoid end-diastolic and end-systolic 3D models of the LV using these markers. The LV cavity's papillary muscles were included in the volumes and corresponded to the LVEDV and LVESV. When necessary, manual adjustments were made.

Follow-up

We asked all patients to return for follow-up after six months to record clinical events (hospitalization or revascularization, adherence to medical therapy), echocardiographic examination using the same protocols, and detect any LVR compared with the baseline measurements (defined as $>15\%$ LVEDV increase from baseline measured by 3D-echo¹⁰).

Statistical analysis

The sample size was calculated using G*Power 3.1.³⁵ The study should include 52 patients to achieve 80% power to detect a 0.4 difference from the mean with $p = 0.05$.

Statistical analysis was performed using the Statistical Package for Social Science (SPSS) version 20 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables were expressed as mean $\pm$ SD or median (range) for normal or skewed distribution respectively, while categorical variables were presented as numbers (%). Univariate analysis of LVR occurrence was done using Chi-square (or Fisher Exact tests if appropriate) for categorical variables, and Student's T-test for continuous variables with normal distribution or Mann-Whitney test for skewed continuous variables. ROC analysis was used to determine the optimal GLS cutoff for LVR prediction. Multivariate regression analysis (forward stepwise method) identified the independent predictors of LVR among variables with $p < 0.1$ in univariate analysis. A two-tailed $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

A total of 85 patients underwent PPCI and had both 2D- and 3D-echo examinations within 48 hours of admission. At the six-month follow-up, 56 patients returned, but only 53 had matching pairs of analyzable LV volume data at follow-up and were included in the final analysis (Fig. 1). The median follow-up duration was 195 days (6.5 months, range: 188–200 days).

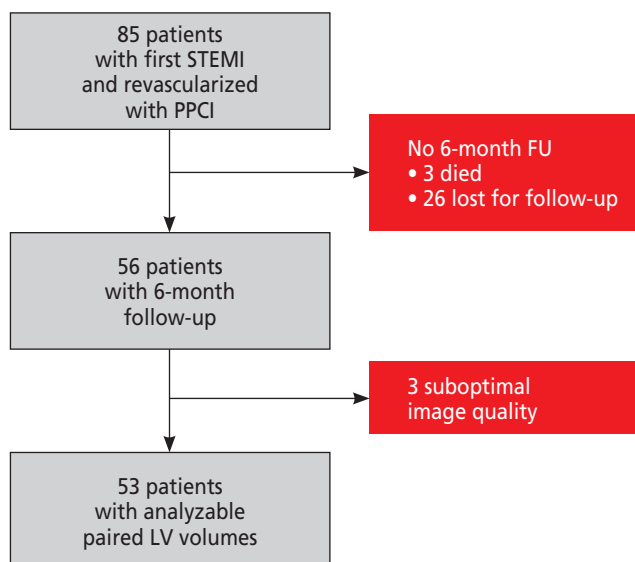


Fig. 1 – Flow diagram of the patient selection process and follow-up.

Table 1 – Baseline clinical characteristics of the study population

Variable	No (%)
Demographic data	
Age (years)	50.8 ± 10.8
Weight (kg)	79.7 ± 12.7
Height (m)	1.6 ± 0.08
BMI (kg/m ²)	27.9 ± 4.4
BSA (m ²)	1.8 ± 0.15
Male	42 (79.2%)
Female	11 (20.8%)
Cardiovascular risk factors	
Hypertension	13 (24.5%)
Diabetes	15 (28.3%)
Smoking	42 (79.2%)
Family history of CAD	5 (9.4%)
Dyslipidemia	13 (24.5%)
STEMI type	
Anterior	30 (56.6%)
Non-anterior (inferior, lateral, posterior)	23 (43.4%)
Culprit vessel	
LAD	30 (56.6%)
Non-LAD	23 (43.4%)
TIMI flow	
TIMI II	6 (11.3%)
TIMI III	47 (88.7%)
Key time intervals	
Total ischemic time (hours)	6.3 ± 4.4
Door to balloon (hours)	1.6 ± 1.1
ST-segment elevation	
Pre-PCI ST amplitude (mm)	3.3 ± 1.7
Post-PCI ST amplitude (mm)	1.2 ± 1.1
Change in ST amplitude (mm)	2.0 ± 1.6

BMI – body mass index; BSA – body surface area; CAD – coronary artery disease; LAD – left anterior descending coronary artery; PCI – percutaneous coronary intervention; STEMI – ST-elevation myocardial infarction; TIMI – thrombolysis in myocardial infarction. Data are presented as mean ± SD or number and (%).

Baseline characteristics of all patients

The mean age of the study population was 50.8 ± 10.8 years, and 42 (79.2%) were males. Smoking was the most prevalent CAD risk factor, and 30 (56.6%) patients presented with anterior STEMI. The mean total ischemic time was 6.3 hours, and the median door-to-balloon time was 1.6 hours (Table 1).

At baseline, the patients had moderate reduction in LVEF (44.3 ± 10.2%), with a mean GLS of −15.86 ± 4.5%. The baseline echocardiography parameters of the patients are presented in Table 2.

Table 2 – Baseline echocardiographic parameters of the study population

Variable	No (%)
2D echocardiography	
LVEDD 2D (cm)	4.75 ± 0.5
LVEDS 2D (cm)	3.57 ± 0.5
LVEDV 2D (ml)	89.02 ± 19.7
LVESV 2D (ml)	50.35 ± 20.8
EF “Simpson’s” (%)	44.32 ± 10.2
WMSI	1.58 ± 0.4
E/E’ ratio	9.82 ± 4.7
Speckle tracking echocardiography	
GLS	−15.86 ± 4.5
GCS	−19.52 ± 6.8
3D echocardiography	
LVEDV 3D (ml)	87.80 ± 17.3
LVESV 3D (ml)	50.03 ± 17.6
EF 3D (%)	44.13 ± 9.5
SV 3D (ml)	37.79 ± 6.7

EF – ejection fraction; GCS – global circumferential strain; GLS – global longitudinal strain; LVEDD – LV end-diastolic diameter; LVEDV – LV end-diastolic volume; LVEDS – LV end-systolic diameter; LVESV – LV end-systolic volume; SV – stroke volume; WMSI – Wall Motion Score Index.

Data are presented as mean ± SD or number and (%).

Follow-up data

Clinical

During the six-month follow-up period, only three patients were hospitalized – one for HF, and two for recurrent acute coronary syndromes. Six patients underwent additional revascularization for non-infarct-related arteries. Compliance with optimal medical therapy was high (94.33%).

Temporal changes in echocardiographic parameters

At six months, significant improvements in GLS and WMSI were observed in the entire cohort. GLS improved from −15.7% (−19.7% to −12.3%) at baseline to −17.5% (−20.9% to −13.8%) at follow-up ($p < 0.001$). WMSI also improved significantly from 1.47 (1.24–1.88) to 1.35 (1.12–1.82) ($p = 0.005$). These findings suggest partial recovery of myocardial function, particularly in non-remodeling patients.

Comparison between remodeling and non-remodeling groups

LVR, defined as a >15% increase in LVEDV by 3D-echo at six months, occurred in 19 patients (35.8%). The LVR group had a significantly higher body mass index (BMI). Anterior STEMI was significantly associated with LVR, as was lower TIMI flow post-PPCI. Patients with LVR had sig-

Table 3 – Distribution of the studied parameters according to the occurrence of LV adverse remodeling

Variable	No remodeling (n = 34)	Remodeling (n = 19)	p
Demographic data			
Age (years)	51.9 ± 11.2	48.8 ± 10	0.337
Gender			1.000
Male	27 (79.4%)	15 (78.9%)	
Female	7 (20.6%)	4 (21.1%)	
BMI	26.7 (24.2–28.3)	30.8 (24.2–34)	0.047
Cardiovascular risk factors			
Hypertension	10 (29.4%)	3 (15.8%)	0.334
Diabetes	9 (26.5%)	6 (31.6%)	0.756
Smoking	27 (79.4%)	15 (78.9%)	1.000
Family history of CAD	4 (11.8%)	1 (5.3%)	0.643
Dyslipidemia	10 (29.4%)	3 (15.8%)	0.334
STEMI type			
Non-anterior	19 (55.9%)	4 (21.1%)	0.021
Anterior	15 (44.1%)	15 (78.9%)	
Culprit vessel			
Non-LAD	19 (55.9%)	4 (21.1%)	0.021
LAD	15 (44.1%)	15 (78.9%)	
TIMI flow			
TIMI II	1 (16.7%)	5 (83.3%)	0.018
TIMI III	33 (70.2%)	14 (29.8%)	
Key time intervals			
Total ischemic time (hours)	5 (3–7)	6 (5–9)	0.168
Door to balloon (hours)	1 (1–2)	1 (1–2)	0.771
ST-segment elevation			
Pre-PCI ST amplitude (mm)	3 (2–4)	4 (3–5)	0.090
Post-PCI ST amplitude (mm)	1 (0–1)	2 (1–3)	0.007
Change in ST amplitude (mm)	2 (1–2)	2 (1–3)	0.931

BMI – body mass index; CAD – coronary artery disease; LAD – left anterior descending coronary artery; PCI – percutaneous coronary intervention; STEMI – ST-elevation myocardial infarction; TIMI – Thrombolysis In Myocardial Infarction score. Data are presented as mean ± SD or number and (%) or median and (25.–75. percentile).

nificantly higher maximal ST-segment elevation after PCI, however, the change in ST-segment amplitude between pre-PCI and post-PCI was not significant. There was no significant difference between the two groups in terms of age, CAD risk factors, total ischemic time, or door-to-balloon time (Table 3).

Compared to the non-remodeling group, patients with LVR had significantly larger baseline LV volumes, lower LVEF, higher WMSI, and lower LV GLS values (Table 4).

GLS prediction ability of LVR

In ROC curve analysis, GLS > –14.8% was identified as the optimal threshold for predicting LVR, yielding an AUC of 0.796 ($p < 0.001$), with a sensitivity of 78.95% and a specificity of 82.35% (Fig. 2).

Prediction of LVR

Multivariate regression analysis confirmed GLS > –14.8% (OR: 0.015, 95% CI: 0.002–0.152, $p < 0.001$) and TIMI

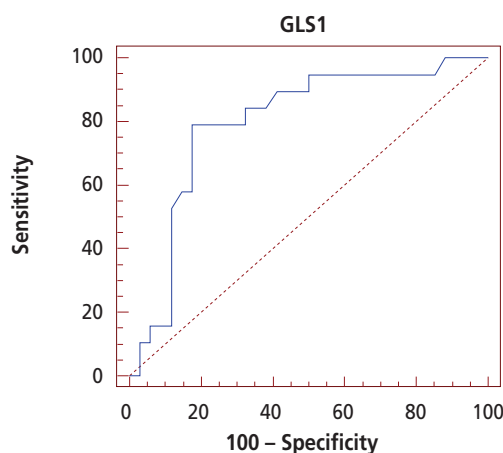


Fig. 2 – ROC curve analysis for GLS cut-off prediction of LV adverse remodeling, where GLS > –14.8% provided optimal sensitivity (78.95%) and specificity (82.35%).

Table 4 – Baseline echocardiographic parameters in the dichotomized LVR groups

Variable	No remodeling (n = 34)	Remodeling (n = 19)	p
2D echocardiography:			
LVEDD 2D (cm)	4.65 (4.30–4.80)	4.8 (4.50–5.30)	0.152
LVEDS 2D (cm)	3.3 (3.2–3.6)	3.7 (3.4–4.1)	0.046
LVEDV 2D (ml)	81.1 (73.4–92.0)	91.3 (82.0–103.0)	0.011
LVESV 2D (ml)	39.8 (32.3–46.0)	60.0 (49.2–70.7)	<0.001
EF “Simpson’s” (%)	49.7 (45.2–54.0)	35.0 (31.4–43.0)	<0.001
WMSI	1.35 (1.12–1.59)	1.94 (1.59–2.18)	<0.001
E/E’ ratio	8.5 (7.4–10.2)	11.0 (8.0–12.2)	0.031
Speckle tracking echocardiography			
GLS	–18.7 (–20.5 – –15.0)	–12.3 (–14.4 – –10.4)	<0.001
GCS	–21.98 ± 5.809	–15.46 ± 6.616	0.001
3D echocardiography			
LVEDV 3D (ml)	84.9 (74.9–90.8)	89.3 (77.9–99.7)	0.201
LVESV 3D (ml)	43 (35.8–49)	56.8 (47.8–67)	0.001
EF 3D (%)	49.4 (44 –54.3)	36.4 (31.4–42.2)	<0.001
SV 3D (ml)	40.826 ± 5.4614	32.379 ± 5.2768	<0.001

EF – ejection fraction; GCS – global circumferential strain; GLS – global longitudinal strain; LA – left atrium; LVEDD – LV end-diastolic diameter; LVEDV – LV end-diastolic volume; LVEDS – LV end-systolic diameter; LVESV – LV end-systolic volume; SV – stroke volume; WMSI – Wall Motion Score Index.

Data are presented as mean ± SD or median and (25.–75. percentile).

flow grade as the only independent predictors of LVR. Although 3D-echo provides a more precise assessment of LV volumes, none of the 3D parameters independently predicted LVR in multivariate analysis, reinforcing the superior prognostic value of GLS. Patients with remodeling also had a significantly higher E/e’ ratio, suggesting a relationship between LV filling pressures and adverse remodeling.

Discussion

Prediction of LV adverse remodeling

In the present study, we found that **an average LV peak systolic GLS >–14.8% independently predicted LVR in STEMI patients treated with PPCI, with an AUC of 0.796, sensitivity of 78.95%, and specificity of 82.35%.** These findings reinforce the role of GLS as a superior early predictor of post-MI ventricular remodeling compared with conventional echocardiographic markers.

Following STEMI, longitudinal strain is often affected by the dysfunction in the shortening of myocardial longitudinal fibers: the greater the myocardial damage, the more pronounced the impairment in longitudinal strain, resulting in lower GLS values. This explains why GLS is a more sensitive marker of early myocardial dysfunction than the traditional volumetric parameters such as LVEF and LVEDV. Our study underscores this advantage, as has been previously reported by Joyce et al.³⁶ identified a similar GLS threshold (–14.9%) that was predictive of LVR. However, the cutoff was lower in Bastawy et al.³⁷

(>–12.5% with 87% sensitivity, and 85% specificity) and Sabry et al.³⁸ (LVGLS <–9.0% with 77% sensitivity, and 93.2% specificity); probably because they included anterior MI patients only, who tend to have more myocardial damage, and consequently worse LV systolic dysfunction and shape deformity. While early LVEF assessment is a widely accepted tool for estimating myocardial damage,³⁹ especially during early evaluation after MI, its reliability is limited by myocardial stunning, lack of differentiation between viable and non-viable segments,^{19,20} and compensatory hyperkinesis in remote myocardial regions, which may mask underlying dysfunction. In contrast, GLS provides a more objective and reproducible measure of myocardial deformation by differentiating between active myocardial contraction and passive segmental motion.^{11,19,20,38} Park et al.²⁶ first reported that strain strongly predicted LVR and prognosis after MI, particularly anterior MI, and Lacalzada et al.⁴⁰ illustrated that GLS could predict LVR in STEMI patients using a cutoff >–9.27%. So, the strain was a better predictor of LVR than WMSI or LVEF which is similar to our finding. In contrast, Mele et al.⁴¹ found that GLS and EF lost their predictive power in multivariate analysis and observed a significant correlation only in severely altered longitudinal strain ($r = 0.80$, $p < 0.001$).

However, in contrast to larger studies such as the VALIANT Echo study,⁴² which found that both GLS and GCS were predictive of LVR, our study did not identify GCS as an independent predictor. This disagreement could be due to sample size differences and the inclusion of patients with relatively preserved LVEF (>40%) in the

VALIANT Echo study. Other studies also found no value for GCS in LVR prediction.^{27,43}

LVR prevalence

The prevalence of post-infarction LVR varies according to the used definition, which incorporates the magnitude of change in a certain parameter, and the imaging modality. Despite the lack of a consensus definition, the most cited is a 15% to 20% rise in LVEDV.^{4,44} In our study, we defined LVR as an LVEDV increase >15% using 3D-echo in the follow-up visit compared with the baseline and found that LVR occurred in 35.8% of patients, which is concordant with many previously published studies.^{4-6,45} Similarly, two other 3D-echo studies produced similar LVR prevalence: in one study,²⁴ post-STEMI LVR was observed in 38% of patients using the definition of >15% increase in LVEDV by 3D-echo after 6 months of the STEMI, and in the other study,⁴⁶ the prevalence was 39%. Also, in a CMR study,⁴¹ LVR was defined as a 15% increase in LVEDV, 6 months from the baseline value. However, the CMR cut-off bar for LVEDV and LVESV changes was recently lowered to 12%.⁴⁷ By 2D-echo, the standard definition of post-STEMI LVR is $\geq 20\%$ LVEDV increase from baseline,^{48,49} and that of LV reverse remodeling is $\geq 10\%$ decrease in LVESV,⁵⁰ but these cut-offs were first suggested in echocardiographic research before the PPCI era.

Comparison with 3D echocardiography

Although the 3D-echo avoids the limitations of 2D-echo analysis of the volumes, the geometry, and LV function as previously mentioned, and is comparable to CMR, none of the 3D-echo parameters independently predicted LVR in our multivariate analysis, despite LVESV, EF, and SV being significantly associated with LVR in univariate analyses. This might be because volumetric changes in LVR develop gradually, whereas myocardial deformation abnormalities appear sooner in the disease course. GLS, being a functional marker, can detect subclinical dysfunction long before measurable changes in LV volumes occur, making it a valuable tool for early risk stratification.

Other univariate predictors of LVR

In our study, risk factors did not influence the occurrence of LVR, except BMI which was higher in the LVR group. Similarly, Mele et al. found no differences in baseline characteristics between patients with and without LVR⁴¹ and Sabry et al.³⁸ Anterior STEMI was present in 56.6% of our patients – a similar incidence was found in the study by Rodriguez-Palomares et al. (56.4%).⁵¹ Those anterior STEMI patients had significantly more LVR ($p = 0.021$), and this LVR was associated with significantly higher maximal ST-segment elevation after PCI ($p = 0.007$). However, the change in ST-segment amplitude was not significantly different pre- and post-PCI. In contrast, in the study by Tawfik et al.,⁵² the anterior STEMI represented 52.9% of all patients, and ST-segment resolution was complete in only 51%.

The total ischemic time in our patients was non-significantly longer in the LVR group (median 6 vs 5 hours). This was in line with Bolognese et al.,⁴ Zaliaduonyte-Peksiene et al.,⁵³ and Barberato et al.⁵⁴ that demonstrated that LVR tended to be associated with delayed reperfusion. In con-

trast, Bastawy et al.³⁷ showed that the LVR group had significantly longer pain-to-door, door-to-balloon, and total ischemic times. This may be due to more myocardial damage owing to delayed reperfusion and highlights the importance of reducing pain-to-door time through raising public awareness of MI symptoms and door-to-balloon time through improving the healthcare system.

Other associations with LVR in our study included a lesion in the left anterior descending artery (LAD) as the culprit and TIMI flow grade II, the latter was a significant independent predictor in multivariate analysis. Similarly, Zaliaduonyte-Peksiene et al.⁵⁵ stated that LAD and left circumflex as infarct-related arteries were significant predictors of LVR comparing the LV remodeling and non-remodeling groups ($p < 0.01$ & < 0.05 , respectively), but not the right coronary artery, while Galiuto et al. concluded that TIMI flow < 3 after reperfusion was an independent predictor of LVR (OR: 5.6, $p = 0.015$).

Age and gender were not confounders – the mean age of our patients was 50.8 ± 10.9 years, and 79.2% were males, which is comparable to the results of Lacalzada et al.,⁴⁹ who showed that LVGLS can predict LVR and subsequent cardiac events in STEMI patients treated with PPCI with a mean age of 56 ± 12 years, and 79% males. In many other similar studies,^{38,47,56} male gender was predominant.

Our study showed that patients who developed postinfarction LVR had lower baseline EF and larger 2D LVEDV, and LVESV than those who did not develop LVR. Patients with a larger baseline LVEDV have a higher risk for LVR, as the percent change in LVEDV will be smaller in an already dilated LV before remodeling. In addition, patients with reduced LVEF are more likely to develop progressive LVEDV and LVESV dilation during follow-up. This is comparable to the findings of R. Ola et al.⁴⁶ in which the 3D-echo analysis of the LV global and regional contractility revealed that patients who developed postinfarction LVR had a lower EF (48% vs. 51%, $p = 0.001$), larger EDVs (99.8 ml vs. 87.1 ml, $p = 0.037$), and a higher 3D sphericity index (0.41 vs 0.31, $p < 0.001$) at baseline than those who did not develop LVR.

WMSI is another feasible and practical method of myocardial assessment that can be used even in patients with poor acoustic windows without post-processing. In the present study, WMSI was significantly higher in remodelers than non-remodelers. This is concordant with the previously published data by Bastawy et al.,³⁷ Zaliaduonyte-Peksiene et al.,⁵³ and Mannaerts et al.⁴⁶ who reported a statistically significant higher WMSI in the LVR group. This makes sense – the higher the WMSI, the larger the akinetic regions with more muscle loss, and thus the susceptibility to infarct expansion and LVR development.

We also showed that remodelers had a significantly higher E/e' ratio than non-remodelers; this could be related to the dependence of LVEDV on structural remodeling and LV filling pressures – the higher LV filling pressure marked by a higher E/e' ratio, the larger the LVEDV. This was similar to Barberato et al.⁵⁴ in which the lateral e' and E/e' ratios were higher in the LVR group (6.9 ± 2 vs 8.5 ± 2 cm/s, $p = 0.02$, and 13 ± 4 vs 8.5 ± 2 , $p < 0.001$ respectively), but only E/e' ratio was an independent predictor of LVR.

Using 2D-STE, we showed that patients with LVR had lower LVGLS and LVGCS, which is concordant with the previously published studies.⁴⁰ Similarly, in another study,³⁸ although the two groups did not differ in the conventional echocardiographic parameters (LV volumes, LVEF, and WMSI), STE revealed that patients with LVR had lower LVGLS and LVGCS (-7.97 ± 3.85 vs $-12.8 \pm 2.48\%$ and -11.76 ± 6.87 vs -18.35 ± 2.94 respectively, $p < 0.001$).

Strengths

In this study, we used 3D-echo, which is the gold standard technique for quantifying LV volumes and has a better spatial resolution and finer proximity than 2D-echo. Recent advances in 3D-echo allowed comparable accuracy to CMR.⁴⁵ By producing a mathematical model of the LV, semi-automated endocardial detection software increases the precision of volume calculations and enables cardiac output and stroke volume measurements.⁵⁷ Despite that, none of the 3D parameters independently predicted LVR, reinforcing the early predictive advantage of GLS.

We recognize that there are several definitions for LVR and that results may vary according to the one used. However, the one we used in our study has been used in previous studies^{10,46} and has the advantage of being clinically applicable.

Clinical implications

Our results highlight the potential utility of GLS in routine post-STEMI assessment. Unlike advanced imaging modalities such as cardiac MRI, which offer superior tissue characterization but are less accessible, GLS is a bedside tool that is widely available, cost-effective, and reproducible across different clinical settings. Integrating GLS into routine echocardiographic evaluations may facilitate the early identification of patients at high risk of adverse remodeling, enabling prompt initiation of cardioprotective therapies such as beta-blockers, and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors.

Furthermore, given the emerging role of artificial intelligence in echocardiography, automated strain analysis could enhance the clinical application of GLS by improving reproducibility and reducing interobserver variability. Future research should explore the integration of machine learning models with GLS assessment to further refine risk prediction algorithms.

Limitations

Our study has some limitations – it was a single-center experience with a relatively small sample size, which may limit the generalizability of our findings. We used surrogate endpoints rather than hard clinical endpoints such as mortality or hospitalization, which should be addressed in future research. The echocardiographic analysis was done by a single operator, without inter- or intra-observer variability assessment; this may introduce bias and limit reproducibility. Additionally, we defined LVR based on a single follow-up time point at six months, potentially overlooking the dynamic nature of the remodeling process, including early reverse remodeling. A longer follow-up period (12–24 months) would be beneficial to assess the persistence of these findings and their correlation with clinical outcomes. Finally, while our study

focused on echocardiographic predictors of remodeling, incorporating additional biomarkers, such as NT-proBNP and high-sensitivity troponins, may provide a more comprehensive risk stratification approach. Further multicenter studies are necessary to validate our findings and study the combined predictive value of GLS and circulating biomarkers. The echocardiographic analysis was done by a single operator without assessing the inter- and intra-observer variability.

Conclusion

GLS measured within the first 48 hours after acute STEMI is a strong independent predictor of LVR at six months. Its ease of use, cost-effectiveness, and superior predictive ability over conventional echocardiographic markers make it a valuable tool for risk stratification in post-STEMI patients. Future research should focus on integrating GLS into standardized post-MI management protocols and exploring its role in guiding personalized therapeutic strategies.

Conflict of interest

None to declare.

Funding

The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript.

Ethical statement and consent to participate

This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of Cairo University (Date 25-02-2018). All patients provided their written informed consent to participate in the study.

Consent for publication.

Not applicable.

References

1. Mehta RH, Harjai KJ, Cox D, et al. Clinical and Angiographic Correlates and Outcomes of Suboptimal Coronary Flow in Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention, *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1739–1746.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics-2011 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:e18–e209.
3. Carrick D, Haig C, Rauhalampi S, et al. Pathophysiology of LV Remodeling in Survivors of STEMI Inflammation, Remote Myocardium, and Prognosis, *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:779–789.
4. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: Patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications, *Circulation* 2002;106:2351–2357.
5. Savoye C, Equine O, Tricot O, et al. Left Ventricular Remodeling After Anterior Wall Acute Myocardial Infarction in Modern Clinical Practice (from the REmodelage VEentriculaire [REVE] Study Group). *Am J Cardiol* 2006;98:1144–1149.
6. Ferrari R. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: Results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) study. *Arch Intern Med* 2006;166:659–666.

7. St John Sutton M, Lee D, Rouleau JL, et al. Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction, *Circulation* 2003;107:2577–2582.
8. Koitabashi N, Kass DA. Reverse remodeling in heart failure--mechanisms and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cardiol* 2011;9:147–157.
9. Solomon SD, Glynn RJ, Greaves S, et al. Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: The healing and early afterload reducing therapy study. *Ann Intern Med* 2001;134:451–458.
10. Huttin O, Coiro S, Selton-Suty C, et al. Prediction of left ventricular remodeling after a myocardial infarction: Role of myocardial deformation: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;11:e0168349.
11. White HD, Norris RM, Brown MA, et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction, *Circulation* 1987;76:44–51.
12. Galli A, Lombardi F. Postinfarct Left Ventricular Remodelling: A Prevailing Cause of Heart Failure. *Cardiol Res Pract* 2016;2016:2579832.
13. Piepoli MF, Guazzi M, Boriani G, et al. Exercise intolerance in chronic heart failure: Mechanisms and therapies. Part I. *Eur J Prev Cardiol* 2010;17:637–642.
14. Springeling T, Kirschbaum SW, Rossi A, et al. Late cardiac remodeling after primary percutaneous coronary intervention: Five-year cardiac magnetic resonance imaging follow-up. *Circ J* 2013;77:81–88.
15. Mele D, Teoli R, Cittanti C, et al. Assessment of left ventricular volume and function by integration of simplified 3D echocardiography, tissue harmonic imaging and automated extraction of endocardial borders. *Int J Cardiovasc Imaging* 2004;20:191–202.
16. D'hooge J, Barbosa D, Gao H, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography: standardization efforts based on synthetic ultrasound data. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:693–701.
17. Weir RAP, Murphy CA, Petrie CJ, et al. Microvascular obstruction remains a portent of adverse remodeling in optimally treated patients with left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction, *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:360–367.
18. Eitel I, Pöss J, Jobs A, et al. Left ventricular global function index assessed by cardiovascular magnetic resonance for the prediction of cardiovascular events in ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:62.
19. D'Andrea A, Cocchia R, Caso P, et al. Global longitudinal speckle-tracking strain is predictive of left ventricular remodeling after coronary angioplasty in patients with recent non-ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2011;153:185–191.
20. Munk K, Andersen NH, Nielsen SS, et al. Global longitudinal strain by speckle tracking for infarct size estimation. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:156–165.
21. Lang RM, Badano LP, Victor MA, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1–39.e14.
22. Ahmad M.. Real-time three-dimensional echocardiography in assessment of heart disease. *Echocardiogr* 2001;18:73–77.
23. Vieira MLC, Oliveira WA, Cordovil A, et al. 3D Echo pilot study of geometric left ventricular changes after acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol* 2013;101:43–51.
24. Ola R, Meena C, Ramakrishnan S, et al. Detection of Left Ventricular Remodeling in Acute ST Elevation Myocardial Infarction after Primary Percutaneous Coronary Intervention by Two Dimensional and Three Dimensional Echocardiography. *J Cardiovasc Echogr* 2018;28:39–44.
25. Lang RM, Badano LP, Tsang W, et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:1–46.
26. Park YH, Kang SJ, Song JK, et al. Prognostic Value of Longitudinal Strain After Primary Reperfusion Therapy in Patients with Anterior-wall Acute Myocardial Infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:262–267.
27. Lacalzada J, de la Rosa A, Izquierdo MM, et al. Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention, *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;31:575–584.
28. Mele D, Nardoza M, Chiodi E. Early speckle-tracking echocardiography predicts left ventricle remodeling after acute ST-segment elevation myocardial infarction, *J Cardiovasc Echogr* 2017;27:93.
29. Sarkar A, Lee JJ, TIMI Grade Flow. StatPearls Publishing, 2018. Online. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482412/> [cited 2024-08-17].
30. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021–3104.
31. Professional Practice Committee. Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43(S3).
32. Parmar M. Family history of coronary artery disease – need to focus on proper definition! *Eur Heart J* 2003;24:2073.
33. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139:e1082–e1143.
34. Lebeau R, Potter BJ, Sas G, et al. Performance of a Simplified Wall Motion Score Index Method for Noncardiologists to Assess Left Ventricular Ejection Fraction. *ISRN Emergency Medicine* 2012;2012:1–5.
35. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 2009;41:1149–1160.
36. Joyce E, Hoogslag GE, Leong DP, et al. Association between discharge heart rate and left ventricular adverse remodelling in ST segment elevation myocardial infarction patients treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart* 2013;99:556–561.
37. Bastawy I, Ismail M, Hanna HF, El Kilany W. Speckle tracking imaging as a predictor of left ventricular remodeling 6 months after first anterior ST elevation myocardial infarction in patients managed by primary percutaneous coronary intervention. *Egypt Heart J* 2018;70:343–352.
38. Sabry AS, El-Rabat K, Attia A, Abd El-Fatah H. Left ventricular remodeling in patients with primary percutaneous coronary intervention for anterior myocardial infarction. *Benha Medical Journal* 2020;37:731–738.
39. White HD, Norris RM, Brown MA, et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction, *Circulation* 1987;76:44–51.
40. Lacalzada J, de la Rosa A, Izquierdo MM, et al. Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention, *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;31:575–584.
41. Mele D, Nardoza M, Chiodi E. Early speckle-tracking echocardiography predicts left ventricle remodeling after acute st-segment elevation myocardial infarction, *J Cardiovasc Echogr* 2017;27:93.
42. Hung CL, Verma A, Uno H, et al. Longitudinal and Circumferential Strain Rate, Left Ventricular Remodeling, and Prognosis After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1812–1822.
43. Takeuchi M, Nishikage T, Nakai H, et al. The Assessment of Left Ventricular Twist in Anterior Wall Myocardial Infarction Using Two-dimensional Speckle Tracking Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:36–44.
44. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. *Circulation* 1993;87:755–763.

45. Lombardo A, Niccoli G, Natale L, et al. Impact of microvascular obstruction and infarct size on left ventricular remodeling in reperfused myocardial infarction: a contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging study, *Int J Cardiovasc Imaging* 2011;28:835–842.
46. Mannaerts H. Early identification of left ventricular remodelling after myocardial infarction, assessed by transthoracic 3D echocardiography. *Eur Heart J* 2004;25:680–687.
47. Bulluck H, Carberry J, Carrick D, et al. Redefining Adverse and Reverse Left Ventricular Remodeling by Cardiovascular Magnetic Resonance Following ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction and Their Implications on Long-Term Prognosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13:e009937.
48. Bolognese L, Cerisano G, Buonomici P, et al. Influence of Infarct-Zone Viability on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1997;96:3353–3359.
49. Cerisano G, Bolognese L, Carrabba N, et al. Doppler-Derived Mitral Deceleration Time. *Circulation* 1999;99:230–236.
50. Yu CM, Bleeker GB, Fung JWH, et al. Left Ventricular Reverse Remodeling but Not Clinical Improvement Predicts Long-Term Survival After Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation* 2005;112:1580–1586.
51. Rodriguez-Palomares JF, Gavara J, Ferreira-González I, et al. Prognostic Value of Initial Left Ventricular Remodeling in Patients With Reperfused STEMI. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:2445–2456.
52. Tawfik W, El-Sherif A, Bendary A, et al. Impact of global longitudinal strain on left ventricular remodeling and clinical outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). *Echocardiography* 2020;37:570–577.
53. Zaliaduonyte-Peksiene D, Simonyte S, Lesauskaite V, et al. Left ventricular remodelling after acute myocardial infarction: Impact of clinical, echocardiographic parameters and polymorphism of angiotensinogen gene. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2014;15:286–293.
54. Barberato SH, de Souza AM, Costantini CO, Costantini CR. Non Invasive Assessment of Left Ventricular Filling Pressure and Remodeling after Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol* 2013;100:531–537.
55. Zaliaduonyte-Peksiene D, Vaskelyte JJ, Mizariene V, et al. Does Longitudinal Strain Predict Left Ventricular Remodeling after Myocardial Infarction?, *Echocardiography* 2011;29:419–427.
56. van der Bijl P, Abou R, Goedemans L, et al. Left Ventricular Post-Infarct Remodeling, *JACC Heart Fail* 2020;8:131–140.
57. Leung KYE, Bosch JG. Automated border detection in three-dimensional echocardiography: principles and promises. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:97–108.

PROPANORM®

Naslouchejme jejich

srdci

Snižme společně KV riziko¹



Vysoké a velmi vysoké
KV riziko²

- ✓ **RYCHLÁ***
- ✓ **ÚČINNÁ****
- ✓ **PREVENTIVNÍ*****
- ✓ **OVĚŘENÁ******

- * Redukce LDL-C již v 1. týdnu.¹
- ** Snížení LDL-C o přibližně 55–75 % bylo při léčbě evolokumabem dosaženo již v 1. týdnu a během dlouhodobé léčby přetrvávalo.¹
- *** Repatha® snížila výskyt IM o 27 % vs placebo ve studii FOURIER.³
- **** Repatha® snížila relativní riziko KV příhod (KV úmrtí, IM, CMP) o 25 % u pacientů, kteří prodělali IM v posledních 12 měsících.⁴

1. Repatha (evolokumab), Souhrn údajů o přípravku. 2. Mach F, et al. Eur Heart J. 2020;41(11):1111-1188. 3. Sabatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376(18):1713-1722. 4. Gencer B, et al. JAMA Cardiol. 2020;5(8):1-6.

KV – kardiovaskulární; IM – infarkt myokardu; CMP – cévní mozková příhoda

Zkrácená informace o léčivém přípravku REPATHA

Název léčivého přípravku: Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedno předplněné pero obsahuje evolokumabum 140 mg v 1 ml roztoku. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce) v předplněném peru (SureClick). **Terapeutické indikace:** Primární hypercholesterolemie (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšená dyslipidemie u dospělých a heterozygotní familiární hypercholesterolemie u pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších jako přídavek k dietě, a to: 1. v kombinaci se statinem nebo statinem a s dalšími hypolipidemiky u pacientů, u kterých není dosaženo cílových hladin LDL-C maximální tolerovanou dávkou statinu, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován. **Homozygotní familiární hypercholesterolemie v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších:** Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění u dospělých ke snížení kardiovaskulárního rizika, a to 1. v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu s dalšími hypolipidemiky nebo bez nich, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován. **Dávkování a způsob podání:** Podává se subkutánně do břicha, stehna nebo do horní oblasti paže. **Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie (včetně heterozygotní familiární hypercholesterolemie) dospělí a pediatrickí pacienti (ve věku 10 let a starší):** Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění u dospělých: Doporučená dávka je 140 mg 1x za dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně. Obě dávky jsou klinicky ekvivalentní. **Homozygotní familiární hypercholesterolemie u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších:** Úvodní doporučená dávka je 420 mg 1x měsíčně. Pokud nebylo po 12 týdnech dosaženo klinicky významné odpovědi na léčbu, frekvenci dávek je možné zvýšit na 420 mg 1x za 2 týdny. Pacienti na aferéze mohou zahájit léčbu dávkou 420 mg 1x za 2 týdny, aby toto schéma odpovídalo cyklu aferézy. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** **Sledovatelnost:** Má se přehledně zaznamenat název podaného léčivého přípravku a číslo šarže. **Porucha funkce jater:** Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) nebyli studováni a evolokumab se má používat s opatrností. **Sušý přírodní kaučuk:** Kryt skleněné předplněné injekční stříkačky je vyroben ze suchého přírodního kaučuku (derivát latexu), který může vyvolávat závažné alergické reakce. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. V klinických studiích byla hodnocena farmakokinetická interakce mezi statiny a evolokumabem. Při použití kombinace statinu a evolokumabu není nutná úprava dávky statinu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. V těhotenství lze použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu evolokumabem. Není známo, zda se evolokumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/kojence nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Repatha. Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu evolokumabu na fertilitu u člověka. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky při podávání doporučených dávek jsou nasopharyngitis (7,4 %), infekce horních cest dýchacích (4,6 %), bolest zad (4,4 %), artralgie (3,9 %), chřipka (3,2 %) a reakce v místě vpichu injekce (2,2 %). **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1016/003. **Datum revize textu:** 30. března 2023.

Před předepsáním přípravku se, prosím, seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci primární hypercholesterolemie nebo smíšené dyslipidemie u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě v kombinaci s vysokou intenzivní hypolipidemickou terapií.

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

Amgen s.r.o., Pod záhradou 1637/2, Holešovice, 170 00 Praha 7, tel.: +420 221 773 500, www.amgen.cz
SC-CZ-AMG145-00608

Doporučení pro... | Guidelines

Kapesní verze doporučených postupů ESC. Doporučené postupy ESC pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství – 2025*

De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, de Hosson M, Brida M, Castelletti S, Cauldwell M, Cerbai E, Crotti L, de Groot NMS, Estensen ME, Goossens ES, Haring B, Kurpas D, McEniery CM, Peters SAE, Rakisheva A, Sambola A, Schlager O, Schoenhoff FS, Simoncini T, Steinbach F, Sudano I, Swan L, Valente AM

Překlad vypracovaný Českou asociací preventivní kardiologie České kardiologické společnosti

(ESC Pocket Guidelines. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy*

De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, de Hosson M, Brida M, Castelletti S, Cauldwell M, Cerbai E, Crotti L, de Groot NMS, Estensen ME, Goossens ES, Haring B, Kurpas D, McEniery CM, Peters SAE, Rakisheva A, Sambola A, Schlager O, Schoenhoff FS, Simoncini T, Steinbach F, Sudano I, Swan L, Valente AM

Translation prepared by the Czech Association of Preventive Cardiology of the Czech Society of Cardiology)

Miloš Tábořský^a, Renata Cífková^{b,c}, Aleš Linhart^c, Petra Vysočanová^d

^a Kardiologická klinika Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a.s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Ústí nad Labem, Česká republika

^b Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha, Česká republika

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

^d Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

* Upraveno z dokumentu 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy (European Heart Journal; doi:10.1093/eurheartj/ehaf193) publikovaného 29. srpna 2025.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Miloš Tábořský, CSc., FESC, FACC, MBA, Kardiologická klinika, Fakulta zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika, e-mail: milos.taborsky@seznam.cz

DOI: 10.33678/cor.2025.122

Tento článek prosím citujte takto: Tábořský M, Cífková R, Linhart A, Vysočanová P. Kapesní verze doporučených postupů ESC. Doporučené postupy ESC pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství – 2025. De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, de Hosson M, Brida M, Castelletti S, Cauldwell M, Cerbai E, Crotti L, de Groot NMS, Estensen ME, Goossens ES, Haring B, Kurpas D, McEniery CM, Peters SAE, Rakisheva A, Sambola A, Schlager O, Schoenhoff FS, Simoncini T, Steinbach F, Sudano I, Swan L, Valente AM. Překlad vypracovaný Českou asociací preventivní kardiologie České kardiologické společnosti. Cor Vasa 2025;67:709–744.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 23. 11. 2025

Přijat: 23. 11. 2025

Dostupný online: 25. 11. 2025

Disclaimer

The ESC Guidelines represent the views of the ESC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge and the evidence available at the time of their publication. The ESC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy and/or ambiguity between the ESC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the ESC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic or therapeutic medical strategies; however, the ESC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the ESC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription. The ESC warns readers that the technical language may be misinterpreted and declines any responsibility in this respect. Translated by the Czech Society of Cardiology, the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

© 2025 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.

For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

The material was translated from the "ESC Pocket Guidelines. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy"

Obsah

1 Úvod	710
2 Kardiotým pro období těhotenství	710
Poradenství a poučení před otěhotněním	
a plánování rodičovství	713
Diagnostické metody v těhotenství	714
Načasování a způsob porodu	717
Porod u žen užívajících antikoagulační	717
3 Léky během těhotenství a laktace	717
Antikoagulační	717
4 Těhotenství u žen s kardiomyopatiemi	
a primárními arytmiickými syndromy	717
Kardiomyopatie	717
Primární arytmiické syndromy	718
5 Peripartální kardiomyopatie	719
6 Těhotenství u žen s aortopatiemi	719
7 Těhotenství u žen se známou vrozenou	
srdeční vadou	722
8 Těhotenství u žen s plicní arteriální hypertenzí	722
9 Žilní tromboembolie v těhotenství	
a po porodu	724
Prevence žilní tromboembolie	
Léčba akutní žilní tromboembolie	724
Léčba žilní tromboembolie v těhotenství	725
10 Těhotenství u žen se získanou	
srdeční vadou	727
Akutní bolest na hrudi a ischemická	
choroba srdeční v těhotenství	727
Hypertenzní stavy	729
Arytmie	732
Supraventrikulární arytmiie	732
Fibrilace síní včetně antikoagulace	732
Komorové arytmiie	734

Srdeční zástava	736
Srdeční vady	738
Mechanické srdeční chlopně a antikoagulace	
během těhotenství	738
Trombóza u mechanických chlopní	738
Srdeční selhání	741
11 Speciální populace	741
12 Dlouhodobé nežádoucí výsledné	
parametry spojené s těhotenstvím	741
Kardiologická ambulance pro ženy	741

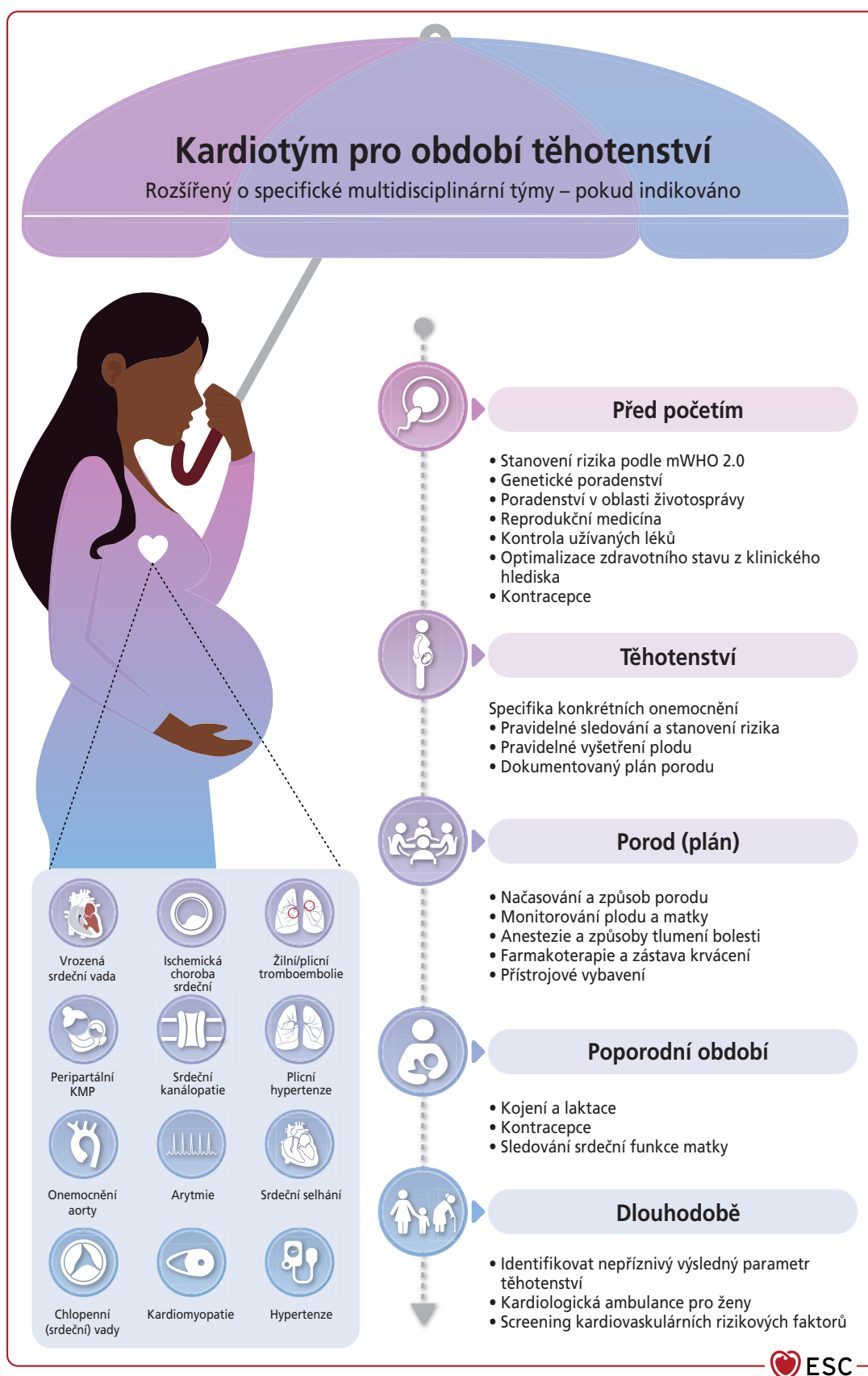
1 Úvod

Centrální obrázek (viz **obr. 1**) shrnuje hlavní body těchto doporučených postupů.

Evropská kardiologická společnost (European Society of Cardiology, ESC) nedávno vypracovala komplexní přehled současného stavu medicínských důkazů a údajů z klinických studií na téma kardiovaskulární onemocnění (KVO) a těhotenství. Autoři dokumentu posoudili třídy doporučení a úroveň důkazů a přidělili jim různé hodnoty skóre podle definic uvedených v **tabulkách 1 a 2**. Tato stručná referenční publikace shrnuje informace z oblasti léčby a péče v klinické praxi, které byly vybrány z doporučených postupů v jejich plném znění. Více podrobností lze nalézt v publikovaném plném znění na adrese www.escardio.org/guidelines.

2 Kardiotým pro období těhotenství

Kardiotým pro období těhotenství se stal nedílnou součástí péče o ženy s KVO nebo o ženy, u nichž během těho-

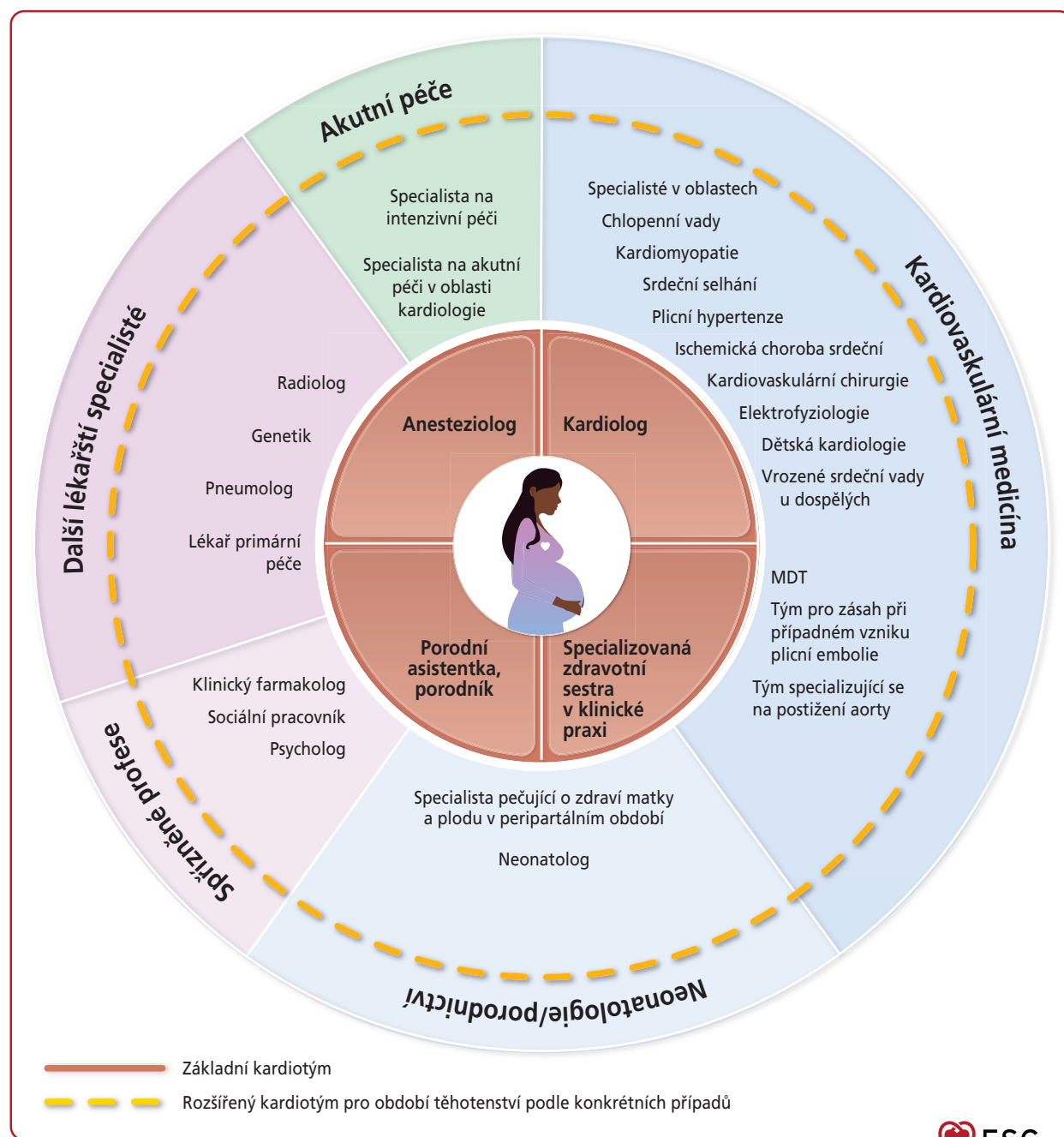


Obr. 1 – Centrální obrázek. KMP – kardiomyopatie; mWHO – modifikovaná klasifikace Světové zdravotnické organizace (modified World Health Organization).

Tabulka 3 – Modifikovaná klasifikace kardiovaskulárního rizika matky podle Světové zdravotnické organizace verze 2.0

mWHO 2.0 II–III	mWHO 2.0 III	mWHO 2.0 IV
(Dys)funkce komor + plicní hypertenze		
Mírné postižení funkce LK (EF > 45 %). Významné postižení funkce PK (subpulmonální).	Středně významné postižení funkce LK (EF 30–45 %). Předchozí PPCM bez postižení LK nebo s mírným reziduálním postižením funkce LK.	Těžké postižení LK (EF < 30 % nebo stupeň I II/IV NYHA). Předchozí PPCM s > mírným postižením funkce LK. PAH.
Arytmie		
LQTS s nízkým rizikem: bez předchozí příhody + s léčbou plnou dávkou betablokátoru. CPVT s nízkým rizikem (přiměřeně upravovaná farmakologicky). BrS bez předchozích příhod.	Setrvalá komorová tachykardie jakékoli etiologie. LQT2 (post-partum). Nedostatečná úprava symptomatické CPVT a LQTS. BrS bez předchozích příhod.	
Kardiomyopatie		
ARVC s nízkým rizikem: genotypově pozitivní + bez fenotypu nebo s mírně vyjádřeným fenotypem. HCM bez komplikací. DCM/NDLVC s nepostiženou LK nebo s mírným postižením LK: EF > 45 %.	ARVC se středně těžkým nebo těžkým postižením. HCM s arytmiickými a/nebo středně těžkými hemodynamickými komplikacemi. DCM/NDLVC se středně těžkým postižením LK (EF 30–45 %).	DCM/NDLVC s těžkým postižením LK (EF < 30 % nebo stupeň III/IV NYHA). HCM se symptomatickou závažnou obstrukcí výtokového traktu (≥ 50 mm Hg). HCM se symptomatickou dysfunkcí LK (EF < 50 %).
Vrozená srdeční vada		
Korigovaný defekt atrioventrikulárního septa bez významných reziduálních lézí. Nekomplikovaná Ebsteinova anomálie.	Nekorigovaná vrozená srdeční vada (ne Eisenmengerův syndrom). Systémová PK s dobrou nebo mírně sníženou komorovou funkcí. Nekomplikovaná Fontanova cirkulace. Ebsteinova anomálie s jakoukoli komplikací (> středně těžká TR, trikuspidální stenóza, akcesorní dráha).	Systémová PK se středně nebo závažně sníženou komorovou funkcí. Fontanova cirkulace s jakoukoli komplikací: postižení komorové funkce, chlopenní vada nebo arytmie, snížená tolerance zátěže a snížené hodnoty saturace tepenné krve kyslíkem. Eisenmengerův syndrom.
Chlopenní vady		
Mírná mitrální stenóza, středně těžká stenóza aorty. Středně těžká nedomykavost chlopně.	Nekomplikovaná mechanická chlopeň se stabilní, dobře udržovanou hodnotou INR. Středně těžká mitrální stenóza. Těžká asymptomatická stenóza aorty. Těžká nedomykavost levostranných chlopní.	Těžká mitrální stenóza. Těžká symptomatická stenóza aorty.
Aortopatie		
Marfanův syndrom nebo jiné HTAD bez dilatace aorty. BAV s aortou < 45 mm. Korigovaná koarktace.	Středně závažná dilatace aorty: 40–45 mm u Marfanova syndromu nebo jiného HTAD; 45–50 mm u BAV, u Turnerova syndromu ASI 20–25 mm/m ² , jiné příčiny dilatace aorty < 50 mm. Marfanův syndrom s předchozí náhradou kořene aorty. Předchozí disekce aorty se stabilním průměrem.	Těžká dilatace aorty: > 45 mm u Marfanova syndromu nebo jiných HTAD, > 50 mm u BAV, ASI > 25 mm/m ² u Turnerova syndromu, jiné příčiny dilatace aorty > 50 mm. Cévní (vaskulární) typ Ehlersova–Danlosova syndromu. Těžká (re)koarktace. Předchozí disekce aorty se zvětšujícím se průměrem.
Získaná srdeční vada + ischemická choroba srdeční + jiné		
	Předchozí SCAD, STEMI/NSTE-AKS, nepříznivý výsledek těhotenství vyžadující hospitalizaci nebo nepříznivé účinky léčby nádorového onemocnění na kardiovaskulární systém.	
Riziko pro matku		
Středně zvýšené riziko úmrtí nebo střední až závažné zvýšení morbidit.	Statisticky významně zvýšené riziko úmrtí nebo závažné morbidit.	Extrémně vysoké riziko úmrtí nebo závažné morbidit.
Zapojení kardiologického týmu pro období těhotenství a poradenství/poučení ze strany týmu		
Ano	Ano	Ano
Péče z oblasti porodnictví a kardiologie během těhotenství a porodu		
Sdílená péče. Místo závisí na vývoji situace.	Péči řídí kardiolog pro období těhotenství na odborném pracovišti.	Péči řídí kardiolog pro období těhotenství na odborném pracovišti.

ARVC – arytmogenní kardiomyopatie pravé komory; ASI – index velikosti aorty (aortic size index); BAV – bikuspidální aortální chlopeň; BrS – syndrom Brugadaových; CPVT – katecholaminergní polymorfni komorová tachykardie; DCM – dilatační kardiomyopatie; EF – ejekční frakce; HCM – hypertrofická kardiomyopatie; HTAD – dědičné onemocnění hrudní aorty (heritable thoracic aortic disease); INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LK – levá komora; LQTS – syndrom dlouhého intervalu QT; LQT2 – syndrom dlouhého intervalu QT typu 2; mWHO – modifikovaná klasifikace Světové zdravotnické organizace (modified World Health Organization); NDLVC – kardiomyopatie s nedilatovanou levou komorou (non-dilated left ventricular cardiomyopathy); NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NYHA – New York Heart Association; PAH – plicní arteriální hypertenze; PK – pravá komora; PPKM – peripartální kardiomyopatie; SCAD – spontánní disekce koronární tepny (spontaneous coronary artery dissection); STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; TR – trikuspidální regurgitace; WHO – Světová zdravotnická organizace.



Obr. 2 Složení základního kardiologického týmu pro období těhotenství a rozšířeného kardiologického týmu pro období těhotenství podle konkrétních případů. MDT – multidisciplinární tým.

tenství dojde k rozvoji KVO. Poskytování takové péče začíná před otěhotněním a trvá po celé poporodní období (*post partum*). Je nesmírně důležité zachovat rovnováhu mezi potřebou sledování takových týmů a jejich zátěží, což podtrhuje význam pečlivého výběru žen, které je třeba nasměrovat na kardiologický tým pro období těhotenství. Nejvhodnější je vybírat pacientky podle rizika stanoveného pomocí modifikované klasifikace 2.0 Světové zdravotnické organizace (modified World Health Organization [mWHO] 2.0 classification) (tabulka 3). Kardiologický tým pro období těhotenství musí zahrnovat základní tým, který

lze rozšířit přizváním dalších expertů (viz obr. 2) podle tělesného a duševního zdravotního stavu ženy nebo podle komplikací, které se vyskytly.

Poradenství a poučení před otěhotněním a plánování rodičovství

Rizika v souvislosti s určitým onemocněním lze spolehlivě stanovit pomocí klasifikace mWHO, validované jako nejlepší model pro tento účel. Klasifikace mWHO 2.0 byla

Doporučení pro poradenství, stanovení rizika těhotenství, kontracepci, techniku asistované reprodukce a zapojení kardiologického týmu pro období těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
Stanovení rizika pro matku		
U všech žen s KVO a s reprodukční schopností se doporučuje stanovit riziko pomocí klasifikace mWHO 2.0. ^a	I	C
Doporučuje se, aby kardiologický tým pro období těhotenství poučil všechny ženy s onemocněními třídy IV v klasifikaci mWHO 2.0 ^a o vysokém riziku úmrtí nebo morbidit matky a s tím souvisejícím vysokém riziku pro plod a rovněž o společném rozhodování o ukončení těhotenství a o psychologické podpoře.	I	C
Doporučuje se, aby všechny ženy s KVO třídy II–III a vyšší v klasifikaci mWHO 2.0 ^a vyšetřil kardiologický tým pro období těhotenství a stal se o ně od počátku těhotenství po celou dobu těhotenství a v poporodním období (<i>post partum</i>).	I	C
Metody antikoncepce		
Doporučuje se, aby všechny ženy s KVO třídy II a vyšší v klasifikaci mWHO 2.0 ^a nebo ženy s rizikem rozvoje KVO byly individuálně poučeny o nejvhodnější metodě antikoncepce včetně nouzové antikoncepce.	I	C
V případě rizika tromboembolických příhod je třeba zvážit léčbu pouze progestinem, implantací kontracepčních tělísek a/nebo použití levonorgestrelového IUD.	IIa	B
Genetické poradenství		
U žen splňujících diagnostická kritéria pro dědičné KVO se doporučuje vyšetření klinickým genetikem, které by mohlo napomoci při stratifikaci rizika a prenatálním genetickým vyšetření.	I	C
Genetické poradenství před početím se doporučuje u rodičů s dědičným KVO bez ohledu na to, zda se zvažuje či ne i genetické testování. Doporučuje se, aby toto poučení poskytoval příslušným způsobem vyškolený zdravotnický odborník v rámci multidisciplinárního týmu, který nabídne psychologickou podporu a edukaci s cílem usnadnit rozhodování.	I	C
Ukončení těhotenství		
Ženám s KVO se doporučuje nabídnout ukončení těhotenství s ohledem na stav jejich kardiovaskulárního systému s cílem omezit na minimum rizika výkonu.	I	C

IUD – nitroděložní tělísko (intrauterine device); KVO – kardiovaskulární onemocnění; mWHO – modifikovaná klasifikace Světové zdravotnické organizace (modified WHO).

^a Klasifikace mWHO 2.0 je aktualizovaná klasifikace mWHO z doporučených postupů 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy a popsána v tabulce 3.

nově rozšířena o další KVO a dále zdokonalena zahrnutím výsledků studie CARPREG (Cardiac Disease in Pregnancy study) II (tabulka 3 – rozšířená tabulka v doporučených postupech v plném znění).

Při zjištění přítomnosti řady KVO musí být nedílnou součástí poradenství a poučení před otěhotněním genetické poradenství. Určení základní genetické vady je důležité pro to, aby bylo možno uvědomit oba rodiče o riziku

přenosu vady a spolehlivěji stanovit výsledek těhotenství a příslušným způsobem nastavit léčbu.

Je třeba poskytnout příslušné a včasné poučení o rizicích a přínosu (přednostech) různých způsobů kontracepce (viz tabulku v doporučených postupech v plném znění).

Diagnostické metody v těhotenství

Doporučení pro diagnostické metody v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
Echokardiografie		
Jako zobrazovací metoda první linie se u všech gravidních žen s nevysvětlitelnými nebo s novými kardiovaskulárními příznaky nebo symptomy doporučuje transtorakální echokardiografie.	I	C
Biomarkery		
U žen s HF, bez ohledu na etiologii, včetně předchozí PPCM, kardiomyopatie, ACHD a PAH je třeba zvážit – ještě před otěhotněním – změření hodnot BNP a NT-proBNP; tyto hodnoty je nutno během těhotenství monitorovat podle základního onemocnění i pro případ nově zjištěných nebo zhoršujících se symptomů.	IIa	B
Ionizující záření		
Doporučuje se omezit expozici jakýmkoli dávkám ionizujícího záření používaným v medicíně na hodnoty ALARA.	I	C
Doporučuje se udržet dávky ozáření plodu na nejnižších možných hodnotách (ideálně < 50 mGy), zvláště pokud je plod v zorném poli.	I	C
Je třeba zvážit vyšetření metodou CT pro PE, pokud klinický přínos převládá rizika pro matku a plod.	IIa	C
Rentgen srdce a plic jako zobrazovací metodu první linie lze zvážit v případech, kdy jiné metody nedokázaly určit příčinu dyspnoe.	IIb	C
Pokud případný přínos převládá rizika, lze během těhotenství zvážit koronarografické vyšetření s minimálním ozářením.	IIb	C

Magnetická rezonance srdce

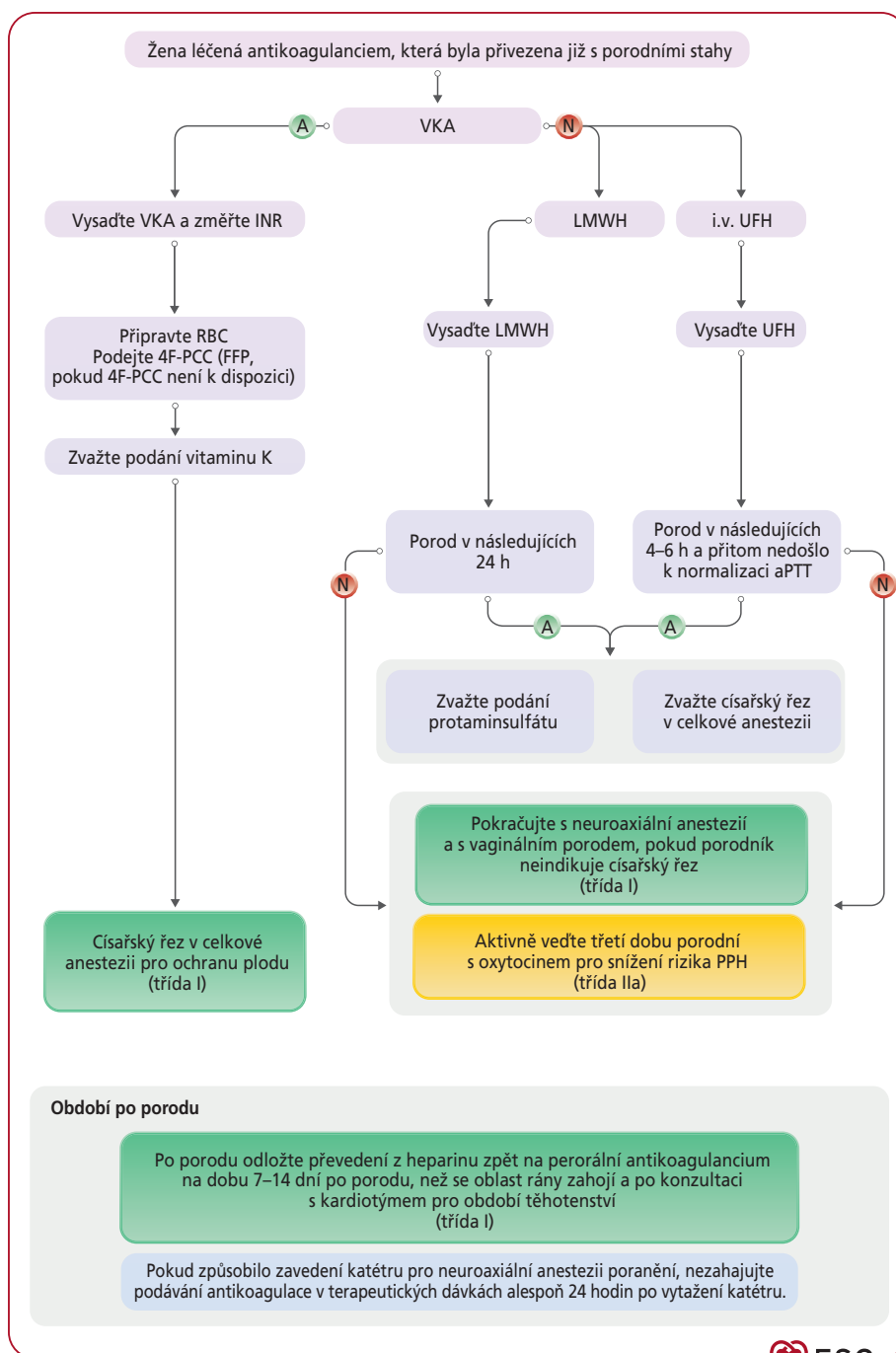
U žen vyžadujících i.v. aplikaci gadolinia je třeba zvážit přerušení laktace na 24 hodin.

Ila**C**

Pro stanovení definitivní, klinicky významné diagnózy během těhotenství – pokud nebyly jiné neinvazivní diagnostické metody úspěšné – je nutno zvážit vyšetření metodou CMR bez použití kontrastní látky obsahující gadolinium.

Ila**C**

ACHD – vrozená srdeční vada u dospělých (adult congenital heart disease); ALARA – co nejníže, jak je to rozumně dosažitelné (as low as reasonably achievable); BNP – natriuretický peptid typu B; CMR – magnetická rezonance srdce; CT – výpočetní tomografie; HF – srdeční selhání; i.v. – intravenózní; mGy – miligray; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PAH – plicní arteriální hypertenze; PE – plicní embolie; PPCM – peripartální kardiomyopatie (peripartum cardiomyopathy).



Obr. 3 – Vedení urgentního porodu u žen užívajících antikoagulantia.

aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; FFP – čerstvě zmražená plazma; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; i.v. – intravenózní; LMWH – nízkomolekulární heparin; PPH – poporodní krvácení (post-partum hemorrhage); RBC – červené krvinky; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisty vitaminu K; 4F-PCC – koncentrát protrombinového komplexu se 4 faktory (four-factor prothrombin complex concentrate).

Onemocnění aorty	
++ Betablokátory, celiprolol - x ACEI, ARB, atenolol	++ Betablokátory, celiprolol - x ARB^a
Arytmie	
++ adenosin, metoprolol, nadolol, propranolol, digoxin, flecainid + sotalol, propafenon, dofetilid - x amiodaron, disopyramid, dronedaron, atenolol	++ adenosin, metoprolol, nadolol, propranolol, digoxin, flecainid + sotalol, propafenon, dofetilid, chinidin - x amiodaron, disopyramid, dronedaron
Kardiomyopatie (viz specifické indikace)	
++ metoprolol, propranolol, nadolol, flecainid + sotalol - x ACEI, ARB, ARNI, disopyramid, přímé inhibitory reninu, MRA, inhibitory SGLT2, mavacamten, atenolol	++ metoprolol, propranolol, nadolol, flecainid, spironolacton + sotalol, candesartan - x ARB^a, disopyramid, přímé inhibitory reninu, inhibitory SGLT2, mavacamten
Kanálopatie (viz specifické indikace)	
++ chinidin, nadolol, propranolol, flecainid + mexiletin	++ propranolol, flecainid, chinidin + nadolol, mexiletin
Ischemická choroba srdeční	
++ metoprolol, carvedilol, labetalol, furosemid, verapamil, kyselina acetylsalicylová v nízké dávce + clopidogrel, bisoprolol, statiny (při potvrzeném ASKVO) - x atenolol, diltiazem, ranolazin, inhibitory PCSK9, ezetimib	++ metoprolol, carvedilol, labetalol, kyselina acetylsalicylová v nízké dávce, verapamil, furosemid + bisoprolol, inhibitory PCSK9 - x statiny, ranolazin, ezetimib, diltiazem
Srdeční selhání	
++ metoprolol, propranolol, carvedilol, labetalol, furosemid + bisoprolol, hydralazin, izosorbid-dinitrát, glyceroltrinitrát - x ACEI, ARB, ARNI, MRA, inhibitory SGLT2, ivabradin, aliskiren, atenolol	++ metoprolol, propranolol, carvedilol, labetalol, furosemid, ACEI, spironolacton + bisoprolol, candesartan - x ivabradin, aliskiren, ARB^a, ARNI, inhibitory SGLT2
Transplantace srdce (imunosupresiva)	
++ azathioprin, kortikosteroidy, cyklosporin, tacrolimus + sirolimus - x mykofenolát (6 týdnů před otěhotněním v 1. trimestru), everolimus	++ azathioprin, kortikosteroidy, cyklosporin + tacrolimus, sirolimus - x mykofenolát, everolimus
Hypertenze	
++ methyldopa, nifedipin, labetalol, propranolol, metoprolol, amlodipin + hydralazin, hydrochlorothiazid, indapamid - x ACEI, ARB, aliskiren, atenolol	++ amlodipin, labetalol, ACEI + hydralazin, hydrochlorothiazid, indapamid, methyldopa (deprese), candesartan - x aliskiren, clonidin, ARB^a
Plicní hypertenze	
++ iloprost, sildenafil - x bosentan, ambrisentan, riociguat, selexipag, vericiguat	++ sildenafil, iloprost + riociguat, bosentan - x ambrisentan, selexipag
Trombofilní stavy	
++ LMWH, UFH, kyselina acetylsalicylová v nízké dávce + VKA, clopidogrel, fondaparinux, altepláza - x DOAC^a, ticagrelor	++ LMWH, kyselina acetylsalicylová v nízké dávce, VKA, UFH + clopidogrel, eptifibatid, dabigatran, rivaroxaban - x betablokátory, diuretika, LMWH, VKA
Chlopenní srdeční vady	
++ betablokátory, diuretika, LMWH, UFH (porodní stahy) + VKA (u mechanických chlopní, viz indikace)	++ betablokátory, diuretika, LMWH, VKA



Obr. 4 – Volba medikace během těhotenství (vlevo) a během laktace a kojení (vpravo).

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT, angiotenzin II; ARNI – inhibitor neprilysinu a receptoru pro angiotenzin II; ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DOAC – přímé perorální antikoagulum; LMWH – nízkomolekulární heparin; MRA – antagonist mineralokortikoidních receptorů; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér typu 2; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonist vitamínu K. ++ první/nejbezpečnější volba v těhotenství, při laktaci a kojení; +- druhá volba v těhotenství, při laktaci a kojení; x důkazy toxicity u plodu nebo kojence, případně žádné údaje o bezpečnosti. ^a S výjimkou candesartanu.

Načasování a způsob porodu

Je třeba vypracovat individuální, praktický a proveditelný plán porodu, který zahrne nutnost vyvolání porodních stahů, jejich řízení, samotný porod a dohled po porodu, přičemž se na vypracování tohoto plánu bude podílet i samotná budoucí matka. Vaginální porod je spojen s menšími ztrátami krve a s nižším rizikem infekcí a žilní tromboembolie, a je třeba jej doporučit u většiny žen. Císařský řez je preferovaným způsobem porodu, pokud je indikován porodníkem a u žen s porodními stahy, které užívají nebo užívaly v posledních dvou týdnech antagonistu vitamínu K (VKA), s vysoce rizikovou aortopatií (třída III klasifikace mWHO 2.0), s hypertrofickou kardiomyopatií a s těžkou obstrukcí výtokového traktu levé komory nebo s akutním, těžko léčitelným srdečním selháním (HF).

Porod u žen užívajících antikoagulantia

Ženy s mechanickými srdečními chlopněmi užívající VKA je nutno alespoň dva týdny před plánovaným porodem převést na hepariny. U žen užívajících nízkomolekulární heparin (LMWH) v terapeutických dávkách pro indikace nesouvisející s mechanickou srdeční chlopní lze dávky vynechat po dobu 24 hodin před císařským řezem nebo předpokládaným vaginálním porodem bez nutnosti pře-

Doporučení pro načasování a způsob porodu		
Doporučení	Třída	Úroveň
Načasování a způsob porodu		
U většiny žen s KVO se doporučuje vaginální porod.	I	B
Pro porod u žen s vysokým rizikem lze zvážit systémovou profylaxi antibiotiky. ^a	IIb	C
Rutiní vyvolávání porodních stahů před 39. týdnem se u žen se stabilizovaným KVO nedoporučuje.	III	C
Porod u žen s aplikací/užíváním antikoagulantů		
Pro zajištění bezpečné a účinné peripartální antikoagulace se doporučuje naplánovat dobu porodu.	I	C
Ve 36. týdně těhotenství nebo 2 týdny před plánovaným porodem se doporučuje vysadit VKA a zahájit podávání LMWH v terapeutických dávkách nebo i.v. UFH v upravených dávkách.	I	C
U žen s vysokým rizikem ^b se doporučuje přejít z LMWH na i.v. UFH minimálně 36 hodin před porodem a ukončit infuzi UFH 4–6 hodin před předpokládaným porodem. Před podáním regionální anestezie je třeba zajistit normální hodnoty aPTT.	I	C
U žen, jimž je podáván LMWH v terapeutických dávkách, je třeba zvážit plánovaný porod v době kolem 39. týdne, aby se předešlo riziku vzniku spontánních porodních stahů při plné antikoagulaci.	IIa	C

aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; i.v. – intravenózní; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LMWH – nízkomolekulární heparin; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisty vitamínu K.

^a Pacientky s umělými srdečními chlopněmi nebo s infekční endokarditidou v anamnéze nebo pacientky po transplantaci srdce s reziduálními srdečními vadami. ^b Viz tabulku 4.

mostění uvedené doby. Obrázek 3 představuje strategii pro urgentní porod u žen léčených antikoagulantii.

3 Léky během těhotenství a laktace

Seznam léků a jejich používání v těhotenství a během laktace je na obrázku 4.

Antikoagulantia

Je třeba individuálního sdíleného přístupu k rozhodování s pečlivým zvážením rizika trombozy u matky vs. fetopatie a strategie se budou pohybovat od profylaktického dávkování LMWH ke správnému dávkování VKA (tabulka 4).

Doporučení pro podávání přímých perorálních antikoagulantů v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
Během těhotenství se podávání DOAC nedoporučuje.	III	C

DOAC – přímá perorální antikoagulantia.

4 Těhotenství u žen s kardiomyopatiemi a primárními arytmiickými syndromy

Kardiomyopatie

V případech, pokud neexistují kontraindikace ze strany porodníka, se obecně doporučuje vaginální porod.

Doporučení pro kardiomyopatie v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
U žen s KMP se doporučuje provádět během těhotenství klinický dohled kardiologem (EKG, echokardiogram a holterovské monitorování EKG) v závislosti na individuálním riziku.	I	C
U většiny žen s KMP se doporučuje vaginální porod – pokud není porodníkem indikován císařský řez, v nepřítomnosti těžkého HF (EF < 30 % a/nebo třída III/IV NYHA), neúspěšně léčených arytmií nebo závažné obstrukce výtokového traktu (≥ 50 mm Hg) u žen s HCM nebo u žen s děložními stahy při současném léčbě VKA.	I	C
U žen s KMP je třeba během těhotenství zvážit další podávání betablokátorů ^a při současném pečlivém sledování růstu plodu.	IIa	C
Dilatační kardiomyopatie		
U žen s DCM a zhoršující se EF během těhotenství se doporučuje ve všech případech pacientky poučit o riziku recidivy během následujícího těhotenství, a to i po zotavení funkce LK.	I	C
Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory		
U těhotných žen s ARVC je třeba zvážit přidání flecainidu jako antiarytmika volby k beta-blokátorům.	IIa	C

U těhotných žen s ARVC lze zvážit podávání sotalolu jako antiarytmika, přičemž je třeba pečlivě monitorovat QTc při současném sledování případné bradykardie plodu, růstu plodu a hypoglykemie novorozence.	IIb	C
Hypertrofická kardiomyopatie		
U gravidních i negravidních žen s HCM se doporučuje používat stejný protokol pro stratifikaci rizika komorových arytmií.	I	C
U žen s HCM, u nichž se během těhotenství objeví symptomy obstrukce výtokového traktu nebo arytmie, se doporučuje zahájit užívání betablokátorů. ^a	I	C
U žen s HCM a se symptomatickou dysfunkcí LK (EF < 50 %) a/nebo s těžkou LVOTO (≥ 50 mm Hg), které si přejí otěhotnět, se doporučuje poučení odborníky kardiologů o vysokém riziku nežádoucích příhod ve spojení s těhotenstvím.	I	C
U těhotných žen s HCM je třeba zvážit kardioverzi FS.	IIa	C
U těhotných žen s HCM lze zvážit podání disopyramidu, pouze pokud potenciální přínos převládá riziko děložních stahů.	IIb	C
Během těhotenství se nedoporučuje ženám podávat inhibitory myozinu; důvodem je nedostatečné množství údajů o jejich bezpečnosti.	III	C

ARVC – arytmogenní kardiomyopatie pravé komory (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy); DCM – dilatační kardiomyopatie; EF – ejekční frakce; EKG – elektrokardiogram; FS – fibrilace síní; HCM – hypertrofická kardiomyopatie; HF – srdeční selhání; KMP – kardiomyopatie; LK – levá komora; LVOTO – obstrukce výtokového traktu levé komory (left ventricular outflow tract obstruction); NYHA – New York Heart Association; QTc – korigovaný interval QR (corrected QT interval); VKA – antagonisté vitamínu K.
^a S výjimkou atenololu.

Primární arytmiické syndromy

V souvislosti s porodem je třeba plánovat monitorování srdečního rytmu, úpravu hodnot elektrolytů a pooperační monitorování EKG až do odeznění účinků všech anestetik.

Doporučení pro primární arytmiické syndromy při těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
U těhotných žen s primárními arytmiickými syndromy, které trpí hyperemézi, se doporučuje monitorování a léčba hypokalemie a hypomagnezemie.	I	C
Syndrom dlouhého intervalu QT		
U žen s LQTS se pro snížení rizika arytmií doporučuje pokračovat během laktace s terapií betablokátorů.	I	B

Tabulka 4 – Přehled antikoagulačních režimů a patologických jednotek onemocnění, při kterých jsou uvedené režimy indikovány

Indikace	Typ antikoagulancia	Dávkování	Frekvence
Nízké riziko trombózy			
Prevence VTE / bez indikované perorální antikoagulace ^a	LMWH	Profylaktická dávka	o.d.
Nekomplikovaná Fontanova cirkulace ^b	LMWH	Profylaktická dávka	o.d.
Středně vysoké riziko trombózy			
VTE (DVT/PE) během těhotenství ^a	LMWH	Terapeutická dávka	o.d. nebo b.i.d.
Perzistentní/permanentní FS při zvýšeném riziku tromboembolie ^c	LMWH	Terapeutická dávka	o.d. nebo b.i.d.
Snížená funkce komor (EF < 35 %) a/nebo intrakardiální trombus ^d	LMWH	Terapeutická dávka	o.d. nebo b.i.d.
Vysoké riziko trombózy			
Mechanické srdeční chlopně^e			
1. První trimestr			
Nízká dávka VKA pro dosažení požadovaného INR ^f	První trimestr: VKA nebo LMWH	INR: týdně až každé 2 týdny	
		LMWH: dávku upravit podle maximální hodnoty anti-Xa	b.i.d.
Vysoká dávka VKA pro dosažení požadovaného INR	Převedení na LMWH	Dávku upravovat podle maximální hodnoty anti-Xa (týdně do dosažení prahové hodnoty, následně každé 2–4 týdny)	b.i.d.
Vysoké riziko trombózy			
2. Od 13. týdne: společné rozhodnutí: Pokračovat/převést na VKA s měřením INR každý týden až každé 2 týdny. Pokračovat s LMWH s upravováním dávky, jak uvedeno výše. Porod: viz oddíl 4.5.7.2. (pro urgentní porod) a sekce 4.5.7.1. (pro plánovaný porod) v doporučených postupech v plném znění			

b.i.d. – dvakrát denně (bis in die); DVT – hluboká žilní trombóza (deep vein thrombosis); EF – ejekční frakce; FS – fibrilace síní; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LMWH – nízkomolekulární heparin; o.d. – jednou denně (omni die); PE – plicní embolie; VKA – antagonisté vitamínu K; VTE – žilní tromboembolie. Viz oddíly doporučených postupů v plném znění, následující poznámky pod čarou. ^a Oddíl 11 Venous thromboembolism.

^b Oddíl 9 Pregnancy in women with congenital heart disease. ^c Viz oddíl 12.4.1.2. Atrial fibrillation including anticoagulation. ^d Viz oddíl 12.6 Heart failure. ^e Oddíl 12.5.3.2. Mechanical heart valves. ^f ≤ 5 mg warfarinu; ≤ 2 mg acenocoumarolu denně, ≤ 3 mg fenprocoumonu denně.

U žen s LQT2, zvláště v poporodním období, které je obdobím vysokého rizika rozvoje život ohrožujících arytmii, se doporučuje betablokátor nadolol nebo propranolol.	I	B
U žen s PL/LP variantou v genu pro LQTS, které jsou fenotyp-negativní, je třeba během těhotenství, po porodu a během laktace zvážit podávání betablokátorů. ^a	IIa	C
U vysoce rizikových žen s LQTS, které nejsou dostatečně chráněny farmakoterapií nebo u nichž dochází k vhodným výbojům ICD přes optimální farmakologickou léčbu, je nutno před otěhotněním zvážit levostrannou denervaci srdečního sympatiku.	IIa	C
Syndrom Brugadaových		
U těhotných žen s BrS, u nichž došlo během těhotenství k epizodám arytmií, je třeba zvážit léčbu chinidinem.	IIa	C
Katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie		
U žen s KPKT se doporučuje během těhotenství a laktace podávat betablokátor ^a ve stejných dávkách jako před otěhotněním a nadolol a propranolol jako léky volby.	I	C
U žen s KPKT, u nichž dojde během těhotenství ke vzniku srdečních příhod, jako jsou synkopa, VT nebo zástava srdce, se doporučuje navíc k betablokátorům přidat flecainid.	I	C
U žen s KPKT ve stabilizovaném stavu s betablokátor (s nadololem nebo propranololem jako s léky volby) a flecainidem před otěhotněním se doporučuje pokračovat v podávání obou uvedených skupin léků během těhotenství i po porodu.	I	C
U fenotyp-negativních žen s KPKT s P/LP variantou je třeba zvážit podávání betablokátorů ^a během těhotenství a laktace.	IIa	C
U vysoce rizikových žen s KPKT, které nejsou dostatečně chráněny farmakoterapií nebo u nichž dochází ke vhodným výbojům ICD přes optimální farmakologickou léčbu, je třeba před otěhotněním zvážit levostrannou denervaci srdečního sympatiku.	I	B
Syndrom krátkého intervalu QT		
U žen s SQTs je třeba zvážit pokračování terapie chinidinem po celé těhotenství i po porodu.	IIa	C
U těhotných žen s SQTs a epizodami arytmií během těhotenství je nutno zvážit podávání chinidinu.	IIa	C

BrS – syndrom Brugadaových; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KPKT – katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie; KT – komorová tachykardie; P/LP – patogenní/pravděpodobně patogenní (pathogenic/likely pathogenic); LQTS – syndrom dlouhého intervalu QT; LQT2 – syndrom dlouhého intervalu QT typu 2; SQTs – syndrom krátkého intervalu QT. ^a S výjimkou atenololu.

5 Peripartální kardiomyopatie

Definici, rizikové faktory a způsob léčby žen s peripartální kardiomyopatií lze nalézt na **obrázku 5**.

Doporučení pro peripartální kardiomyopatii		
Doporučení	Třída	Úroveň
Ve všech případech se doporučuje poučit ženy s PPCM o riziku recidivy v následujícím těhotenství a o kontracepci, a to i po zotavení funkce LK (EF LK > 50 %).	I	C
U žen s PPCM je třeba zvážit genetické poradenství a vyšetření.	IIa	C
Při předpokládaném reverzibilním průběhu HF je třeba zvážit léčbu podle příslušných doporučených postupů po dobu alespoň 12 měsíců po úplném zotavení LK (normalizace objemu LK a EF).	IIa	C
U žen s PPCM a EF LK < 35 % lze zvážit použití WCD.	IIb	C

EF – ejekční frakce; HF – srdeční selhání; LMWH – nízkomolekulární heparin; LK – levá komora; PPCM – peripartální kardiomyopatie (peripartum cardiomyopathy); WCD – nositelný kardioverter-defibrilátor (wearable cardioverter defibrillator).

6 Těhotenství u žen s aortopatiemi

V případě dědičného onemocnění hrudní aorty se fenotypy a výsledky u různých genů a variant liší, což nutně vyžaduje rozdílný přístup v péči o těhotné ženy ve smyslu rozsahu použití zobrazovacích metod, způsob dohledu a odesílání žen na operaci kořene aorty před početím, jak ukazuje **obrázek 6**.

Způsob porodu je nutno zvolit podle pacientčiny anamnézy, přítomnosti a typu genu/varianty a průměru aorty. U žen s Marfanovým syndromem, Loeysovým–Dietzovým syndromem a s cévním Ehlerovým–Danlosovým syndromem se doporučuje před porodem konzultovat anesteziologa.

Doporučení pro aortopatie a kardiochirurgické výkony v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
Poučení		
Doporučuje se poučit ženy s onemocněním aorty o riziku disekce aorty v těhotenství a v poporodním období.	I	C
Doporučuje se, aby ženy s disekcí aorty nebo s operací na aortě v anamnéze byly před otěhotněním poučeny – odborníky z rozšířeného kardiologického týmu pro období těhotenství – o vysokém riziku ^a při zvažení přítomnosti a typu genetické varianty, morfologie aorty, rychlosti růstu a etiologie disekce aorty.	I	C
Doporučuje se, aby ženy s cévním Ehlerovým–Danlosovým syndromem, které si přejí otěhotnět, byly odborníky z multidisciplinárního týmu poučeny o vysokém riziku nežádoucích příhod v souvislosti s těhotenstvím s ohledem na rodinnou anamnézu, genové varianty a předchozí cévní příhody.	I	C

Peripartální kardiomyopatie (PPCM)

Definice

Symptomy a známky srdečního selhání se sníženou EF LK < 45 % bez jakékoli jiné vysvětlitelné příčiny, které se vyskytují během období peripartum nebo v měsících po porodu, po ukončení těhotenství nebo po potratu.

Rizikové faktory

- Malnutrice
- Rodinná anamnéza
- Genetické P/LP varianty v genech pro DCM
- Prodělaná PPCM
- Věk < 20 nebo > 40 let
- Etnicita
- Zeměpisná oblast
- Multiparita, vícečetné těhotenství
- Léčba formou asistované reprodukce
- Kuřáctví
- Diabetes, hypertenze, preeklampsie
- Dlouhodobější užívání tokolytických beta-agonistů

Vyšetření



Fyzikální vyšetření



Elektrokardiogram



Natriuretické peptidy



Rentgen



Echokardiografie



CMR^a

Péče poskytovaná kardiologem pro období těhotenství



Těhotenství

- Upravená léčba akutního HF

Poporodní období

- Pokud se nezjistí žádná reverzibilní příčina, pokračujte v léčbě HF
- Bromocriptin navíc k optimální léčbě HF (třída IIb)
- Profylaktická antikoagulace, pokud se podává bromocriptin (třída IIa)



Výsledný stav

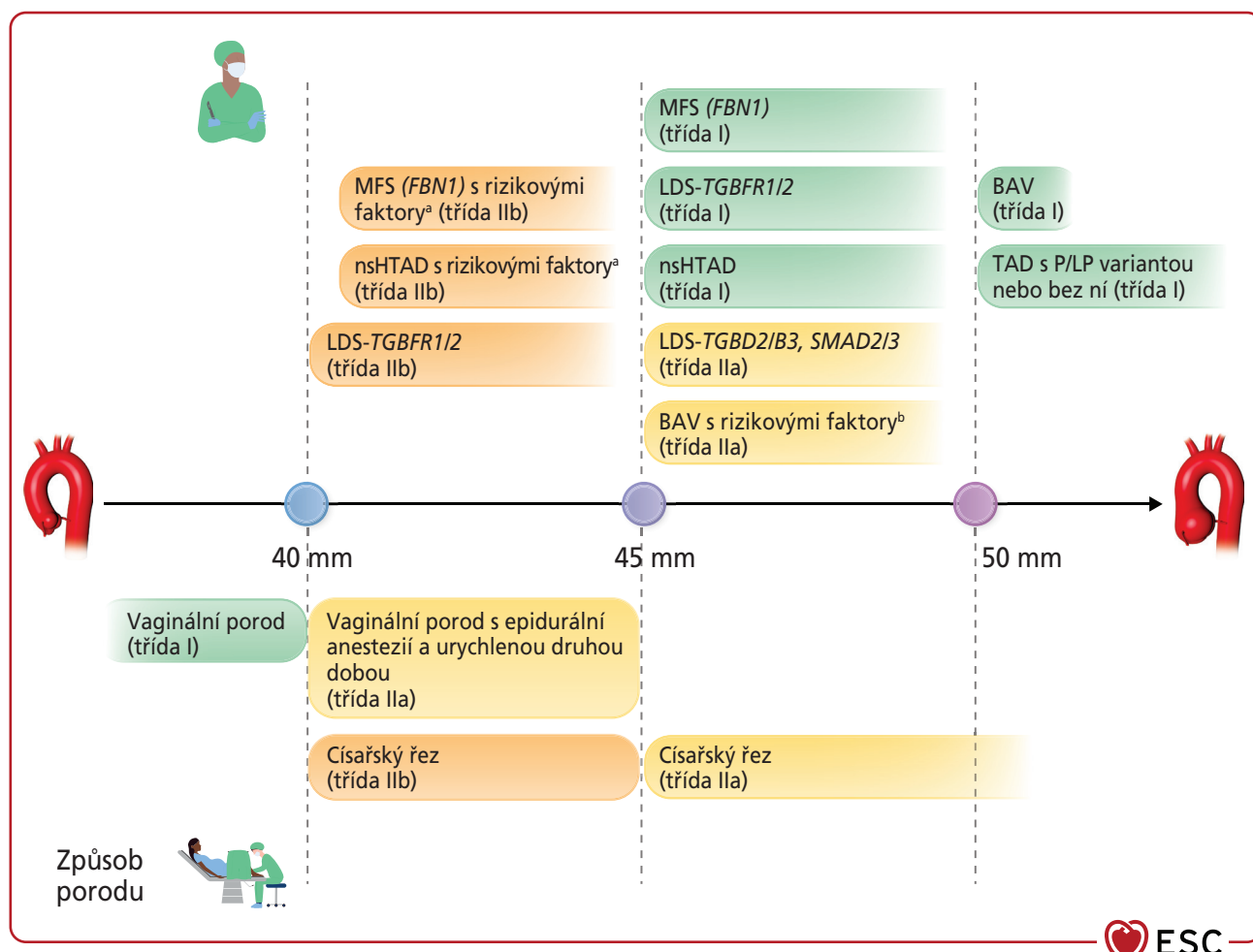
- 25–60 % žen vykazuje zotavení EF LK do 6 měsíců
- Podstatné rozdíly podle etnického původu a zeměpisné oblasti, přičemž výsledky jsou horší u černošek a celosvětově u žen v méně průmyslově vyspělých zemích.



Obr. 5 – Rizikové faktory a péče o pacientky s PPCM.

CMR – magnetická rezonance srdce; EF – ejekční frakce; HF – srdeční selhání; LK – levá komora; P/LP – patogenní/pravděpodobně patogenní (pathogenic/likely pathogenic); PPCM – peripartální kardiomyopatie.

^aVe specifických případech.



Obr. 6 – Prahové hodnoty pro profylaktickou chirurgickou léčbu – před otěhotněním – aneurysmatu na kořenu aorty/vzestupné aortě (nad čarou) a doporučený způsob porodu podle průměru aorty (pod čarou).

BAV – bikuspidální aortální chlopeč; LDS – Loaysův–Dietzův syndrom; MFS – Marfanův syndrom; nsHTAD – nesyndromové dědičné onemocnění hrudní aorty (non-syndromic heritable thoracic aortic disease); P/LP – patogenní/pravděpodobně patogenní (pathogenic/likely pathogenic); TAD – onemocnění hrudní aorty (thoracic aortic disease).

^a Rizikové faktory: disekce aorty v rodinné anamnéze, rychlý růst aorty (≥ 3 mm/rok), nedostatečně léčená hypertenze. ^b K ostatním rizikovým faktorům je třeba přidat fenotyp kořene.

Zobrazovací metody		
U žen se známým onemocněním aorty nebo s podezřením na ně se doporučuje ještě před otěhotněním provést vyšetření celé aorty ^b zobrazovací metodou (CT nebo CMR).	I	C
U žen s dilatací aorty v souvislosti s BAV se doporučuje ještě před otěhotněním provést vyšetření kořene aorty, vzestupné aorty a sestupné aorty (pro vyloučení koarktace) zobrazovací metodou (TTE a v případě potřeby CMR/CT).	I	C
U žen s onemocněním aorty spojeným s nízkým rizikem (třídy II a II–III mWHO 2.0) se doporučuje jednorázově provést echokardiografické vyšetření mezi 20. a 30. týdnem gestace a vyšetření zobrazovací metodou 6 měsíců po porodu.	I	C
U žen s onemocněním aorty spojeným se středně vysokým až vysokým rizikem (třídy III a IV mWHO 2.0) se doporučuje opakovaně provádět echokardiografické vyšetření každé 4–12 týdnů (podle diagnózy a závažnosti dilatace) po dobu těhotenství až do 6 měsíců po porodu.	I	C

Léčba – farmakologická		
U těhotných žen s rizikem vzniku dilatace aorty nebo již přítomnou dilatací aorty, u nichž nebylo v nedávné době před otěhotněním provedeno vyšetření („cross sectional“) zobrazovací metodou, se doporučuje provést vyšetření celé aorty pomocí CMR (bez gadolinia).	I	C
Pokud otěhotní žena s prokázanou dilatací aorty, s disekcí v anamnéze nebo s P/LP variantou spojenou s onemocněním aorty, doporučuje se důsledná a individualizovaná úprava TK.	I	C
U žen s MFS a s jinými HTAD se doporučuje podávat betablokatory ^c po celou dobu těhotenství a v poporodním období.	I	C
U žen s cévním Ehlerovým–Danlovým syndromem se doporučuje během těhotenství a laktace podávat celiprolol.	I	C

Léčba – intervence/chirurgická		
Doporučuje se, aby pracoviště pečující o těhotné ženy se středně až vysokým rizikem onemocnění aorty (třída III/IV mWHO 2.0) mohla v případě nežádoucích příhod v peripartálním období provádět kardiokirurgické výkony.	I	C
Doporučuje se, aby se indikování k operaci kořene aorty a/nebo vzestupné aorty před těhotenstvím řídilo morfologií aorty, základním onemocněním, rodinnou anamnézou, genovou variantou, předchozími cévními příhodami a preferencí pacientky.	I	C
Specifické stavy		
U žen s HTAD a s aortálním obloukem, průměrem sestupné nebo břišní aorty ≥ 50 mm je třeba před otěhotněním zvážit operaci.	IIa	C
U žen bez identifikovatelné P/LP varianty s kořenem aorty nebo s aneurysmatem na vzestupné aortě ≥ 45 mm je třeba zvážit ještě před otěhotněním operaci v případech, kdy je v rodinné anamnéze aneurysma aorty, disekce aorty, nedostatečně léčená arteriální hypertenze, případně pokud si tak přeje pacientka.	IIa	C
Porod		
Z hlediska porodníka se u žen s cévním Ehlersovým–Danlovým syndromem doporučuje provést ve 37. měsíci císařský řez.	I	C
U žen s akutní, subakutní nebo chronickou disekcí aorty je třeba zvážit císařský řez.	IIa	C
U žen s aortopatií se po porodu nedoporučuje podávat ergometrin.	III	C
Kardiokirurgické výkony během těhotenství		
Porod před kardiokirurgickým výkonem je nutno zvážit co nejdříve, jakmile je plod životaschopný, přičemž je třeba vzít v úvahu gestační věk, komorbiditu a dostupnou úroveň péče o novorozence.	IIa	C
Kardiokirurgický výkon lze zvážit během těhotenství v případě neúspěšné konzervativní nebo farmakologické léčby a v situacích ohrožujících život matky nebo které nelze řešit perkutánním přístupem.	IIb	C

BAV – bikuspidální aortální chlopeč; CMR – magnetická rezonance srdce; CT – výpočetní tomografie; HTAD – dědičné onemocnění hrudní aorty; LDS – Loeysov–Dietzův syndrom; MFS – Marfanův syndrom; mWHO – modifikovaná klasifikace Světové zdravotnické organizace (modified World Health Organization); P/LP – patogenní/pravděpodobně patogenní (pathogenic/likely pathogenic); TK – krevní tlak; TTE – transtorakální echokardiografie. ^a Rozšířený kardiologický tým pro období těhotenství (extended pregnancy heart team): běžný tým + multidisciplinární tým specializující se na postižení aorty – viz oddíl 2 a obr. 2, rovněž oddíl 4.1 doporučených postupů v plném znění. ^b U žen s cévním typem Ehlersova–Danlova syndromu a LDS je třeba, aby vyšetření zobrazovacími metodami zahrnující celou aortu včetně supraaortálních cév i iliacké a femorální tepny. ^c Ohledně volby betablokátorů viz oddíl 5.2.9 doporučených postupů v plném znění.

7 Těhotenství u žen se známou vrozenou srdeční vadou

Vrozená srdeční vada u dospělé ženy patří mezi nejčastější typ KVO v těhotenství. Je naprosto nezbytné probrat s ní otázku plánování rodiny, kontracepce, rizik spojených s těhotenstvím (mWHO 2.0 – viz **tabulku 3**) a předpokládané délky dožití; těmito otázkami je třeba se začít zabývat co nejdříve, ideálně v době přechodu do dospělosti.

Před otěhotněním je třeba optimálně upravit zdravotní stav srdce a léčit všechny případné komorbidity; to znamená elektivní operaci podle doporučených postupů a/nebo intervenci významných hemodynamických lézí (nativních nebo reziduálních), stejně jako optimalizaci farmakoterapie a zdravé životosprávy.

U žen s vysokým rizikem nebo u žen se symptomy HF během těhotenství nebo během porodu je nutno zvážit jejich příjem na kardiologickou jednotku intenzivní péče pro monitorování hemodynamiky.

Přehled významných aspektů specifických pro tato onemocnění, komplikace pro matku a plod, monitorování a péči poskytovanou během těhotenství nabízí **tabulka 5**.

Doporučení pro vrozené srdeční vady a těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
U většiny žen s ACHD se doporučuje vaginální porod.	I	B
Doporučuje se, aby kardiologický tým pro období těhotenství poučil všechny ženy s Fontanovou cirkulací, které si přejí otěhotnět, o nežádoucích příhodách v souvislosti s těhotenstvím.	I	C
U žen s významnými hemodynamickými lézemi se doporučuje ještě před otěhotněním probrat téma intervencí podle doporučených postupů.	I	C

ACHD – vrozená srdeční vada u dospělých (adult congenital heart disease).

U žen s vysokým rizikem nebo u žen se symptomy HF během těhotenství nebo po porodu je nutno zvážit jejich příjem na jednotku intenzivní kardiologické péče, aby bylo možno monitorovat jejich hemodynamické poměry.

Přehled významných aspektů specifických pro tato onemocnění, komplikací pro matku a plod, monitorování a péči poskytovanou během těhotenství lze nalézt v **tabulce 5**.

8 Těhotenství u žen s plicní arteriální hypertenzí

U gravidních žen s podezřením na plicní arteriální hypertenzi (PAH) je třeba se řídit obvyklým diagnostickým algoritmem podle Doporučených postupů ESC/European Respiratory Society (ERS) pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze z roku 2022. Je třeba pacientky pečlivě sledovat a v závislosti na závažnosti onemocnění je indikována

Tabulka 5 – Rizika, monitorování a péče poskytovaná během těhotenství a při porodu ženám s vrozenými srdečními vadami

Riziko pro matku	Monitorování	Péče během těhotenství a při porodu
Obstrukce výtokového traktu levé komory		
Koarktace aorty		
↑ Riziko komplikací v případě reziduální obstrukce, klinických známek HF, EF LK < 40 % a/nebo třídy NYHA > 1. Nedostatečně léčená hypertenze.	Důsledné monitorování TK – i v časném poporodním období. CMR před otěhotněním a léčba reziduálních lézí.	Léčit hypertenzi. Zvážit klid na lůžku, příjem do nemocnice a implantaci stentu v případě těžké symptomatické (re)koarktace. Pokud není přítomno aneurysma, HF, těžká hypertenze, dává se přednost vaginálnímu porodu.
Zkratové vady		
ASD		
Nízké riziko při (ne)korigovaném ASD (v nepřítomnosti PAH). <i>Nekorigovaný ASD:</i> ↑ riziko arytmie, paradoxní embolie.	<i>Nekorigovaný a nekomplikovaný ASD:</i> zvážit TTE v 28.–32. týdnu.	Velký a/nebo hemodynamicky závažný ASD: uzavření ještě před otěhotněním. <i>Nekorigovaný ASD:</i> zvážit kyselinu acetylsalicylovou nebo profylaktickou aplikaci LMWH.
VSD a otevřená Botallova dučej		
Nízké riziko při malých nebo korigovaných lézích při nepoškozené LK a v nepřítomnosti PAH.	<i>Nekorigovaný a nekomplikovaný VSD:</i> zvážit TTE v 28.–32. týdnu.	
AVSD		
Nízké riziko při korigovaném AVSD bez významných reziduálních lézí. Aritmie a ↑ regurgitace atrioventrikulární chlopně a srdeční selhání při levostranné reziduální regurgitaci atrioventrikulární chlopně. ↑ rizika paradoxní embolie při neoperovaném (parciálním) AVSD.	<i>Nekorigovaný a nekomplikovaný AVSD:</i> zvážit TTE v 28.–32. týdnu. ↑ frekvence FU při významné regurgitaci chlopně, PAH, ↓ komorové funkce nebo ↑ třídy NYHA.	Reziduální zkrat: viz ASD a/nebo VSD. Porod: viz ASD a VSD.
Plicní chlopeň a postižení RVOT		
RVOTO/stenóza PV		
<i>Mírná až středně těžká:</i> nízké riziko. <i>Těžká:</i> selhání PK a arytmie.	<i>Mírná až středně těžká:</i> TTE ve 28.–32. týdnu. <i>Těžká:</i> TTE každý měsíc (každé dva měsíce) (se zaměřením na funkci PK).	<i>Těžká RVOTO před těhotenstvím (při maximální hodnotě gradientu při dopplerovském vyšetření > 64 mm Hg) a/nebo jakékoli známky pravostranného HF:</i> Intervence (na jakékoli úrovni RVOT). <i>Těžká symptomatická stenóza PK (neodpovídající na klid na lůžku a konzervativní léčbu):</i> zvážit katetrizační balonkovou valvulotomii. Při významné RVOTO/stenóze PK zvážit císařský řez.
Regurgitace PK		
↑ rizika při postižení funkce PK.	TTE každé dva měsíce při těžké regurgitaci PK a ↓ funkce PK.	
Po náhradě plicní chlopně (chirurgická nebo katetrizační bez významné stenózy / regurgitace)		
Nízké riziko.	TTE ve 28.–32. týdnu.	
Korigovaná TOF		
Nízké riziko v nepřítomnosti reziduálních lézí. ↑ rizika arytmií a HF při regurgitaci plicní chlopně, ↓ funkce PK, závažná RVOTO.	TTE v prvním trimestru a ve 28.–32. týdnu FU (zvýšení FU podle funkčního stavu).	Léčba selhání PK: klid na lůžku a diuretika. Léčba arytmií. Významná stenóza/regurgitace PK: viz výše. Při významné RVOTO/stenóze PK zvážit císařský řez.
Ebsteinova anomálie		
Nízké riziko při mírné/středně těžké Ebsteinově anomálii. (Velmi) vysoké riziko, pokud již před otěhotněním HF, cyanóza v důsledku síňového zkratu. ↑ rizika arytmie vzhledem k akcesorním drahám.	<i>Mírné až středně vysoké:</i> vstupní vyšetření a vyšetření TTE a EKG ve 28.–32. týdnech. <i>Těžké:</i> TTE a EKG každý měsíc/každé dva měsíce. Monitorovat pro možnost arytmií v případě palpitací.	Těžkou trikuspidální regurgitaci při HF lze obvykle léčit farmakologicky. Aritmie léčit urychleně. Dostatečné poučení – před otěhotněním – o velmi vysokém riziku MACE při HF a/nebo při cyanóze.
Transpozice velkých tepen		
TGA po Mustardově nebo Senningově operaci a CCTGA		
Arytmie síní jsou často špatně tolerovány. Baffle leaks mohou vést k desaturaci a paradoxní embolii. Prediktory MACE: symptomy HF již před otěhotněním a systémová EF PK < 40 %.	Podle anatomického a funkčního stavu: TTE každé 1–3 měsíce a opakované měření NP, holterovské monitorování při palpitacích.	Poučení o velmi vysokém riziku – již před otěhotněním – pokud NYHA třídy III/IV, systémová EF PK < 40 %, > středně těžká trikuspidální regurgitace nebo léčené HF. Urychleně léčit arytmie. Zvážit dlouhodobější monitorování po porodu (72 h) a časné FU vzhledem ke ↑ riziku HF po porodu.

TGA se síňovým přepínačem		
Nízké riziko.	TTE po 20. týdnu. Zintenzivnit, pokud ↓ funkce komor, ↑ AR a ↑ dilatace aorty.	Operace již před otěhotněním při neoortálním kořeni > 55 mm nebo při těžké AR.
Fyziologie univentrikulárního srdce zmírněná Fontanovou cirkulací		
Vysoké riziko KV příhod v těhotenství: supraventrikulární arytmie, HF. Rizikové faktory: saturace kyslíkem < 85 %, ↓ funkce komor, arytmie, významné chlopenní vady, NYHA třídy III/IV, FALD.	Podle anatomického a funkčního stavu: TTE každé 1–3 měsíce a opakované měření NP, FU na pracovišti specializujícím se na léčbu ACHD.	Poučení – ještě před otěhotněním – o velmi vysokém riziku, zvláště v přítomnosti jakéhokoli rizikového faktoru (viz riziko pro matku). Je třeba zvážit použití kyseliny acetylsalicylové a/nebo LMWH (podle případných komplikací). Síňové tachyarytmie je třeba urychleně řešit kardioverzí. <i>Porodní stahy/porod s oběhem závislým na předtížení:</i> epidurál s pomalou titrací, porodní stahy v levé laterální dekubitální pozici, nízký práh pro asistovanou druhou dobu, i.v. vzduchový filtr (v případě fenestrace nebo kolaterál).
Nekorigovaná cyanotická ACHD (bez plicní hypertenze)		
HF, trombóza, arytmie a endokarditida při ≥ 15 %.	FU na odborném pracovišti.	Poučení – ještě před otěhotněním – o velmi vysokém riziku, zvláště pokud klidová saturace matky < 85 %, i.v. vzduchový filtr.

ACHD – vrozená srdeční vada u dospělých (adult congenital heart disease); AR – aortální regurgitace; ASD – defekt septa síní (atrial septal defect); AVSD – defekt atrioventrikulárního septa (atrioventricular septal defect); CCTGA – vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen (congenitally corrected transposition of the great arteries); CMR – magnetická rezonance srdce; EF – ejekční frakce; EKG – elektrokardiografie; FALD – Fontan associated liver disease; FU – sledování (follow-up); HF – srdeční selhání; i.v. – intravenózní; KV – kardiovaskulární; LK – levá komora; LMWH – nízkomolekulární heparin; MACE – závažná nežádoucí kardiovaskulární příhoda; NP – natriuretický peptid; NYHA – New York Heart Association; PAH – plicní arteriální hypertenze; PK – pravá komora; PV – plicní chlopeč (pulmonary valve); RVOTO – obstrukce výtokového traktu pravé komory (right ventricle outflow tract obstruction); TGA – transpozice velkých tepen (transposition of the great arteries); TK – krevní tlak; TOF – Fallotova tetralogie; TTE – transtorakální echokardiografie; VSD – defekt komorového septa (ventricle septal defect). Viz doporučené postupy v plném znění.

Doporučení pro PAH v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
Doporučuje se, aby ženy s reprodukční schopností a s PAH, které si přejí otěhotnět, byly poučeny multidisciplinárním týmem o velmi vysokém riziku nežádoucích příhod v souvislosti s těhotenstvím a aby byly vedeny ke společnému rozhodování o tom, zda otěhotnět.	I	C
Doporučuje se poskytnout ženám s reprodukční schopností a s PAH jednoznačné poučení o kontracepci.	I	C
U žen s PAH vyžadujících ukončení těhotenství se doporučuje provést výkon na pracovištích specializujících se na léčbu PH.	I	C
V případě diagnostické nejistoty nebo potřeby pomoci při významném rozhodování o léčbě během těhotenství je třeba zvážit provedení pravostranné katetrizace.	IIa	C
Během těhotenství se nedoporučuje podávat antagonisty receptoru pro endotelin, riociguat ani selexipag.	III	C

PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze.

urychlená eskalace léčby PAH, obvykle i.v. aplikací epo-prostenolu.

Přednost před vaginálním porodem může mít císařský řez umožňující snazší vedení porodu. Obvykle se dává přednost regionální anestezii před celkovou anestezii.

9 Žilní tromboembolie v těhotenství a po porodu

Riziko vzniku žilní tromboembolie (venous thromboembolism, VTE) (plicní embolie [PE] a hluboké žilní trombózy [deep vein thrombosis, DVT]) je nejvyšší ve třetím trimestru a v prvních šesti týdnech po porodu.

Prevence žilní tromboembolie

Po individualizovaném vyšetření rizika, kdy se zvažuje riziko vzniku VTE oproti riziku krvácení, následuje trombo-profylaxe.

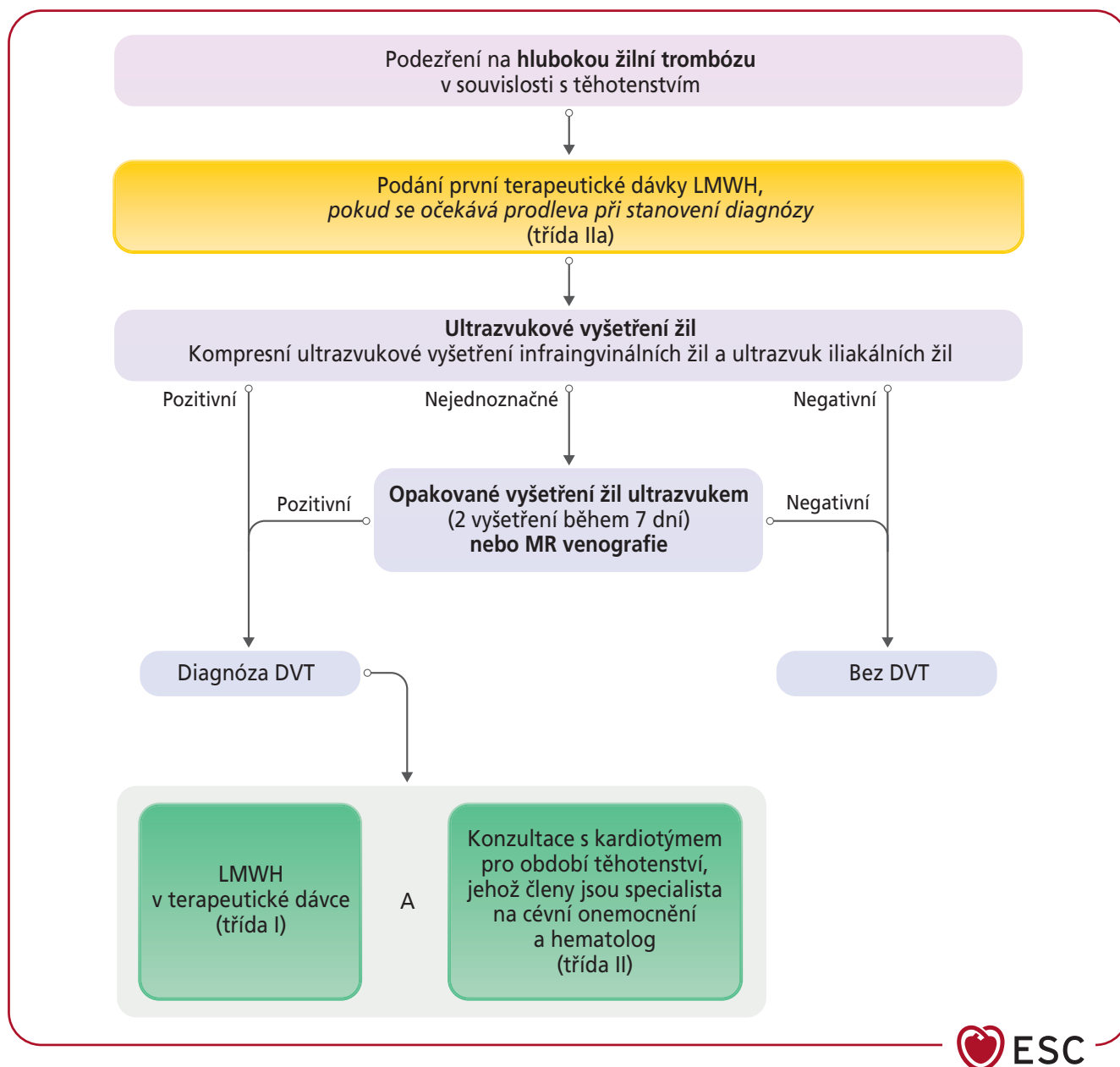
Pokud se prevence a léčba VTE zahájí v období před porodem, je třeba zvážit její pokračování po dobu až šesti týdnů po porodu. U žen s VTE nebo s vysoce rizikovou trombofilií v anamnéze se doporučuje farmakologická tromboprolaxe podáváním LMWH.

U morbidně obézních žen může být vhodnější profylaktické dávkování podle tělesné hmotnosti (po zvážení hodnot anti-Xa) než podávání standardních fixních dávek.

Léčba akutní žilní tromboembolie

U gravidních žen s podezřením na akutní DVT je indikováno okamžité diagnostické potvrzení či vyvrácení podezření (obr. 7).

Klinické známky a příznaky PE v těhotenství se neliší od známek a příznaků PE u žen, které těhotné nejsou (obr. 8).



Obr. 7 – Algoritmus pro diagnostiku a léčbu hluboké trombózy během těhotenství
DVT – hluboká žilní trombóza; LMWH – nízkomolekulární heparin; MR – magnetická rezonance.

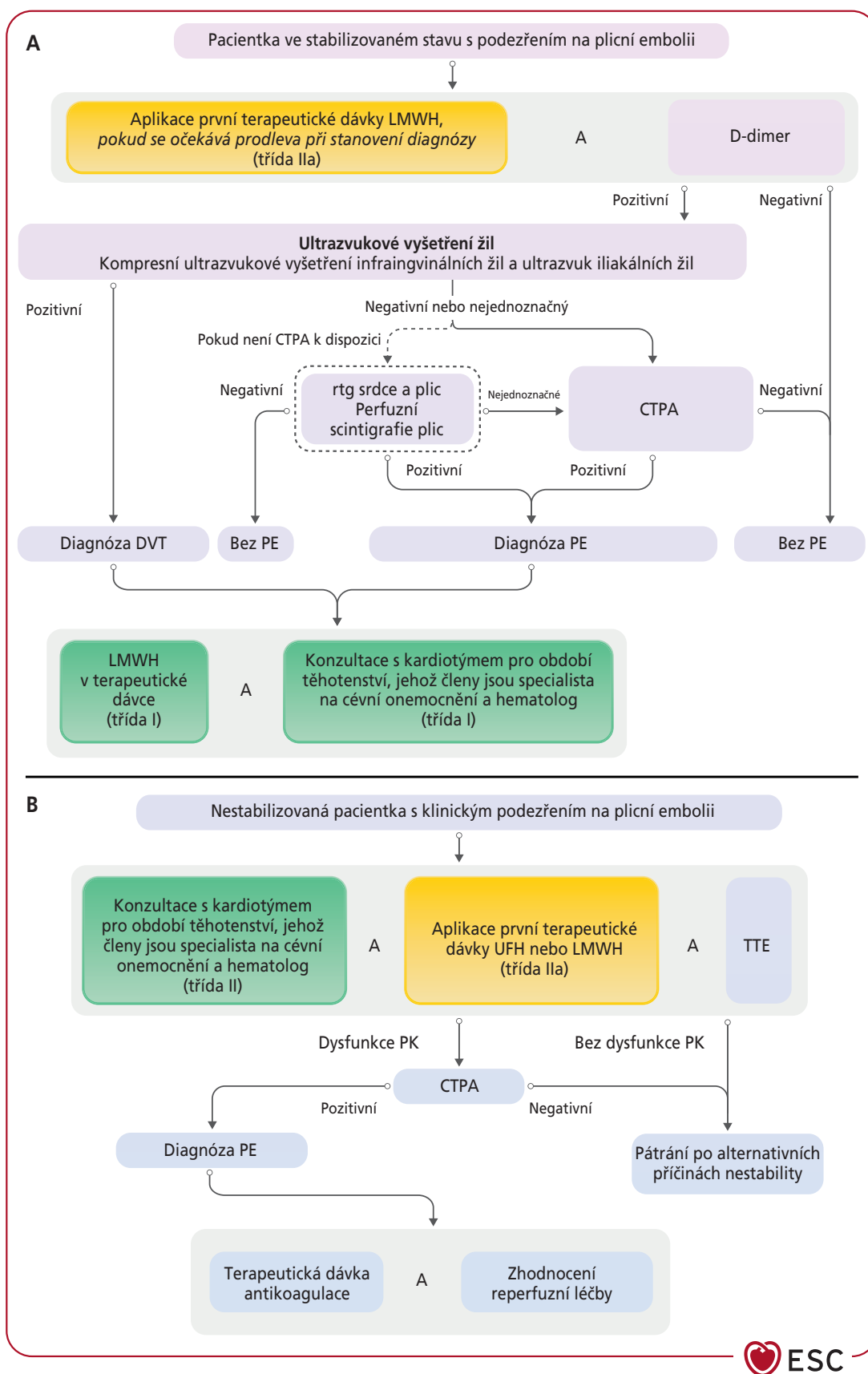


Léčba žilní tromboembolie v těhotenství

U těhotných žen s potvrzenou akutní VTE se doporučuje provádět terapeutickou antikoagulaci aplikací LMWH v dávce podle tělesné hmotnosti. U nestabilizovaných těhotných pacientek s PE lze v počáteční fázi aplikovat nefrakcionovaný heparin. Po porodu je nutno provádět antikoagulaci v terapeutické dávce po dobu minimálně šesti týdnů, až do celkové doby tří měsíců, s výjimkou pří-

padů, u nichž je antikoagulace indikována bez časového omezení.

U těhotných žen užívajících profylaktické dávky antikoagulace neexistuje jednoznačná nutnost plánovaného porodu. Nicméně u těhotných žen, jimž se podává antikoagulace v terapeutických dávkách, je třeba po předchozím vysazení LMWH – ve snaze zabránit spontánnímu porodu v době plné antikoagulace – provést plánovaný porod.



Obr. 8 – Algoritmus pro diagnostiku a léčbu plicní embolie během těhotenství u žen v stabilizovaném (A) a nestabilizovaném stavu (B).
CTPA – CT angiografie plicnice (computed tomography pulmonary angiography); DVT – hluboká žilní trombóza; LMWH – nízkomolekulární heparin; PE – plicní embolie; PK – pravá komora; TTE – transtorakální echokardiogram; UFH – nefrakcionovaný heparin.

Doporučení pro léčbu VTE v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
U těhotných žen nebo u žen po porodu s vysokým rizikem ^a VTE se ve snaze snížit riziko VTE doporučuje podat profylaktickou fixní dávku LMWH spíše než vyšší dávku upravenou podle tělesné hmotnosti.	I	B
U těhotných žen nebo u žen po porodu s podezřením na VTE (DVT a/nebo PE) se doporučuje bez odkladu provést formální diagnostické vyšetření validovanými metodami.	I	B
U těhotných žen nebo u žen po porodu s diagnózou akutní vysoce rizikové PE ^b je třeba zvážit katetrizační reperfuzi nebo systémovou trombolýzu.	Ila	C
U těhotných žen nebo u žen po porodu s diagnózou akutní vysoce rizikové PE ^b lze – jako alternativu katetrizačního přístupu nebo systémové trombolýzy – zvážit chirurgickou trombektomii.	Ilb	C

DVT – hluboká žilní trombóza; LMWH – nízkomolekulární heparin; PE – plicní embolie; VTE – žilní tromboembolie. ^a Viz doplňující údaje online k doporučeným postupům v plném znění, tabulka S5 pro rizikové faktory VTE. ^b Podle indexu Pulmonary Embolism Severity Index z Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu akutní plicní embolie 2019.

10 Těhotenství u žen se získanou srdeční vadou

Akutní bolest na hrudi a ischemická choroba srdeční v těhotenství

Diagnostické vyšetření bolesti na hrudi u gravidních žen se provádí podle stejného protokolu jako u netěhotných žen (obr. 9). Významné je zjištění, že prevalence spontánní disekce koronární tepny jako příčiny bolesti na hrudi během těhotenství a v časném období po porodu je vyšší než u netěhotných žen.

Doporučení pro ischemickou chorobu srdeční v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
U těhotných žen s bolestí na hrudi se doporučuje vyloučit život ohrožující kardiovaskulární onemocnění včetně PE, AKS (včetně SCAD) a akutního aortálního syndromu.	I	C
Těhotné ženy s ACS se doporučuje léčit stejně jako netěhotné ženy, včetně provedení diagnostických vyšetření a intervencí.	I	C
Během těhotenství a laktace se v případech, kdy je indikována léčba jedním protidestičkovým lékem, doporučuje podávat jako antiagregační léčbu volby kyseliny acetylsalicylovou v nízkých dávkách.	I	B
Pokud je vyžadována DAPT, doporučuje se během těhotenství jako inhibitor P2Y ₁₂ volby clopidogrel.	I	C
Doporučuje se, aby délka DAPT (kyselina acetylsalicylová a clopidogrel) u těhotných žen podstupujících implantaci koronárního stentu byla stejná jako u netěhotných žen, s individuálním přístupem s ohledem na riziko ischemie a rizika krvácení v souvislosti s porodem.	I	C
U většiny těhotných žen s AKS je třeba zvážit vaginální porod v závislosti na funkci LK a klinických symptomech.	Ila	C
Během těhotenství lze u žen s prokázaným ASKVO zvážit pokračování léčby statiny.	Ilb	C

AKS – akutní koronární syndrom; ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DAPT – duální protidestičková léčba; LK – levá komora; PE – plicní embolie; SCAD – spontánní disekce koronární tepny (spontaneous coronary artery dissection).

Tabulka 6 – Hypertenzní stavy v těhotenství

A. Již dříve přítomná (chronická) hypertenze

Hypertenze, která byla přítomna již před těhotenstvím nebo k jejímuž rozvoji došlo před 20. týdnem těhotenství, která obvykle přetrvává > 6 týdnů po porodu a která může být spojena s proteinurií.

1. Primární hypertenze; 2. sekundární hypertenze; 3. hypertenze bílého pláště; 4. maskovaná hypertenze.

B. Gestační hypertenze

Hypertenze, k jejímuž rozvoji dochází po 20. týdnu těhotenství a obvykle vymizí do 6 týdnů po porodu.

Přechodná gestální hypertenze

Obvykle se zjišťuje v ambulanci, ale následně při opakovaném měření TK v průběhu několika hodin ustoupí; je spojena se 40% rizikem rozvoje pravé gestální hypertenze nebo preeklampsie po zbytek těhotenství, a vyžaduje tak důsledné sledování.

C. Preeklampsie

Gestační hypertenze doprovázená jedním nebo více nově vzniklými stavy ve nebo po 20. týdnu těhotenství:

- Proteinurie (vylučování albuminu močí ve vzorku moči za 24 hodin > 0,3 g/den nebo UACR v náhodném vzorku moči > 30 mg/mmol [0,3 mg/mg]).
- Dysfunkce jiného orgánu matky včetně
 - akutního poškození ledvin (koncentrace kreatininu v séru $\geq 90 \mu\text{mol/l}$; 1 mg/dl);
 - dysfunkce jater (zvýšené hodnoty ALT nebo AST > 40 IU/l; > 0,67 $\mu\text{kat/l}$ s bolestí v pravém horním kvadrantu (případně bez ní) nebo bolesti (případně bez ní) v epigastriu/břiše;
 - neurologických komplikací (např. eklampsie/konvulzí, změněného duševního stavu, slepoty, cévní mozkové příhody, klonu, úporných bolestí hlavy, perzistentního výpadku zorného pole [skotomu]);
 - hematologických komplikací (počet krevních destiček < 150 000/ μl , diseminovaná intravaskulární koagulace, hemolýza).
- Uteroplacentární dysfunkce (růstová restrikce plodu, zvýšená pulsilita v pupečnickové tepně nebo porod mrtvého dítěte).

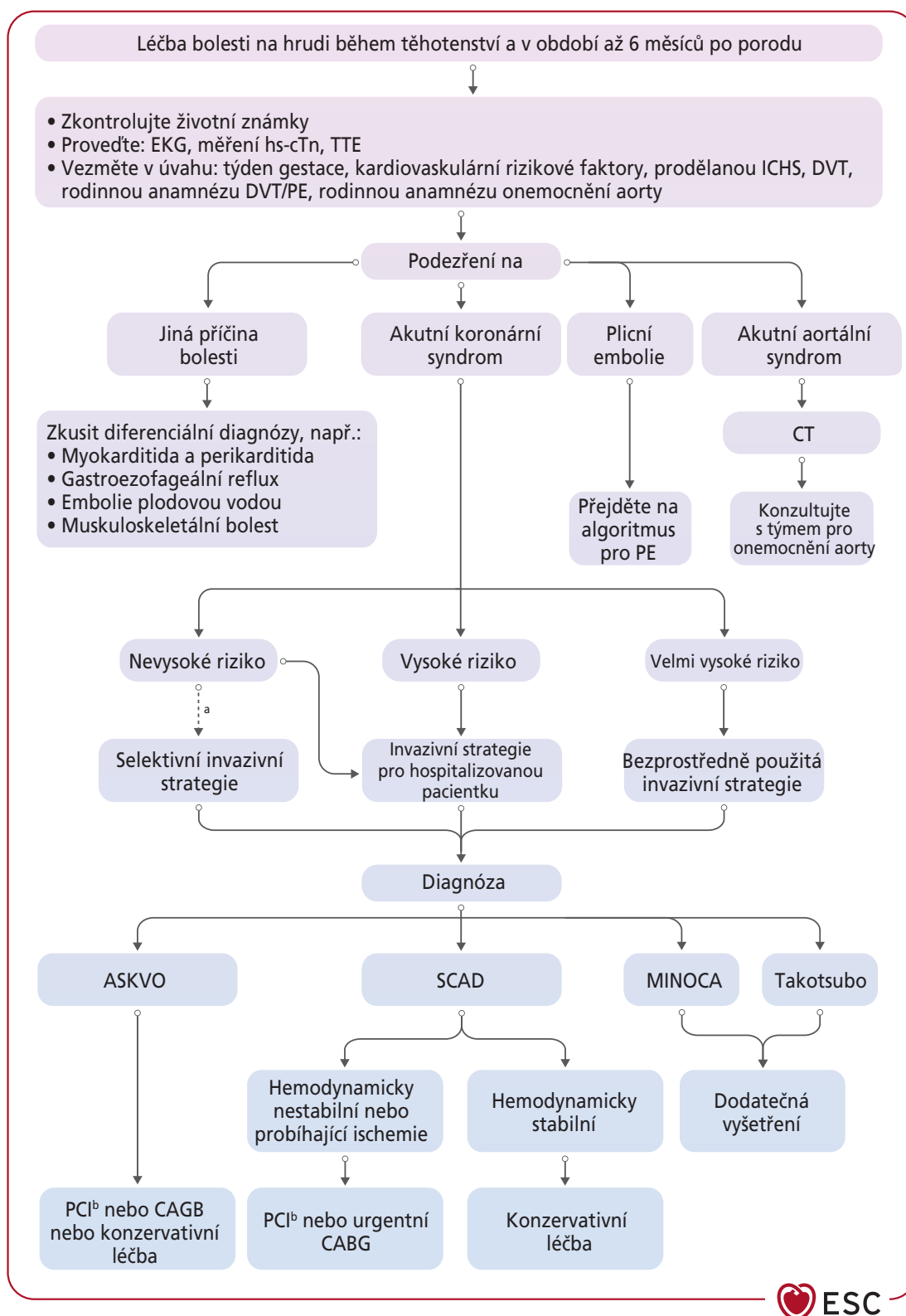
D. Preexistující hypertenze + „naroubovaná“ preeklampsii

Preexistující hypertenze spojená s dysfunkcí kteréhokoliv z výše uvedených mateřských orgánů odpovídající definici preeklampsie nebo spojená s dalším zvýšením TK s nově vzniklou proteinurií.

E. Antenatálně neklasifikovatelná hypertenze

Pokud se při prvním měření TK po 20 týdnech těhotenství stanoví diagnóza hypertenze, je třeba měření opakovat po 6 měsících od porodu. Pokud hypertenze ustoupí, je třeba ji překlasifikovat na gestální hypertenzi, zatímco, pokud hypertenze přetrvává, je nutno ji překlasifikovat na preexistující/chronickou hypertenzi.

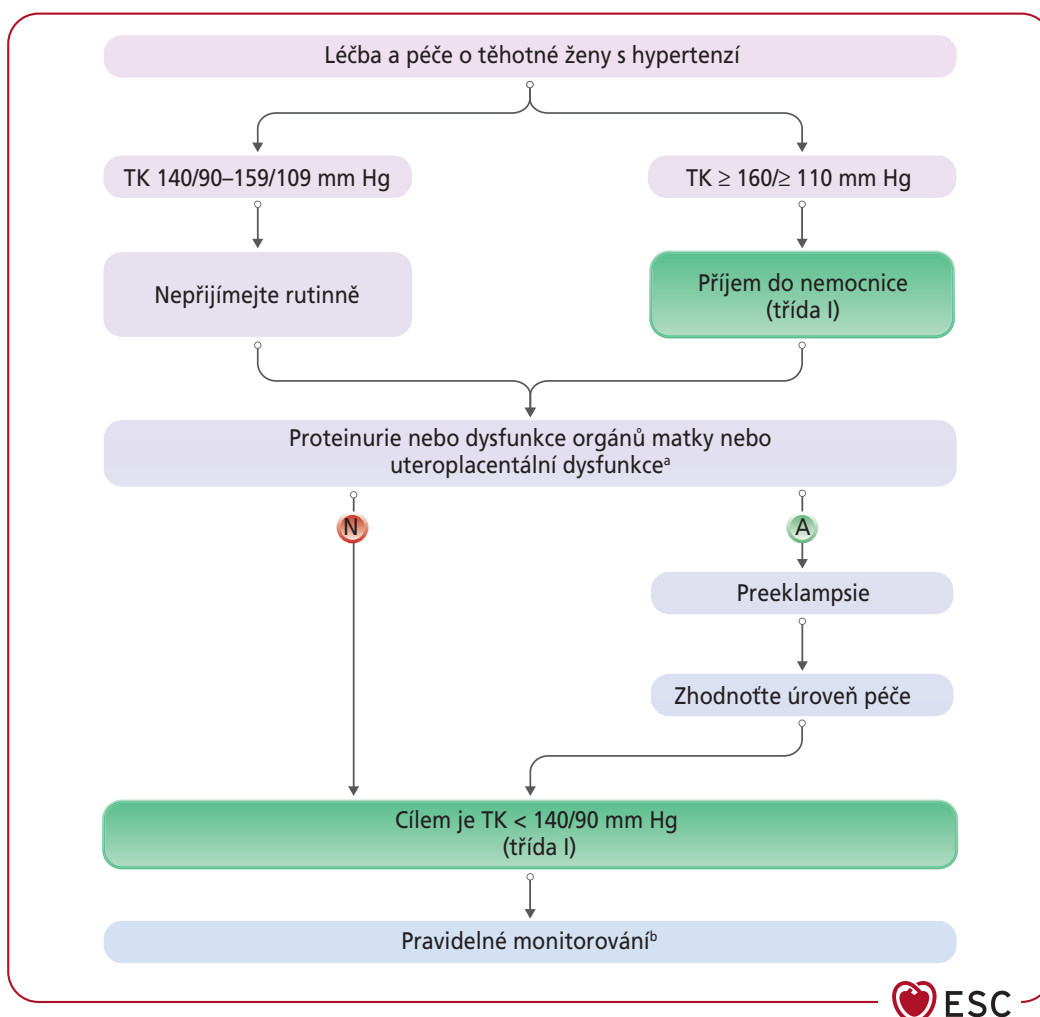
ALT – alaninaminotransamináza; AST – aspartátaminotransferáza; IU – mezinárodní jednotka; TK – krevní tlak; UACR – poměr albumin–kreatinin v moči (urine albumin–creatinine ratio).



Obr. 9 – Léčba bolesti na hrudi během těhotenství a v období až 6 měsíců po porodu.

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CABG – aortokoronární bypass; CT – výpočetní tomografie; DVT – trombóza hlubokých žil; EKG – elektrokardiografie; EF – ejekční frakce; hs-cTn – srdeční troponin měřený vysoce senzitivní metodou; ICHS – ischemická choroba srdeční; i.v. – intravenózní; MINOCA – infarkt myokardu bez významného poškození koronárních tepen; PCI – perkutánní koronární intervence; PE – plicní embolie; SCAD – spontánní disekce koronární tepny (spontaneous coronary artery dissection); TTE – transtorakální echokardiografie.

^a U pacientek s velmi vysokým nebo vysokým rizikem a nízkou mírou podezření na nestabilní anginu pectoris. ^b Duální antiagregační léčba: Clopidogrel: nasycovací dávka 300–600 mg per os, následovaná perorálně podávanou udržovací dávkou 75 mg 1× denně. Kyselina acetylsalicylová: nasycovací dávka 150–300 mg per os nebo 75–250 mg i.v., pokud nelze podávat perorálně; následně perorálně udržovací dávka 75–100 mg 1× denně.



Obr. 10 – Léčba hypertenze a preeklampsie na oddělení akutní péče

TK – krevní tlak.

^a Viz obrázek 11. ^b Viz obrázek 12.

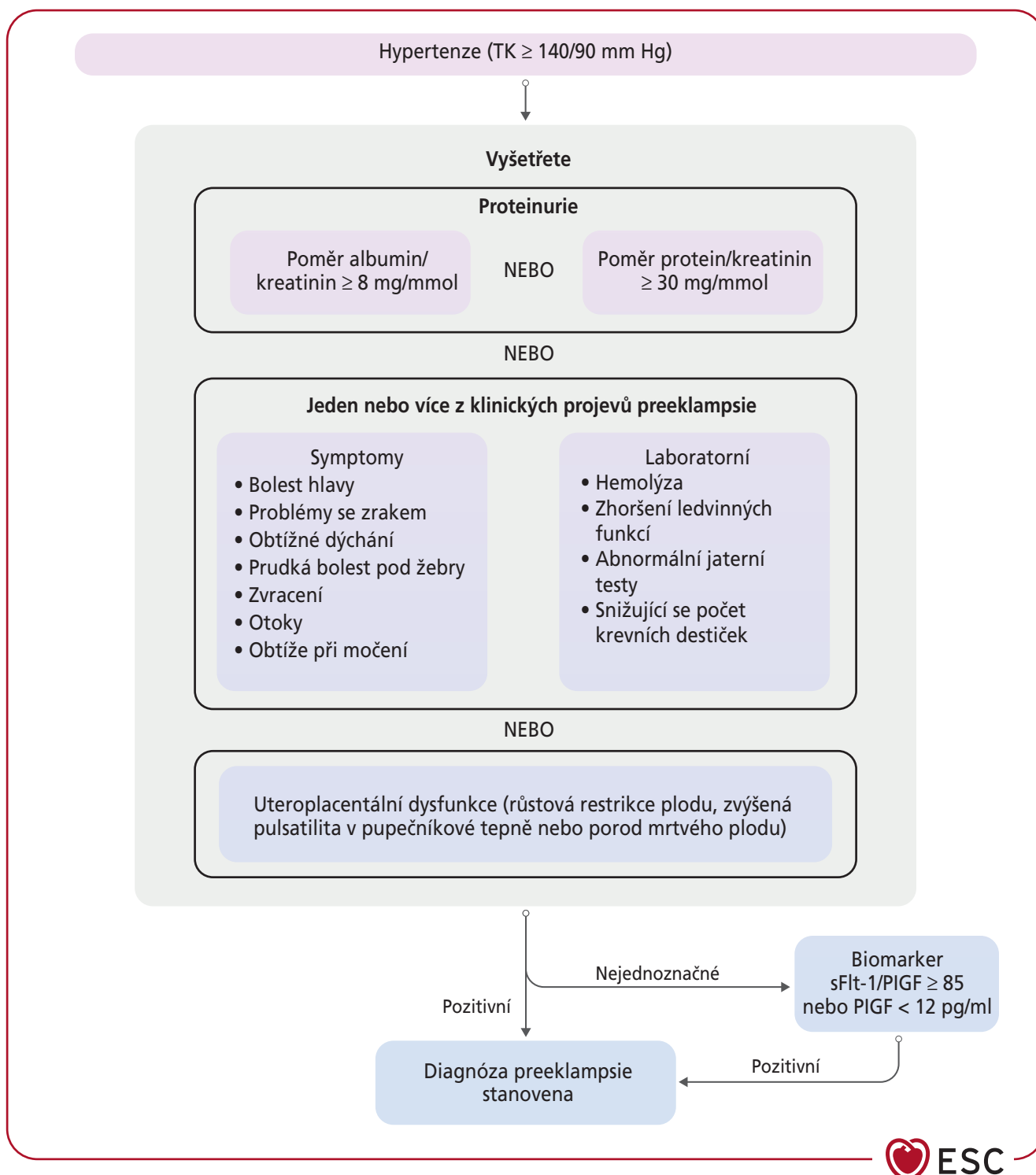
Hypertenzní stavy

Přehled hypertenzních stavů v těhotenství nabízí **tabulka 6**. Rizikové faktory pro rozvoj preeklampsie shrnuje **tabulka 7**.

Všechny těhotné ženy je nutno vyšetřit na přítomnost proteinurie v časně fázi těhotenství s cílem zjistit již přítomné onemocnění ledvin a v druhé polovině těhotenství provést screening na preeklampsii (**obr. 10–12**).

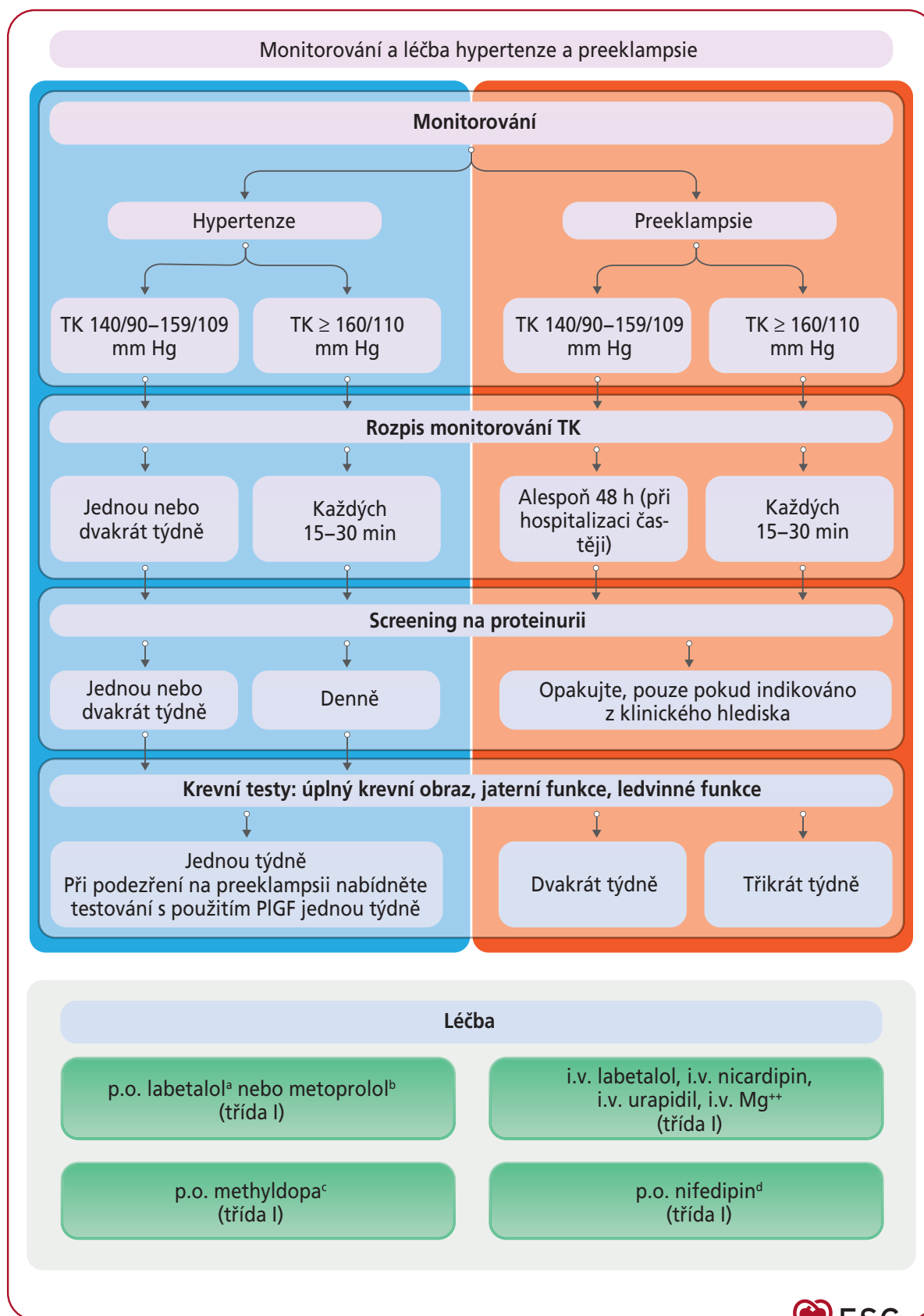
Doporučení pro hypertenzní stavy a těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
Doporučuje se stanovit u těhotných žen jako cílovou hodnotu systolický TK < 140 mm Hg a diastolický TK < 90 mm Hg.	I	B
Systolický TK ≥ 160 mm Hg nebo diastolický TK ≥ 110 mm Hg u těhotné ženy představuje krizovou situaci a doporučuje se léčba v nemocnici.	I	C
Ženám se středně vysokým nebo vysokým rizikem preeklampsie (tzn. alespoň jeden vysoce rizikový faktor nebo dva středně vysoké rizikové faktory rozvoje preeklampsie) se doporučuje podávat kyselinu acetylsalicylovou v nízké dávce (75–150 mg denně) počínaje 12. týdnem do 36/37. týdne.	I	A
U žen s gestační hypertenzí se doporučuje zahájit farmakologickou léčbu při hodnotách systolického TK ≥ 140 mm Hg nebo diastolického TK ≥ 90 mm Hg. ^a	I	B
Při preeklampsii ve spojení s otokem plic se doporučuje aplikovat nitroglycerin v podobě i.v. infuze.	I	C
U žen s preeklampsii bez závažných projevů se doporučuje porod ve 37. týdnu.	I	B
U žen s preeklampsii spojenou s nežádoucími markery jako s poruchami hemostázy se doporučuje porod uspišit.	I	C
U žen s gestační hypertenzí se doporučuje porod v 39. týdnu.	I	B
Pro vyloučení hypertenze bílého pláště nebo maskované hypertenze, které se vyskytují v těhotenství běžně, je nutno zvážit ambulantní monitorování TK nebo monitorování TK v domácím prostředí.	IIa	C
U těhotných žen lze monitorování TK v domácím prostředí považovat za jakýsi doplněk měření TK v ordinaci lékaře s cílem zjistit případně nově vzniklou hypertenzi nebo sledovat úpravu TK.	IIb	B

i.v. – intravenózní; TK – krevní tlak. ^a Měření TK v ordinaci.



Obr. 11 – Vyšetření na přítomnost proteinurie a stanovení diagnózy preeklampsie.

PIGF – placentární růstový faktor (placental growth factor); sFlt-1 – solubilní receptor tyrosinkinázového typu 1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1); TK – krevní tlak.



Obr. 12 – Monitorování a léčba hypertenze a preeklampsie.

i.v. – intravenózní; PIGF – placentární růstový faktor (placental growth factor); p.o. – per os; TK – krevní tlak. ^aLabetalol 100 mg p.o. b.i.d. ^bMetoprolol 100 mg p.o. b.i.d. ^cMethyldopa 250 mg p.o. b.i.d./t.i.d. ^dNifedipin 5–10 mg p.o., 10 mg p.o., pokud $\geq 160/110$ mm Hg.

Tabulka 7 – Rizikové faktory rozvoje preeklampsie**Faktory vysokého rizika rozvoje preeklampsie**

Hypertenzní stavy během předchozího těhotenství
 Chronická hypertenze
 Chronické onemocnění ledvin
 Diabetes mellitus 1. nebo 2. typu
 Autoimunitní onemocnění jako systémový lupus erythematosus nebo antifosfolipidový syndrom
 Asistovaná reprodukce v právě probíhajícím těhotenství

Faktory středně vysokého rizika rozvoje preeklampsie

Nuliparita
 Věk ≥ 40 let
 Odstup mezi těhotenstvími více než 10 let
 BMI ≥ 35 kg/m² při prvním vyšetření
 Rodinná anamnéza preeklampsie
 Vícečetné těhotenství

BMI – index tělesné hmotnosti.

Arytmie

Představu o arytmogenezí u těhotných žen nabízí **obrázek 13**.

Supraventrikulární arytmie

Léčba tachykardie s úzkým komplexem QRS u těhotných žen je uvedena na **obrázku 14**.

Fibrilace síní včetně antikoagulace

Preferovanou strategií léčby fibrilace síní (FS) v těhotenství je úprava srdečního rytmu (**obr. 15**). U těhotných žen

Arytmie v těhotenství

Preexistující stavy/onemocnění

Substráty

- Ischemická choroba srdeční
- Vrozená srdeční vada
- Kardiomyopatie
- Chlopenní vady
- Kanálopatie

Faktory kardiovaskulárního rizika

- Stárnutí
- Obezita
- Hypertenze
- Diabetes



Změny ve spouštěcích
a modulátorech v souvislosti
s těhotenstvím

Elektrické

- ↑ srdeční frekvence
- ↑ automatismu
- ↑ ektopické aktivity

Hormonální

- ↑ estrogenů

Hemodynamické

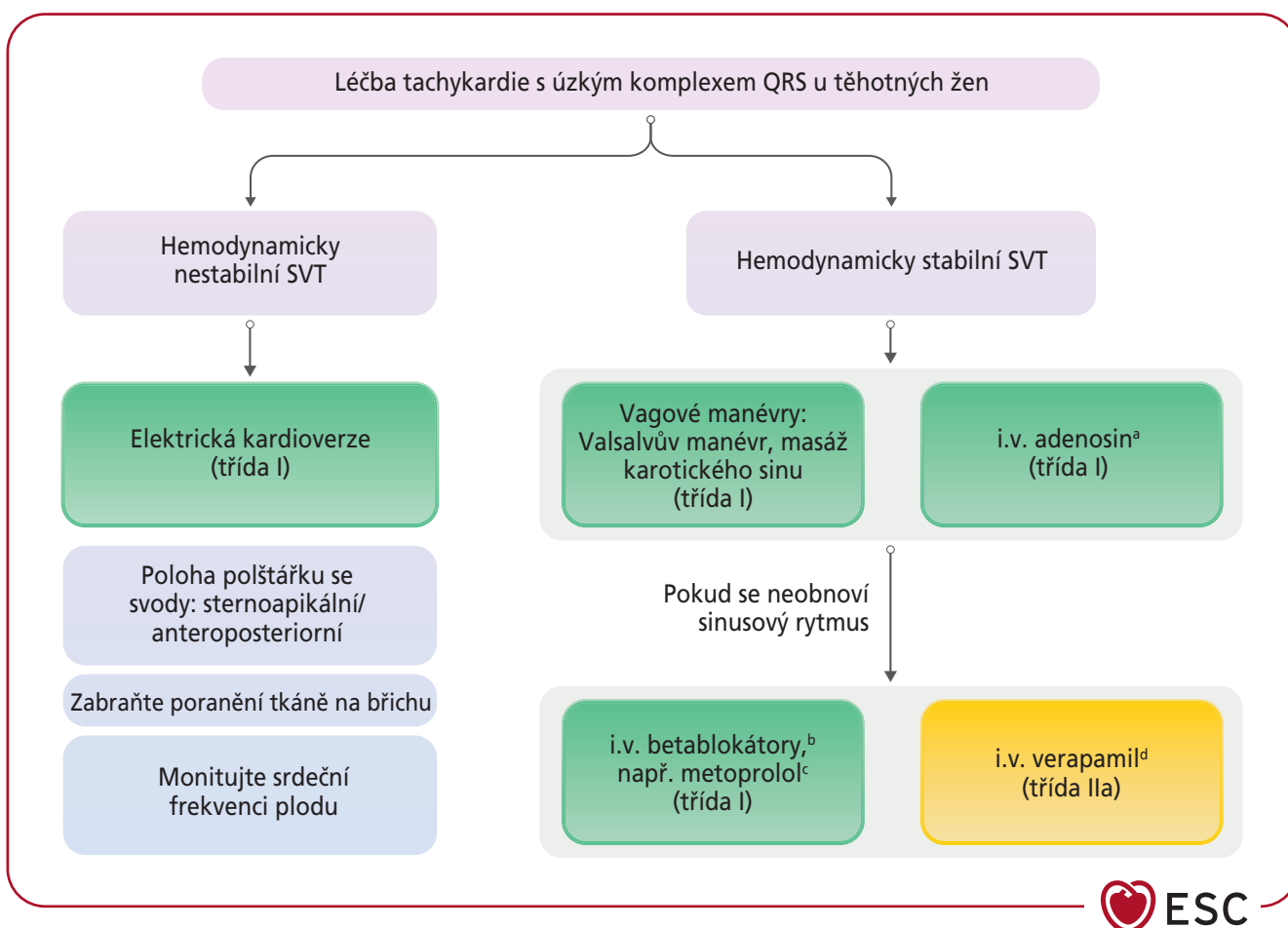
- ↑ srdečního výdeje
- ↑ objemu komory na konci diastoly
- ↑ napětí stěny komory
- ↑ velikosti síně

Autonomní

- ↑ koncentrace katecholaminů v plazmě

Metabolické

- Tyreotoxikóza
- Změny elektrolytů

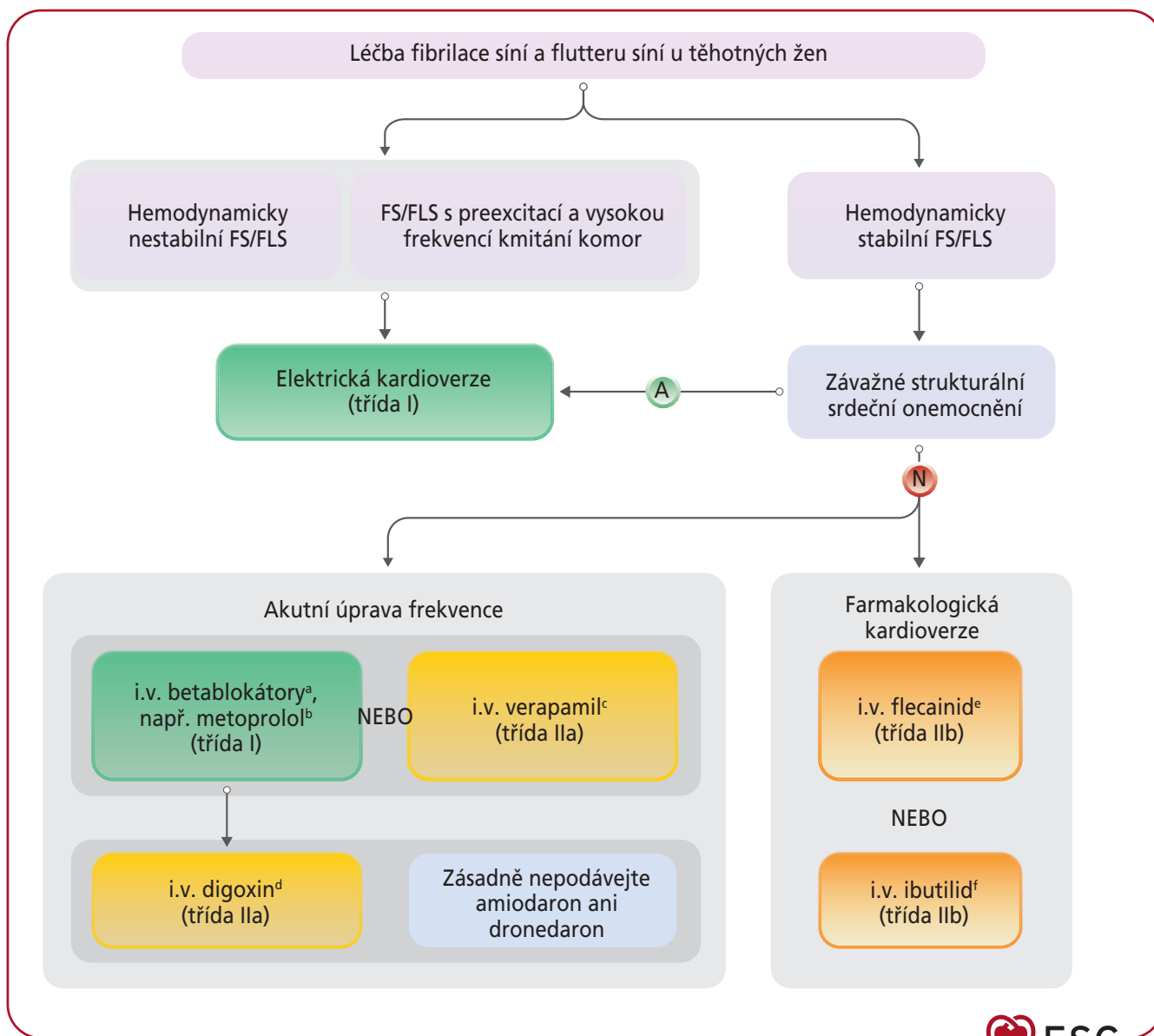


Obr. 14 – Léčba tachykardie s úzkým komplexem QRS u těhotných žen.

i.v. – intravenózní; SVT – supraventrikulární tachykardie. ^aAdenosin 6–18 mg bolus. ^bAtenolol kontraindikován. ^cMetoprolol 2,5–15 mg. ^dVerapamil 2,5–10 mg bolus během 5 min.

Doporučení pro léčbu supraventrikulární tachykardie v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
Akutní léčba SVT a FS		
Pro akutní léčbu SVT s hemodynamickou nestabilitou se doporučuje elektrická kardioverze.	I	C
Pro kardioverzi hemodynamicky stabilních SVT se doporučují vagové manévry a i.v. adenosin.	I	C
Jako léková skupina první volby pro akutní úpravu srdeční frekvence u těhotných žen s FS nebo s FS se zachovanou EF LK a rychlou frekvencí komor se doporučuje i.v. betablokátor ^a (např. metoprolol).	I	C
Pro počáteční úpravu frekvence u těhotných žen s FS nebo s FS se zachovanou EF LK a s rychlou frekvencí komor je třeba jako léčbu druhé volby zvážit i.v. digoxin nebo verapamil (při zachované EF LK).	IIa	C
Pro zrušení FS a FLS u těhotných žen bez strukturálního poškození srdce lze zvážit ibutilid nebo flecainid.	IIb	C
Dlouhodobá léčba SVT a FS		
U těhotných žen s perzistentní nebo permanentní FS při zvýšeném riziku tromboembolie se doporučuje terapeutická antikoagulace aplikací LMWH.	I	C
Pro úpravu frekvence u těhotných žen s FS, FLS nebo s FAT se doporučují beta ₁ -selektivní blokátory. ^a	I	C
V prevenci SVT u žen bez preexcitace na klidovém EKG se doporučují beta ₁ -selektivní blokátory ^a nebo verapamil.	I	C
V prevenci arytmií u těhotných žen se syndromem WPW se doporučují flecainid nebo propafenon.	I	C
U těhotných žen s FS, FLS nebo FAT neodpovídajících na betablokátory nebo které je nesnášejí, je třeba pro úpravu frekvence zvážit digoxin nebo verapamil.	IIa	C
Pro dlouhodobou úpravu rytmu v těhotenství je třeba zvážit přidání flecainidu k betablokátorům.	IIa	C
Pro kontrolu rytmu při FS a FLS lze při úpravě proarytmických rizikových faktorů – stejně jako u netěhotných žen – zvážit sotalol.	IIb	C
U těhotných žen s recidivující, dlouhou symptomatickou SVT nebo s kontraindikacemi k farmakoterapii lze zvážit katetrizační ablaci.	IIb	C

EKG – elektrokardiogram; EF – ejekční frakce; FAT – fokální síňová tachykardie (focal atrial tachycardia); FLS – flutter síní; FS – fibrilace síní; i.v. – intravenózní; LK – levá komora; LMWH – nízkomolekulární heparin; SVT – supraventrikulární tachykardie; WPW – Wolffův-Parkinsonův-Whiteův syndrom. ^aS výjimkou atenololu.



Obr. 15 – Léčba fibrilace síní a flutteru síní u těhotných žen.

FS – fibrilace síní; FLS – flutter síní; i.v. – intravenózní; SVT – supraventrikulární tachykardie. ^a Atenolol: kontraindikován. ^b Metoprolol: 2,5–15 mg.

^c Verapamil: 2,5–10 mg bolus během 5 min. ^d Digoxin: 0,5 mg bolus, 0,75–1,5 mg během 24 h v dělených dávkách. ^e Flecainid: 2 mg/kg během 10 min.

^f Ibutilid: < 60 kg: 0,01 mg/kg během 10 min, v případě potřeby opakovat po 10 min; ≥ 60 kg: 1 mg během 10 min, v případě potřeby opakovat po 10 min.

s perzistentní nebo permanentní FS je rozhodnutí o antikoagulaci stejné jako u netěhotných žen a závisí na riziku tromboembolických příhod podle skóre CHA₂DS₂-VA (městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let [2 body], diabetes mellitus, předchozí cévní mozková příhoda/transitorní ischemická ataka/arteriální tromboembolie [2 body], onemocnění cév, věk 65–74 let).

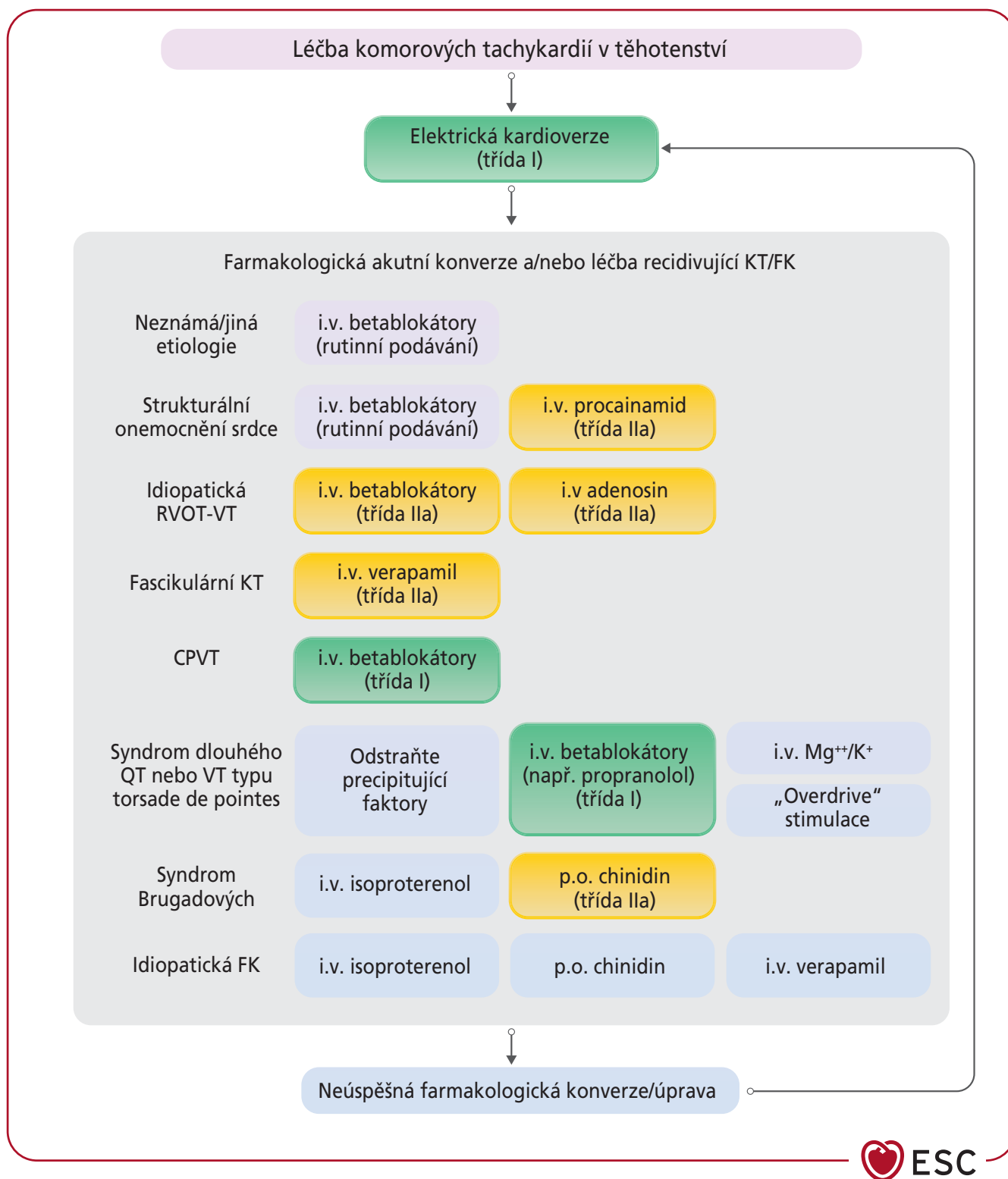
Komorové arytmie

Nejčastějším typem komorové tachykardie (VT) u těhotných žen je idiopatická VT vycházející z výtokového traktu pravé komory (RVOT) (obr. 16). Vzniku idiopatických RVOT-VT lze zabránit podáváním betablokátorů nebo verapamilu. U žen se známými základními substráty VT

Doporučení pro komorovou tachykardii, implantaci přístroje a katetrizační ablaci v těhotenství

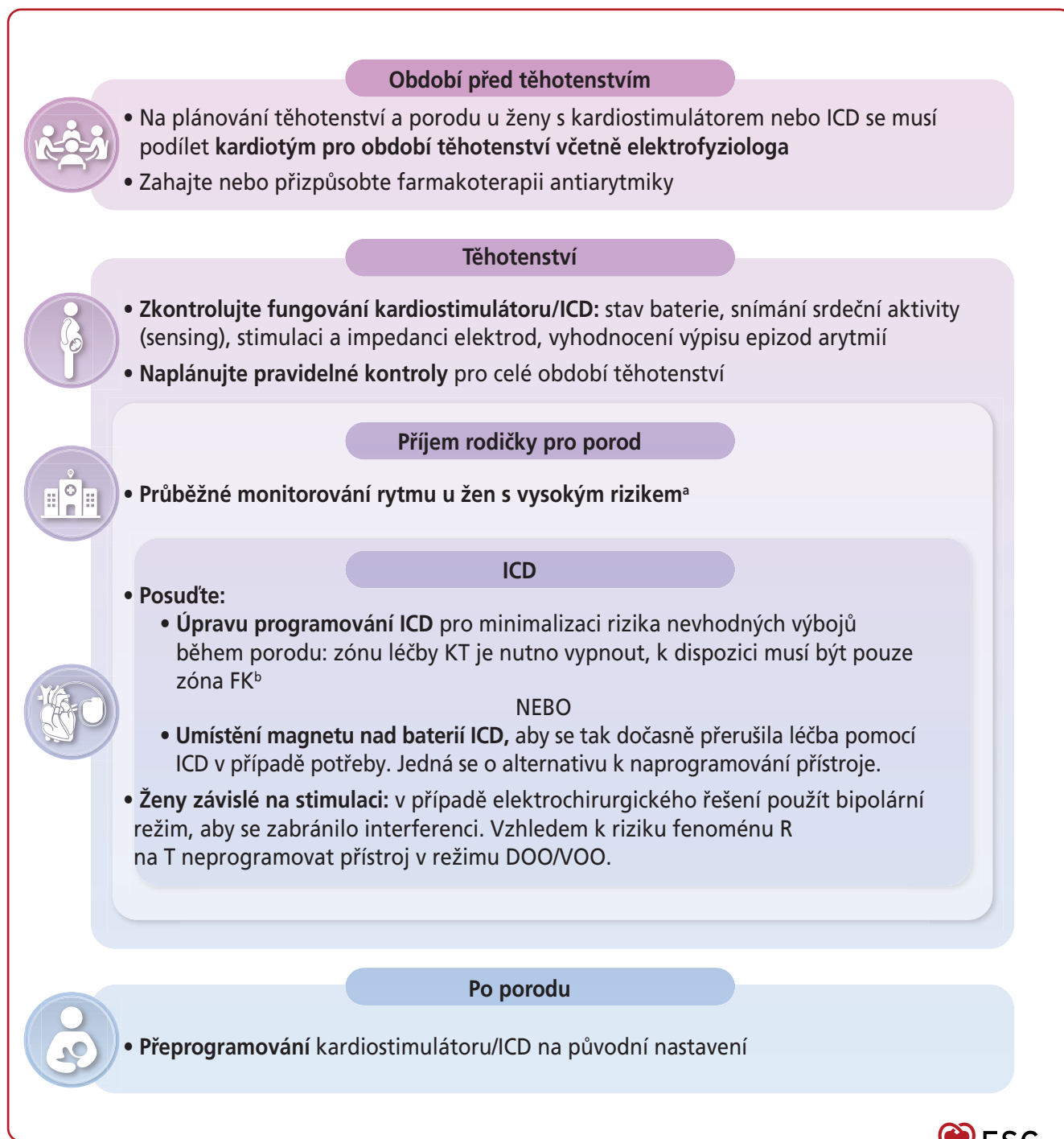
Doporučení	Třída	Úroveň
Pokud je během těhotenství indikováno použití ICD, kardiostimulátoru nebo zahájení srdeční resynchronizační léčby, doporučuje se provést implantaci s optimální ochranou před ozářením.	I	C
Pokud se během těhotenství provádí katetrizační ablace, je třeba zvážit použití nefluoroskopických mapovacích a navigačních systémů.	IIa	C
V případech setrvalé VT refrakterní k farmakoterapii, recidivující a/nebo špatně snášené – pokud neexistuje jiné řešení – lze na pracovištích s dostatečnými zkušenostmi zvážit katetrizační ablaci s pomocí elektroanatomických mapovacích systémů.	IIb	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; VT – komorová tachykardie.



Obr. 16 – Léčba komorových tachykardií v těhotenství.

CPVT – katecholaminergní polymorfnní komorová tachykardie (catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia); FK – fibrilace komor; i.v. – intravenózní; KT – komorová tachykardie; RVOT – výtokový trakt pravé komory. Viz doplňkové údaje online (tabulka S6) k dávkování léků.



Obr. 17 – Léčba kardiostimulátorem a implantabilním kardioverterem-defibrilátorem v těhotenství.

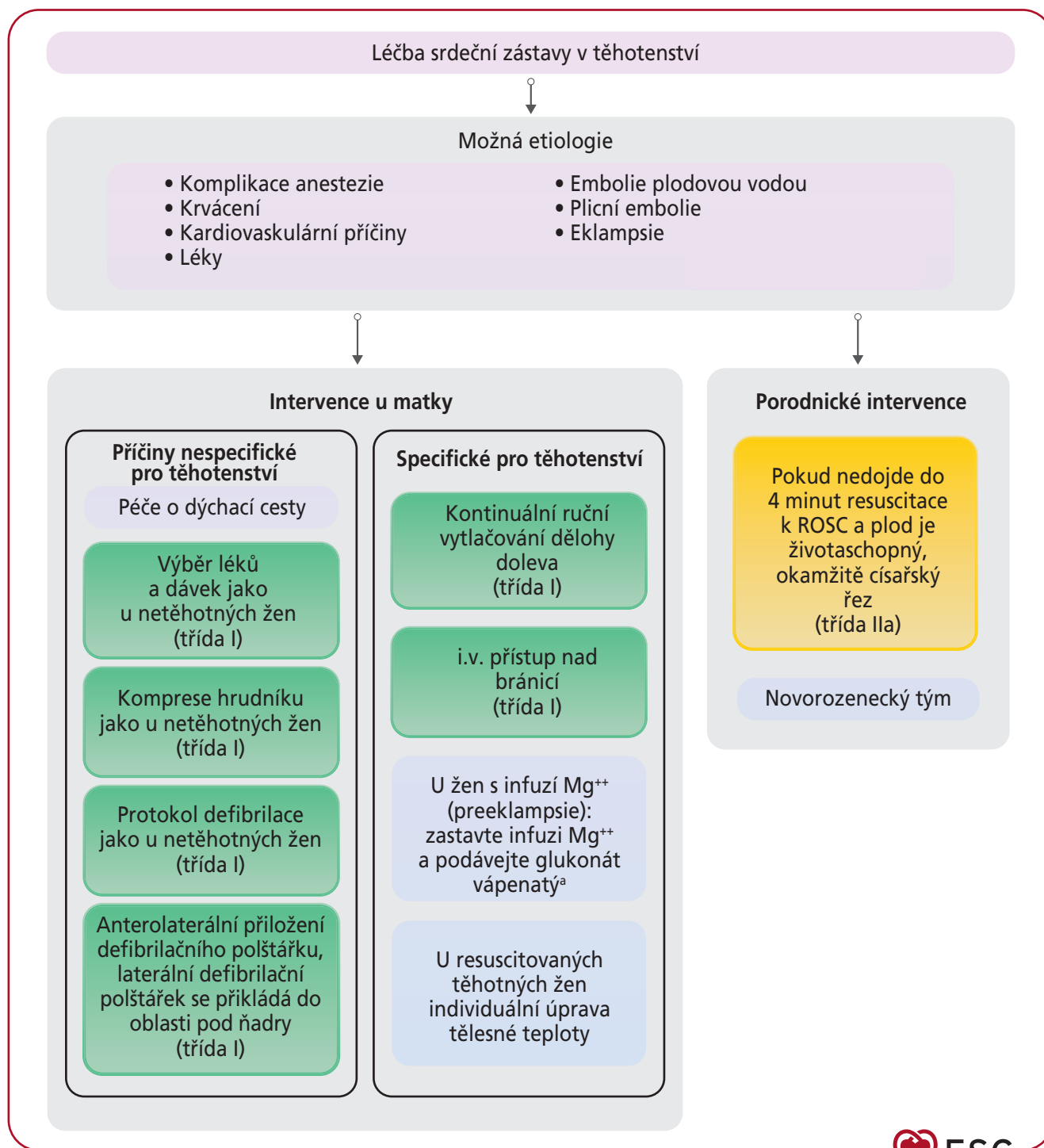
FK – fibrilace komor; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KT – komorové tachykardie.

^a Pacientky se zvýšeným výskytem arytmií během těhotenství, komorové tachyarytmie v anamnéze. ^b Konfigurace jedné zóny: detekce KT při 250 tepů/min, prodloužené trvání detekce, např. 30 ze 40 tepů.

se v prevenci VT doporučují betablokátory (obr. 16). Doporučuje se ještě před porodem provést rutinní kontrolu implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD) a odpovídající poučení. Způsob péče o těhotné ženy s ICD nebo kardiostimulátorem shrnuje **obrázek 17**.

Srdeční zástava

Postup při léčbě srdeční zástavy v těhotenství je na **obrázku 18**.



Obr. 18 – Léčba srdeční zástavy v těhotenství.

i.v. – intravenózní; ROSC – obnova spontánního oběhu (return of spontaneous circulation).

^a 30 ml glukonátu vápenatého, 10% roztok.

Srdeční vady

Vysoce rizikové projevy chlopenní srdeční vady v těhotenství jsou uvedeny na **obrázku 19**.

Doporučení pro vadu nativní chlopně v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
U symptomatických pacientek s těžkou aortální stenózou se doporučuje intervence ještě před otěhotněním.	I	C
Intervence se doporučuje ještě před otěhotněním u žen s mitrální stenózou a plochou chlopně < 1,5 cm ² .	I	C
U těhotných žen se symptomatickou mitrální stenózou nebo s plicní hypertenzí se doporučuje omezení aktivit a betablokátory.	I	C
U těhotných žen s mitrální stenózou se v případě, že přes podávání betablokátorů přetrvávají symptomy městnání, doporučuje použít diuretika.	I	C
U žen s mitrální stenózou komplikovanou FS, trombem v levé síni, předchozí embolií se doporučuje antikoagulace v plné terapeutické dávce.	I	C
U žen s těžkou aortální nebo mitrální regurgitací se symptomy, postižením funkce komor nebo s výraznou dilatací komor se doporučuje chirurgická léčba ještě před otěhotněním.	I	C
U těhotných žen s regurgitačními vadami, pokud se objeví symptomy nebo známky městnání, se doporučuje použití diuretik.	I	C
U žen s asymptomatickou významnou aortální stenózou je nutno zvážit ještě před otěhotněním intervenci poté, co byly poučeny o rizicích a přínosech intervence.	IIa	C
U těhotných žen se závažnými symptomy nebo s tlakem v plicnici v systole > 50 mm Hg přes farmakologickou léčbu je nutno zvážit perkutánní mitrální komisurotomii pro mitrální stenózu.	IIa	C
Operaci chlopně během těhotenství je třeba zvážit pouze v případech, kdy hrozí riziko úmrtí matky a jiné způsoby léčby nebyly úspěšné.	IIa	C
U velmi pečlivě vybraných symptomatických těhotných žen s významnou aortální stenózou neodpovídající na farmakologickou léčbu lze zvážit nechirurgické řešení, například balonkovou valvuloplastiku nebo TAVI.	IIb	C

FS – fibrilace síní; TAVI – katetrizační implantace aortální chlopně.

Mechanické srdeční chlopně a antikoagulace během těhotenství

Nejúčinnějším režimem pro prevenci trombotických komplikací u matky je kontinuální podávání VKA. Cílové hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru jsou stejné jako hodnoty pro netěhotné ženy. Alternativní strategií je převedení ženy na LMWH v terapeutické dávce (dvakrát denně) do 12. týdne těhotenství s harmonogramem monitorování. U žen s vysokým rizikem trombózy je třeba zvážit přidání kyseliny acetylsalicylové v nízké dávce. Podávání VKA je oblíbený způsob léčby ve druhém a třetím trimestru

ru s cílem omezit na minimum ohrožení matky po období embryogeneze (**obr. 20**). Postup v péči v posledních dvou týdnech těhotenství a při porodu je uveden na **obrázku 3** a popsán v doporučených postupech v plném znění.

Trombóza u mechanických chlopní

Trombóza chlopní je spojena s vysokou úmrtností matek. Trombolýzu lze zvážit zvláště u žen, které nejsou kriticky nemocné, pokud nelze operaci provést okamžitě u kriticky nemocných žen, a v případě trombózy náhrady pravostranné chlopně.

Doporučení pro protetické chlopně v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
Použití biologické chlopenní náhrady se doporučuje (oproti mechanické chlopní) u mladých žen uvažujících o těhotenství a vyžadujících umělou chlopeň.	I	B
U žen uvažujících o těhotenství se doporučuje zvolit způsob operace chlopně nebo intervence na ní až po konzultaci s kardiologem pro období těhotenství.	I	C
Ženy s mechanickými srdečními chlopněmi		
Doporučuje se mít – pro ženy v reprodukčním věku s MHV ještě před otěhotněním nebo ihned po zjištění těhotenství – připravený plán péče dokumentující dohodnutou a schválenou strategii antikoagulace (včetně rozhodnutí pokračovat s VKA nebo o převedení na LMWH v terapeutických dávkách v prvním trimestru).	I	C
U těhotných žen s aplikací VKA se doporučuje monitorovat INR jednou týdně nebo nejméně vždy po 2 týdnech.	I	C
U těhotných žen s MHV užívajících LMWH v terapeutických dávkách se doporučuje zkontrolovat nejvyšší hodnoty anti-Xa a usílovat o dosažení hodnot podle individuálního rizika.	I	C
V případech, kdy nelze hodnoty anti-Xa monitorovat, se nedoporučuje LMWH aplikovat.	III	C

INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LMWH – nízkomolekulární heparin; MHV – mechanická srdeční chlopeň (mechanical heart valve); VKA – antagonisty vitamínu K.

Chlopenní srdeční vady v těhotenství

Aortální chlopeň

Stenóza

Zvýšené riziko, pokud > mírná stenóza

- ▶ Středně těžká až těžká stenóza
- ▶ Symptomatická
- ▶ Těžká LVH
- ▶ Abnormální EKG
- ▶ Dilatace aorty

Regurgitace

Obvykle dobře snášená

- ▶ Symptomatická
- ▶ Dilatace LV s postižením systolické funkce
- ▶ Dilatace aorty

Plicní chlopeň

Stenóza

Obvykle dobře snášená

- ▶ Symptomatická
- ▶ Těžká RVH
- ▶ Dilatace pravé síně
- ▶ Předchozí arytmie

Regurgitace

Obvykle dobře snášená

- ▶ Nedostatečná funkce PK

Trikuspidální chlopeň

Stenóza

Jako vada nativní chlopně při narození se vyskytuje vzácně

- ▶ Symptomatická
- ▶ Zadržování tekutin
- ▶ Onemocnění jater

Regurgitace

Obvykle dobře snášená

- ▶ Nedostatečná funkce PK
- ▶ Ebsteinova anomálie

Mitrální chlopeň

Stenóza

Vysoké podezření na riziko v přítomnosti revmatického onemocnění

- ▶ Symptomatická
- ▶ Významná stenóza
- ▶ Dilatace levé síně
- ▶ Vysoký PASP
- ▶ Komplexní subvalvulární onemocnění
- ▶ Aritmie

Regurgitace

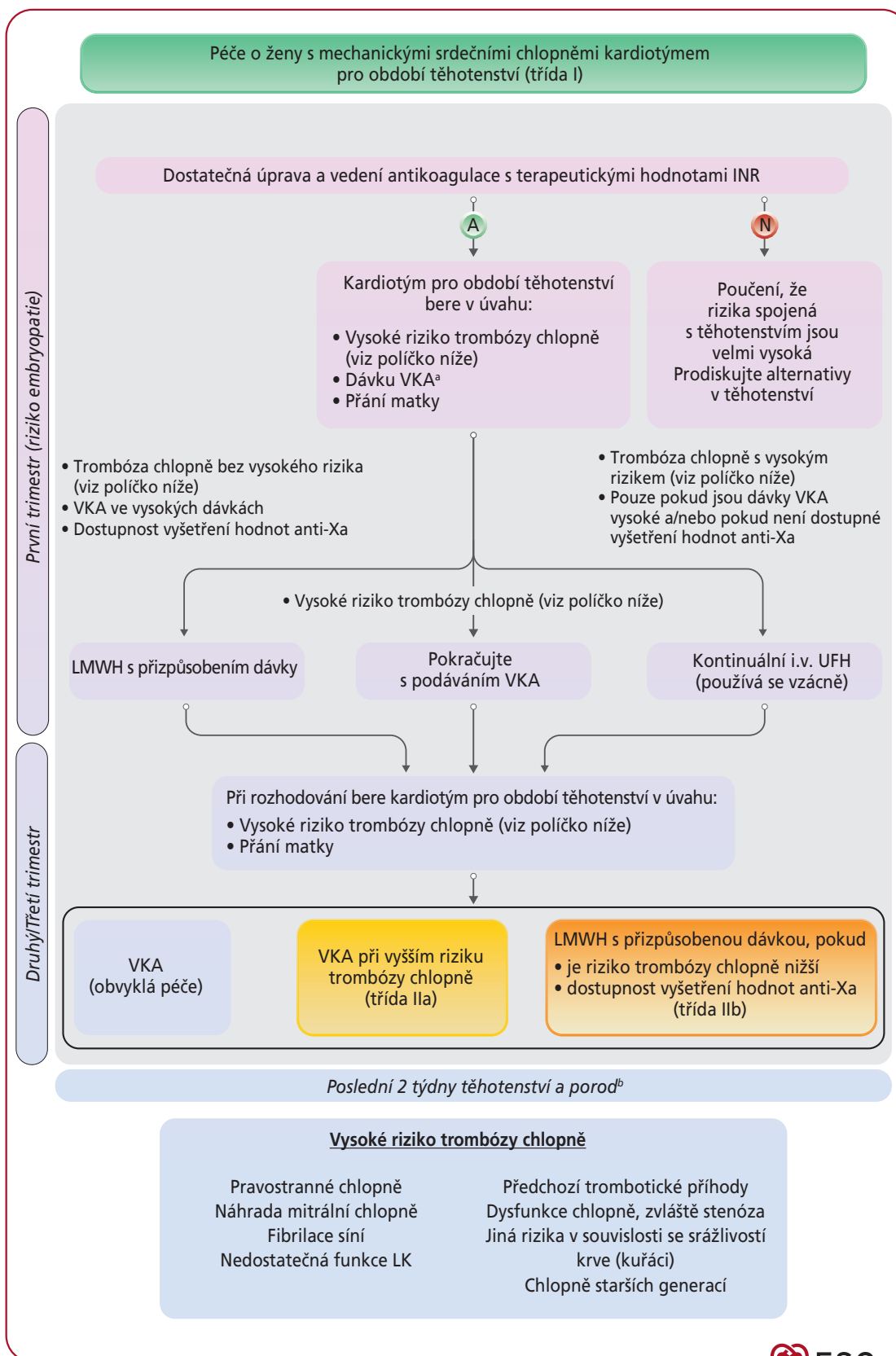
Obvykle dobře snášená

- ▶ Vylučte Marfanův syndrom / postižení pojivové tkáně
- ▶ Dilatace LK s dysfunkcí
- ▶ Prolaps mitrální chlopně s komorovou arytmií



Obr. 19 – Chlopenní srdeční vada a těhotenství.

EKG – elektrokardiogram; LK – levá komora; LVH – hypertrofie levé komory (left ventricular hypertrophy); PASP – systolický tlak v plicnici (pulmonary arterial systolic pressure); PK – pravá komora; RVH – hypertrofie pravé komory (right ventricular hypertrophy). Červené vlaječky označují faktory s vysokým rizikem.



Obr. 20 – Léčba antikoagulancii v různých dobách těhotenství u žen s mechanickými srdečními chlopněmi.

INR – mezinárodní normalizovaný poměr; i.v. – intravenózní; LMWH – nízkomolekulární heparin; LK – levá komora; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisty vitamínu K.

^a Viz tabulku 4. ^b Viz obr. 3 a oddíl 4.5.7 v doporučených postupech v plném znění.

Srdeční selhání

Srdeční selhání v těhotenství může být přítomné již před otěhotněním nebo se s ním lze setkat jako s HF nově vzniklým během těhotenství v podobě peripartální kardiomyopatie. Postup při léčbě akutního srdečního selhání a kardiogenního šoku během těhotenství a až do šesti měsíců po porodu je uveden na **obrázku 21**.

Doporučení pro chronické a akutní srdeční selhání v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
Chronické HF		
Doporučuje se poučit ženy s HFrEF o riziku zhoršení srdeční funkce během těhotenství a v období po porodu.	I	C
U těhotných žen s nitrosrdečním trombem nebo se sníženou funkcí LK a s EF < 35 % se doporučuje provádět antikoagulaci podáváním LMWH v terapeutických dávkách.	I	C
Doporučuje se optimalizovat po porodu farmakoterapii HF podle doporučených postupů, přičemž se budou brát v úvahu léky kontraindikované pro období laktace. ^a	I	C
Vzhledem k vysokým metabolickým nárokům laktace lze u žen s těžkým HF zvážit zastavení laktace.	IIb	C
Akutní HF		
U těhotných žen v kardiogenním šoku je nutno zvážit jejich časný převoz na pracoviště s možností mechanické srdeční podpory.	IIa	C
Vzhledem k vysokým metabolickým nárokům laktace lze u žen s těžkým HF zvážit zastavení laktace.	IIb	B

EF – ejekční frakce; HF – srdeční selhání; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; LK – levá komora; LMWH – nízkomolekulární heparin. ^aViz obrázek 4.

11 Speciální populace

Doporučení pro transplantaci srdce v těhotenství		
Doporučení	Třída	Úroveň
Po transplantaci srdce se doporučuje odložit otěhotnění alespoň o jeden rok, přičemž se vezmou v úvahu individuální rizikové faktory.	I	C
U žen po transplantaci srdce se doporučuje monitorovat – pro stanovení dávky – hodnoty imunosupresiv v séru během těhotenství každé 4 týdny až do 32. týdne, poté každé 2 týdny do 36. týdne; následně jednou týdně do porodu a po dobu 6–12 měsíců po porodu.	I	C
Doporučuje se týdně provádět monitorování donor-specifických protilátek po dobu alespoň 6–12 měsíců po porodu.	I	C
Vzhledem k riziku tvorby donor-specifických protilátek je třeba před otěhotněním vyšetření HLA otce.	IIa	C
V těhotenství se nedoporučuje léčba kyselinou mykofenolovou; její podávání je třeba přerušit 6 týdnů před početím.	III	C

HLA – lidský leukocytární antigen.

Doporučení pro kardiologii v těhotenství

Doporučení	Třída	Úroveň
Doporučuje se, aby o těhotné ženy s nádorovým onemocněním, které vyžaduje kardiotoxickou protinádorovou léčbu, pečovaly společně kardiologický a kardiotoxický tým.	I	C
U těhotných žen s nádorovým onemocněním lze při vstupním vyšetření a během léčby antracyklinem zvážit stanovení hodnot srdečních troponinů a NP.	IIb	C

NP – natriuretický peptid.

12 Dlouhodobé nežádoucí výsledné parametry spojené s těhotenstvím

Nežádoucí výsledné parametry spojené s těhotenstvím (adverse pregnancy outcomes, APO) včetně gestační hypertenze, preeklampsie, gestačního diabetes mellitus, dětí malých nebo velkých na gestační věk nebo předčasného narození představují skupinu vzájemně propojených poruch se společnými drahami. Naprosto zásadní v takových případech je multidisciplinární přístup k péči o ženy s nežádoucími výslednými parametry spojenými s těhotenstvím (**obr. 22**).

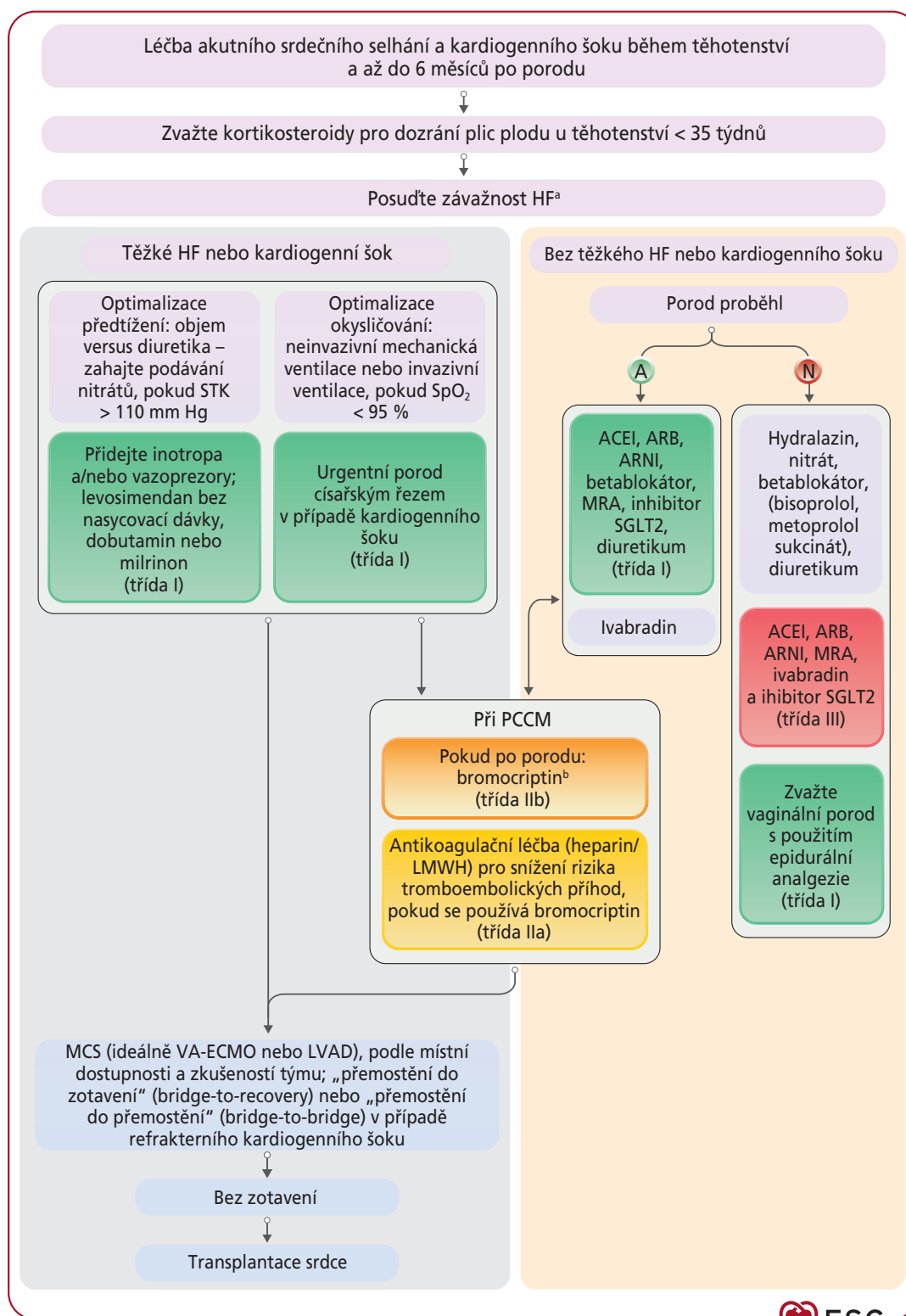
Kardiologická ambulance pro ženy

Poporodní péče je často segmentována a provádějí ji pouze porodníci. Při delší poporodní péči je pravděpodobnější snížení dlouhodobého rizika rozvoje ICHS u žen s APO (**obr. 23**).

Doporučení pro dlouhodobé účinky nežádoucích výsledných parametrů spojených s těhotenstvím

Doporučení	Třída	Úroveň
U žen s APO se doporučuje (při hodnocení kardiiovaskulárního rizika u žen) odhadnout kardiiovaskulární riziko s cílem rozpoznat a potvrdit APO i pro poučení žen o významu zdravé životosprávy pro optimalizaci kardiiovaskulárního zdraví.	I	B
U žen s perzistentní hypertenzí přetrvávající po 6 týdnech až do 3 měsíců od porodu se doporučuje zahájit – podle aktuálních doporučených postupů a s ohledem na stav laktace – antihypertenzní léčbu.	I	B
V případech, kdy ani samotná zdravá životospráva nedokáže zajistit uspokojivé hodnoty glykemie po porodu, se doporučuje zahájit farmakologickou léčbu podle aktuálních doporučených postupů.	I	C
U žen s GDM v anamnéze se doporučuje provedení formálního oGTT 6–12 týdnů po porodu, vyšetření opakovat po 6–12 měsících a pravidelně každý rok jako screeningové vyšetření na diabetes.	I	C
Pro léčbu nekomplikované hypertenze po porodu v prvních 6 týdnech po porodu se doporučuje nifedipin a labetalol (metoprolol, pokud není k dispozici labetalol).	I	C
Pro snížení kardiiovaskulárního rizika u žen s APO v budoucnu lze zvážit kojení.	IIb	C

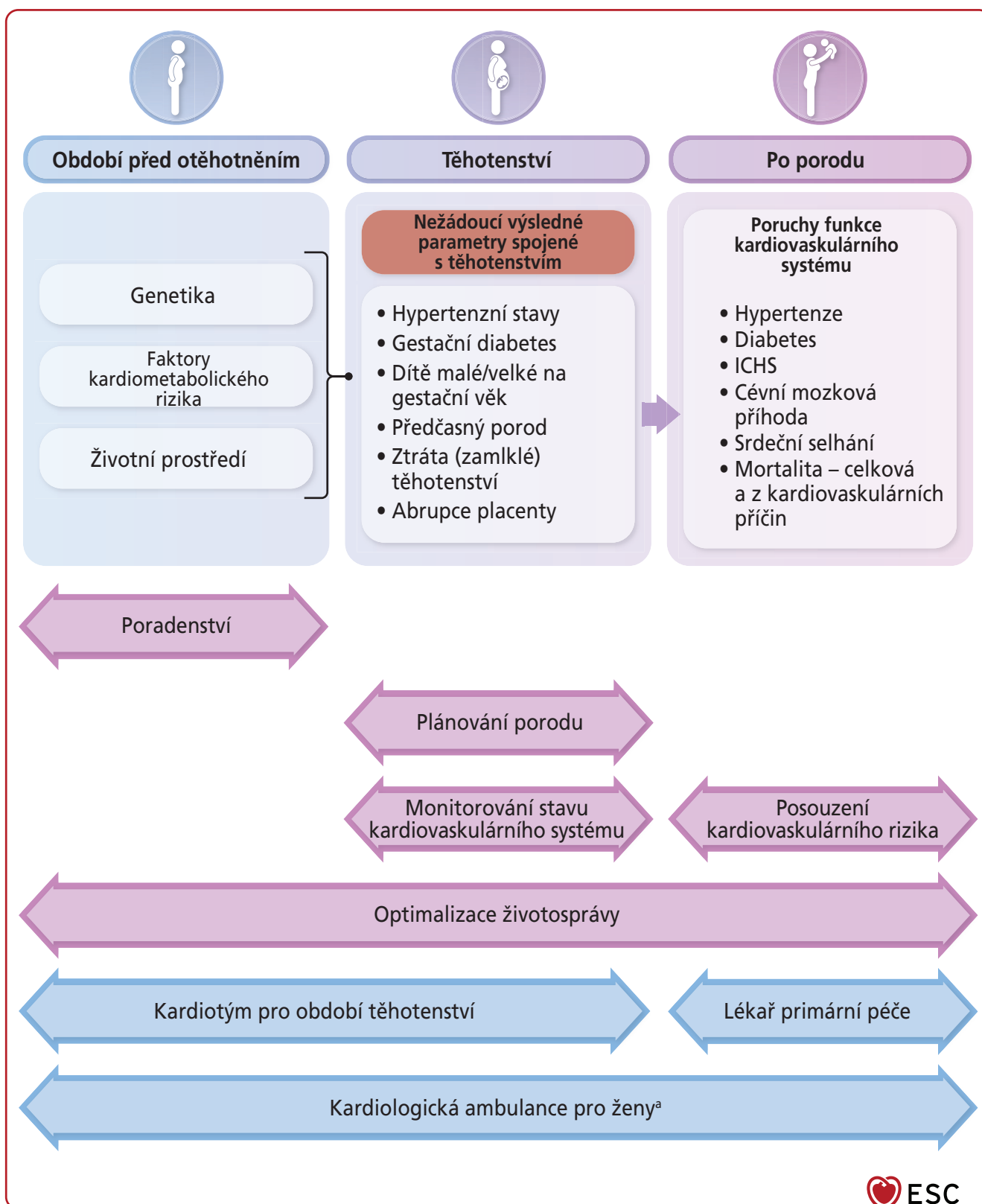
APO – nežádoucí výsledné parametry spojené s těhotenstvím (adverse pregnancy outcomes); GDM – gestační diabetes mellitus; oGTT – orální glukózový toleranční test.



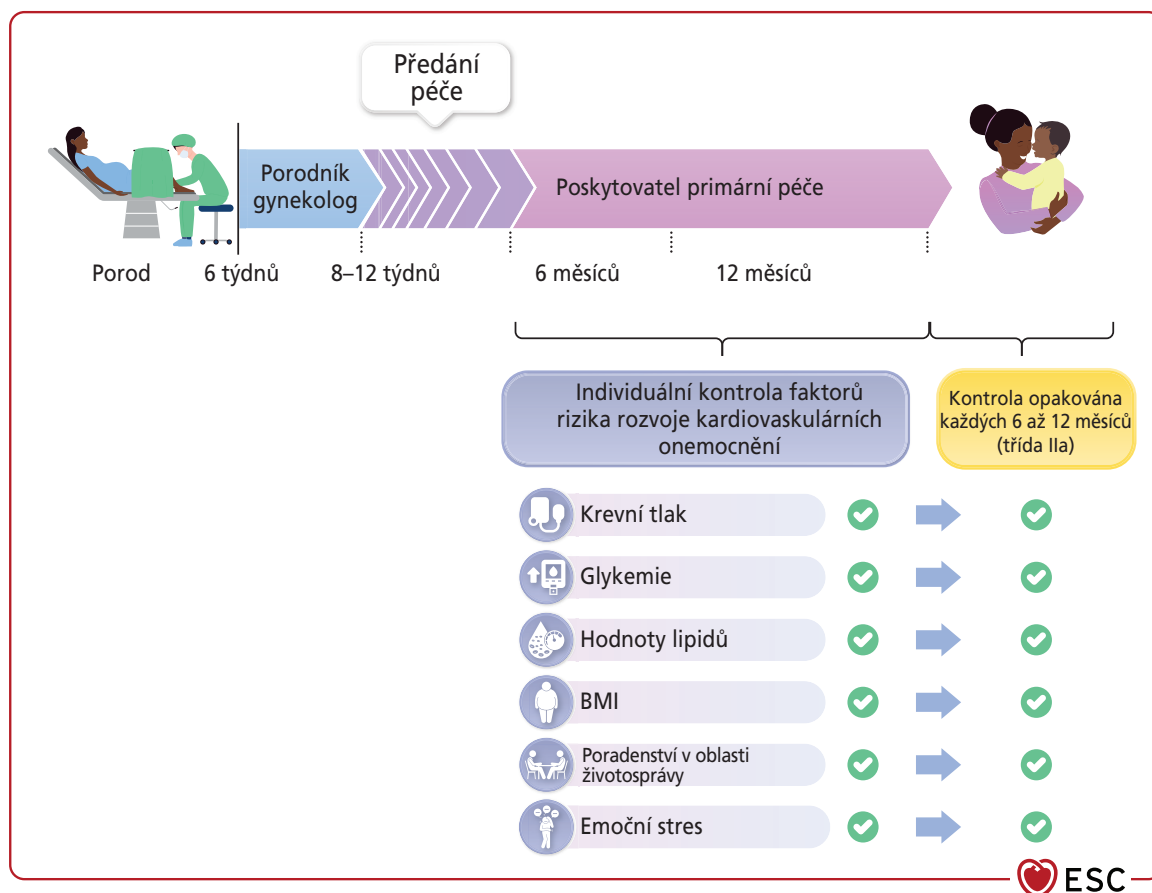
Obr. 21 – Léčba akutního srdečního selhání a kardiogenního šoku během těhotenství a až do šesti měsíců po porodu.

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; ARNI – inhibitor angiotenzinového receptoru a neprilysinu; HF – srdeční selhání; HR – srdeční frekvence; LMWH – nízkomolekulární heparin; LVAD – levostranná mechanická srdeční podpora; MCS – mechanická srdeční podpora; MRA – antagonist mineralokortikoidních receptorů; PPCM – peripartální kardiomyopatie; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér typu 2; STK – systolický krevní tlak; SpO₂ – saturace kyslíkem; VA-ECMO – venoarteriální extrakorporální membránová oxygenace.

^a Stanovení závažnosti HF: STK < 90 mm Hg; HR > 130 mm Hg, nebo < 45 mm Hg; dechová frekvence > 25/min; SpO₂ < 90 %; laktát v krvi > 2,0 mmol/l; nízká centrální žilní saturace kyslíkem < 60 % (pokud dostupná); změněný duševní stav; studená, vlhká, skvrnitá kůže; oligurie < 0,5 ml/kg/h. ^b Bromocriptin: počáteční dávka 2,5 mg dvakrát denně s upitrací v případě potřeby.



Obr. 22 – Multidisciplinární přístup k řešení nežádoucích výsledných parametrů spojených s těhotenstvím.
ICHS – ischemická choroba srdeční. ^aViz oddíl 13.7 doporučených postupů v plném znění.



Obr. 23 – Algoritmus péče o ženy s nežádoucími výslednými parametry spojenými s těhotenstvím.
BMI – index tělesné hmotnosti.

Jaterní steatóza jako riziko aterosklerotické choroby srdce

(Liver steatosis as a risk of coronary heart disease)

Rudolf Poledne^a, Dita Pajuelo^b, Ivana Králová Lesná^{a,c}

^a Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

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

^c Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 14. 10. 2024

Přijat: 31. 10. 2025

Dostupný online: 1. 12. 2025

Klíčová slova:

Infarkt myokardu

Jaterní steatóza

Metabolismus

SOUHRN

Prevalence steatózy MASLD (metabolic dysfunction-associated steatotic disease) je v různých populacích až 30 %. Ačkoliv steatóza se může dále vyvíjet ke steatohepatitidě, cirhóze až k jaternímu selhání, tento vývoj není bezpodmínečně nutný. Samotná steatóza jater je reverzibilní a souvisí s celkovým množstvím ektopického tuku v těle. Koncentrace triglyceridů (TG) v játrech je částečně geneticky určena, ale souvisí také s aktuální dietou. Vysoký obsah nasycených tuků v dietě vede ke zvýšenému obsahu triglyceridů v játrech, kdežto nenasycené mastné kyseliny mají opačný efekt. Také vysokokarbohydrátová dieta vede k zestupu jaterních TG. Jedinou metodou přesně analyzující obsah TG v játrech je spektroskopie magnetickou rezonancí. Řada epidemiologických dat dokumentuje vysoké riziko MASLD pro kardiovaskulární nemoci. Vzhledem k vysoké prevalenci MASLD ve většině západních populací kumulace triglyceridů v játrech představuje vysoké kardiovaskulární riziko.

© 2025, ČKS.

ABSTRACT

The prevalence of steatosis in MASLD (metabolic dysfunction-associated steatotic disease) varies in different populations, up to 30%. Although steatosis might progress into steatohepatitis, cirrhosis and finally to the liver failure, it is not a necessary development very probably. Simple steatosis is a reversible status related to the total volume of ectopic fat in the body. Triglyceride (TG) accumulation in the liver is partly genetically determined, but it is also related to nutrition. High content of saturated fat in the hypercaloric diet leads to an increase in the content of fat droplets in the hepatocytes, whereas unsaturated fat has the opposite effect. Also, a high-carbohydrate diet leads to the accumulation of liver TG. The only method for analysis of TG content in the liver is magnetic resonance spectroscopy. Numerous epidemiological data documenting a high risk of MASLD for cardiovascular disease. With respect to the high prevalence of MASLD in the majority of the Western population, accumulation of TG in the liver represents a high risk of cardiovascular disease.

Keywords:

Liver steatosis

Metabolism

Myocardial infarction

Koronární ateroskleróza

Koronární ateroskleróza je chronické onemocnění, které vzniká v důsledku kombinace zvýšených koncentrací krevních lipoproteinů nesoucích cholesterol (a pravděpodobně i triglyceridů [TG]) a dlouhodobého zánětlivého procesu v koronárních tepnách, přičemž klíčovou roli hrají rezidenční makrofágy. Přestože v posledních desetiletích došlo ke snížení mortality na aterosklerotické srdeční one-

mocnění (v České republice výrazně v 90. letech), zůstává tato nemoc celosvětově hlavní příčinou úmrtí.¹ Interakce mezi hyperlipoproteinemií a zánětem vede ke kumulaci lipidů v subendotelu, tvorbě fibrózní tkáně a následné formaci aterosklerotických plátů.^{2,3} Tyto pláty zesilují cévní stěnu, zužují cévní lumen, zvyšují tuhost cévy a postupně omezují v krevním řečišti průtok krve. V některých případech dochází k prasknutí plátu, zejména v jeho raménku, což může vyvolat vznik trombu. Pokud trombus obturuje

Adresa pro korespondenci: Prof. Ing. Rudolf Poledne, CSc., Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: rudolf.poledne@ikem.cz

DOI: 10.33678/cor.2025.116

cévu, dochází k infarktu myokardu. Pláty náchylné k ruptuře, označované jako nestabilní nebo vulnerabilní, se vyznačují tenkou krycí vrstvou, bohatým tukovým jádrem, přítomností velkého množství makrofágů a často i dysfunkčním endotelem. Právě tyto vlastnosti výrazně zvyšují riziko trombózy a následného infarktu.

Jaterní steatóza

Nealkoholická choroba ztučnělých jater (non-alcoholic liver disease, NAFLD) je v současnosti definována jako metabolická dysfunkční choroba spojená s jaterní steatózou (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD) a je považována za nejčastější patologii v západním světě. Prevalence MASLD se pohybuje mezi 12–30 % v různých populacích,⁴ přičemž zlatým standardem její diagnostiky je histologie biopsických vzorků jater. Věkově adjustovaná prevalence MASLD analyzovaná spektroskopickou magnetickou rezonancí na rozsáhlém souboru americké populace ($n = 1\,200$) je 21,4 %.⁵ Princip této metody byl objeven již v 90. letech⁶ a byl upraven pro použití v rozsáhlých projektech⁷ v laboratoři Helen Hobbs. Toto onemocnění je prakticky vždy spojeno s obezitou.⁴ Steatózu jater je možno hodnotit (byť ne zcela exaktně) sonograficky, přičemž tento nálezn, tzv. česká ztučněná játra, je pozorován prakticky u 50 % českých mužů (osobní sdělení, Filipová). Za normální koncentraci TG v játrech se považuje do hranice 5 % hmotnosti jater. Histogram vyšetření magnetickou rezonancí dokumentuje distribuční křivku koncentrace TG v játrech všech jedinců vyšetřených spektroskopickou metodou magnetickou rezonancí v Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) (obr. 1). V této laboratoři pak byla v následujícím desetiletí popsána jak patologie hromadění TG v hepatocytech, tak genetické určení tohoto procesu (obr. 1).

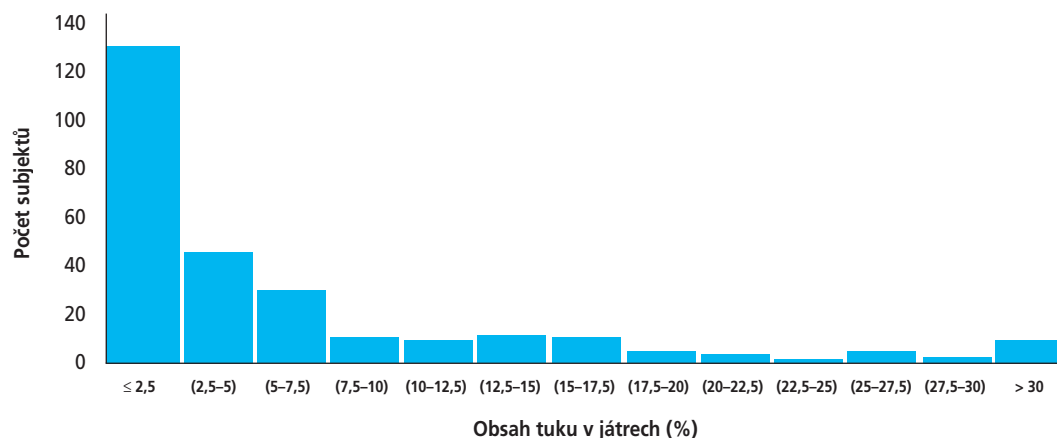
Pandemie MASLD úzce souvisí s rostoucím výskytem obezity, diabetes mellitus i dalších složek metabolického syndromu. MASLD je dokonce některými autory považována za úplně první příznak metabolického syndromu.⁸ Toto onemocnění je velmi časté u obézních⁹ a jeho prevalence dosahuje až 65 % pacientů s diabetem 2. typu.¹⁰

Tabulka 1 – Proporce transplantací jater pro MASLD v IKEM v porovnání s celkovým počtem transplantací. Proporce transplantací pro MASLD (v závorce procentuálně) z celkového počtu transplantací provedených v IKEM v jednotlivých letech

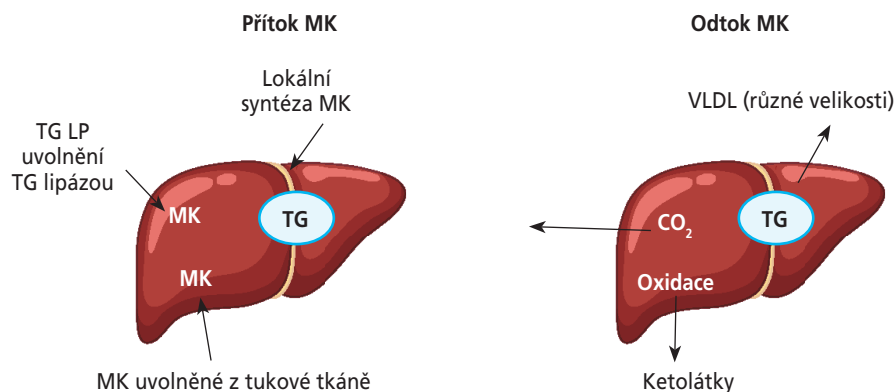
Rok	MASLD	Celkem
2024	18 (12)	153
2023	19 (13)	149
2022	26 (18)	140
2021	21 (15)	143
2020	16 (12)	134
2019	26 (17)	154

Tento vysoký výskyt ukazuje na zásadní roli MASLD jako klinického ukazatele významné metabolické dysregulace. Akumulace ektopického tuku v hepatocytech má silný lipotoxický vliv, který vede často k poškození funkce hepatocytech, ovlivní jeho strukturu a může stimulovat fibrogenézi.¹¹

Hepatologie předpokládá spojitý posun patologických změn jaterního parenchymu od steatózy přes steatohepatitidu, cirhózu až ke karcinomu jater. Je to ale skutečně tak? Podle našich zkušeností je samotná steatóza jater procesem vratným. I mírné snížení hmotnosti obézních vede k poklesu TG v játrech měřenému magnetickou rezonancí. Domníváme se, že jen u části jedinců s MASLD dojde až k selhání jaterní funkce a transplantaci jater. Tomu nasvědčují i naše data. V **tabulce 1** je ukázán celkový počet transplantací jater v IKEM (pokrývající potřebu české části republiky) v dlouhodobém období s vyjádřením počtu jedinců, kteří podstoupili transplantaci pro MASLD. V porovnání s více než 2–3 miliony jedinců v české části ČR s diagnózou MASLD pak počet jedinců z této skupiny, kteří podstoupili transplantaci, je poměrně malý. Naopak u všech ostatních diagnóz (jejichž výskyt je složité zjistit) z reálného odhadu latentně nemocných 500 000 je proporce jedinců s jaterním selháním u této diagnózy zcela jiná. Lze tedy konstatovat, že reverzibilita prosté steatózy významně snižuje další progresi jaterního selhání (**tabulka 1**).



Obr. 1 – Relativní rozložení obsahu TG v játrech ($n = 186$) všech analýz magnetickou rezonancí v IKEM. Rozložení dat je ovlivněno výrazným zastoupením mladých, zdravých jedinců – dobrovolníků v klinických studiích.



Obr. 2 – Rovnováha TG v játrech s vyznačením všech metabolických cest. LP – lipáza, MK – mastné kyseliny, TG – triglyceridy, VLDL – lipoproteiny o velmi nízké hustotě.

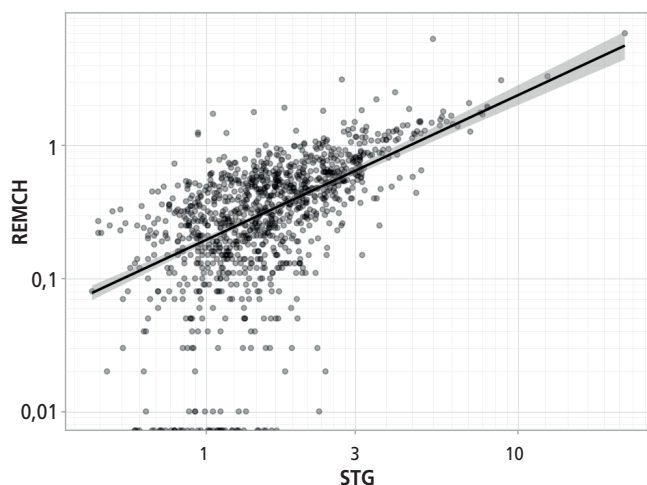
Metabolismus triglyceridů v játrech

Triglyceridy akumulované v hepatocytech pocházejí ze tří různých zdrojů. Více než jejich polovina je tvořena z volných mastných kyselin zachycených v játrech z cirkulace. V krevní plazmě jsou volné mastné kyseliny transportovány ve vazbě na albumin. Jejich koncentrace stoupá při nízké koncentraci inzulínu, typicky během hladovění, zatímco po příjmu potravy a vlivem uvolněného inzulínu dochází k jejich poklesu. Volné mastné kyseliny z tohoto zdroje mají za hladovění sloužit jako energetický zdroj pro extrahepatální tkáň a jejich přebytek se vychytává v jaterním parenchymu (**obr. 2**). Druhým zdrojem mastných kyselin je dietní tuk vstřebaný z cirkulujících chylomikronů a lipoproteinů o velmi nízké hustotě (VLDL). Tyto mastné kyseliny vstupují do jater přímo z tzv. remnantních chylomikronů a nascentních VLDL zmenšených působením lipázy na povrchu kapilár nebo jako volné mastné kyseliny. Třetím zdrojem je endogenní syntéza mastných kyselin z karbohydrátů a aminokyselin v jaterní buňce. Tento zdroj hraje pravděpodobně hlavní roli v patologii MASLD¹² (**obr. 2**).

Rovnováha obsahu triglyceridů (TG) v jaterní tkáni, která za fyziologických podmínek nepřesahuje 5 % hmotnosti jater, je udržována dvěma hlavními „únikovými“ cestami, jež umožňují odstraňování přebytečných lipidů z hepatocytů. První cestou je oxidace mastných kyselin uvolněných z jaterních TG transportem do mitochondrií k β -oxidaci. Tento proces zajišťuje přeměnu mastných kyselin na energii (slouží jako zdroj adenosintrifosfátu [ATP] v citrátovém cyklu nebo tvorbou ketolátek),¹³ přičemž je silně regulován energetickými požadavky organismu a hormonálním stavem, zejména koncentrací inzulínu a glukagonu. Druhou cestou k udržení rovnovážné koncentrace TG v hepatocyty je tvorba a uvolňování vysokodenzitních lipoproteinů (VLDL) do krevního oběhu jako zdroje energie pro extrahepatální tkáň. Tvorba VLDL je regulována koncentrací TG v hepatocytech.¹⁴ Při zvýšené intracelulární koncentraci TG se tvoří v hepatocytech velké částice VLDL obohacené TG. Tyto větší částice jsou v cirkulaci pomaleji štěpeny (lipoproteinovou lipázou – **obr. 2**), mají delší životnost a jsou hlavní součástí tzv. remnantních lipoproteinů.¹⁴

Aterogenní vliv steatotických jater spočívá právě v nerovnováze mezi přítokem mastných kyselin a jejich výdejem. Riziko steatózy lze odhadnout podle koncentrace TG v séru. Význam tohoto odhadu je možný, ale jeho individuální validita je nízká. To je patrné z korelace 1 800 hodnot koncentrace remnantního cholesterolu a koncentrace TG v séru v naší laboratoři (**obr. 3**). Přestože je tato korelace dostatečně úzká (vzhledem k vysokému počtu jedinců), existuje řada jedinců s koncentrací TG větší než 3 mmol/l a současně s nízkou koncentrací remnantního cholesterolu. Překvapivě větší část TG v plazmě je jak v sytém stavu, tak za hladovění tvořena remnantními částicemi VLDL. Původní VLDL molekuly zřejmě nejsou aterogenní, protože vzhledem k jejich velikosti mají malou pravděpodobnost proniknout endotelem do stěny tepny. Tuto možnost mají ale jejich remnanty vstupující do buňky tranzitní cestou podobnou lipoproteinům o nízké hustotě (LDL).¹⁵ Poslední desetiletí prokazuje, že právě tyto částice jsou výrazně aterogenní a cholesterol v nich obsažený má pravděpodobně větší aterogenní riziko než cholesterol LDL částic. Průkaz vysokého aterogenního působení remnantů pochází z dlouhodobého sledování velkého souboru osob vyšetřených v Copenhagen Heart Study. Tato studie (zahrnující více než 35 000 osob) nabírala startující vzorek krve po celý pracovní den, takže většina osob nebyla nalačno.¹⁶ Takové uspořádání mělo pouze praktický důvod s tím, že koncentrace LDL cholesterolu, částečně i HDL cholesterolu (cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě) se v sytém stavu příliš neliší od stavu hladového. Koncentrace TG a cholesterolu stanovených v sytém stavu je prokazatelně spojena s výrazným rizikem infarktu myokardu a mozkové mrtvice. Toto riziko je tvořeno vysokou koncentrací cholesterolu remnantních částic, která se vypočítá jako odečet LDL (změřeného) a HDL cholesterolu od celkového cholesterolu a působí i za hladovění.¹⁷

Akumulace TG v játrech je rovněž polygenně ovlivněna. Nejvýraznějším genetickým faktorem je záměna nukleotidu rs738404 polymorfismu (444 $\text{C} \rightarrow \text{G}$) v PNPLA3 (patatine-like-phospholipase domaine-3)¹⁸ ovlivňující individuální vnímavost k MASLD. PNPLA3 je membránový protein endoplazmatického retikula a na povrchu lipidových kapének v hepatocyty.¹⁹ Nejčastější genotyp CC je spojen se zvýšeným obsahem TG v játrech.²⁰ Mechanismus tohoto efektu byl dokumentován na zvířecím knock-down mo-



Obr. 3 – Korelace měřených hodnot sérových TG (STG) a vypočtených hodnot cholesterolu v remnantních částicích (REMCH) stanovených v Lipidové laboratoři LVA CEM IKEM s přímým měřením LDL cholesterolu (n = 1 800).

delu, kde tento genotyp proteinu PNPLA3 změnil přítomnost tukových kapének na povrchu hepatocytu. Méně se uplatňuje polymorfismus v proteinu TM6SF2, jehož jeden polymorfismus zpomaluje sestavování VLDL částic v hepatocytu, a zpomaluje tak odsun TG z jater (obr. 3).

Nutriční ovlivnění MASLD

Ačkoliv se nezdá, že jednotlivé jídlo normálního složení může krátkodobě významně ovlivnit obsah TG v játrech,⁷ experimentální studie s jednotlivými nutrienty vykazují jejich velmi rychlé změny. Jednorázový příjem palmitátu (1 g/kg hmotnosti) vede akutně ke snížení citlivosti k inzulinu, akceleraci glukoneogeneze a vzestupu obsahu TG v játrech o 35 %.²¹ Jednorázové podání vysokotukového jídla (61,5 % denního příjmu ve formě tuku) zvyšuje obsah TG v játrech ze 3 % na 13 % 3 hodiny po podání a tato hodnota setrvává další 2 hodiny. Dvě experimentální studie s podáním převahy nasycených nebo nenasycených mastných kyselin (v dobře kontrolované dietní studii²²) vedou k vzestupu inflamačního stavu již po dvou týdnech diety s nenasycenými tuky a současně ke změně struktury mastných kyselin ve VLDL.^{22,23} I další studie dokumentovaly zásadní vliv nasycených mastných kyselin v dietě na vzestup TG v játrech.^{21,23} Poměrně menší vliv má dieta s uhlovodany.²⁴ Přidání proteinu k vysokotukové zátěži koncentraci TG v játrech snižuje, stejně jako přidání glukózy či fruktózy k tukové zátěži.^{25,26} Suplementace diety sacharidovou zátěží (1 l klasické coca coly denně) po několika měsících výrazně zvyšuje obsah TG v játrech a zvyšuje jaterní lipogenezi.²⁷ Na druhou stranu řada studií s hypokalorickou dietou snižuje obsah TG v játrech a dlouhodobé podání hypokalorické diety u morbidně obézních jedinců snižuje signifikantně obsah TG v játrech i riziko koronárního onemocnění.²⁸

Negativní vliv MASLD na riziko kardiovaskulárních onemocnění je opakovaně prokázán. U pacientů s MASLD

jsou kardiovaskulární choroby hlavním zdravotním rizikem převažujícím postupnou změnu jaterního parenchymu ke steatohepatitidě, následně fibróze až ke karcinomu jater. Fakt, že hlavní klinickou komplikací těchto osob per se jsou kardiovaskulární choroby, prokazují starší práce spojené MASLD s předklinickými znaky kardiovaskulárních onemocnění (KVO).²⁹ Také Balestrini shrnuje, že pacienti s MASLD vykazují velmi časně abnormality v srdeční struktuře, zvýšenou komorovou fibrilaci (bez existující chlopenní vady) a arytmogenní srdeční komplikace.³⁰ Tento stav vede v konečné fázi k vysokému riziku KVO v porovnání s kontrolní skupinou.³¹ Recentní analýza³² shrnuje, že MASLD v porovnání s kontrolním souborem prokazuje zvýšené riziko KVO kolem 30 % a toto riziko se dále zvyšuje s posunem steatózy k fibróze (67 %) až k nedostatečné jaterní funkci (dvojnásobné riziko).

Je tedy zřejmé, že většina pacientů s prokázanou MASLD zemře dříve (na akutní infarkt myokardu či mozkovou mrtvici), než dojde postupující patologií k nejzávažnějším hepatálním problémům. Současně ale ve velkých epidemiologických studiích jedinců s MASLD je prokázáno, že jedinci s pokračující fibrózou mají vyšší pravděpodobnost extrahepatálního karcinomu (10 případů na 1 000) s tím, že největší nebezpečí představuje karcinom dělohy, prsu, prostaty a kolorektální nádor.³²

Závěr

Ateroskleróza je desetiletí probíhající proces ve velkých a středních tepnách, na kterém se podílí zvýšení koncentrace nejen LDL cholesterolu, ale také remnantních částic chylomikronů a VLDL v kombinaci se „sterilním“ zánětem v cévní stěně. Zvláštní riziko vzniku KVO představuje jaterní steatóza. S trvale rostoucí prevalencí obezity ve většině vyspělých i rozvojových zemí dochází zároveň k výraznému nárůstu výskytu metabolicky asociovaného jaterního onemocnění (MASLD).

Samotné hromadění triglyceridů v hepatocytech je výsledkem nerovnováhy mezi příjmem a výdejem lipidů: na jedné straně dochází ke zvýšenému přísunu volných mastných kyselin z periferní lipolýzy a ke zvýšené *de novo* lipogenezi v játrech, zatímco na straně druhé je snížena oxidace mastných kyselin a omezen výdej lipidů z jater ve formě VLDL částic. Steatóza vede k produkci VLDL částic obohacených TG, jejich utilizace v cirkulaci se prodlužuje za vzniku aterogenních malých LDL částic. Vlastní remnantní částice VLDL rovněž vstupující do arteriální stěny a představují další nadbytek cholesterolu v jejich mezibuněčných prostorách.

V letošním roce byla zveřejněna další část analýzy Copenhagen Heart Study, ve které byly sérové lipoproteiny dodatečně analyzovány pomocí magnetické rezonance. Tato metoda umožňuje detailnější frakcionaci lipoproteinů a současně stanovení obsahu cholesterolu i triglyceridů v jednotlivých frakcích. V rámci analýzy bylo hodnoceno 308 jedinců s MASLD a 1 816 pacientů s prodělaným infarktem myokardu z celkového souboru přibližně 18 000 osob. Výsledky ukázaly, že zvýšené riziko rozvoje MASLD souvisí především s vyšším obsahem triglyceridů ve frakci VLDL, nikoli v jiných lipoproteinových frakcích. Naopak riziko infarktu myokardu bylo významně asocio-

váno s vyšším obsahem cholesterolu napříč všemi frakcemi lipoproteinů.³³

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že neexistuje žádný střet zájmů.

Financování

Podpořeno MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“). Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že publikovaná data jsou výsledky z projektů schválených Etickou komisí při Institutu klinické a experimentální medicíny a Fakultní Thomayerovou nemocnicí s multicentrickou působností dle etických standardů.

Literatura

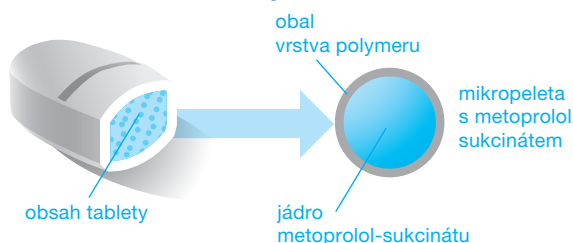
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2021;143:e254–e743.
- Libby P, Tabas I, Fredman G, et al. Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes. *Circ Res* 2014;114:1867–1879.
- Richardson TG, Sanderson E, Palmer TM, et al. Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: A multivariable Mendelian randomisation analysis. *PLoS Med* 2020;17:e1003062.
- Lazo M, Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective. *Semin Liver Dis* 2008;28:339–350.
- Lazo M, Hernaez R, Eberhardt MS, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Am J Epidemiol* 2013;178:38–45.
- Longo R, Pollesello P, Ricci C, et al. Proton MR spectroscopy in quantitative in vivo determination of fat content in human liver steatosis. *J Magn Reson Imaging* 1995;5:281–285.
- Szczepaniak LS, Nurenberg P, Leonard D, et al. Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288:E462–E468.
- Lonardo A, Ballestri S, Marchesini G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome. *Dig Liver Dis* 2015;47:181–190.
- Quek J, Chan KE, Wong ZY, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;8:20–30.
- En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Gut* 2023;72:2138–2148.
- Geng Y, Faber KN, de Meijer VE, et al. How does hepatic lipid accumulation lead to lipotoxicity in non-alcoholic fatty liver disease? *Hepatol Int* 2021;15:21–35.
- Lambert JE, Ramos-Roman MA, Browning JD, et al. Increased de novo lipogenesis is a distinct characteristic of individuals with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2014;146:726–735.
- Balasse EO, Féry F. Ketone body production and disposal: effects of fasting, diabetes, and exercise. *Diabetes Metab Rev* 1989;5:247–270.
- Adiels M, Taskinen MR, Packard C, et al. Overproduction of large VLDL particles is driven by increased liver fat content in man. *Diabetologia* 2006;49:755–765.
- Zhang Y, Jia X, Wang Y, et al. Caveolin-1-mediated LDL transcytosis across endothelial cells in atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2025;402:119113.
- Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in individuals with and without diabetes: 58 434 individuals from the Copenhagen General Population Study. *Clin Chem* 2011;57:482–489.
- Drexel H, Mader A, Larcher B, et al. Remnant cholesterol and long-term incidence of death in coronary artery disease patients. *Atherosclerosis* 2025;401:119048.
- Cohen JC, Horton JD, Hobbs HH. Human fatty liver disease: old questions and new insights. *Science* 2011;332:1519–1523.
- He S, McPhaul C, Li JZ, et al. A sequence variation (I148M) in PNPLA3 associated with nonalcoholic fatty liver disease disrupts triglyceride hydrolysis. *J Biol Chem* 2010;285:6706–6715.
- Wang Y, Kory N, BasuRay S, et al. PNPLA3, CGI-58, and Inhibition of Hepatic Triglyceride Hydrolysis in Mice. *Hepatology* 2019;69:2427–2441.
- Hernández E, Kahl S, Seelig A, et al. Acute dietary fat intake initiates alterations in energy metabolism and insulin resistance. *J Clin Invest* 2017;127:695–708.
- Kralova Lesna I, Suchanek P, Brabcova E, et al. Effect of different types of dietary fatty acids on subclinical inflammation in humans. *Physiol Res* 2013;62:145–152.
- Luukkonen PK, Sädevirta S, Zhou Y, et al. Saturated Fat Is More Metabolically Harmful for the Human Liver Than Unsaturated Fat or Simple Sugars. *Diabetes Care* 2018;41:1732–1739.
- Moore JB, Gunn PJ, Fielding BA. The role of dietary sugars and de novo lipogenesis in non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients* 2014;6:5679–5703.
- Dusilová T, Kovář J, Drobny M, et al. Different acute effects of fructose and glucose administration on hepatic fat content. *Am J Clin Nutr* 2019;109:1519–1526.
- Bortolotti M, Kreis R, Debarb C, et al. High protein intake reduces intrahepatocellular lipid deposition in humans. *Am J Clin Nutr* 2009;90:1002–1010.
- Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009;119:1322–1334.
- Lewis MC, Phillips ML, Slavotinek JP, et al. Change in liver size and fat content after treatment with Optifast very low calorie diet. *Obes Surg* 2006;16:697–701.
- Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2007;30:1212–1218.
- Ballestri S, Lonardo A, Bonapace S, et al. Risk of cardiovascular, cardiac and arrhythmic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2014;20:1724–1745.
- Labenz C, Huber Y, Michel M, et al. Impact of NAFLD on the Incidence of Cardiovascular Diseases in a Primary Care Population in Germany. *Dig Dis Sci* 2020;65:2112–2119.
- Targher G, Byrne CD, Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut* 2024;73:691–702.
- Kyhl LK, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, et al. VLDL triglycerides and cholesterol in non-alcoholic fatty liver disease and myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2025;401:119094.



Betaloc® ZOK

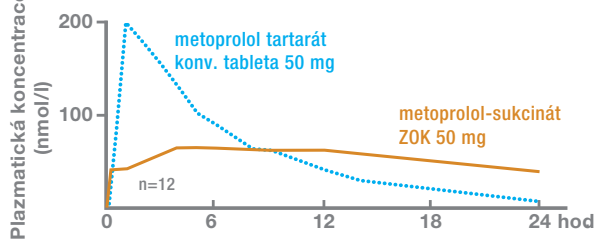
metoprolol-succinát

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 rozpadá 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

Zkrácený souhrn charakteristických vlastností:

NÁZEV: Betaloc® ZOK 25 mg tablety s prodlouženým uvolňováním, Betaloc® ZOK 50 mg tablety s prodlouženým uvolňováním, Betaloc® ZOK 100 mg tablety s prodlouženým uvolňováním, Betaloc® ZOK 200 mg tablety s prodlouženým uvolňováním. **SLOŽENÍ:** Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 23,75 mg, resp. 47,5 mg, resp. 95 mg, resp. 190 mg metoprolol-succinátu (odp. 25 mg, 50 mg, resp. 100 mg, resp. 200 mg metoprolol-tartrátu). **DRŽITEL:** Herbacos Recordati s.r.o., generála Svobody 335, Rosice, 533 51 Pardubice, Česká republika. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Léčba hypertenze, anginy pectoris; poruch srdečního rytmu zahrnující zejména supraventrikulární tachykardii; po infarktu myokardu; funkčních srdečních poruch s palpitacemi; profylaxe migrény; léčba hyperthyreózy. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Doporučené dávkování je 100–200 mg jednou denně. Maximální denní dávka pro přípravek Betaloc ZOK je 400 mg. Betaloc ZOK je určen pro podávání jednou denně, nejlépe ráno před jídlem nebo v průběhu jídla. Tablety je nutné zapít vodou. Celé tablety nebo jejich poloviny se nesmějí kousat ani drtit. **KONTRAINDIKACE:** A-V blok druhého a třetího stupně, dekompenzovaná srdeční nedostatečnost, sinusová bradykardie (< 50 tepů/min.), sick-sinus syndrome, sinoatriální blok, kardiogenní šok a těžká periferní arteriální cirkulační insuficience, hypotenze (systolický TK nižší než 100 mm Hg), astma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) těžkého stupně, neléčený feochromocytom, metabolická acidóza. Metoprolol se nesmí podávat pacientům se suspektním akutním infarktem myokardu, pokud je tepová frekvence nižší než 50 tepů/min., P-Q interval je delší než 0,24 s nebo je systolický krevní tlak menší než 100 mm Hg (13,33 kPa). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ:** U pacientů, kteří jsou léčeni betablokátory; při léčbě pacientů s astmatem, nebo chronickou obstrukční plicní nemocí; u pacientů s A-V blokem; riziko ovlivnění metabolismu cukrů nebo maskování hypoglykémie; pokud je metoprolol podáván pacientům s feochromocytomem, mělo by být současně podáváno též alfa-sympatolytikum. **INTERAKCE:** Beta-1-sympatolytika (např. oční kapky) a ganglioplegika; inhibitory monoaminoxidázy; betablokátory; blokátorů kalciového kanálu; inhibitory CYP2D6; současná léčba indometacinem a jinými inhibitory prostaglandin syntetázy může snižovat účinek betablokátory; 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 betablokátory 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. 01. 2025. **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. **Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku, které naleznete na webových stránkách: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html?leciva/0231690. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Lék k vnitřnímu použití. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Datum výroby materiálu: únor 2025. Kód materiálu: CZ-BET-2025-05-inzerce. Tento materiál je určen pro odbornou veřejnost a interní účely společnosti. 1. SPC Betaloc ZOK leden 2025 2. Plosker GL, Clissold SP. Drugs 1992;43:382-414. 3. Wieselgren I et al, J Clin Pharmacol 1990;30:S28-32.**

RECORDATI

Neuregulin-1 and Cardiovascular Diseases

Lutfu Askin^a, Yahya Urkmez^b, Hakan Ozerol^c

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

^b Department of Internal Medicine, Gaziantep City Hospital, Gaziantep, Turkey

^c Department of Emergency Medicine, Gaziantep City Hospital, Gaziantep, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:

Submitted: 21. 2. 2025

Accepted: 24. 3. 2025

Available online: 1. 12. 2025

Klíčová slova:

Funkce levé komory

Kardiovaskulární onemocnění

Neuregulin-1

Keywords:

Cardiovascular diseases

Left ventricular function

Neuregulin-1

SOUHRN

Srdeční tkáň exprimuje růstový faktor neuregulin-1 (NRG-1), s jehož pomocí lze léčit srdeční selhání (heart failure, HF), infarkt myokardu, kardiomyopatie i arytmie. Použití NRG-1 při HF zlepšuje angiogenezi, vznik kardiomyocytů a tlumí fibrotizaci srdečního svalů. Tyto účinky zlepšují fungování komor a omezují na minimum vznik srdečních příhod. Protein NRG-1 snižuje rozsah infarktu myokardu a podporuje regeneraci tkáně. Angiogeneze a tlumení zánětu a fibrotizace v infarctované oblasti účinkem NRG-1 minimalizuje incidenci nepříznivých srdečních příhod. Při kardiomyopatii zlepšuje NRG-1 funkci levé komory srdeční a zpomaluje fibrotizaci srdeční tkáně. NRG-1 moduluje iontové kanály a tlumí zánět a fibrotizaci srdeční tkáně, a snižuje tak riziko arytmii. Léky obsahující NRG-1 vyvíjené pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění jsou jistým příslibem, nicméně pro jejich maximální využití je třeba pokračovat ve výzkumu. Nicméně použití NRG-1 v léčbě kardiovaskulárních onemocnění představuje nesmírně zajímavou oblast výzkumu, jehož výsledkem mohou být nová a účinnější léčiva pro tato častá a závažná onemocnění.

© 2025, ČKS.

ABSTRACT

Cardiac tissue expresses neuregulin-1 (NRG-1), a growth factor. NRG-1 may treat heart failure (HF), myocardial infarction, cardiomyopathy, and arrhythmias. NRG-1 improves angiogenesis, cardiomyocyte development, and cardiac fibrosis in HF. These effects increase left ventricular function and minimise cardiac events (CE). NRG-1 reduces myocardial infarct size and promotes tissue regeneration. Angiogenesis and reduced inflammation and fibrosis in the infarcted region by NRG-1 minimise the incidence of unfavourable CE. NRG-1 improves left ventricular function and cardiac fibrosis in cardiomyopathy. NRG-1 modulates ion channels and reduces cardiac inflammation and fibrosis to lower arrhythmia risk. NRG-1 modulates ion channels and reduces cardiac inflammation and fibrosis in arrhythmias. NRG-1-based therapeutics for cardiovascular diseases (CVDs) are promising, but further research is required to maximise their usage. However, NRG-1 as a therapeutic target for CVDs is an exciting area of research that may lead to new and better treatments for these common and serious conditions.

Introduction

Neuregulin-1 (NRG-1) is another protein from the neuregulin family that has been extensively studied in relation to cardiovascular disease (CVD). NRG-1 is known to play an essential role in the development and maintenance of the CV system, including the regulation of cardiac function, angiogenesis, and the repair of injured tissues. In animal models of heart failure (HF), NRG-1 administration has been shown to attenuate the progression of HF and improve survival. In humans, NRG-1 levels have been found to be lower in individuals with HF and coronary artery disease (CAD). Furthermore, genetic variations in the

NRG-1 gene have been associated with an increased risk of developing CVD.

NRG-1 is a growth factor that stimulates heart, mammary gland, and central nervous system cells. NRG-1, a cardiac regeneration growth factor, interests cardiology. NRG-1 promotes cardiomyocyte proliferation, angiogenesis, extracellular matrix remodelling, stem-cell recruitment, and other cardiac activities. These activities improve myocardial repair and function, suggesting a molecular approach to regeneration.^{1,2}

NRG-1 boosts heart cell differentiation, proliferation, and expression. NRG-1 signals adult cardiomyocytes to split and replenish myocardium. Outside of NRG-1, NRG-1

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

DOI: 10.33678/cor.2025.053

stimulates work-related gene expression and cardiomyocyte growth in cardiac conduction system cells. Stem cell differentiation into working-type cardiomyocytes improves cardiac tissue function after pathological damage. In experimental and clinical studies, NRG-1 may heal heart tissue.^{3,4} NRG-1 signalling mostly affects the ventricular wall, heart valves, conduction system, and microvasculature.⁵ To demonstrate NRG-1's crucial involvement in cardiovascular disease development, we summarise its physiological and pathological activities in cellular and cardiovascular tissues. According to new studies, NRG-1 is involved in atherosclerosis, myocardial infarction (MI), HF, cardiotoxicity, and arrhythmia.

Basic structure of neuregulin-1

NRG-1 is a type of protein that is important for the development and function of the nervous system. It is made up of a large extracellular domain and a smaller intracellular domain. The extracellular domain of NRG-1 contains several domains, including an epidermal growth factor (EGF)-like domain, a transmembrane domain, and a cytoplasmic domain. The EGF-like domain is responsible for binding to its receptor, which is known as ErbB. The intracellular domain of NRG-1 contains several sites for phosphorylation, which is a chemical modification that can alter the activity of proteins. These locations are believed to be crucial for the activation of signalling pathways by NRG-1 binding to ErbB. Overall, the basic structure of NRG-1 is a large protein with an extracellular domain that contains an EGF-like domain and a transmembrane domain and an intracellular domain that contains phosphorylation sites.^{6,7} The effect of NRG-1 β on multiple NRG-1 isoforms in cardiac microvascular endothelial cells in addition to cardiac myocytes is shown in **Figure 1**.⁸

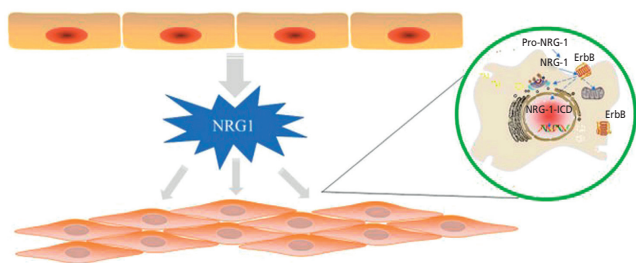


Fig. 1 – Endothelial and cardiomyocyte ErbB proteins activate NRG1. In “reverse signalling”, extracellular cleavage releases mature NRG1 and cleaves NRG1-ICD, which travels to the nucleus to regulate gene transcription. In developed cardiomyocytes, NRG1 binds to ErbB3 and ErbB4 ECD and induces conformational changes to improve positive signalling receptor affinity. NRG1 ligand binding homodimerizes ErbB4 and heterodimerizes ErbB2/3, ErbB2/4, and ErbB3/4. Central pathway signalling follows.

Regulation of NRG-1

Post-translational modifications

In “reverse signalling”, extracellular cleavage releases mature NRG-1, which is then cleaved by secretase to produce NRG-1 – intracellular structural domains (ICD), which moves

to the nucleus to control gene transcription. The heart-expressed pro-NRG-1 transmembrane protein needs protease processing to activate. According to previous investigations, the disintegrin and metalloproteinase (ADAM) family of matrix metalloproteinases (MMPs), notably ADAM17 and ADAM19, release pro-NRG-1 from the endothelium membrane. ADAM17, not ADAM19, releases pro-NRG-1. As the ADAM17-deficient mouse had heart defects in the embryo, other proteins that activate pro-NRG-1 may be involved. Neurohormones (angiotensin II, phenylephrine, and endothelin 1) and mechanical pressure regulate NRG-1 mRNA and protein production. Inhibiting NRG-1 expression stimulates NRG-1 mRNA expression. Recent investigations have demonstrated that when nitric oxide (NO) generation is abolished, endothelial cells increase NRG-1 expression via the paracrine route.^{9–11}

NRG-1-ErbB signal pathway

The NRG-1-ErbB signalling pathway is a complex signalling pathway that is involved in various biological processes, including cell proliferation, differentiation, migration, and survival. The ErbB receptors are a family of transmembrane receptor tyrosine kinases that are responsible for activating it. Dysregulation of the NRG-1-ErbB signalling pathway has been implicated in various human diseases, including cancer, schizophrenia, and HF, making it an attractive target for therapeutic intervention.^{12–14}

NRG-1-Hippo-YAP pathway

The NRG-1-Hippo-YAP pathway is a signalling pathway that is involved in the regulation of cell growth, proliferation, and survival. The activation of downstream signalling pathways, including the Hippo pathway, results from the binding of the protein NRG-1 to the ErbB receptor. Activation of the NRG-1-Hippo-YAP pathway has been shown to promote cell growth and proliferation in various cell types, including cancer cells. Dysregulation of this pathway has been implicated in the development and progression of several types of cancer, making it an attractive target for cancer therapy.^{15–17}

NRG-1-PI3K-AKT pathway

The NRG-1-PI3K-AKT pathway is a signalling pathway that is involved in the regulation of cell growth, proliferation, and survival. The PI3K-AKT pathway and other downstream signalling pathways, including the binding of the protein NRG-1 to the ErbB receptor, activate it. The PI3K-AKT pathway is a conserved signalling pathway that plays a critical role in regulating cell survival, growth, and metabolism. Upon activation, PI3K phosphorylates the membrane phospholipid PIP2 to produce PIP3, which recruits and activates downstream signalling molecules, including AKT. Activation of the NRG-1-PI3K-AKT pathway has been shown to promote cell growth, proliferation, and survival in various cell types, including cancer cells.^{18–20}

NRG-1 and atherosclerosis

NRG-1 and cell aging

There is currently limited research on the direct effects of NRG-1 on cell ageing. However, some studies suggest that

the NRG-1-ErbB signalling pathway may play a role in the regulation of cellular senescence, which is a key aspect of cell ageing. Cellular senescence is a process which leads to irreversible growth arrest and altered cellular function. The process is thought to play a critical role in the ageing process and the development of age-related diseases, such as cancer and neurodegenerative disorders. Several studies have shown that the NRG-1-ErbB signalling pathway can regulate the cellular senescence process in various cell types. For example, one study found that the activation of the ErbB2 receptor by NRG-1 can induce cellular senescence in breast cancer cells. NRG-1 can promote the senescence of human cardiac fibroblasts by activating the ErbB2 receptor. Overall, while there is still much to be understood about the role of NRG-1 in cell ageing, current research suggests that it may play a role in regulating cellular senescence and could have potential implications for the development of therapies for age-related diseases.^{21,22}

NRG-1 and endothelial cell damage

NRG-1 may play a role in the regulation of endothelial cell damage, which is a key factor in the development and progression of cardiovascular diseases (CVDs) such as atherosclerosis. Damage to these cells can lead to the dysfunction of the endothelium and the development of CVDs. NRG-1 can protect endothelial cells against various forms of damage, such as oxidative stress and inflammation. For example, one study found that NRG-1 can protect endothelial cells against oxidative stress-induced damage by activating the PI3K-Akt signalling pathway. Another study showed that NRG-1 can protect endothelial cells against inflammation-induced damage by inhibiting the NF- κ B signalling pathway.^{23,24}

NRG-1 and MI

NRG-1 and oxidative stress

NRG-1 can protect cells against oxidative stress-induced damage. For example, one study found that NRG-1 can protect cardiomyocytes against oxidative stress-induced apoptosis by activating the PI3K-Akt signalling pathway. Another study showed that NRG-1 can protect vascular smooth muscle cells against oxidative stress-induced damage by inhibiting the expression of inflammatory cytokines. The protective effects of NRG-1 against oxidative stress-induced damage are thought to be mediated through the activation of the ErbB receptors and downstream signalling pathways. These signalling pathways regulate the expression of genes involved in cell survival, antioxidant defence, and DNA repair. Overall, the ability of NRG-1 to protect cells against oxidative stress-induced damage suggests that it may have potential therapeutic applications in the prevention and treatment of diseases associated with oxidative stress.^{25,26}

NRG-1 and myocardial inflammatory injury

NRG-1 can reduce the severity of myocardial inflammation and fibrosis in a rat model of MI. NRG-1 can reduce the expression of inflammatory cytokines and adhesion molecules in cardiac cells treated with lipopolysaccharides,

which are known to induce inflammation. In addition to its anti-inflammatory effects, NRG-1 has also been shown to promote the proliferation and differentiation of cardiac progenitor cells, which could potentially aid in the regeneration of damaged heart tissue. Current evidence suggests that it may have protective effects against this condition through its anti-inflammatory and regenerative effects on cardiac cells.^{27,28}

NRG-1 and energy metabolism

NRG-1 is involved in energy metabolism via the PI3K-Akt signalling pathway. NRG-1 can increase the expression of genes involved in fatty acid oxidation in adipocytes. In the liver, NRG-1 has been shown to regulate the expression of genes involved in glucose and lipid metabolism. NRG-1 can increase the expression of genes involved in gluconeogenesis and fatty acid oxidation in hepatocytes, which suggests that NRG-1 may play a role in the regulation of hepatic glucose and lipid metabolism. Current evidence suggests that it may have potential therapeutic applications in the treatment of metabolic disorders, such as diabetes and obesity, by modulating glucose and lipid metabolism in various tissues.²⁹⁻³¹

NRG-1 and cell multiplication

Studies have shown that NRG-1 can promote cell multiplication in various cell types, including neurons, glial cells, and cancer cells. NRG-1 binds to and activates a family of receptors known as ErbB receptors, which are protein tyrosine kinase receptors. The activation of ErbB receptors triggers a signalling cascade that promotes cell growth and division. In addition to promoting cell multiplication, NRG-1 has also been shown to regulate cell survival, migration, and differentiation. The specific effects of NRG-1 on cells depend on various factors, including the type of cells, the isoforms of NRG-1, and the context of the cellular environment. Overall, NRG-1 plays an important role in the regulation of cell multiplication and other cellular processes, and its dysregulation has been implicated in various diseases, including cancer and schizophrenia.³²

NRG-1 and angiogenesis

Studies have shown that NRG-1 can regulate angiogenesis by promoting the proliferation and migration of endothelial cells, which are the cells that line the inner surface of blood vessels. NRG-1 exerts its angiogenic effects by binding to ErbB receptors on endothelial cells and activating downstream signalling pathways that promote cell proliferation and migration. In addition to promoting angiogenesis, NRG-1 has role in the maintenance and stability of blood vessels. For example, NRG-1 has been shown to enhance the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), a potent angiogenic factor, and to promote the recruitment of pericytes, which are cells that help stabilise blood vessels. The role of NRG-1 in angiogenesis is complex, and its effects on blood vessels depend on various factors, including the isoforms of NRG-1, the context of the cellular environment, and the presence of other angiogenic factors. Nonetheless, NRG-1 is considered a promising target for the development of angiogenesis-based therapies for various diseases, including cancer and cardiovascular disorders.³³

NRG-1 and ischemia reperfusion

Ischemia-reperfusion injury occurs when blood flow to an organ or tissue is interrupted, leading to a lack of oxygen and nutrients. Reperfusion, which is the restoration of blood flow, can exacerbate tissue damage by triggering a cascade of inflammatory and oxidative stress responses. The protective effects of NRG-1 are thought to be mediated by its ability to modulate various signalling pathways that are involved in cell survival, inflammation, and oxidative stress. For example, NRG-1 can activate the PI3K/Akt pathway, which promotes cell survival and reduces oxidative stress. NRG-1 has also been shown to reduce the expression of pro-inflammatory cytokines, such as tumour necrosis factor- α (TNF- α), and to increase the expression of anti-inflammatory cytokines, such as interleukin-10 (IL-10). In addition to its direct effects on cells, NRG-1 has been shown to promote the recruitment and differentiation of various cell types, including stem cells and immune cells, which can contribute to tissue repair and regeneration following ischemia-reperfusion injury. Overall, the protective effects of NRG-1 against ischemia-reperfusion injury make it a promising therapeutic target for the prevention and treatment of various diseases, including MI, stroke, and organ transplantation.^{34–36}

NRG-1 and HF

NRG-1 with myocardial hypertrophy and myocardial fibrosis

NRG-1 has been shown to have potential therapeutic effects in the context of myocardial hypertrophy and fibrosis. NRG-1 can attenuate the pathological hypertrophic response of the heart to various stimuli, including pressure overload and ischemia-reperfusion injury. The cardioprotective effects of NRG-1 are thought to be mediated by its ability to activate the ErbB family of receptors, which are expressed on cardiomyocytes, fibroblasts, and endothelial cells in the heart. Activation of ErbB receptors by NRG-1 can stimulate various signalling pathways that promote cell survival, inhibit apoptosis, and modulate the expression of genes involved in hypertrophy and fibrosis. In addition to its direct effects on cardiomyocytes and fibroblasts, NRG-1 has been shown to modulate the activity of immune cells, including macrophages and T cells, which can contribute to the development of myocardial fibrosis.^{37,38}

NRG-1 with left ventricular function

NRG-1 has potential therapeutic effects on left ventricular function in the context of these diseases. NRG-1 has been shown to stimulate the growth and survival of cardiomyocytes, the cells that make up the majority of the left ventricle. In addition, NRG-1 has been shown to have anti-apoptotic effects on cardiomyocytes, which can contribute to the preservation of left ventricular function. Furthermore, NRG-1 has been shown to enhance angiogenesis in the heart, which can improve blood flow to the left ventricle and promote tissue repair and regeneration. NRG-1 has also been shown to modulate the activity of

immune cells in the heart, which can contribute to the development of left ventricular dysfunction. In animal studies, administration of NRG-1 has been shown to improve left ventricular function in various models of HF and MI. However, the clinical efficacy of NRG-1-based therapies in humans remains to be fully established, and further studies are needed to optimise the use of NRG-1 for the treatment of left ventricular dysfunction.³⁹

NRG-1 and cardiotoxicity

Cardiotoxicity is a side effect of many chemotherapeutic agents, including anthracyclines, which are commonly used to treat various types of cancer. Cardiotoxicity can lead to impaired cardiac function, HF, and other adverse cardiac events (CE), which can limit the use of these drugs and compromise the overall effectiveness of cancer treatment. NRG-1 has been shown to have potential cardioprotective effects against chemotherapy-induced cardiotoxicity. NRG-1 can attenuate the cardiotoxic effects of anthracyclines by promoting the survival and regeneration of cardiomyocytes as well as reducing oxidative stress and inflammation in the heart. The cardioprotective effects of NRG-1 are thought to be mediated by its ability to activate the ErbB family of receptors, which are expressed on cardiomyocytes, fibroblasts, and endothelial cells in the heart. Activation of ErbB receptors by NRG-1 can stimulate various signalling pathways that promote cell survival, inhibit apoptosis, and reduce oxidative stress and inflammation.⁴⁰

NRG-1 and arrhythmia

NRG-1 has been shown to have potential anti-arrhythmic effects by modulating various signalling pathways and ion channels in the heart. NRG-1 can modulate the activity of ion channels that are involved in the generation and propagation of electrical signals in the heart, including the inward rectifier potassium channel (Kir2.1) and the L-type calcium channel (LTCC). NRG-1 has been shown to increase the activity of Kir2.1 channels, which can stabilise the resting membrane potential and reduce the likelihood of abnormal electrical activity in the heart. NRG-1 has also been shown to reduce the activity of LTCCs, which can reduce calcium overload and the risk of arrhythmias. In addition to its effects on ion channels, NRG-1 has been shown to have anti-inflammatory and anti-fibrotic effects in the heart, which can reduce the risk of arrhythmias associated with inflammation and fibrosis.⁸

Recent studies

Haller et al.⁴¹ found that MI may independently impact NRG-1. Fibrin and NRG-1 may be viable MI treatments.⁴² Right ventricular pressure load (RV-PL) expansion momentarily boosts cardiomyocyte cell cycle activity (CCA). CCA stimulation improves cardiac function and delays fibrosis. CCA stimulation increases RV adaptation to PL in the postnatally growing heart and may help congenital heart disease.

ase patients retain RV function.⁴³ In a male mouse model of ischemic stroke, NRG-1 restores neuronal proliferation, differentiation, and oligodendroglioneogenesis to improve acute and long-term neurological functioning.⁴⁴

HF with preserved ejection fraction (HFpEF) patients exhibited elevated NRG-1 β . NRG-1 β levels predicted hospitalisation for decompensated chronic HF.⁴⁵ Shakeri et al. found that endothelium-derived NRG-1 can compensate for cardiac and kidney endothelial nitric oxide synthase (eNOS) impairment.⁴⁶ During cardiac pressure overload, left atrial ETS translocation variant 1 (ETV1) downregulation causes electrical and structural remodelling.⁴⁷ NRG-1 may enhance energy metabolism after MI by stimulating cardiac ErbB4 receptor phosphorylation.⁴⁸ Plasma NRG-1 increases coronary collateral circulation in CAD patients.

NRG-1 independently and consistently predicted good CC development and may reduce myocardial ischemia damage.⁴⁹ Vascular dementia (VaD) patients had elevated blood NRG-1, which may be an independent risk factor for cognitive impairment.⁵⁰ The main topic points of recent studies were shown in **Table 1**.

Conclusion

NRG-1 is a growth factor that is expressed in various tissues, including the heart. NRG-1 has been shown to have potential therapeutic effects on various CVDs, including HF, MI, cardiomyopathy, and arrhythmias. In HF, NRG-1 stimulate the growth and survival of cardiomyocytes, as

Table 1 – The main topic points of recent studies

Reference no.	Authors	Subjects	Main theme
2	Arora et al.	Mice	A novel explant culture method maintains three-dimensional newborn mouse hearts and mammals neonatal cardiac regeneration <i>ex vivo</i> . Epicardial cells multiply and move to the injury site, recruiting putative cardiomyocytes.
12	Ding et al.	Rats	PI3K-AKT-mTOR pathway transdifferentiation of reactive astrocytes to oligodendrocytes by Nrg1 heals SCI. Remyelination using NRG-1 may repair spinal cords.
25	Haller et al.	Patients with ST-elevation myocardial infarction	MI may independently impact NRG-1. Additional extensive clinical trials are necessary to elucidate this hypothesis.
38	De Keulenaer et al.	Heart failure patients	Due to the intricacy of pathways and the difficulty of generating tyrosine kinase receptor medicines (proteins, peptides, small molecules, and RNA-based therapies), NRG-1's compensatory and positive effects on heart failure are difficult to convert into therapies.
41	Haller et al.	Patients with ST-elevation myocardial infarction	MI may independently impact NRG-1. Fibrin and NRG-1 may be viable MI treatments.
42	Chang et al.	Patients with myocardial infarction	Fibrin and NRG-1 may be viable MI treatments.
43	Bossers et al.	Rats	Right ventricular pressure load (RV-PL) expansion momentarily boosts cardiomyocyte cell cycle activity (CCA). CCA stimulation improves cardiac function and delays fibrosis.
44	Cui et al.	A male mouse model	In a male mouse model of ischemic stroke, NRG-1 restores neuronal proliferation, differentiation, and oligodendroglioneogenesis to improve acute and long-term neurological functioning.
45	Zhbanov et al.	Heart failure patients with preserved ejection fraction	HF with preserved ejection fraction (HFpEF) patients exhibited elevated NRG-1 β . NRG-1 β levels predicted hospitalisation for decompensated chronic HF.
46	Shakeri et al.	Mice	Endothelium-derived NRG-1 can compensate for cardiac and kidney endothelial nitric oxide synthase (eNOS) impairment.
47	Yamaguchi et al.	Patients who underwent cardiac surgery	During cardiac pressure overload, left atrial ETS translocation variant 1 (ETV1) downregulation causes electrical and structural remodelling.
48	Wang et al.	Rats	NRG-1 may enhance energy metabolism after MI by stimulating cardiac ErbB4 receptor phosphorylation.
49	Huang et al.	Patients with coronary artery disease	Plasma NRG-1 increases coronary collateral circulation in CAD patients. NRG-1 independently and consistently predicted good CC development and may reduce myocardial ischemia damage.
50	Wang et al.	Vascular dementia patients	Vascular dementia (VaD) patients had elevated blood NRG-1, which may be an independent risk factor for cognitive impairment.

well as enhance angiogenesis and reduce fibrosis in the heart. These effects can improve left ventricular function and reduce the risk of adverse CE (ACE). NRG-1 can also reduce the risk of ACE by enhancing angiogenesis and reducing inflammation and fibrosis in the infarcted area. In cardiomyopathy, NRG-1 may improve left ventricular function and reduce fibrosis in the heart. NRG-1 can also reduce the risk of arrhythmias by modulating ion channels and reducing inflammation and fibrosis in the heart. In arrhythmias, NRG-1 has been shown to have potential anti-arrhythmic effects by modulating ion channels and reducing inflammation and fibrosis in the heart. Despite the promising results from preclinical studies, the clinical efficacy of NRG-1-based therapies in humans remains to be fully established, and further studies are needed to optimise the use of NRG-1 for the treatment of CVDs. However, the potential of NRG-1 as a therapeutic target for CVDs represents an exciting area of research that may lead to new and improved treatments for these common and serious conditions.

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.

Ethical statement

The work was written in accordance with the Declaration of Helsinki.

References

- Lin Y, Liu H, Wang X. Neuregulin-1, a microvascular endothelial-derived protein, protects against myocardial ischemia-reperfusion injury (Review). *Int J Mol Med* 2020;46:925–935.
- Arora H, Lavin AC, Balkan W, et al. Neuregulin-1, in a conducive milieu with Wnt/BMP/retinoic acid, prolongs the epicardial-mediated cardiac regeneration capacity of neonatal heart explants. *J Stem Cells Regen Med* 2021;17:18–27.
- Kundumani-Sridharan V, Subramani J, Owens C, Das KC. Nrg-1 β released in remote ischemic preconditioning improves myocardial perfusion and decreases ischemia/reperfusion injury via ErbB2-mediated rescue of endothelial nitric oxide synthase and abrogation of Trx2 autophagy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2021;418:2293–2314.
- Sun K, Li YY, Jin J. A double-edged sword of immunomicroenvironment in cardiac homeostasis and injury repair. *Signal Transduct Target Ther* 2021;6:79.
- Rupert C E, Coulombe KL. The roles of neuregulin-1 in cardiac development, homeostasis, and disease. *Biomark Insights* 2015;10:1–9.
- Chou CF, Ozaki M. In silico analysis of neuregulin 1 evolution in vertebrates. *Biosci Rep* 2010;30:267–275.
- Yin DM, Chen YJ, Liu S, et al. Calcyon stimulates neuregulin 1 maturation and signaling. *Mol. Psychiatry* 2015;20:1251–1260.
- Wang Y, Wei J, Zhang P, et al. Neuregulin-1, a potential therapeutic target for cardiac repair. *Front Pharmacol* 2022;13:945206.
- Lemmens K, Doggen K, De Keulenaer GW. Role of neuregulin-1/ErbB signaling in cardiovascular physiology and disease: Implications for therapy of heart failure. *Circulation* 200;116:954–960.
- Lemmens K, Fransen P, Sys SU, et al. Neuregulin-1 induces a negative inotropic effect in cardiac muscle: Role of nitric oxide synthase. *Circulation* 2004;109:324–326.
- Shakeri H, Gevaert AB, Schrijvers DM, et al. Neuregulin-1 attenuates stress-induced vascular senescence. *Cardiovasc Res* 2018;114:1041–1051.
- Ding Z, Dai C, Zhong L, et al. Neuregulin1 converts reactive astrocytes toward oligodendrocyte lineage cells via upregulating the PI3K-AKT-mTOR pathway to repair spinal cord injury. *Biomed Pharmacother* 2021;134:111168.
- Kataria H, Alizadeh A, Karimi-Abdolrezaee S. Neuregulin-1/ErbB network: An emerging modulator of nervous system injury and repair. *Prog Neurobiol* 2019;180:101643.
- Dugaucquier L, Feyen E, Mateiu L, et al. The role of endothelial autocrine NRG-1/ERBB4 signaling in cardiac remodeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020;319:443–455.
- D'Uva G, Aharonov A, Lauriola M, et al. ERBB2 triggers mammalian heart regeneration by promoting cardiomyocyte dedifferentiation and proliferation. *Nat Cell Biol* 2015;17:627–638.
- Dey A, Varelas X, Guan KL. Targeting the Hippo pathway in cancer, fibrosis, wound healing and regenerative medicine. *Nat Rev Drug Discov* 2020;19:480–494.
- Zhang Y, Re DD. A growing role for the Hippo signaling pathway in the heart. *J Mol Med* 2017;95:465–472.
- Mahiny-Shahmohammady D, Hauck L, Billia F. Defining the molecular underpinnings controlling cardiomyocyte proliferation. *Clin Sci* 2022;136:911–934.
- Meng D, Pan H, Chen Y, et al. Roles and mechanisms of NRG-1 in modulating the pathogenesis of NAFLD through ErbB3 signaling in hepatocytes (NRG-1 modulates NAFLD through ErbB3 signaling). *Obes Res Clin Pract* 2021;15:145–151.
- Zhang J, Ji JY, Yu M, et al. YAP-dependent induction of amphiregulin identifies a non-cell-autonomous component of the Hippo pathway. *Nat Cell Biol* 2009;11:1444–1450.
- Wang F, Wang H, Liu X, et al. Neuregulin-1 alleviate oxidative stress and mitigate inflammation by suppressing NOX4 and NLRP3/caspase-1 in myocardial ischaemia-reperfusion injury. *J Cell Mol Med* 2021;25:1783–1795.
- Shakeri H, Gevaert AB, Schrijvers DM, et al. Neuregulin-1 attenuates stress-induced vascular senescence. *Cardiovasc Res* 2018;114:1041–1051.
- Xu G, Watanabe T, Iso Y, et al. Preventive effects of heregulin-beta1 on macrophage foam cell formation and atherosclerosis. *Circ Res* 2009;105:500–510.
- Clement CM, Thomas LK, Mou Y, et al. Neuregulin-1 attenuates neointimal formation following vascular injury and inhibits the proliferation of vascular smooth muscle cells. *J Vasc Res* 2007;44:303–312.
- Haller P M, Goncalves IF, Acar E, et al. Relationship between plasma Neuregulin-1 and cardiac function in patients with ST-elevation. *Rev Cardiovasc Med* 2022;23:63.
- Belmonte F, Das S, Sysa-Shah P, et al. ErbB2 overexpression upregulates antioxidant enzymes, reduces basal levels of reactive oxygen species, and protects against doxorubicin cardiotoxicity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2015;309:1271–1280.
- Wang F, Wang H, Liu X, et al. Neuregulin-1 alleviate oxidative stress and mitigate inflammation by suppressing NOX4 and NLRP3/caspase-1 in myocardial ischaemia-reperfusion injury. *J Cell Mol Med* 2021;25:1783–1795.
- Wu L, Walas S, Leung W, et al. Neuregulin1- β decreases IL-1 β -induced neutrophil adhesion to human brain microvascular endothelial cells. *Transl Stroke Res* 2015;6:116–124.
- Szablewski L. Glucose transporters in healthy heart and in cardiac disease. *Int. J. Cardiol* 2017;230:70–75.
- Honkoop H, de Bakker DE, Aharonov A, et al. Single-cell analysis uncovers that metabolic reprogramming by ErbB2 signaling is essential for cardiomyocyte proliferation in the regenerating heart. *Elife* 2019;8:e50163.
- Pentassuglia L, Heim P, Lebboukh S, et al. Neuregulin-1 β promotes glucose uptake via PI3K/Akt in neonatal rat cardiomyocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016;310:782–794.

32. Hotham WE, Henson FMD. The use of large animals to facilitate the process of MSC going from laboratory to patient-bench to bedside. *Cell Biol Toxicol* 2020;36:103–114.
33. Hedhli N, Dobrucki LW, Kalinowski A, et al. Endothelial-derived neuregulin is an important mediator of ischaemia induced angiogenesis and arteriogenesis. *Cardiovasc Res* 2012;93:516–524.
34. Steffens S, Van Linthout S, Sluijter JPG, et al. Stimulating pro-reparative immune responses to prevent adverse cardiac remodelling: Consensus document from the joint 2019 meeting of the ESC working groups of cellular biology of the heart and myocardial function. *Cardiovasc Res* 2020;116:1850–1862.
35. Fang SJ, Li PY, Wang CM., et al. Inhibition of endoplasmic reticulum stress by neuregulin-1 protects against myocardial ischemia/reperfusion injury. *Peptides* 2017;88:196–207.
36. Hong X, Oh N, Wang K, et al. Human endothelial colony-forming cells provide trophic support for pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes via distinctively high expression of neuregulin-1. *Angiogenesis* 2021;24:327–344.
37. Gupte M, Lal H, Ahmad F, et al. Chronic neuregulin-1 β treatment mitigates the progression of postmyocardial infarction heart failure in the setting of type 1 diabetes mellitus by suppressing myocardial apoptosis, fibrosis, and key oxidant-producing enzymes. *J Card Fail* 2017;23:887–899.
38. De Keulenaer GW, Feyen E, Dugaucquier L, et al. Mechanisms of the multitasking endothelial protein NRG-1 as a compensatory factor during chronic heart failure. *Circ Heart Fail* 2019;12:e006288.
39. Zurek M, Johansson E, Palmer M, et al. Neuregulin-1 induces cardiac hypertrophy and impairs cardiac performance in post-myocardial infarction rats. *Circulation* 2020;142:1308–1311.
40. Bian Y, Sun M, Silver M, et al. Neuregulin-1 attenuated doxorubicin-induced decrease in cardiac troponins. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009;297:1974–1983.
41. Haller PM, Gonçalves IF, Acar E, et al. Relationship between plasma Neuregulin-1 and cardiac function in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Rev Cardiovasc Med* 2022;23:63.
42. Chang T, Liu C, Yang H, et al. Fibrin-based cardiac patch containing neuregulin-1 for heart repair after myocardial infarction. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2022;220:112936.
43. Bossers GPL, Günthel M, van der Feen DE, et al. Neuregulin-1 enhances cell-cycle activity, delays cardiac fibrosis, and improves cardiac performance in rat pups with right ventricular pressure load. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;164:493–510.
44. Cui MY, Fu YQ, Li ZL, et al. Neuregulin-1/PI3K signaling effects on oligodendrocyte proliferation, remyelination and behaviors deficit in a male mouse model of ischemic stroke. *Exp Neurol* 2023;362:114323.
45. Zhibanov KA, Shchendrygina AA, Salakheeva EY, et al. The Prognostic Value of Neuregulin-1 β in Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction. *Kardiologiya* 2022;62:3–8.
46. Shakeri H, Boen JRA, De Moudt S, et al. Neuregulin-1 compensates for endothelial nitric oxide synthase deficiency. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2021;320:2416–2428.
47. Yamaguchi N, Xiao J, Narke D, et al. Cardiac Pressure Overload Decreases ETV1 Expression in the Left Atrium, Contributing to Atrial Electrical and Structural Remodeling. *Circulation* 2021;143:805–820.
48. Wang JF, Li FH, Shen DL, et al. [Effect of neuregulin-1 on cardiac glucose metabolism in rats with experimental myocardial infarction]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2021;49:912–919.
49. Huang M, Zheng J, Chen Z, et al. The Relationship Between Circulating Neuregulin-1 and Coronary Collateral Circulation in Patients with Coronary Artery Disease. *Int Heart J* 2020;61:115–120.
50. Wang X, Zhang F, Ma W, et al. Increased Levels of Serum Neuregulin 1 Associated with Cognitive Impairment in Vascular Dementia. *Biomed Res Int* 2020;2020:6683747.



Zemřel MUDr. Pavel Formánek



Dne 9. září 2025 nečekaně zemřel ve věku 64 let MUDr. Pavel Formánek, intervenční kardiolog, který v roce 1996 založil úsek intervenční kardiologie a provedl první výkony v tomto oboru v Nemocnici Na Homolce. Patřil tak do generace lékařů a lékařek, kteří zcela zásadně formovali současnou podobu oboru.

Pavel Formánek se spolu se svým dvojčetem Hankou, se kterou celoživotně udržoval pevný vztah, narodil a vyrůstal v pražských Vršovcích. Po absolvování gymnázia v Přípotoční ulici pokračoval ve studiu na Fakultě všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze, kde položil základy své lékařské dráhy, kdy jednou z hlavních motivací pro tuto volbu bylo úmrtí jeho tatínka, o kterého přišel ve svých 16 letech vinou chronického srdečního selhávání.

V roce 1985 nastoupil do Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM), kde začal pracovat na Koronární jednotce Kliniky kardiologie. Pod vedením profesora Vladimíra Staňky zde získával první zkušenosti v oboru kardiologie. Právě profesor Staňka rozpoznal v Pavlovi mimořádný talent a nasměroval ho k intervenční kardiologii – oboru, který se stal jeho životním posláním.

Ačkoliv se Pavel zpočátku zdráhal kvůli své citlivosti vůči krvi, nakonec se této výzvě postavil čelem. V roce

1992 provedl svou první koronární intervenci pod vedením MUDr. Jozefa Kováče. O rok později získal atestaci z kardiologie a začal se naplno věnovat rozvoji intervenčních technik, které tehdy byly v České republice teprve v začátcích.

Jeho profesní dráha se výrazně spojila s Nemocnicí Na Homolce, kde se stal prvním vedoucím úseku intervenční kardiologie. Zde od nuly vybudoval specializovaný tým, který se stal základem moderní intervenční péče. Jeho přístup byl vždy metodický, trpělivý a precizní, a prokazoval tak vlastnosti, které z něj činily nejen výborného lékaře, ale i učitele a kolegu.

Spolupracoval na řadě významných studií, včetně PRAGUE-2, BARI, BARI 2D a ASSENT-4 PCI, a aktivně se podílel na fungování Pracovní skupiny intervenční kardiologie a následně České asociace intervenční kardiologie. Byl dlouholetým členem České kardiologické společnosti a spolupořadatelem odborných workshopů, které si získaly oblibu nejen doma, ale i v zahraničí.

Pavel Formánek byl také jedním z prvních českých lékařů, kteří se účastnili mezinárodních konferencí TCT ve Washingtonu. Jeho otevřenost vůči novým poznatkům a technologiím přispěla k tomu, že česká intervenční kardiologie získala respekt i za hranicemi.

Vedle své odborné činnosti byl Pavel Formánek člověkem s hlubokým smyslem pro přátelství, rodinu a humor. Jeho klidná povaha, schopnost naslouchat a citlivý přístup k pacientům z něj činily osobnost, které si vážil celý lékařský kolektiv. Jeho velké pracovní nasazení od začátku podporovala jeho manželka Romana, s níž v průběhu 37 let spokojeného manželství vychovali dvě děti, které i díky Pavlově vlivu a podpoře pokračovaly v rodinné tradici vystudováním lékařské, resp. Právnické fakulty UK v Praze. Pavel byl rozvedený a poslední roky svého života spokojeně trávil po boku své partnerky Blanky. Rád sportoval, věnoval se cyklistice a hodně cestoval.

Vzpomínáme na něj jako na člověka, který se věnoval svým pacientům i kolegům s laskavostí, pozorností i přesností. Jeho odkaz bude žít dál v srdcích těch, kteří s ním měli tu čest spolupracovat, i v každém pacientovi, kterému pomohl. Právě ve chvíli jeho nečekaného odchodu jsme si uvědomili, co za člověka, kolegu a kamaráda ztrácíme.

Za celý kolektiv kardiologie Nemocnice Na Homolce, za českou kardiologii i za všechny, kteří ho znali, vyjadřujeme hlubokou soustrast jeho rodině a blízkým.

*Za celý kolektiv nejenom kardiologie,
Petr Neužil,
Martin Mates*

Loučíme se s MUDr. Pavlem Formánkem

Devátého září 2025 nečekaně přišla nesmírně smutná zpráva – opustil nás MUDr. Pavel Formánek, intervenční kardiolog z Nemocnice Na Homolce. Specializace intervenčního kardiologa vyžaduje v jistém smyslu mimořádnou osobnost, jsou situace, kdy je v jeho rukou život jeho pacienta. Pavel Formánek touto mimořádnou osobností zcela jistě byl, každý, kdo s ním mohl pracovat přímo na sále, rád potvrdí, že jeho výkony byly prováděny na nejvyšší úrovni, s jistou jemu vlastní lehkostí. I v situacích, kdy o život šlo, dokázal podávat skvělý výkon, vše podložené jeho výbornou znalostí kardiologie, ohromnou zkušeností

a vždy k tomu přidal svůj pověstný klid, nadhled a perfektní organizaci celého týmu, s kterým právě pracoval. Pavel byl i nenápadný, ale nesmírně kvalitní učitel, byl skvělý kamarád a s jemu vlastním humorem vždy přispíval k příjemným setkáním na odborných akcích, ale i při setkáních pouze společenských. Zůstává v našich vzpomínkách se svým milým úsměvem a posíláme mu díky za mnoho let práce pro jeho pacienty. *Pavle, velký dík!*

*Od srdce Michael Aschermann,
za výbor České kardiologické společnosti*



23. konference České asociace akutní kardiologie

Hotel Thermal, Karlovy Vary, 30. 11.–2. 12. 2025

ÚSTNÍ SDĚLENÍ A POSTERY

(* jsou označena nelékařská ústní sdělení a postery)

■ ČASOVÉ TRENDY V KLINICKÝCH CHARAKTERISTIKÁCH A PROGNÓZE PACIENTŮ S TAKOTSUBO SYNDROMEM

Bartošková K¹, Toušek P²

¹ III. interní kardiologická klinika, FNKV, Praha; ² FNKV

Srdeční selhání a kardiogenní šok

Úvod: Takotsubo syndrom není již považován za benigní a vzácné onemocnění, ale za heterogenní klinickou jednotku, která může mít široké spektrum projevů od mírných, přechodných forem až po těžké případy s rozvojem kardiogenního šoku a maligních arytmií. Současné poznatky ukazují, že prognóza pacientů je srovnatelná s prognózou pacientů s akutním koronárním syndromem. Navzdory reverzibilní poruše funkce levé komory přetrvávají u značné části pacientů dlouhodobé symptomy a známky srdečního selhání.

Cíl: Cílem této práce bylo analyzovat časové trendy v demografických charakteristikách, rizikových faktorech, klinických projevech a výsledcích léčby u pacientů s takotsubo syndromem.

Metodika a výsledky: Pacienti splňující diagnostická kritéria Inter-TAK byli prospektivně zařazeni v letech 2013–2024 do jednocentrového registru takotsubo syndromu. Pro zhodnocení časových trendů byli pacienti rozděleni do tří skupin odpovídajících čtyřletým intervalům.

Výsledky: Celkově bylo zařazeno 174 pacientů. Významná změna byla pozorována u podílu mužského pohlaví, které vzrostlo z 5,2 % na 13 % ($p = 0,001$). Apikální forma takotsubo syndromu stále dominuje, ale výrazně se snížilo její zastoupení v čase 89–57 %. Výrazná změna byla také u spouštěcích mechanismů, kdy prevalence fyzického stresového spouštěče vzrostla z 38 % na 62 %. Přes vyšší výskyt komplikací je hospitalizační mortalita mírně nižší 13 % vs. 10 %.

Závěr: Předběžné výsledky naznačují nárůst incidence a zlepšení akutní prognózy, pravděpodobně v důsledku lepší diagnostiky a cílenější terapie. Současné však přetrvává významná nemocniční a dlouhodobá zátěž, což zvyšuje potřebu dalšího výzkumu.

■ KOMPLEXNÍ LÉČBA PACIENTA S HIGH-RISK PLICNÍ EMBOLIÍ

Bartošková K¹, Kočka V¹, Toušek P², Kroupa J¹

¹ III. interní kardiologická klinika, FNKV, Praha; ² FNKV

Zajímavé případy

Devatenáctiletá pacientka s anamnézou pouze užívání hormonální antikoncepce, přeložena z jiné nemocnice k intervenční léčbě high-risk plicní embolie. Vstupně manifestována jako mimonemocniční srdeční zástava, úvodní rytmus PEA, ROSC 20 minut. Vstupně přivezena na urgentní příjem krajské nemocnice, kde ihned provedeno celotělové CT v režimu trauma protokolu, které vyloučilo intrakraniální patologii a verifikovalo masivní plicní embolii. Ihned podána systémová trombolýza v dávce 50 mg. Dále však trvala oběhová nestabilita s nutností podávání vazopresorů, proto snaha o zavedení ECMO, avšak s technickým neúspěchem. Pro přetrvávající oběhovou i respirační nestabilitu kontaktován PERT team ke komplexní intervenční léčbě a pacientka přeložena do fakultní nemocnice. Ihned provedena tromboaspirace systémem INARI, avšak pouze s částečným efektem, podařilo se odsát jen menší množství trombotických hmot, proto po poradě s PERT teamem přímo na katetrizačním sále ještě zahájena lokální trombolýza do obou větví plicnice. Provedena terapie s efektem, následující den hemodynamická i respirační stabilizace pacientky s možností úspěšné extubace. V noci po extubaci došlo k náhlé poruše vědomí s motorickým neklidem.

CT mozku prokázalo akutní ischemii pravé mozečkové hemisféry s difúzním edémem. Pro recidivu respirační insuficience byla pacientka znovu intubována a ventilována. Za spolupráce angiologů byl zaveden kavální filtr a pacientka byla přeložena na neurochirurgickou kliniku, kde byla provedena dekompresní kraniektomie s resekci malatického ložiska. Výsledek léčby: Následující den došlo k normalizaci stavu vědomí, pacientka byla extubována, zahájena rehabilitace a titrace antikoagulační terapie do terapeutických hodnot. Po stabilizaci a rehabilitaci byla propuštěna do ambulantní péče bez neurologického deficitu.

■ REKURENTNÝ TAKOTSUBO SYNDRÓM

Bavolářová M¹, Rašiová M², Valiková Bavolářová 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

Srdeční selhání a kardiogenní šok

Úvod: Příčiny vzniku či rekurence, ako aj kauzálna liečba takotsubo syndrómu (TTS) zostávajú nejasné. Z registrov GEIST (GERman ITALian STress Cardiomyopathy – 749 pa-

cientov) aj RETAKO (Spanish Multicenter REgistry of TAKO-tsubo syndrome – 1 097 pacientov) vyplynula rekurencia 4 %. V skupine rekurencie v GEIST bolo vyššie zastúpenie mladších vekových skupín a arteriovej hypertenzie (AH). Rôzny tvar TTS pri rekurencii je bežný u 20 % prípadov. RETAKO ukázal ako jediný nezávislý prediktor rekurencie absenciu spúšťača TTS. Kalifornský register (519 pacientov v priebehu 10 rokov) ukázal rekurenciu 7,5 %. Vyššie riziko rekurencie bolo spojené s faktormi: mužské pohlavie, diabetes mellitus, pľúcne a chronické obličkové ochorenia (CHRD). Poľskí autori označili Thebesiove žily ako príčinu rekurentného TTS. Tieto drénujú myokard do srdcových dutín ako pravo-lavý skrat. Pri dilatácii vzniká patologický ľavo-lavý skrat, čím vzniká forma koronárneho stealingu. Recentne vznikli práce, ktoré ako rizikový faktor TTS ukazujú covid-19.

Ciel: Predkladáme malý súbor 3 našich pacientiek s rekurentným TTS. Cieľom bolo identifikovať príčiny a rizikové faktory rekurencie a porovnanie výsledkov s uvedenými registrami.

Diskusia: Všetky pacientky boli mladšie, ako definuje GEIST. Ako riziko opakovanej rekurencie sa ukázala byť polymorbidita pacientky č. 1 (pľúcne ochorenie, CHRD, nedoriešená bicytopenia), ako aj pac. č. 3 (CHRD). U pacientky č. 2 bola zistená aktuálna infekcia covid-19 v teréne chronického neurologického ochorenia. Ani u jednej z nich neboli popisované Thebesiove žily.

Záver: Neexistujú žiadne odporúčenia na zabránenie rekurencie TTS. Dobré výsledky ukazuje liečba ACEi a beta-blokátorom. V našom súbore sa ako rizikové faktory rekurencie ukázala polymorbidita pacientiek, vrátane AH a recentná infekcia covid-19. Ani jedna nevedela identifikovať spúšťač faktor TTS.

■ AKUTNÍ ENDOKARDITIDA AORTÁLNI CHLOPNĚ – MOŽNOSTI NÁHRADY CHLOPNÍ Z VLASTNÍHO PERIKARDU

Benedík J¹, Vlk L¹, Laca B², Horn M², Šindelář J¹,
Lubarski J³, Kohut M²

¹ Kardiochirurgické odd., Nemocnice Na Homolce, Praha; ² Kardiochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha; ³ Herzchirurgie, Helios Klinikum Krefeld, Krefeld, Germany

Zajímavé případy

Úvod: Akutní endokarditida je život ohrožující onemocnění, které ve většině případů vyžaduje chirurgickou léčbu. Výběr protězy u aortální chlopně se jednak odvíjí od celkového postižení chlopně a jednak se přihlíží i k věku pacienta. V tomto sdělení se zaměříme na možnost využití konstrukce chlopně z vlastního perikardu (Ozakiho operace) a její potenciální výhody na souboru pacientů operovaných jedním chirurgem.

Metody: Od 9/2015 do 9/2025 bylo operováno metodou Ozaki celkem 309 pacientů: 14 pacientů operováno pro akutní endokarditidu s diverzním poškozením chlop-

ně od vegetací na cípech, perforací cípů až po absces v kořeni aorty. Pouze u devíti pacientů byl proveden samostatný výkon na chlopni, ostatní měli náhradu ascendentní aorty (1), bypassovou operaci (2), plastiku mitrální chlopně (2). U šesti pacientů byla provedena plastika defektu s plombáží. U dvou pacientů byl použit ke konstrukci chlopně náhradní materiál (Cardiodel) – pacienti v začátku souboru.

Výsledky: Všichni pacienti přežili operaci a jsou v trvalém sledování. Žádný pacient nebyl revidován, pobyt na JIP 1–2 dny. Šest pacientů dokončilo ATB léčbu ve stejné nemocnici, zbytek byl přeložen do spádové nemocnice. Všichni pacienti dostávali cílenou i.v. antibiotickou léčbu po dobu šesti týdnů. Dva pacienti podstoupili reoperaci pro re-endokarditidu jeden a dva roky po primoooperaci (oba s použitím Cardiodelu, jedna na i.v. drogách – jeden rok). U ostatních nedošlo k recidivě infekční endokarditidy. Pooperační parametry Ozaki chlopně byly EOA $4,1 \pm 1,3$ cm² a p-mean $4,7 \pm 2,6$ mmHg a ve sledování nedošlo ke zhoršení parametrů p-mean $4,7 \pm 1,8$ mmHg. Střední gradient na chlopni byl $4,8$ (0,7–12) mm Hg s EOA $3,8$ (1,8–9,2) cm².

Závěr: Naše výsledky prokazují, že v případě akutní endokarditidy je Ozakiho operace možná alternativa zvláště u mladých pacientů. K vytvoření doporučení je potřeba doložit větší soubor s dlouhodobým sledováním.

■ NÁHLÉ KARDIOVASKULÁRNÍ PŘÍHODY STROJVEDOUCÍCH – MEDICÍNSKÁ I BEZPEČNOSTNÍ VÝZVA*

Beran P

Kardiologická JIP, Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň

Zajímavé případy

Železniční doprava patří mezi nejbezpečnější způsoby přepravy, přesto každoročně dochází k mimořádným událostem, jejichž příčinou může být zdravotní stav strojvedoucího. Náhlé kardiovaskulární příhody, jako jsou akutní infarkt myokardu, maligní arytmie či synkopa, představují významné riziko nejen pro samotného pracovníka, ale i pro cestující a celý provoz železnice.

Cílem příspěvku je představit kardiovaskulární onemocnění jako potenciální spouštěče mimořádných událostí na železnici a diskutovat jejich prevenci v kontextu pracovnílékařských prohlídek, životního stylu a psychosociálních faktorů. Pozornost je věnována možností systematického screeningu strojvedoucích (EKG, holterovské monitorování, ergometrie) a významu pravidelného kardiologického sledování u osob s rizikovými faktory.

Prevence a včasná diagnostika kardiovaskulárních onemocnění u strojvedoucích mají zásadní význam nejen pro ochranu jejich zdraví, ale také pro minimalizaci rizika mimořádných událostí v železniční dopravě. Přednáška propojuje medicínský a bezpečnostní pohled na problematiku a nabízí možné směry dalšího výzkumu i praktických opatření.



■ MÍSTO PRVNÍHO KONTAKTU JAKO PROGNOSTICKÝ FAKTOR U INFEKČNÍ ENDOKARDITIDY

Břížďalová D, Strýček M, Polášek R

Kardiovaskulární centrum, Krajská nemocnice Liberec, Liberec

Varia

Infekční endokarditida (IE) je život ohrožující onemocnění s vysokou mortalitou, které v Libereckém kraji každoročně postihuje přibližně 15–45 pacientů. Klíčovou roli v prognóze sehrává včasná diagnostika a adekvátní terapeutický postup. Cílem naší práce bylo zhodnotit, zda místo prvního kontaktu s nemocniční péčí ovlivňuje průběh IE.

Retrospektivně jsme analyzovali prospektivní registr 25 pacientů s diagnostikovanou IE v Kardiocentru Krajské nemocnice Liberec v roce 2024/2025. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin: Skupina 1 (n = 5) zahrnovala nemocné přijaté přes urgentní příjem, kde byl lékařem prvního kontaktu kardiolog. Skupina 2 (n = 20) zahrnovala pacienty přijaté sekundárně z jiných oddělení či nemocnic.

Ve skupině 1 byli pacienti starší, s nižší vstupní hodnotou CRP, výhradně s protézovou IE (PVIE). Jícnová echokardiografie byla provedena v průměru do 24 hodin, zatímco ve skupině 2 až za 4 dny (medián 1 den vs. 4 dny). Skóre CREED bylo ve skupině 1 vyšší (i v případě vynechání suspekce na IE). Kardiochirurgický výkon byl u pacientů s indikací proveden dříve ve skupině 1 (medián 7 vs. 14 dní). Ve skupině 2 byla IE více heterogenní (9 PVIE, 6 NVIE, 5 CDRIE). Mortalita činila 28 % (7/25), výhradně ve skupině 2.

Místo prvního kontaktu významně ovlivňuje rychlost diagnostiky, rozhodovací proces i další průběh IE, včetně načasování kardiochirurgické intervence.

■ DELIRIUM U PACIENTŮ PO TAVI, SPECIFIKA PÉČE A RIZIKOVÉ FAKTORY*

Dimov I¹, Rincónová K², Dědičová M², Valeriánová A²

¹ III. interní klinika – Koronární jednotka, VFN Praha, Praha; ² III. interní klinika – Koronární jednotka, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha 2

Varia

Katetrizační implantace aortální chlopně (TAVI) je metoda řešení významné stenózy aortální chlopně preferovaná u pacientů vyššího věku, s vyšším operačním rizikem, vyšší křehkostí nebo s jinými významnými komorbiditami. Delirium je častou a závažnou komplikací tohoto výkonu a vyskytuje se přibližně u 23 % pacientů podstupujících tento výkon. Pacienti, u kterých se po TAVI rozvine delirium, mají výrazně delší dobu hospitalizace i vyšší dlouhodobou mortalitu. V různých studiích byly jako rizikové faktory pro vznik deliria popsány preexistující kognitivní deficit, větší množství podané kontrastní látky, vyšší křehkost pacientů (frailty) nebo akutní zhoršení renálních funkcí. Do této studie jsme zařadili celkem 59 pacientů,

kterí byli v průběhu let 2023–2025 hospitalizováni na naší koronární jednotce po TAVI. Cílem bylo nejen zmapovat četnost výskytu deliria a identifikovat rizikové faktory pro jeho vznik, ale i navrhnout možná preventivní opatření v péči o tyto pacienty.

■ AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM U PACIENTŮ S DEPRESIVNÍ PORUCHOU – INTERAKCE ANTIDEPRESIV (SSRI) S KARDIOLOGICKOU LÉČBOU – ROLE SESTRY*

Gabrišková M¹, Gallusová J¹, Uliňáková P¹, Krüger A²

¹ Akutní kardiologie, NNH, Praha; ² KJ, NNH, Praha

Akutní koronární syndromy

Úvod a cíl: V současnosti se často setkáváme s pacienty s akutním koronárním syndromem (AKS), kteří jsou zároveň léčeni psychofarmaky, zejména pro depresivní poruchu. Z dosavadních studií vyplývá, že deprese zvyšuje riziko vzniku ischemické choroby srdeční a AKS. Zároveň pacienti po prodělaném AKS vykazují vyšší výskyt depresivních epizod. U pacientů s neléčenou depresivní poruchou je vyšší riziko rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Časná diagnostika a léčba deprese zlepšuje jak psychiatrickou, tak somatickou prognózu, kvalitu života i adherenci k léčbě AKS. Na druhou stranu je třeba sledovat bezpečnost léčby antidepresivy a monitorovat možné interakce mezi antidepresivy a kardiologickou léčbou.

Metody: Byla provedena rešerše aktuálních odborných databází (PubMed, Web of Science, Cochrane Database), včetně Stockley's Drug Interactions, a syntéza doporučení pro sestry v intenzivní péči.

Výsledky: Bylo identifikováno několik klinicky významných lékových interakcí mezi antidepresivy SSRI a antiagregační či antiarytmickou léčbou. Antidepresiva SSRI podávaná současně s antiagregancii mohou vést ke zvýšenému riziku krvácení, prodloužit interval QT nebo ovlivňovat krevní tlak pacienta. Některá antidepresiva SSRI (paroxetin, fluoxetin) mohou zvyšovat účinnost betablokátorů.

Závěr: Deprese u pacientů s akutním koronárním syndromem negativně ovlivňuje jejich celkovou prognózu. Včasná léčba, zejména pomocí SSRI, může zlepšit psychický stav pacienta i výsledky léčby. Sestra hraje klíčovou roli v monitoraci pacienta, edukaci a ve spolupráci s multidisciplinárním týmem, čímž přispívá k bezpečné a efektivní léčbě v kardiologické praxi.

■ „FIT IS THE NEW SLIM“: OŠETŘOVATELSKÝ POHLED NA OBEZITU A KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKO*

Gant I, Abrahamová A

Koronární jednotka, II. interní klinika, VFN, Praha

Akutní koronární syndromy

Koncept „Fit is the New Slim“ vychází z myšlenky, že fyzická zdatnost může významně ovlivnit kardiovaskulární zdraví – často více než samotná tělesná hmotnost. Tento pohled nabývá na významu i v souvislosti se srdeční zástavou, jejíž výskyt je úzce spojen s metabolickým syndromem, obezitou a nízkou fyzickou aktivitou. Moderní výzkumy ukazují, že fyzicky zdatní jedinci mají nižší riziko náhlé srdeční smrti i příznivější prognózu po zástavě oběhu.

Z pohledu ošetrovatelské praxe představují pacienti s obezitou a srdečním onemocněním specifickou skupinu s vysokým rizikem kardiální zástavy. Péče o tyto pacienty vyžaduje nejen zvládnutí akutních stavů, ale i důslednou edukaci a prevenci. Sestry se podílejí na identifikaci rizikových faktorů, sledování vitálních funkcí, podpoře adherence k léčbě a motivaci pacienta k pohybu. Fyzická aktivita v rámci sekundární prevence po resuscitaci či po akutním koronárním syndromu má zásadní vliv na zlepšení VO_{2max} , snížení zánětlivých markerů a zvýšení srdeční rezervy.

Současné studie potvrzují, že vyšší fyzická zdatnost snižuje riziko fatálních arytmií a zlepšuje přežití po náhlé srdeční zástavě. V klinické praxi to znamená, že ošetrovatelská péče by měla zahrnovat aktivní podporu pohybové aktivity, edukaci o zdravém životním stylu a motivaci ke kardiální rehabilitaci – i u pacientů s nadváhou.

akutního infarktu myokardu byla dříve prováděna ventrikulografie levé komory a zároveň bylo provedeno měření tlaků levé komory. Zvýšený end-diastolický tlak levé komory (LVEDP) souvisí se srdečním selháním. Cílem naší práce je na souboru pacientů s infarktem myokardu s elevací úseku ST (STEMI) ve třídě Killip I–III posoudit souvislost LVEDP s třídou Killip srdečního selhání.

Metodika: Během let 2010–2020 bylo ve FN Brno vyšetřeno celkem 1 531 pacientů se STEMI ve třídě Killip I–III, u kterých bylo provedeno měření LVEDP. Třída Killip byla zhodnocena vstupně u všech pacientů a dále nejzávažnější Killip za hospitalizace. Vzhledem k rozličným fenotypům kardiogenního šoku nebyli pacienti v kardiogenním šoku v rámci této práce vyhodnoceni.

Výsledky: Celkem bylo vyhodnoceno 1 304 pacientů ve třídě Killip I, 197 pacientů ve třídě Killip II, 30 pacientů ve třídě Killip III. Hodnota LVEDP byla u pacientů s Killip I (medián; 25.–75. percentil) 18 (13–23) mm Hg, ve skupině Killip II 23 (18–30) mm Hg, ve skupině Killip III 23,5 (16–32,7) mm Hg.

Závěr: S tíží srdečního selhání narůstá end-diastolický tlak levé komory. Hodnota LVEDP je v rámci třídy Killip velmi variabilní veličina. Klinický obraz srdečního selhání zřejmě nezávisí pouze na end-diastolickém tlaku levé komory.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

MASIVNÍ PLICNÍ EMBOLIE S NUTNOSTÍ VA ECMO: VÝZNAM MONITORACE NIRS*

Hájková L, Křížová M

Koronární jednotka, FNB Bohunice, Brno

Zajímavé případy

U pacientů s masivní plicní embolií může být včasné napojení na mimotělní mechanickou podporu (VA ECMO) život zachraňujícím krokem. Obezita však představuje významný rizikový faktor komplikací při zavedení periferních kanyl ECMO, zejména poruch perfuze končetin. Využití NIRS Massimo pro sledování regionální saturace umožňuje včas rozpoznat tuto poruchu a předejít závažným následkům.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

SOUVISLOST END-DIASTOLICKÉHO TLAKU LEVÉ KOMORY S TŘÍDOU KILLIP SRDEČNÍHO SELHÁNÍ U PACIENTŮ S INFARKTEM MYOKARDU S ELEVACEMI ST

Hlásenský J, Kala P, Ondrůš T, Miklíková M, Poloczek M, Stašek J, Žubor M, Boček O, Pařenica J

Interní kardiologická klinika, FN Brno, Brno

Srdeční selhání a kardiogenní šok

Úvod: Akutní srdeční selhání v rámci infarktu myokardu zhoršuje prognózu pacientů. V rámci intervenční léčby

PODÁVÁNÍ INTRAVENÓZNÍCH LÉČIV V AKUTNÍ KARDIOLOGII POHLEDEM VŠEOBECNÉ SESTRY*

Homolová B¹, Krüger A¹, Temrová M²

¹ Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Praha;

² Kardiocentrum, Nemocnice na Homolce

Varia

Úvod: V akutní kardiologii se často setkáváme s podáváním více intravenózních (i.v.) léčiv cestou vícelumenového centrálního žilního katétru. Sdílení žilního vstupu zvyšuje riziko inkompabilit, ztráty stability a interakcí s dopadem na účinnost farmak i na bezpečnost nemocného. Bezpečné a účinné podání zajišťuje spolupráce sestry, lékaře a klinické farmacie.

Metodika: Rešerše 2019–2025 (PubMed, Trissel's, Stabilis, SPC, doporučení). Zaměřeno na vazopresory/inotropika, antiarytmika, analgosedaci, elektrolyty, antikoagulaci, pH modifikující roztoky, parenterální výživu a krevní přípravky.

Výsledky: (1) Vysoce riziková léčiva (antiarytmika, vazotropní podpora, parenterální výživa, krevní přípravky) vést samostatným lumen. (2) Společné vedení jen u doložených slučitelných kombinací, s minimální společnou částí a nezávislou titrací hemodynamicky účinných. (3) Po každé změně dávky provést rychlé bedside zhodnocení (MAP, periferie, diuréza, EKG vč. intervalu QT, srdeční výdej) a vizuální kontrolu lumen a spojů kvůli inkompabilitě (zákal, precipitace, změna barvy); cíleně korigovat K, Mg, acidobázi; sledovat renální funkce.

Závěr: Postup opřený o ověřenou kompatibilitu, oddělení vysoce rizikových léčiv, minimalizaci společné části



vedení a pravidelné klinicko-laboratorní přehodnocování v týmové spolupráci snižuje inkompatibility i subterapeutickou expozici a zvyšuje bezpečnost a konzistenci i.v. terapie.

■ NOVÉ TECHNOLOGIE V RUKOU SESTER – MODERNÍ JIP PRO KARDIOLOGICKÉ PACIENTY*

Košařová V, Horová D

Kardiologická JIP, Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň

Varia

Zahájení provozu na nové JIP Kardiologické kliniky z pohledu zdravotní sestry (nové prostory, technologie a výzvy).

Nově vzniklý projekt Kardiologické jednotky intenzivní péče představuje významný krok k zajištění komplexní péče o pacienty s nejtěžšími formami kardiovaskulárních onemocnění včetně péče o nemocné po srdeční zástavě a s mechanickými podporami oběhu.

Vytvoření vysoce specializované JIP je propojením pokročilých technologií a multidisciplinárního přístupu, kde pozice sestry představuje základní článek úspěšné léčby.

Je to velký krok dopředu nejen pro samotné zdravotnické zařízení, Plzeňský kraj, ale i pro celý ošetrovatelský tým. Pro NELZP přináší tato práce řadu výzev i příležitostí.

Přednáška přináší pohled sestry na celý proces. Od přípravných prací, náboru NELZP a školení nového personálu, zavedení nových technologií až po úspěšné zahájení provozu.

Cílem je ukázat, že moderní kardiologická JIP není pouze o skvěle technologicky vybaveném pracovišti, ale hlavně o týmové spolupráci lékařů a NELZP. Význam ošetrovatelské role v moderním technologickém prostředí je zcela zásadní k dosažení výsledků.

Dále se pacient léčil s arteriální hypertenzí s občasnými pocity flushe v obličeji. Užíval amiodaron při paroxysmální fibrilaci síní. V anamnéze také měl st. p. NSTEMI, vyšší glykemii nalačno, chronické onemocnění ledvin, dyslipidemii a asthma bronchiale.

Po přijetí se pacient dostal na koronární jednotku, kde mohla proběhnout elektrická kardioverze. K obnově sinusového rytmu však došlo už při podání propofolu. Dále byla zahájena ATB terapie při močové infekci. Pacient byl poté přeložen k další péči na standardní oddělení. Problémem ale zůstala kolísavá rezistentní arteriální hypertenze.

Na standardním oddělení si pacient začal stěžovat na bolesti hlavy, rozostřené vidění, nevolnost, slabost, vertigo, palpitace a oprese na hrudi. Objektivně zjištěna fibrilace síní s komorovou odpovědí až 200/min, krevní tlak 250/150 mm Hg. Pacient byl opět přeložen na koronární jednotku, kde výraznou hypertenzi velmi rychle vystřídala hypotenze. V laboratoři také elevace hsTnI (2 616 ng/l). Echokardiografické vyšetření ukázalo obraz takotsubo kardiomyopatie s akinezi středních a apikálních segmentů a s hyperkinezi bazálních segmentů. Zároveň bylo doplněno nativní CT břicha s nálezem expanze pravé nadledviny s denzitou 31 HU. Při hledání možné hormonální aktivity expanze byly odebrány plazmatické metanefriny, jejichž hodnoty byly zvýšené.

Nález expanze pravé nadledviny, laboratorních parametrů a klinického obrazu vedl k diagnóze feochromocytomu.

U pacienta byla indikována pravostranná adrenalektomie s následným vymizením všech obtíží.

Paragangliom je tumor vycházející z chromafinních buněk ganglií sympatického či parasympatického nervového systému, nejčastěji však z dřene nadledvin. Charakteristická pro tento tumor je schopnost syntetizovat, skladovat, metabolizovat a uvolňovat katecholaminy do krevního oběhu.

Úkolem této interaktivní kazuistiky/posteru je představit netradičně tradičního kardiologického pacienta a seznámit účastníky konference se vzácnou diagnózou paragangliomu.

■ NAHORU A DOLŮ

Hrabáková T¹, Petrák O², Zelinka T³, Zítek M⁴, Krátká Z⁵

¹ III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha; ² III. interní klinika, VFN Praha, Praha;

³ III. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha;

⁴ III. interní klinika, VFN, Praha; ⁵ III. interní klinika, VFN, Praha

Zajímavé případy

Může mít akutní kardiologie a endokrinologie něco společného?

Pacienti III. interní kliniky VFN a 1. LF UK v Praze nám ukazují propojení těchto oborů celkem často. Příkladem může být i 70letý polymorbidní pacient, který byl přijat na naši kliniku pro fibrilaci síní s rychlou komorovou odpovědí a celkovou slabost s vertigem.

■ VĚK, POHLAVÍ A VÝSLEDKY PO AKUTNÍM INFARKTU MYOKARDU V ČESKÉ REPUBLICE: MULTICENTRICKÁ KOHORTA 6 990 PACIENTŮ

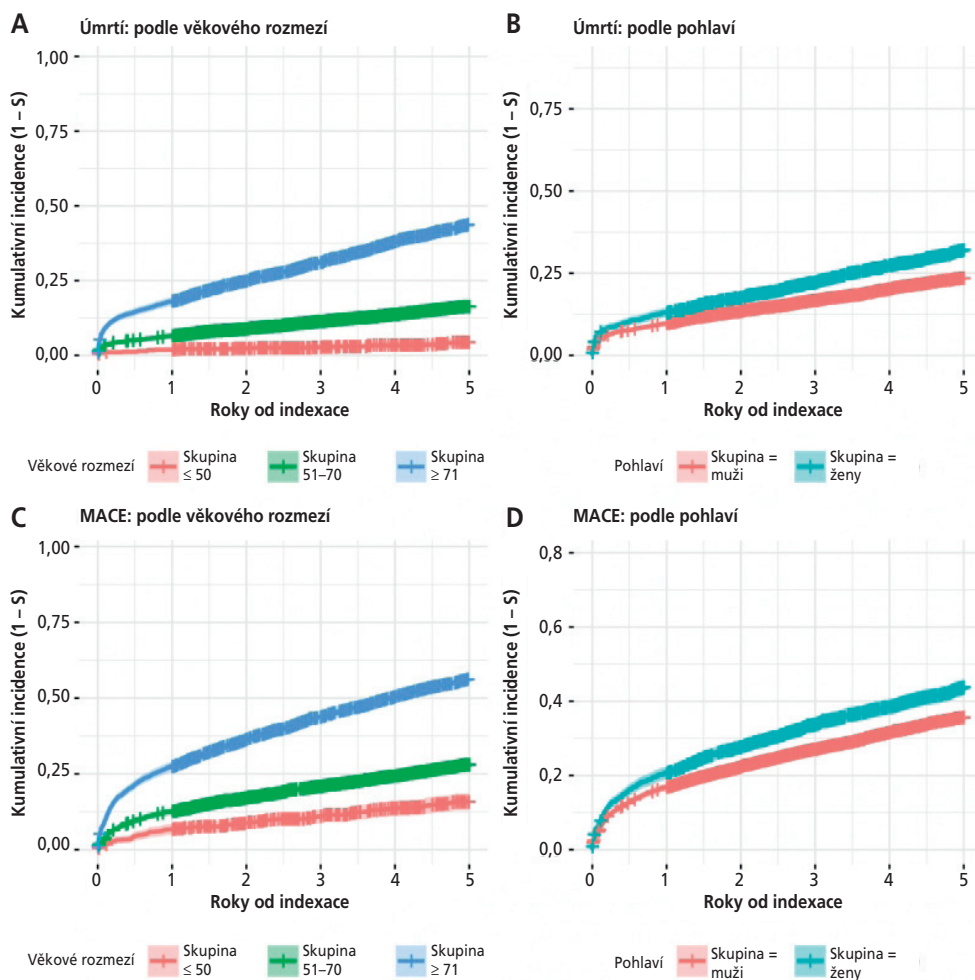
Hudec M¹, Pařenica J¹, Benešová K², Vondráková D³, Ošťádal P³, Wohlfahrt P⁴, Žubor M¹, Hutýra M⁵, Šedová P¹, Kala P¹

¹ IKK, FN Brno a LF MU, Brno; ² Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno;

³ Kardiologická klinika, FN Motol, Praha; ⁴ Oddělení preventivní kardiologie, IKEM, Praha; ⁵ I. interní klinika – kardiologická, FN Olomouc, Olomouc

Akutní koronární syndromy

Úvod: Cílem studie bylo využít data z multicentrického registru České republiky k popisu charakteristik pacientů



s akutním infarktem myokardu (AIM), k odhadu krátkodobých a střednědobých rizik a k posouzení věkově a pohlavně specifických asociací se závažnými kardiovaskulárními příhodami (MACE).

Metodika: Do analýzy bylo zařazeno 6 990 hospitalizací pro AIM z období 2. 1. 2010–30. 12. 2023. Primárními sledovanými ukazateli byly celková mortalita a MACE (úmrtí, rekurentní AIM, cévní mozková příhoda nebo hospitalizace pro srdeční selhání). Rizika byla odhadnuta pro 30 dní, 1 rok a 5 let a dále analyzována podle pohlaví a věkových kategorií (≤ 50, 51–70, ≥ 71 let).

Výsledky: Medián věku činil 67 let (IQR 58–76), přičemž muži byli mladší (medián 65 let) než ženy (73 let). Celkem 54 % pacientů bylo přijato se STEMI a 46 % s NSTEMI. Kaplanova–Meierova rizika úmrtí činila 5,2 % po 30 dnech, 10,7 % po 1 roce a 26,2 % po 5 letech; MACE 4,6 %, 17,5 % a 38,1 %. Rizika významně narůstala s věkem (log-rank $\chi^2 \approx 1002$; $p < 0,001$) a lišila se podle pohlaví ($\chi^2 \approx 55$; $p < 0,001$), především v důsledku vyššího věku žen. Po adjustaci pohlaví nebylo spojeno s mortalitou (HR $\approx 1,01$; 95% CI 0,93–1,10) ani s MACE (HR $\approx 1,00$; 0,93–1,08). Ve srovnání s věkovou skupinou ≤ 50 let bylo riziko úmrtí i MACE významně vyšší u pacientů ve věku 51–70 let (HR $\approx 3,51$ a 1,83) a nejvyšší u pacientů ve věku ≥ 71 let (HR $\approx 11,98$ a 4,88; vše $p < 0,001$). Věkově stratifikované analýzy potvrdily stabilní efekt pohlaví napříč věkovými kategoriemi.

Závěr: V rozsáhlé multicentrické kohortě pacientů s AIM zůstává časné i jednorocní riziko nepříznivých kardiovaskulárních příhod významné a výrazně roste s věkem. Rozdíly mezi pohlavími byly převážně vysvětleny vyšším věkem žen. Výsledky podporují nutnost věkově cílené komunikace rizika a individualizované následné péče po AIM.

Podpořeno MZČR–RVO (FNBr, 65269705).

■ PERKUTÁNNÍ BLOKÁDA GANGLION STELLATUM V TERAPII ARYTMICKÉ BOUŘE (SINGLE-CENTER STUDIE)

Janotka M, Krüger A, Naar J, Lekešová V, Šumanová M, Škoda J, Petrá J, Šedivá L, Neužil P

Kardiologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Srdeční zástava

Cíl: Perkutánní blokáda ganglion stellatum je i přes absenci randomizovaných studií, které by prokazovaly její efektivitu, již delší dobu používanou metodou v terapii arytmií. Dosud efektivitu blokády dokládají pouze data z registrů a kazuistik. Cílem naší práce je prokázat efekt metody v randomizované studii.



Soubor a metodika: Pacienti s arytmií jsou při příjmu randomizováni do dvou skupin. První skupina je léčena standardní terapií a druhá skupina kromě standardní terapie podstoupí i perkutánní blokádu ganglion stellatum do 30 min od randomizace. Od roku 2024, kdy začal nábor pacientů, bylo do aktivního ramene randomizováno 11 pacientů a do konzervativní větve 12 pacientů. **Výsledky:** Skupiny pacientů jsou srovnatelné věkem (71,7 vs. 72,1 roku, $p = 0,6$), end-diastolickým rozměrem levé komory (29 vs. 29,6 mm/m², $p = 0,68$) i ejekční frakcí LK (22 % vs. 24 %, $p = 0,6$). Riziko recidivy setrvalé komorové arytmie ve 2., 24. a 48. hodině od randomizace bylo nižší ve skupině s opichem ganglia. Statistické významnosti bylo dosaženo jen ve 48. hodině ($p = 0,12$, $p = 0,09$ a $p = 0,03$). Čas do první recidivy arytmie je též delší u skupiny s opichem ganglia, rozdíl ale také nedosáhl statistické významnosti ($p = 0,08$). **Závěr:** Dosavadní data naznačují efektivitu perkutánní blokády ganglion stellatum jako součásti standardní akutní terapie arytmií.

■ KOMPLEXNÍ VYŠETŘENÍ KORONÁRNÍ FYZIOLOGIE U PACIENTŮ S INFARKTEM MYOKARDU BEZ OBSTRUKCE KORONÁRNÍCH TEPEŇ V REGISTRU COROPHYS-CZECH

Kala P¹, Moravcová H², Mareš J³, Gašpárková V¹, Krejčí J², Ošťádal P¹, Rezek M², Hlinomaz O², Hájek P¹

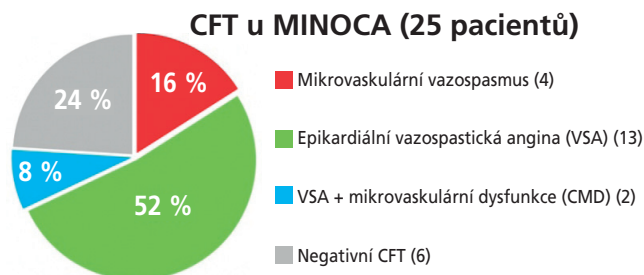
¹ Kardiologická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha;

² I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno; ³ Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Akutní koronární syndromy

Infarkt myokardu bez obstrukce koronárních tepen (MINOCA) je typ akutního koronárního syndromu (AKS), v jehož patofyziologii se mohou uplatňovat strukturální nebo funkční poškození mikrocirkulace či funkční poškození epikardiálních tepen, případně jejich kombinace. MINOCA je pracovní diagnóza a v rámci širší diferenciální diagnostiky je potřeba odlišit stavy napodobující AKS (např. myokarditida, takotsubo, kardiomyopatie, plicní embolie). Komplexní koronární funkční vyšetření (CFT) zahrnuje kromě selektivní koronarografie s případným měřením ne/hyperemických indexů a intravaskulárního zobrazení k vyloučení epikardiálního strukturálního postižení koronární termodilucí (bolusovou či kontinuální) hodnotící strukturální mikrovaskulární postižení a acetylcholinové (Ach) testování koronární vazoreaktivity k vyloučení epikardiálního a mikrovaskulárního vazospasmu.

V rámci českého registru CFT vyšetření – CoroPhys-CZECH – bylo do října 2025 vyšetřeno 25 pacientů s MINOCA – 76 % žen, medián věku 59 let (22–75). Mikrovaskulární dysfunkce byla detekována u 2 pacientů (8 %), pozitivní acetylcholinové testování u 19 (76 %) – výsledné endotypy zahrnovaly epikardiální vazospasmus (VSA) (52 %), mikrovaskulární vazospasmus (16 %), VSA + mikrovaskulární dysfunkci (8 %) a negativní CFT (24 %). V souboru jsme



z potenciálních nežádoucích příhod pozorovali bradykardii při Ach testování u 5 pacientů (20 %) a asystolii ≥ 3 sekundy u 4 pacientů (16 %), oboje vždy tranzitorní a asymptomatické, a paroxysmus fibrilace síní při Ach testování u jednoho pacienta (4 %), který byl asymptomatický a promptně farmakologicky zvertován propafenonem; všechna vyšetření byla provedena radiálním přístupem.

Komplexní funkční koronární vyšetření je nezbytné k přesné diferenciální diagnostice MINOCA, ozřejmění patofyziologického podkladu a přínosné v jejich cílené terapii.

■ CO BYCHOM NECHTĚLI ANEB NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ACEI*

Koloušková I, Dvořáková Š

I. interna JIP, FN Olomouc, Olomouc

Zajímavé případy

V našem sdělení se zaměřujeme na inhibitory ACE. V první části přednášky vás seznámíme s jejich obecnými účinky, rozdělením a specifiky i s fyziologií častých i méně častých nežádoucích účinků. Ve druhé části přednášky vás seznámíme s kazuistikou ženy, u které se po užití ACEI projevila velmi vzácná alergická reakce.

ACEI patří do skupiny kardiofarmak užívaných především v léčbě hypertenze a chronického srdečního selhání. Zlepšují prognózu kardiovaskulárních onemocnění a jsou schopny bránit remodelaci myokardu po akutním infarktu myokardu a při srdečním selhání. Mají příznivý účinek i na pokles cévní mozkové příhody a akutního koronárního syndromu, snižují mortalitu a zlepšují kvalitu života. Kazuistika se týká 72leté ženy, u které se po užití ACEI projevila alergická reakce ve formě angioedému, jenž se vyskytuje asi u 0,5 % uživatelů. Vzhledem k tomu, že je velmi často lokalizován v oblasti hlavy a krku, jedná se o poměrně závažný nežádoucí účinek s rychlou progresí stavu vyžadující urgentní intervenci.

■ NEINVAZIVNÍ A INVAZIVNÍ MONITORACE SRDEČNÍHO VÝDEJE V INTENZIVNÍ PÉČI

Koščová K¹, Krüger A², Naar J¹, Janotka M¹, Šumanová M¹, Doškár P¹, Neužil P¹

¹ Kardiologie, Nemocnice Na Homolce, Praha;

² Kardiologie, Nemocnice Na Homolce

Varia

Úvod: Kontinuální monitorace srdečního výdeje (CO) je v intenzivní péči zásadní pro hodnocení hemodynamického (HD) stavu a optimalizaci terapie. Invazivní metody zahrnují plicnicový nebo arteriální katétr, případně transpulmonální termodiluci. Z neinvazivních metod se používá dopplerovská echokardiografie nebo přístroje analyzující tlakovou křivku (objemový zámek, aplanační tonometrie).

Soubor a metodika: Cílem bylo posoudit přesnost měření CO pomocí různých metod. Porovnávali jsme hodnoty CO měřené invazivně plicnicovým katétre (Hemosphere, Edwards) či arteriálním katétre (Hemosphere, Edwards; MostCare, Vygon) s neinvazivními hodnotami získanými systémem Acumen IQ (HemoSphere, Edwards).

Výsledky: Do našeho souboru jsme zařadili celkem 22 pacientů, kteří byli kompletně invazivně hemodynamicky monitorováni. V porovnání měření srdečního výdeje plicnicovým katétre a systémem Acumen IQ byly hodnoty neinvazivní metody signifikantně nižší ($p < 0,05$). Při srovnání arteriálního katétru a Acumenu jsme vykazovali neinvazivní hodnoty srdečního výdeje o 5–14 % nižší, tedy na hranici statistické významnosti ($p = 0,05$). Celkové hodnoty srdečního výdeje změřené invazivně plicnicovým nebo arteriálním katétre byly o 23,6 % vyšší ($p = 0,0017$). U pacientů bez významných chlopenních vad jsme signifikantní rozdíly mezi jednotlivými metodami nezaznamenali.

Závěr: V intenzivní péči je klíčové kontinuální sledování trendů hemodynamických parametrů. U kriticky nemocných považujeme za zásadní pečlivou invazivní monitoraci hemodynamiky s optimalizací farmakoterapie nebo přístrojové léčby. Neinvazivní systémy mohou být přínosné v prvním kontaktu s nemocným na urgentním příjmu.

■ SILENT ICU, ANEB TICHÝ LÉČÍ*

Kratochvílová T, Gant I

*Koronární jednotka, II. interní klinika,
Všeobecná fakultní nemocnice, Praha*

Varia

Jednotky intenzivní péče představují stěžejní roli v oblasti moderní medicíny pro poskytování péče o pacienty v kritickém stavu. Tato oddělení disponují vysokým technickým vybavením, které monitoruje životní funkce pacientů, udržuje je při životě, podporuje jejich orgánové funkce a kontinuálně dodává léčiva. Tyto přístroje jsou však vybaveny řadou akustických alarmů, které se spustí při detekci změny nebo problému.

Technicky vzato vše, co k poskytování kvalitní a bezpečné péče potřebujeme, je ale možné, že by tento nástroj, který nám pomáhá v cestě za zlepšením stavu pacienta, mohl skrývat i odvrácenou stranu ovlivňující fyzické a duševní zdraví nás i pacientů?

Na jednotkách intenzivní péče dochází neustále ke změně stavu pacienta a personál je naučen prioritizovat svou práci právě na základě pacientova zdraví. Tyto změny stavu jsou personálu předávány právě prostřednictvím

alarmů, které se liší frekvencí a naléhavostí – od těch, jež oznamují přímé ohrožení života, až po méně urgentní upozornění. Nepřetržitě alarmování je tak běžnou součástí dne i noci na těchto odděleních.

Ačkoliv jsou alarmy nezbytné pro bezpečnost pacientů, jejich nadměrná četnost může mít i negativní dopady. Pacienti trpí chronickým hlukem, který narušuje spánek, zvyšuje úzkost a může přispívat k rozvoji syndromu post-intenzivní péče (PICS). Zdravotníci se potýkají s únavou z alarmů (alarm fatigue), jež snižuje pozornost a může ohrozit bezpečnost péče.

Je tedy v dnešní technicky pokročilé době způsob, jak utvořit pro personál a pacienty prostředí, které by mělo pozitivní vliv na jejich fyzické i duševní zdraví?

■ ECMO PŘI MECHANICKÉ TROMBOASPIRACI FLOWTRIEVER*

Krejčí P

Koronární jednotka, FN Brno, Brno

Mechanické podpory oběhu

Masivní plicní embolie, která může vést k oběhovému selhání až šoku, je život ohrožující stav s vysokou mortalitou. Tento příspěvek se zaměřuje na kombinaci inovativní metody FlowTrievery, která umožňuje mechanickou extrakci trombu bez nutnosti použití trombolýzy, s mechanickou srdeční podporou VA ECMO. Důraz je kladen na mezioborovou spolupráci a multidisciplinární přístup v péči o pacienty s masivní plicní embolií.

■ UMĚLÁ PLICNÍ VENTILACE U NEMOCNÝCH PO OBĚHOVÉ ZÁSTAVĚ MIMO NEMOCNICI

Krüger A, Janotka M, Naar J, Košcová K,
Šumanová M, Neužil P

*Kardiovaskulární centrum, Kardiologické oddělení,
Nemocnice Na Homolce, Praha*

Srdeční zástava

Úvod: Bronchoskopické vyšetření u nemocných na umělé plicní ventilaci po oběhové zástavě patří k základním diagnostickým metodám posouzení komplikace intubace, diagnostickému odběru bronchiálního aspirátu. Načasování tohoto vyšetření zůstává však nadále nejasné.

Soubor a metodika: Retrospektivně jsme analyzovali soubor nemocných po oběhové zástavě mimo nemocnici, kteří byli na umělé plicní ventilaci déle než 24 hodin. Exkludovali jsme nemocné s mechanickou podporou (VA ECMO, Impella) a se špatným neurologickým výsledkem (CPC 3–5). Všichni nemocní v našem souboru absolvovali bronchoskopické vyšetření pomocí jednorázového bronchoskopu (AMBU, Ballerup, Dánsko) včetně odběru bronchiálního aspirátu a laváže plic. Posuzovali jsme délku ventilace v závislosti na době, kdy byla provedena bronchoskopie. Dále jsme posuzovali vliv délky oběhové zástavy



vy (ROSC), vstupního laktátu a indexu tělesné hmotnosti (BMI) na celkovou délku invazivní ventilace.

Výsledky: Do našeho souboru jsme zařadili celkem 38 nemocných. Střední délka invazivní ventilace byla 136 ± 78 hodin (40; 376). Bronchoskopické vyšetření provedené v prvních 24 hodinách ve srovnání s vyšetřením mezi 48–72 hodinou signifikantně snižovalo celkovou délku umělé plicní ventilace (101 ± 44 vs 219 ± 85 , $p < 0,05$). V našem souboru jsme zjistili statisticky významnou pozitivní korelaci mezi délkou oběhové zástavy (ROSC) a délkou ventilace (Pearson $r = 0,62$; $p = 0,002$; $n = 38$). Vztah mezi hodnotou BMI či vstupní koncentrací laktátu neměl vliv na celkovou délku ventilace.

Závěr: V našem souboru bronchoskopické vyšetření provedené do 24 hodin od oběhové zástavy snižovalo délku umělé plicní ventilace u nemocných po mimonemocniční oběhové zástavě. Delší oběhová zástava (ROSC) korelovala s delší délkou invazivní ventilace. V našem souboru jsme neprokázali vztah mezi délkou ventilace a BMI nebo vstupní hodnotou laktátu.

■ POZITIVNÍ ACETYLCHOLINOVÝ TEST A JEHO SOUVISLOST S FREKVENCÍ PŘEDCHOZÍCH HOSPITALIZACÍ PRO ANGINU PECTORIS A POČTEM ANAMNESTICKY PROVEDENÝCH KORONAROGRAFIÍ

Moravcová H¹, Kala P², Rezek M³, Gašpárková V⁴, Hájek P⁴, Hlinomaz O¹

¹ I. IKAK, FN USA Brno, ICRC, LFMU, Brno;

² Kardiologická klinika, 2. LF UK a FN v Motole, FN v Motole, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha; ³ I. IKAK, FN USA Brno, ICRC, Brno;

⁴ FN v Motole, Kardiologická klinika, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Varia

Úvod: Koronární spasmus představují jednu z možných příčin akutních i chronických koronárních syndromů. K průkazu koronárních spasmů jako příčiny vazospastické anginy pectoris se využívá acetylcholinový (ACh) test prováděný během koronarografického vyšetření. Protože tento test není zatím rutinně využíván, je stanovení správné diagnózy obtížné a pacienti s vazospastickou anginou jsou často opakovaně vyšetřováni a hospitalizováni.

Cílem studie bylo zhodnotit souvislost mezi výsledkem ACh testu a historií opakovaných hospitalizací pro anginu pectoris a počtem předchozích koronarografií.

Metody: Retrospektivně jsme analyzovali soubor pacientů vyšetřených ACh testem, kteří byli zařazeni do českého registru – CoroPhys-CZECH (registr komplexních koronárních funkčních vyšetření).

Výsledky: Soubor zahrnoval 120 pacientů, pozitivní ACh test mělo přibližně 60 % z nich. Pacienti s pozitivním ACh testem měli v průměru 1,45 anamnesticky provedených koronarografií, což je ve srovnání s negativní skupinou

o 35 % více. Průměrný počet hospitalizací pro anginu pectoris byl u pacientů s pozitivním testem 0,93, což je o 78 % více ve srovnání s druhou skupinou.

Závěr: Naše data naznačují, že pozitivní ACh test koreluje se zvýšeným počtem hospitalizací a koronarografických vyšetření. Ukazuje to na význam funkčního testování u pacientů s anginou pectoris a negativním koronarografickým nálezem ve smyslu obstrukční koronární nemoci. Identifikace vazospasmu může vést k cílené terapii a potenciálně snížit opakované hospitalizace a invazivní vyšetření.

■ MODERNÍ INTERVENČNÍ PŘÍSTUPY V LÉČBĚ AKUTNÍ PLICNÍ EMBOLIE*

Mynářová V, Strobílková Z, Stříbrská M

IKK angiolinka, FN Brno, Brno

Varia

Akutní plicní embolie představuje závažné, život ohrožující onemocnění spojené s vysokou mortalitou, zejména při opožděné diagnóze či léčbě. Klasickou terapií tvoří systémová trombolýza nebo antikoagulační léčba, jejichž účinnost je však často limitována vysokým rizikem krvácivých komplikací. V posledních letech se proto do klinické praxe dostávají moderní intervenční přístupy, které umožňují cílenější a bezpečnější odstranění trombotických hmot z plicního řečiště.

Na našem pracovišti využíváme z těchto metod lokální trombolýzu, při níž je nízká dávka alteplázy aplikována přímo do plicních tepen, a mechanickou trombektomií systémem FlowTrievery, která umožňuje odstranění trombu bez použití trombolýzy. Lokální trombolýza je vhodná zejména u pacientů s intermediárně vysokým rizikem PE či s kontraindikací systémové léčby. Naše pracoviště se také podílí na studii PRAGUE-26, srovnávající lokální kateetrovou trombolýzu a běžnou antikoagulační léčbu heparinem. Mechanická trombektomie představuje rychlé a efektivní řešení pro pacienty s vysokým rizikem krvácení či oběhovou nestabilitou.

Moderní intervenční techniky rozšiřují terapeutické možnosti v léčbě akutní plicní embolie, a představují tak významný příspěvek ke zlepšení prognózy pacientů s vážnou a život ohrožující diagnózou.

■ ZMĚNA VARIACE PULSNÍHO TLAKU, TEPOVÉHO OBJEMU NEBO DYNAMICKÉ ARTERIÁLNÍ ELASTANCE NAVOZENÁ PASIVNÍ ELEVACÍ DOLNÍCH KONČETIN JAKO PREDIKTOR RESPONZE NA TEKUTINY U PACIENTŮ NA KARDIOLOGICKÉ JIP

Naar J¹, Krüger A¹, Janotka M¹, Šumanová M¹, Koščová K¹, Neužil P¹, Ošťádal P²

¹ Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha; ² Kardiologická klinika, Fakultní nemocnice v Motole, Praha 5

Srdeční selhání a kardiogenní šok

Úvod: Variace pulsního tlaku (PPV) a tepového objemu (SVV) jsou zavedené parametry k predikci odpovědi na podání tekutin. Jsou však spolehlivé pouze u pacientů na řízené ventilaci s pravidelným sinusovým rytmem. Většina pacientů a v intenzivní péči tato kritéria nesplňuje. Možnou strategií, jak dané parametry v této situaci využít, je hodnocení změny PPV, SVV a jejich podílu (dynamické arteriální elastance - Eadyn) po pasivní elevaci dolních končetin (PLR). Cílem studie bylo hodnotit korelaci mezi změnou PPV, SVV a Eadyn navozenou PLR a relativní změnou tepového objemu u pacientů kardiologické JIP.

Metody: Zařazení byli pacienti se systémovou hypotenzí (systolický arteriální tlak < 100 mm Hg nebo vazopresorická podpora) nebo se známkami neadekvátního srdečního výdeje (pCO_2 gap > 0,8 kPa). Hemodynamické parametry byly hodnoceny analýzou tvaru tlakové křivky pomocí hemodynamického monitoru Hemosphere (Edwards Lifesciences, Irvine, USA), a to během minutové periody před PLR a následně během minutové periody po PLR (mezi 30. a 90. minutou od zahájení manévru).

Výsledky: Bylo provedeno 46 měření u 37 pacientů (76 ± 10 let, 6 žen). Šest pacientů bylo na umělé plicní ventilaci, při 18 měřeních byl přítomen pravidelný sinusový rytmus. Mezi změnou PPV, SVV, Eadyn a relativní změnou tepového objemu po PLR byla pozorována statisticky významná, ale slabší korelace: Spearman $r = -0,39$, CI 95% $-0,62$ až $-0,10$, $p = 0,008$ pro PPV; $r = -0,44$, CI 95% $-0,65$ až $-0,16$, $p = -0,002$ pro SVV; $r = -0,34$, CI 95% $-0,58$ až $-0,05$, $p = 0,02$ pro Eadyn. Silnější korelace byla u podskupiny pacientů s pravidelným rytmem (včetně stimulovaného), nejsilnější u jedinců s pravidelným sinusovým rytmem (obr. 1).

Závěr: Změny PPV, SVV a Eadyn po PLR predikují odpověď na tekutiny u neselektované populace kardiologické JIP. Korelace je silnější u pacientů s pravidelným rytmem, zejména sinusovým.

DVA PACIENTI – STEJNÝ VĚK – STEJNÁ DIAGNÓZA – ROZDÍLNÝ PRŮBĚH*

Nováková J, Hájková A

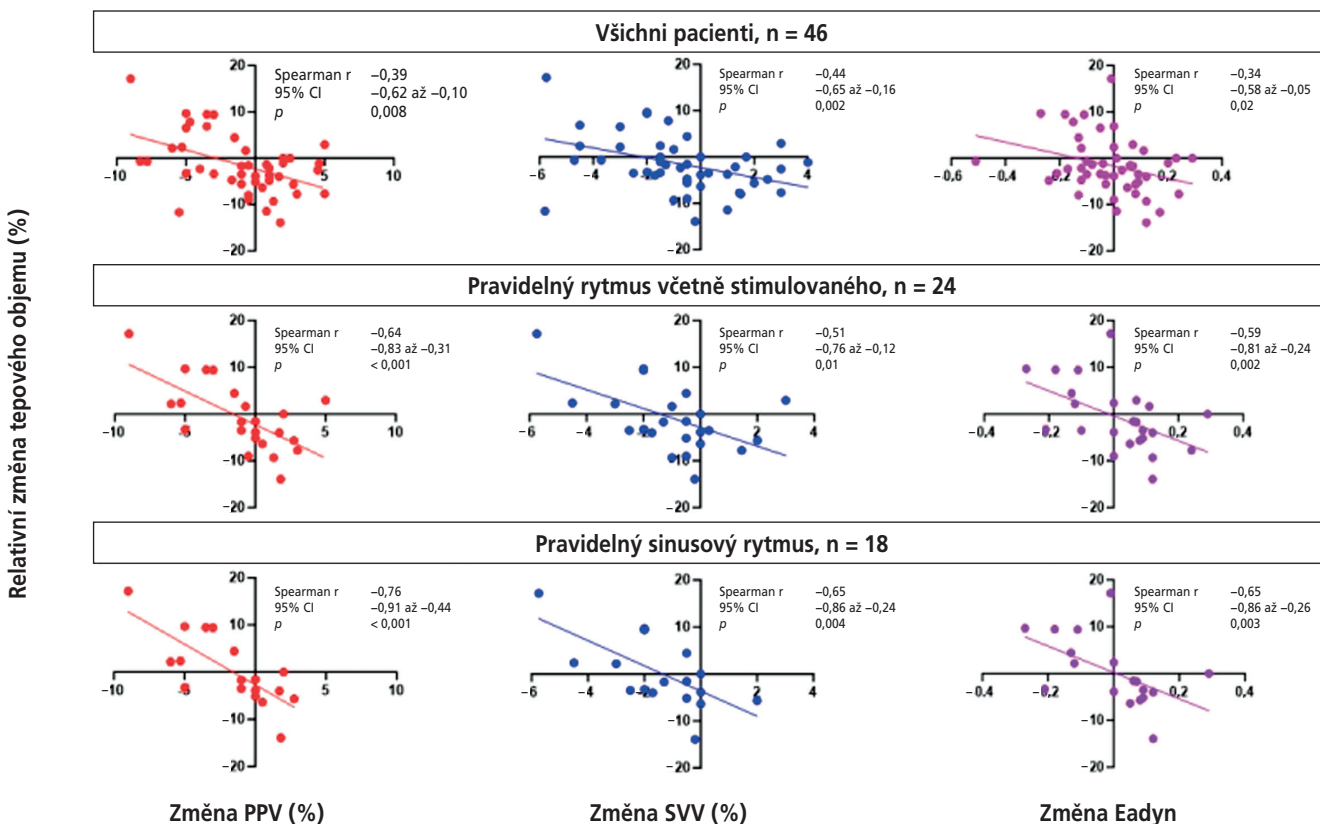
¹ IKK JIP, FN Brno, Brno

Zajímavé případy

Téma přednášky pojednává o srovnání dvou kazuistik. Jedná se o dva pacienty středního věku se stanovenou stejnou diagnózou – srdeční selhání *de novo* s přítomností intrakardiální trombózy.

Popisuje rozdílný průběh hospitalizace, vzniklé komplikace a jejich řešení. Zabývá se problematikou intrakardiální trombózy, její embolizace do CNS a plicního řečiště. Dále se věnuje specifické ošetrovatelské péči, správné edukaci pacienta a nutnosti jeho spolupráce. Popisuje problematiku zmíněné spolupráce, ovlivněnou rozdílným způsobem vyrovnávání se s náhle vzniklou vážnou nemocí. V neposlední řadě upozorňuje na důležitost psychické pohody pacienta a jejího vlivu na průběh nemoci.

Závěrem se dozvíme momentální zdravotní stav obou pacientů a shrnutí klíčových bodů v průběhu léčby.





■ ÚSPĚŠNÁ MECHANICKÁ TROMBEKTOMIE POMOCÍ 16F PENUMBRA FLASH LIGHTING INDIGO SYSTÉMU U CENTRÁLNÍ PLICNÍ EMBOLIE PO OSTEOSYNTÉZE PÁNEVNÍ ZLOMENINY – KAZUISTIKA

Ondřejčák R¹, Preinsperger G², Ochsenhofer A²

¹ Internal Medicine and Cardiology Department, Regional Hospital Oberwart, Oberwart, Austria, Kardiocentrum KKN a.s., Karlovy Vary, the Czech Republic; ² Internal Medicine and Cardiology Department, Regional Hospital Oberwart, Oberwart, Austria

Srdeční selhání a kardiogenní šok

Uvádíme případ 47letého pacienta po osteosyntéze pánevní zlomeniny, u kterého se rozvinula centrální plicní embolie (intermediate-high risk) s dysfunkcí pravé komory, pozitivním troponinem a zvýšeným NT-proBNP. Vzhledem k nedávnému ortopedickému výkonu byla systémová trombolýza kontraindikována. Zvolena byla mechanická trombektomie pomocí systému 16F Penumbra, která vedla k rychlé a kompletní rekanalizaci plicních arterií s okamžitou normalizací plicního tlaku a ústupem pravostranného srdečního selhání. Pacient byl následně antikoagulován a úspěšně propuštěn do domácí péče. Tento případ dokumentuje efektivitu a bezpečnost mechanické trombektomie se systémem Penumbra u pacientů s centrální plicní embolií a kontraindikací k systémové trombolýze.

■ PROGNOSTICKÝ VÝZNAM PREDIABETU U PACIENTŮ S AKUTNÍM INFARKTEM MYOKARDU

Ondrůš T¹, Benešová K², Vondráková D³, Ošťádal P³, Wohlfahrt P⁴, Žubor M¹, Přeček J⁵, Hutýra M⁵, Pařenica J¹, Kala P¹

¹ Interní kardiologická klinika, FN Brno, Brno;

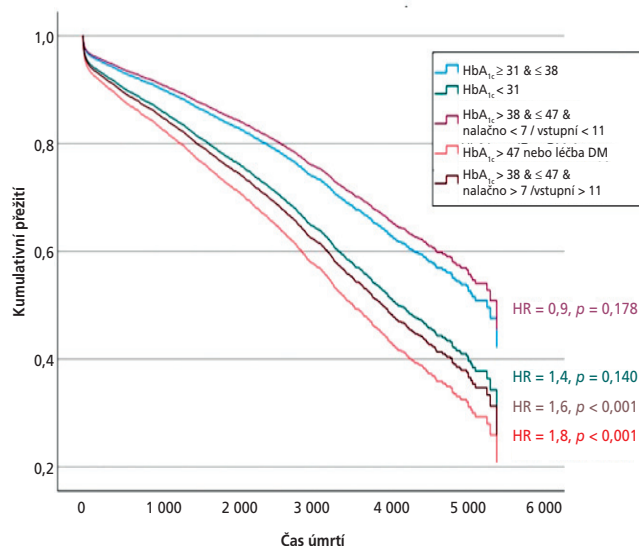
² Institut biostatistiky a analýz, Masarykova Univerzita, Brno; ³ Kardiologická klinika, FN Motol, Praha; ⁴ Oddělení preventivní kardiologie, IKEM, Praha; ⁵ I. interní klinika – kardiologická, FN Olomouc

Akutní koronární syndromy

Úvod: Prediabetes je metabolické onemocnění charakterizované poruchou glukózové homeostázy nesplňující kritéria diabetu. Prognostický význam prediabetu u pacientů s akutním infarktem myokardu zůstává nejasný.

Cíl: Zhodnotit dlouhodobou prognózu pacientů po akutním infarktu myokardu, kteří splňují laboratorní kritéria prediabetu. Pokusit se vyselektovat podskupinu pacientů s nejvyšším kardiovaskulárním rizikem.

Metodika a výsledky: Retrospektivní analýza souboru 6 990 pacientů ze 4 kardiocenter hospitalizovaných v le-



tech 2010–2023 pro akutní infarkt myokardu. Průměrný věk pacientů souboru dosahuje $66,4 \pm 12,3$ roku, 67 % tvoří muži. Ze souboru pacientů s prediabetem (definováno na základě hodnoty glykovaného hemoglobinu [HbA_{1c}] 38–47 mmol/l) jsme následně vyseletovali skupinu nejrizikovějších pacientů s vysokou glykemií nalačno a vstupní glykemií > 7 mmol/l, resp. > 11 mmol/l. Za pomoci dat získaných z ÚZIS jsme hodnotili dlouhodobou prognózu těchto pacientů: celkovou mortalitu, výskyt IM, CMP, koronární revaskularizace a srdečního selhání proti souboru pacientů bez prediabetu, ze které jsme vyčlenili subjekty s velmi nízkou hodnotou HbA_{1c} (< 31 mmol/mol), která je považována za marker jiného, závažného onemocnění.

Pacienti s prediabetem a vysokou glykemií nalačno, resp. vstupní glykemií vykazovali proti pacientům bez prediabetu statisticky vyšší celkovou mortalitu (HR 1,6; $p < 0,001$, obr. 1) a vyšší výskyt srdečního selhání (HR 1,7; $p < 0,001$). Naopak jsme nezaznamenali vyšší riziko IM (HR 0,7; $p = 0,122$), CMP (HR 0,7; $p = 0,23$) ani koronární revaskularizace (HR 0,95; $p = 0,73$).

Závěr: Podskupina pacientů s prediabetem a současně s vysokou glykemií nalačno, resp. vstupní glykemií představuje rizikovou skupinu nemocných se statisticky vyšší mortalitou a vyšším výskytem srdečního selhání. Naopak riziko IM, CMP a koronární revaskularizace jsme v této podskupině nemocných s prediabetem nepozorovali.

■ NOVÉ BIOMARKERY V DETEKCI ORGÁNOVÉ HYPOPERFUZE Z PACIENTŮ V KARDIOGENNÍM ŠOKU

Stašek J, Ondrůš T, Pařenica J, Kala P

¹ Interní kardiologická klinika, FN Brno, Brno

Srdeční selhání a kardiogenní šok

Úvod: Prognóza pacientů v kardiogenním šoku zůstává i přes pokroky v cílené léčbě, obecné intenzivní péči i čím dál rozšířenějšímu použití mechanických podpor oběhu

nadále vážná. Mortalita těchto pacientů je úzce spjata s rozvojem syndromu multiorgánové dysfunkce (MODS). Časná detekce orgánové dysfunkce je proto nedílnou součástí cílené léčby těchto pacientů. Opírá se o stanovení více či méně orgánově specifických molekul neboli biomarkerů. Hodnoty některých biomarkerů navíc již v časně fázi onemocnění dobře korelují s celkovou mortalitou, a mohou tak pomoci ve stratifikaci pacientů v kritickém stavu. Jedním z nadějných biomarkerů, jenž by v budoucnu mohl najít širší uplatnění, je glukagonu podobný peptid 1 (GLP-1). Za fyziologických podmínek je jeho sekrece stimulována neurálními a nutričními podněty v endokrinních L-buňkách umístěných v tenkém střevu. Výrazně zvýšené sérové koncentrace lze detekovat velmi časně v případě hypoperfuze gastrointestinálního traktu, která sama o sobě může hrát klíčovou roli v rozvoji a potenciaci multiorgánové dysfunkce. Cílem naší práce bylo proto najít souvislost mezi zvýšenými koncentracemi GLP-1 a prognózou pacientů s rozvinutým kardiogenním šokem.

Metody: Stanovení sérových koncentrací u 34 pacientů v kardiogenním šoku při přijetí a poté denně po dobu 7 dnů. Korelace těchto koncentrací s jinými markery systémového zánětu a nemocniční a 90denní mortalitou.

Výsledky: Perzistující vysoké koncentrace GLP-1 u pacientů v kardiogenním šoku velmi dobře korelují s jejich mortalitou.

Závěr: Lze předpokládat, že patofyziologie multiorgánového selhání u pacientů v kardiogenním šoku je úzce spjata s hypoperfuzí gastrointestinálního traktu a rozvojem střevní dysfunkce. Stanovení sérových koncentrací GLP-1 potenciálně umožňuje rychle detekovat postižení střeva, které je jinak na základě běžně dostupných klinických a zobrazovacích metod obtížně hodnotitelné.

■ TOLIK POVYKU PRO JEDEN VPICH*

Šilhavý V

¹ Koronární jednotka, FN Brno, Brno

Akutní koronární syndromy

Péče a kontrola pacientů po PCI na koronární jednotce se zaměřením na péči o místa vpichu po přístupu TRA a TFA. V tomto posteru bych rád popsal výhody a nevýhody přístupů TRA a TFA, shrnul možnosti jejich uzavření a následně zhodnotil rozdíly ve sledování těchto pacientů. Závěrem bych představil nejčastější komplikace a prevenci.

■ KOMPLEXNÍ KATETRIZAČNÍ ŘEŠENÍ U MLADÉ NEMOCNÉ S PLICNÍ EMBOLIÍ A PARADOXNÍ EMBOLIZACÍ DO CNS*

Šípková A¹, Podolec M¹, Mates M¹, Volf P¹,
Kopřiva K¹, Kroupa J², Janotka M³

¹ Oddělení intervenční kardiologie, NNH, Praha;

² Katetrizační sál, FNKV, Praha; ³ Koronární jednotka, NNH

Zajímavé případy

Úvod: Případ dokumentuje komplexní léčbu u nemocné s ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) při paradoxní embolizaci, která byla komplikována následnou hemoragickou transformací a současnou plicní embolií (PE). K léčbě pacientky jsme využili škálu perkutánních intervenčních metod.

Kazuistika: 45letá, doposud zdravá žena, trvale užívající jen hormonální antikoncepci byla přijata pro akutní iCMP při uzavěru a. carotis interna (ACI) l. sin a a. cerebri media (ACM) l. sin. dle CT. Léčena intravenózní trombolyzou a perkutánně provedena parciální rekanalizace s implantací stentu. Den po výkonu kontrolní CT prokazuje rozsáhlou hemoragickou přestavbu ischemického ložiska, a tím i kontraindikaci antikoagulační léčby. 5. den po iCMP dochází k náhlé desaturaci nemocné s SpO₂ < 80 %, CTA prokazuje bilaterální masivní PE, zvýšené kardiomarkery, dilataci a dysfunkci pravé komory, zdroj nalezen v hluboké žilní trombóze v. femoralis communis l. dx. Pro intrakraniální krvácení byla kontraindikována trombolytická i plná antikoagulační léčba či kardiokirurgická embolektomie. Pro počínající kardiogenní šok byla provedena katetrizační mechanická trombektomie s akutním významným hemodynamickým zlepšením stavu nemocné, poklesem tlaku v plicnici a příznivým angiografickým nálezem. Jícnová echokardiografie následně prokazuje patentní foramen ovale (PFO) s biderkčním zkratem. Pro nemožnost podávání duální antitrombotické léčby a přetrvávající trombózu pacientce nejdříve implantován kavální filtr do v. cava inferior, následně, když bylo možné zahájit protidestičkovou léčbu, byl proveden úspěšný katetrizační uzávěr PFO a finálně explantován kavální filtr. Konečný neurologický stav nemocné byl velmi příznivý, bez významného motorického deficitu s přetrvávající fatickou poruchou.

■ ROLE SESTRY PŘI BIOPSII MYOKARDU*

Tonhauserová P, Kovářová B

IKK JIP, FN Brno, Brno

Zajímavé případy

Autoři v edukačním posteru představují problematiku ošetrovateľské péče u pacientů podstupujících biopsii srdce. Tento výkon představuje významnou diagnostickou metodu, která umožňuje detailní zhodnocení srdeční svaloviny. Cílem příspěvku je přiblížit význam výkonu, roli sestry a týmovou spolupráci při jeho provádění.

Biopsie srdce se nejčastěji provádí u pacientů po transplantaci srdce. Na našem pracovišti, které není transplantáčním centrem, se výkon realizuje ve spolupráci s Interní hematologickou klinikou (IHOK) především u pacientů s podezřením na zánět srdečního svalu nebo jiné strukturní onemocnění myokardu.

Na našem pracovišti se biopsie provádí pod kontrolou echokardiografie (ECHO), která umožňuje přesné vedení biopsických kleští v reálném čase. Oproti rentgenové metodě (rtg) má ECHO výhodu v tom, že nevyžaduje expozici ionizujícímu záření a je vhodná také pro nestabilní



pacienty, u nichž by transport na rtg pracoviště mohl být rizikový.

Celý proces vyžaduje úzkou spolupráci mezi lékařem a sestrou. Odborná způsobilost, komunikace a důsledná ošetrovatelská péče mají zásadní vliv na bezpečnost a úspěšnost výkonu i celkovou spokojenost pacienta.

Tento příspěvek zdůrazňuje významnou roli sestry při biopsii srdce a poukazuje na potřebu kvalitní spolupráce celého zdravotnického týmu, který zajišťuje nejen diagnostickou přesnost, ale i bezpečnost a komfort pacienta.

■ KONTUZNÍ PORANĚNÍ SRDCE ZPŮSOBENÉ ZÁBAVNÍ PYROTECHNIKOU

Vacková V, Bánszky R, Sedláček K

¹ I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

Zajímavé případy

Úmrtí nebo závažné stavy v důsledku poranění srdce výbuchem jsou vzácná. Dle dostupných dat se jedná o 0,3 % z celkových tupých poranění srdce, které zahrnuje nesprávné použití nelegálně držených nebo vlastnoručně vyrobených pyrotechnických zařízení.

Jednadvacetiletý muž byl přijat na lůžko intenzivní péče pro AV blokádu III. stupně související s kontuzí hrudníku po explozi zábavní pyrotechniky. Klinicky byly přítomny vícečetné popáleniny obličeje, levé ruky, hrudníku I. až II. stupně a mírná hemoptýza. CT trupu verifikovalo parciální rupturu pectorálního svalu, plášťový pneumotorax a konsolidaci horního laloku plic vlevo. Laboratorně byla prokázána myokardiální a svalová léze. Pro bradykardii byl aplikován izoprenalin a v průběhu 48 h došlo k obnovení AV převodu s obrazem RBBB.

Echokardiograficky byla popsána akineze bazální poloviny septa, střední přední stěny s hypokinezi hrotu, EF LK 40 %. V magnetické rezonanci dominoval obraz těžkého edému, akineze bazální poloviny přední stěny se subendokardiální hemoragií.

V horizontu 3 měsíců byla doplněna CT koronarografie s nálezem suspektním z disekce RD, potvrzené koronarografií. Nález řešen konzervativně. Na kontrolním UZ srdce trvala systolická dysfunkce (EF LK 40 %) s poruchou kinetiky přední stěny. Kontrolní MR srdce ukázala rozsáhlou transmuralní jizvu ztenčené levé komory s mírnou progresí EF – 30 % a dilatací LK.

Holterovským monitorováním byla zachycena perzistující AV blokáda I. stupně a RBBB s SA blokádami. Pro trvalé riziko vzniku maligních komorových arytmií byla indikována implantace ICD v primární prevenci NSS.

Tupé srdeční trauma je nejčastěji spojeno s nehodami motorových vozidel. Mezi nejčastější důsledky poranění patří arytmie, disekce koronárních tepen, ruptura papilárních svalů, volné stěny či septa. Diagnostika je založena na EKG, hodnotách kardiomarkerů, echokardiografii a magnetické rezonanci.

■ POINFARKTOVÁ RUPTURA MEZIKOMOROVÉHO SEPTA

Varhaník F¹, Blažková I¹, Sovová Fialová M¹, Červinka P¹, Turek Z², Vojáček J³, Pelouch R¹

¹ I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové; ² Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové; ³ Kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

Akutní koronární syndromy

Ruptura mezikomorového septa je vzácná, avšak vysoce letální mechanická komplikace infarktu myokardu. Prezентujeme kazuistiku 60leté ženy přijaté pro rozsáhlý subakutní STEMI přední stěny. Koronarografie prokázala uzavěr dominantní RIA, nicméně vzhledem k absenci bolesti na hrudníku a časovému odstupu > 48 h byla zvolena konzervativní strategie. Krátce po přijetí došlo k rozvoji plicního edému a kardiogenního šoku. Echokardiograficky byla zjištěna těžká systolická dysfunkce levé komory a ruptura mezikomorového septa s významným LP zkratem. Ke stabilizaci byla zavedena kombinovaná mechanická oběhová podpora – awake VA ECMO a intraaortální balonková kontrapulsace. Po devíti dnech byl defekt uzavřen katetrizačně pomocí Amplatzerova okludéru s možností ukončit oběhové podpory. Po několika dnech ale došlo znovu k progresi srdečního selhání při těžké systolické dysfunkci levé komory a narůstajícím reziduálním zkratu, navíc byla zjištěna heparinem indukovaná trombocytopenie. Jako ultimum refugium byl proveden komplexní kardiologický výkon – sutura defektu septa komor, revaskularizace myokardu a implantace Impella 5.5, která byla komplikována perforací hrotu levé komory. Pooperační průběh byl komplikován arytmií, multiorgánovým selháním s nutností znovuzavedení periferního VA ECMO, dále opakované chirurgické revize a četné infekční komplikace. Nakonec byla nemocná po 120 dnech přeložena na rehabilitační kliniku a následně propuštěna do domácí péče. Kazuistika ilustruje význam multidisciplinárního přístupu a využití oběhových podpor u pacientky s mechanickou komplikací infarktu myokardu.

■ NOVÉ MOŽNOSTI V LÉČBĚ PLICNÍ EMBOLIE*

Zezulková A, Paroulková Ž

JIP, FN, Olomouc

Varia

Sdělení se zaměřuje na novou léčbu plicní embolie. Plicní embolie se řadí mezi závažná onemocnění spojená s vysokou mortalitou, postihuje 2–5 % populace. Jde o stav, který je řešitelný jak farmakologickými, tak nefarmakologickými postupy.

Seznámíme vás s novou možností léčby masivní plicní embolie za pomoci aspiračního systému FlowTrierer. Využití systému představíme v kazuistice 75leté pacientky se selháním systémové trombolýzy.

I přesto, že je onemocnění spojeno s vysokou úmrtností, včasná diagnostika a rychlá strategie léčby může zásadně ovlivnit prognózu pacienta.

9. SJEZD ČESKÉ ASOCIACE AMBULANTNÍCH KARDIOLOGŮ



ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST

16. – 17. ledna 2026 | Olomouc, hotel Clarion



Registrujte se on-line na www.kardio-cz.cz