

ISBN 978-80-7471-505-1

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz

Vnitřní lékařství

B

2024
ROČNÍK 70

ČASOPIS ČESKÉ INTERNISTICKÉ SPOLEČNOSTI A SLOVENSKEJ INTERNISTICKEJ SPOLOČNOSTI

Indexováno v: EMBASE.Excerpta Medica | SCOPUS |
MEDLINE | Index Medicus | Bibliographia medica Čechoslovaca |
Bibliographia medica Slovaca | Index Copernicus International |
Chemical Abstracts | INIS Atomindex



ČESKÁ
INTERNISTICKÁ
SPOLEČNOST



SUPPLEMENTUM

**Zaznělo na
XXXII. výročním sjezdu
České kardiologické společnosti
v květnu 2024**

30. 4.–7. 5. 2024 (Praha, Brno)

Spojili jsme síly

Interní medicína pro praxi a Vnitřní lékařství pod jednou hlavičkou

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Vážené čtenářky, vážení čtenáři,

v květnu 2024 se uskutečnil již XXXII. výroční sjezd České kardiologické společnosti, který se tradičně konal v Brně a zároveň i v Praze díky přenosu z virtuálního studia. Tato prestižní kardiologická událost byla bohatá na odborné poznatky a podnětné diskuze. Na následujících stránkách jsme pro vás připravili souhrn vybraných sympozií.

Články na podobná témata můžete najít také v dalších vydáních časopisu Vnitřní lékařství, který vás i nadále provází aktuálními odbornými informacemi z oblasti interní medicíny.

Přejeme vám inspirativní čtení,
redakce časopisu Vnitřní lékařství

Zaznělo na XXXII. výročním sjezdu České kardiologické společnosti v květnu 2024 30. 4.–7. 5. 2024 (Praha, Brno)

Zpracovala a vydala společnost SOLEN, s. r. o., IČ: 25553933

Texty připravila: MUDr. Zuzana Zafarová

Adresa redakce: SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Redakční úprava: Mgr. Kateřina Dostálová, dostalova@solen.cz

Grafické zpracování a sazba: Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

Obchodní oddělení: Mgr. Martin Jíša, jisa@solen.cz

Reprodukce obsahu je povolena jen s přímým souhlasem redakce.

ISBN 978-80-7471-505-1

Distribuce: Solen, s. r. o., 2024

Počet stran: 32

Citační zkratka: Vnitř Lék. 2024;70(Supl. B)

Vychází jako supplementum B časopisu Vnitřní lékařství

Nejnovější informace o našich publikacích najdete
na webových stránkách www.solen.cz a v e-shopu.



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Obsah

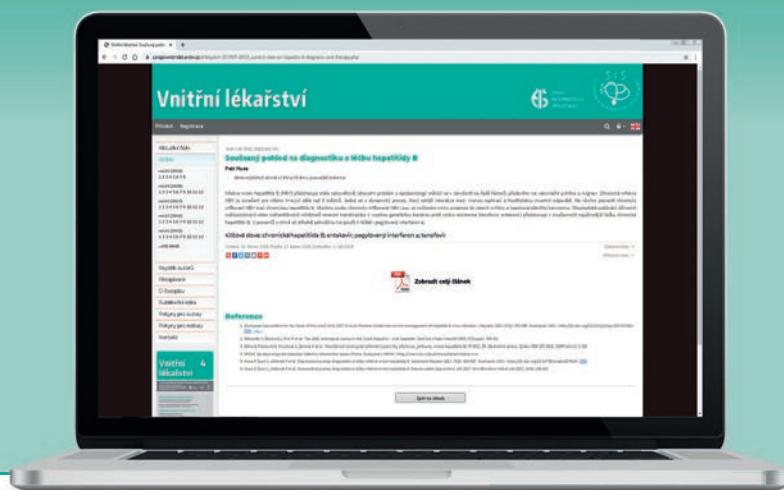
Možnosti ovlivnění kardiovaskulární prognózy hypertonika - - - - -	5
TTR srdeční amyloidóza v České republice – současná situace a dosavadní zkušenosti - - - - -	14
Moderní zobrazovací metody a atypické lokalizace varixů v angiologické praxi - - - - -	23

Navštivte web Vnitřního lékařství



www.casopisvnitrnilekarstvi.cz

- › veškeré **informace** o časopisu přehledně a pohromadě
- › informace o vzdělávacích akcích a další **aktuality**
- › kompletní **archiv** článků
- › elektronické **listovačky** nových čísel



Možnosti ovlivnění kardiovaskulární prognózy hypertonií

Méně diskutovaným aspektem léčby hypertenze bylo věnováno sympozium PRO.MED.CS na XXXII. výročním sjezdu ČKS v květnu 2024 v Brně.

Předsedající, prof. Vrablík, se zaměřil na význam fyziologických a nefyziologických dějů během noci pro kardiovaskulární (KV) prognózu. Poukázal na KV a metabolická rizika spojená se syndromem obstrukční spánkové apnoe, se spánkovou deprivací a s hodnotou krevního tlaku (TK) během noci. Doložil, že průměrný TK během spánku má pro KV riziko větší význam než TK během bdění, a upozornil na důležitost nočního poklesu TK a na riziko náhlého vzestupu TK při vstávání. Jak zdůraznil, všechna tato zjištění potvrzují potřebu kompenzace hypertenze podle stávajících doporučení pomocí kombinace antihypertenziv s nejméně 24hodinovou účinností a příznivým metabolickým profilem.

Prof. Prázný se věnoval metabolickým účinkům léků podávaných v léčbě KV rizikových faktorů. Poukázal na vysoký výskyt KV komorbidit u pacientů s diabetem 2. typu (DM2) a význam metabolické neutrality nebo dokonce příznivých metabolických účinků antihypertenziv. Podle současných doporučení by měly být u diabetiků v léčbě hypertenze preferovány ACEI nebo sartany, dále blokátory kalciových kanálů (BKK) a z diuretik thiazidům podobná diuretika s dlouhodobým působením a prokázanými účinky na snížení rizika KV příhod, zejména indapamid. Prof. Prázný rozebral také mechanismy účinku telmisartanu, jakými dosahuje svých antihypertenzních, příznivých metabolických a antiobezitických účinků.

Doc. Janáčková oživila téma náhledem na vliv mezilidských vztahů, manželství a sexu na KV zdraví. Jak předeslala, šťastnější a zdravější nás udržují kvalitní vztahy. Doložila, že manželství je prediktorem dlouhého a zdravého života, protože v porovnání s ženatými/vdanými jedinci mají svobodné/rozvedené osoby obou pohlaví významně vyšší celkovou mortalitu, mortalitu na maligní nádory a KV onemocnění. Připomněla syndrom zlomeného srdce, dotkla se vlivu finančních příjmů a partnerských vztahů na TK a ukázala vzorce pro výpočet kvality partnerského vztahu, která významně ovlivňuje KV zdraví. Její rady pro partnerský život uplatnitelné v prevenci KV onemocnění zahrnují pravidelný sex, omezení mimomanželských vztahů, plnění očekávání partnera, neusilování o nesplnitelné cíle a napláňovat si šťastnou budoucnost

Je pro snížení KV rizika důležité i to, co se děje v noci?

Přednášel prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

3. interní klinika VFN a 1. LF UK

Obstrukční spánková apnoe

Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSA) modifikuje celkové KV riziko prostřednictvím krátkodobých a dlouhodobých modifikátorů hemodynamických parametrů. Ty krátkodobé zahrnují hypoxii, negativní nitrohruční tlak, hyperkapnii, ty dlouhodobé systémový zánět, oxidační stres, aktivaci sympatiku, hyperkoagulaci, metabolické a hormonální změny a endoteliální dysfunkci. Mohou vést k rozvoji hypertenze, ischemické choroby srdeční (ICHS), diabetu 2. typu (DM2), metabolického syndromu, cévních mozkových příhod (CMP), arytmií a srdečního selhání (1). Syndrom OSA vykazuje obousměrnou souvislost s KV rizikovými faktory a chorobami. OSA je popsána u 30 % jedinců s hypertenzí, u 27 % osob s obezitou a u 51 % pacientů s KV onemocněním, naopak jedinci se syndromem OSA mají o 140 % zvýšené riziko srdečního selhání, o 40 % zvýšené riziko CMP a o 30 % zvýšené riziko ICHS (2). Intermitentní hypoxie během spánku spouští také řadu patofyziologických dějů, které

vedou k inzulinové rezistenci a dysfunkci β -buněk. Jedná se o aktivaci sympatiku, narušení osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny, oxidativní stres, aktivace zánětlivých drah a změny adipokinů (3).

Spánková deprivace

Nepříznivý vliv na kardiometabolické riziko může mít i nedostatek spánku. V nedávná studie s překříženým designem byli mladí neobézní dobrovolníci randomizováni k 21denní spánkové restrikci (4 hodiny denně). V porovnání s jedinci, kteří spali 9 hodin denně, bylo při nedostatku spánku zjištěno zvýšení kalorického příjmu o 308 kcal/den, nárůst tělesné hmotnosti o 0,5 kg a zmnožení inraabdominálního tuku (4). Právě nadbytek nitrobřišního tuku přitom podporuje subklinický zánět, zvyšuje aktivitu sympatiku, navozuje vzestup TK a zhoršuje inzulinovou senzitivitu.

Krevní tlak během noci

Na KV prognózu má také vliv hodnota TK během noci. Je doloženo, že průměrná hodnota TK v noci těsněji koreluje s celkovou mortalitou, KV mortalitou, rizikem KV onemocnění, ICHS a CMP než průměrný TK během dne, a to bez ohledu na věk, pohlaví a užívání antihypertenzní

léčby (5). Vzestup KV rizika souvisí těsněji s TK během noci než s 24hodinovým průměrným TK nebo s TK během dne (Obr. 1) (6). Nedávná japonská práce dokonce naznačila, že hypertenze přítomná výhradně během dne KV riziko nezvyšuje, zatímco maskovaná hypertenze během noci zvyšuje KV riziko 1,5násobně a trvalá hypertenze ve dne i v noci téměř dvojnásobně (7).

Diurnální variabilita krevního tlaku

Horní hraniční hodnotou normálního průměrného TK v noci je 120/70 mm Hg. Současně ale platí, že během noci má průměrný TK klesnout o 10–19 % (Obr. 2). U jedinců bez tohoto poklesu, tzv. nondipperů je doloženo vyšší KV riziko v porovnání s jedinci se zachovaným poklesem TK během noci, a to i pacientů s léčenou hypertenzí. Při hodnocení záznamu TK z 24hodinového monitorování (ABPM) je ale třeba zkontrolovat i záznam aktivit pacienta. Mnozí pacienti s monitorem TK velmi špatně spí, nebo nedokáží usnout vůbec. Za nejdůležitější parametr z ABPM je považován 24hodinový průměr, který má nejlepší reprodukovatelnost. Přesto platí, že absence dostatečného poklesu průměrného TK během noci nebo dokonce jeho vzestup jsou spojeny s horší KV prognózou pacienta. Absence poklesu nočního tlaku

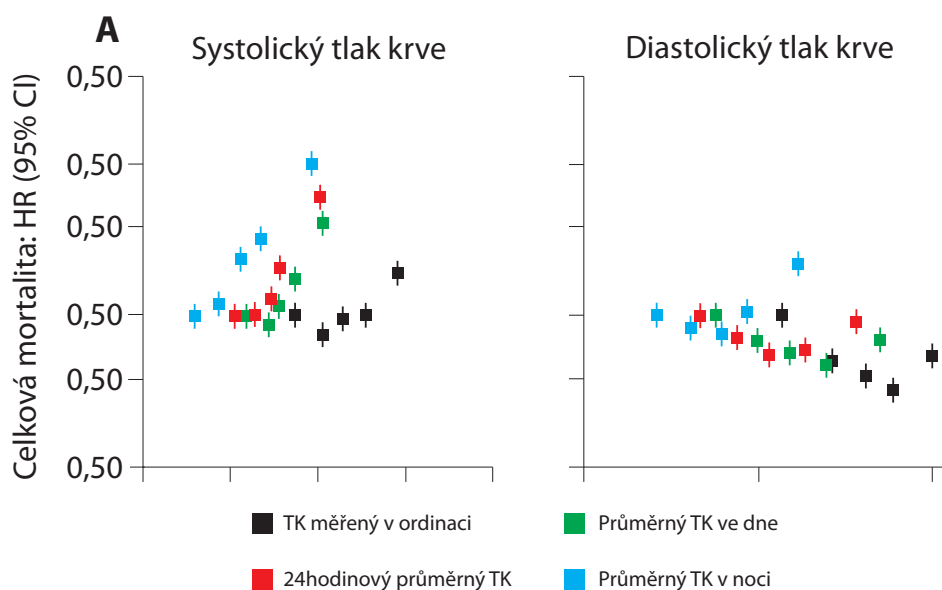
je provázána vyšším výskytem němých mozkových příhod zjištěných při vyšetření magnetickou rezonancí. V případě paradoxního nočního vzestupu je vyšší výskyt hemoragické CMP. Rizikový je ale také příliš velký pokles TK během noci ($\Delta > 20\%$), který může být příčinou ischemických CMP, zejm. u jedinců s cévním postižením.

Příčinou mnohých KV a zejm. cerebrovaskulárních příhod je ranní vzestup TK. U některých pacientů s hypertenzí je na 24hodinovém záznamu patrný prudký ranní vzestup TK v době probouzení (mezi 7. a 8. hodinou), kdy je zaznamenána vůbec nejvyšší TK ze všech měření během dne. Může ukazovat na nedostatečné 24hodinové působení užívaného antihypertenziva.

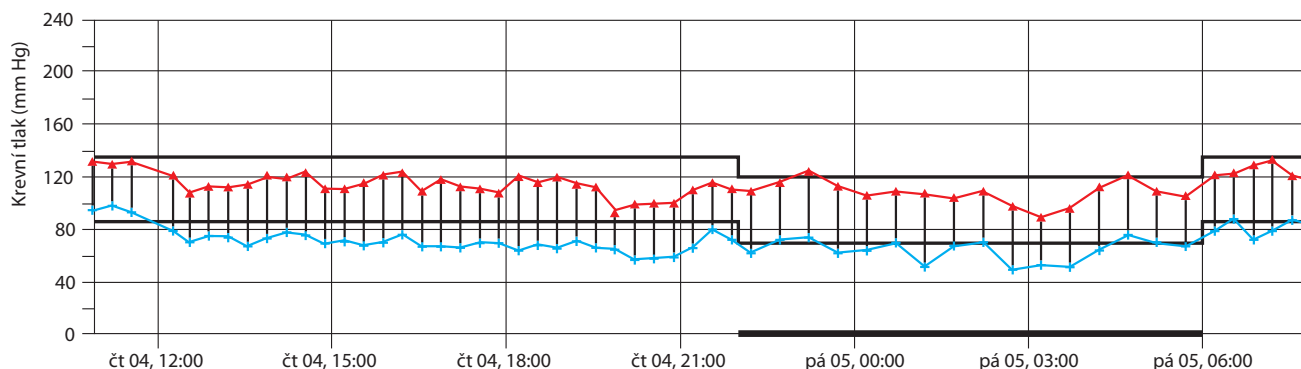
24hodinová kompenzace krevního tlaku

Pro 24hodinovou kompenzaci TK u pacientů s hypertenzí je důležitá doporučená strategie časné kombinace antihypertenziv. I po poslední aktualizaci doporučených postupů stále platí v 1. kroku u většiny pacientů iniciální nasazení dvojkombinace ACEI/sartan + blokátor kalciového kanálu (BKK)/diuretikum, ve 2. kroku trojkombinace antihypertenziv ACEI/sartan + BKK + diuretikum, ve 3. kroku (v případě rezistentní hypertenze) přidání spironolaktanu nebo jiného diuretika, alfa- blokátoru nebo

Obr. 1. Souvislost TK měřeného v ordinaci a průměrného TK v různých částech dne během ABPM (6)



Obr. 2. Fyziologická křivka TK během 24 hodin s nočním poklesem hodnot



beta-blokátoru. Beta-blokátory by také měly být u pacientů s hypertenzí zváženy, kdykoliv jsou indikovány, např. u srdečního selhání, po infarktu myokardu, při fibrilaci síní či při sklonu k tachykardii (8).

Důležitost stále 24hodinové kontroly TK dokládá i významně vyšší výskyt IM, náhlého úmrtí ze srdečních příčin a CMP pozorovaný mezi 6. a 12. hodinou dopolední. V časných ranních hodinách, kdy TK dosahuje nejvyšších hodnot, hrozí zvýšené riziko poškození cílových orgánů hypertenze a KV příhod. Cílem ideální antihypertenzní léčby je efektivní snížení TK v posledních 6 hodinách dávkovacího intervalu (9). Proto je třeba volit antihypertenzní strategie, které spolehlivě po dobu nejméně 24 hodin po podání dávky kompenzují TK. Kromě snížení TK a délky působení antihypertenziva je také třeba zohlednit i metabolické působení léků. Metabolicky příznivý účinek vykazují z antihypertenziv ACEI, sartany, α -blokátory a centrálně působící antihypertenziva, za metabolicky neutrální lze považovat BKK, z diuretik indapamid a z β -blokátorů karvedilol, nebivolol a llioprolol. V ČR je k dispozici unikátní fixní kombinace telmisartanu s indapamidem (80 mg/2,5 mg s půlící rýhou), což jsou účinné látky s dlouhým biologickým poločasem a metabolicky příznivým/neutrálním působením, které odpovídají doporučené kombinaci v 1. kroku léčby hypertenze.

Závěr

Co se děje v noci, je pro KV prognózu důležité. U pacientů s hypertenzí je třeba monitorovat výskyt syndromu OSA, u něhož je k dispozici hrazená efektivní přístrojová léčba. Pro KV prognózu je důležitá také průměrná hodnota TK v noci a noční pokles průměrného TK. Riziko KV příhod zvyšuje také ranní nárůst TK. Proto je důležitá účinná 24hodinová kompenzace TK pomocí doporučených kombinací antihypertenziv s nejméně 24hodinovou účinností a metabolicky příznivým profilem.

Metabolické aspekty léčby arteriální hypertenze

Přednášel prof. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D., FRCP

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

Vysoká prevalence diabetu a kardiovaskulárních komorbidit

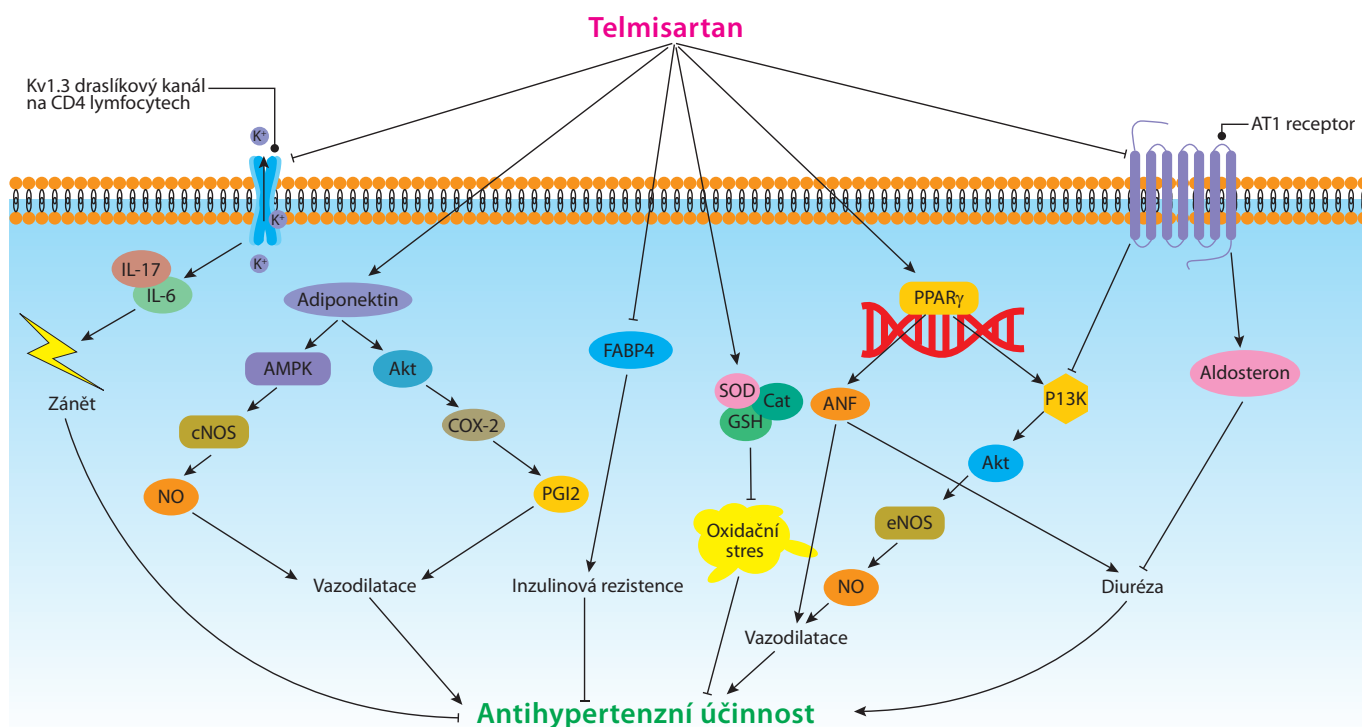
Celých 64 % pacientů s diabetem 2. typu (DM2) má také hypertenzi. Jde o obrovské množství nemocných, což dokládá stoupající prevalence DM2 v české populaci, která v roce 2021 přesáhla milion jedinců (10). Tento alarmující podíl diabetiků přitom není nijak výjimečný, ale je srovnatelný s dalšími rozvinutými státy. DM2 postihuje srovnatelným způsobem muže i ženy a polovina pacientů je mladší 69 let (10).

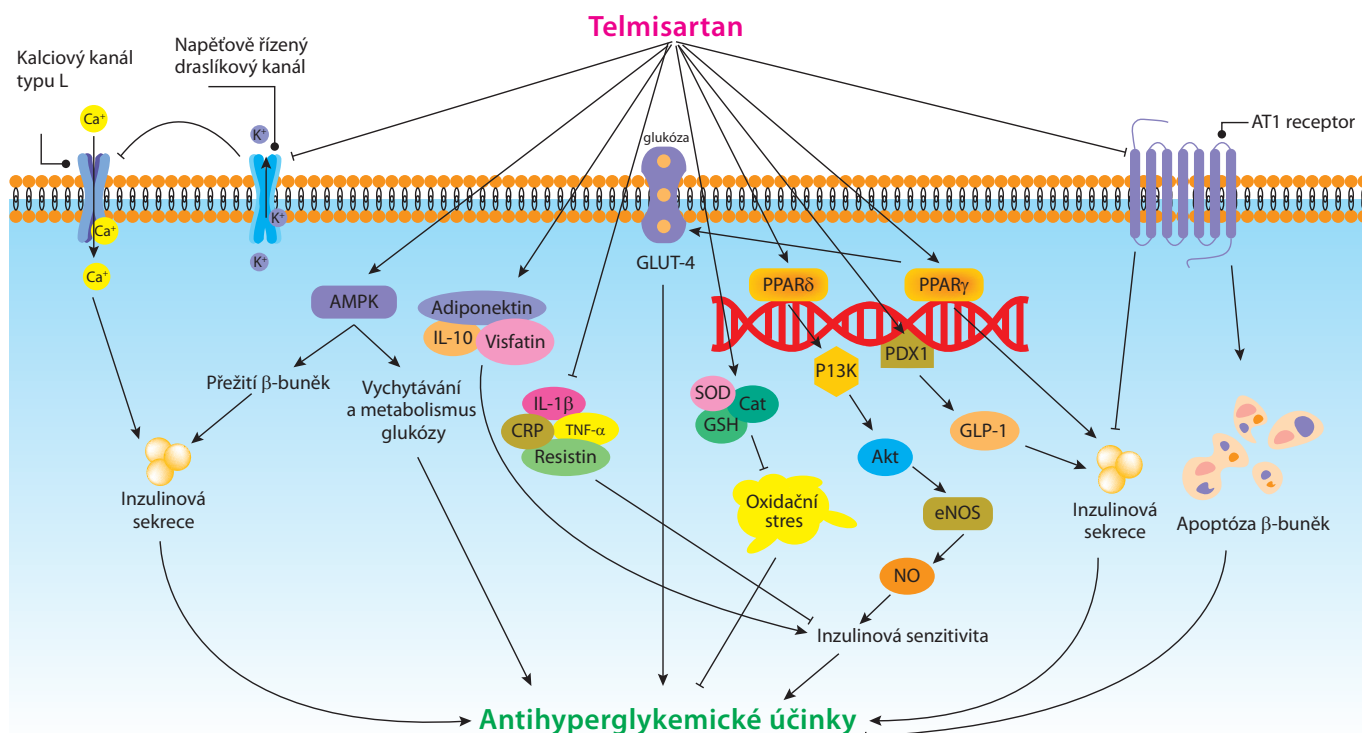
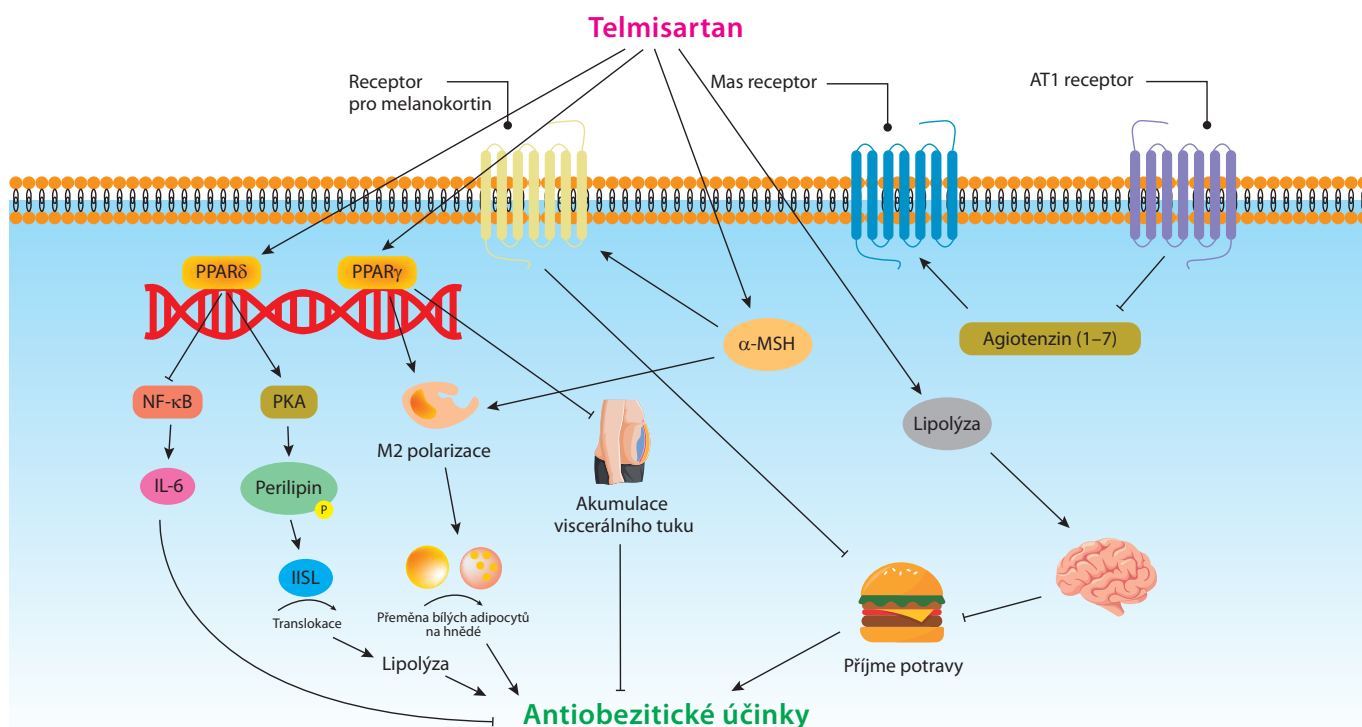
Kromě 64 % diabetiků s hypertenzí má 73 % z nich dyslipidemii, 22 % ICHS, 8,4 % srdeční selhání a 7,1 % chronické onemocnění ledvin (CKD). Stoupající výskyt u pacientů s DM2 je pozorován u dyslipidemie, hypertenze a srdečního selhání (10). Léčba DM2 proto musí zahrnovat nejen kompenzaci glykemie, ale i krevního tlaku a hladiny lipidů s využíváním přípravků s prokázaným příznivým vlivem na KV systém a renální funkce (11). Prevence KV rizikových faktorů je významná především u mladších jedinců, kdy je potřebné předejít dlouhodobému nepříznivému působení rizikových faktorů na cévní stěnu. Pokud se týká efektu spánku, z hlediska metabolických vlivů je kromě výše uvedených dějů důležitý také pro dodržení dostatečné doby lačnění.

Metabolické účinky antihypertenzní léčby

Pacienti s DM2 často užívají řadu léčivých přípravků, zejm. v KV prevenci. Z důvodu jejich metabolického onemocnění je nutné volit léky bez nepříznivých metabolických účinků. Je třeba např. počítat s tím,

Obr. 3. Mechanismy antihypertenzního účinku telmisartanu (12)



Obr. 4. Mechanismy antidiabetického působení telmisartanu (12)**Obr. 5.** Mechanismy antiobezitického účinku telmisartanu (12)

že užívání statinů vede k mírnému zvýšení glykémie. Nasazení statinové léčby může dokonce demaskovat časný diabetes. Antidiabetická léčba ale tento efekt statinů snadno překoná. Dále je třeba zohlednit možné mírné zvýšení glykémie při podávání diuretik. Společné standardy Americké diabetologické asociace (ADA) a Evropské asociace pro studium diabetu (EASD) doporučují upřednostnit thiazidům podobná

diuretika s dlouhodobým působením a prokázanými účinky na snížení rizika KV příhod, jako je chlorthalidon a zejména indapamid (11). Podle těchto doporučení jsou v léčbě hypertenze u pacientů s DM2, kteří mají ICHS nebo poměr albumin : kreatinin v moči (UACR) ≥ 30 mg/g, silně preferovány ACEI nebo sartany. Tyto třídy antihypertenziv jsou první volbou u všech pacientů s DM2 a hypertenzí.

Příznivé metabolické účinky telmisartanu

Z antihypertenziv vykazuje velmi metabolicky příznivé účinky telmisartan. Kromě antihypertenzního účinku, kterého dosahuje několika mechanismy, jako je vazodilatace, zesílení diurézy, potlačení zánětu a inzulinové rezistence (Obr. 3), a který přetrvává po celých 24 hodin po podání dávky (12), má také příznivé metabolické účinky. Metaanalýza 20 randomizovaných studií s přímým porovnáním telmisartanu s jinými blokátory AT receptorů pro angiotenzin II prokázala, že telmisartan snižuje inzulinemii nalačno (průměrný rozdíl -0,19, 95% CI -0,35 až -0,03), což je známka poklesu inzulinové rezistence (13). To se promítlo i do zlepšení inzulinové senzitivity při podávání telmisartanu v porovnání s ostatními přípravky ze stejné třídy antihypertenziv (průměrný rozdíl -0,26, 95% CI -0,47 až -0,06) (13). U pacientů s metabolickým syndromem bylo při podávání telmisartanu v porovnání s kontrolami dokonce prokázáno snížení hladiny glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) (14). Za těmito účinky telmisartanu na inzulinovou rezistenci může stát zvýšení inzulinové sekrece, a to cestou ovlivnění AT1 receptoru a cestou receptorů aktivovaných peroxisomovým proliferátorem (PPAR) δ a γ , (což je podobný mechanismus jakým působí antidiabetikum pioglitazon). Dále jde o ovlivnění dějů, které zlepšují přežívání β -buněk. To je důležitý efekt telmisartanu, protože již při stanovení diagnózy DM2 chybí pacientům asi 30 % z celkového množství zhruba 1 g β -buněk. Tyto buňky jsou přitom velmi náchylné k apoptóze. Dále dosahuje telmisartan příznivých metabolických účinků potlačením oxidačního stresu a zlepšením inzulinové senzitivity, např. i cestou vazodilatace, která je spojena se zvýšeným vychytáváním glukózy (Obr. 4) (12).

Existuje i patofyziologické vysvětlení antiobezitických vlastností telmisartanu, které jsou zčásti zprostředkované přes leptin a jeho působení v mozku, tj. cestou snížení chuti k jídlu. Dalším antiobezitickým efektem telmisartanu je jeho vliv proti akumulaci viscerálního tuku a na lipolýzu (Obr. 4) (12).

Závěr

Z metabolického hlediska v léčbě hypertenze je podávání telmisartanu prospěšné a podávání indapamidu není škodlivé. Fixní kombinace těchto účinných látek může u pacientů s DM2 a hypertenzí pomoci dosáhnout kompenzace TK a zlepšit jejich metabolické zdraví a prognózu.

Vztahy, tenze a hypertenze

Přednášela doc. PhDr. Dr.phil. Laura Janáčková, CSc.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Význam mezilidských vztahů pro zdraví jedince

Studie Harvardské univerzity od roku 1938 každé 2 roky podrobně zkoumá zdravotní, psychický a sociální stav mužů a žen. Zaměřuje se na život, komunikaci, interakci mezi manželi, dětmi atd. Její závěry ukazují, že šťastnější a zdravější nás udržují kvalitní vztahy. Samota zabíjí. Lidé, kteří jsou nejspokojenější ve vztahu v 50 letech věku, jsou často ti nejzdravější ve věku 80 let. Staří lidé žijící v oddaném vztahu si déle zachovávají mentální svěžest. Kvalitní vztah umožňuje žít déle, zlepšuje výkonnost imunitního systému, usnadňuje a zrychluje učení, vede k osvojení zdravějších návyků, k vyšší míře odpovědnosti, ale

také k vyššímu výdělku, většímu úspěchu v práci, bohatším sociálním vazbám a snazšímu nalézání smyslu života (15).

Vliv manželství na kardiovaskulární i celkové zdraví

Vdané ženy a ženatí muži jsou šťastnější, než svobodní jedinci, nesezdané páry, rozvedení či odloučení (16). Říká se, že manželství je stav, kdy je žena šťastná a muž ženatý. Ovšem, muž má v manželství dělat ženu šťastnou. Pokud tak činí, je předpoklad, že ona mu štěstí vrátí. Radost totiž plodí radost.

Manželství je přesvědčivý prediktor dlouhého a zdravého života. Podle dat Českého statistického úřadu mají ženatí muži a vdané ženy nejnižší výskyt nemocí oběhové soustavy, nejméně zhoubných novotvarů, nemocí dýchacího, trávicího i endokrinního systému. Naděje na dožití ženatých mužů ve věku 30 let v letech 2014–2016 byla o 20 % vyšší než u mužů svobodných. V absolutním vyjádření představuje tento rozdíl 8,5 roku. Rozvedení 30letí muži měli v té době v průměru šanci žít ještě bezmála 43 let, tj. o necelý půlrok déle než ovdovělí a o 2 roky déle než svobodní, avšak o 6,5 roku méně než muži žijící v manželství. Obdobně to platilo i u žen, kde byly rozdíly zhruba poloviční, tedy vdané ženy měly šanci žít zhruba o 4 roky déle než ženy svobodné.

Metaanalýza z roku 2020, do které bylo zahrnuto 21 studií čítajících 8 milionů respondentů s 1,9 miliony úmrtí, ukázala, že v porovnání s osobami ve svazku manželském měli svobodní/rozvedení jedinci obou pohlaví významně vyšší celkovou mortalitu, mortalitu na maligní nádory a KV onemocnění (17). Manželství je spojeno s nižším rizikem infarktu myokardu a lepší rekonvalescencí po operaci srdce. Tento přínos manželského stavu je vyšší u mužů než žen (18). Manželský stav také snižuje riziko KV chorob. Metaanalýza, která zahrnovala 34 studií se 2 miliony účastníků, ukázala, že v porovnání s ženatými měli svobodní, rozvedení či ovdovělí zvýšené riziko vzniku KV onemocnění (1,42 $\times$) a ICHS (1,16 $\times$), zvýšenou mortalitu na ICHS (1,43 $\times$), na CMP (1,55 $\times$) a na IM (1,42 $\times$). Vdovci měli větší riziko vzniku CMP ($p < 0,001$) a rozvod byl spojen se zvýšenou pravděpodobností ICHS u mužů i žen ($p < 0,001$) (19).

Role sexu a nevěry v rámci kardiovaskulárního rizika

Manželství také snižuje riziko úmrtí při sexu. Studie, která hodnotila 18 046 případů přirozených úmrtí, zdokumentovala 64 úmrtí v souvislosti s pohlavním stykem. Smrt při sexu tak tvoří 0,3 % všech úmrtí. Celých 87 % osob, které zemřely při sexu, tvořili muži, jejich průměrný věk byl 50,5 roku. Příčinou drtivé většiny těchto úmrtí (87 %) byla náhlá srdeční smrt. Nejčastější zdravotní komplikací, která tyto zesnulé spojovala, byla ICHS (58 %). Dalšími riziky byly obezita, konzumace alkoholu, užívání drog, léky na povzbuzení erekce a mimomanželský styk (20).

Bylo také doloženo, že manželkám nevěrníků hrozí Tako-tsubo syndrom (TTS), tzv. syndrom zlomeného srdce (Obr. 6). Vdané, spokojené ženy mají nižší pravděpodobnost TTS, zatímco nevěra manžela nebo dokonce i jen podezřívání manžela z nevěry může být příčinou tohoto syndromu. Větší riziko TTS mají také ženy s nadlimitní životní zátěží, ovdovělí a rozvedení jedinci (21, 22).

Manželský a nikoli pracovní stres zvyšuje u žen s ICHS ve věku 30 až 65 let riziko koronárních příhod. U žen žijících s trvalým partnerem ($n = 187$) byl manželský stres spojen s trojnásobným zvýšením recidiv

koronárních příhod, zatímco u pracujících žen ($n = 200$) pracovní stres recidivující koronární příhody významně nepredikoval (23).

Vliv manželství na krevní tlak a výskyt hypertenze

Korejská studie z roku 2022 ukázala, že nepříznivý vliv na hypertenzi u mužů mají finanční ztráty.

Prevalence hypertenze se lineárně zvyšovala s poklesem příjmu. Poměr šancí na rozvoj hypertenze u lidí s příjmem $< 0,5$ milionu korejských wonů (KRW) v porovnání s jedinci s příjmem $\geq 6,0$ milionu KRW byl 1,55krát vyšší v celkové populaci, a to 1,58x u mužů a 1,07x u žen (24). Navíc platí, že manželky mužů s vysokým TK mají vyšší pravděpodobnost, že budou mít samy vyšší TK, přičemž podobné asociace jsou pozorovány i naopak. Studie s 30 000 páry ze Spojených států, Anglie, Číny a Indie ukázala vysokou prevalenci vysokého TK u obou partnerů. V Anglii mělo vysoký TK 47 % párů, ve Spojených státech 38 %, v Číně 21 % a v Indii 20 % (25).

Rozvod přitom riziko hypertenze ovlivňuje nepříznivě. Podle již zmíněné korejské studie z roku 2022 měl rozvod zásadní vliv na hypertenzi mužů, zatímco ženy byly rozvodem manželství v tomto ohledu ovlivněny méně (24).

Kvalita manželství a kardiovaskulární zdraví

Bylo také doloženo, že KV riziko je ovlivněno kvalitou manželství. Vysoká kvalita manželství je spojena s vyšší spokojeností se životem, nižším stresem, menší depresí, lepší rehabilitací a lepší prevencí KV chorob. Vliv kvality manželství na KV riziko je vysoce závislý na věku, přičemž s narůstajícím věkem jeho význam stoupá. Na kvalitu manželství je citlivější KV zdraví žen (26). Kvalitu vztahu ze ověřit pomocí Losádova poměru. Jde o poměr pozitivních a negativních sdělení

ve vztahu směrem k partnerovi. Při poměru 5 pozitivních zpráv ku 1 negativní jde o silný, láskou naplněný vztah, poměr 3 : 1 značí vztah uspokojivý, při poměru 3 negativních na 1 pozitivní zprávu jde o vztah v krizi (27). Použít lze také vzorec prof. Robyna Dawese. Pokud se od počtu milování za určité období odečte počet hádek za stejný časový úsek a vyjde kladné číslo, je manželství stabilní. Je-li výsledek záporný, vede stav ke krachu vztahu (28).

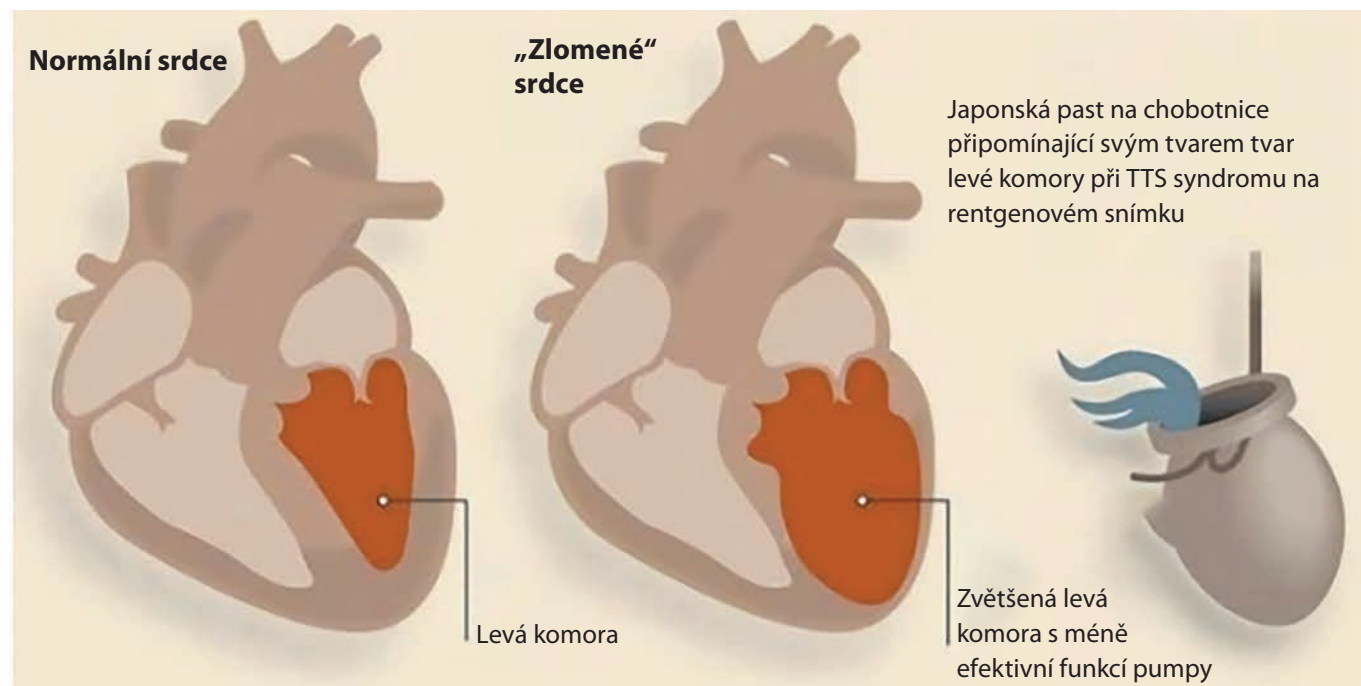
Doporučení pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění

Mezi doporučení pro prevenci KV onemocnění lze tedy zařadit pravidelný sex. Pro muže platí, že čím více sexu, tím je šťastnější. Šťěstí ženy naopak stoupá s frekvencí objímání, hlazení a líbání. Pravidelný sex 2–3x za týden přináší větší štěstí než vlastní dům, vysoké příjmy a dobré vzdělání (29). Pravidelná sexuální aktivita je také preventivním faktorem IM. Nízká četnost sexuální aktivity (1x měsíčně a méně při porovnání s aktivitou 2x týdně) je spojena se zvýšeným rizikem KV onemocnění o 45 % (30).

Dalším doporučením je omezení mimomanželských vztahů. V rámci sexuální aktivity je z hlediska KV prevence doporučením pro muže provádět tuto aktivitu v dosažitelné vzdálenosti od zdravotnického zařízení, nejlépe s kvalifikovanou partnerkou a mimo dopolední hodiny (6–12 hodin ráno) a s přibývajícím věkem (od 50 let) se vyvarovat přílišné kreativity. Doporučením pro ženy je najít si MILOUŠE, tj. muže Mladého, Iniciativního, Léky neužívajícího, Obezitu nevykazujícího, Úchylek prostého, Štědrého a Empatického.

Doporučení pro KV prevenci zahrnuje také plnění očekávání. Ženy potřebují vyjadřovat lásku celým životem, potřebují uspokojit svou potřebu vypovídat se (přičemž od muže se očekává pouze vyslechnutí, nikoliv rady) a potřebují porozumění. Muži potřebují

Obr. 6. Tako-tsubo syndrom – syndrom zlomeného srdce. Tako-tsubo syndrom (TTS) je zvláštní typ akutního koronárního syndromu. Spouštěčem TTS může být silná emoční stresová situace, negativní i pozitivní. Přesný patofyziologický mechanismus není znám, ale předpokládá se, že hlavní roli ve vzniku TTS hraje náhlá vysoká hladina katecholaminů. Dochází k přechodné dysfunkci levé komory. Název pochází z japonštiny, kdy japonským lékařům, kteří tento syndrom popsali poprvé, připomínal tvar srdeční komory při TTS past na chobotnice (TAKO-TSUBO) (21, 22)



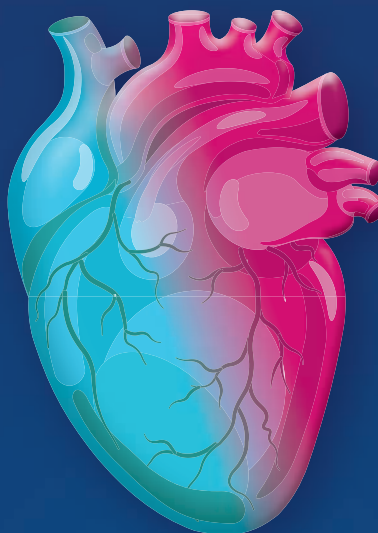
Zkrácené informace o léčivém přípravku **Ylpio 80 mg / 2,5 mg tablety**:
Složení: Telmisartanum 80 mg a indapamidum 2,5 mg v 1 tabletě. **Indikace:** Substituční terapie esenciální hypertenze u dospělých pacientů, jejichž krevní tlak je kontrolován kombinací telmisartanu a indapamidu podávány současně ve stejných dávkách, jako jsou v kombinaci. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, sulfonamidy nebo pomocné látky, těžká porucha funkce jater nebo jaterní encefalopatie, těžká porucha funkce ledvin, hypokalemie, obstrukční poruchy žlučových cest. Kontraindikace během druhého a třetího trimestru těhotenství. Léčba přípravkem se během kojení nedoporučuje. Současné užívání telmisartanu s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetem mellitus nebo poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²). **Nežádoucí účinky:** **Souvisící s telmisartanem:** Infekce močových cest nebo horních cest dýchacích, hyperkalemie, synkopa, vertigo, bradykardie, kašel, průjem, dyspepsie, zvracení, pruritus, zvýšené pocení, kožní vyrážka, myalgie, poškození ledvin včetně akutního renálního selhání, bolesti na hrudi, astenie, zvýšení hladiny kreatininu v krvi. **Souvisící s indapamidem:** Hypokalemie, únava, závrať, bolest hlavy, parestezie, nauzea, zvracení, zácpa, sucho v ústech, hypersenzitivní reakce, makulopapulární vyrážky, purpura, fotosenzitivita. **Interakce:** Kombinace telmisartanu s digoxinem může zvýšit hladinu digoxinu. Telmisartan může vyvolat hyperkalemii. Riziko se zvyšuje při kombinaci s dalšími látkami vyvolávajícími hyperkalemii (např. kalium šetrící diuretika, ACE inhibitory, NSAID, heparin, cyklosporin, takrolimus a trimethoprim). **Kombinace, které nejsou doporučeny:** Podání s draslíkem šetrícími diuretiky nebo přípravky obsahujícími draslík (např. spironolakton, amilorid, triamteren, náhražky soli obsahující draslík). Při nezbytnosti současného podávání je nutno často kontrolovat kalemii, případně EKG. Přípravek může zvyšovat plazmatickou koncentraci lithia. **Kombinace vyžadující zvýšenou opatrnost:** Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) a kyselina salicylová (≥ 3 g/den) mohou snižovat antihypertenzní účinek. Při oslabené funkci ledvin může kombinace telmisartanu a přípravků blokujících cyklooxygenázu vést až k akutnímu selhání ledvin. U dehydratovaných pacientů hrozí riziko akutního renálního selhání. Předchozí léčba vysokými dávkami diuretik vede k riziku hypotenze po zahájení léčby telmisartanem. Kombinace s léčivými vyvolávajícími *torsade de pointes* (např. antiarytmika, některá antipsychotika, bepridil, erythromycin i.v., pentamidin, moxifloxacin, vinkamin i.v.) zvyšuje riziko ventrikulárních arytmií, zvláště *torsade de pointes*. Je tedy třeba sledovat a korigovat hypokalemii a monitorovat elektrolyty a EKG. Doporučuje se používat látky, u kterých při hypokalemii nehrozí riziko *torsade de pointes*. Jiná léčiva způsobující pokles hladiny draslíku (např. i.v. amfotericin B, kortikosteroidy, tetrakosaktid, stimulační laxativa) zvyšují riziko hypokalemie (kalemie se má sledovat a korigovat). Hypokalemie predisponuje k toxickým účinkům digitalisu a při současném léčbě se doporučuje monitorování kalemie a EKG. Zvýšené opatrnosti je třeba rovněž dbát při kombinaci s ACE inhibitory (zejména v počátcích léčby a při depleci sodíku nebo při městnavém srdečním selhání) a je třeba brát v úvahu, že se nedoporučuje duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu. Dále je třeba dbát zvýšené opatrnosti při kombinaci s baklofenem a alopurinolem. **Kombinace, jež je nutno vzít v úvahu:** Jiné antihypertenzní léky, imipraminová antidepresiva, neuroleptika, baklofen a amifostin mohou zvýšit antihypertenzní účinek. Ortostatická hypotenze může být potencována alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy. Opatrnosti je dále třeba při kombinaci s metforminem (riziko laktátové acidózy), jodovanými kontrastními látkami, vápníkem, cyklosporinem, takrolimem a kortikosteroidy. **Upozornění:** Léčba nesmí být zahájena během těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, musí být léčba přípravkem ihned ukončena. Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu hrozí během léčby zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti. Thiazidům podobná diuretika jsou plně účinná pouze při normální nebo minimálně snížené funkci ledvin. U pacientů s poruchou renálních funkcí užívajících telmisartan se doporučuje sledování kalemie a kreatininemie. U pacientů s primárním aldosteronismem se léčba telmisartanem nedoporučuje. Je třeba věnovat zvýšenou pozornost pacientům trpícím stenózami aortální nebo mitrální chlopně nebo obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií. Pravidelné sledování hladiny glukózy v krvi je důležité u diabetiků. U pacientů, jejichž cévní tonus a renální funkce závisí převážně na aktivitě RAAS (např. u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním nebo u pacientů s průvodním onemocněním ledvin, včetně stenózy renální arterie), může být léčba spojena s akutní hypotenzí, hyperazotémií, oligurií nebo vzácněji i s akutním selháním ledvin. U pacientů s poklesem intravaskulárního objemu nebo koncentrace sodíku (např. v důsledku diuretické terapie, omezování soli v dietě, průjmů nebo zvracení) se zejména po první dávce telmisartanu/indapamidu může objevit symptomatická hypotenze. Natrepii je nutno stanovit před zahájením léčby a pravidelně kontrolovat, častěji u starších pacientů a u pacientů s cirhózou jater. U rizikových pacientů z hlediska hyperkalemie se doporučuje kalemii monitorovat. Je třeba zabránit vzniku hypokalemie, zejména u vysoce rizikových skupin pacientů, tj. u starších pacientů, podvyživených pacientů a/nebo nemocných osob, užívajících řadu léků současně, u cirhotiků s otoky a ascitem, u pacientů s onemocněním koronárních tepen, pacientů se srdečním selháním a osob s dlouhým QT intervalem. V těchto případech je třeba častěji kontrolovat a korigovat kalemii, stejně jako u pacientů užívajících srdeční glykosidy nebo látky způsobující *torsade de pointes*. Přípravek může způsobit přechodné zvýšení hladiny vápníku v plazmě. Skutečná hyperkalcemie může být výsledkem nerozpoznané hyperparatyreózy. U nemocných se zvýšenou hladinou kyseliny močové hrozí záchvat dny. Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální eufuzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Při nadměrném snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiopatií nebo s ischemickou chorobou srdeční může dojít k infarktu myokardu nebo k cévní mozkové příhodě. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je jedna tableta denně. Při těžké poruše funkce ledvin (clearance kreatininu pod 30 ml/min), u hemodialyzovaných pacientů a při těžké poruše funkce jater je přípravek kontraindikován. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater je nutná úprava dávkování a dávka telmisartanu nemá překročit 40 mg telmisartanu denně. Tablety se užívají před jídlem, během jídla nebo po jídle s trochou tekutiny. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 30 nebo 100 tablet po 80 mg (telmisartanum) / 2,5 mg (indapamidum). **Datum revize textu:** 30. 8. 2022. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznámte v SPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/I, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.



YLPIO®

telmisartanum 80 mg / indapamidum 2,5 mg

UNIKÁTNÍ FIXNÍ DVOJKOMBINACE



TELMISARTAN + INDAPAMID



Efektivní 24hodinová kontrola krevního tlaku^{1,2}



Prokázaná ochrana před orgánovým poškozením způsobeným hypertenzí^{1,2,3,4}



Velmi dobrá snášenlivost^{3,5,6}



Vyšší adherence k léčbě⁴

Reference: 1. SmPC Ylpio 80 mg/2,5 mg tablety, datum poslední revize: 30. 8. 2022. 2. Grassi G., et al. Cardioprotective effects of telmisartan in uncomplicated and complicated hypertension. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2008; 9(2): 66–74. 3. Battershill A.J., et al. Telmisartan: a review of its use in the management of hypertension. Drugs 2006; 66(1): 51–83. Erratum in: Drugs 2006; 66(15): 1987. 4. Widimský J.Jr., et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. Hypertenze a kardiiovaskulární prevence 2018; Suppl 7: 1–19. 5. Leonetti G., et al. Tolerability and well-being with indapamide in the treatment of mild- to moderate hypertension. An Italian multicenter study. Am J Med 1988; 84(1B): 59–64. 6. Cibičková L. Vliv vybraných tříd antihypertenziv na metabolismus draslíku – dopady pro klinickou praxi. Farmakoterapeutická revue 2019; 5(4): 529–532.

0112012794

PRO.MED.CS Praha a.s.
 Telčská 377/I, Michle, 140 00 Praha 4
 Česká republika, www.promed.cs

35 years
 CARE & INNOVATION

PRO.MED.CS
 Praha a.s.

nebýt zatěžováni starostmi, potřebují neustálý obdiv a potřebují sex, kdy se jim zachce.

Neméně významným doporučením pro prevenci KV onemocnění je přestat usilovat o nedosažitelné cíle (zvláště v manželství). Randolph Nesse uvádí, že někdy je zbytečné úsilí příčinou našeho zoufalství. Porovnává je s úsilím krysy v Porsoltově testu. Ten zjišťuje jak dlouho vydrží plavat v kádi s vodou. Pozorování ukázala, že krysy, kterým jsou podávána antidepressiva, aktivně plavou delší dobu, ale často se vyčerpají a uhynou. Krysy z kontrolní skupiny se často jen pohupují s nosem vystrčeným nad hladinou a vydrží (31).

Daším doporučením je naplánovat si šťastnou budoucnost. Techniku přípravy šťastné budoucnosti uvádí v knize „The Art of Happiness“ dalajláma. Má dva jednoduché kroky: určit si ve svém životě věci, které nám přinášejí štěstí, a provozovat je více a určit si ve svém životě věci, které náš činí nešťastnými, a dělat jich méně.

Závěr

Na závěr lze v KV prevenci poradit: vdejte se/ožeňte se. Ptejte se pacientů, zda jsou ženatí/vdané. Uzavřít lze citátem W. Shakespeara z díla *Marné lásky snaha*:

„Vaše láska vám jde od srdce, a přitom vám leží na srdci tak, že byste nepřenes přes srdce, kdyby vás občas nechytla za srdce, protože ruku na srdce, máte jí ze srdce rád.“

LITERATURA

1. Fava C, Montagnana M, Favaloro EJ, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular diseases. *Semin Thromb Hemost*. 2011 Apr;37(3):280-97.
2. Jean-Louis G, Zizi F, Clark LT, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: role of the metabolic syndrome and its components. *J Clin Sleep Med*. 2008 Jun 15 4(3):261-72.
3. Briancón-Marjolle A, Weissenstein M, Henri M, et al. The impact of sleep disorders on glucose metabolism: endocrine and molecular mechanisms. *Diabetol Metab Syndr*. 2015 Mar 24;7:25.
4. Covassin N, Singh P, McCrady-Spitzer SK, et al. Effects of Experimental Sleep Restriction on Energy Intake, Energy Expenditure, and Visceral Obesity. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Apr 5;79(13):1254-1265.
5. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008 Jan 51(1):55-61.
6. Staplin N, de la Sierra A, Ruilope LM, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59 124 patients. *Lancet*. 2023 Jun 17;401(10393):2041-2050.
7. Fujiwara T, Hoshida S, Kanegae H, Kario K. Cardiovascular Event Risks Associated With Masked Nocturnal Hypertension Defined by Home Blood Pressure Monitoring in the J-HOP Nocturnal Blood Pressure Study. *Hypertension*. 2020 Jul;76(1):259-266.
8. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze a kardiovaskulární prevence*. 2022; 12 (2, suppl). Available from: https://www.hypertension.cz/wp-content/uploads/2023/01/Widimsky_guidelines-CSH-2022.pdf.
9. Chrysant SG, Chrysant GS, Desai A. Current status of angiotensin receptor blockers for the treatment of cardiovascular diseases: focus on telmisartan. *J Hum Hypertens*. 2005 Mar;19(3):173-83.
10. Národní registr hrazených zdravotních služeb (NRHZS) 2010–2021. Available from: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--narodni-registr-hrazenych-zdravotnich-sluzeb>
11. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S144-S174.
12. Imenshahidi M, Roohbakhsh A, Hosseinzadeh H. Effects of telmisartan on metabolic syndrome components: a comprehensive review. *Biomed Pharmacother*. 2024 Feb;171:116169.
13. Takagi H, Umemoto T. Telmisartan improves insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized head-to-head trials. *Int J Cardiol*. 2012 Apr 5;156(1):92-96.

Diskuze

Diskuze po sympoziu se dotkla problematiky erektilní dysfunkce. Jak uvedla doc. Janáčková, erektilní dysfunkci je třeba včas řešit. Není jen ukazatelem zvýšeného KV rizika, ale může ohrožovat i kvalitní partnerský vztah. Nespokojenost v sexu totiž krátce předchází nespokojenosti ve vztahu. Řešení erektilní dysfunkce lze využít k celkovému „omlazení“. Muž by se neměl spokojit pouze s léky, měl by se snažit také o zdravý životní styl, zhubnout, pravidelně se hýbat se, uvědomit si svoji cenu a cenu svého fyzického zdraví.

Další dotaz se týkal vlivu moderních antidiabetik na krevní tlak a léčbu hypertenze. Prof. Prázný potvrdil, že moderní třídy antidiabetik mají řadu mimoglykemických efektů a fungují také jako antihypertenziva. Jejich nasazení může někdy odpovídat přidání 1 antihypertenziva do kombinované antihypertenzní léčby. Sám ale raději využívá u svých pacientů s diabetem 2. typu a hypertenzí doporučený postup léčby hypertenze v postupných krocích s dvojkombinací od zahájení léčby s preferencí ACEI/sartanů, BKK a diuretik. Redukce dávky antihypertenziv z důvodu nasazení moderního antidiabetika není podle jeho zkušeností téměř nikdy nutná. Spíše je třeba snižovat „přestřelenou“ antihypertenzní léčbu u pacientů, u nichž byla kombinace a dávka stanovena jen na základě TK naměřeného v ordinaci. ABPM mnohdy ukáže, že se jedná o vliv „bílého pláště“ a průměrný TK během celého dne je nižší.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

14. Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, et al; ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. Telmisartan as a metabolic sartan: the first meta-analysis of randomized controlled trials in metabolic syndrome. *J Am Soc Hypertens*. 2013 May-Jun;7(3):229-235.
15. Lyubomirsky S, Tucke KL, Kasr F. Responses to hedonically conflicting social comparisons: Comparing happy and unhappy people. *European Journal of Social Psychology*. 2001;31(5):511-535.
16. Stack S, Shleiman JR. Marital status and happiness: A 17-nation study. *Journal of Marriage and the Family*. 1998;60(2):527-536.
17. Wang Y, Jiao Y, Nie J, et al. Sex differences in the association between marital status and the risk of cardiovascular, cancer, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of 7,881,040 individuals. *Glob Health Res Policy*. 2020 Feb 28;5:4.
18. Beach EK, Maloney BH, Plocica AR, et al. The spouse: a factor in recovery after acute myocardial infarction. *Heart Lung*. 1992 Jan;21(1):30-38.
19. Wong CW, Kwok CS, Narain A, et al. Marital status and risk of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2018 Dec; 104(23):1937-1948.
20. Lopez-Garcia P, de Leon MSS, Hernandez-Guerra AI, et al. Sudden death related to sexual activity: A multicenter study based on forensic autopsies (2010-2021). *Forensic Sci Int*. 2024 Jan; 354:111908.
21. Appiah D, Farias R, Helo D, et al. Association of marital status with takotsubo syndrome (broken heart syndrome) among adults in the United States. *World J Cardiol*. 2021 Aug 26;13(8):340-347.
22. Poledníková K, Toušek P. Tako-tsubo syndrom. *Vnitř Lék* 2019;65(10):659-662.
23. Orth-Gomér K, Wamala SP, Horsten M, et al. Marital Stress Worsens Prognosis in Women With Coronary Heart Disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study. *JAMA*. 2000;284(23):3008-3014.
24. Son M, Heo YJ, Hyun HJ, Kwak HJ. Effects of Marital Status and Income on Hypertension: The Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). *J Prev Med Public Health*. 2022 Nov;55(6):506-519.
25. Varghese JS, Lu P, Choi D, et al. Spousal Concordance of Hypertension Among Middle-Aged and Older Heterosexual Couples Around the World: Evidence From Studies of Aging in the United States, England, China, and India. *J Am Heart Assoc*. 2023 Dec 19;12(24):e030765.
26. Liu H, Waite L. Bad marriage, broken heart? Age and gender differences in the link between marital quality and cardiovascular risks among older adults. *J Health Soc Behav*. 2014 Dec;55(4):403-423.
27. Winerman L. Model that suggests there is a positive to negative emotions tipping point. *American Psychologist*. 2013;44(11):12.

28. Dawes RM. The robust beauty of improper linear models in decision making. *American Psychologist*. 1979;34(7):571-582.
29. Blanchflower DG, Oswald AJ. Money, Sex And Happiness: An Empirical Study". *Scandinavian Journal of Economics*. 2004;v106(3):393-341.
30. Hall SA, Shackelton R, Rosen RC, Araujo AB. Sexual activity, erectile dysfunction, and incident cardiovascular events. *Am J Cardiol*. 2010 Jan 15;105(2):192-197.
31. Austad S, Randolph M, Nesse, Good Reasons for Bad Feelings: Insights from the Frontier of Evolutionary Psychiatry. *Evol Med Public Health*. 2020 Jan 24;2020(1):28-29.

TTR srdeční amyloidóza v České republice – současná situace a dosavadní zkušenosti

Transthyretinová (TTR) amyloidóza (ATTR) je onemocnění, které zaznamenalo významnou změnu terapeutických možností, a je proto potřebná jeho správná diagnostika. Z dřívějšího vzácného neléčitelného stavu se dnes stala poddiagnostikovaná choroba s možností specifické léčby tafamidisem. S postupující osvětou se ukazuje, že v ČR převažuje srdeční TTR amyloidóza nad AL amyloidózou. Také je zde výrazně častější divoký typ (wild type) amyloidové TTR kardiomyopatie (ATTR-CM), zatímco hereditární forma představuje spíše sporadické nálezy. Pacientů s ATTR-CM je v ČR zřejmě více, než bylo dosud diagnostikováno, a je potřebný jejich záchyt a selekce před odesláním do jednoho ze čtyř center pro diagnostiku a léčbu srdečních amyloidóz v ČR. Brzy budou publikovány výsledky úspěšného projektu České kardiologické společnosti pro zvýšení zachytu ATTR-CM a zlepšení cesty pacienta k diagnóze tohoto onemocnění. Také díky němu je většina pacientů s ATTR-CM u nás dnes diagnostikována ve třídě NYHA I/II. Symposium společnosti Pfizer na XXXII. výročním sjezdu České kardiologické společnosti v květnu 2024, kterému předsedal prof. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D. (FN USA, Brno), přineslo přednášky věnované algoritmu diagnostiky ATTR-CM a jejím úskalím, postupu referování pacientů se suspektní ATTR-CM do center i kazuistiky pacientů upomínající na záchyt varovných známek (tzv. red flags) tohoto stádavého onemocnění. Specifická léčba ATTR tafamidisem je dnes hrazena jako centrová péče u pacientů s divokým typem ATTR se srdečním selháním třídy NYHA I/II bez ohledu na věk po splnění dalších úhradových kritérií.

Úskalí v diagnostice TTR amyloidózy

Přednášel doc. MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D.

Klinika kardiologie IKEM, Praha

Diagnostika srdeční TTR amyloidózy

Zhruba 95 % případů manifestní amyloidní kardiomyopatie je dáno amyloidózou typu AL, podmíněnou nadprodukcí volných lehkých řetězců imunoglobulinů, nebo amyloidózou transthyretinového typu, která je způsobena nestabilitou tetrameru cirkulujícího proteinu. Vzácně se jedná o některé hereditární amyloidózy z depozice apolipoproteinu 1, fibrinogenu A α , nebo o sekundární amyloidózu z depozice sérového prekurzoru amyloidu.

Histologicky je srdeční amyloidóza charakterizována infiltrací intersticia amyloidovými fibrilami, edémem myokardu, zpočátku hypertrofií kardiomyocytů, později jejich atrofií a deplecí. Výsledkem je nárůst objemu extracelulární matrix (ECV) (1).

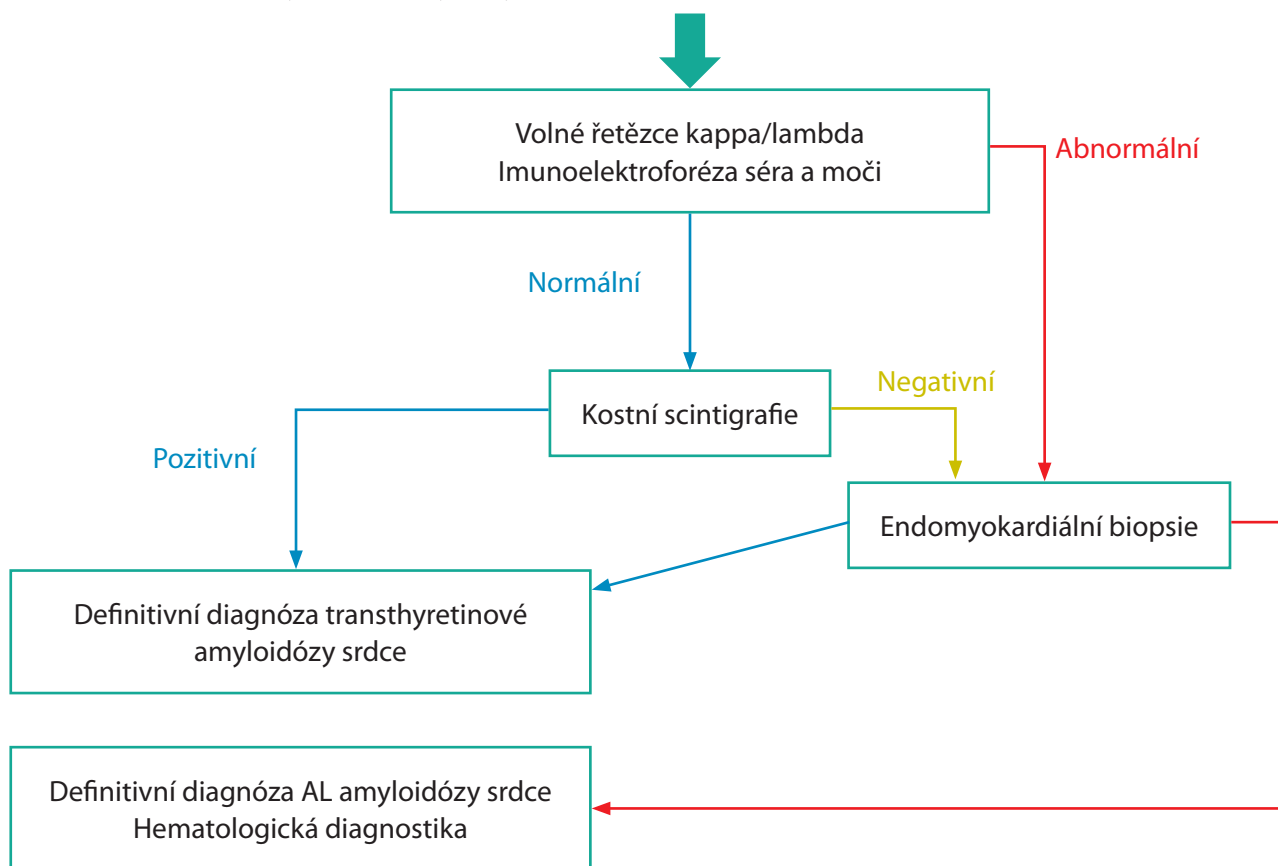
Při klinickém podezření na srdeční amyloidózu je centrálním diagnostickým krokem stanovení volných řetězců kappa/lambda (κ/λ) a imunoelektroforéza séra a moči. Následně se provádí scintigrafie s osteotropním radiofarmakem. Při absenci monoklonální gamapatie a pozitivitě kostního skenu lze stanovit diagnózu srdeční TTR amyloidózy neinvazivně, v ostatních případech se ke stanovení definitivní diagnózy používá bioptická diagnostika (Obr. 1).

Klinické podezření na srdeční amyloidózu by mělo vzniknout u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí, s fibrilací síní či atrio-ventrikulární bloádou, z extrakardiálních projevů na možnost srdeční amyloidózy upozorňuje oboustranný syndrom karpálního tu-

nelu, ruptura šlachy bicepsu a přítomnost neuropatie u TTR amyloidózy a tvorba hematomů, proteinurie, gastrointestinální obtíže a neuropatie u AL amyloidózy. Na EKG bývá přítomna normální nebo snížená voltáž komplexu QRS, která neodpovídá ztlustění srdečních stěn patrnému při echokardiografickém vyšetření, dále raménkové blokády či obraz jizvy. Při echokardiografii upozorňuje na toto onemocnění ztlustění stěn levé komory, pravé komory, septa síní, porucha longitudinální kontrakce levé komory s převahou postižení bazálních segmentů. Laboratorně bývá patrné výrazné zvýšení BNP a/nebo NT-proBNP a dlouhodobé zvýšení srdečních troponinů, které neodpovídá tíži srdečního selhání. Při nejasném echokardiografickém nálezu lze jako pomocné vyšetření využít magnetickou rezonanci (MR), kdy je hlavním ukazatelem srdeční amyloidózy difúzní syčení gadolinem, a to subendokardiálně nebo v pozdějších stádiích transmurně. Pokud je při MR vyšetření k dispozici T1 mapování, lze při znalosti hematokritu s využitím nativního a postkontrastního T1 signálu odhadnout ECV. Amyloidóza je suspektní při $ECV \geq 40\%$ (norma $25,3 \pm 3,5\%$ na přístroji 1,5 Tesla) (2, 3).

Úskalí diagnostiky TTR srdeční amyloidózy

Úskalí v diagnostice mohou nastat již na úrovni klinických indikátorů. Je třeba počítat s tím, že u daného pacienta nebudou vyjádřeny všechny klinické a echokardiografické známky. Pacient s TTR srdeční amyloidózou může mít i excentrický typ hypertrofie levé komory nebo nemusí mít nízkou voltáž v EKG. To ukázala studie z italských a španělských center pro léčbu srdeční amyloidózy zahrnující 108 pacientů se získanou TTR srdeční amyloidózou. V této studii bylo srdeční selhání přítomno v 67 % případů, ženy tvořily jen 18,5 % nemocných, fibrilace

Obr. 1. Algoritmus diagnostiky TTR srdeční amyloidózy


síní byla přítomna u 56 % pacientů, AV blokáda u 7 % a nízká voltáž na EKG pouze u 22 %, 23 % pacientů mělo asymetrickou hypertrofii levé komory, 37 % LVEF < 50 % (4).

Dalším problémem v diagnostice může být vyšetření volných řetězců. U pacientů se suspektní TTR amyloidózou srdce je třeba provádět všechny testy na monoklonální gamapatii, a to stanovení κ/λ volných řetězců + imunofixaci krve a moči. Běžná elektroforéza séra nestačí. Příkladem může být 75letá pacientka, která byla vyšetřena pro srdeční selhání třídy NYHA III s hladinou mozkového natriuretického peptidu (BNP) 564 ng/l a suspektním nálezem pro stádavé onemocnění dle echokardiografie i MR. Výsledek kostní scintigrafie byl pozitivní. Při prvním vyšetření byla elektroforéza séra negativní (bez prokázaného paraproteinu) a imunofixace bílkovin séra ukázala jen diskretní přítomnost λ řetězců. Teprve podrobnější vyšetření prokázalo výrazně patologický poměr ve prospěch λ řetězců, které byly zachyceny v séru i v moči. Pro vyloučení diagnózy TTR amyloidózy je tedy potřebná kompletní negativita imunofixace a fyziologický poměr volných řetězců.

U pacientů s renální insuficiencí může stoupat poměr κ/λ řetězců ve prospěch volných κ řetězců. Studie zahrnující přes 3 354 pacientů se suspektní srdeční amyloidózou, kteří následně podstoupili kostní scintigrafii, bylo použito adaptované skóre κ/λ podle renální insuficience. U pacientů s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) 30–60 ml/min lze za normální poměr κ/λ považovat hodnoty do 2,50 a při eGFR < 30 ml/min hodnoty až do 3,10 (5, 6). Tento modifikovaný algoritmus nezměnil specifitu vyšetření, která zůstala vysoká – 97 %. Důležitým zjištěním této studie také bylo, že pacienti s invazivně i neinvazivně

diagnostikovanou TTR srdeční amyloidózou měli stejné průměrné celkové přežití (5, 6).

Další úskalí v diagnostice srdeční amyloidózy mohou nastat při interpretaci kostní scintigrafie. Senzitivita kostní scintigrafie pro diagnostiku TTR kardiomyopatie se blíží 100 %, ale specifita dosahuje jen 80–85 %, a výsledek může být falešně pozitivní, zejm. u AL amyloidózy (7). Příčinou afinity je přítomnost mikrokalcifikací v myokardu postiženém TTR amyloidózou, a to nejen v oblastech s amyloidem, ale i ve fibróze (8). Pozitivita kostní scintigrafie se hodnotí jednak pomocí semi-quantitativního Peruginiho skóre a také pomocí kvantitativního skóre. Při kvantitativním skóre se udává poměr akumulace izotopu v srdci a ve stejné oblasti na protilehlé straně hrudníku (H/CL). Diagnostické jsou hodnoty Peruginiho skóre 2 a 3, kdy dochází v srdci ke stejné nebo větší akumulaci izotopu než v okolním skeletu. Pozitivní výsledky kvantitativního hodnocení je dosažen při hodnotě H/CL > 1,5 za 1 hodinu (vysoká akumulace v myokardu) (5). Falešně pozitivní nález na scintigrafii při diagnostice TTR srdeční amyloidózy lze najít u AL amyloidózy, při léčbě hydroxychlorochinem, u některých netransthyretinových hereditárních amyloidóz (ty ale bývají provázeny renální insuficiencí a významnou proteinurií), ale i při zlomeninách žebér, kalcifikacích srdečních chlopní nebo po nedávno prodělaném infarktu myokardu. Falešně negativní výsledek scintigrafie s osteotropním farmakem můžeme získat u některých hereditárních forem TTR amyloidózy (h-ATTR), popř. u velmi mírné formy onemocnění (7).

Posledním úskalím může být interpretace endomyokardiální biopsie. Rutinní metodou pro typizaci amyloidu v endomyokardiální biopsii

je imunohistochemické vyšetření. Může vykazovat nejednoznačný výsledek až u třetiny pacientů s monoklonální gamapatií. V některých případech je v biopsii současně zjištěna přítomnost lehkých řetězců imunoglobulinů i TTR. Zde může pomoci vyšetření elektronovým mikroskopem, při kterém je identifikován typ amyloidové fibrily pomocí protilátky s navázaným markerem. Dále je možné využít hmotnostní spektrometrii, kdy kromě dominantního amyloidního proteinu je viditelný i proteinový podpis typický pro amyloidózu, jako je přítomnost apolipoproteinu A-IV, apolipoproteinu E a sérového prekursoru amyloidu P. Takže v případě nejasných nálezů nebo v případě negativy amyloidu na běžné imunohistochemické markery je třeba provádět kvalitní vyšetření včetně hmotnostní spektrometrie a také molekulárně genetické vyšetření, které pomůže vyloučit vzácnější příčiny srdečních amyloidóz.

Závěr

Podezření na TTR amyloidní kardiomyopatii vzniká na základě správné interpretace klinických indikátorů onemocnění. Je třeba mít na paměti, že u daného pacienta nemusejí být vyjádřeny všechny klinické známky. Důležité je adekvátní zhodnocení echokardiografie a v nerozhodných případech doplnění MR srdce s T1 mapováním a analýzou ECV. Základem neinvazivní diagnostiky ATTR-CM je správná interpretace testů na monoklonální gamapatii a scintigrafie s osteotropními radiofarmaky. V nejasných případech je třeba biopsický průkaz TTR amyloidu a při hodnocení biopsie používat adekvátní metody ke správné typizaci amyloidu.

Diskuze

Účastníky symposia zajímalo, jaký je doporučený diagnostický postup u prokázané monoklonální gamapatie. Jak vysvětlil doc. Kubánek, v tomto případě je nezbytná biopsická verifikace typu amyloidu, nestačí neinvazivní diagnostika. Další dotaz z auditoria se týkal nutnosti využití MR pro stanovení diagnózy ATTR-CM. Podle doc. Kubánka není nezbytným vyšetřením, ale je preferována jako komplementární metoda zejména proto, že pomáhá při monitorování pacienta do budoucna, sledování změn ECV a vývoje střádání. Padla i otázka ohledně hraniční hodnoty BNP nebo NT-proBNP v diagnostice ATTR-CM. Přesná hraniční hodnota BNP nebo NT-proBNP pro ATTR-CM, jak řekl doc. Kubánek, neexistuje. Suspektní jsou „tisícové“ hladiny NT-proBNP při relativně dobrém klinickém nálezu (třída NYHA I/II). Podle posledních dat převažuje neinvazivní diagnostika ATTR-CM nad invazivní, i když stále existují případy, kdy je biopsické vyšetření potřebné.

Praktické kroky při referování pacientů do center pro TTR srdeční amyloidózu

Přednášela MUDr. Hana Poloczková

I. interní kardiologická klinika FN u sv. Anny v FN Brno

Diagnostika ATTR-CM a odeslání pacientů do centra

Včasná diagnóza TTR amyloidózy je předpokladem správné terapie, a tím i příznivé prognózy pacientů. Vzhledem k tomu, že ATTR vede k multiorgánovému postižení, dochází k častému překrývání s jinými

diagnózami (9). Do 6 měsíců od výskytu prvních symptomů je diagnóza stanovena pouze u 46 % nemocných s wt-ATTR (10).

TTR amyloidóza je vzácné onemocnění, ovšem se zvyšujícím se povědomím a této nemoci a zlepšujícími se diagnostickými možnostmi dnes můžeme hovořit o „častém vzácném onemocnění“. ATTR nacházíme u 13–19 % pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí, u 16 % pacientů indikovaných ke katetrizační implantaci aortální chlopně pro LF-LG (low flow-low gradient) aortální stenózu, u 5 % pacientů se suspektní hypertrofickou kardiomyopatií a také u 1–2 % pacientů podstupujících scintigrafické vyšetření z nekardiální indikace (11–14).

Na možnost ATTR upozorňují tzv. red flags (varovné známky) v rámci klinického obrazu a při echokardiografickém nebo EKG vyšetření, které mohou být zachyceny i při běžném preventivním vyšetření. Varovné známky zahrnují onemocnění srdce (srdeční selhání, fibrilaci síní a bradyarytmie/převodní poruchy), muskuloskeletální onemocnění (syndrom karpálního tunelu, bolest zad / lumbální spinální stenózu, bolest ramene, kolene nebo kyčle a tzv. skákavý prst), polyneuropatii (bolestivou neuropatii rukou a nohou, svalovou slabost, obtíže s chůzí a pády) a autonomní dysfunkci (ortostatickou hypotenzi, chronický průjem/zácpu, erektilní dysfunkci) (10).

Při výskytu těchto varovných signálů a suspektním echokardiografickém nálezu je třeba postupovat podle diagnostického algoritmu a provést kostní sken (Perugini 2–3), vyloučit paraprotein a stanovit lehké řetězce. S rozšiřujícím se povědomím o ATTR a dostupností kostního vyšetření jsou dnes již do center mnohdy referováni pacienti od ambulantních kardiologů s kompletní neinvazivní diagnostikou ATTR někdy včetně genetického vyšetření s určením divokého nebo hereditárního typu amyloidózy (15).

Pacienti s diagnózou ATTR mají být referováni do centra pro diagnostiku a léčbu amyloidózy. Tato centra mohou pacientům nabídnout dokončení neinvazivní diagnostiky ATTR, invazivní diagnostiku, nasazení specifické léčby ATTR, ale také optimalizaci terapie srdečního selhání, komorbidit a komplikací ATTR, genetické vyšetření, screening v rodině a také přístup ke klinickým studiím s novými preparáty.

Terapie ATTR-CM ve specializovaných centrech

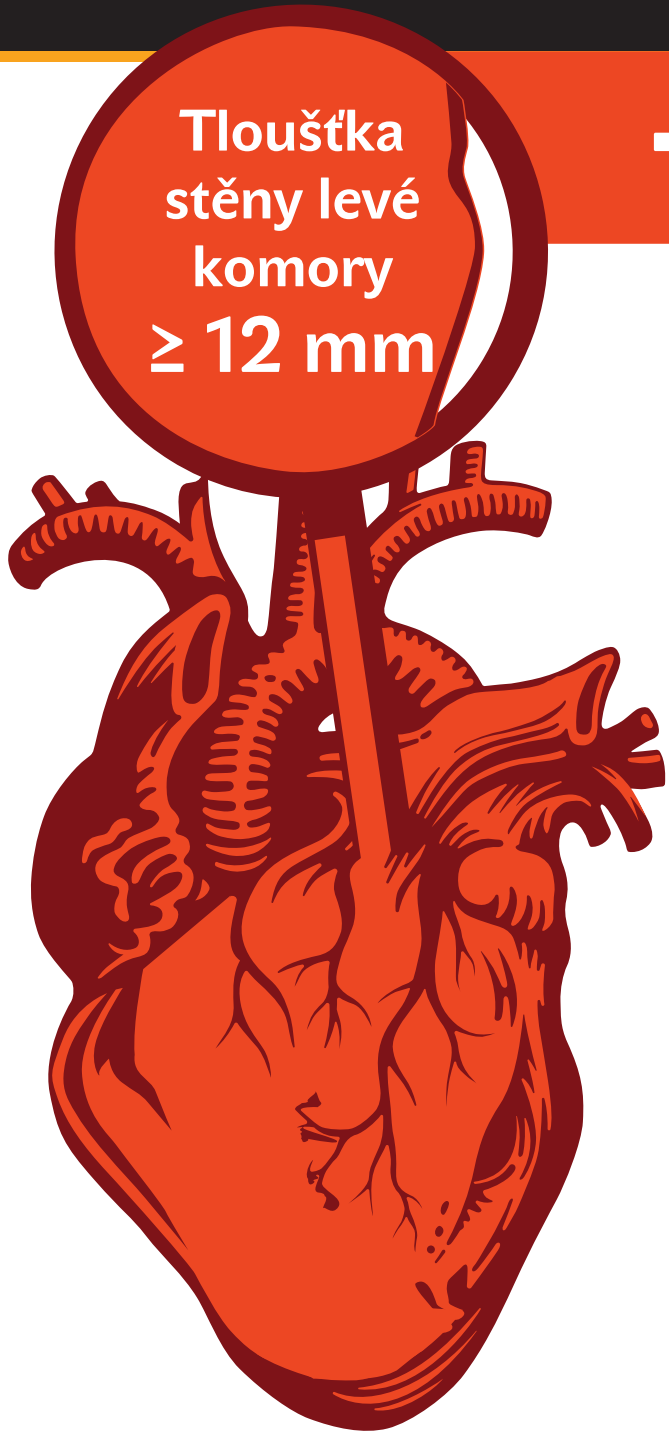
Studie ATTRACT prokázala 30% snížení mortality a 32% snížení hospitalizací pro kardiovaskulární (KV) onemocnění u pacientů s ATTR-CM (hereditární a divokého typu) při léčbě tafamidisem v porovnání s placebem (16). Významně větší přínos tafamidisu byl zjištěn u pacientů s méně pokročilým onemocněním, tj. funkční třídou NYHA I nebo II. U pacientů s třídou NYHA III tafamidis rovněž snížil celkovou mortalitu, ale při vyšším výskytu KV hospitalizací. Na základě výsledků této studie byl tafamidis zařazen do léčby ATTR. V evropských doporučeních je tafamidis uveden jako vhodná terapie u pacientů s ATTR-CM s třídou NYHA I/II, americká doporučení ho zařazují k léčbě pacientů s třídou NYA I–III (17, 18).

V ČR je léčba ATTR-CM soustředěna do 4 center a podmínky úhrady tafamidisu ze zdravotního pojištění ještě více zpřesňují jeho indikace. Úhradová kritéria zahrnují:

- jednoznačné potvrzení divokého typu ATTR-CM,
- přítomnost symptomů srdečního selhání ve funkčních třídách NYHA I a II,

SEZNAM VAROVNÝCH PŘÍZNAKŮ VZBUZUJÍCÍ PODEZŘENÍ NA SRDEČNÍ AMYLOIDÓZU

ATTR-CM je život ohrožující, progresivní, infiltrativní, vzácné onemocnění,
které může být často přehlíženou příčinou srdečního selhání.¹
Neléčení pacienti s wtATTR-CM vykazují střední dobu přežití ~3,5 roku od stanovení diagnózy.²



**Tloušťka
stěny levé
komory
≥ 12 mm**

**+ ≥ 1 varovný
příznak:**

- Srdeční selhání ve věku ≥ 65 let
- Aortální stenóza ve věku ≥ 65 let
- Hypotenze nebo normotenze v případě předchozí hypertenze
- Senzorické postižení, autonomní dysfunkce
- Periferní polyneuropatie
- Proteinurie
- Kožní purpura
- Oboustranný syndrom karpálního tunelu
- Ruptura šlachy bicepsu
- Subendokardiální/transmurální LGE nebo zvýšený ECV
- Snížená longitudinální kontraktilita a obraz tzv. apical sparing
- Snížená voltáž QRS vzhledem k tloušťce stěny LK
- Pseudovlny Q na EKG
- Převodní poruchy, AV blokády
- Možná rodinná anamnéza

Upraveno podle Garcia-Pavia P, et al. Eur J Heart Fail 2021

ATTR-CM, transthyretinová amyloidní kardiomyopatie divokého typu; AV, atrioventrikulární; EKG, elektrokardiogram; ECV, extracelulární objem; LGE, pozdní syčení gadoliniem; LK, levá komora.

Reference: 1. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, et al. Screening for transthyretin amyloid cardiomyopathy in everyday practice. JACC Heart Fail. 2019;7(8):709-716. 2. Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. Circulation. 2017;135(14):1357-1377. 3. Garcia-Pavia P, et al. European Journal of Heart Failure (2021)23,512-526, doi:10.1002/ehj.2140.

- eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m²,
- absenci významného multiorgánového postižení (např. významná hepatopatie, neovlivnitelná těžká malnutrice),
- absenci jiného závažného onemocnění s životní prognózou < 12 měsíců,
- absenci těžké demence či jiného devastujícího neurologického onemocnění,
- dosavadní dobrou kvalitu života (19).

U hereditární formy ATTR-CM není schválena úhrada tafamidisu v rámci centrové léčby, je nutno nadále žádat o schválení úhrady ze zdravotního pojištění na paragraf 16. U všech pacientů se provádí genetický screening.

Úhrada tafamidisu v léčbě ATTR-CM není omezena věkem. To vychází z výsledků dlouhodobého sledování pacientů starších 80 let ve studii ATTRACT, které prokázalo srovnatelný přínos tafamidisu u pacientů pod i nad 80 let věku (Obr. 2) (20).

Do center pro diagnostiku a léčbu srdečních amyloidóz je vhodné referovat i pacienty s ATTR-CM, kteří nesplňují podmínky úhrady specifické léčby tafamidisem, ale mají nějaké komplikace nebo komorbidity, jako je významná aortální stenóza, pokročilé srdeční selhání, fibrilace síní, ventrikulární arytmie, indikace k trvalé stimulaci nebo k implantaci kardioverteru/defibrilátoru (17).

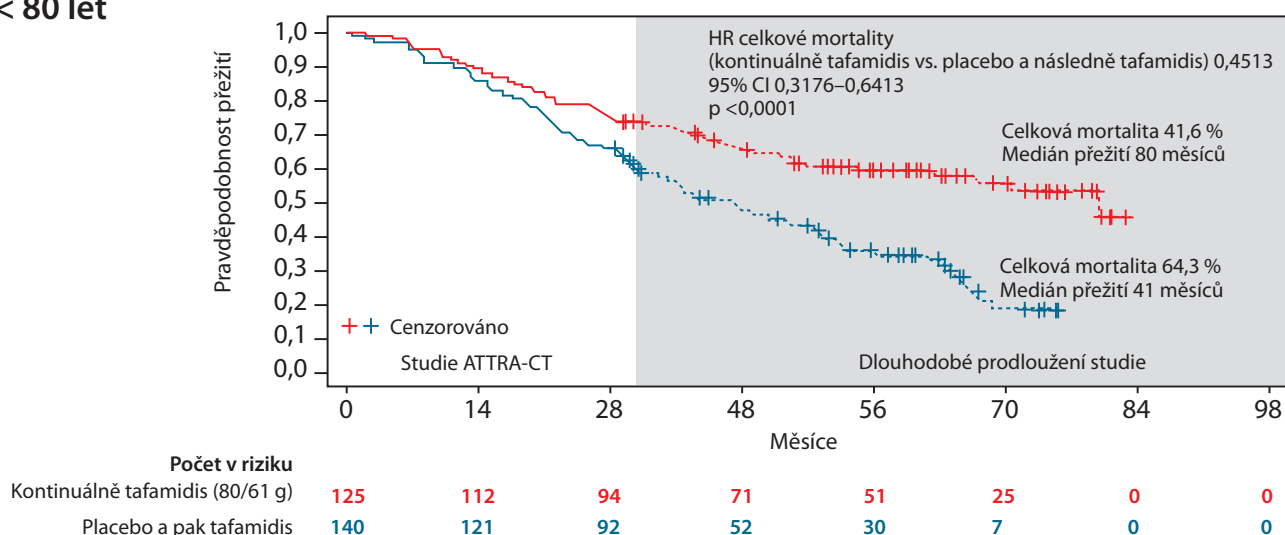
Které pacienty do center referovat a kam

Do centra pro diagnostiku a léčbu srdečních amyloidóz je vhodné odeslat pacienty s ATTR-CM:

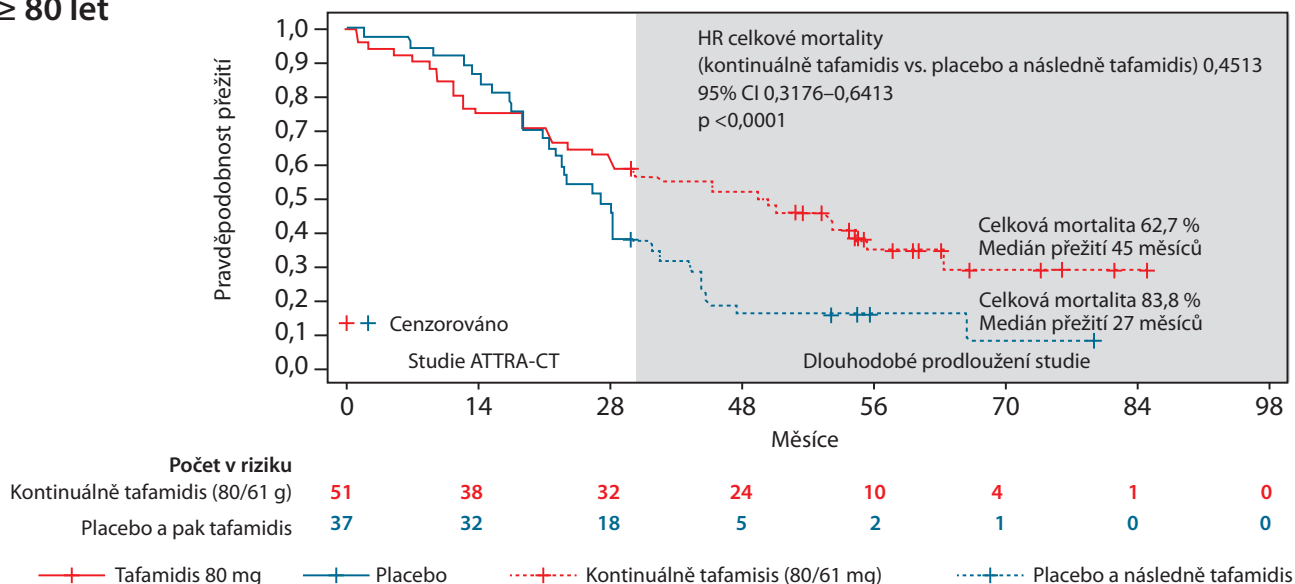
- k zahájení specifické terapie wt-ATTR v rámci centrové léčby nebo h-ATTR po schválení úhrady na paragraf 16,
 - kteří splňují indikační kritéria, jsou málo symptomatictí (NYHA I-II), mají dobrou prognózu, dobrou kvalitou života a jsou motivováni k léčbě. Je třeba zohledňovat spíše biologický věk, kalendářní věk není kritériem;

Obr. 2. Celková mortalita pacientů s ATTR CM při léčbě tafamidisem nebo při podávání placeba ve studii ATTRACT podle věku (20)

< 80 let



≥ 80 let



- s pokročilým srdečním selháním či komorbiditami
 - k optimalizaci terapie srdečního selhání, řešení komplikací a komorbidit, genetickému vyšetření, screeningu v rodině a pro možnost zařazení do klinických studií s novými léky.

V ČR existují 4 centra pro diagnostiku a léčbu srdeční amyloidózy (Tab. 1).

Závěr

TTR amyloidóza je dnes „časté vzácné onemocnění“. Její léčba se od symptomatické/paliativní terapie posunula ke kauzální léčbě málo pokročilého onemocnění tafamidisem. V ČR je v současné době možné nasadit tafamidis v centrech pro diagnostiku a léčbu srdeční amyloidózy dle úhradových kritérií u pacientů s wt-ATTR s třídou NYHA I/II. Proto je důležitý včasný záchyt pacientů v počátečních stádiích onemocnění.

Diskuze

Diskutabilní může být důvod, proč se evropská a americká doporučení rozcházejí v indikaci tafamidisu u ATTR-CM v závislosti na třídě NYHA. Vysvětlením může být paradoxní efekt tafamidisu, který u pacientů s pokročilejším onemocněním (třída NYHA III) prodlužuje celkové přežití, a tím i riziko hospitalizací z KV příčin. V ČR v současné době platí, že pacienty léčené tafamidisem, u nichž dojde k progresi do funkční třídy NYHA III, je možné léčit tímto přípravkem nadále. V diskuzi se objevil také dotaz na čas do nástupu účinku tafamidisu. Jak uvedla MUDr. Poloczková, zmírnění symptomů lze očekávat do 6 měsíců

od zahájení léčby, ale vliv na snížení mortality se projevuje až po 18 měsících. I proto je potřeba nasadit léčbu u pacientů, kteří jsou dosud v dobrém stavu. Medián přežití pacientů se symptomatickou ATTR-CM bez léčby je zhruba 3–3,5 roku. Prognóza tedy není příznivá a platí, že čím dříve je léčba tafamidisem zahájena, tím je klinický přínos větší.

Transthyretinová amyloidóza v klinické praxi

Přednášela MUDr. Renáta Aiglová, Ph.D.

I. interní klinika – kardiologická FN Olomouc

Kazuistika 1 – muž s otoky a paresteziemi dolních končetin po oboustranném syndromu karpálního tunelu

78letý muž byl vyšetřen pro námahovou dušnost, otoky dolních končetin trvající cca 2 týdny a dlouhodobé parestzie v dolních končetinách. V anamnéze měl diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenzi, vředovou chorobu gastroduodena, byl po operaci pravého kolene a po operaci karpálního tunelu bilaterálně. Objektivně byla přítomna nepravidelná srdeční akce, sklípkové dýchání bez vedlejších fenoménů a bilaterální otoky do výše kolen. Laboratorně byla zjištěna zvýšená hladina NTproBNP 3 057,2 ng/l, eGFR 84 ml/min/1,73 m² a EKG ukázalo sinusový rytmus a AV blokádu III. stupně. Echokardiografický nálezn byl suspekt pro amyloidózu.

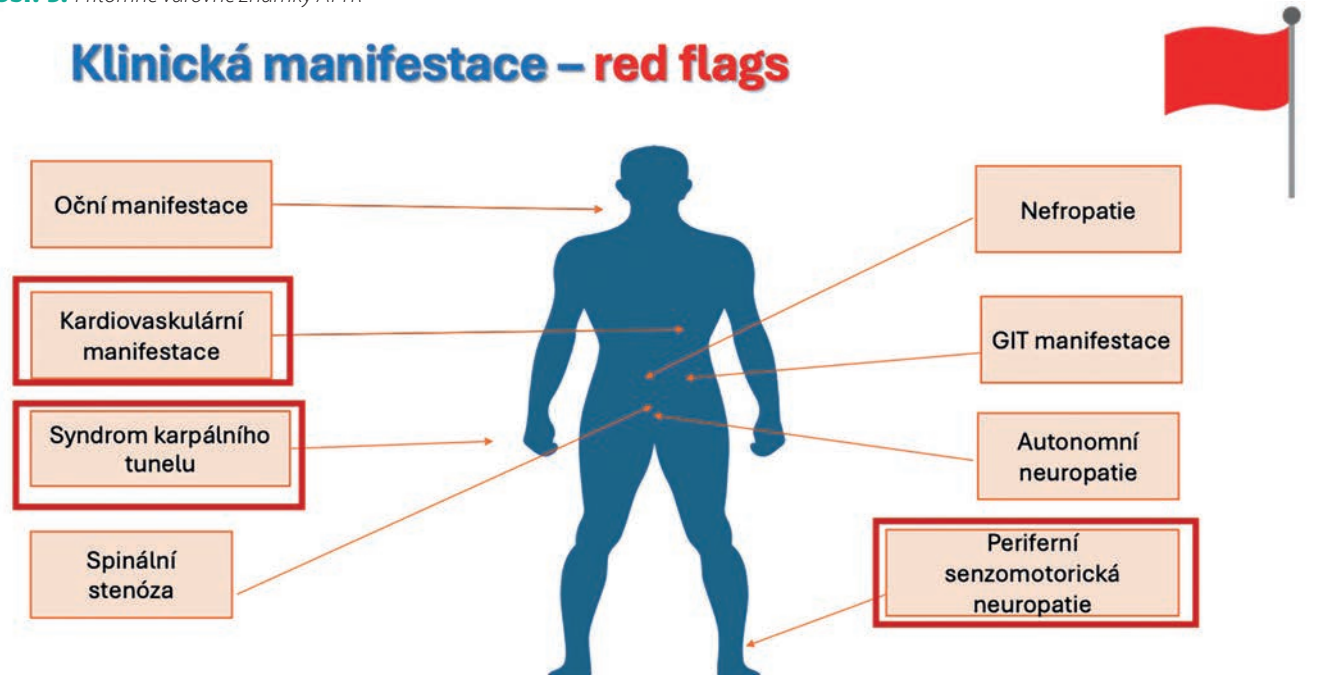
Z varovných známek ATTR byla tedy přítomna KV manifestace, syndrom karpálního tunelu a periferní senzomotorická neuropatie (Obr. 3).

Bylo proto vysloveno podezření na amyloidózu a doplněna další laboratorní vyšetření. Poměr řetězců κ/λ činil 1,387 a paraprotein ne-

Tab. 1. Centra pro diagnostiku a léčbu srdeční amyloidózy v ČR

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha	doc. MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D.	e-mail: milos.kubanek@ikem.cz
II. interní klinika kardiologie a angiologie Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha	prof. MUDr. Tomáš Paleček, Ph.D.	e-mail: tomas.palecek@vfn.cz
I. interní kardiologická klinika, FNUSA a LF MU, Brno	prof. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D.	e-mail: jan.krejci@fnusa.cz
I. interní kardiologická klinika, FNOL a LF UP, Olomouc	MUDr. Renata Aiglová, Ph.D.	e-mail: renata.aiglova@fnol.cz

Obr. 3. Přítomné varovné známky ATTR



byl prokázán. Pacient měl již implantovaný 2D plně MR kompatibilní kardiostimulátor a byla u něj poprvé zachycena fibrilace síní nejasného stáří. Naplánováno bylo došetření – MR srdce a kostní scintigrafie.

Nález na MR srdce odpovídal amyloidóze, kostní scintigrafie ukázala Peruginiho skóre 3 a genetické vyšetření bylo negativní. Jednalo se tedy o wt-ATTR.

U pacienta byl ale v rámci všech vyšetření zachycen uroteliální karcinom močového měchýře pT1 stupně 3. V současné době je po opakované transuretrální resekci a probíhá intravezikální instilační terapie vakcínou Bacillus Calmette-Guerin (BCG).

Kazuistika 2 – žena se srdeční dekompenzací, renální insuficiencí a syndromem karpálního tunelu

71letá žena s implantovaným 2D kardiostimulátorem pro AV blokádu III. stupně byla přijata pro globální kardiální dekompenzaci. V anamnéze měla ischemickou chorobu srdeční (stav po NSTEMI se 70–80% stenózou ramus interventricularis anterior, který byl řešen perkutánní koronární intervencí s implantací CoCr stentu), ischemickou cévní mozkovou příhodou v povodí a. cerebri media vlevo (etiologicky velmi suspektní kardoembolie při fibrilaci síní), perzistující fibrilaci síní (léčba β -blokátorem a warfarinem), arteriální hypertenzi, dyslipidemií, renální insuficiencí stupně 3 dle KDIGO, vertebrogenní algický syndrom a syndrom karpálního tunelu. Její rodinná anamnéza KV onemocnění byla negativní.

Echokardiografické vyšetření ukázalo typický obraz amyloidózy s těžkou koncentrickou hypertrofií myokardu s EFLK 30–35 % a s diastolickou dysfunkcí II. stupně. Z varovných známek byla přítomna KV manifestace, syndrom karpálního tunelu a nefropatie (Obr. 4).

Doplněná koronarografie neukázala další významnou stenózu ani restenózu. MR srdce nebylo možné provést pro MR-nekompatibilní kardiostimulátor a byla indikována scintigrafie, na které byl patrný vý-

razný nález svědčící pro ATTR. Po provedení hematologického vyšetření byla potřebná endomyokardiální biopsie. Histologicky byla detekována depozice amyloidu v intersticiu myokardu a imunohistochemicky byl prokázán amyloid transthyretinového typu. Byl proveden upgrade 2D kardiostimulátoru na biventrikulární ICD z primární preventivní indikace.

U této pacientky zůstává otázkou, zda byla AV blokáda vyššího stupně již prvním projevem srdeční amyloidózy, či zda se jedná o ko-incidenci dvou stavů.

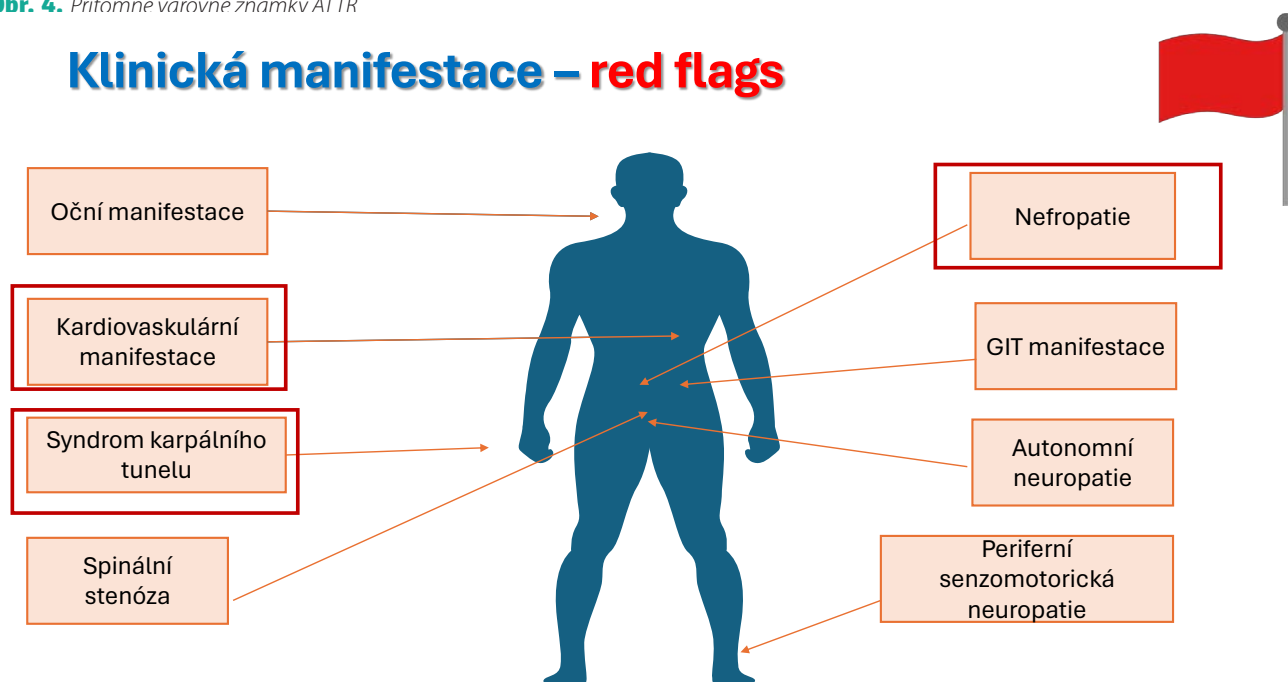
Kazuistika 3 – muž se srdečním selháním, glaukomem, periferní senzomotorickou neuropatií a syndromem karpálního tunelu

71letý muž byl odeslán do centra pro diagnostiku a léčbu srdeční amyloidózy ambulantním kardiologem pro suspektní amyloidózu. V anamnéze měl srdeční selhání s mírně redukovanou ejekční frakcí (EFLK 45–50 %) třídy NYHA II, arteriální hypertenzi, bilaterální syndrom karpálního tunelu, glaukom a vertebrogenní algický syndrom lumbální páteře. V rodinné anamnéze byla ICHS u matky a karcinom plic u otce. Z varovných známek ATTR tedy bylo přítomno oční postižení, KV manifestace, syndrom karpálního tunelu a periferní senzomotorická neuropatie (Obr. 5).

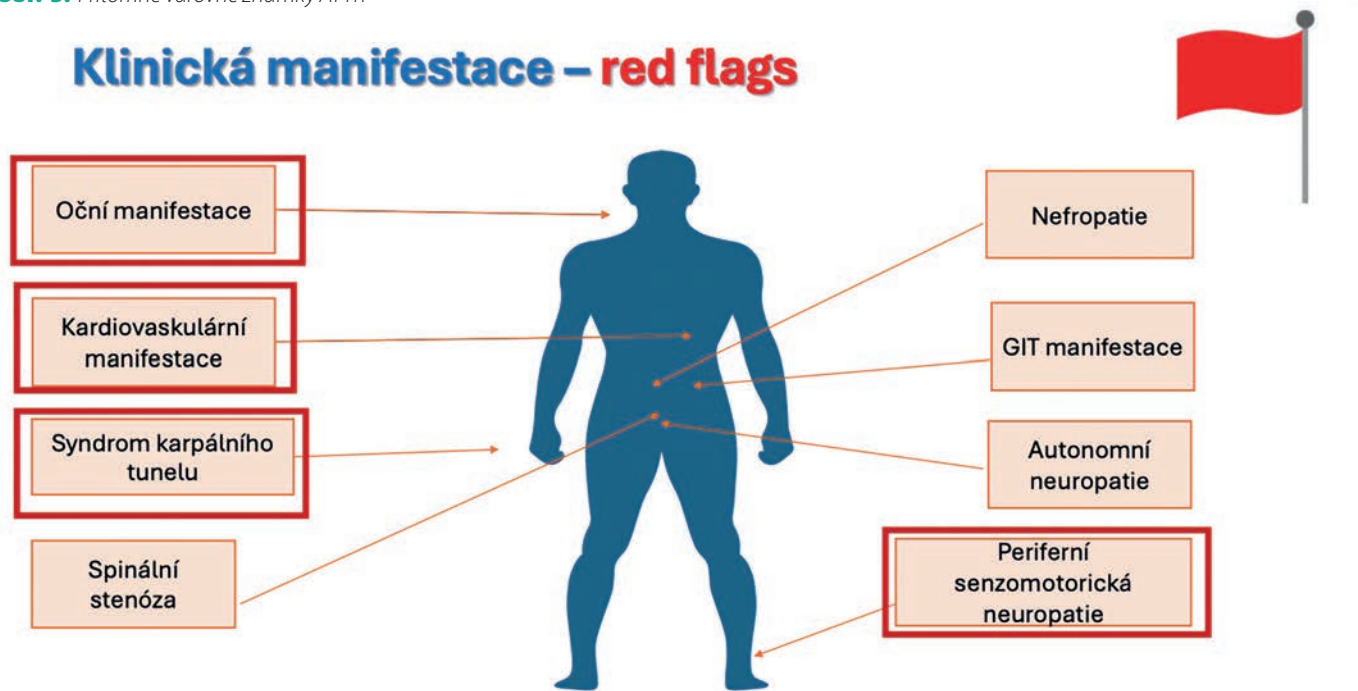
Echokardiografické vyšetření ukázalo levou komoru bez dilatace, se symetrickou hypertrofií, difúzní hypokontraktilitu a EFLK 45–50 %. Zjištěna byla také diastolická dysfunkce III. stupně a vysoké plnicí tlaky levé komory. Laboratorně byl poměr lehkých řetězců κ/λ 1,539, para-protein nebyl prokázán. Také nález na MR srdce odpovídal amyloidóze a kostní scintigrafie ukázala Peruginiho skóre 3. Překvapivý byl výsledek genetického vyšetření tohoto staršího pacienta, u něhož byla v genu TTR nalezena patogenní sekvenční varianta c.424G>A(p.Val142Ile) v heterozygotním stavu. Byla u něj tedy diagnostikována hereditární forma ATTR a proveden screening tohoto onemocnění u rodinných příslušníků.

Obr. 4. Přítomné varovné známky ATTR

Klinická manifestace – red flags



Obr. 5. Přítomné varovné známky ATTR



Genetické vyšetření je doporučeno u všech pacientů s ATTR z důvodu splnění podmínek úhrady tafamidisu, který je hrazen pouze u divoké formy onemocnění (19).

Závěr

Srdeční amyloidóza je poměrně častou, ale velmi málo diagnostikovanou příčinou srdečního selhání.

Velmi dobrým vodítkem v diagnostice amyloidózy jsou varovné známky, tzv. red flags. U pacientů se suspektní amyloidózou je třeba dodržet diagnostický algoritmus včetně genetického vyšetření. Pro prognózu pacientů je důležitá včasná diagnostika a včasná indikace specifické terapie tafamidem.

Diskuze

Jak ukazují i tyto kazuistiky, řada pacientů s ATTR má v anamnéze poruchy srdečního rytmu či převodní poruchy a také hypertenzi.

V průběhu ATTR je patrná potřeba snižovat dávky antihypertenziv, problémem pacientů je často ortostatická hypotenze. Diskutovanou otázkou je podávání blokátorů systému renin angiotenzin. Tato léčba jednoznačně neprokázala příznivý vliv na prognózu pacientů se srdeční amyloidózou, naopak snížení krevního tlaku u nich může vést ke zhoršení kvality života. Téměř všichni pacienti s ATTR-CM mají nebo časem dospějí k fibrilaci síní. U těchto nemocných je z důvodu velké tendence k tvorbě intrakardiálních trombů potřebná trvalá antikoagulační léčba a před kardioverzí je nutné vždy provést jícnovou echokardiografii. U pacientů s ATTR-CM jsou také časté převodní poruchy, mnohdy bradykardie, které si vyžadují trvalou kardiostimulaci. V současné době je preferována biventrikulární stimulace. Synchronní stimulace totiž dokáže u těchto nemocných prodloužit asymptomatické nebo méně symptomatické období onemocnění.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

LITERATURA

- Fontana M, Chacko LA, Martinez-Naharro A. Detailed Understating of Cardiac Amyloidosis by CMR: Towards Personalized Medicine. JACC Cardiovasc Imaging. 2020 Jun; 13(6):1311-1313.
- Haaf P, Garg P, Messroghli DR, et al. Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. J Cardiovasc Magn Reson. 2016 Nov 30;18(1):89.
- Fontana M, Pica S, Reant P, et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis. Circulation. 2015 Oct 20;132(16):1570-1579.
- González-López E, Gagliardi C, Dominguez F, et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: disproving myths. Eur Heart J. 2017 Jun 21 38(24):1895-1904.
- Hanna M, Ruberg FL, Maurer MS, et al. Cardiac Scintigraphy With Technetium-99 m-Labeled Bone-Seeking Tracers for Suspected Amyloidosis: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2020 Jun 9;75(22):2851-2862.
- Rauf MU, Hawkins PN, Cappelli F, et al. Tc-99 m labelled bone scintigraphy in suspected cardiac amyloidosis. Eur Heart J. 2023 Jun 25;44(24):2187-2198.
- García-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021 Apr 21;42(16):1554-1568.
- Thelander U, Westermark GT, Antoni G, et al. Cardiac microcalcifications in transthyretin (ATTR) amyloidosis. Int J Cardiol. 2022 Apr 1;352:84-91.
- Gertz M, Adams D, Ando Y, et al. Avoiding misdiagnosis: expert consensus recommendations for the suspicion and diagnosis of transthyretin amyloidosis for the general practitioner. BMC Fam Pract. 2020 Sep 23;21(1):198.
- Writing Committee; Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2023 Mar 21;81(11):1076-1126.
- González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2015 Oct 7;36(38):2585-2594.
- Mohammed SF, Mirzoyev SA, Edwards WD, et al. Left ventricular amyloid deposition in patients with heart failure and preserved ejection fraction. JACC Heart Fail. 2014 Apr;2(2):113-122.
- Castaño A, Narotsky DL, Hamid N, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. Eur Heart J. 2017 Oct 7;38(38):2879-2887.
- Damy T, Costes B, Hagège AA, et al. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. Eur Heart J. 2016 Jun 14;37(23):1826-1834.

15. Monda E, Palmiero G, Lioncino M, et al. Multimodality Imaging in Cardiomyopathies with Hypertrophic Phenotypes. *J Clin Med*. 2022 Feb 7;11(3):868.
16. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018 Sep 13;379(11):1007-1016.
17. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021 Apr 21;42(16):1554-1568.
18. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022 May 3;79(17):e263-e421.
19. SÚKL. Přehledy VYND AQEL. Available from https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0238843
20. Garcia-Pavia P, Sultan MB, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Efficacy Among Octogenarian Patients in the Phase 3 ATTR-ACT and Ongoing Long-Term Extension Study. *JACC Heart Fail*. 2024 Jan;12(1):150-160.

Moderní zobrazovací metody a atypické lokalizace varixů v angiologické praxi

Souvislost chronického žilního onemocnění (CVD) s chorobami srdce, problematiku pánevního žilního onemocnění a nové metody trojrozměrného zobrazení tepenného i žilního systému pomocí ultrasonografie nebo magnetické rezonance rozebrali přednášející na sympoziu společnosti Servier v rámci XXXII. sjezdu České kardiologické společnosti v květnu 2024 v Brně. Přinášíme souhrn sdělení doc. Debory Karetové, předsedkyně České angiologické společnosti, angiologa MUDr. Václava Pecháčka a angiologa MUDr. Jana Nováka, kteří vyzdvihli především doloženou horší kardiovaskulární prognózu pacientů s varixy, což ukazuje, že i kardiolog by se měl o stav žil dolních končetin svých pacientů zajímat. Dále upozornili, že patologická distenze žil může postihnout i pánevní žíly a že symptomatická pánevní žilní nemoc může významně zhoršit kvalitu života pacientek. Nález pánevního varixu ovšem není automatickým vysvětlením obtíží, a naopak nález asymptomatických varixů není důvodem k dalšímu došetřování a léčbě. Mezi moderní zobrazovací metody umožňující trojrozměrné zobrazení cévního systému včetně toku krve patří tomografická ultrasonografie a 3D/4D ultrasonografie. Vhodné jsou u složitějších struktur, u pacientů s nutností opakovaných vyšetření, u nichž snižují zátěž ionizačním zářením, či u nemocných s kontraindikací CT vyšetření.

Žilní návrat a žilní hypertenze pro kardiology

Přednášela doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.

II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK Praha

Žilní systém a žilní návrat

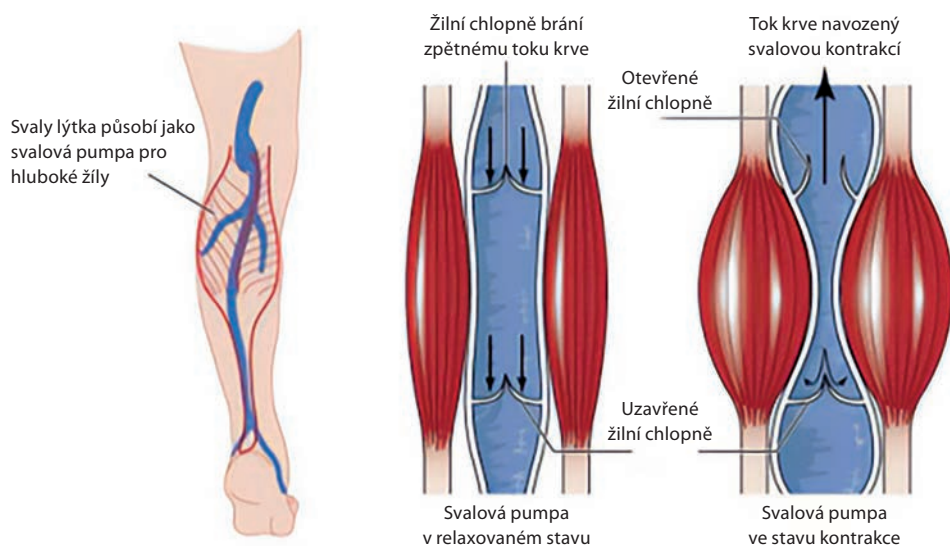
Žilní systém je provázán s arteriálním a funkci obou systémů ovlivňuje činnost srdce jako pumpy. Ve venózním systému člověka je v klidu 60–80 % objemu krve, přičemž 25–50 % tohoto objemu připadá na postkapilární venuly a kolektory a 25 % na splachnické řečiště.

Hlavní funkcí žilního systému je návrat krve k srdci. Nejobtížnější je žilní návrat z dolních končetin v poloze vestoje. První podmínkou je

průchodnost hlubokých žil dolních končetin a funkční žilní chlopně povrchových žil. Tlak krve v žilním systému od kapilár k pravé síni postupně klesá, na venózním konci kapiláry lze naměřit tlak 12–18 mm Hg, v pravé síni 4–7 mm Hg. Kapacita žilního „rezervoáru“ krve se podílí na kardiovaskulární homeostáze.

Efektivní žilní návrat vyžaduje souhru 4 základních komponent: srdce jako pumpy, přítomnosti tlakového gradientu, funkčnosti venózní svalové pumpy a kompetentní žilní chlopně (1). Fyziologické funkce žil ovlivňuje náplň krevního řečiště, systolický arteriální tlak, stav mikrocirkulace, průchodnost žilního řečiště, mechanika dýchání, případná plicní hypertenze, funkce srdce, ale i poloha a výška nemocného, působení svalové pumpy a teplota prostředí.

Obr. 1. Svalová pumpa může během kontrakce zvýšit žilní tlak až na 200 mm Hg



Ze srdečních poruch ovlivňuje žilní návrat zvýšený afterload (u nemocí levého srdce, plicní embolie, plicní hypertenze, obstrukční spánkové apnoe), snížená kontraktilita (při ischemii či infarktu myokardu, myokarditidě, kardiomyopatii), abnormální preload (při hypo-/hypervolemii, selhání levé komory, perikardiální tamponádě, chronickém levo-pravém zkratu), změna interdependence pravého a levého srdce (při perikarditidě, tamponádě či septálním shiftu) a poruchy rytmu (brady-/tachyartymie) (2). Žilní návrat je tedy narušen zejm. u pravostranného srdečního selhání, jehož 3 hlavní příčiny zahrnují plicní arteriální hypertenzi, postižení trikuspidální chlopně a nemoci perikardu (3).

Významnou roli při žilním návratu hraje také svalová pumpa, v noze, lýtku a stehnu. Největší význam má v oblasti lýtku, kde může během kontrakce zvýšit žilní tlak až na 200 mm Hg (Obr. 1). Centripetální proudění po kontrakci svalů lýtku je umožněno systémem funkčních žilních chlopní a průchodných hlubokých žil (Obr. 2).

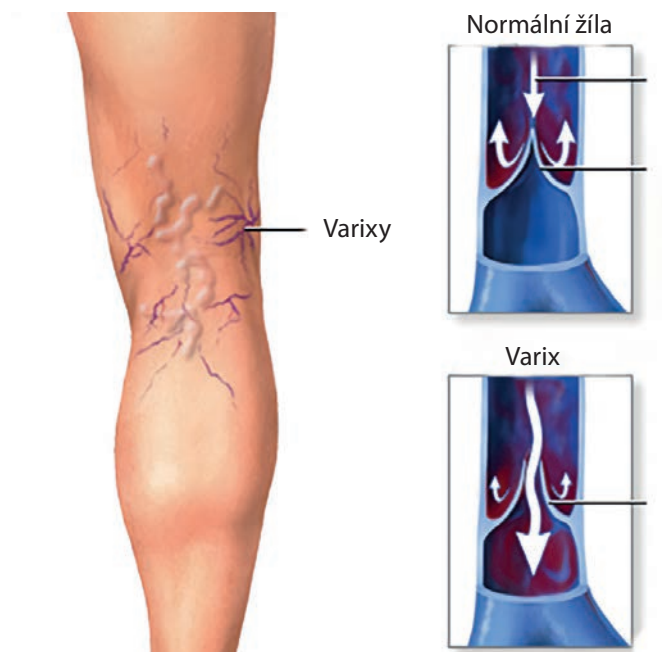
Chronické žilní onemocnění

Pokud tyto podmínky nejsou splněny, dochází k insuficienci perforátorů a rozvíjí se chronické žilní onemocnění (CVD). Základním patofyziologickým mechanismem CVD vznikajícím primárně při poruše žilního systému nebo sekundárně při srdečních poruchách je žilní hypertenze. Zvýšený žilní tlak vestoje prokazatelně klesá vlivem cvičení. Při chronické žilní nedostatečnosti ale možnost snížení žilního tlaku při cvičení selhává. Žilní hypertenze se přenáší do mikrocirkulace, zvyšuje se permeabilita kapilár, z důvodu úniku tekutiny a krevních elementů do podkoží se rozvíjejí trofické změny, které mohou vyústit až v bérčový vřed – nejtěžší stadium CVD (1).

Souvislost s kardiovaskulárním rizikem

Bylo doloženo, že přítomnost varixů (primárních i sekundárních) je prediktorem zhoršené kardiovaskulární prognózy. U pacientů s varixy

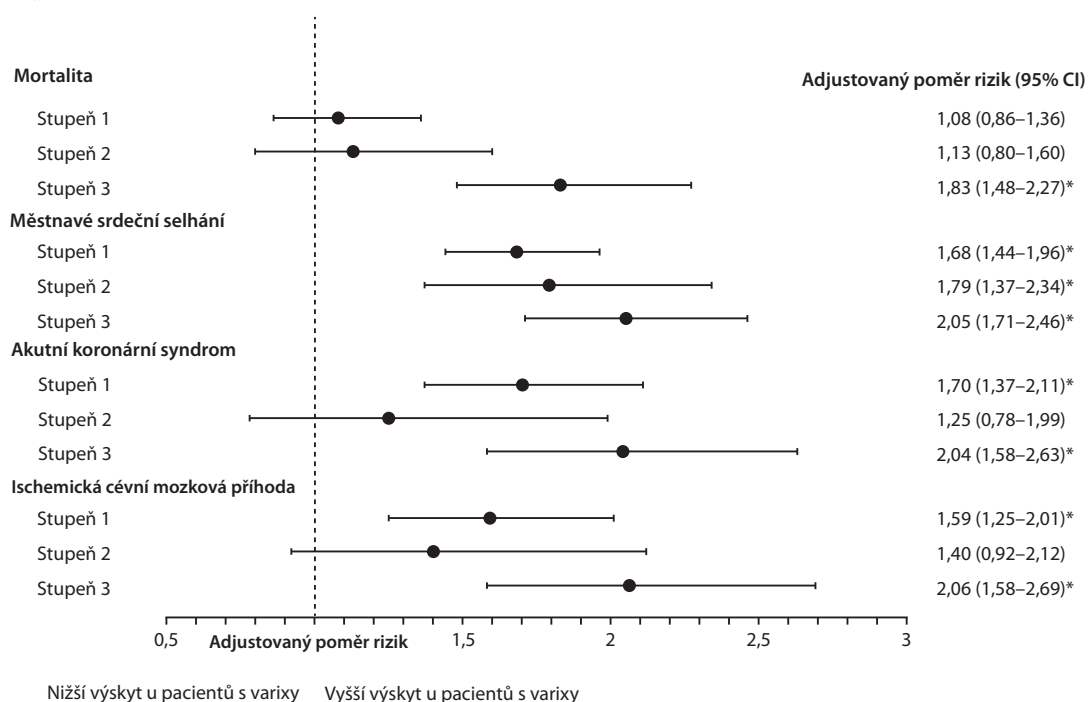
Obr. 2. Pro centripetální proudění žilní krve je nutný systém funkčních žilních chlopní a průchodných hlubokých žil



dolních končetin byla po adjustaci na přítomnost chronické obstrukční plicní nemoci, fibrilace síní, srdečního selhání, ischemické choroby srdeční a chronického onemocnění ledvin zjištěna vyšší celková mortalita a vyšší riziko městnavého srdečního selhání, akutního koronárního syndromu a ischemické cévní mozkové příhody (CMP) (Obr. 3) (4).

CVD a kardiovaskulární onemocnění mají některé společné rizikové faktory, jako je obezita, věk, kouření a diabetes mellitus, a také některé společné patofyziologické mechanismy, kam patří endoteliální dysfunkce, zánět a trombóza (5). Odhalení přítomnosti varixů a případná komplexní léčba CVD má tedy význam i u pacientů s onemocněním srdce.

Obr. 3. Varixy zvyšují riziko kardiovaskulárních příhod i celkovou mortalitu (4)



Pánevní žilní onemocnění

Přednášel MUDr. Václav Pecháček

Angiologická ambulance VASCULAR s.r.o., Brno

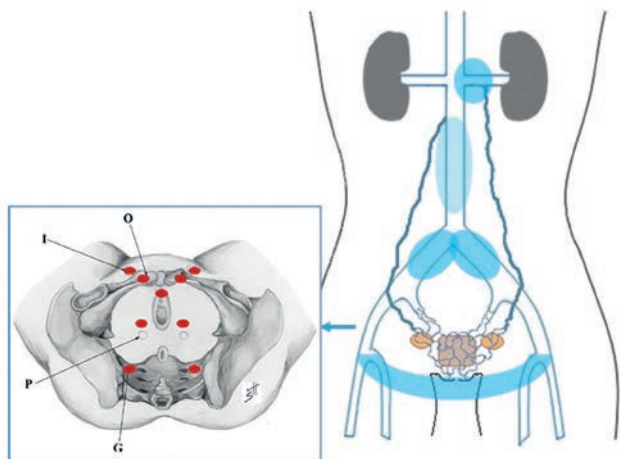
Patofyziologie

Pánevní žilní onemocnění je definováno jako spektrum projevů a příznaků, které mají původ v pánevních žilách a jejich primárních odtokových cestách (6). Pánevní žíly zahrnují žilní plexy obkružující orgány malé pánve a na ně navazující odtokové žíly. Pánevní žilní onemocnění se týká především žen a nejvýznamnější žíly jsou zde v. ovarica a v. iliaca interna. Za drenážní žíly z této oblasti jsou považovány levá renální žíla, dolní dutá žíla, obě v. iliacae communes a systém malých žil, které jsou na přesných anatomických místech schopné zajistit komunikaci mezi pánevním a extrapelvickým řečištěm (Obr. 4). Poruchy těchto žil zahrnují reflux, obstrukci a kongenitální žilní malformace.

Primární reflux je patologický žilní tok distálním směrem a je dán dilatací žil a insuficiencí chlopní. Dochází k hromadění krve v navazujícím žilním rezervoáru. Ve více než polovině případů je refluxem postiženo povodí nejméně dvou hlavních pánevních žil (7). K obstrukci může dojít v levé renální žíle, v dolní duté žíle (z důvodu vývojových poruch nebo posttrombotického postižení) nebo ve společných ilických žilách, kde mohou být příčiny trombotické nebo netrombotické, nejčastěji jde o Mayův-Thurnerův syndrom (kompresivní syndrom levé společné ilické žíly v oblasti křížení s pravou společnou ilickou tepnou).

V patofyziologii pánevní žilní nemoci se uplatňuje zvýšený transmurální tlak v žilních plexech, podráždění nociceptorů a následně bolest a další příznaky. Rozvoj symptomů je modifikován faktory, jako je individuální kritická hodnota žilního tlaku, vliv estrogenů, zadních rohů míšních a senzitivizace CNS (při chronické bolesti). To je důvod, proč podobně jako u CVD nekoreluje objektivní nález na žilním řečišti s tíží subjektivních symptomů. Rizikovým faktorem pánevního žilního refluxu je počet těhotenství, ovšem některé ženy mají významný nález na pánevních žilách i po jedné graviditě. Riziko obstrukcí pánevní žil gravidita neovlivňuje.

Obr. 4. Drenážní žíly malé pánve



Klinický obraz

Symptomy pánevní žilní nemoci zahrnují v první řadě bolest trvající déle než 6 měsíců, která je chronická (soustavná nebo trvale recidivující), necyklická (i když se může zhoršovat v období menstruace) a typicky je reprodukovatelně závislá na poloze, tj. je horší při sezení, stání, po námaze a večer, zhoršuje se ve vertikální poloze a zlepšuje v horizontální poloze. Ostatní symptomy jsou dány postižením konkrétního žilního plexu. Při postižení rektálního plexu jde o rektální dyskomfort napodobující nespecifické střevní záněty, při postižení vertebrálních plexů pociťují pacientky bolest v oblasti zad a hýždí, při zasažení urogenitálních plexů bolest v levém boku, nucení na močení a postkoitální bolest trvající hodiny až dny. Mohou být přítomny i symptomy vzdálené, jako je posturální tachykardie, dyskomfort zevního genitálu, proximální části dolních končetin až žilní klaudikace.

Diagnostika

Při suspekci na pánevní žilní onemocnění na základě popsaných příznaků je třeba prokázat žilní patologii zobrazovacím vyšetřením, ale je také nutné určit, zda je tento žilní nález skutečně příčinou obtíží nebo zda se jedná o koincidenci s jinou nozologickou jednotkou, např. endometriózou. Rovněž je potřebné objasnit patofyziologický vzorec postižení (primární reflux, obstrukce).

Ze zobrazovacích vyšetření je k prokázání žilní pánevní nemoci nejvhodnější duplexní ultrasonografie (Obr. 5), která umožňuje zobrazení žilního toku a také vyšetření v různých polohách pacienta. Její nevýhodou je horší vyšetřitelnost z důvodu artefaktů v gastrointestinálním traktu a náročnost na erudici a čas vyšetřujícího.

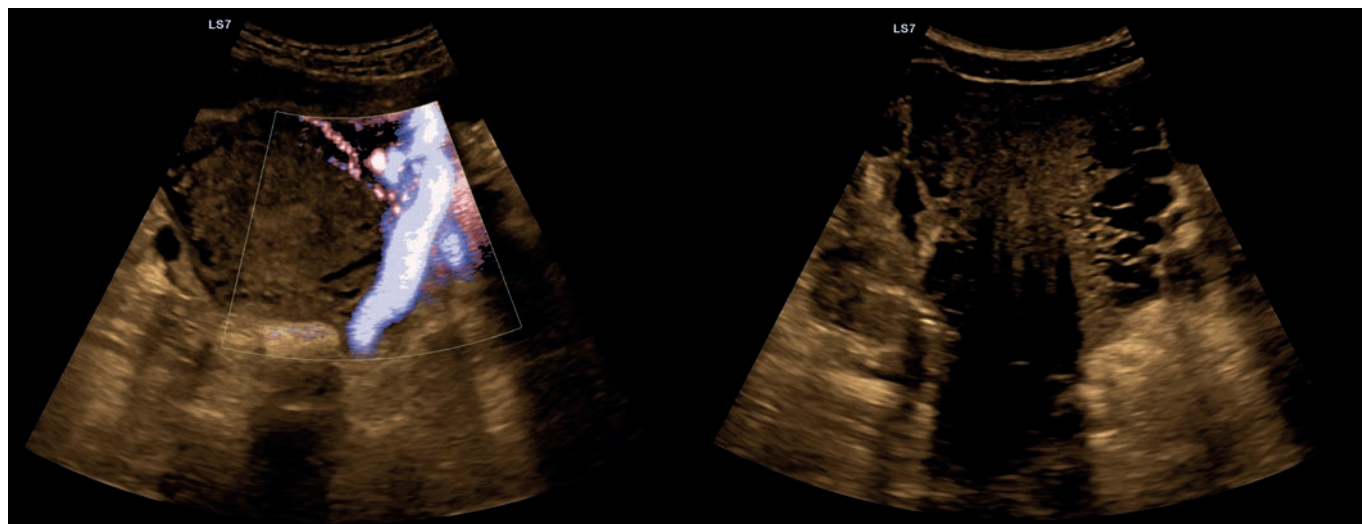
Další možností zobrazovacího vyšetření žil malé pánve je transvaginální ultrasonografie, kterou lze použít k prokázání přítomnosti a měření objemu varikózního rezervoáru a která přináší méně problémů s vyšetřitelností. Naopak má menší přínos k určení patofyziologie pánevní žilní nemoci a nezobrazí hlavní drenážní žíly. Výhodná je proto kombinace těchto dvou modalit ultrasonografického (USG) vyšetření žil malé pánve.

Při nedostupnosti transvaginální USG nebo jako doplňkové vyšetření se používá transperineální duplexní USG, která umožní určit rozsah varikózního rezervoáru a zobrazí komunikaci s extrapelvickými žilami.

Ze zobrazovacích metod lze využít také magnetickou rezonanci nebo výpočetní tomografii, které jsou vhodné v diferenciální diagnostice k vyloučení mimožilních příčin obtíží a pomáhají také při zobrazení varixů a drenážních žil při horší ultrasonografické přehlednosti. Nesou s sebou ale radiační zátěž a často ukazují falešně pozitivní nálezy žilní obstrukce. Zobrazení je pouze morfologické a je možné pouze v poloze vleže.

V diagnostice je také přínosem laparoskopie, ale jen k vyloučení mimožilních příčin obtíží. Rentgenová flebografie se používá až v rámci intervenční léčby, výjimečně diagnosticky při podezření na žilní obstrukci.

Pacientky, u nichž je zjištěna žilní pánevní nemoc, přicházejí obvykle primárně s varixy na dolních končetinách a při vyšetření je nalezen zdroj refluxu v oblasti pánve. Méně často referuje pacientky s žilní pánevní nemocí ke specializovanému vyšetření gynekolog, i když gynekologové dnes poukazují na potřebu řešení chronické pánevní bolesti, u níž často trvá nalezení příčiny a stanovení správné diagnózy roky. Některé

Obr. 5. Dilatované varikózní žíly v parametriích – zobrazení pomocí duplexní ultrasonografie

pacientky s žilní pánevní nemocí přicházejí na vyšetření v angiologické ambulanci přímo po vyhledání informací na internetu.

Léčba

Léčba žilní pánevní nemoci zahrnuje konzervativní a invazivní přístupy. Z konzervativních se uplatňují režimová opatření, u lehčích případů venotonika a ve specifických situacích hormonální léčba. Zásadní je invazivní léčba v podobě emboloterapie u pacientek s refluxem a žilního stentu v případě obstrukce. Emboloterapie je radiointervenční výkon, kdy se po potvrzení obstrukce rentgenovou flebografií provádí sklerotizace rezervoáru a eliminace insuficientní drenážní žíly, nejčastěji metodou koilingu, ať už samostatně nebo v kombinaci se skleroterapií. Stenting v případě žilní pánevní obstrukce je dobře propracovaný u ilických žil, u levé renální žíly jsou stenting i chirurgické zákroky spojené s problematicou udržitelností dobré průchodnosti a s rizikem komplikací.

Závěr

Patologická distenze žil nepostihuje jen dolní končetiny a konečník, ale i pánevní žíly. Symptomatická pánevní žilní nemoc je reálný problém a její léčba může významně zlepšit kvalitu života pacientek. Pánevní varixy není těžké najít, těžší je správně posoudit jejich kauzální vztah k subjektivním potížím a určit patofyziologický vzorek postižení. Je třeba mít na paměti, že nález pánevního varixu není automatickým vysvětlením obtíží pacientky, a naopak nález asymptomatických varixů není důvodem k dalšímu došetřování. Základní vyšetření je indikované při významné symptomatologii, která vykazuje žilní charakter a není vysvětlitelná jinak. Vzhledem k malému počtu pracovišť, která se věnují žilní pánevní nemoci, je specializované vyšetření na místě nejlépe až v případě prokázaných varixů.

3D/tomografická ultrasonografie a magnetická rezonance cévního systému

Přednášel MUDr. Jan Novák, Ph.D.

II. interní klinika FN u sv. Anny a LF MU Brno

Magnetická rezonance cévního systému

Magnetická rezonance (MR) cévního systému je relativně mladá metoda. MR angiografie či MR venografie se dnes již běžně využívají pro zobrazení cév mozku. V posledních letech díky rozvoji přístrojů MR i počítačového zpracování umožňují nové rychlejší a dynamické protokoly vyšetřit pomocí MR také cévy končetin a trupu. Jde o nativní i kontrastní (s gadoliniem) vyšetření bez využití ionizujícího záření. V angiologické praxi slouží MR angiografie ke zobrazení složitějších struktur, jako jsou komplexní venózní plexy nebo arterio-venózní malformace, nebo např. k vyloučení stenózy renálních tepen bez zátěže kontrastní látkou. Moderním protokolem je tzv. „black-blood“ protokol s potlačením zobrazení krve, který se používá k zobrazení cévní stěny při diagnostice i sledování efektu léčby bez využití ionizujícího záření.

Příklady využití MR cév v praxi

Příkladem využití MR venografie je syndrom pánevní kongesce. Umožňuje zobrazit pánevní žíly, využívá se po podání kontrastu (nativní zobrazení je možné i pomocí USG). Dynamické protokoly umožňují zobrazit i časně retrográdní plnění a odhalit zdroj refluxu (8).

Dalším příkladem využití MR venografie jsou recidivující varixy. Pacientka po operaci varikozit na pravé dolní končetině, která byla 2x reoperována pro žilní nález v třísele, udávala nadále tlak v třísele i v dolní končetině. Na USG byla patrná vena safena magna anterior (VSMAA) a toky přicházející z pánve. MR venografie ukázala povrchové zmnožené varikózní systém živý drobnou venózní spojkou z VSMAA uloženou v podkoží a z vena circumflexa ilium superficialis. Systém byl slepě zakončen. Po chirurgickém ošetření VSMAA došlo k výraznému zmírnění příznaků. Pacientka je dále sledována.

MR venografií lze využít i k zobrazení žil horních končetin. Příkladem může být syndrom horní apretury (thoracic outlet syndrom, TOS) způsobený měkkými tkáněmi nebo i další úžinové syndromy. U pacienta s trombózou pravé podklíčkové žíly byl pomocí dynamického zobrazení nalezen i útlak levé subklaviální žíly. Terapeuticky byla využita intenzivní rehabilitace.

detralex[®]

MPFF[®] – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce

registrovaná
ochranná
známka

DETRALEX[®] – JEDINÝ S MPFF[®]



**Chronické žilní
onemocnění**
2 tbl denně

**Hemoroidální
onemocnění**
až 6 tbl denně

ČÍSLO 1

v mezinárodních i národních doporučeních¹⁻³

Zkrácená informace o přípravku Detralex[®]

SLOŽENÍ*: Flavonoidum fratio purificata micronisata 500 mg (mikronizovaná, purifikovaná flavonoidní frakce - MPFF): Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg vyjádřené jako Hesperidinum v jedné potahované tabletě. **INDIKACE*:** Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických: pocit tíhy, bolest, noční křeče, edém, trofické změny, včetně bércevého vředu. Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění. Přípravek je indikován k léčbě dospělých. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ*:** Venolymfatická insuficience: 2 tablety denně. Hemoroidální onemocnění: Akutní ataka: 6 tablet denně během 4 dní, poté 4 tablety denně další 3 dny. Udržovací dávka: 2 tablety denně. **KONTRAINDIKACE*:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ*:** Podávání přípravku Detralex v symptomatické léčbě akutních hemoroidů nevyklučuje léčbu dalších onemocnění konečníku. Pokud symptomy brzy neodezní, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba by měla být přehodnocena. Hladina sodíku: bez sodíku. **INTERAKCE*.** **FERTILITA*.** **TĚHOTENSTVÍ/KOJENÍ*:** Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se léčivá látka/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /dítěti nelze vyloučit. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE*:** Žádný vliv. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY*:** Časté: průjem, dyspepsie, nauzea, vomitus. Vzácné: závratě, bolesti hlavy, pocit neklidu, vyrážka, svědění, kopřivka. Méně časté: kolitida. Frekvence neznámá: abdominální bolest, ojedinělý otok obličeje, rtů, víček, výjimečně Quinckeho edém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ*.** **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI*:** Venotonikum (venofarmakum) a vazoprotektivum. Detralex působí na zpětný návrat krve ve vaskulárním systému: snižuje venózní distenzibilitu a redukuje venostázu, na úrovni mikrocirkulace normalizuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci; zvyšuje lymfatický průtok. **UCHOVÁVÁNÍ*:** Při teplotě do 30 °C. **VELIKOST BALENÍ*:** 30, 60, 120 a 180 potahovaných tablet. Datum revize textu: 16. 12. 2022. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Registrační číslo: 85/392/91-C. Držitel rozhodnutí o registraci: **LES LABORATOIRES SERVIER** 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Další informace na adrese: **Servier s.r.o.**, Florentinum, Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: 222 118 111, www.servier.cz.

*Pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku

** Všímněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Detralex

24C1DEMA453

1. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2018 June; 37(3):181-254. 2. Karetová D. a spol. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře - chronická žilní onemocnění. Novelizace 2021. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, SVL ČLS JEP. 2021. 3. Karetová D. et al. Léčba chronického žilního onemocnění. Doporučený postup ČAS ČLS JEP 2023. ISBN 978-80-11-03348-4.

SERVIER
moved by you

3D/4D ultrasonografie a tomografická ultrasonografie

3D/4D ultrasonografie je modernější metoda, která využívá volumetrické (voxelové) snímání prostoru. Ihned probíhá trojrozměrná rekonstrukce obrazu a při zobrazení v reálném čase nebo zobrazení průtoku hovoříme o 4D zobrazení. Tomografická ultrasonografie používá dvojrozměrné zobrazení ultrazvukem a snímky řadí za sebou jako „řezy“ tkání. Uložení těchto prostorových informací umožňuje sekundární trojrozměrnou rekonstrukci obrazu. Potřebná je speciální sonda umožňující snímání dat v prostoru. Data jsou následně zpracována a umožňují multiplanární rekonstrukci v rovině sagitální, transversální či koronární. Software je schopen vytvářet povrchové zobrazení využívané typicky v prenatalní diagnostice, nebo transparentní rekonstrukce („řezy tkání“).

Pro využití 3D/4D ultrasonografie v angiologii je potřebné adekvátní vybavení. Lze využít kardiologické nebo gynekologické sondy, kde ale vzniká problém se softwarovým zpracováním, které není nastaveno na zobrazování cév. Jedinou sondou na trhu přímo pro trojrozměrnou USG angiografii je Matrix XL14-3. Umožňuje např. zobrazit disekci arteria femoralis comunis včetně vytvoření bočního pohledu, nebo prostorovou vizualizaci aterosklerotického plátu v aortě. Zatím se využívá spíše pro zobrazení tepen.

Pro zobrazení žil je používanější tomografické USG vyšetření. Jde o jednoduchou nadstavbu k obvyklé duplexní USG žil, která pomocí speciálního senzoru zaznamenává polohu sondy a její pohyb po končetině vyšetřovaného. Obrazová data a informace o poloze jsou současně odesílána do externí aplikace, kde probíhá další zpracování. Na ultrasonografický přístroj je před HDMI kabel napojena mateřská stanice, která bezdrátově komunikuje s počítačem. Bezdrátově funguje i senzor. Získáváme obrazová data, obraz lze otáčet, vytvářet různé

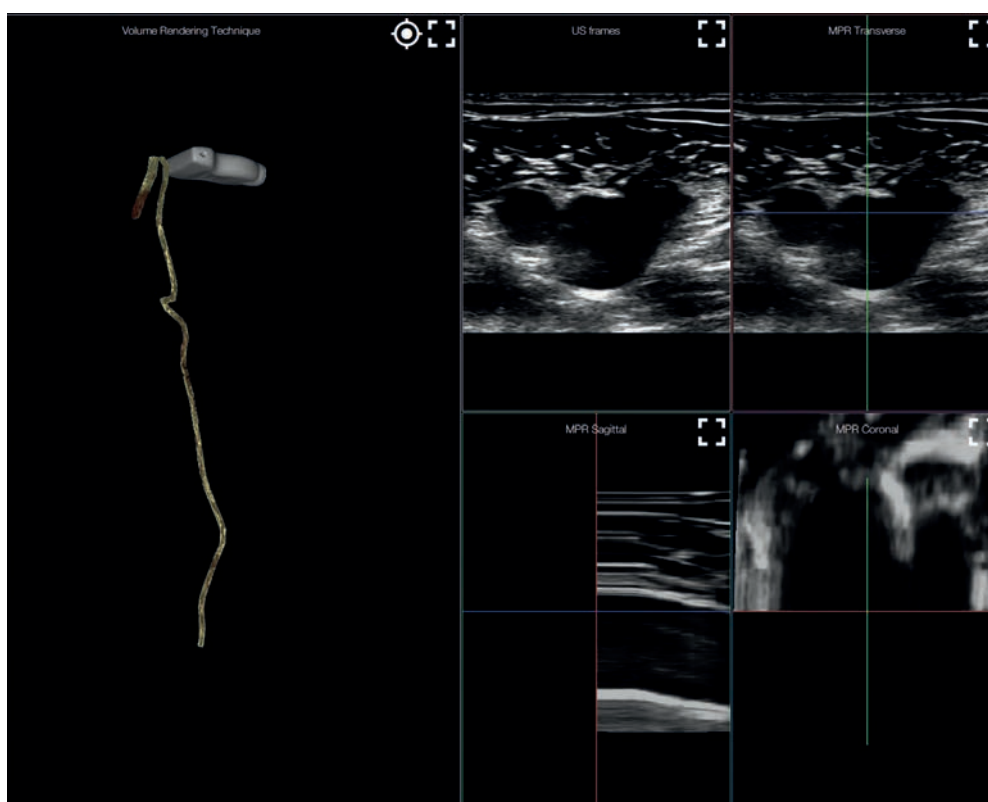
planární roviny, zobrazit lze originální USG snímky a jejich rekonstrukci v sagitální, transversální a koronární rovině a také zobrazení sdílet (např. s cévním chirurgem). Do tomografického USG vyšetření se dnes stále více zapojuje umělá inteligence, která umožňuje automatickou detekci lumen cévy a automatické stanovení šířky lumen či délky cévy. Možné je odlišit stěnu cévy, lumen a aterosklerotické pláty, zobrazit pohled do lumen cévy (který lze využít i edukačně pro pacienty např. ke zvýšení adherence k užívání statinů).

Kazuistika – pacientka s nehezkými metličkovými žilami

38letá žena byla vyšetřena u praktického lékaře pro „nehezké varixy“ a noční křeče. Byla odeslána k cévnímu vyšetření. Uváděla pozitivní rodinnou anamnézu, stěžovala si na přibývajícím počtem metličkových žil v posledních 5 letech vždy během léta, pocit těžkých nohou ve večerních hodinách a občasné křeče. V osobní anamnéze měla pouze autoimunitní thyreoiditidu se suplementací levothyroxinem. Fyzikální vyšetření ukázalo klidné prokrvené dolní končetiny bez otoků, s hmatnou pulzací na a. tibialis posterior a a. dorsalis pedis. Přítomny byly metličkové žíly, na stehnech a obou bérkách, méně v oblasti pod kolenem. Tomografická sonografie ukázala stopový reflux v saféno-femorální junkci při Valsalvově manévru, mírné rozšíření proximální části v. saféna magna (VSM), suficientní saféno-popliteální junkce a průchodný hluboký žilní systém. Byla stanovena diagnóza CVD stadia C1s dle CEAP a terapeuticky byla zavedena režimová opatření, kompresní léčba (1. třídy) a nasazen Detralex® 500 mg 2 tablety denně ráno.

Po 3 měsících došlo ke zmírnění subjektivních symptomů a tomografická USG ukázala vymizení refluxu a užší VSM (průměr 2–3 mm).

Obr. 6. Tomografická ultrasonografie – 3D rekonstrukce



Efekt terapie byl zjevný, pacientka ale nebyla spokojena s estetickým stavem a byla odeslána k cévnímu chirurgovi ke sklerotizaci.

Kazuistika 2 – muž s varikózními plastickými kmeny

42letý muž byl odeslán na angiologické vyšetření od cévního chirurga pro řadu let trvající varixy dolních končetin. Nejprve se objevily menší žíly na vnitřní straně bérce vlevo, pak i vpravo, v posledních letech jsou již přítomny i plastické útvary na stehnech. Upozorňovala na ně manželka a přátelé při sportu, pacientovi varixy nijak nevadily až do poranění varixu na kole provázeného silným krvácením. Na cílené dotazy pacient přiznal pocit těžkých nohou, kterému ale nevěnoval pozornost. Varixy se vyskytují i v rodinné anamnéze pacienta, podobný nález měli oba rodiče, kteří již podstoupili chirurgické řešení. Pacient je jinak zdravý, není s ničím sledován. Fyzikální vyšetření ukázalo klidné prokrvené dolní končetiny bez otoků s pulzací na a. tibialis posterior a a. dorsalis pedis. Patrné byly varikózní plastické kmeny na mediální straně stehna v povodí VSM sahající až na bérce.

Tomografická USG ukázala insuficientní saféno-femorální junkci bilaterálně s kontinuálním refluxem při Valsalvově manévru do dilatované VSM, která měla průměr 10 mm. VSM byla přímého průběhu v safénovém kompartmentu bez větších přítoků a bez potrombotických hmot. V oblasti kolene se větvila na řadu větví, na bérce navazovaly insuficientní perforátory. Distální refluxní bod byl v proximální třetině bérce, poté byla VSM suficientní stejně jako saféno-popliteální junkce.

Terapeuticky byla doporučena režimová opatření, komprese 2. třídy, Detralex® 500 mg 2 tablety denně ráno a pacient byl odeslán na cévní chirurgii. Tam proběhla klasická flebektomie s limitovaným strippingem.

Porovnání tomografické USG a 3D/4D USG

Tomografická USG je spojena s nižšími pořizovacími náklady na přístrojové vybavení než 3D/4D USG a je kompatibilní s jakýmkoliv USG přístrojem. Doba do získání 3D obrazu je delší (desítky minut), ale zacvičení a získání dovedností při vyšetřování je rychlejší. Kvalita trojrozměrné rekonstrukce je u obou metod srovnatelná.

LITERATURA

1. Meissner MH, Moneta G, Burnand K, et al. The hemodynamics and diagnosis of venous disease. *J Vasc Surg.* 2007 Dec; 46 Suppl S: 4S-24S.
2. Arrigo M, Huber LC, Winnik S, et al. Right Ventricular Failure: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Card Fail Rev.* 2019 Nov 4;5(3):140-146.
3. Anderson JJ, Lau EM. Pulmonary Hypertension Definition, Classification, and Epidemiology in Asia. *JACC Asia.* 2022 Aug 2;2(5):538-546.
4. Wu NC, Chen ZC, Feng IJ, et al. Severe varicose veins and the risk of mortality: a nationwide population-based cohort study. *BMJ Open.* 2020 Jun 21;10(6):e034245.
5. Giancesini S, De Luca L, Feodor T, et al. Cardiovascular Insights for the Appropriate Management of Chronic Venous Disease: A Narrative Review of Implications for the Use of Venoprotective Drugs. *Adv Ther.* 2023 Dec;40(12):5137-5154.

Závěr

MR cévního systému dnes díky rozvoji přesnějších a rychlejších protokolů umožňuje komplexně zobrazit cévní struktury, a to jak morfologicky, tak dynamicky včetně zobrazení toku či refluxu. V určitých indikacích překonává CT angiografické a venografické vyšetření. Vhodná je u složitějších struktur a také u pacientů s nutností opakovaných vyšetření, u nichž snižuje zátěž ionizačním zářením, či u pacientů s kontraindikací CT vyšetření. Tomografická USG a 3D/4D USG nabízejí možnost trojrozměrného zobrazení cév (3D), případně i v reálném čase (4D). Lepší prostorová představa je výhodná zejména u složitějších zobrazovaných struktur. 3D/4D rekonstrukce jsou technicky i časově náročné, vyžadují vysoký výpočetní výkon a speciální sondy. Zjednodušují ale komunikaci s navazujícími obory a s pacientem. V budoucnu bude pro jejich klinické využití zřejmě nutné zapojení radiologických asistentů a lepší automatické zpracování.

Diskuze

V diskuzi odpovídali přednášející otázku zobrazitelnosti vývoje stavu cévní stěny pomocí MR angiografie u pacientů s vaskulitidou. Podle MUDr. Nováka lze vývoj vaskulitidy v průběhu léčby určitě pomocí tohoto zobrazovacího vyšetření sledovat a senzitivita začíná být srovnatelná s CT angiografií. Dále účastníky sympozia zajímalo vhodné podávání venofarmaka u pacientek s pánevní kongescí bez symptomů. Zde venofarmaka podle MUDr. Pecháčka indikována nejsou, protože u asymptomatických případů je zřejmě drenáž pánevních žilních pletení dobrá a není přítomna žilní hypertenze jako základní patofyziologický mechanismus CVD. Naopak u pacientů s CVD dolních končetin vznikající sekundárně z důvodu onemocnění srdce lze venofarmaka zvážit (po zohlednění zátěže polypragmatie), protože zde je přítomna žilní hypertenze a zánět se všemi důsledky (jako je porucha mikrocirkulace nebo přetížená lymfatická drenáž), které jsou příznivě ovlivnitelné venofarmaky, např. Detralexem®. Dotaz se týkal i délky vyšetření cévního systému při využití popsaných moderních zobrazovacích metod. Jak vysvětlil MUDr. Novák, prodloužení vyšetření oproti klasickým metodám je u zkušeného vyšetřujícího minimální.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

6. Meissner MH, Khilnani NM, Labropoulos N, et al. The Symptoms-Varices-Pathophysiology classification of pelvic venous disorders: A report of the American Venous & Lymphatic Society International Working Group on Pelvic Venous Disorders. *Phlebology.* 2021 Jun;36(5):342-360.
7. Asciutto G, Asciutto KC, Mumme A, Geier B. Pelvic venous incompetence: reflux patterns and treatment results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009 Sep;38(3):381-386.
8. Lombardi P, Carr JC, Allen BD, Edelman RR. Updates in Magnetic Resonance Venous Imaging. *Semin Intervent Radiol.* 2021 Jun;38(2):202-208.

Čtvrtstoletí zkušeností se vzděláváním lékařů

Při **on-line** vzdělávání
jsme zaregistrovali
31 960 lékařů

Počet **zobrazení**
webových stránek
našich časopisů je
959 120 za měsíc

Spustili jsme
podcasty
**Hovory
o medicíně**

Uspořádali jsme
**1 140 kongresů
a seminářů**

V našich časopisech
jsme vydali **16 523**
odborných článků

Nevěnujeme
se jen práci.
V Solenu se
narodilo **45 dětí**

Řekli o nás...

Podívejte se na krátká videa
se zkušenostmi těch, kteří s námi
spolupracují od samého začátku →

www.solen.cz



25 SOLEN
let s vámi

Tolvecamo[®]

telmisartanum/amlodipinum/hydrochlorothiazidum

Tablety

80 mg/5 mg/12,5 mg

80 mg/10 mg/12,5 mg

80 mg/10 mg/25 mg

NOVINKA



Chybějící dílek v léčbě hypertenze s telmisartanem.

První a jediná fixní trojkombinace v 1 tabletě s účinnými látkami: telmisartan, amlodipin a hydrochlorothiazid v ČR.¹

TOLVECAMO

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Tolvecamo 80 mg/5 mg/12,5 mg, Tolvecamo 80 mg/10 mg/12,5 mg, Tolvecamo 80 mg/10 mg/25 mg, tablety. **Složení:** Jedna tableta obsahuje: 80 mg telmisartanu, 5 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu, nebo 80 mg telmisartanu, 10 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu, nebo 80 mg telmisartanu, 10 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 25 mg hydrochlorothiazidu. **Indikace:** Přípravek Tolvecamo je indikován k substituční léčbě u dospělých pacientů s esenciální hypertenzí, jejichž krevní tlak je odpovídajícím způsobem kontrolován kombinací telmisartanu a hydrochlorothiazidu v dvojkombovaci a monokomponentní formulaci amlodipinu podávány souběžně ve stejných dávkách jaké jsou v oddělených tabletách. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta denně dané síly. Tento léčivý přípravek není vhodný pro počáteční léčbu. Před přechodem na přípravek Tolvecamo mají být pacienti kontrolováni na stabilních dávkách všech tří antihypertenziv používaných ve stejnou dobu. Dávka má být stanovena na základě dávek jednotlivých složek obsažených v kombinaci v době změny přípravku. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater a ledvin je přípravek kontraindikován. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nemá být překročena dávka 40/5/12,5 mg jednou denně. Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena. Perorální podání s tekutinou, s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita na jiné látky odvozené od sulfonamidů. 2. a 3. trimestr těhotenství. Cholestáza a obstrukce žlučových cest. Těžká porucha funkce jater nebo ledvin (CrCl <30 ml/min), refrakterní hypokalemie, hyperkalcemie. Těžká hypotenze, šok (včetně kardiogenního). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Obstrukce výtokové části levé komory (např. aortální stenóza vysokého stupně). Souběžné užití s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem nebo poruchou funkce ledvin (GFR <60 ml/min/1,73m²). **Zvláštní upozornění:** Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotensinu II nesmí být zahájena během těhotenství. Přípravek Tolvecamo má být podáván opatrně u pacientů s poruchou funkce jater nebo s progresivním jaterním onemocněním. Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu hrozí zvýšené riziko závažné hypotenze a renální nedostatečnosti. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje pravidelná kontrola hladiny draslíku, kreatininu a kyseliny močové. U těchto pacientů může dojít k azotémii. Symptomatická hypotenze se může objevit u pacientů s deplecí objemu a/nebo sodíku v důsledku intenzivní diuretické terapie, dietního omezení soli, průjmy nebo zvracení. Tyto stavy mají být upraveny před podáním přípravku. Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Léčba přípravkem Tolvecamo se nedoporučuje u pacientů s primárním aldosteronismem. Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů se stenózou aortální nebo mitrální chlopně nebo s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií. U pacientů s diabetem je vhodné zvážit sledování hladiny glukózy v krvi, případně úpravu dávky inzulínu nebo antidiabetik; může dojít k manifestaci latentního diabetu. Ve vhodných intervalech mají být prováděny periodické kontroly sérových elektrolytů. Telmisartan a další antagonisté receptoru angiotensinu II jsou zřejmě méně účinné ve snižování krevního tlaku u černošské populace. Nadměrné snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiomyopatií nebo s ischemickým kardiovaskulárním onemocněním může vyvolat infarkt myokardu nebo cévní mozkovou příhodu. Při podávání thiazidových diuretik, včetně hydrochlorothiazidu, byla popsána exacerbace nebo aktivace systémového lupus erythematoses a byly hlášeny případy fotosenzitivních reakcí. Léky ze sulfonamidů nebo derivátů sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidálnímu výpotku s poruchou zorného pole, přechodnou krátkozrakostí a akutním glaukomem s uzavřeným úhlem. Primární léčbou je co nejrychlejší přerušení užívání léků. Pacienti mají být poučeni o riziku nemelanomových kožních nádorů a mají dostat doporučení ohledně omezení expozice slunečnímu a ultrafialovému záření a aby si pravidelně kontrolovali, zda se jim na kůži neobjevily nové kožní léze, a o každé podezřelé kožní lézi okamžitě informovali lékaře. Po užití hydrochlorothiazidu byly hlášeny velmi vzácné závažné případy akutní respirační toxicity, včetně syndromu akutní respirační tísně (ARDS). Pacienti se srdečním selháním musí být léčeni s opatrností. **Interakce:** Lithium, diuretika, laxativa, kortikosteroidy, ACTH, amfotericin, karbenoxolol, sodná sůl penicilinu G, kyselina salicylová a její deriváty, inhibitory ACE, přípravky nebo náhražky soli obsahující draslík, cyklosporin, heparin sodný, digitalisové glykosidy, antiarytmika, thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol, bepridil, cisaprid, difemanil, erythromycin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloracin, terfenadin, vincamin i.v., perorální antidiabetika a inzulín, cholestyramin a kolestipolové pryskyřice, NSA, vazopresory, tubokurarin, urikosurické léky, soli kalcia, betablokátory a diazoxid, anticholinergní látky (např. atropin, biperiden), amantadin, cyklofosfamid, methotrexat, alkohol, barbituráty, narkotika, antidepresiva, inhibitory CYP3A4 (inhibitory proteáz, azolová antismykotika, makrolidy, verapamil, diltiazem), rifampicin, tiazalka tečková, grapefruit nebo grapefruitová šťáva, dantrolen, takrolimus, simvastatin. **Těhotenství a kojení:** Přípravek je kontraindikován v průběhu 2. a 3. trimestru těhotenství a není doporučen v průběhu 1. trimestru těhotenství. Podávání přípravku během kojení se nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek může mít vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, mohou se objevit závratě nebo ospalost. **Nežádoucí účinky:** Časté a velmi časté: Hypomagnezemie, somnolence, závrat, bolest hlavy, porucha zraku, včetně diplopie, palpitace, nával horka, dyspnoe, bolest břicha, nauzea, dyspepsie, změna funkce střev, otok kotníků, svalové křeče, edém, únava, astenie. **Balení:** 28 tablet **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

Datum registrace: 30. 1. 2024. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Reg. č.: 80 mg/5 mg/12,5 mg: 58/559/22-C; 80 mg/10 mg/12,5 mg: 58/560/22-C; 80 mg/10 mg/25 mg: 58/561/22-C. Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Neplatiž veřejná informační služba: tel.: +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz.

Literatura: 1. www.sukl.cz

Krka ČR, s.r.o.
Sokolovská 192/79
186 00 Praha 8 - Karlín
Tel. +420 221 115 115
www.krka.cz

Sil. Med. 9/2024, Czech Republic, 2024 I-J-A-52

 KRKA | 70let