



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci

**Disertační práce**

# **Komplexní management srdečního selhání neischemické etiologie**

**MUDr. Renáta Aiglová**

I. interní klinika – kardiologická

Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

**Školitel: prof. MUDr. Miloš Tábořský, CSc., FESC, FACC, MBA**

Olomouc 2021

## Poděkování

Na prvním místě bych chtěla poděkovat svému školiteli a přednostovi I.interní kliniky – kardiologické Fakultní nemocnice Olomouc panu prof. MUDr. Miloši Táborskému, CSc., FESC, FACC, MBA, který mi nejenom pomáhal při řešení zvoleného tématu disertační práce, ale také mě v mých medicínských začátcích přivedl k problematice srdečního selhání.

Poděkování patří také doc. MUDr. Petru Heincovi, PhD. a prof. MUDr. Martinu Hutyrovi, Ph.D., kteří se podílí na vytvoření podmínek pro vědecko-výzkumné činnosti na I. interní klinice - kardiologické.

Velký dík patří kolektivu pracovníků Ústavu klinické a molekulární patologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého, především MUDr. Pavle Flodrové, Ph.D. a MUDr. Patriku Flodrovi, Ph.D., bez jejichž pomoci při zpracování a hodnocení bioptických vzorků by tato práce nevznikla. Za spolupráci při vyšetřování souboru pacientů bych rovněž chtěla poděkovat kolektivu pracovníků Radiologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc, především doc. MUDr. Zbyňku Tüdösovi, Ph.D., a také panu prof. MUDr. Milanu Kamínkovi, Ph.D. z Kliniky nukleární medicíny Fakultní nemocnice Olomouc.

Za statické zpracování získaných výsledků děkuji paní Mgr. Janě Zapletalové, Ph.D. z Ústavu lékařské biofyziky Lékařské fakulty Univerzity Palackého.

Samozřejmě bych chtěla poděkovat celému týmu srdečního selhání I. interní kliniky - kardiologické Fakultní nemocnice Olomouc pod vedením paní MUDr. Marie Lazárové, Ph.D..

V neposlední řadě bych chtěla poděkovat své rodině za trpělivost, podporu a pomoc.



## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že jsem disertační práci zpracovala samostatně pod vedením školitele prof. MUDr. Miloše Táborského, CSc.,FESC, FACC, MBA, uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky. Rovněž deklaruji neexistenci střetu zájmů autora i školitele ve vztahu k výrobcům a distributorům jakýchkoliv léčivých přípravků, lékařské techniky a zdravotnického materiálu, a to včetně těch, které byly používány v rámci vlastní disertační práce.

V Olomouci dne 5.10.2021

MUDr. Renáta Aiglová

**Jméno a příjmení autora:** MUDr. Renáta Aiglová

**Název disertační práce:** Komplexní management srdečního selhání neischemické etiologie

**Téma doktorského studia:** Význam endomyokardiální biopsie v diagnostice a léčbě pacientů s neischemickou kardiomyopatií

**Obor:** Vnitřní nemoci

**Školitel:** prof. MUDr. Miloš Táborský CSc., FESC, FACC, MBA

**Rok obhajoby disertační práce:** 2021

### **Souhrn práce:**

Srdeční selhání je v současné době nejenom významným medicínským, ale i socioekonomickým problémem. Jeho prevalence se odhaduje na 1-2% populace s exponenciálním nárůstem ve vyšších věkových skupinách. V rozvinutých zemích je nejčastější příčinou srdečního selhání ischemická kardiomyopatie, nicméně problematika neischemických kardiomyopatií by neměla být opomíjena.

Cílem naší práce bylo posouzení role endomyokardiální biopsie v managementu pacientů s neischemickou kardiomyopatií. V našem souboru bylo prospektivně hodnoceno 151 pacientů, u kterých byla provedena endomyokardiální biopsie, echokardiografie, magnetická rezonance srdce a základní laboratorní vyšetření. V našem souboru pacientů byla závěrečná diagnóza stanovena na základě celkového klinického obrazu u 53% pacientů, u 36,4% pacientů byla potvrzena histologicky (dominantně myokarditida, TTR i AL amyloidóza). Diagnóza myokarditidy byla stanovena celkem ve 42 případech. Senzitivita a specificita endomyokardiální biopsie v případě myokarditidy byla 93,3%, resp. 100%. Amyloidóza byla biopsií diagnostikována v 10 případech. V případě amyloidózy byla senzitivita a specificita endomyokardiální biopsie 100%. V souboru našich pacientů jsme porovnávali výsledek magnetické rezonance srdce s histologickým nálezem – neshoda byla zjištěna ve 45 případech (32,8%). Ve 25 případech bylo histologicky prokázáno specifické myokardiální postižení a závěr magnetické rezonance byl negativní, naopak ve 20 případech bez prokázání specifického myokardiálního postižení byl výsledek magnetické rezonance pozitivní.

Naše práce ukazuje, vzhledem k heterogenitě skupiny neischemických kardiomyopatií je přínosný komplexní přístup k diagnostice, který kombinuje jak zobrazovací a laboratorní metody, tak v indikovaných případech endomyokardiální biopsii.

**Klíčová slova:** srdeční selhání, neischemická kardiomyopatie, endomyokardiální biopsie, magnetická rezonance srdce, echokardiografie, PET/CT, 99mTc-DPD scintigrafie

**Author's first name:** MUDr. Renáta Aiglová

**Title of the doctoral thesis:** Comprehensive management of heart failure of non-ischemic aetiology

**Topic of postgradual study:** Role of endomyocardial biopsy in differential diagnosis and treatment of patients with non-ischemic cardiomyopathy

**Branch of postgradual study:** Internal Medicine

**Supervisor:** prof. MUDr. Miloš Táborský CSc., FESC, FACC, MBA

**The year of presentation:** 2021

**Summary:**

Heart failure is currently not only a major medical but also a socio-economic problem. Its prevalence is estimated at 1-2% of the population with an exponential increase in older age groups. In developed countries, the most common cause of heart failure is ischemic cardiomyopathy, however, the issue of non-ischemic cardiomyopathies should not be neglected.

The aim of our study was to assess the role of endomyocardial biopsy in the management of patients with non-ischemic cardiomyopathy. In our study 151 patients underwent endomyocardial biopsy, echocardiography, magnetic resonance imaging and basic laboratory examination and they were prospectively evaluated. In our group of patients, the final diagnosis was determined on the basis of the overall clinical picture in 53% of patients, in 36.4% of patients it was confirmed histologically (predominantly myocarditis, TTR and AL amyloidosis). The diagnosis of myocarditis was made in a total of 42 cases. The sensitivity and specificity of endomyocardial biopsy for myocarditis were 93.3% and 93.3%, respectively. 100%. Amyloidosis was histologically proven in 10 cases. In the case of amyloidosis, the sensitivity and specificity of the endomyocardial biopsy were 100%. We also compared the result of magnetic resonance imaging of the heart with histological findings - discrepancies were found in 45 cases (32.8%). In 25 cases specific myocardial involvement was histologically demonstrated and the conclusion of magnetic resonance imaging was negative, on the contrary in 20 cases without proven specific myocardial involvement the result of magnetic resonance imaging was positive.

Our study shows that, due to the heterogeneity of the group of non-ischemic cardiomyopathies, a comprehensive approach to diagnosis, which combines imaging and laboratory methods, and in indicated cases endomyocardial biopsy, is beneficial.

**Key words:** heart failure, non-ischemic cardiomyopathy, endomyocardial biopsy, magnetic resonance imaging of the heart, echocardiography, PET/CT, 99mTc-DPD scintigraphy

## Obsah

1. Úvod.....	9
2. Epidemiologie.....	9
3. Etiologie srdečního selhání .....	15
4. Diagnostika srdečního selhání.....	17
4.1. Laboratorní metody v diagnostice srdečního selhání .....	19
4.2. Echokardiografie.....	21
4.3. Magnetická rezonance srdce.....	26
4.4. 99mTc – DPD scan.....	32
4.5. Endomyokardiální biopsie.....	34
4.5.1. Endomyokardiální biopsie v diagnostice myokarditidy.....	35
4.5.2. Endomyokardiální biopsie v diagnostice amyloidózy.....	37
4.5.3. Endomyokardiální biopsie v diagnostice sarkoidózy.....	42
4.6. Klinické scénáře v diagnostice srdečního selhání neischemické etiologie.....	43
4.6.1. Diagnostika myokarditidy.....	43
4.6.2. Diagnostika amyloidózy.....	44
4.6.3. Diagnostika sarkoidózy.....	45
5. Léčba .....	46
6. Vlastní soubor.....	53
7. Diskuze.....	63
8. Závěr .....	70
9. Literatura.....	71
10. Seznam zkratk.....	80
11. Seznam obrázků a tabulek.....	82
12. Přehled publikací a přednášek.....	86
12.1. Práce související s disertační prací.....	86
12.2. Ostatní publikace.....	90

## 1. Srdeční selhání – úvod do problematiky

Srdeční selhání je klinickým syndromem, který je následkem řady strukturálních a funkčních postižení srdce vedoucích ke zhoršení systolické a diastolické funkce komor. Stárnutí populace a prodlužování života kardiologických pacientů vede k nárůstu prevalence srdečního selhání. Díky tomu bývá srdeční selhání označováno za epidemii 21.století a v západních zemích je a stále více bude významným medicínským a socioekonomickým problémem. Prognóza nemocných se srdečním selháním je i přes významné pokroky v péči, jichž bylo dosaženo v posledních desetiletích, stále velmi nepříznivá a závažná. Až polovina nemocných umírá do 5 let od stanovení diagnózy. Ve věkové kategorii 65 let a více je srdeční selhání nejčastější příčinou hospitalizací pacientů. (1)

## 2. Epidemiologie

Srdečním selháním trpí 1-2 % populace s exponenciálním nárůstem prevalence ve vyšších věkových kategoriích. Incidence srdečního selhání v Evropě je odhadována na 3/1000 obyvatel ročně. (2,15) Z údajů American Heart Association (AHA) vyplývá, že srdečním selháním trpí 6,2 milionů lidí ve Spojených státech amerických. V roce 2004 bylo ve Spojených státech hlášeno více než 1 milion hospitalizací pro srdeční selhání. Nejméně 20 procent hospitalizovaných pacientů bylo starších 65ti let. (3)

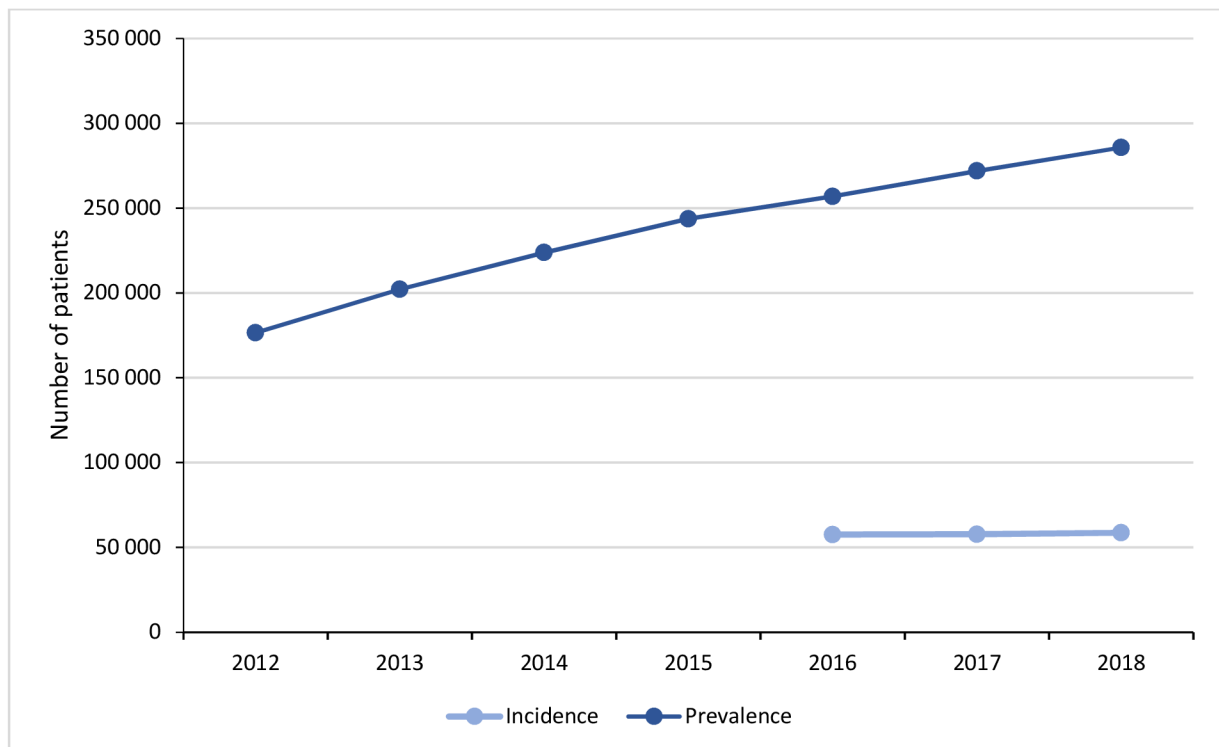
Framinghamská studie rovněž potvrdila, že prevalence srdečního selhání strmě stoupá s věkem. Ve skupině mužů ve věku 50 až 59 let byla prevalence 8/1000 obyvatel, zatímco ve věkové skupině 80 až 89 let činila 66/1000 obyvatel. (4)

Data z Českého národního registru zdravotních pojišťoven ukazují, že v letech 2012 až 2018 počet pacientů se srdečním selháním vzrostl z celkového počtu 176 496 pacientů na 285 745 pacientů. Roční incidence se pohybovala okolo 58 tisíc pacientů.

Počet pacientů se srdečním selháním, kteří ročně zemřou stoupá (z 36 262 v roce 2012 na 45 395 v roce 2018), ale mortalita na srdeční selhání vzhledem k rostoucí prevalenci ve skutečnosti klesla (z 20.55 % v roce 2012 na 15.89 % v roce 2018). Počet pacientů léčených pro srdeční selhání rovněž významně stoupá. Data z registru ukazují, že v roce 2012 bylo pro srdeční selhání léčeno 63 714 pacientů, zatímco v roce 2018 bylo léčeno 74 885 pacientů. Navzdory stoupající prevalenci srdečního selhání se celkový počet hospitalizovaných pacientů v průběhu let nemění.

(5)

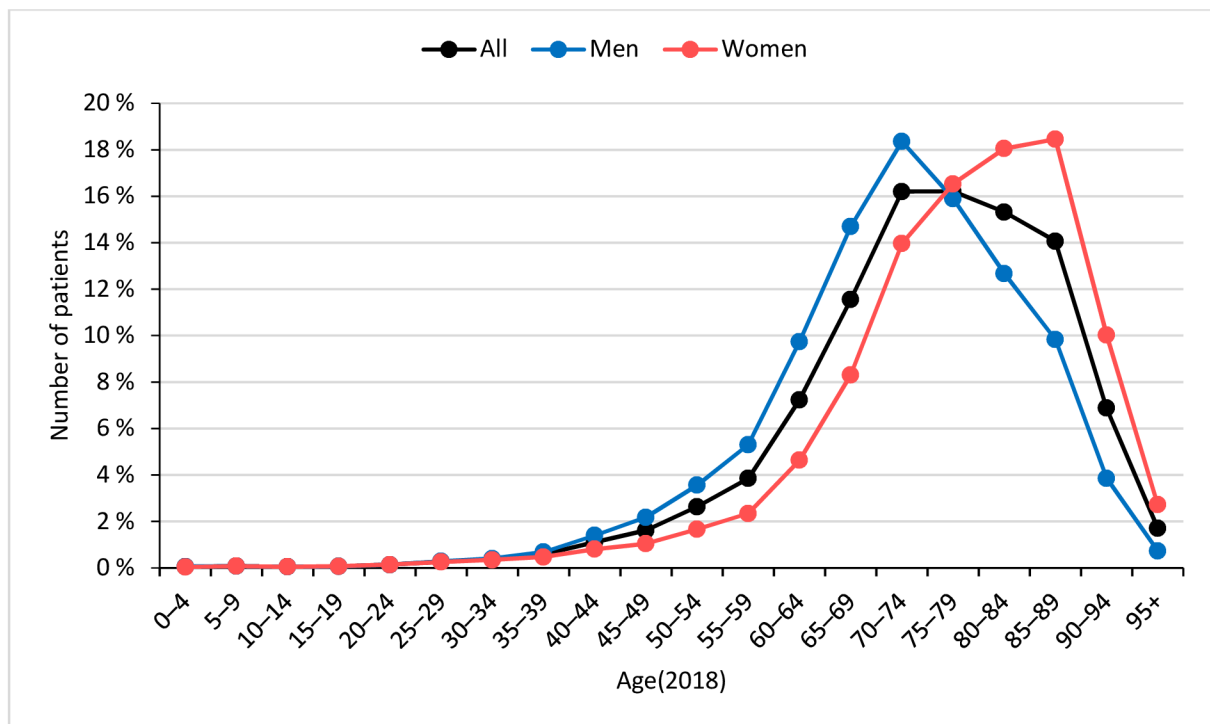
**Obr. 1. Incidence a prevalence srdečního selhání**



Převzato z: M. Tábořský, T. Skála, M. Lazárová, R. Aiglová, J. Špinar, L. Špinarová, J. Vítovec, J. Kautzner, V. Melenovský, F. Málek, L. Dušek, J. Jarkovský, K. Benešová, M. Vícha, A. Linhart. Trends in the treatment and survival of heart failure patients: a nationwide population-based study in the Czech Republic, ESC Heart Failure, 2021, DOI: 10.1002/ehf2.13559

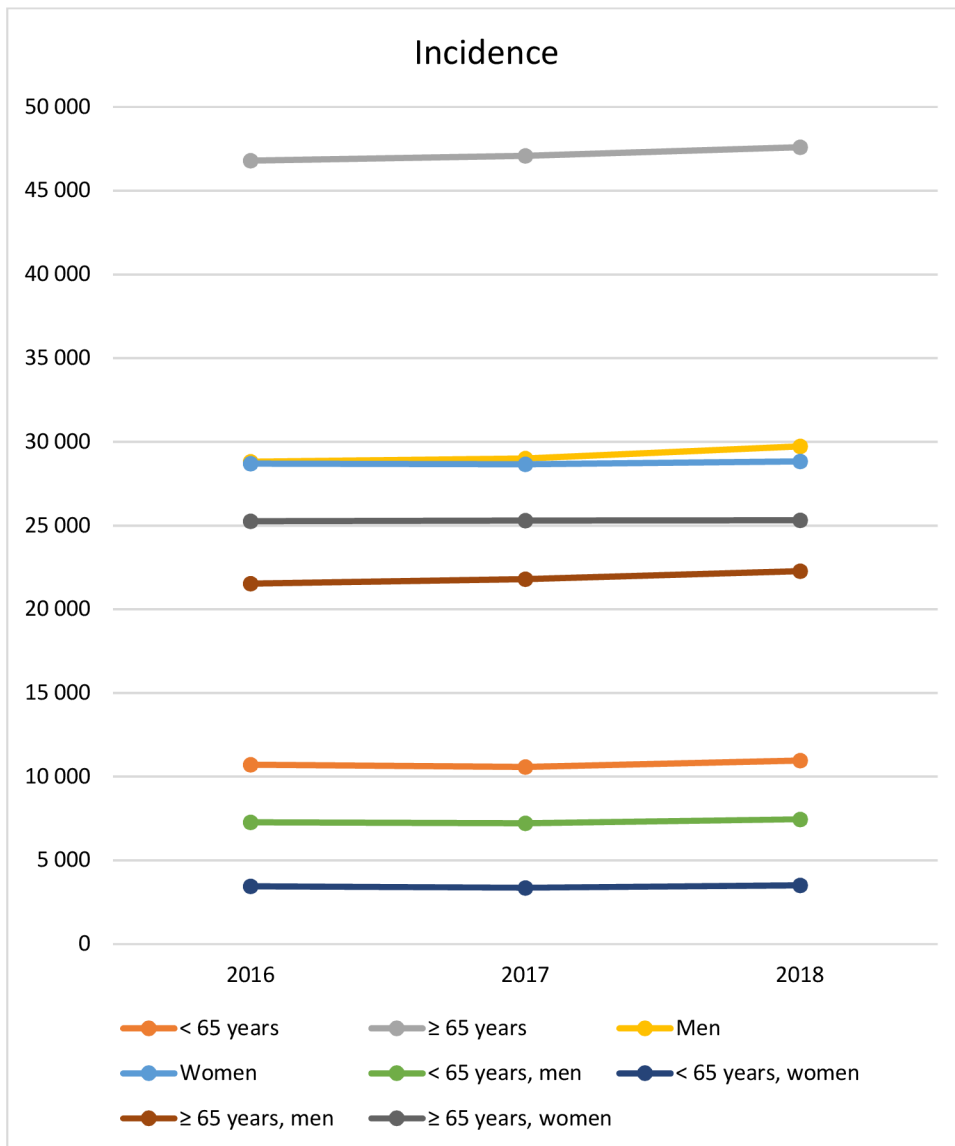


**Obr. 2. Věková struktura pacientů se srdečním selháním v roce 2018**



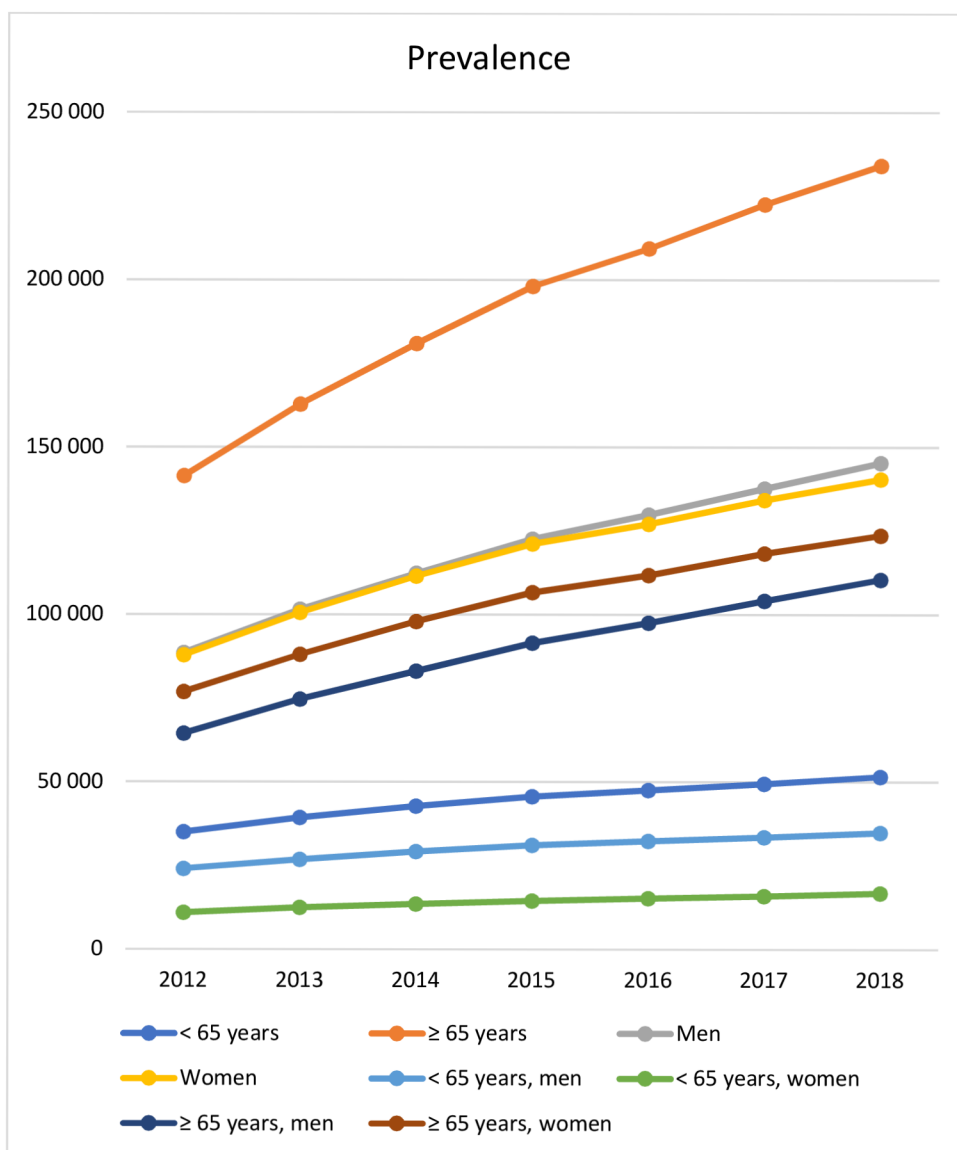
Převzato z: M. Táborský, T. Skála, M. Lazárová, R. Aiglová, J. Špinar, L. Špinarová, J. Vítovec, J. Kautzner, V. Melenovský, F. Málek, L. Dušek, J. Jarkovský, K. Benešová, M. Vícha, A. Linhart. Trends in the treatment and survival of heart failure patients: a nationwide population-based study in the Czech Republic, ESC Heart Failure, 2021, DOI: 10.1002/ehf2.13559

**Obr. 3. Incidence srdečního selhání ve vztahu k věku a pohlaví**



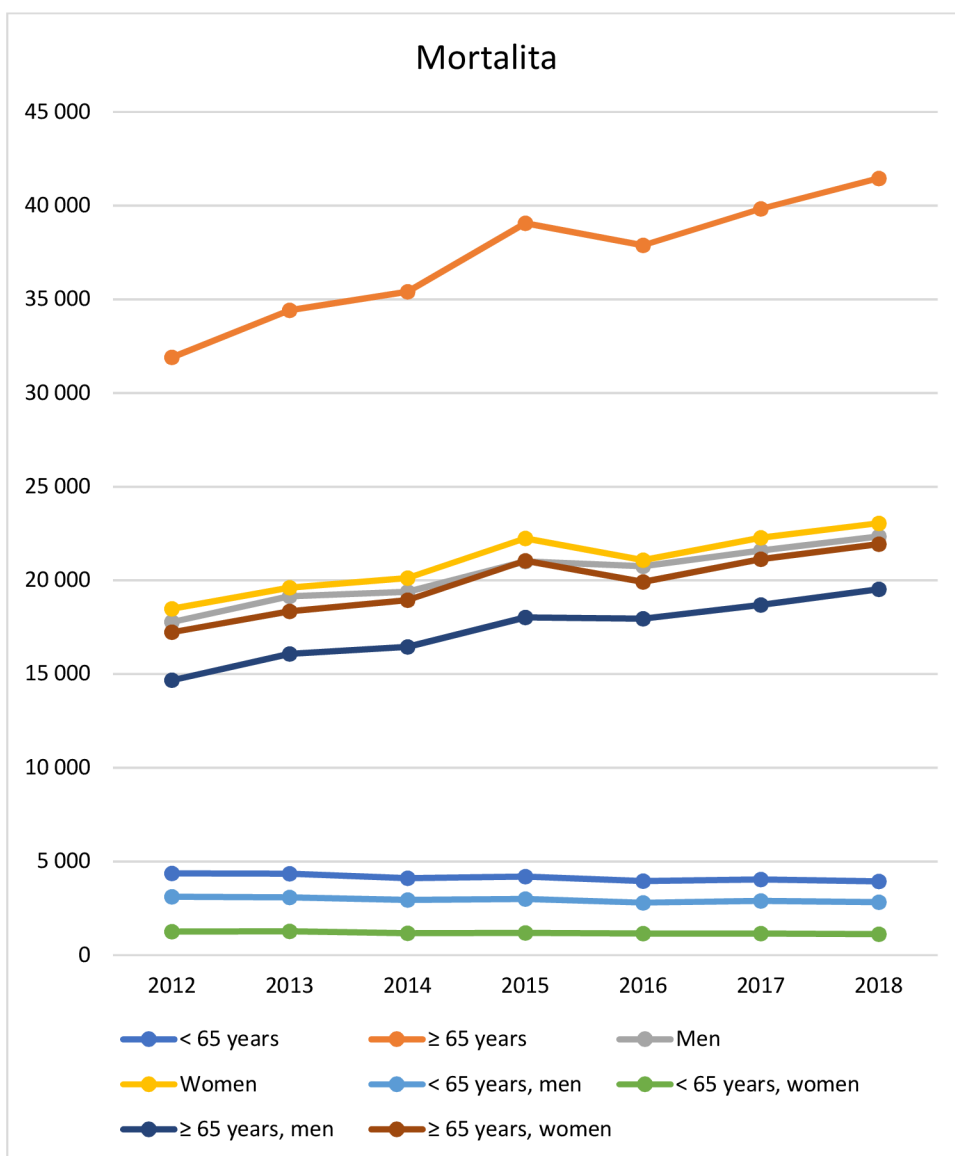
Převzato z: M. Táborský, T. Skála, M. Lazárová, R. Aiglová, J. Špinar, L. Špinarová, J. Vítovec, J. Kautzner, V. Melenovský, F. Málek, L. Dušek, J. Jarkovský, K. Benešová, M. Vícha, A. Linhart. Trends in the treatment and survival of heart failure patients: a nationwide population-based study in the Czech Republic, ESC Heart Failure, 2021, DOI: 10.1002/ehf2.13559

**Obr. 4. Prevalence srdečního selhání ve vztahu k věku pohlaví**



Převzato z: M. Táborský, T. Skála, M. Lazárová, R. Aiglová, J. Špinar, L. Špinarová, J. Vítovec, J. Kautzner, V. Melenovský, F. Málek, L. Dušek, J. Jarkovský, K. Benešová, M. Vícha, A. Linhart. Trends in the treatment and survival of heart failure patients: a nationwide population-based study in the Czech Republic, ESC Heart Failure, 2021, DOI: 10.1002/ehf2.13559

**Obr. 5. Mortalita srdečního selhání ve vztahu k věku a pohlaví**



Převzato z: M. Táborský, T. Skála, M. Lazárová, R. Aiglová, J. Špinar, L. Špinarová, J. Vítovec, J. Kautzner, V. Melenovský, F. Málek, L. Dušek, J. Jarkovský, K. Benešová, M. Vícha, A. Linhart. Trends in the treatment and survival of heart failure patients: a nationwide population-based study in the Czech Republic, ESC Heart Failure, 2021, DOI: 10.1002/ehf2.13559

### 3. Etiologie srdečního selhání

Srdeční selhání může být způsobeno chorobami myokardu, perikardu, endokardu, postižením chlopenního aparátu, věnčitých tepen či metabolickými poruchami. Jak ukazují data ze Spojených států, v minulosti byly hlavními příčinami srdečního selhání arteriální hypertenze a ischemická choroba srdeční, především infarkt myokardu. Nicméně ischemická choroba srdeční a diabetes mellitus se průběhu času staly hlavními příčinami srdečního selhání, zatímco arteriální hypertenze a choroby chlopenního aparátu se díky vývoji v diagnostice a léčbě staly méně běžnými. (6-11) Tento trend potvrdila i Framinghamská studie, kde během jedné kalendářní dekády vzrostla prevalence ischemické choroby srdeční jako příčiny srdečního selhání o 41 % u mužů a 25 % u žen. Prevalence diabetu jako etiologického faktoru srdečního selhání se zvýšila o 20 % během jedné dekády. (8)

First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I), kde bylo po dobu 19ti let sledováno 13 643 subjektů, hodnotil populační atributivní riziko (PAR) jednotlivých rizikových faktorů srdečního selhání. (9)

Výsledky tohoto registru byly následující:

- Ischemická choroba srdeční – PAR 62 %, u mužů 68 %, u žen 56 %
- Kouření cigaret – PAR 17 %
- Arteriální hypertenze – PAR 10 %
- Obezita – PAR 8 %
- Diabetes mellitus – PAR 3 %
- Chlopenní vady – PAR 2 %

Dominantní výskyt ischemické choroby srdeční a nižší incidence arteriální hypertenze byla rovněž prokázána v italském registru s 6200 neselektovanými pacienty se

srdečním selháním. U 40 % těchto pacientů byla diagnostikována ischemická choroba srdeční, u 32 % dilatační kardiomyopatie, u 12 % chlopenní vady a u 11 % arteriální hypertenze. (12)

Distribuci jednotlivých příčin srdečního selhání se věnovala také studie, do které bylo zařazeno 1230 pacientů s iniciálně nejasnou kardiomyopatií. (13) Přehled příčin srdečního selhání v této studii je shrnut v tabulce 1.

**Tabulka 1. Distribuce příčin srdečního selhání ve studii pacientů s iniciálně nejasnou kardiomyopatií.**

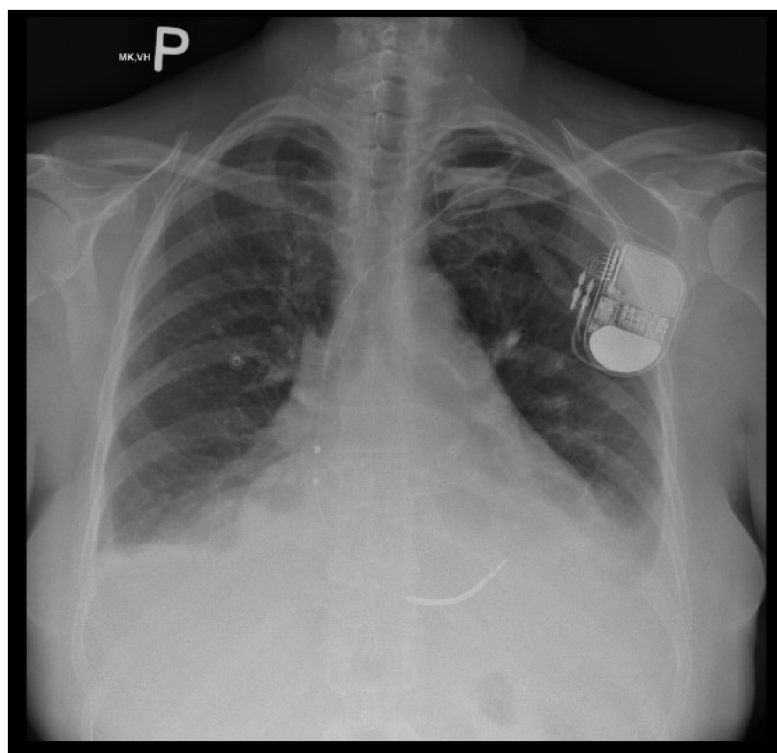
<b>Etiologie kardiomyopatie</b>	
Idiopatická	50%
Myokarditida	9%
Ischemická choroba srdeční	7%
Střádavé onemocnění	5%
Peripartální kardiomyopatie	4%
Arteriální hypertenze	4%
Infekce HIV	4%
Onemocnění pojivové tkáně	3%
Toxické poškození myokardu	3%

Uvedené studie a registry nehodnotily distribuci příčin srdečního selhání ve vztahu k věku. Tuto informaci přinesl CHARM (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) program, kde procento pacientů s idiopatickou dilatační kardiomyopatií klesalo s rostoucím věkem ( 62 % u pacientů ve věku 20 až 39 let, 35 % u pacientů ve věku 40 až 49 let, 24 % u pacientů ve věku 50 až 59 let, 17% pacientů ve věkové skupině 60 až 69 let a jen 9 % pacientů starších 70ti let ). (14)

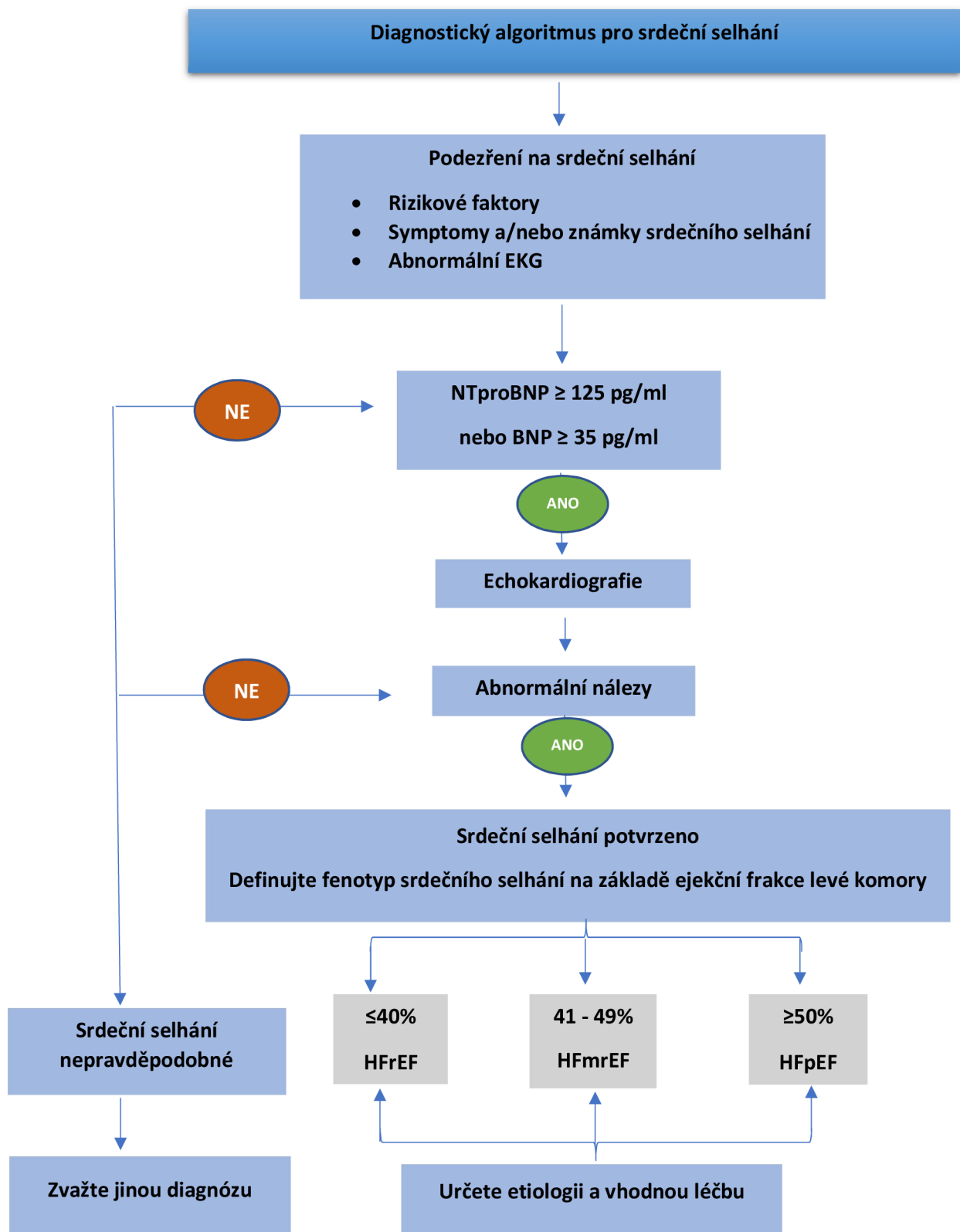
## 4. Diagnostika

Základním kamenem péče o pacienty se srdečním selháním je včasný záchyt onemocnění. I přes velmi nespecifické příznaky syndromu srdečního selhání je nutné na toto onemocnění pomýšlet a včas zahájit diagnostiku. Typickými známkami a symptomy srdečního selhání jsou únava, nevykonnost, dušnost, paroxysmální noční dušnost, ortopnoe, otoky, ascites, zvýšená náplň krčních žil. Kromě klinického obrazu jsou základem v diagnostice EKG, laboratorní vyšetření a zobrazovací metody, především echokardiografie a RTG srdce a plic. Dalším stupněm v diagnostice jsou vyšetření cílená k odhalení etiologie srdečního selhání (koronarografie, pravostranná katetrizace, endomyokardiální biopsie). (2,15)

**Obr.6. RTG srdce a plic u pacienta s chronickým srdečním selháním s nálezem dilatace srdečního stínu (KTI 0,7), známkami městnání v malém oběhu a bilaterálním fluidothoraxem. Pacient má implantovaný 1D ICD z primárně preventivní indikace.**



Obr. 7. Diagnostický algoritmus dle ESC Guidelines 2021



Převzato z: McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Murri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farnakis D, Gilard M, Heymans S. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, Eur Heart J 2021, 1-128



## 4.1. Laboratorní metody

Laboratorní vyšetření v diagnostice srdečního selhání by měla zahrnovat základní vyšetření – krevní obraz, stanovení mineralogramu, renálních funkcí, glykémie, glykovaného hemoglobinu, lipidogramu a také metabolismu železa. Zásadní význam má stanovení hladin natriuretických peptidů (BNP či NT-proBNP). Jejich hodnoty společně s klinickým obrazem a výsledky dalších vyšetření jsou základními kroky ke stanovení diagnózy srdečního selhání. (15) Natriuretické peptidy mají v diferenciální diagnostice srdečního selhání vysokou senzitivitu a až 99% negativní prediktivní hodnotu. Normální hodnoty natriuretických peptidů tedy srdeční selhání prakticky vylučují. Existují ale klinické situace, kde zvýšené hladiny natriuretických peptidů nemusí odrážet tíži srdečního selhání. (16-19)

U pacientů s pravostranným srdečním selháním a plicní hypertenzí bývají zvýšené hladiny natriuretických peptidů. Zvýšené hladiny natriuretických peptidů mohou být ale mylně interpretovány u pacientů s pravostranným srdečním selháním v důsledku plicních chorob. Hodnoty natriuretických peptidů mohou být zvýšené u pacientů s renální insuficiencí a některých akutních nekardiálních onemocněních (např. sepse). U pacientů užívajících sacubitril-valsartan, který obsahuje blokátor receptoru pro angiotenzin (valsartan) a inhibitor neprilysinu (sacubitril), bývají díky inhibici degradace BNP jeho hodnoty zvýšené. (20)

I přes tyto skutečnosti má stanovení hodnot natriuretických peptidů diagnostický i prognostický význam. U podskupiny pacientů ve studii COPERNICUS byl medián koncentrace NTproBNP 1767pg/ml. Celková mortalita byla signifikantně vyšší u pacientů s plazmatickými hladinami NTproBNP nad tímto mediánem než u pacientů

s nižší hladinou NTproBNP (22% versus 7%). Stejně výsledky byly zjištěny i při hodnocení kombinovaného endpointu, který se skládal z celkové mortality a hospitalizací pro srdeční selhání (38% versus 19%). (21)

**Tabulka 2. Faktory ovlivňující hladinu natriuretických peptidů**

Kardiální	Srdeční selhání
	Akutní koronární syndrom
	Plicní embolie
	Myokarditida
	Hypertrofie levé komory
	Hypertrofická nebo restriktivní kardiomyopatie
	Chlopenní vady
	Vrozené srdeční vady
	Síňové a komorové tachyarytmie
	Kontuze srdce
	Kardioverze, výboj ICD
	Chirurgické procedury ovlivňující srdce
	Plicní hypertenze
Nekardiální	Vyšší věk
	Ischemická cévní mozková příhoda
	Subarachnoideální krvácení
	Renální dysfunkce
	Jaterní dysfunkce (jaterní cirhóza s ascitem)
	Paraneoplastický syndrom
	CHOPN
	Těžké infekce (včetně pneumonie a sepse)
	Těžké popáleniny
	Anémie
	Těžké metabolické a hormonální abnormality (thyreotoxikóza, diabetická ketoacidóza)

Převzato z: McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Murri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, Eur Heart J 2021, 1-128

## 4.2. Echokardiografie

Echokardiografie sama o sobě nestanoví ani nevyloučí diagnózu srdečního selhání, ale je nápomocná k identifikaci srdečního selhání a jeho potenciálních příčin (jako je systolická dysfunkce levé komory, diastolická dysfunkce levé komory, dysfunkce chlopní).

Některé studie užívaly depresi ejekční frakce levé komory (EF LK), ale tento přístup je nepřesný. Přibližně polovina pacientů se srdečním selháním má zachovalou EF LK a někteří pacienti s depresí EF LK nemají klinické příznaky srdečního selhání. Neexistuje jediný echokardiografický parametr, který by byl sám o sobě diagnostický pro srdeční selhání. Většina pacientů se srdečním selháním má více abnormalit na echokardiografii.

### Tabulka 3. Základní echokardiografické parametry

Základní echokardiografické parametry
Velikosti srdečních oddílů
Globální systolická funkce levé a pravé komory
Průkaz diastolické dysfunkce levé komory
Hodnocení poruch kinetiky
Patologie perikardu
Hodnocení chlopněního aparátu

Echokardiografie také zajišťuje neinvazivní stanovení hemodynamického stavu:

- Odhad tlaku v zaklínění (PCWP) pomocí poměru  $E/e'$ , poměr  $E/e'$  nad 15 odpovídá PCWP většímu než 15mmHg
- Odhad tlaku v plicnici je odvozen z vrcholové rychlosti trikuspidální regurgitace a odhadu tlaku v pravé síni získané z hodnocení rozměru dolní duté žíly a její respirační variability

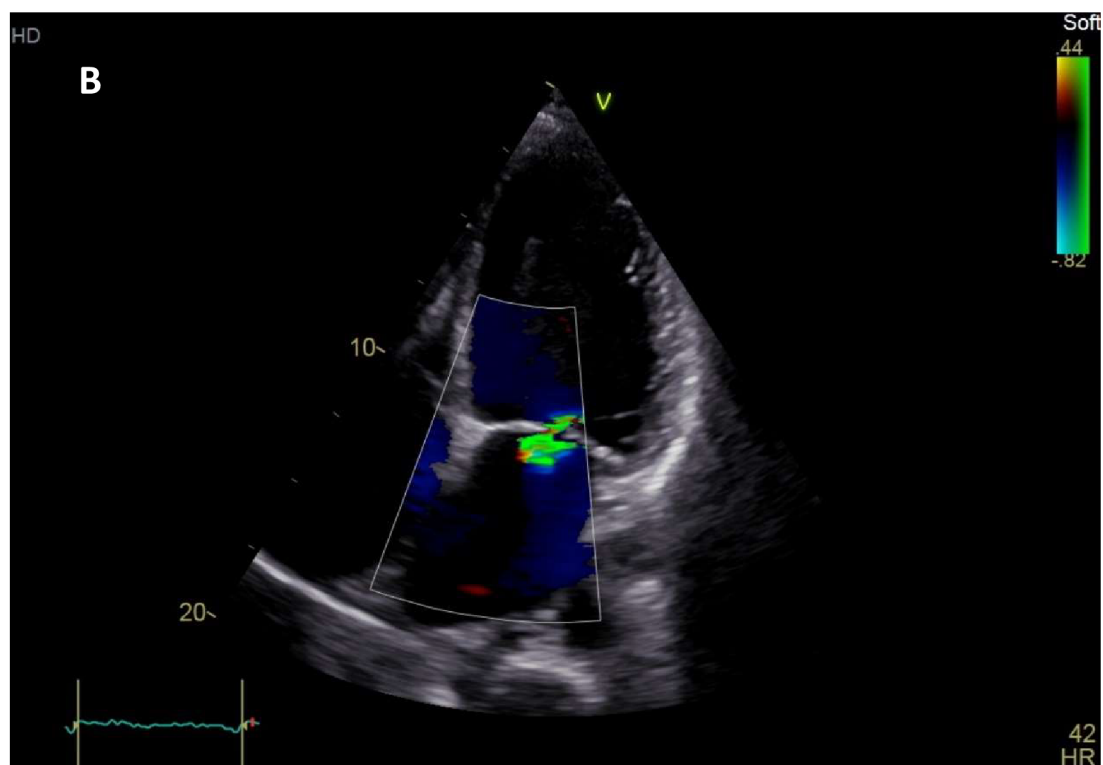
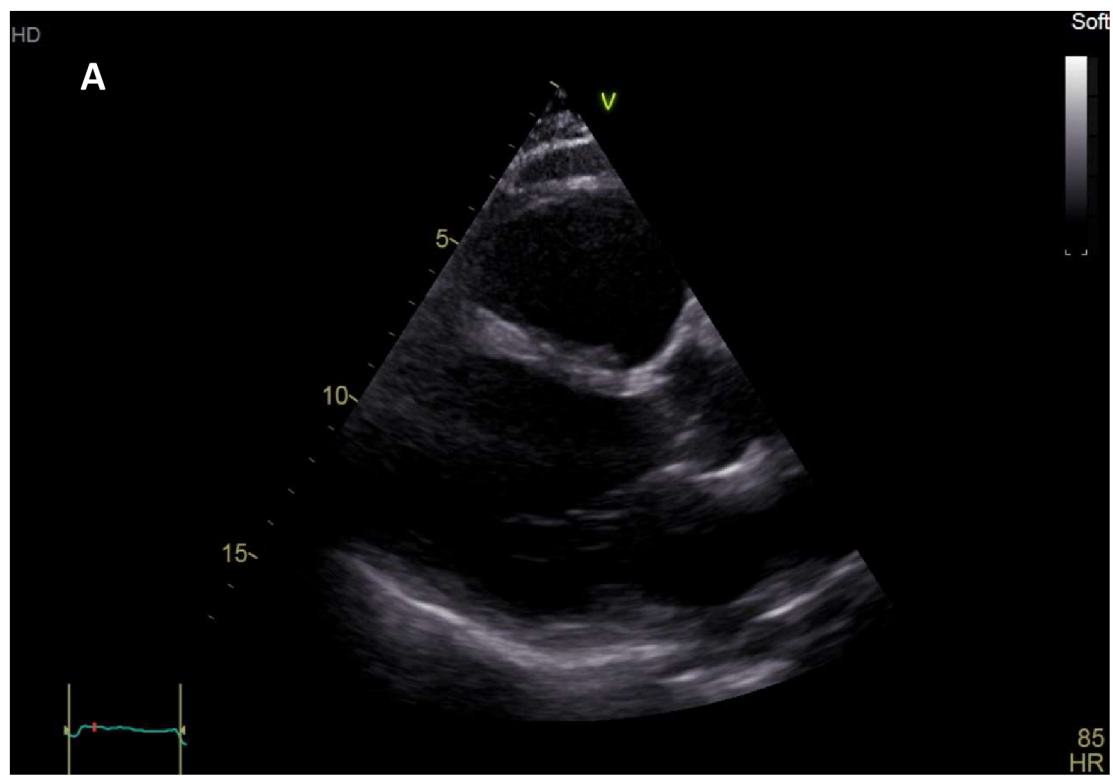
- Srdeční výdej bývá odhadován užitím pulzního Doppleru ve výtokovém traktu levé komory (22)

V případě podezření na myokarditidu typické echokardiografické nálezy zahrnují dilataci levé komory, poruchy kinetiky levé komory, globální systolickou dysfunkci, abnormality při hodnocení tkáňové Dopplerovské echokardiografie. Při vyšetření můžeme u pacientů se suspektní myokarditidou rovněž detekovat případné perikardiální postižení. Přesnější hodnocení nám může poskytnout 3D echokardiografie, vyžaduje ale dobrou vyšetřitelnost, aby bylo možné získat optimální akustické okno. V případě myokarditidy má echokardiografické vyšetření význam ke zhodnocení vývoje onemocnění v čase. (23-25)

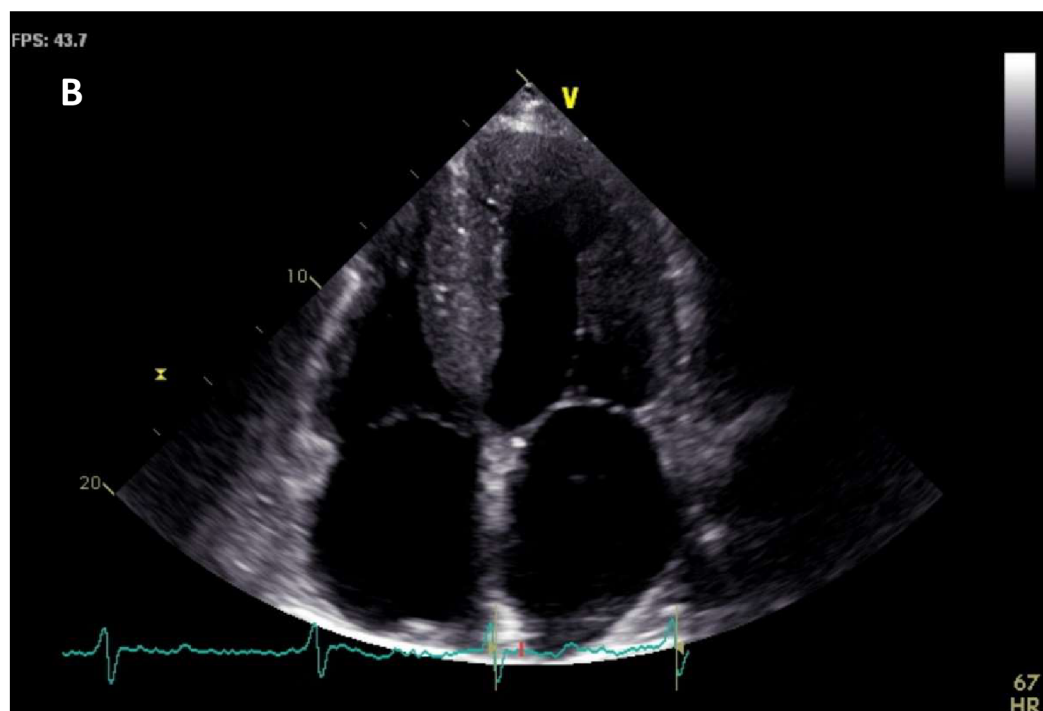
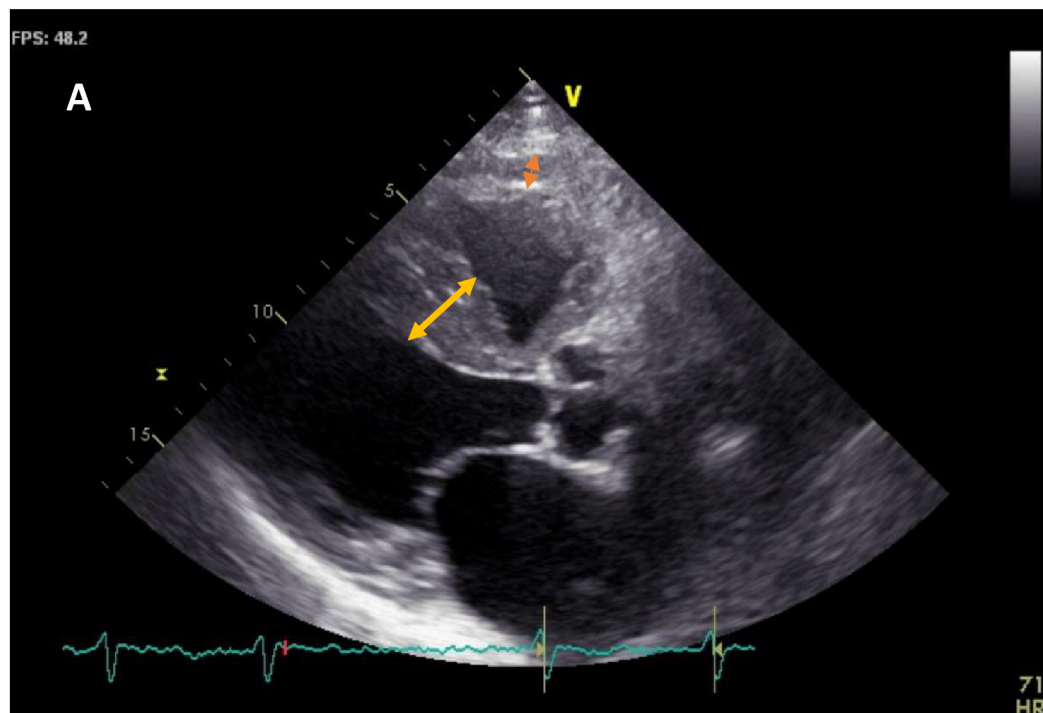
Kromě obecných echokardiografických známek srdečního selhání můžeme při vyšetření odhalit i specifické známky charakteristické pro jednotlivé kardiomyopatie. Pro amyloidózu srdce je základním nálezem hypertrofie levé komory se zvýšenou echogenitou myokardu, která v literatuře bývá popisována jako „obraz hvězdného nebe“, hypertrofie volné stěny pravé komory a interatriálního septa, perikardiální výpotek. V časných stádiích onemocnění již bývá přítomna diastolická dysfunkce, zatímco systolická dysfunkce naopak bývá pozdějším nálezem. (26-29)

V případě sarkoidózy typický echokardiografický obraz zahrnuje poruchu regionální kinetiky, poruchu systolické funkce, diastolickou dysfunkce, ztenčení nebo naopak hypertrofii interventrikulárního septa, ventrikulární aneurysma, chlopenní vady a perikardiální výpotek. (30, 31)

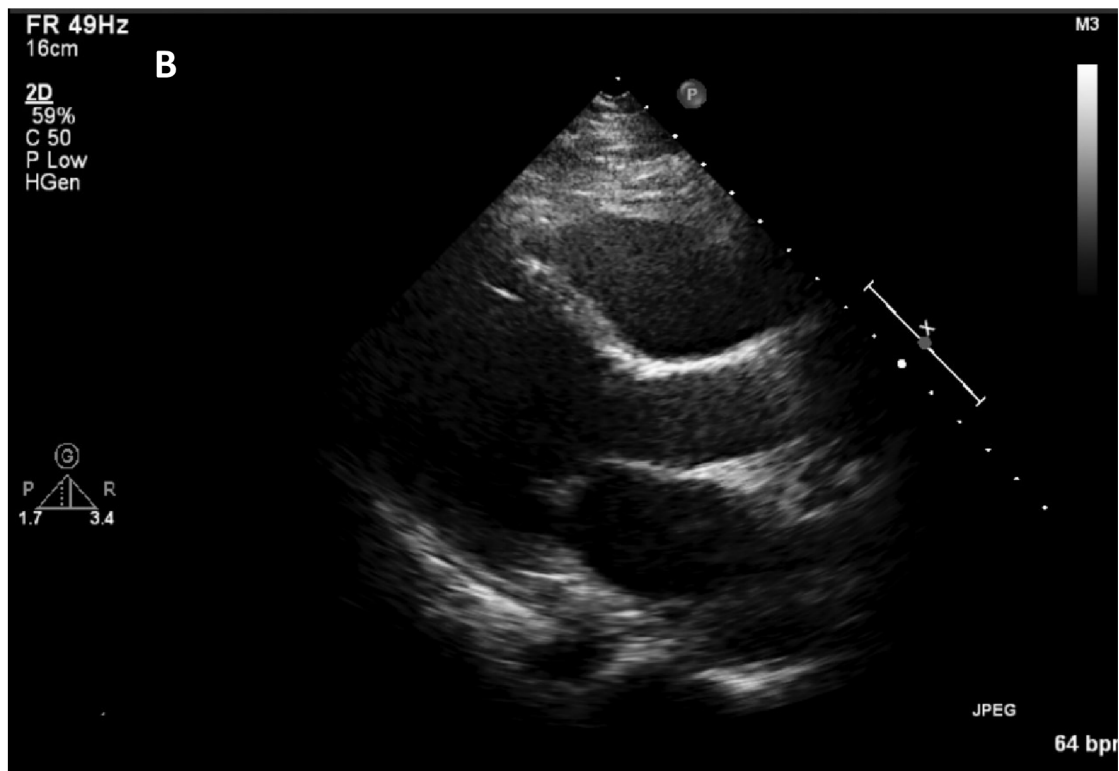
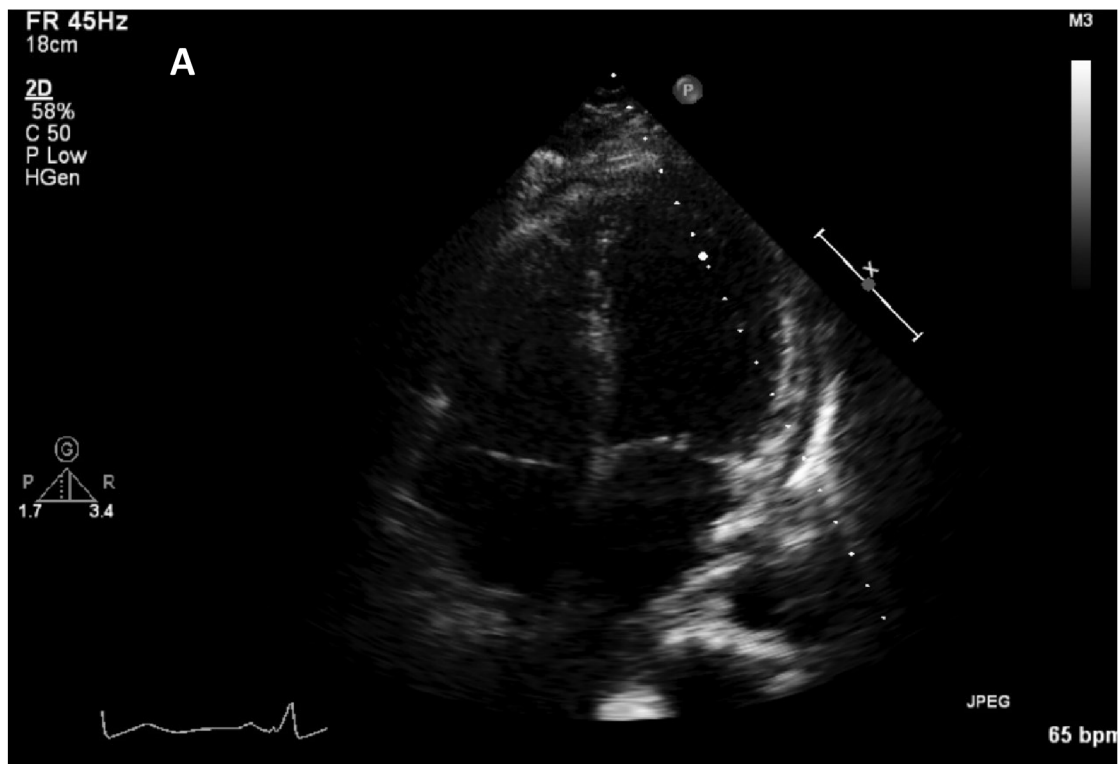
Obr. 8. Echokardiografie s nálezem dilatace levé komory patrné z PLAX (A) a A4C (B) u pacientky s podezřením na akutní myokarditidu



Obr. 9. Echokardiografický nález u pacientů se senilní transthyretinovou amyloidózou. Z PLAX (A) i A4C (B) je patrná hypertrofie myokardu se jeho zvýšenou echogenitou, charakteristickou pro srdeční amyloidózu a perikardiální výpotek.



Obr. 10. Echokardiografie u pacientky s podezřením na sarkoidózu srdce. Z PLAX (A) i A4C (B) je patrná lehce dilatovaná pravá komora, avšak se zachovanou longitudinální kontraktilitou.



### 4.3. Magnetická rezonance srdce

Magnetická rezonance srdce poskytuje základní informace o struktuře myokardu, velikosti a geometrii srdečních oddílů a navíc poskytuje informace o viabilitě myokardu, případném zánětlivém či infiltrativním postižení myokardu.

Zobrazení magnetickou rezonancí poskytuje řadu informací nutných k diagnostice zánětlivého postižení myokardu – průkaz zánětlivé hyperemie a edému, pozdní sycení gadoliniem (late gadolinium enhancement, LGE) charakteristické pro nekrózu myocytů a jizvu, změny ve velikosti a geometrii komor, regionální či globální poruchy kinetiky (včetně kvantifikace ejekční frakce levé komory) a identifikace případného perikardiálního výpotku. Magnetická rezonance srdce je stěžejní metodou v diagnostice myokarditidy, ačkoliv senzitivita je variabilní a závislá na časovém odstupu od počátku onemocnění. (32-34)

Aby byla diagnostika myokarditidy standardizovaná, byla navržena aktualizovaná Lake Louise kritéria pro diagnostiku myokarditidy. (35) Do aktualizovaných Lake Louise kritérií bylo zahrnuto T1 a T2 mapování, která jsou hlavními kritérii.

T2 vážené zobrazení ukazuje následující známky myokardiálního edému:

- Regionální vysokou intenzitu T2 signálu (signal intensity, SI)
- Globální T2 SI ratio  $\geq 2.0$  v T2 vážených obrazech
- Regionální či globální vzestup T2 relaxačního času

T1 vážené zobrazení je klíčové pro následující nálezy:

- Regionální či globální prodloužení myokardiálního T1 relaxačního času nebo extracelulárního objemu (extracellular volume, ECV)



- Při hodnocení LGE může být okrsek prodloužení T1 rozšířen mimo oblast LGE
- Typická distribuce LGE pro myokarditidu je často subepikardiální či midmyokardiální, vzácně subendokardiální
- Postižení při myokarditidě je často multifokální
- Charakter LGE typický pro ischemické postižení subendokardiální s variabilní extenzí do midmyokardia či subepikardia
- LGE zobrazení typicky získáváno 10 minut po intravenózním podání gadoliniové kontrastní látky (36)

Při vysokém klinickém podezření na myokarditidu a přítomnosti žádného či pouze jednoho z výše uvedených kritérií by měla magnetická rezonance srdce zopakována v odstupech jednoho až dvou týdnů po vstupní magnetické rezonanci srdce. (34)

Aktualizovaná Lake Louise kritéria také zahrnují podpůrná kritéria, která samotná nejsou dostačujícího pro stanovení diagnózy myokarditidy, ale často bývají identifikována u pacientů s myokarditidou. Mezi podpůrná kritéria řadíme především nález perikardiálního výpotku, vysoké intenzity perikardiálního signálu a abnormality kinetiky levé komory.

Metaanalýza srovnávající markery myokarditidy při vyšetření magnetickou rezonancí ukázaly, že nativní T1 mapování nabízí nejvyšší diagnostickou přesnost, ale velkou heterogenicitu v metodice provádění vyšetření mezi jednotlivými studiemi. (35, 37, 38) Metaanalýza ukázala medián odhadovaných hodnot odvozených z plochy pod křivkou a celková rozmezí:

- Individuální markery: T1 mapování 89 (71 – 99), LGE 83 (53 – 96), T2 mapování 80 (73 – 86), T2 vážené obrazy 73 (58 – 100), extracelulární prostor 74 (59 –

82) a časné sycení gadoliniem (early gadolinium enhancement EGE) 73 (62 – 93)

- Kombinované: Původní Lake Louis kritéria (2 ze 3, T2 vážené obrazy, EGE a LGE) 84 (57 – 90, založeno na 8 studiích), T2 vážené obrazy plus LGE 76 (71 – 89, 3 studie), T2 mapování plus LGE 90 (83 – 97, 2 studie), T2 vážené obrazy plus T1 mapování 84 (73 – 95, 2 studie) a T1 mapování plus LGE 96 (82 – 97, 5 studií).

Magnetická rezonance srdce s hodnocením pozdního sycení gadoliniem dokáže detekovat amyloidózu v časných fázích (ještě před rozvojem hypertrofie levé komory). Nicméně magnetická rezonance nedokáže odlišit jednotlivé typy amyloidóz. Ve studiích porovnávajících LGE s nálezy z endomyokardiální biopsie a echokardiografie byla senzitivita LGE pro amyloidózu 85 % a specifická 92 %. (39)

Srdeční magnetická rezonance má své nezastupitelné místo také v péči o pacienty se sarkoidózou srdce, kde její role spočívá nejenom v diagnostice, ale také v prognóze a rizikové stratifikaci pacientů.

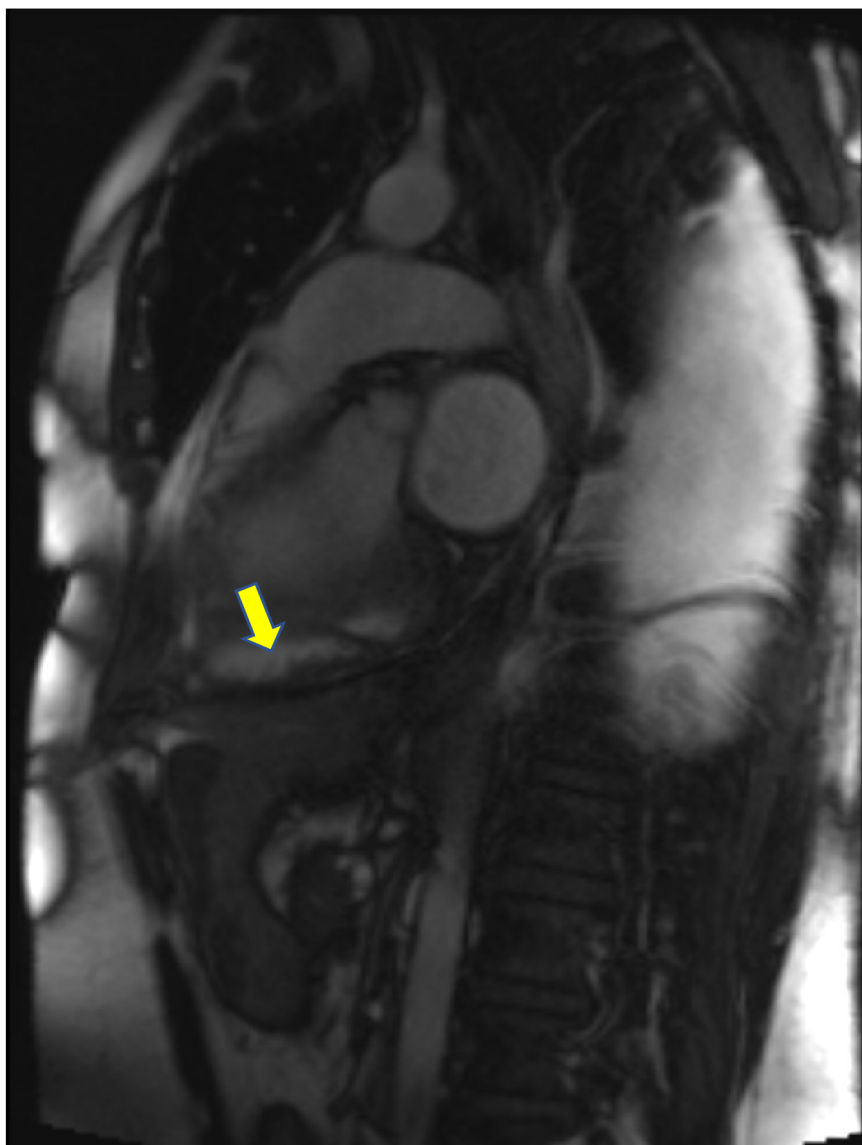
Observační studie pacientů se suspektní nebo již dokumentovanou kardiální sarkoidózou prokázaly výrazně vyšší výskyt komorových arytmií u těch jedinců, kde bylo dokumentováno pozdní sycení gadoliniem, tedy strukturální postižení myokardu.

Metaanalýza studií s LGE zahrnuje celkem 7 studií s 694 pacienty a průměrnou sledování tři let. Celkově 29 % pacientů mělo abnormální LGE na MR s průměrnou hodnotou EF LK 59 %. Pacienti s LGE měli vyšší roční výskyt úmrtí ze všech příčin (3,1% versus 0,6%), rovněž kardiovaskulární mortalitu (1,9% oproti 0,3%) a výskyt komorových arytmií (5,9% versus 0%). Tyto nálezy naznačují, že pacienti se známou

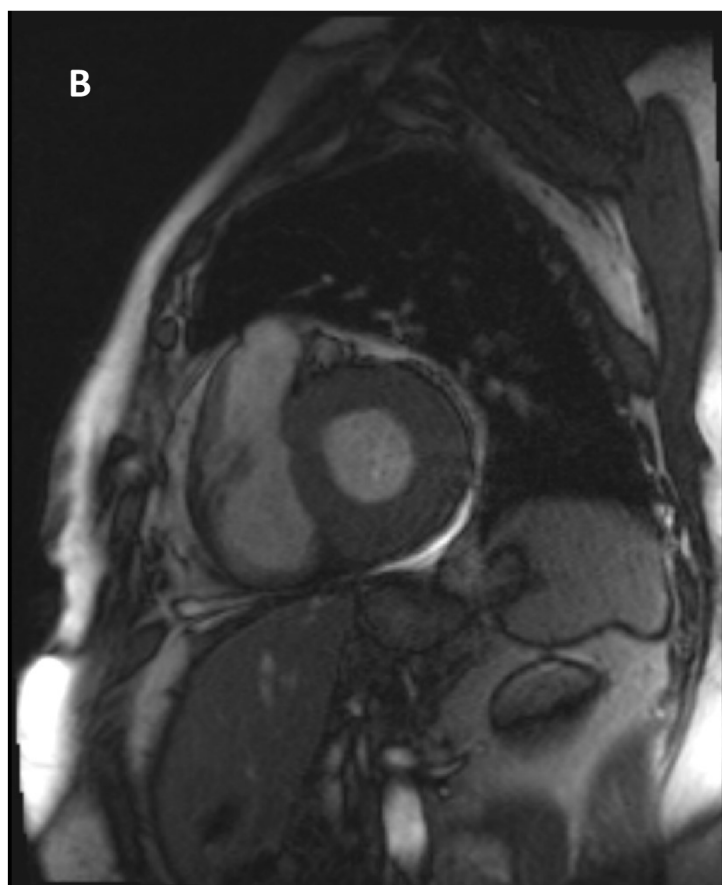
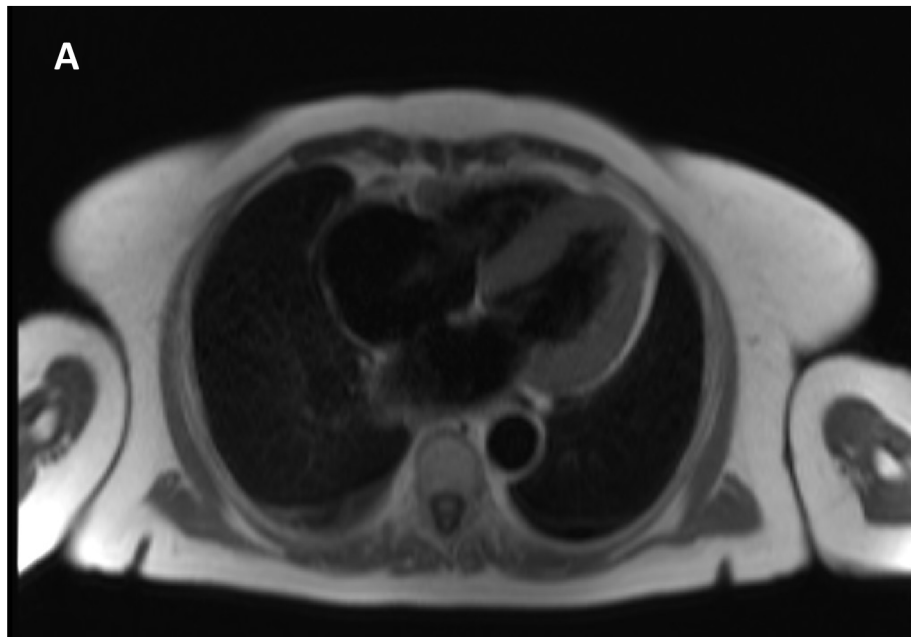
nebo suspektní sarkoidózou srdce, kteří nemají žádný abnormální LGE na MR, mají pravděpodobně extrémně nízký výskyt závažných arytmiických příhod. (40)

Podobné výsledky byly identifikovány i v druhé metaanalýze 10 studií s celkem 760 pacienty se známou nebo suspektní sarkoidózou srdce a provedenou magnetickou rezonancí. Pacienti s LGE měli vyšší pravděpodobnost předčasného úmrtí během střední sledování tří let (10,5% oproti 3,5%, odds ratio 3.06). (40)

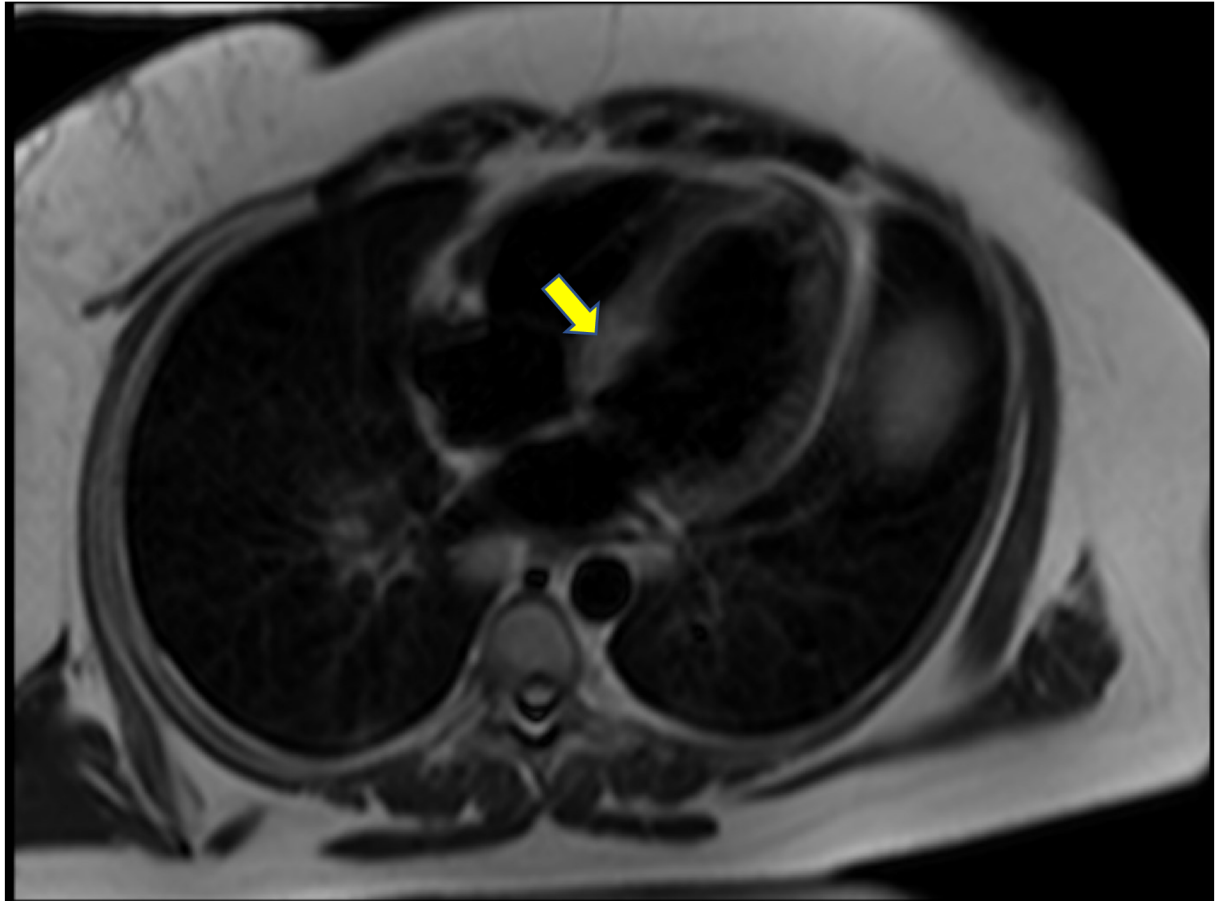
**Obr.11. Magnetická rezonance srdce u pacientky s myokarditidou. Je patrné pozdní sycení gadoliniem apikálně a na spodní stěně levé komory.**



Obr.12. Magnetická rezonance srdce u pacientky se senilní transthyretinovou amyloidózou. Je patrná symetrická hypertrofie myokardu (A,B).



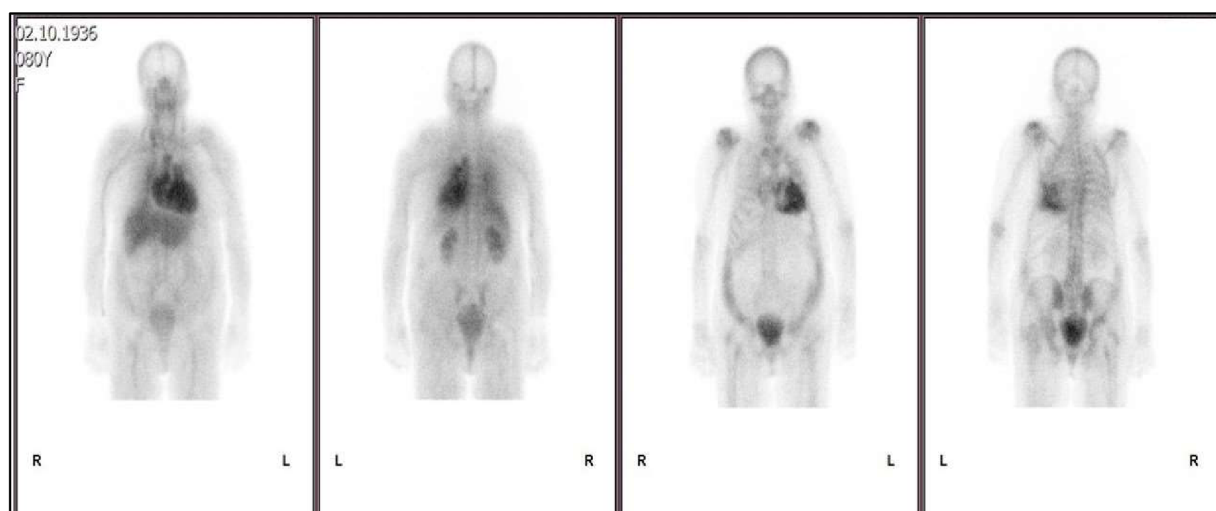
Obr.13. Magnetická rezonance srdce u pacientky se suspektní sarkoidózou srdce, mírná hypertrofie interventrikulárního septa s pozdním syčením gadoliniem.

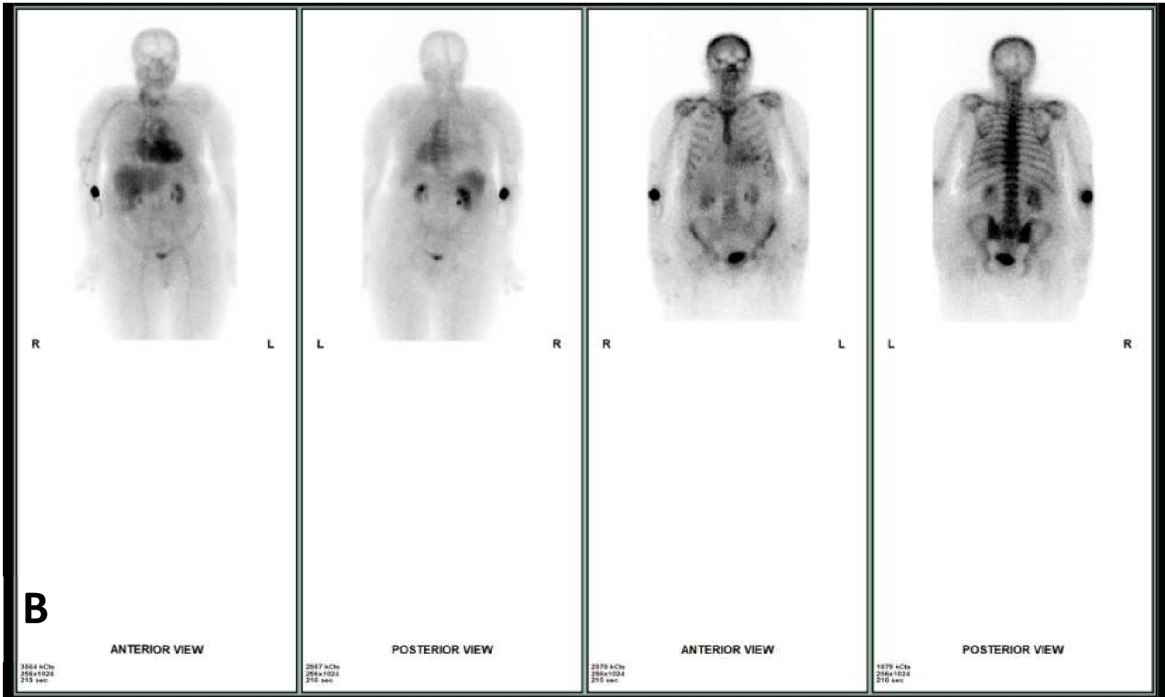


#### 4.4. 99mTc - DPD scan

99mTc-3,3-difosfono-1,2-propanodikarboxalové kyseliny (99mTc-DPD scan) je klíčovou zobrazovací metodou pro identifikaci TTR-amyloidózy. Pomocí této zobrazovací metody jsou nálezy dále stratifikovány dle Perugini staging systému. Stupeň 0 znamená, že není přítomno vychytávání radiofarmaka v myokardu a kostní signál je normální. U stupně 1 je přítomno vychytávání v myokardu, ale menší intenzity než v kostech. Tento nálezy může být přítomen u různých typů amyloidózy a měla by tedy následně provedena endomyokardiální biopsie. Pro stupeň 2 je typický signál z myokardu stejné nebo větší intenzity než kostní signál. U stupně 3 je přítomna srdeční absorpce s hodně oslabeným nebo chybějícím signálem z kostí. Stupeň 2 nebo 3 jsou vysoce specifické pro TTR- amyloidózu. V případě těchto nálezů není tedy bezpodmínečně vyžadováno provedení endomyokardiální biopsie, vždy by však mělo následovat genetické vyšetření k odlišení ATTRm od ATTRwt.

**Obr. 14. 99mTc- DPD scan – výrazné vychytávání radiofarmaka v myokardu, které odpovídá transthyretinové amyloidóze (A,B).**





## 4.5. Endomyokardiální biopsie

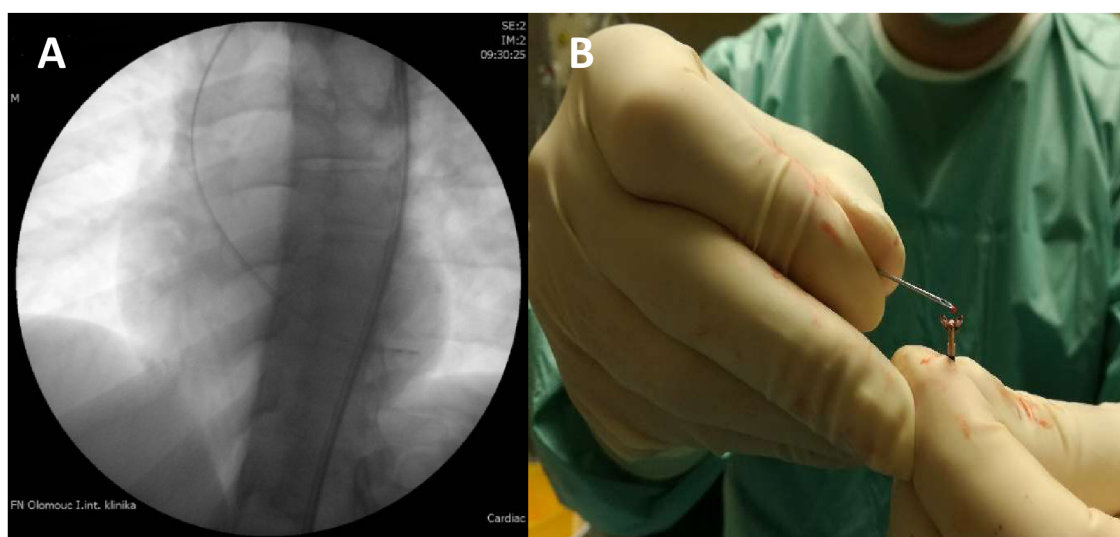
Endomyokardiální biopsie má svou nezastupitelnou roli v diagnostice neischemických kardiomyopatií. Provedení endomyokardiální biopsie je indikováno v určitých klinických scénářích (41).

**Tabulka 4. Indikace k provedení endomyokardiální biopsie**

<b>Indikace k provedení endomyokardiální biopsie</b>
U pacientů s fulminantním srdečním selháním nejasné etiologie (nově vzniklé srdeční selhání před méně než 2 týdny spojené s hemodynamickou nestabilitou)
U nově vzniklého srdečního selhání trvajících více než 2 týdny, ale méně než 3 měsíce spojené s dilatací a dysfunkcí levé komory, komorový tachykardiemi, AV blokádou vyššího stupně
U srdečního selhání v délce trvání více než 3 měsíce asociovaného s dilatací levé komory srdeční, komorovými arytmiemi, AV blokádou vyššího stupně
U srdečního selhání s fenotypem dilatační kardiomyopatie asociovaného s podezřením na alergickou reakci či eosinofilii
V klinických scénářích, kde jiné vyšetřovací metody jsou neprůkazné a stanovení diagnózy má zásadní prognostický význam

**Obr.15. Endomyokardiální biopsie – biopptom zavedený do hrotu pravé komory**

**(A) a odebraný vzorek (B)**



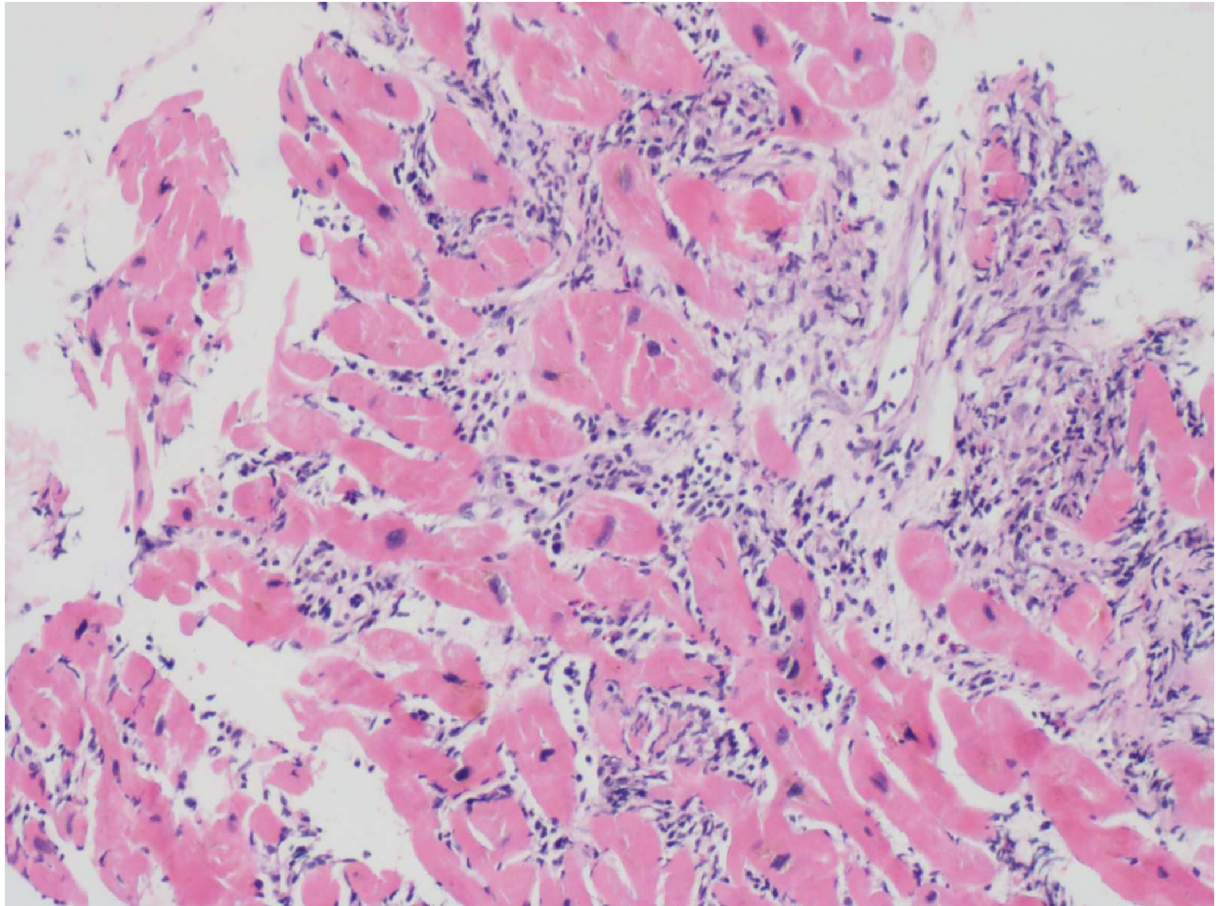


### 4.5.1. Endomyokardiální biopsie v diagnostice myokarditidy

Analýza vzorků odebraných při endomyokardiální biopsii má význam při identifikaci etiologického agens při myokarditidě. Histologické vyšetření má za cíl identifikaci zánětlivého infiltrátu a především odhalení specifických forem myokarditid, jako je eosinofilní, granulomatózní a velkobuněčná myokarditida. Infiltrát bývá rozdílné velikosti a je často asociován s nekrózou myocytů. Při subakutní a chronické myokarditidě bývají myocyty nahrazeny intersticiální fibrózou. K přesnějšímu histologickému hodnocení byla navržena kritéria, která vycházela ze standardního histologického barvení. Nejprve byla vyvinuta Dallaská kritéria, která byla navržena jako standard pro United States Myocarditis Treatment Trial. Tato kritéria byla ale zatížena nízkou senzitivitou. Byla tedy navržena nová, senzitivnější a přesnější patologická kritéria pro detekci myokarditidy. Nová tzv. Marburgská kritéria byla rozšířena o imunohistologickou typizaci infiltrujících leukocytů. V těchto kritériích je vyžadována přítomnost >14 mononukleárních leukocytů v mm<sup>2</sup> biopsického vzorku. Studie TIMIC kritéria rozšířila o průkaz > 7 T-lymfocytů/mm<sup>2</sup>. Dle stávajících doporučení ESC je vyžadováno splnění obou kritérií a navíc přítomnost maximálně 4 monocytů/mm<sup>2</sup>.

V diagnostice myokarditidy je přínosná PCR a kulturační vyšetření odebraných vzorků k detekci etiopatogenetického agens. (42,43)

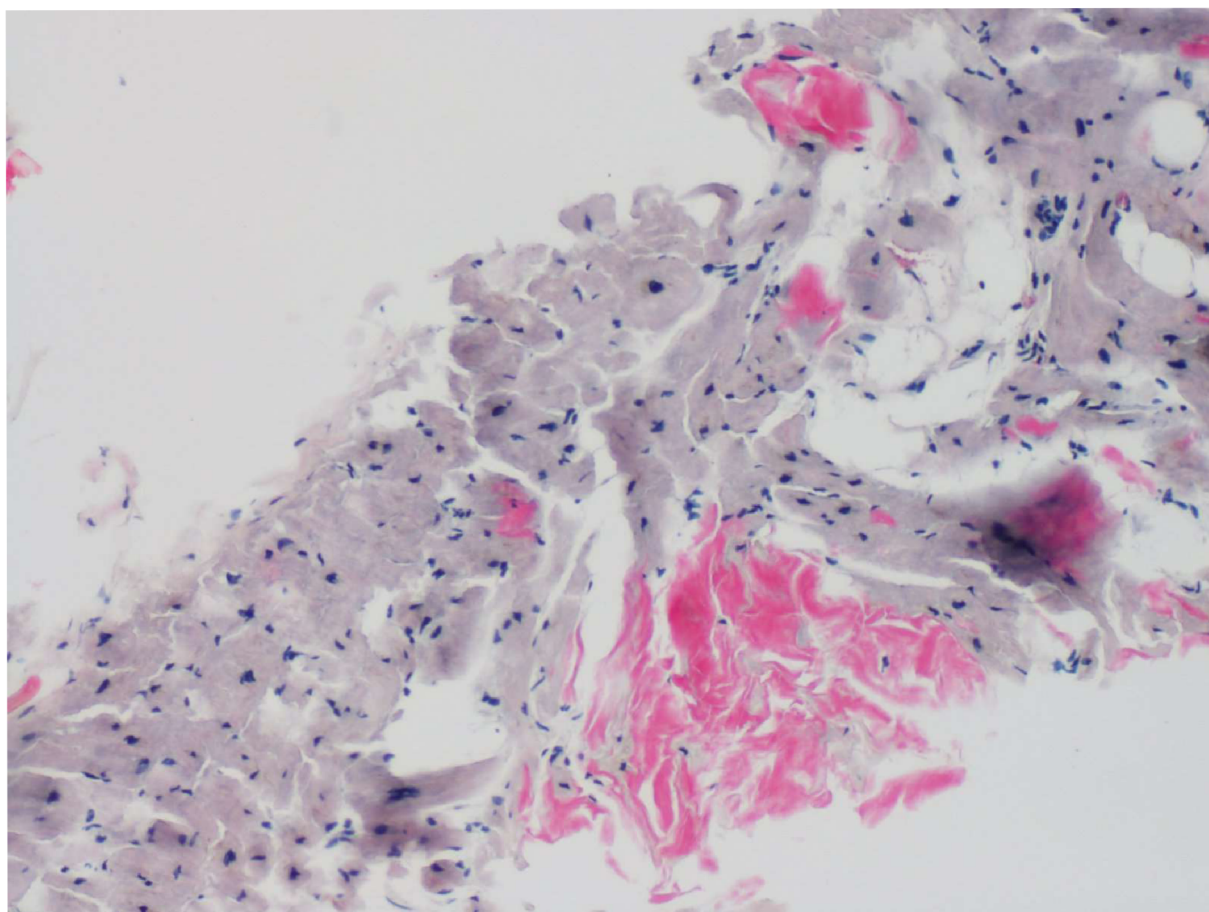
**Obr. 16. Obraz myokarditidy, nález bohatého lymfoplazmocytárního infiltrátu v intersticiu a drobných myofibróz, orig. zvětšení 100x.**



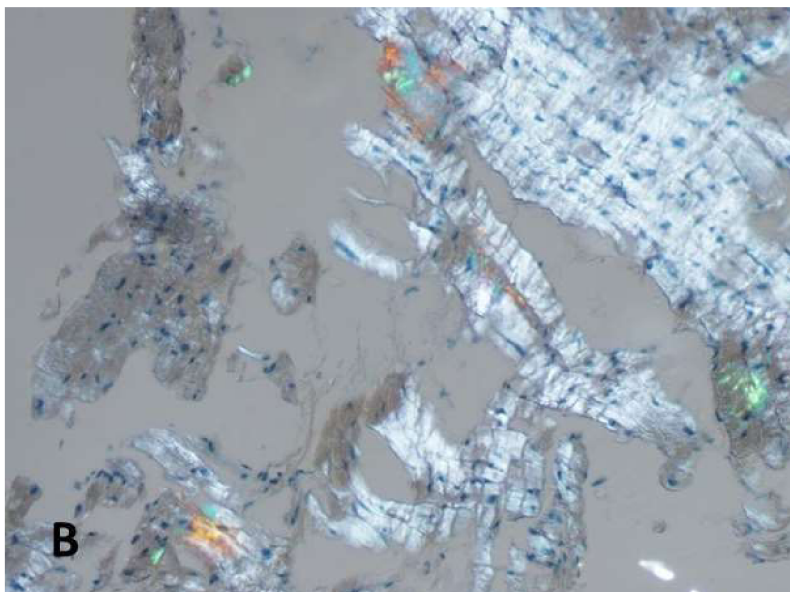
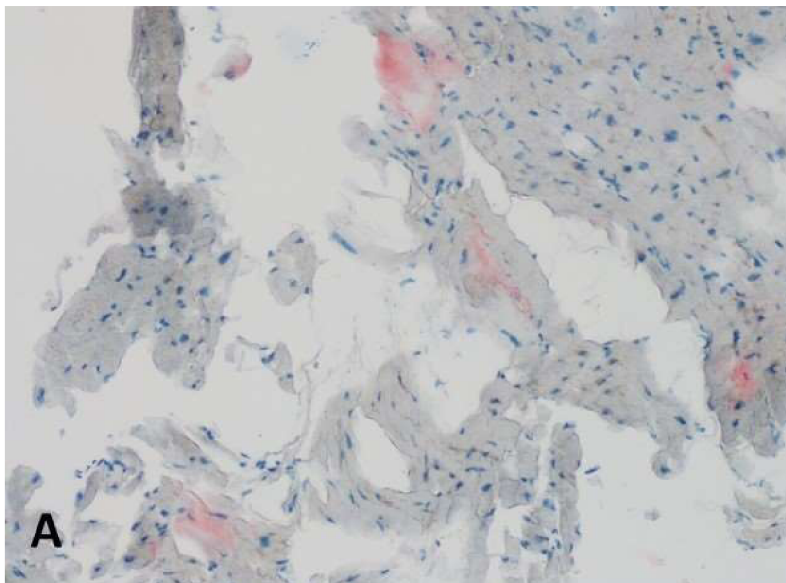
#### **4.5.2. Endomyokardiální biopsie v diagnostice amyloidózy**

Endomyokardiální biopsie je základní diagnostickou metodou v diferenciální diagnostice kardiální amyloidózy. Není však vyžadována, pokud při scintigrafii bylo prokázáno kardiální postižení při současné absenci monoklonálního proteinu. V ostatních případech je provedení endomyokardiální biopsie s následným histologickým a imunohistochemickým vyšetřením nezbytné. Mikroskopické vyšetření tkáně infiltrované amyloidem ukazuje hyalinní depozita v extracelulárním prostoru. Základními barvenými jsou barvení Kongo červení a Saturnovou červení. V polarizačním vyšetření je charakteristickým nálezem pro amyloid birefringence tzv. apple-green vzhledu při barvení Kongo červení. Pro přesné určení typu depozit amyloidu je stěžejní imunohistochemické vyšetření (42,43).

**Obr.17. Speciální histologické barvení Saturnová červeň, orig. zvětšení 100x.**  
**V tomto barvení jsou depozita znázorněna dobře rozpoznatelnou sytě růžovou barvou, ostatní tkáňové struktury se nebarví.**

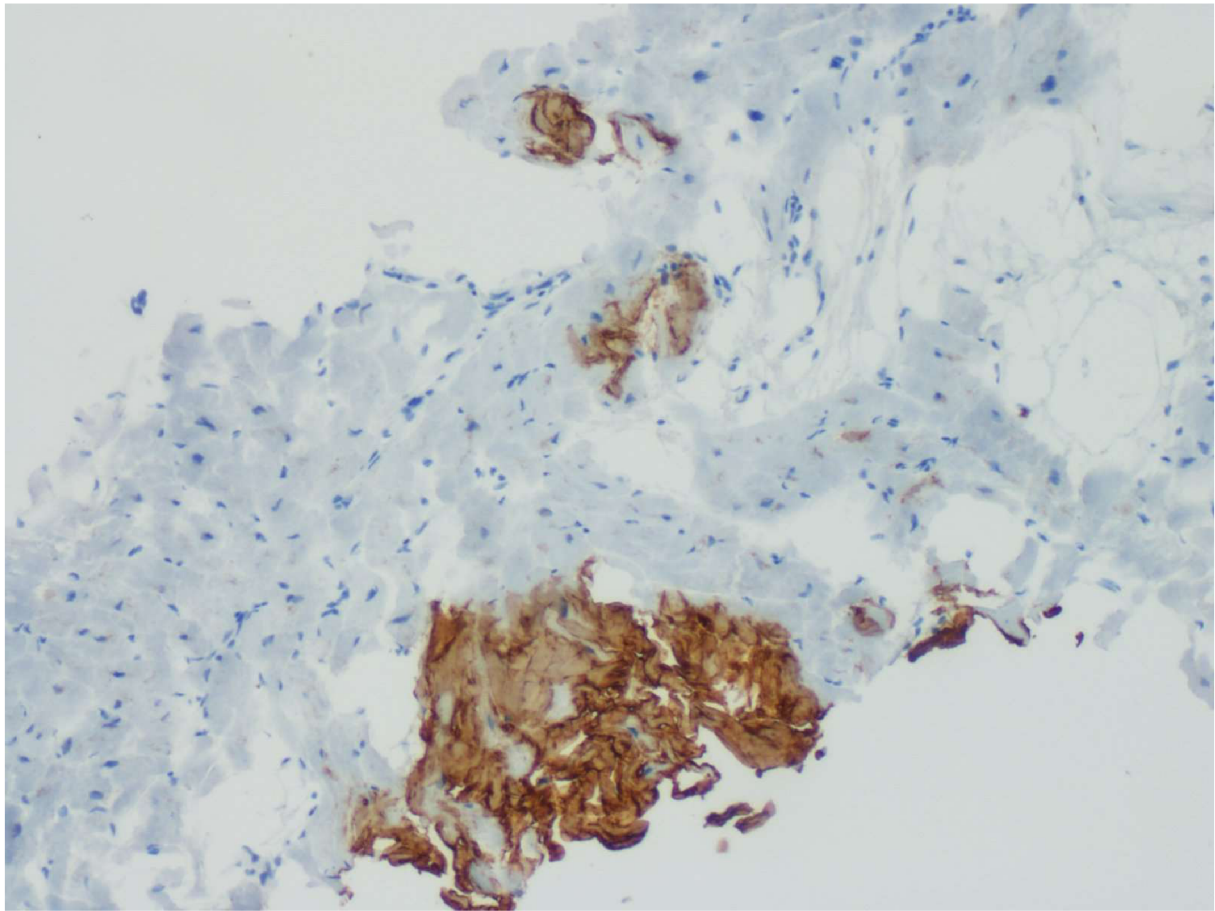


Obr.18. Speciální histologické barvení Kongo červeň, orig. zvětšení 100x, optická (A) a polarizační (B) mikroskopie. Vzorek myokardu s několika intersticiálními ložisky amyloidových depozit, která vykazují pozitivitu v barvení Kongo červeň, depozita místy nabývají nodulárního charakteru. Některé kardiomyocyty nesou znaky hypertrofie. V polarizačním vyšetření je patrná birefringence tzv. „apple-green“ vzhledu, která je pro amyloid charakteristická. Kardiomyocyty vykazují obvyklou bílou birefringenci.



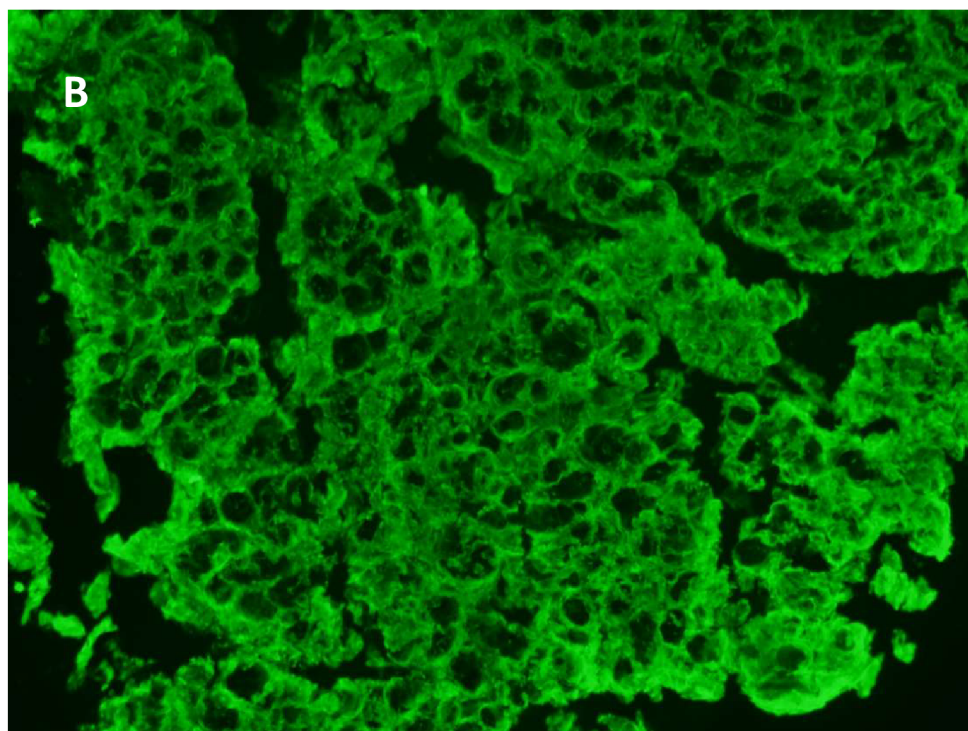
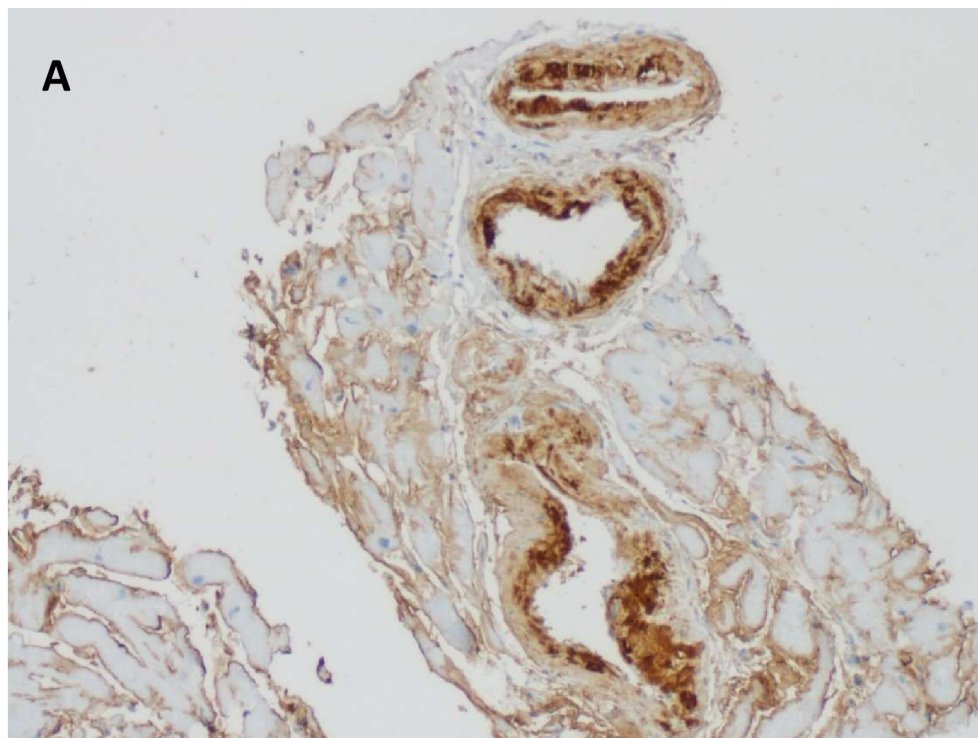


**Obr. 19. Imunohistochemické vyšetření, reakce s protilátkou anti-transthyretin, orig. zvětšení 100x. Depozita amyloidu vykazují pozitivitu transthyretinu vysoké intenzity.**



Obr.20. Imunohistochemické vyšetření, orig. zvětšení 100x.

Imunohistochemicky (A) a imunofluorescenčně (B) prokázána silná pozitivita lehkých řetězců kappa pericelulárně a ve stěnách cév.

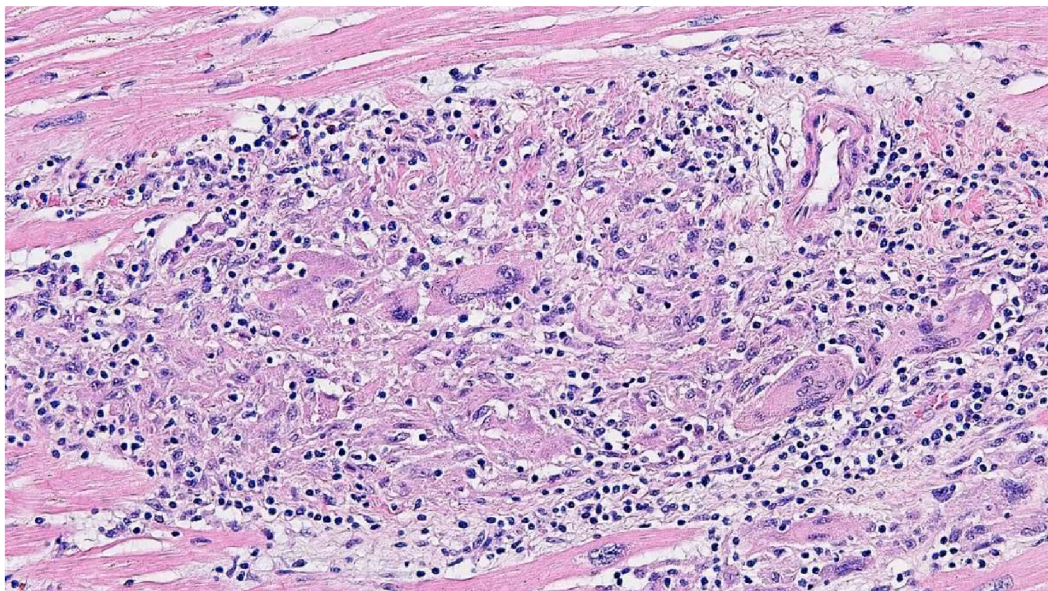




### 4.5.3. Endomyokardiální biopsie v diagnostice sarkoidózy

V diagnostice srdeční sarkoidózy je mnohdy nezbytné provedení endomyokardiální biopsie. Vzhledem k charakteru postižení myokardu při sarkoidóze je však toto vyšetření zatíženo nízkou senzitivitou. To bylo prokázáno ve finském registru pacientů se sarkoidózou. V tomto souboru pacientů byla endomyokardiální biopsie mnohdy opakována, při prvním vyšetření se sarkoidní granulomy nepodařilo zachytit. Senzitivitu bioptického vyšetření může zvýšit předchozí vyšetření zobrazovacími metodami, především magnetickou rezonancí srdce a PET/CT srdce, popřípadě PET/MR srdce, díky kterému může být biopsie cílena do místa maximálního postižení. Histologický nález má význam pro posouzení míry zánětlivého postižení myokardu a tím je stěžejní pro indikaci imunosupresivní terapie (42,43,44).

**Obr. 21. Srdeční sarkoidóza, nekaseifikující granulom v myokardu**

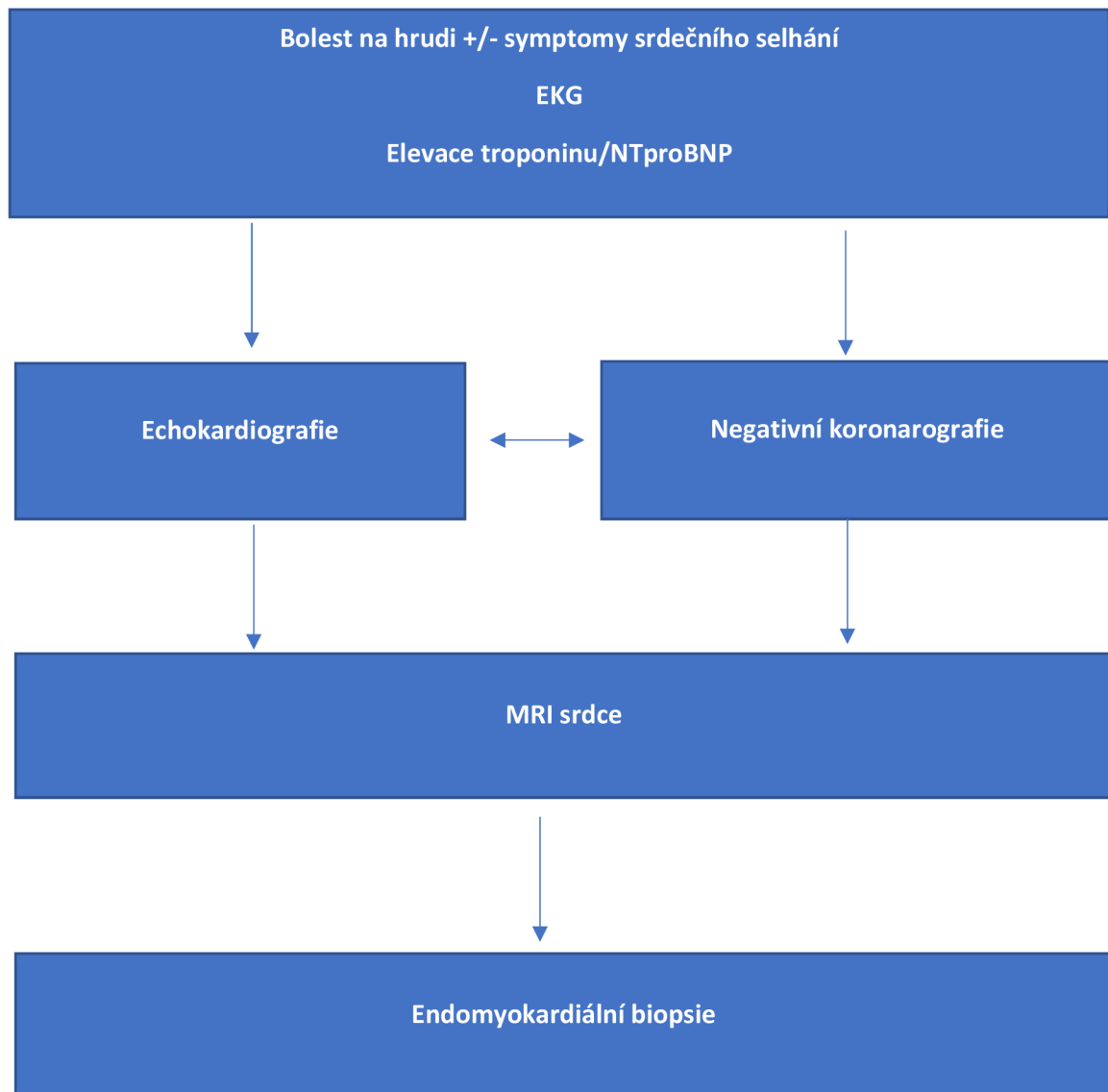


Převzato z: La Rosa FG, Jabbar A. Heart Pathology. ISSN: 2639-684X

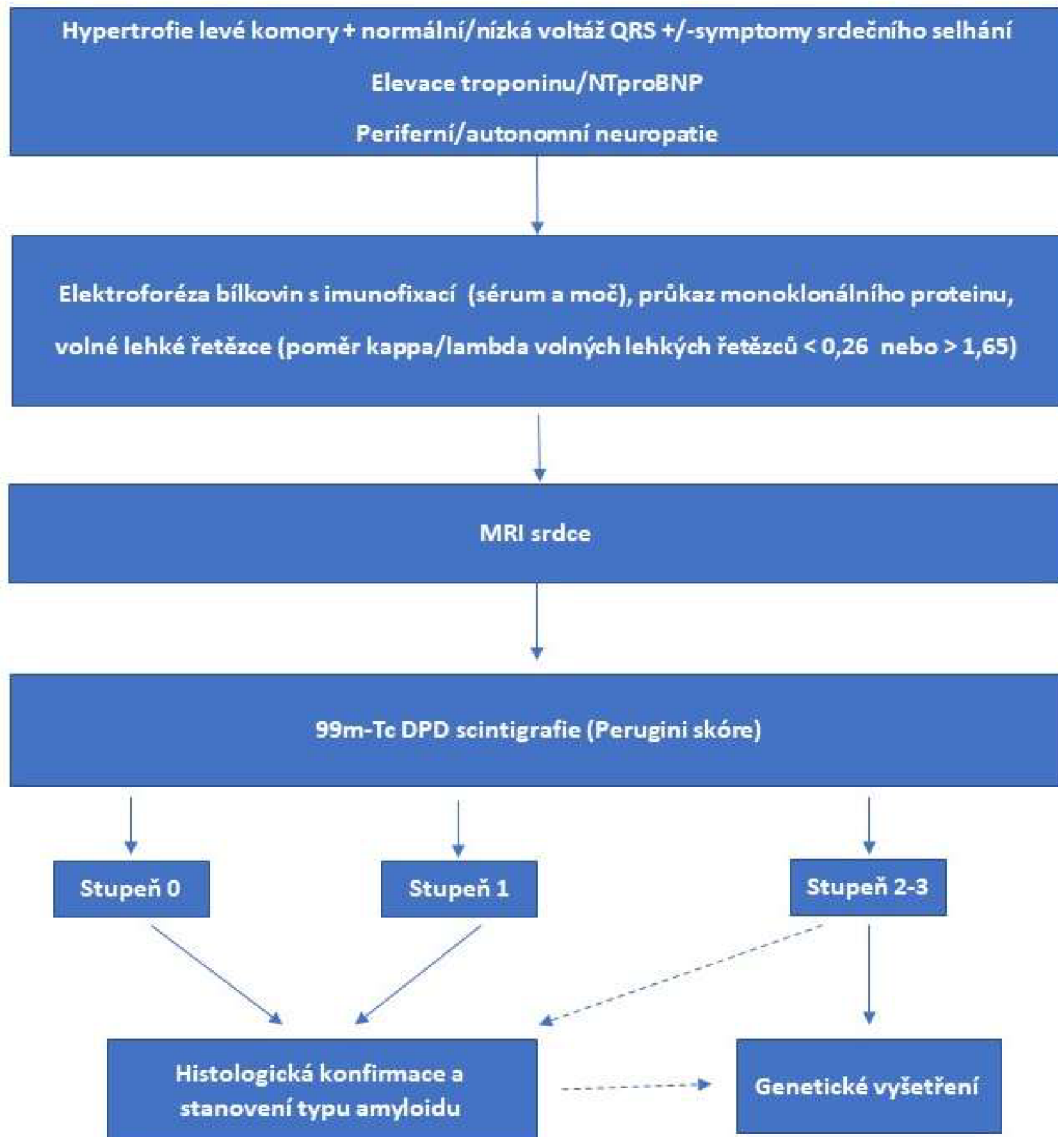


#### 4.5.4. Klinické scénáře v diagnostice srdečního selhání neischemické etiologie

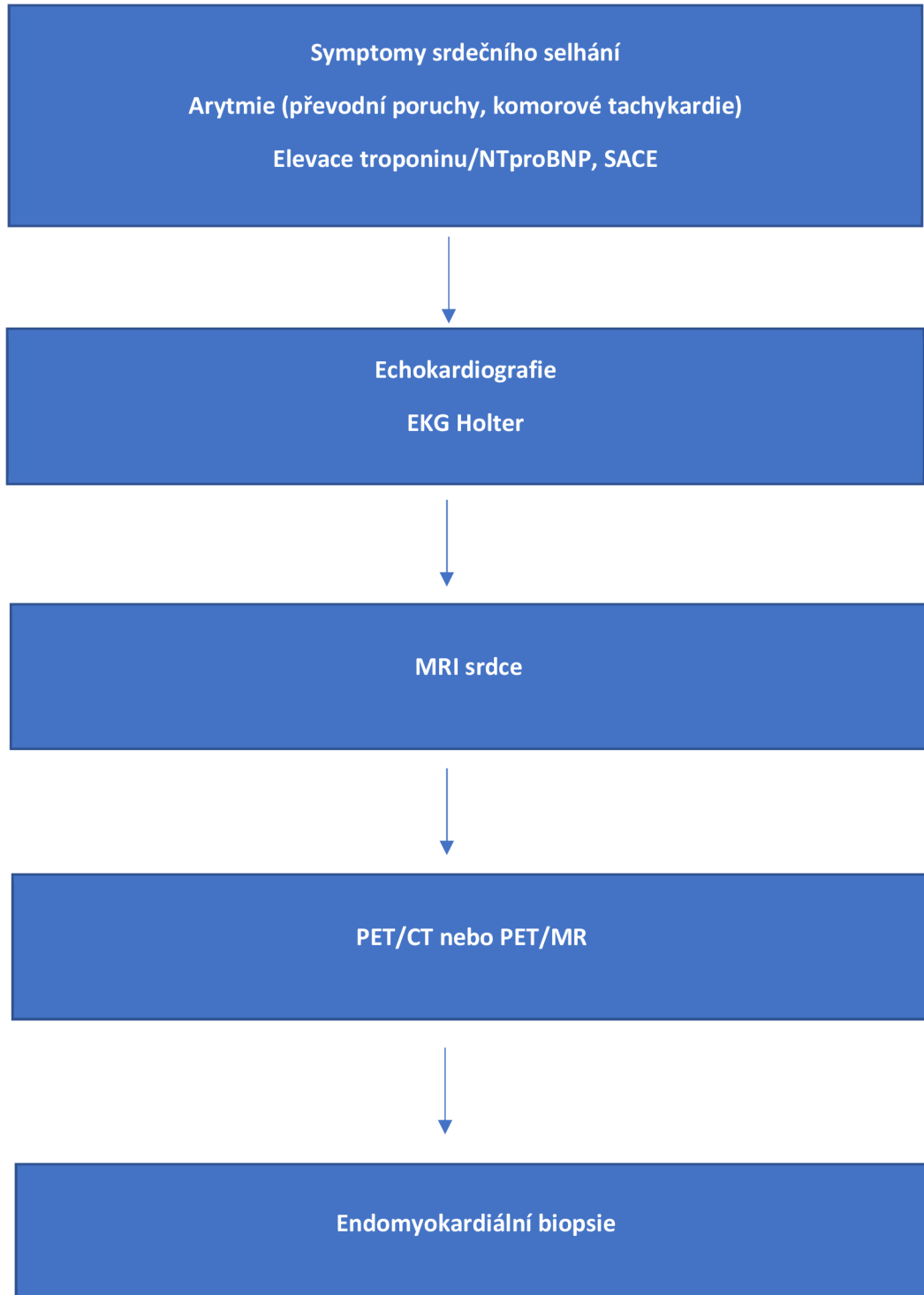
#### 4.5.5. Diagnostika myokarditidy



#### 4.5.6. Diagnostika amyloidózy



#### 4.5.7. Diagnostika sarkoidózy



## 5. Léčba

Po stanovení diagnózy by měla být nastavena terapie srdečního selhání, která má několik základních kamenů – režimová opatření, farmakoterapie a nefarmakologická léčba.

Režimová opatření jsou nezbytnou, ale velmi opomíjenou součástí terapie srdečního selhání. Pacienti by měli být velmi pečlivě a opakovaně edukováni. Edukací, a to nejlépe opakovanou, dosáhneme vyšší compliance a dokonce i lepšího přežívání pacientů s chronickým srdečním selháním. Pacienty i jejich rodiny informujeme ohledně nutnosti omezení příjmu kuchyňské soli a minerálních vod, a event. i tekutin (1,5-2,0 litru/den), zejména při pokročilém srdečním selhání. Pravidelný selfmonitoring tělesné hmotnosti je doporučen jako relativně snadný a spolehlivý ukazatel objemového přetížení. Při náhlém vzestupu váhy o více než 2 kg za 3 dny je nutné kontaktovat svého ošetřujícího lékaře. Doporučujeme abstinenci, zejména u nemocných s ethylickou dilatační kardiomyopatií. Tělesná aktivita je doporučena a to nejlépe pravidelný trénink (procházky, jízda na kole, nutno se vyvarovat izometrické zátěži). Eventuálně, pokud je možnost, odesíláme pacienty na řízenou rehabilitaci. (16) Pacienti by rovněž měli být střízlivě informováni o podstatě a průběhu onemocnění.

V dobách před zavedením specifické farmakoterapie zasahující do neurohumorální regulace u srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory byla trajektorie onemocnění ve většině případů nezvratná a poměrně rychlá. Pacienti progredovali od asymptomatického stadia do stadií terminálních. V posledních 30 letech byly do léčebných postupů pro pacienty se srdečním selháním zařazeny skupiny léčiv s potenciálem redukce mortality a zlepšení kvality života pacientů. Pacienti přežívají déle, mnozí z nich se po dobře vedené terapii vrací zpět do oligosymptomatických či asymptomatických stadií. Dle doporučených postupů pro léčbu srdečního selhání

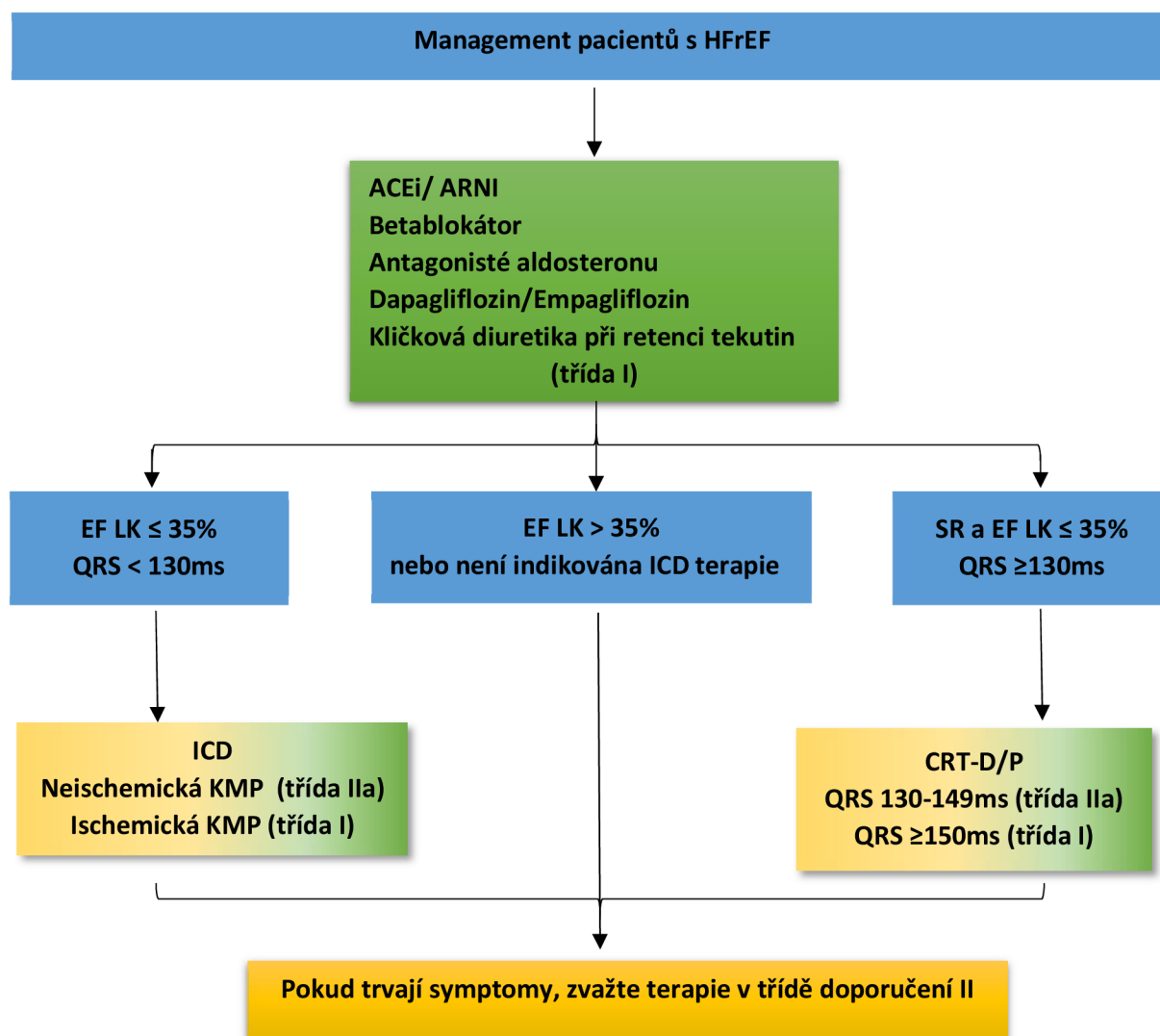
z roku 2016 byly základními lékovými skupinami v terapii srdečního selhání ACEI (inhibitory angiotenzinkonvertujícího enzymu), event. sartany (AT1 blokátory), betablokátory, antagonisté aldosteronu, ivabradin a posléze i ARNI (inhibitor neprilysinu a AT1 blokátor). Dosud se léčba srdečního selhání zahajovala ACEI a betablokátory. Sartany byly indikovány při intoleranci ACEI. Pokud po nastavení maximálně tolerovaných dávek těchto léků byli pacienti stále symptomatictí a přetrvávala systolická dysfunkce LK ( $EF\ LK \leq 35\%$ ), bylo dalším krokem přidání antagonistů aldosteronu ev. při intoleranci spironolaktonu s výhodou záměna za eplerenon. Zahájení terapie ARNI bylo indikováno u symptomatických pacientů s přetrvávající systolickou dysfunkcí, kteří tolerovali ACEI, či sartan.

V roce 2021 byly publikovány nové doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání. Na základě těchto doporučených postupů bychom terapii srdečního selhání měli zahajovat preferenčně ARNI, popřípadě ACEi. Dalším základním prvkem farmakoterapie zůstávají betablokátory, antagonisté aldosteronu. Nově v základním schématu nalezneme SGLT2 inhibitory dapagliflozin a empagliflozin.

Inhibitory sodíkglukózového kontrtransportéru (SGLT2i) mají řadu hemodynamických účinků. U pacientů se srdečním selháním má největší význam především zvýšení diurézy a natriurézy, snížení preloadu i afterloadu, snížení tonu sympatiku a aktivace systému renin-angiotenzin. Studie EMPA-REG OUTCOME a EMPEROR-Reduced, zaměřené na empagliflozin prokázaly kardiovaskulární benefit. Další slibné výsledky pro populaci pacientů se srdečním selháním přinesla studie DAPA-HF zaměřená na dapagliflozin. I v této studii byl prokázán kardiovaskulární benefit a zlepšení kvality života (měřeno dotazníkem Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire). Ve studiích DAPA-HF i EMPEROR- Reduced byl kardiovaskulární benefit prokázán bez ohledu na přítomnost diabetu.(45, 46)

U pacientů s přetrvávajícími známkami objemového přetížení zůstávají v základním schématu kličková diuretika. U pacientů se sinusovým rytmem a tepovou frekvencí nad 70/min můžeme do terapie přidat ivabradin. (2, 15)

**Obr.22. Algoritmus terapie srdečního selhání dle ESC Guidelines 2021**



Převzato z: McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Murri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, Eur Heart J 2021, 1-128

Jednotlivé léky ze všech doporučených skupin farmakoterapie je třeba titrovat do doporučené či maximálně tolerované dávky. Po takto nastavené terapii pacienti dosahují klinické stabilizace a reverzní remodelace levé komory srdeční. Ale i v těchto

případech je nutno v léčbě pokračovat a pacienty také nadále sledovat. Existují práce, které dokazují, že vysazení terapie srdečního selhání u pacientů, u kterých došlo k reverzní remodelaci levé komory srdeční, vede k velmi časně deterioraci onemocnění a opětovnému rozvoji dysfunkce levé komory srdeční.

Bohužel jen velmi nízké procento pacientů užívá farmakoterapii v cílových doporučených dávkách. Z praxe víme, že provádět postupnou uptitraci farmakoterapie pacientům se srdečním selháním do maximálních tolerovaných dávek je velmi náročné z mnoha důvodů. Postupná opatrná uptitrace farmakoterapie si žádá zvýšení počtu patientských návštěv s kontrolou celkového stavu, hodnot krevního tlaku, tepové frekvence, EKG a základní laboratoře (zejména mineralogramu a renálních funkcí). Problémem je, že při množství pacientů se srdečním selháním a komplexnosti farmakoterapie nejsme v běžné praxi tento požadavek schopni realizovat z praktických a kapacitních důvodů. (47)

Správné nastavení farmakoterapie srdečního selhání lze monitorovat pomocí hladin natriuretických peptidů. Při správně nastavené terapii by měly jejich hodnoty postupně klesat. Čím jsou hodnoty natriuretických peptidů vyšší, tím je prognóza pacientů závažnější. Monitorace hladin natriuretických peptidů je tedy prostředkem, který napomáhá k dosažení vyššího podílu pacientů užívajících medikaci v maximálních tolerovaných dávkách. (2, 15)

**Obr.23. Zahajovací a doporučené dávky léků u srdečního selhání**

	Úvodní dávka	Cílová dávka
<b>Beta-blokátory</b>		
Bisoprolol	1× 1,25 mg	1× 10 mg
Carvedilol	2× 3,125 mg	2× 25 mg pro nemocné < 85 kg, 2× 50 mg pro nemocné nad 85 kg
Metoprolol-sukcinát	1× 12,5–25 mg	1× 200 mg
<b>ARNI</b>		
Sacubitril/valsartan	2× 24/26–49/51 mg	2× 97/103 mg
<b>Inhibitory ACE</b>		
Captopril	3× 6,25 mg	3× 50 mg
Enalapril	2× 2,5 mg	2× 10–20 mg
Lisinopril	1× 2,5–5 mg	1× 20–40 mg
Ramipril	1× 1,25 mg	1× 10 mg
<b>Blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II</b>		
Candesartan	1× 4–8 mg	1× 32 mg
Losartan	1× 25–50 mg	1× 150 mg
Valsartan	2× 40 mg	2× 160 mg
<b>Antagonisté aldosteronu</b>		
Eplerenon	1× 25 mg	1× 50 mg
Spironolacton	1× 12,5–25 mg	1× 25–50 mg
<b>Inhibitory SGLT2</b>		
Dapagliflozin	1× 10 mg	1× 10 mg
Empagliflozin	1× 10 mg	1× 10 mg
<b>Vazodilatátory</b>		
Hydralazin	3× 25 mg	3× 75 mg
Izosorbiddinitrát	3× 20 mg	3× 40 mg
Fixní kombinace izosorbiddinitrátu a hydralazinu	3× 20/37,5 mg	3× 20/37,5 mg
<b>Ivabradin</b>		
Ivabradin	2× 2,5–5 mg	Pouze u sinusového rytmu, titrujte do tepové frekvence 50–60/minutu, maximální dávka 2× 7,5 mg

ACE – angiotenzin konvertující enzym; ARNI – inhibitor receptoru angiotenzinu a neprilysinu; SGLT2 – sodíkglukózový kotransportér 2.

Převzato z: Špinar J, Málek F, Špinarová L, et al. Úprava guidelines ACC pro léčbu srdečního selhání v roce 2021. *Cor Vasa* 2021;62:264–270.



Nedílnou součástí terapie srdečního selhání je i nefarmakologická léčba. Pacienty s chronickým srdečním selháním dle platných doporučených postupů indikujeme k implantaci ICD, popřípadě k srdeční resynchronizační léčbě. U části pacientů zvažujeme implantaci mechanické srdeční podpory či provedení srdeční transplantace. (2, 15)

Mechanické srdeční podpory mohou být implantovány dočasně – bridge to transplant, bridge to candidacy, bridge to recovery, bridge to decision a bridge to bridge. Pro pacienty s pokročilým srdečním selháním, kteří nejsou vhodní pro transplantaci, je alternativou dlouhodobé užití – destination therapy.

#### **Tabulka 5. Indikační kritéria pro implantaci mechanických srdečních podpor**

Pacienti s perzistujícími těžkými symptomy i před optimální farmakologickou i přístrojovou terapií srdečního selhání, bez těžké dysfunkce pravé komory a/nebo těžké trikuspidální regurgitace, se stabilním psychosociálním zázemím a absencí významných kontraindikací, kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií:
EF LK < 25% a neschopní tolerance zátěže, nebo pokud jsou schopní zátěže je $VO_2\text{max} < 12\text{ml/kg/min}$ a/nebo < 50% predikované hodnoty
≥3 hospitalizace pro dekompenzaci srdečního selhání bez jasné vyvolávající příčiny během 12 měsíců
Závislost na inotropní podpoře nebo dočasné mechanické srdeční podpoře
Progresivní orgánová dysfunkce (zhoršení renálních a/nebo hepatálních funkcí, plicní hypertenze třídy II, kardiální kachexie) v důsledku snížené perfuze a nedostatečných komorových plnicích tlaků (PCWP ≥ 20mmHg a TKs ≤ 90 mmHg nebo CI ≤ 2l/min/m <sup>2</sup> )

Převzato z: McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Murri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, Eur Heart J 2021, 1-128

Pacienti s mechanickou srdeční podporou jsou specifickou populací, která vyžaduje intenzivní a pravidelnou dispenzarizaci. U těchto pacientů jsou vzhledem k nutnosti antikoagulace Warfarinem nezbytné pravidelné kontroly INR (obvykle jedenkrát týdně). Udržení INR v rozmezí doporučeném z transplantačního centra je nezbytné pro prevenci hemoragických či ischemických cévních mozkových příhod. Tito pacienti jsou zároveň ohroženi infekčními komplikacemi a je u nich zároveň nutné dbát na pravidelné sterilní převazy místa výstupu kabelu.

Při dobře vedené terapii pacienti s chronickým srdečním selháním přežívají déle, mnozí z nich se vrací zpět do oligosymptomatických či asymptomatických stadií. Nicméně stále platí, že řada případů progreduje do terminálních stadií. Neopomenutelnou součástí péče o pacienty s chronickým srdečním selháním je tedy i paliativní péče. U pacientů v terminální fázi srdečního selhání se objevují velmi nepříjemné symptomy jako je dušnost, otoky, nespavost, úzkost, deprese, zažívací potíže a řada dalších stesků. V terminálních stadiích již není cílem ovlivnění přežití pacienta, ale potlačení symptomů srdečního selhání. Pacientům dependentním na inotropní léčbě je možno zajistit léčbu inotropiky i v domácím prostředí s cílem zabránit opakovaným hospitalizacím v terminálních fázích onemocnění. Nedílnou součástí paliativní péče je také psychologická podpora, která je založená na opakovaných a trpělivých rozhovorech s pacientem i jeho rodinou. Neméně důležitá je úleva od úzkosti a deprese. Potřeba paliativní péče je jednoznačná a mělo by jí být jistě věnováno více pozornosti než má aktuálně.

## 6. Vlastní soubor

Prospektivně jsme hodnotili soubor pacientů, kteří byli v letech 2015-2021 vyšetřeni na I. interní klinice-kardiologické Fakultní nemocnice Olomouc pro podezření na neischemickou kardiomyopatii. U všech pacientů byla provedena echokardiografie, MRI srdce a endomyokardiální biopsie. Následně byli tito pacienti sledováni v Centru pro léčbu srdečního selhání I. interní kliniky-kardiologické.

Soubor sestával ze 151 pacientů vyšetřených pro podezření na neischemické postižení myokardu, z toho bylo 65,6% mužů a 43,4% žen (tabulka 1). Průměrný věk v době stanovení diagnózy byl v celém souboru 50,8 roků, u mužů pak 47,9 roků a u žen 56,1 roků. Pro podezření na myokarditidu bylo z celého souboru vyšetřováno 68,2% pacientů, pro podezření na amyloidózu 10,6% pacientů, pro srdeční selhání nejasné etiologie 9,9% pacientů, pro suspektní kardiální manifestaci sarkoidózy 4,6% pacientů, pro suspektní střádavé onemocnění myokardu 3,3% pacientů a pro arytmogenní kardiomyopatii, hypertrofickou kardiomyopatii, Takayusovu arteritis a tumor v pravé komoře 0,7% pacientů.

**Tabulka 6. Demografická data**

	počet	procento	Průměrný věk	SD věk	Minimální věk	Maximální věk
Muži	99	65,6%	47,9	17,4	19,0	86,0
Ženy	52	34,4%	56,1	14,9	19,0	81,0
Celý soubor	151	100,0%	50,8	17,0	19,0	86,0

**Tabulka 7. Zastoupení pracovních diagnóz**

Pracovní diagnóza	Počet	procento
Myokarditis	103	68,2%
Amyloidóza	16	10,6%
srdeční selhání nejasné etiologie	15	9,9%
Sarkoidóza	7	4,6%
Sklerodermie	1	0,7%
ARVD	1	0,7%
HKMP	1	0,7%
střádavá KMP	5	3,3%
Takayusova arteritis	1	0,7%
tumor v pravé komoře	1	0,7%

U všech pacientů byla indikována v rámci diferenciální diagnostiky neischemické kardiomyopatie magnetická rezonance srdce. Byla provedena u 137 pacientů. U 44,4% pacientů bylo přítomno pozdní sycení gadoliniem, 45,7% pacientů byl nález negativní a u 0,7% pacientů, tj. 1 pacient, byl verifikován tumor v pravé komoře. U 2,6% pacientů nemohla být magnetická rezonance srdce provedena pro klaustrofobii, u 0,7% pacientů pro obezitu a pro přítomnost MRI nekompatibilního kardiostimulátoru. 5,3% pacientů se k vyšetření nedostavilo (tabulka 4).

**Tabulka 8. Výsledky magnetické rezonance srdce (přítomnost LGE)**

MRI srdce – LGE	Počet	procento
Pozitivní	67	44,4%
Negativní	69	45,7%
neprovedeno – klaustrofobie	4	2,6%
neprovedeno – obezita	1	0,7%
neprovedeno – MR nekompatibilní kardiostimulátor	1	0,7%
tumor v PK	1	0,7%
Neuvedeno	8	5,3%

U všech 151 pacientů byla rovněž indikována endomyokardiální biopsie. Na I. interní klinice – kardiologické provádíme endomyokardiální biopsii flexibilním bioptomem zavedeným transfemorálním přístupem za skiaskopické kontroly. Vzorky jsou standardně odebírány postupně z baze pravé komory, hrotu, septa a výtokového traktu pravé komory. Předchozí provedení magnetické rezonance srdce umožňuje cílit odběr vzorků do místa maximálního postižení. V případě nutnosti histologického vyšetření a lokalizace specifických změn v levé komoře indikujeme provedení endomyokardiální biopsie z levé komory.

Odebrané vzorky jsou odeslány k histologickému vyšetření. U 64,6% pacientů neprokázalo histologické vyšetření specifické myokardiální postižení. U 27,2% pacientů byla prokázána akutní myokarditis, u 0,7% pacientů chronická myokarditis, u 4,0% transthyretinová amyloidóza, u 2,6% AL amyloidóza, u 0,7% pacientů nález odpovídající toxickému postižení a u 0,7% synoviální sarkom (tabulka 5).

**Tabulka 9. Výsledky histologického vyšetření**

Výsledek histologie	Počet	procento
Negativní	96	63,6%
akutní myokarditis	41	27,2%
chronická myokarditis	1	0,7%
TTR amyloidóza	6	4,0%
AL amyloidóza	4	2,6%
ischemické změny	1	0,7%
pozitivní - nekróza, v.s. toxický, polékový projev	1	0,7%
synoviální sarkom	1	0,7%

U souboru pacientů s podezřením na zánětlivé postižení myokardu bylo vstupně provedeno i serologické vyšetření. U 88,9% pacientů bylo toto vyšetření negativní. U

6,2% pacientů byla prokázána Chlamydia sp., u 2,7% pacientů Borrelia sp., u 0,7% pacientů EBV, influenza B a parvovirus B19 (tabulka 6).

V březnu 2017 jsme začali u vzorků odebraných pro podezření na myokarditidu vyšetřovat PCR k detekci specifického etiologického agens. U 45,7% vzorků nebylo prokázáno specifické agens. U 6,0% byl prokázán parvovirus B19, u 0,7% EBV, u 0,7% HSV1 a u 0,7% HHV6 (tabulka 7).

**Tabulka 10. Výsledky serologického vyšetření**

Serologie	počet	Procento
Negativní	129	88,9%
Chlamydia sp.	9	6,2%
Borrelia sp.	4	2,7%
EBV	1	0,7%
influenza B	1	0,7%
parvovirus B19	1	0,7%

**Tabulka 11. Výsledky PCR odebraných vzorků myokardu**

PCR vzorků	Počet	Procento
Negativní	69	45,7%
parvovirus B19	9	6,0%
EBV	1	0,7%
HSV 1	1	0,7%
HHV 6	1	0,7%
Neuvedeno	70	46,4%

Kromě zobrazovacích vyšetření a endomyokardiální biopsie byla u všech pacientů provedena i laboratorní vyšetření. Ze základních laboratorních parametrů byla elevace CRP prokázána u 51,0% pacientů, kreatininu u 18,5% pacientů, urey u 17,2% pacientů a kyseliny močové u 25,2% pacientů. Vyšetření kardiomarkerů prokázalo elevaci troponinu u 66,2% pacientů a elevaci NTproBNP u 81,2% (tabulka 8).

**Tabulka 12. Výsledky laboratorních vyšetření**

	počet	procento
CRP pozitivní	77	51,0%
Troponin pozitivní	100	66,2%
NTproBNP > 125 pg/ml	112	81,2%
Kreatinin > 110 umol/l	28	18,5%
Urea > 8,3 mmol/l	26	17,2%
Kyselina močová > 420 umol/l	34	25,2%

Na základě dostupných výsledků byla závěrečná diagnóza u 29,1% pacientů uzavřena jako akutní myokarditis, u 0,7% pacientů jako chronická myokarditis, u 14,6% pacientů jako idiopatická dilatační kardiomyopatie, u 2,6% pacientů byla prokázána AL amyloidóza, u 4,0% pacientů transthyretinová amyloidóza. V jednom případě, tj. 0,7% pacientů, byla závěrečná diagnóza embolizační infarkt myokardu, kardiotoxické postižení a synoviální sarkom v pravé komoře. U 47,0% pacientů nebylo prokázáno specifické myokardiální postižení (tabulka 9).

**Tabulka 13. Zastoupení závěrečných diagnóz ve sledovaném souboru pacientů**

Závěrečná diagnóza	Počet	Procento
akutní myokarditis	44	29,1%
chronická myokarditis	1	0,7%
dilatační kardiomyopatie	22	14,6%
AL amyloidóza	4	2,6%
TTR amyloidóza	6	4,0%
embolizační infarkt myokardu	1	0,7%
kardiotoxické postižení	1	0,7%
synoviální sarkom v pravé komoře	1	0,7%
Bez specifického myokardiálního postižení	71	47,0%

Diagnóza myokarditidy byla stanovena celkem ve 42 případech (tabulka 10). Senzitivita a specificita endomyokardiální biopsie v případě myokarditidy byla 93,3%, resp. 100% (tabulka 11).

**Tabulka 14. Vztah histologického nálezu k závěrečné diagnóze akutní nebo chronické myokarditidy**

		Dg - akutní nebo chronická myokarditida		Total
		Ano	Ne	
Histologie - myokarditis	Ano	42	0	42
	Ne	3	106	109
Total		45	106	151

**Tabulka 15. Senzitivita, specificita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota endomyokardiální biopsie v diagnostice myokarditidy**

		95% CI
se	93,3%	81,7% - 98,6%
sp	100%	96,6% - 100%
ppv	100%	91,6% - 100%
npv	97,2%	92,2% - 99,4%

se ... senzitivita, sp ... specificita, ppv ... pozitivní prediktivní hodnota, npv ... negativní prediktivní hodnota

Amyloidóza byla stanovena v 10 případech.

Senzitivita a specificita endomyokardiální biopsie v případě amyloidózy byla 100%.

**Tabulka 16. Vztah histologického nálezu a závěrečné diagnózy amyloidózy**

		Dg – amyloidóza		Total
		Ano	Ne	
Histologie - amyloidoza	Ano	10	0	10
	Ne	0	141	141
Total		10	141	151



**Tabulka 17. Senzitivita, specificita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota endomyokardiální biopsie v diagnostice amyloidózy**

		95% CI
se	100%	69,2% - 100%
sp	100%	97,4% - 100%
ppv	100%	69,2% - 100%
npv	100%	97,4% - 100%

se ... senzitivita, sp ... specificita, ppv ... pozitivní prediktivní hodnota, npv ... negativní prediktivní hodnota

Shoda magnetické rezonance se závěrečnou diagnózou byla zjištěna v 92 případech (67,2%), z toho bylo 48 pozitivních nálezů a 44 negativních nálezů.

Neshoda byla zjištěna ve 45 případech (32,8%). Ve 25 případech bylo prokázáno specifické myokardiální postižení a závěr magnetické rezonance byl negativní, ve 20 případech nebylo prokázáno specifické myokardiální postižení a výsledek magnetické rezonance byl pozitivní. Mezi závěrečnou diagnózou a výsledkem magnetické rezonance vyšetření nebyl zjištěn systematický posun (test McNemar,  $p = 0,551$ ).

**Tabulka 18. Vztah detekce LGE k závěrečné diagnóze**

		Závěrečná dg.		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
MRI srdce - LGE	pozitivní	48	20	68
	negativní	25	44	69
Celkem		73	64	137

**Tabulka 19. Vztah jednotlivých závěrečných diagnóz k výsledku MRI srdce**

		Závěrečná diagnóza								
		akutní myokarditis	AL amyloidóza	dilatační kardiomyopatie	embolizační infarkt myokardu	chronická myokarditis	kardiotoxické postižení	synoviální sarkom v pravé komoře	TTR amyloidóza	negativní
MRI srdce - LGE	negativní	15	0	7	1	1	1	0	0	44
	pozitivní	28	4	10	0	0	0	0	5	20
	tumor v PK	0	0	0	0	0	0	1	0	0

Signifikantně více pacientů s myokarditidou mělo ve srovnání s pacienty bez průkazu specifického myokardiálního postižení pozitivní výsledek na MRI srdce ( $p = 0,001$ ) a pozitivní histologický nálezn ( $p < 0,0001$ ).

**Tabulka 20. Srovnání vyšetřovaných parametrů mezi skupinou pacientů s myokarditidou a pacienty bez prokázaného specifického myokardiálního postižení**

	Myokarditida		Bez průkazu specifického myokardiálního postižení		p
	Počet	procento	počet	Procento	
Celkem pacientů	45		71		-
NTproBNP < 125pg/ml	32	76,2%	47	74,6%	0,854
kreatinin > 110 umol/l	4	8,9%	15	21,1%	0,083
urea > 8,3 mmol/l	2	4,4%	12	16,9%	<b>0,045</b>
KM > 420 umol/l	7	17,1%	14	22,6%	0,497
MRI srdce - LGE pozitivní	28	63,6%	20	31,3%	<b>0,001</b>
Histologie – myokarditis	42	93,3%	0	0,0%	<b>&lt; 0,0001</b>
Serologie pozitivní	6	13,3%	9	13,2%	0,988
PCR vzorků pozitivní	4	14,3%	6	16,7%	0,795

V dalším sledování byla u souboru pacientů hodnocena EF levé komory v intervalu 3 měsíce, 6 měsíců a 12 měsíců. Po 3, 6 a 12 měsících bylo prokázáno signifikantní zvýšení hodnot ejekční frakce LK.

**Tabulka 21. Vývoj EF LK, charakteristika souboru**

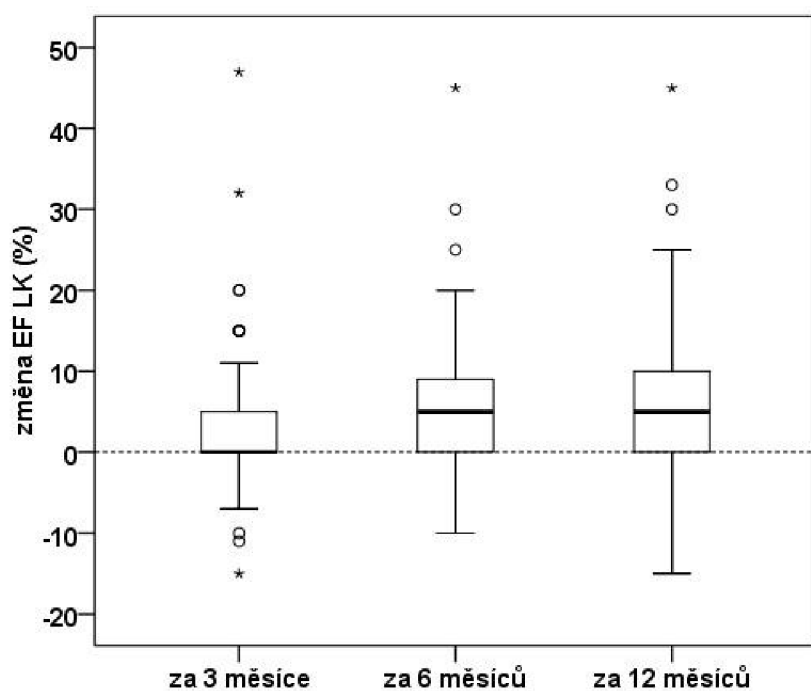
	Průměr	SD	Medián	Minimum	Maximum
EF LK_vstupní	43,9	16,0	45,0	10	73
EF LK_3 měsíce	46,2	14,3	50,0	15	70
EF LK_6 měsíců	47,0	13,6	50,0	15	70
EF LK_12 měsíců	48,4	12,8	50,0	15	77
změna EF LK za 3 měsíce	3,0	7,9	0,0	-15	47
změna EF LK za 6 měsíců	4,4	9,1	5,0	-28	45
změna EF LK za 12 měsíců	5,6	10,3	5,0	-25	45

**Tabulka 22. Vývoj EF LK - srovnání vstupní EF LK s EF LK po 3, 6 a 12 měsících sledování**

	p-value
vstupní vs. po 3 měsících	<b>0,0005</b>
vstupní vs. po 6 měsících	<b>&lt; 0,0001</b>
vstupní vs. po 12 měsících	<b>&lt; 0,0001</b>

p-value ... signifikance Wilcoxonova párového testu s Bonferroniho korekcí na mnohonásobné porovnávání

**Obr. 24. Kvartilový box graf – distribuce změny EF LK po 3, 6 a 12 měsících vzhledem ke vstupní hodnotě**



**Tabulka 23. Srovnání vývoje EF LK u pacientů s myokarditidou s pacienty bez prokázaného specifického myokardiálního postižení**

	Myokarditida			Bez kardiologického postižení			P
	Median	min	Max	Median	min	max	
EF LK_vstupní	43	15	60	55	10	73	<b>0,003</b>
EF LK_3 měsíce	50	15	62	55	19	70	<b>0,044</b>
EF LK_6 měsíců	52	15	60	55	20	70	0,231
EF LK_12 měsíců	55	15	60	55	20	77	0,832
změna EF LK za 3 měs	2	-15	47	0	-11	32	0,081
změna EF LK za 6 měsíců	5	-5	45	0	-11	25	<b>0,010</b>
změna EF LK za 12 měsíců	5	-5	45	0	-25	25	<b>0,027</b>

p ... signifikance Mann-Whitney U testu

V souboru pacientů s myokarditidou byly zjištěny signifikantně nižší vstupní hodnoty EF LK ( $p = 0,003$ ), signifikantně nižší hodnoty po 3 měsících ( $p = 0,044$ ) a signifikantně větší změna EF LK po 6 a 12 měsících vzhledem ke vstupní hodnotě ( $p = 0,010$ , resp.  $p = 0,027$ ).

## 7. Diskuze

Cílem naší práce bylo zhodnocení významu endomyokardiální biopsie v diferenciální diagnostice kardiomyopatií neischemické etiologie. Vzhledem ke komplexnosti této problematiky je náš soubor pacientů poměrně heterogenní a byla u něj provedena komplexní diagnostika zahrnující nejenom endomyokardiální biopsii, ale také laboratorní a zobrazovací metody (echokardiografie, MRI srdce, <sup>99m</sup>Tc-DPD scintigrafie a PET/CT). Spektrum závěrečných diagnóz zahrnuje akutní i chronickou myokarditidu, dilatační kardiomyopatii, AL amyloidózu, TTR amyloidózu, synoviální sarkom či kardiotoxické postižení myokardu.

Této problematice se již věnovala studie 1230 retrospektivně hodnocených pacientů se vstupně nejasnou kardiomyopatií, kteří podstoupili endomyokardiální biopsii. U 50% pacientů byla finální diagnóza stanovena na základě zhodnocení celkového klinického obrazu. Pouze u 15% pacientů v této studii byla diagnóza (myokarditida a infiltrativní onemocnění) potvrzena histologicky. (48) Nízký počet pozitivních histologických nálezů byl přičítán odběru vzorků z míst bez specifického postižení myokardu. Další slabinou této studie bylo hodnocení pouze na základě histologických (Dallaských) kritérií. (49, 50, 51)

Využití imunohistochemických technik a PCR k detekci virového genomu společně s histologickým hodnocením napomáhají ke stanovení diagnózy. Bylo také prokázáno, že výtěžnost endomyokardiální biopsie může být zvýšena předchozím provedením magnetické rezonance srdce. Identifikace lokalizace specifických zánětlivých změn myokardu umožňuje zacílení biopsie a tedy odběr vzorků z míst s maximálním postižením. (52)

V našem souboru pacientů byla závěrečná diagnóza stanovena na základě celkového klinického obrazu u 53% pacientů, u 36,4% pacientů byla potvrzena histologicky (dominantně myokarditida, TTR i AL amyloidóza). Endomyokardiální biopsii u většiny pacientů předcházelo provedení MRI srdce. U 149 pacientů byla biopsie provedena z pravé komory a u 2 pacientů z levé komory (cíleno na základě lokalizace LGE). Odběr vzorků byl proveden z různých lokalizací v pravé i levé komoře, s maximem odebraných vzorků z míst s LGE na MRI srdce. Z našich výsledků můžeme tedy usuzovat, že cílený odběr vzorků zvyšuje výtěžnost bioptického vyšetření.

Diagnóza myokarditidy byla stanovena celkem ve 42 případech. Senzitivita a specifická endomyokardiální biopsie v případě myokarditidy byla 93,3%, resp. 100%.

V případě srdeční amyloidózy je charakter specifických změn myokardu difuzní. Systematické review studií zaměřených na využití MRI srdce v diagnostice kardiální amyloidózy potvrdilo, že srdeční amyloidóza má charakteristickou kinetiku LGE. Senzitivita LGE u srdeční amyloidózy odpovídala 85% a specifická 92%.<sup>(39)</sup> Význam bioptického vyšetření v diferenciální diagnostice srdeční amyloidózy spočívá především v následném imunohistochemickém vyšetření ke stanovení typu amyloidózy. V současné době je provedení endomyokardiální biopsie indikováno při patologickém poměru volných lehkých řetězců kappa/lambda v séru, přítomnosti monoklonálního proteinu v moči či výsledku 99mTc- DPD scintigrafie, který není jednoznačně průkazný pro TTR-amyloidózu (Perugini grade 0 a 1).<sup>(53)</sup> Včasné stanovení typu amyloidu je stěžejní pro zahájení specifické terapie.

V našem souboru byla amyloidóza biopticky diagnostikována v 10 případech. V případě amyloidózy byla senzitivita a specifická endomyokardiální biopsie 100%. Následným imunohistochemickým vyšetřením byla u 4 pacientů potvrzena AL amyloidóza a u 6 pacientů TTR amyloidóza.

U pacientů s podezřením na kardiální manifestaci sarkoidózy by provedení endomyokardiální biopsie rovněž měla předcházet předchozí zobrazovací vyšetření – MRI srdce a PET/CT. Obě tyto metody mají vysokou senzitivitu pro detekci kardiální sarkoidózy a mají nezastupitelnou roli v predikci rizika náhlé srdeční smrti. (54,55,56,57) MRI srdce poskytuje informaci o přítomnosti a rozsahu jizevnatého postižení, zatímco PET spíše rozsah zánětlivého postižení. (58, 59, 60, 61) Tyto metody se doplňují a měly by vždy předcházet bioptickému vyšetření. Histologická detekce nekaseifikujících granulomů je zlatým standardem v diagnostice srdeční sarkoidózy. Nicméně endomyokardiální biopsie má nízkou senzitivitu. Ve studii zaměřené na histologický průkaz srdeční sarkoidózy, byla senzitivita endomyokardiální biopsie 20%. Falešná negativita vyšetření je dána charakterem myokardiálního postižení - v malých izolovaných okrscích. Na základě nálezů PET/CT a MRI srdce může být endomyokardiální biopsie cílena do míst maximálního postižení. Bylo prokázáno, že maximum změn bývá nejčastěji lokalizováno v oblasti baze septa a laterální stěny levé komory. (62)

Naše data jsou ve shodě s výsledky zahraničních autorů. V našem souboru pacientů byla endomyokardiální biopsie pro podezření na srdeční sarkoidózu provedena celkem u 7 pacientů. Ani v jednom případě se nepodařilo zachytit sarkoidní granulom, v jednom případě byly při histologickém vyšetření nalezeny změny odpovídající chronickému zánětu.

V souboru našich pacientů nastala shoda magnetické rezonance se závěrečnou diagnózou v 92 případech (67,2%), z toho bylo 48 pozitivních nálezů a 44 negativních nálezů. Neshoda byla zjištěna ve 45 případech (32,8%). Ve 25 případech bylo histologicky prokázáno specifické myokardiální postižení a závěr magnetické

rezonance byl negativní, naopak ve 20 případech nebylo prokázáno specifické myokardiální postižení a výsledek magnetické rezonance byl pozitivní.

V případě histologicky verifikované myokarditidy lze negativní nálezy na magnetické rezonanci srdce vysvětlit dostupností a načasováním vyšetření magnetickou rezonancí. V našem souboru pacientů byly negativní výsledky magnetické rezonance dominantně u pacientů, u kterých nebylo vyšetření provedeno v počáteční fázi onemocnění.

Naopak v případech, kde klinický obraz, laboratorní výsledky a magnetická rezonance srdce svědčily pro akutní myokarditidu a histologicky nebyl prokázán zánětlivý infiltrát odpovídající diagnóze akutní myokarditidy, lze tyto výsledky vysvětlit tím, že biopsie nebyla provedena z oblastí maximálního postižení.

V diagnostice srdeční amyloidózy byla shoda ve výsledcích magnetické rezonance srdce i histologického vyšetření u všech pacientů. Můžeme předpokládat, že podstatou naprosté shody obou metod je charakter myokardiálního postižení, které je difúzní.

V případě srdeční sarkoidózy neprokázalo histologické vyšetření navzdory výsledkům zobrazovacích metod změny charakteristické pro sarkoidózu ani v jednom případě. Tyto výsledky opět mají svou podstatu v charakteru myokardiálního postižení u srdeční sarkoidózy.

Naše výsledky i dostupná data zahraničních autorů ukazují, že endomyokardiální biopsie je poměrně bezpečnou metodou. Ve studii porovnávací biopsie z pravé a levé komory byly významné komplikace (srdeční tamponáda, AVB III.st. vyžadující kardiostimulaci) velmi vzácné – 0,64% u biopsií z levé komory a 0,82% u biopsií z pravé komory. Četnost méně významných komplikací (nevýznamný perikardiální výpotek, převodní poruchy, lokální komplikace v místě iničiální punkce) byla rovněž



nížká – u biopsií z levé komory 0,64%-2,89% a u biopsií z pravé komory 2,24%-5,10%.  
(63)

V našem souboru jsme významnou komplikaci ve formě srdeční tamponády zaznamenali u 0,66% pacientů podstupujících biopsii z pravé komory. Nevýznamný perikardiální výpotek byl zaznamenán rovněž u 0,66% pacientů podstupujících biopsii z pravé komory. Lokální komplikace v místě punkce femorální žíly či arytmie nebyly v našem souboru pacientů zaznamenány. U endomyokardiálních biopsií prováděných z levé komory jsme nezaznamenali žádné komplikace.

V našem souboru pacientů jsme sledovali další vývoj pacientů po stanovení diagnózy. Ve srovnání změny ejekční frakce levé komory po 3, 6 a 12 měsících oproti vstupní hodnotě bylo signifikantních výsledků dosaženo po 6 a 12 měsících od stanovení diagnózy. V randomizované studii Myocardial Treatment Trial bylo prokázáno zlepšení ejekční frakce levé komory jak ve skupině léčené konvenční terapií, tak ve skupině léčené imunosupresivou. Nicméně z imunosupresivní terapie byl větší benefit pozorován pouze u pacientů s chronickou myokarditidou. (51, 64)

U pacientů s AL amyloidózou byla specifická léčba vedena hematologem. Pacienti s TTR amyloidózou, kteří byli diagnostikováni v úvodu sledování našeho souboru, byli léčeni kombinační léčbou kyseliny tauroursodeoxycholové a doxycyklinu. U recentně diagnostikovaných pacientů s TTR amyloidózou již byla indikována specifická terapie tafamidisem.

Pacienti s podezřením na kardiální sarkoidózu byli v režii pneumologa léčeni kortikoidy. V následném průběhu byla u těchto pacientů pozorována regrese nálezu na PET/CT.

Velmi podstatnou součástí léčby srdečního selhání je postupná uptitrace terapie do maximálních tolerovaných dávek. Správně vedená titrace terapie vyžaduje častější kontakt s pacientem. Díky zavedení telemedicínských technik můžeme efektivněji komunikovat s pacientem a rychleji dosáhnout cílových dávek terapie srdečního selhání. Role telemedicíny v terapii pacientů se srdečním selháním nabyla ještě větší důležitosti s nástupem pandemie COVID-19. Vzhledem k nutnosti karanténních opatření a obavám pacientů z nákazy COVID-19 byl významně omezen počet návštěv u lékaře.

Ve studii se 124 pacienty se srdečním selháním, kterou publikovala Univerzitní nemocnice v Dijonu, byl během šestého a sedmého týdne lockdownu u 18,5% pacientů zaznamenán větší psychologický distres, u 41,9% byla významně snížena fyzická aktivita, u 14,5% pacientů byla zaznamenána snížená adherence k režimovým opatřením (příjmu soli a restrikci příjmu tekutin) a u 44,4% kuřáků se zvýšila konzumace tabákových výrobků. (65)

Pandemie COVID-19 významně ovlivnila také počty hospitalizací pro srdeční selhání. V průzkumu vedeném v terciárním centru v Mississippi bylo před počátkem pandemie COVID-19 hospitalizováno průměrně 30 pacientů týdně. Poté, co byl potvrzen první případ nákazy COVID-19, poklesl počet hospitalizací pro srdeční selhání na 15 pacientů týdně. Ještě výraznější pokles, 5 pacientů týdně, byl zaznamenán během lockdownu. (66) Autoři této studie předpokládali, že tento pokles byl způsoben lepší adherencí k medikaci a k režimovým opatřením. Toto vysvětlení ale rozporuje italská studie, která ukazuje, že za poklesem hospitalizací bylo oddalování návštěvy lékaře. V této studii byl zaznamenán 50% pokles hospitalizací pro srdeční selhání. Hospitalizovaná pacienti ale byli vyššího věku, vyžadovali intenzivní péči, měli

hypotenzi a renální selhání. U těchto pacientů byla zaznamenána 2,7krát vyšší hospitalizační mortalita. (67)

Využití telemedicínských technik, od virtuálních kontrol až po vzdálené monitorování pomocí implantabilních zařízení, přineslo řadu benefitů. Prospěšný vliv telemonitoringu byl prokázán ve studii TIM-HF2, kde ve větvi sledované prostřednictvím telemonitoringu byla zaznamenána redukce mortality a neplánovaných hospitalizací z kardiovaskulárních příčin. (68)

Benefit telemedicínského monitorování pacientů jsme pozorovali i u našich pacientů. V době pandemie COVID-19 se navýšil počet pacientů sledovaných prostřednictvím telemedicínského portálu. U těchto pacientů jsme nezaznamenali nárůst počtu hospitalizací pro dekompenzaci srdečního selhání. Naopak u pacientů, kteří se během pandemie ztratili z dispenzarizace, bylo zaznamenáno zhoršení celkového stavu, horší adherence k terapii i režimovým opatřením.

## 8. Závěr

Neischemické kardiomyopatie jsou poměrně častou příčinou srdečního selhání. Jejich diagnostika vyžaduje komplexní přístup s využitím, laboratorních a zobrazovacích metod. V diagnostice by neměla být opomíjena ani endomyokardiální biopsie. V rukou zkušeného kardiologa jde o poměrně bezpečnou metodu s vysokou senzitivitou i specificitou. Vhodná indikace bioptického vyšetření může být nápomocná k odhalení etiologie myokardiálního postižení a tedy i zahájení specifické terapie myokardiálního postižení.

## 9. Literatura

1. M.Lazárová, L.Pavlů, Možnosti optimalizace léčby chronického srdečního selhání. *Kardiologia pre prax*. 2016, 14(4): 201-203
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Murri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, *Eur Heart J* 2021, 1-128
3. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2020 Update: A Report Form the American Heart Association. *Circulation* 2020, 141: e139
4. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997, 350:829
5. M. Táborský, T. Skála, M. Lazárová, R. Aiglová, J. Špinar, L. Špinarová, J. Vítovec, J. Kautzner, V. Melenovský, F. Málek, L. Dušek, J. Jarkovský, K. Benešová, M. Vícha, A. Linhart. Trends in the treatment and survival of heart failure patients: a nationwide population-based study in the Czech Republic, *ESC Heart Failure*, 2021, DOI: 10.1002/ehf2.13559
6. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study, *J Am Coll Cardiol* 1993, 22:6A
7. Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996, 275:1557
8. Kannel WB, Ho K, Thom T. Changing epidemiological features of cardiac failure. *Br Heart J* 1994, 72:S3

9. He J, Ogden LG, Bazzano LA, et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study, *Arch Intern Med* 2001, 161: 996
10. Gheorghiade M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation* 1998, 97:282
11. Massie BM, Shah NB. Evolving trends in the epidemiologic factors of heart failure: rationale for preventive strategies and comprehensive disease management. *Am Heart J* 1997, 133:703
12. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 2002, 143:398
13. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000, 342:1077
14. Wong CM, Hawkins NM, Jhund PS, et al. Clinical characteristics and outcomes of young and very young adults with heart failure: The CHARM programme (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity). *J Am Coll Cardiol* 2013, 62:1845
15. J. Špinar, et al., Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2016, *Cor et Vasa* 58 (2016) e530–e568
16. Writing committee members, Yancy CW, Jessup M, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013, 128:e240

17. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010, 16:e1
18. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016, 37:2129
19. McKelvie RS, Moe GW, Ezekowitz JA, et al. The 2012 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on acute and chronic heart failure. *Can J Cardiol* 2013, 29:168
20. Anjan VY, Loftus TM, Burke MA, et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol* 2012, 110:870
21. Hartmann F, Packer M, Coats AJ, et al. Prognostic impact of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe chronic congestive heart failure: a substudy of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) trial. *Circulation* 2004, 110:1780
22. Gola A, Pozzoli M, Capomolla S, et al. Comparison of Doppler echocardiography with thermodilution for assessing cardiac output in advanced congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1996, 78:708
23. Escher F, Westermann D, Gaub R, et al. Development of diastolic heart failure in a 6-year follow-up study in patients after acute myocarditis. *Heart* 2011, 97:709
24. Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2000, 36:227

25. Mendes LA, Picard MH, Dec GW, et al. Ventricular remodeling in active myocarditis. Myocarditis Treatment Trial, Am Heart J 1999, 138:303
26. Siqueira-Filho AG, Cunha CL, Tajik AJ, et al. M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. Circulation 1981, 63:188
27. Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, et al. Comprehensive Doppler assessment of right ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. J Am Coll Cardiol 1990, 15:99
28. Patel AR, Dubrey SW, Mendes LA, et al. Right ventricular dilation in primary amyloidosis: an independent predictor of survival. Am J Cardiol 1997, 80:486
29. Falk RH, Plehn JF, Deering T, et al. Sensitivity and specificity of the echocardiographic features of cardiac amyloidosis. Am J Cardiol 1987, 59:418
30. Joyce E, Kamperidis V, Ninaber MK, et al. Prevalence and Correlates of Early Right Ventricular Dysfunction in Sarcoidosis and Its Association with outcome. J Am Soc. Echocardiogr 2016, 29:871
31. Patel MB, Mor-Avi V, Murtagh G, et al. Right Heart Involvement in Patients With Sarcoidosis. Echocardiography 2016, 33:734
32. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, et al. T(1) mapping for the diagnosis of acute myocarditis using CMR: comparison to T2-weighted and late gadolinium enhanced imaging, JACC Cardiovasc Imaging 2013, 6:1048
33. Lurz P, Luecke C, Eitel I, et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis, The MyoRaceer-Trial, J Am Coll Cardiol 2016, 67:1800
34. Ferreira VM, CMR Mapping for Myocarditis: Coming Soon to a Center Near You, JACC Cardiovasc Imaging 2018, 11:1591



35. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018, 72:158
36. De Cobelli F, Pieroni M, Esposito A, et al. Delayed gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance in patients with chronic myocarditis presenting with heart failure or recurrent arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2006, 47:1649
37. Kotanidis CP, Bazmpani MA, Haidich AB, et al. Diagnostic Accuracy of Cardiovascular Magnetic Resonance in Acute Myocarditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018, 11:1583
38. Pan JA, Lee YJ, Salerno M. Diagnostic Performance of Extracellular Volume, Native T1 and T2 Mapping Versus Lake Louise Criteria by Cardiac Magnetic Resonance for Detection of Acute Myocarditis: A Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018, 11:e007598
39. Zhao L, Tian Z, Fang Q. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance for patients with suspected cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2016, 16:129
40. Hulten E, Agarwal V, Cahill M, et al. Presence of Late Gadolinium Enhancement by Cardiac Magnetic Resonance Among Patients With Suspected Cardiac Sarcoidosis Is Associated With Adverse Cardiovascular Prognosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ. Cardiovasc Imaging* 2016, 9:e005001
41. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013, 128:1810

42. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee: Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups, and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006, 113:1807
43. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies, a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008, 29:270
44. Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, et al. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study. *Circulation* 2015, 131:624.
45. Feltner C, Jones CD, Cené CW, et al. Transitional care interventions to prevent readmissions for persons with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014, 160:774
46. Táborský M, Linhart A, Pyszko J, et al. Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru-2 při srdečním selhání: více než jen kontrola glykemie. Odborné stanovisko Asociace srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti – souhrn dokumentu připravený ČKS. *Cor Vasa* 2020;62:521–526.
47. Táborský M, Linhart A, Rosolová H, Špinar J. Doporučené postupy ESC pro diabetes, prediabetes a kardiovaskulární onemocnění, vypracované ve spolupráci s EASD, 2019. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2020;62:105–138.

48. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000, 342:1077.
49. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 2008, 118:639.
50. Caforio AL, Calabrese F, Angelini A, et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J* 2007, 28:1326.
51. Frustaci A, Chimenti C, Calabrese F, et al. Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis: virological and immunologic profile of responders versus nonresponders. *Circulation* 2003, 107:857.
52. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation* 2004, 109:1250.
53. Nativi-Nicolau J, Maurer MS. Amyloidosis cardiomyopathy: update in the diagnosis and treatment of the most common types. *Curr Opin Cardiol* 2018, 33:571.
54. Soejima K, Yada H. The work-up and management of patients with apparent or subclinical cardiac sarcoidosis: with emphasis on the associated heart rhythm abnormalities. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009, 20:578
55. Youssef G, Beanlands RS, Birnie DH, Nery PB. Cardiac sarcoidosis: applications of imaging in diagnosis and directing treatment. *Heart* 2011, 97:2078.
56. Ishimaru S, Tsujino I, Sakaue S, et al. Combination of 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging

- in assessing cardiac sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005, 22:234.
57. Kim JS, Judson MA, Donnino R, et al. Cardiac sarcoidosis. *Am Heart J* 2009, 157:9.
58. Vita T, Okada DR, Veillet-Chowdhury M, et al. Complementary Value of Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Assessment of Cardiac Sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018, 11:e007030.
59. Sgard B, Brillet PY, Bouvry D, et al. Evaluation of FDG PET Combined with cardiac MRI for the diagnosis and therapeutic monitoring of cardiac sarcoidosis. *Clin Radiol* 2019, 74:81.e9.
60. Dweck MR, Abgral R, Trivieri MG, et al. Hybrid Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography With Fluorodeoxyglucose to Diagnose Active Cardiac Sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018, 11:94.
61. Bravo PE, Raghu G, Rosenthal DG, et al. Risk assessment of patients with clinical manifestations of cardiac sarcoidosis with positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol* 2017, 241:457.
62. Uemura A, Morimoto S, Hiramitsu S, et al. Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J* 1999, 138:299.
63. Yilmaz A, Kindermann I, Kindermann M, et al. Comparative evaluation of left and right ventricular endomyocardial biopsy: difference in complication rate and diagnostic performance. *Circulation* 2010, 122:900.
64. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med* 1995, 333:269.

65. Chagué F, Boulin M, Eicher J-C, et al. Impact of lockdown on patients with congestive heart failure during coronavirus disease 2019 pandemic. *ESC Heart Fail* 2020 10.1002/ehf2.13016.
66. Hall ME, Vaduganathan M, Khan MS, et al. Reductions on heart failure hospitalizations during the COVID-19 pandemic. *J Card Fail* 2020, 26:462-3.
67. Colivicchi F, Di Fusco SA, Magnanti M, et al. The impact of the coronavirus Disease-2019 pandemic and Italian Lockdown measures on clinical presentation and management of acute heart failure. *J Card Fail* 2020, 26:464-5.
68. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet* 2018, 392:1047-57.

## 10. Seznam zkratek

A4C	apikální čtyřdutinová projekce
ACEI	inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu
AHA	American Heart Association
ARNI	angiotenzin receptor – neprilysin inhibitor
AT1	angiotenzin 1
BNP	mozkový natriuretický peptid
CHARM	Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity
CRP	C-reaktiní protein
CT	výpočetní tomografie
EBV	virus Ebstein-Baarové
ECV	extracellular volume
EF LK	ejekční frakce levé komory
EGE	early gadolinium enhancement
EKG	elektrokardiogram
EMB	endomyokardiální biopsie
ESC	European Society of Cardiology
HSV 1	herpes simplex virus 1
HHV 6	human herpes virus 6
ICD	implantabilní kardioverter-defibrilátor
LGE	late gadolinium enhancement
MRI	magnetická rezonance
NHANES I	First National Health and Nutrition Examination Survey
NPV	negativní prediktivní hodnota
NTproBNP	N-terminální fragment mozkového natriuretického peptidu
PAR	populační atributivní riziko
PCWP	tlak v zaklínění
PCR	polymerázová řetězová reakce
PET	pozitronová emisní tomografie
PLAX	parasternální projekce na dlouhou osu
PPV	pozitivní prediktivní hodnota

RTG	rentgen
SACE	sérová koncentrace angiotenzin konvertujícího enzymu
SI	signal intensity
SE	senzitivita
SP	specifická
TTR	transthyretin

## 11. Seznam obrázků a tabulek

Obr. 1. Incidence a prevalence srdečního selhání

Obr. 2. Věková struktura pacientů se srdečním selháním v roce 2018

Obr. 3. Incidence srdečního selhání ve vztahu k věku a pohlaví

Obr. 4. Prevalence srdečního selhání ve vztahu k věku pohlaví

Obr. 5. Mortalita srdečního selhání ve vztahu k věku a pohlaví

Obr.6. RTG srdce a plic s nálezem dilatace srdečního stínu, známkami městnání v malém oběhu a bilaterálním fluidothoraxem

Obr. 7. Diagnostický algoritmus dle ESC Guidelines 2021

Obr.8. Echokardiografie s nálezem dilatace levé komory patrné z PLAX (A) a A4C (B) u pacientky s podezřením na akutní myokarditidu

Obr. 9. Echokardiografický nález u pacientů se senilní transthyretinovou amyloidózou.

Obr.10. Echokardiografie u pacientky s podezřením na sarkoidózu srdce.

Obr.11. Magnetická rezonance srdce u pacientky s myokarditidou. Je patrné pozdní sycení gadoliniem apikálně a na spodní stěně levé komory

Obr.12. Magnetická rezonance srdce u pacientky se senilní transthyretinovou amyloidózou. Je patrná symetrická hypertrofie myokardu (A,B)

Obr.13. Magnetická rezonance srdce u pacientky se suspektní sarkoidózou srdce, mírná hypertrofie interventrikulárního septa s pozdním sycením gadoliniem

Obr. 14. <sup>99m</sup>Tc- DPD scan – vychytávání radiofarmaka v myokardu odpovídající transthyretinové amyloidóze (A,B)



Obr.15. Endomyokardiální biopsie – bioptom zavedený do hrotu pravé komory (A) a odebraný vzorek (B)

Obr. 16. Obrázek myokarditidy, nález bohatého lymfoplazmocytárního infiltrátu v intersticiu a drobných myofibróz

Obr.17. Speciální histologické barvení Saturnová červeň, orig. zvětšení 100x.

Obr.18. Speciální histologické barvení Kongo červeň, orig. zvětšení 100x, optická (A) a polarizační (B) mikroskopie.

Obr.19. Imunohistochemické vyšetření, reakce s protilátkou anti-transthyretin, orig. zvětšení 100x.

Obr.20. Imunohistochemické vyšetření, orig. zvětšení 100x. Imunohistochemicky (A) a imunofluorescenčně (B) prokázána silná pozitivita lehkých řetězců kappa pericelulárně a ve stěnách cév.

Obr. 21. Srdeční sarkoidóza, nekaseifikující granulom v myokardu

Obr.22. Algoritmus terapie srdečního selhání dle ESC Guidelines 2021

Obr.23. Zahajovací a doporučené dávky léků u srdečního selhání

Obr. 24. Kvartilový box graf – distribuce změny EF LK po 3, 6 a 12 měsících vzhledem ke vstupní hodnotě

Tabulka 1. Distribuce příčin srdečního selhání ve studii pacientů s iniciálně nejasnou kardiomyopatií.

Tabulka 2. Faktory ovlivňující hladinu natriuretických peptidů

Tabulka 3. Základní echokardiografické parametry.

Tabulka 4. Indikace k provedení endomyokardiální biopsie

Tabulka 5. Indikační kritéria pro implantaci mechanických srdečních podpor

Tabulka 6. Demografická data

Tabulka 7. Zastoupení pracovních diagnóz

Tabulka 8. Výsledky magnetické rezonance srdce (přítomnost LGE)

Tabulka 9. Výsledky histologického vyšetření

Tabulka 10. Výsledky serologického vyšetření

Tabulka 11. Výsledky PCR odebraných vzorků myokardu

Tabulka 12. Výsledky laboratorních vyšetření

Tabulka 13. Zastoupení závěrečných diagnóz ve sledovaném souboru pacientů

Tabulka 14. Vztah histologického nálezu k závěrečné diagnóze akutní nebo chronické myokarditidy

Tabulka 15. Senzitivita, specificita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota endomyokardiální biopsie v diagnostice myokarditidy

Tabulka 16. Vztah histologického nálezu a závěrečné diagnózy amyloidózy

Tabulka 17. Senzitivita, specificita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota endomyokardiální biopsie v diagnostice amyloidózy

Tabulka 18. Vztah detekce LGE k závěrečné diagnóze

Tabulka 19. Vztah jednotlivých závěrečných diagnóz k výsledku MRI srdce

Tabulka 20. Srovnání vyšetřovaných parametrů mezi skupinou pacientů s myokarditidou a pacienty bez prokázaného specifického myokardiálního postižení

Tabulka 21. Vývoj EF LK, charakteristika souboru

Tabulka 22. Vývoj EF LK - srovnání vstupní EF LK s EF LK po 3, 6 a 12 měsících sledování

Tabulka 23. Srovnání vývoje EF LK u pacientů s myokarditidou s pacienty bez prokázaného specifického myokardiálního postižení

## 12. Seznam publikací a přednášek

### 12.1. Práce související s disertační prací

#### Publikace v časopisech:

Aiglová R, Táborský M. Sarkoidóza srdce. *Postgraduální medicína* 2019, 21 (příloha 2), 32-36.

Aiglová R, Táborský M, Flodrová P. Srdeční amyloidóza – klinická manifestace a diagnostika. *Medicína po promoci* 2020, 2: 146-150.

Aiglová R, Táborský M, Flodrová P, Schee A. Srdeční transthyretinová amyloidóza. *Cor Vasa* 2020, 62: 267-271.

Táborský M, Skála T, Lazárová M, Aiglová R, et al. Trends in the treatment and survival of heart failure patients: a nationwide population-based study in the Czech Republic. *ESC Heart Failure* [online]. [cit. 2021-10-6]. ISSN 2055-5822. Dostupné z: doi:10.1002/ehf2.13559. IF 4,411.

Táborský M, Aiglová R, Lazarová M, et al. Beta-blockers utilization in heart failure patients: Sub-analysis of a nation-wide population-based study in the Czech Republic. *Biomedical Papers* [online]. [cit. 2021-10-6]. ISSN 12138118. Dostupné z: doi:10.5507/bp.2020.057. IF 1,245.

Táborský M, Skála T, Aiglová R, et al. Cardiac Resynchronization and Defibrillator Therapy (CRT-D) or CRT Alone (CRT-P) in patients with dilated cardiomyopathy and heart failure without late gadolinium enhancement (LGE) cardiac magnetic resonance imaging (CMRI) high-risk markers - CRT-REALITY study - Study design and rationale. *Biomedical Papers* [online]. [cit. 2021-10-6]. ISSN 12138118. Dostupné z: doi:10.5507/bp.2021.015. IF 1,245.

Aiglová R, Táborský M, Lazárová M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin-II-receptor antagonists and angiotensin-receptor blocker/neprilysin inhibitor utilization in heart failure patients: Sub-analysis of a nation-wide population-based study in the Czech Republic. *Biomedical Papers* [online]. [cit. 2021-10-6]. ISSN 12138118. Dostupné z: doi:10.5507/bp.2021.035. IF 1,245.

Aiglová R, Lazárová M. Úloha praktického lékaře v komplexním managementu pacienta se srdečním selháním. *Medicína pro praxi* 2021, 18(2): 88-91.

### **Kapitoly v monografiích:**

Kolek V., Žurková M., Táborský M., Aiglová R., et al.. Sarkoidóza nemoc mnoha tváří. Maxdorf 2019. Praha. ISBN 978-80-7345-628-3. Strany 127-128, 240-243, 278-279.

### **Přednášky a postery:**

Aiglová R., Táborský M., Tichý T.. Význam endomyokardiální biopsie v detekci příčin dysfunkce levé komory srdeční neischemické etiologie. XXIV. výroční sjezd České kardiologické společnosti, 17.5.2016, poster

Aiglová R., Táborský M., Tichý T.. Role of endomyocardial biopsy in detection of the non-ischemic cause of the left ventricular dysfunction, ESC Congress Rome 2016, 30.8.2016, poster

Aiglová R., Táborský M., Tichý T., Flodrová P.. Význam endomyokardiální biopsie v diagnostice nově vzniklé systolické dysfunkce levé komory neischemické etiologie. XXV. výroční sjezd České kardiologické společnosti, 9.5.2017, poster

Aiglová R.. Mechanické srdeční podpory v léčbě pokročilého srdečního selhání. Dny mladých internistů 2017, 1.6.2017, přednáška

Aiglová R., Táborský M., Tichý T., Flodrová P.. Role of endomyocardial biopsy in differential diagnosis of the non-ischemic causes of recently developed left ventricular systolic dysfunction, ESC Congress Barcelona 2017, 28.8.2017, poster

Aiglová R., Táborský M., Lazárová M., Pavlů L., Flodrová P., Flodr P.. Význam endomyokardiální biopsie v diferenciální diagnostice kardiální amyloidózy. XXVI. výroční sjezd České kardiologické společnosti, 8.5.2018, poster

Aiglová R.. Transthyretinová srdeční amyloidóza – častější než jsme si mysleli. Echodny 2017, 22.9.2017, přednáška

Aiglová R., Táborský M., Lazárová M., Pavlů L., Flodrová P., Flodr P.. TTR-amyloidosis. Not so rare as we thought? Heart Failure 2018 and World Congress on Acute Heart Failure, 27.5.2018, poster

Aiglová R.. Léčba dekompenzace srdečního selhání + vyvolávající faktory. Sesterský kurz srdečního selhání Olomouc, 12.2.2018, 16.4.2018, 18.3.2019, přednáška

Aiglová R.. Novinky v léčbě chronického srdečního selhání. Víkendový vzdělávací seminář pro praktické lékaře, Luhačovice, 6.4.2019, přednáška

Aiglová R., Táborský M., Lazárová M., Flodr P., Flodrová P., Tichý T., Tüdös Z. Role endomyokardiální biopsie v diagnostice kardiální amyloidózy, XXVII. Výroční sjezd České kardiologické společnosti, 13.5.2019, přednáška

Aiglová R.. Srdeční selhání – HFrEF versus HFpEF, Kardiologická roadshow, 17.10.2019, 14.11.2019, přednáška

Aiglová R.. Kazuistika, která změnila můj medicínský život – Implantací LVAD příběh nekončí, Luklův den, 1.10.2019, přednáška

Aiglová R.. Sarkoidóza srdce, Respirační infekce a imunologicky podmíněné nemoci v pneumologii, 28.11.2019, přednáška

Táborský M., Aiglová R.. The impact of beta-blockers in the treatment of Heart-Failure, 27.5.2021, přednáška

Aiglová R., Táborský M., Lazárová M., Pavlů L.. Diseminovaná forma nokardiózy s postižením plic a podkoží hlavy u imunosuprimovaného pacienta po transplantaci srdce, XXVIII. Výroční sjezd České kardiologické společnosti, poster

Aiglová R., Lazárová M., Táborský M., Flodrová P., Flodr P.. Myokarditida jako příčina srdečního selhání u mladého muže – od stanovení diagnózy k transplantaci srdce, XXIX. výroční sjezd České kardiologické společnosti, 10.5.2021

## **Abstrakta**

Aiglová R., Táborský M., Lazárová M., Pavlů L., Flodrová P., Flodr P.. Role of endomyocardial biopsy in detection of cardiac amyloidosis. ESC Congress 2018

Aiglová R., Táborský M., Lazárová M., Flodrová P., Flodr P., Tichý T., Tüdös Z.. Cardiac amyloidosis: do we need endomyocardial biopsy? ESC Congress 2019

Aiglová R., Táborský M., Lazárová M., Flodrová P., Flodr P., Tichý T., Tüdös Z., Kamínek M.. TTR-amyloidosis: disproving myths. ESC Congress 2020

Aiglová R., Táborský M., Lazárová M., Flodrová P., Flodr P., Tüdös Z., Kamínek M.. History, presence and future of TTR-amyloidosis. ESC Congress 2021

## 12.2. Ostatní publikace

Aiglová R. HDL cholesterol a kardiovaskulární onemocnění. *Medicína po promoci* 2017, 18 (4), 1-4

Ehrmann J., Aiglová K., Procházka V., Sychra P., Aiglová R.: Alkoholové jaterní poškození. *Postgraduální gastroenterologie a hepatologie* 2015 (3), 206-217.

Ehrmann J., Aiglová K., Vrzalová D., Aiglová R., Konečný M., Procházka V.: Mimojaterní projevy NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease, nealkoholové postižení jater při steatóze). Jde o příčinnou souvislost?, *Interní medicína pro praxi* 2017, 19 (2), 72-77.