

Cardiology Letters

2011; 20 (Supplement 1)

Oficiálny časopis Official Journal of the
Slovenskej kardiologickej spoločnosti Slovak Society of Cardiology
Slovenskej hypertenziologickej spoločnosti Slovak Society of Hypertension
Slovenskej asociácie srdcových arytmií Slovak Association for Cardiac Arrhythmias

www.cardiology.sk

Hulin I – šéfredaktor / Editor-in-Chief

Vedeckí redaktori / Scientific Editors

Dukat A – preventívna kardiológia, preventive cardiology
Filipova S – hypertenzia, hypertension
Goncalvesova E – transplantácia, transplantation
Hatala R – arytmológia, arrhythmology
Hricak V – akútna kardiológia, acute cardiology
Kamensky G – echokardiografia a zobrazovanie, echocardiography
Masura J – pediatrická kardiológia, pediatric cardiology
Murin J – srdcové zlyhanie, heart failure
Simko F – experimentálna kardiológia, experimental cardiology
Studencan M – intervenčná kardiológia, interventional cardiology

Redakčná rada / Editorial Board

Aschermann M, Prague, Czech Republic	Kisslo J, Durham, USA
Bada V, Bratislava, Slovakia	Kostis JB, New Brunswick, USA
Bartunek J, Aalst, Belgium	Kovar F, Martin, Slovakia
Bayes De Luna AJ, Barcelona, Spain	Maurer G, Vienna, Austria
Boudoulas H, Athens, Greece	Melicherck J, Lahr Baden, Germany
Chaloupka V, Brno, Czech Republic	Mikes Z, Bratislava, Slovakia
Dunn MI, Kansas City, USA	Miller FA, Rochester, USA
Erbel R, Essen, Germany	Nanda NC, Birmingham, USA
Farsky S, Martin, Slovakia	Nissen SE, Cleveland, USA
Fodor G, Ottawa, Canada	Pella D, Kosice, Slovakia
Fridrich V, Bratislava, Slovakia	Preda I, Budapest, Hungary
Fridl P, Prague, Czech Republic	Riečanský I, Bratislava, Slovakia
Gonsorcik J, Kosice, Slovakia	Roelandt JRTC, Rotterdam, Netherlands
Gregor P, Prague, Czech Republic	Seward JB, New York, USA
Hradec J, Prague, Czech Republic	Schweitzer P, New York, USA
Jonas P, Kosice, Slovakia	Spodick DH, Worcester, USA
Kaliska G, Banská Bystrica, Slovakia	Steg PG, Paris, France
Kamp O, Amsterdam, Netherlands	Skultetyova D, Bratislava, Slovakia
Keren A, Jerusalem, Israel	Spinár J, Brno, Czech Republic
	Widimský P, Prague, Czech Republic

Časopis vydáva Slovenská kardiologická spoločnosť
Published by Slovak Society of Cardiology
Prezidentka/President: Eva Gonçalvesova

Stibrana L, Assistant Editor, e-mail: cardiologylett@cardiology.sk; Layout: AEPRESS, s.r.o., Kofronova A
Cardiology Letters – Published bimonthly by Slovak Society of Cardiology. Manuscript should be sent to the following address: Slovak Society of Cardiology, Cardiology Letters, Bardosova 2/A, 831 01 Bratislava 37, Slovakia. E-mail: cardiologylett@cardiology.sk

Prihovor prezidentky XVI. kongresu Slovenskej kardiologickej spoločnosti



Vážené dámy, vážení páni!

Dovoľujem si Vás privítať na XVI. kongrese Slovenskej kardiologickej spoločnosti v mene programového a organizačného výboru.

Kongres je najvýznamnejšou vedeckou a vzdelávacou aktivitou SKS v tomto roku. Súčasne je najväčším medicínskym podujatím tohto druhu na Slovensku. Na kongres sa prihlásilo viac ako 1600 kardiológov, lekárov, vedeckých pracovníkov, experimentálnych kardiológov a angiológov, vysokoškolských učiteľov, špecializovaných zdravotných sestier a záujemcov o kardiológiu.

XVI. kongres SKS sa druhýkrát koná v priestoroch nového Slovenského národného divadla. Predpokladáme, že po úspešných skúsenostiach z minulého roka bude aj tohtoročný kongres z obsahovej, organizačnej a technickej stránky úspešným podujatím. Verím, že k tomu prispeje aj agentúra Tajpan, ktorá bola spomedzi ôsmich uchádzačov vybraná v tendri podľa prísnych kritérií pre organizáciu kongresu. V tomto roku využívame všetky sály SND, čím sa zväčšujú prednáškové priestory, ale aj priestory pre vystavovateľov a pre voľnejší pohyb účastníkov kongresu.

Motívom tohtoročného kongresu je „Eco and healthy“. Kongres chceme zamerať na zdravý životný štýl a ekológiu. Chceme tým vyjadriť prepojenosť ochrany zdravia a životného prostredia a chceme tým dokumentovať našu úctu k týmto hodnotám.

Pri zostavení programu sme vychádzali z tradičného zamerania našich kongresov. Prvý deň kongresu (vo štvrtok) sú na programe predovšetkým sympózia, ktoré z edukačných grantov podporujú sponzorujúce spoločnosti. V piatok a v sobotu budú sympózia pracovných skupín SKS a prezentácie originálnych prác. Novými sú edukačné interaktívne sympózia „Vyhodnoť s expertom“, zamerané na analýzu zaujímavých EKG a ECHO nálezov. Súčasťou programu kongresu je súťaž o najlepší poster. Predpokladám, že to bude veľmi atraktívna časť programu kongresu, v ktorej sa predstaví osem autorov s výsledkami vlastného vedeckého bádania. Súťaž o najlepší poster sa bude konať v piatok pred obedom v centrálnych spoločenských priestoroch divadla. Namiesto tradičnej súťaže mladých kardiológov bude na tomto kongrese séria prednášok – Najlepšie kazuistiky z Fóra mladých kardiológov v Trnave.

Jedným z vrcholov odborného programu bude sympóziu „Burning issues in cardiovascular medicine“ (Horúce otázky kardiovaskulárnej medicíny), v ktorom vystúpia poprední odborníci zo zahraničia. Európsku kardiologickú spoločnosť zastupuje prezident Asociácie pre perkutánne intervencie ESC – profesor Carlo Di Mario z Londýna.

„Haviarova prednáška“ bude v znamení 100. výročia narodenia tohto významného slovenského kardiológa. Prednáška spolu s pripomenutím výročia bude bezprostredne po slávnostnom otvorení kongresu.

Významnou súčasťou odborného a spoločenského programu sú sympózia a expozície sponzorov. Program kongresu je rozsiahly a primerane rôznorodý. Nebol by však plnohodnotný, ak by ho účastníci nenaplnili živou a tvorivou diskusiou. V tejto súvislosti si dovoľujem požiadať všetkých prednášajúcich a aj predsedajúcich jednotlivých sekcií, aby dbali na vyhradený čas pre prezentácie a tak vytvárali potrebný priestor pre diskusiu, ktorá býva prínosom každého vedeckého a odborného podujatia.

Po pri bohatom vedeckom a odbornom programe je naplánovaný aj veľmi hodnotný spoločenský program. Niektoré jeho časti sa budú konať priamo v priestoroch SND. Galavečer sa bude konať v historickej budove Starej tržnice v centre mesta. Počas neho privítame nových čestných členov SKS, vyhlásime výsledky súťaží SKS a oceníme aktívnych a tvorivých členov „kardiologickej obce“. Potom bude nasledovať kultúrny program a recepcia.

Na záver si dovoľujem poďakovať všetkým, ktorí sa podieľali na tvorbe programu. Ďakujem aktívnym účastníkom, ktorí sa rozhodli prezentovať vlastné výsledky bádania a pozorovaní prednáškami, posterami, abstraktmi, ale aj organizátorom, ktorí program usporiadali do samostatných celkov. Ďakujem aj sponzorom, bez ktorých by sme nemohli uskutočniť tento veľký kongres tak, aby bol dostupný odbornej verejnosti v širokom meradle.

Teším sa na kongres, na vlastné obohatenie o nové skúsenosti a poznatky. Verím, že aj tento kongres bude mimoriadnym vedeckým a odborným podujatím. Spoločenský program a stretnutia s priateľmi sú nevyhnutnou súčasťou kongresu pre umocnenie pocitu spolupatričnosti a kolegiálnych vzťahov v odbornom a všeludskom smere. Týmto považujem kongres za otvorený. Želám všetkým spoločne, aby čas strávený na kongrese bol prehĺbením nášho poznania, obohatením v odbornom smere a aj príležitosťou pre živé osobné kontakty v odbornej a priateľskej atmosfére.

Doc. MUDr. Eva Gonçalvesová, CSc., FESC
prezidentka Slovenskej kardiologickej spoločnosti

Štvrtok 6. 10. 2011

Kardiobeh			
Sála Činohra		Sála Opera	
Sála Štúdio		Sála Štúdio	
9:00 – 10:00	Začiatok konca éry warfarínu u pacientov s fibriláciou predsení a venóznym tromboembolizmom? Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Bayer, spol. s r. o.	Najnovšie zmeny v reperfúznej liečbe STEMI Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Eli Lilly SA	Centralizovaná starostlivosť o pacientov s PAH na Slovensku. Register PAH Register PAH z nezávislých edukačných grantov
Prestávka			
10:00 – 10:15	Prestávka		
10:15 – 11:15	Limitácie súčasnej antikoagulačnej liečby na Slovensku Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Boehringer-Ingelheim RCV	Ticagrelor – nové perspektívy antitrombotickej liečby AKS Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy AstraZeneca AB, o. z.	Hypertenzia a srdcové zlyhávania – ako je na tom diabetik? Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Gedeon Richter Slovakia, s r. o.
Prestávka			
11:15 – 11:30	Prestávka		
Otvorenie XVI. kongresu SKS, Haviarova prednáška, sála Činohra			
Prestávka			
13:15 – 13:30	Prestávka		
13:30 – 15:00	PRave teraz PRLamo k cieľu: Nové horizonty v manažmente esenciálnej hypertenzie a orgánových komplikácií Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Novartis Slovakia, s r. o.	Život s Eisenmengerovým syndrómom – výzvy a možnosti Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Actelion Pharmaceuticals SK	Dronedarón – nová voľba, nové dáta Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy sanofi-aventis Pharma Slovakia, s r. o.
Prestávka			
15:00 – 15:15	Prestávka		
15:15 – 16:45	Moderná diagnostika v kardiológii nie je pre každého. Mýtus alebo realita? Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Roche Slovensko, s r. o., Diagnostickej divízie	Mozaika srdcovocievnych ochorení: čo nám vo farmakoterapii chýbalo Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Abbott Laboratories Slovakia, s r. o.	Srdcové zlyhávania a náhla srdcová smrť – máme v rukách nové zbrane? Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Pfizer Luxembourg SARL, o. z.
Prestávka			
16:45 – 17:00	Prestávka		
17:00 – 18:00	Hot lines		
Liečba hypertenzie v roku 2011: sú fixné kombinácie skutočnou výhodou pre pacienta? Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Servier Slovensko, spol. s r. o.			
Divadelné predstavenia			
19:00			

Piatok 7. 10. 2011

	Sála Činohra	Sála Opera	Sála Štúdio	Modrý salónik
8:30 – 9:30	Transplantácia srdca z pohľadu osudov jednotlivých pacientov PS transplantácie srdca a pľúc	Primárna prevencia kardiovaskulárnych ochorení v detskom veku PS pediatrie kardiológie	Kazuistiky ÚDZS PS ambulantných kardiológov a Úrad pre dohľad nad ZS	Experimentálna kardiológia Originálne práce I.
9:30 – 9:45	Prestávka			
9:45 – 11:15	Burnig issues of contemporary cardiovascular medicine	Aortálna stenóza – od patofyziológie až po liečbu PS neinvazívnej kardiologie v spolupráci s PS chlopňových a vrodených chýb srdca v dospelosti	Súčasná profitošticková liečba pri akútnych koronárnych syndrómoch PS akútnej kardiologie	Srdcové zlyhávanie a invazívna a intervenčná kardiológia Originálne práce II.
11:15 – 11:30	Prestávka			
11:30 – 13:00	Niečo na tom EKG je Edukačné sympóziu EKG	O krok vpred v manažmente liečby kardiovaskulárnych ochorení Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Servier Slovensko, spol. s r. o.	Výživa a kardiovaskulárne ochorenia. Slovenské špecifiká. PS preventívnej kardiologie	Arytmie Originálne práce III. Súťaž o najlepší moderovaný poster 1. poschodie centrálny foyer
13:00 – 13:15	Prestávka			
13:15 – 14:15	Valné zhromaždenie	Realita úspešnosti nových terapií v arytmológii. Reality on the efficacy of new therapies in arrhythmology SASA a EHRA	Najlepšie kazuistiky z Fóra mladých kardiológov Trnava 2011	
14:15 – 14:30	Prestávka			
15:00 – 16:30	Obrazy v kardiológii Edukačné sympóziu Echokardiografia	Léčba nemocného po IM a prevence náhlé smrti Česká kardiologická spoločnosť	Netradičné aspekty diagnostiky a liečby srdcového zlyhávania PS srdcového zlyhávania	Preventívna kardiológia Originálne práce IV.
16:30 – 17:00	Prestávka			
17:00 – 18:00	Ako manažovať VCHS v dospelosti – nové odporúčania PS chlopňových a vrodených chýb srdca v dospelosti	Revolúcia v antikoagulačnej liečbe Prednášky z nezávislého edukačného grantu firmy Boehringer-Ingelheim RCV	Revaskularizácia myokardu – Odporúčania ESC 2010 PS invazívnej a intervenčnej kardiologie	Neinvazívna kardiológia Originálne práce V.
19:30	Slávnostný galavečer SKS, Stará tržnica (čestní členovia, vyhodnotenie súťaží)			

Sobota 8. 10. 2011

	Sála Činohra	Sála Opera	Sála Štúdio
8:30 – 10:00	Terapeutická úprava životného štýlu v rámci sekundárnej prevencie PS kardiovaskulárnej rehabilitácie	Nekoronárne choroby myokardu State of art	To najlepšie z druhej konferencie sestier PS sestier pracujúcich v kardiológii
10:00 – 10:15	Prestávka		
10:15 – 11:45	Manažment akútnej pľúcnej embólie PS neinvazívnej kardiológie	Súčasný trendy v liečbe nekoronárnych arteriálnych ochorení Sympózium Slovenskej kardiologickej spoločnosti PS periférnej cirkulácie	Slovenská nadácia srdca a Národný program prevencie ochorení srdca a ciev v rokoch 2010 – 2011 Slovenská nadácia srdca
11:45 – 12:00	Ukončenie kongresu		

XVI. kongres

Slovenskej kardiologickej spoločnosti s medzinárodnou účasťou

6. – 8. október 2011, Bratislava



ABSTRAKTY PREZENTOVANÝCH PRÁC

Altered thyroid status affects the expression of myocardial cell-to-cell coupling protein, connexin43 and this can be modulated by omega-3 fatty acids diet

Bacova B, Radosinska J¹, Soukup T², Tribulova N

Institute for Heart Research, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia, ¹Institute of Physiology, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, ²Institute of Physiology, Academy of Sciences, Prague, v. v. i., Czech Republic

Background and purpose: It has been established that thyroid hormones (TH) are powerful modulators of heart function via both genomic and non-genomic effects. Moreover, clinical and our previous studies suggest that the altered thyroid status may affect susceptibility of the heart to arrhythmias, whereby intercellular connexin-43 (Cx43) channels are likely involved. Since omega-3 fatty acids (omega-3) have been shown to protect the heart in both clinical and experimental settings the purpose of this study was to examine myocardial Cx43 expression in rats with the altered thyroid status and the effects of omega-3.

Design and Methods: Experiments were performed on adult male Lewis rats that were divided into six groups: 1. Untreated controls; 2. rats treated with omega-3 (20mg/100g/day/six weeks); 3. Rats treated with T3 (0.25 mg/kg body weight three times a week/six weeks); 4. Rats subjected to T3 and omega-3 for six weeks; 5. Rats treated with 0.05% methimazole six weeks; 6. Rats subjected to methimazole and omega-3 for six weeks. Body, heart and left ventricular (LV) weights as well as blood glucose and serum TH were registered at the end of the experiments. The LVs were used for immunoblotting of Cx43 with primary rabbit antibody (Sigma) and secondary donkey antibody (Amersham). Expression of PKC-epsilon, which directly phosphorylates Cx43, was determined as well.

Key results: Compared to untreated controls the total myocardial expression of Cx43 was significantly reduced in hyperthyroid while increased in hypothyroid rat hearts and enhanced due to omega-3 supplementation. Moreover, phosphorylated form of Cx43 was significantly suppressed in T3-treated rats and increased in hypothyroid ones as well as enhanced upon omega-3 treatment. In parallel, the PKC expression was significantly decreased in hyperthyroid but increased in hypothyroid rat hearts and moderately up-regulated by omega-3.

Conclusions and perspectives: There is a down-regulation of Cx43 in the hyperthyroid and up-regulation in the hypothyroid state, while omega-3 diet partially attenuates abnormal Cx43 expression. Further study should examine a possible link between myocardial Cx43 alterations and propensity of the heart to arrhythmias.

This work was supported by Slovak Vega and APVV grants 2/0049/09, SK-UA-0022-09 and Czech GACR 304/08/0256 and AVOZ 50110509 grants.

Email: barbara.bacova@savba.sk

Cardiovascular risk factors facilitate development of myocardial arrhythmogenic substrate that can be attenuated by dietary omega-3 fatty acids

Benova T, Radosinska J, Bacova B, Knezl V¹, Slezak J, Tribulova N

Institute for Heart Research, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, ¹Institute of Experimental Pharmacology and Toxicology, SAS, Bratislava

Background and purpose: Cardiac gap junctions (GJ) ensure via connexin (Cx) channels electrical and molecular signal propagation between cardiomyocytes that is necessary for synchronized heart function. On the other hand, altered GJ localisation and/or Cx channels dysfunction have been implicated in the occurrence of life-threatening arrhythmias and heart failure. We investigated myocardial topology of GJ and distribution of dominant Cx43 in rats suffering from genetically-induced hypertension (SHR) and hypertriglyceridemia (HTG) as well as the effects of omega-3 fatty acids diet and susceptibility of the heart to ventricular fibrillation (VF).

Design and Methods: Left ventricular tissue taken from male, adult un-treated SHR, HTG and age-matched healthy rats as well as rats treated with omega-3 FA (200mg/day for 2 month) was processed for electron microscopic examination and Cx43 immunostaining to detect subcellular localisation of GJ and myocardial Cx43 distribution. Isolated perfused heart preparation was used to examine susceptibility of the heart to electrically-induced VF.

Results showed that both hypertension and hypertriglyceridemia resulted in myocardial structural remodelling (hypertrophy and/or fibrosis) that was accompanied by abnormal GJ localisation and Cx43 re-distribution. It was characterized by increased number of side-to-side GJ and lateralisation of Cx43, presence of internalized annular GJ, decreased number of end-to-end type (intercalated discs-related) GJ as well as by disordered distribution and loss of Cx43 at the area of fibrosis. The hearts of SHR and HTG rats were much susceptible to VF when compared to healthy rats. Supplementation of diseased rats with omega-3 FA resulted in attenuation of abnormal GJ and Cx43 distribution that was associated with a significant reduction of VF.

Conclusions: Results indicate that hypertension and hypertriglyceridemia facilitate development of myocardial arrhythmogenic substrate, which can contribute to increased incidence of malignant arrhythmias. There is a benefit of omega-3 FA supplementation.

Email: tamara.benova@savba.sk

Levels of the hormone of fatty tissue resistin in patients with arterial hypertension depending on manifestation rate of disturbance of carbohydrate metabolism

Bilovol AN, Volnenko NB, Shkolnik VV

Kharkov National Medical University, Ukraine Department of internal medicine №1 and clinical pharmacology Kharkov National Automobile and Highway University, Ukraine Department of Safety, Ukraina

Aim: The purpose of our work was studying of interrelation of level of glucose and resistin in patients with essential hy-

pertension (EH) depending on presence of insulin resistance (IR) or diabetes mellitus type 2 (DMT2).

Patients and methods: 105 patients (55 men and 50 women) have taken part in the research. The patients were divided into 3 groups. The representatives of the 1st group were practically healthy persons (n=19), 2nd group – patients with IR and EH (n=45), 3rd group – patients with DMT2 and EH (n=41). Resistin level was determined by immunoenzymatic method, fasting blood glucose test was performed by means of glucose oxidase method.

Results: Study of resistin level has allowed to reveal that in the 3rd group (DMT2 and EH) was reliably higher than in control group.

Conclusions: The level of resistin circulating in blood was considerably higher as compared to the glucose concentration, confirming that higher levels of resistin are associated with carbohydrate metabolism disturbances.

Email: vnb-lekar@mail.ru

Echokardiografické nálezy u pacientiek s metabolickým syndrómom vo fertilnom veku

Bulas J, Šimková A, Murín J, Kozlíková K

I. interná klinika Lekárskej fakulty UK a UNB Bratislava a Ústav lekárskej fyziky, biofyziky a telemedicíny Lekárskej fakulty UK, Bratislava

Úvod: Metabolický syndróm (MS) je zoskupenie vybraných rizikových faktorov a jeho prítomnosť pre pacienta znamená výrazné zvýšenie kardiovaskulárneho rizika. Zvýšený výskyt prognosticky nepriaznivých činiteľov vedie k rýchlejšej progresii nepriaznivých zmien kardiovaskulárneho systému a k vývoju predklinických kardiovaskulárnych ochorení. Medzi predklinické KVO patrí aj hypertrofia, alebo remodelácia ľavej komory srdca. Cieľom tejto práce bolo ozrejmiť vplyv MS na echokardiografické charakteristiky ľavej komory u žien vo fertilnom veku.

Súbor a metódy: Vyšetřili sme súbor 81 žien priemerného veku 40 rokov. Z nich 31 (priemerný vek 41,5 roka) malo metabolický syndróm a 50 žien (priemerný vek 39 rokov) nespĺňalo požadované nahromadenie RF. Všetky pacientky absolvovali okrem podrobnejšieho klinického preventívneho vyšetřenia a merania krvného tlaku aj echokardiografické vyšetřenie. Okrem základných nameraných parametrov (hrúbka interventrikulárneho septa a zadnej stený, a diastolický rozmer ľavej komory) sme z nameraných parametrov následne vypočítali aj index hmotnosti ľavej komory srdca na povrch tela a relatívnu hrúbku stien ľavej komory.

Výsledky: Najčastejším patologickým parametrom v skupine s MS bola abdominálna obezita (93 %) v porovnaní s kontrolami (42 %), vyššia hodnota krvného tlaku, alebo liečená artériová hypertenzia (68 % vs 10 %) a dyslipidémia (29 % vs 8 %); v súbore s MS bol signifikantne vyšší aj BMI (32,3 kg/m² vs 26,5 kg/m²). Index hmotnosti ľavej komory na povrch tela (LVMI) bol v podsúbore s MS signifikantne vyšší (89 g/m²) oproti kontrolám (80 g/m²). Rozdiel v hmotnosti

srdca bol spôsobený najmä vyššou hrúbkou interventrikulárneho septa ľavej komory, IVSd (9,4 mm vs 8,0 mm, p < 0,05) a zadnej stený ľavej komory, LVPWd (7,9 mm vs 6,9 mm, p < 0,001), odrazom týchto rozdielov bola aj väčšia relatívna hrúbka stien ľavej komory, RWT (0,35 vs 0,33, p < 0,05) v podskupine s MS.

Záver: V súbore pacientok s metabolickým syndrómom v porovnaní s kontrolami sme zistili tendenciu ku koncentrickej remodelácii ľavej komory, podmienenú signifikantne vyššou hrúbkou stien ľavej komory a vyšším indexom hmotnosti ľavej komory na povrch tela.

Podakovanie: Táto práca vznikla s čiastočnou podporou grantu MŠ VEGA č. 1/1151/11.

Email: jozef.bulas@sm.unb.sk

Distinct effects of acute administration of different types of statins on myocardial ischemia/reperfusion injury in isolated rat heart

Carnicka S, Nemcekova M, Adameova A¹, Pancza D, Ravingerova T

Institute for Heart Research, Slovak Academy of Sciences & Centre of Excellence SAS NOREG; ¹Department of Pharmacology & Toxicology, Faculty of Pharmacy, Comenius University, Bratislava, Slovakia

Statins, specific inhibitors of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase, are hypolipidemic drugs widely used in prevention of ischemic heart disease. Growing evidence suggests that protective effects of these drugs against ischemia/reperfusion injury (I/R) are also related to other, lipid-independent „pleiotropic“ actions, such as anti-inflammatory, antioxidant and antithrombotic effects, as well as to their ability to improve endothelial function. However, it is not clear whether there are differences in the cardioprotective effects between various types of statins.

The aim of the study: To compare the effects of two structurally different statins, lipophilic simvastatin (S) and hydrophilic pravastatin (P) on myocardial lethal injury and postischemic recovery of function in isolated Langendorff-perfused rat hearts.

Methods: Hearts of male Wistar rats were divided into three groups: S-treated group (30 μmol/l), P-treated group (10 μmol/l) and C (control untreated group). Statins were administered as a part of Krebs-Henseleit solution 15 min before ischemia. All groups were subjected to 30-min global ischemia followed by 2-h reperfusion for the evaluation of the infarct size (IS, expressed in % of area at risk) and contractile dysfunction (recovery of LVDP, in % of baseline values).

Results: In addition to antiarrhythmic effects of both drugs, pretreatment with S and P significantly reduced IS to 27 ± 2% and to 8.3 ± 1.6%, resp., vs. 42 ± 1.3% in C (P<0.05). Postischemic restoration of LVDP reached 48 ± 12% in S group and was not increased in P group (21 ± 6% vs. 25 ± 4% in C; P>0.05).

Conclusions: Both statins markedly reduced lethal injury, however, IS-limiting effect of P was more pronounced. In contrast, S but not P improved myocardial postischemic contractile recovery. Our results suggest that acute cardioprotective effects of statins depend on their physical-chemical properties.

Supported by grants VEGA SR 1/0620/10, 2/0054/11, APVV-LPP-0393-09.

Email: s.carnicka@gmail.com

Mechanická dyssynchronia ľavej komory pri blokáde ľavého Tawarovho ramienka hodnotená speckle tracking echokardiografiou u pacientov bez a so srdcovým zlyhávaním

Dědič P

Poliklinika NOVAMED, Banská Bystrica

Cieľ: U pacientov so srdcovým zlyhávaním a s blokádou ľavého Tawarovho ramienka (BLTR), s významnou mechanickou dyssynchroniou ľavej komory (MDLK) s nízkou ejekčnou frakciou LK (EF LK) môžeme využiť echokardiografickú detekciu dyssynchronie LK pri selekcii kandidátov vhodných na kardiálnu resynchronizačnú terapiu (CRT). Žiaľ, doteraz používané echokardiografické techniky hodnotenia MDLK (M-mód a tkanivový doppler) nemajú dostatočnú výpovednú hodnotu, aby sa stali rutinným kritériom pri výbere respondérov na CRT. Súčasne dostupná speckle tracking echokardiografia (2D a 3DSTE) je ale nová metóda, ktorá umožňuje meraním deformácie myokardu (strainu) detailne detegovať a kvantifikovať stupeň dyssynchronie LK. Pomocou STE sa dajú hodnotiť až štyri odlišné typy strainu myokardu a môžeme tak diferencovať štyri typy dyssynchronie LK: radiálnu, cirkumferenciálnu, transversálnu a longitudinálnu. Avšak BLTR nemusí vždy spôsobiť hemodynamicky významnú MDLK a pacient môže mať v takomto prípade aj úplne normálnu EF LK. Cieľom tejto práce bolo zistiť, ktorý typ strainu pri BLTR môže identifikovať a kvantifikovať stupeň MDLK, resp. stupeň systolickej dysfunkcie LK u pacientov s BLTR.

Súbor a metodika: Vyšetřili sme 45 p. s BLTR (QRS $\geq$ 120 ms a sínusový rytmus) vo veku 38 – 91 rokov ($\bar{X}$ 60 r). V skupine A bolo 15 p. s NYHA III a IV, s EF LK $\leq$ 35 % a trvaním QRS 122 – 200 ms ($\bar{X}$ 150 ms) a v skupine B bolo 30 p. s NYHA I a II, s EF LK $\geq$ 40 % a QRS 120 – 177 ms ($\bar{X}$ 147 ms). 2DSTE bola robená u všetkých systémom a komerčným softvérom Artida SSH-880CV Toshiba, v štandardných projekciách s obr. frekvenciou 44 – 90Hz. Radiálna (RD), cirkumferenciálna (CD), transversálna (TD) a longitudinálna (LD) dyssynchronia LK bola preddefinovaná časovou diferenciou, resp. opozdením vrcholového strainu opozitných segmentov LK s hodnotou $\geq$ 130 ms (tzv. wall delay).

Výsledky: V skupine A bola nameraná RD 293 ± 132 ms, CD 286 ± 134 ms, TD 289 ± 138 ms a LD 301 ± 160 ms a v skupine B bola RD 279 ± 150 ms, CD 290 ± 154 ms, TD 307 ± 149 ms a LD 305 ± 199 ms, teda bez signifikantnej diferencie stupňa dyssynchronie LK medzi týmito skupinami. V skupine A bol u všetkých pacientov prítomný „opozitný“ systolický strain (OSS) v predčasne aktivovaných segmentoch LK: RS $-18 \pm 13\%$, CS

$+6 \pm 5\%$, TS $-22 \pm 16\%$, LS $+6 \pm 5\%$, signifikatne dominoval radiálny a transversálny OSS. OSS korešpondoval aj s „paradoxným“ pohybom komorového septa (IVS) v M-mode. Tento náález odhaľuje príčinu nízkej EF LK a manifestnej kardiálnej insuficiencie v skupine A. OSS nebol prítomný v skupine B, ale u týchto pacientov pokles systolického strainu v predčasne aktivovaných segmentoch kopíroval priamo úmerne pokles EF LK. V skupine B bol pohyb IVS v M-mode iba ľahko modifikovaný (tzv. „nonparadoxný“ pohyb IVS).

Záver: 2DSTE umožňuje pomocou štyroch typov strainu detegovať a kvantifikovať stupeň MDLK, resp. stupeň systolickej dysfunkcie LK. 2D STE môže významne prispieť v klinickej praxi pri identifikácii respondérov pre CRT. Ešte väčší potenciál pri kvantifikácii MDLK bude mať pravdepodobne 3DSTE.

Email: pdedic@novamed.sk

Je adrenomedulín markerom koronárnej aterosklerózy u renálnych pacientov?

Dobrovičová A, Gonsorčík J, Gibarti C, Žemberová E³, Stančák B

Klinika kardiológie UPJŠ LF a VÚSCH a.s., Košice, ²I. klinika rádiodiagnostiky a zobrazovacích metód, UPJŠ LF a UN Košice, ³RIA laboratórium s.r.o., Košice

Úvod: Akcelerovaná ateroskleróza je najčastejšou príčinou morbidít a mortality u chorých v rôznych štádiách chronického renálneho ochorenia. Jej zložitá patofyziológia nie je doteraz objasnená. Proaterogénny vplyv adrenomedulínu bol študovaný v limitovanom množstve prác.

Cieľ: U chorých v predialyzačnom štádiu chronického renálneho ochorenia (CHRO) analyzovať možný vplyv adrenomedulínu (ADM) na výskyt a závažnosť koronárnej aterosklerózy.

Súbor a metodika: Hodnoty ADM v plazme u 73 pacientov (40 mužov/33 žien, priemerný vek $67,5 \pm 10,1$ roka) s rôznou etiológiou chronických nefropatií boli porovnávané s kalciovým skóre a signifikantnou koronárnou stenózou detekovanou pomocou neinvazívnej multidetektorovej počítačovej tomografie (64-MDCT, Siemens, Germany). Plazmatické hodnoty MR-proADM boli stanovované rádioimunologickou metódou.

Výsledky: Analýzou klinických, laboratórných a MDCT nálezov sme zistili pri priemernej hodnote ADM ($0,82 \pm 0,31$ nmol/l) priamu závislosť so stúpajúcim vekom a sérovým kreatinínom ($r = 0,43/p = 0,002$, resp. $r = 0,31/p = 0,036$). Nepriamo jeho hodnoty korelovali s hodnotou ejekčnej frakcie ľavej komory a koncentráciou hemoglobínu v plazme ($r = -0,37/p = 0,011$, resp. $r = -0,47/p = 0,027$). Nezistili sme štatistickú významnosť k výskytu/závažnosti koronárnej aterosklerózy diagnostikovanej MDCT (CaS 0- 2816; signifikantné koronárne stenózy u 50% pacientov).

Záver: V realizovanej prebiehajúcej klinickej štúdií kardiovaskulárnych komplikácií v rôznych štádiách CHRO po MDCT sme nezistili význam plazmatického adrenomedulínu v predikcii koronárnej aterosklerózy.

Podporené projektom Centrum excelentnosti pre výskum aterosklerózy a jej komplikácií – srdcového a mozgového infarktu (CEVA) a grantom SKS.

Email: adela.dobrovicova@gmail.com

Heart failure – microRNA expression

Doka G¹, Mlynarova J¹, Krenek P¹, Gonçalvesova E², Hulman M², Hudec V², Musil P¹, Kyselovic J¹

¹Comenius University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology and Toxicology, Bratislava, ²The National Institute of Cardiovascular Diseases, Bratislava

Aim: Heart failure is one of the main causes of death all over the world, studied for centuries, but yet not fully understood. The latest breakthrough in this matter are small noncoding endogenous regulatory RNA, known as microRNA. Their role is crucial for heart ontogenesis, in maintenance of its proper functions and finally in pathophysiology of many cardiovascular diseases. The aim of our study was to describe changes in cardiac muscle-expressed microRNAs in explanted human hearts with different pathologies and analyze their relationship to selected clinical parameters.

Methods: In a sample of 17 left and right ventricles from human explanted hearts with end-stage heart failure caused by coronary disease, dilated or restrictive cardiomyopathy, we determined the expression of miR-1, -21, -133a, -208a, -214 by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR).

Results: miR-133a and miR-1 were the most abundant microRNAs (2700 and 1170-fold over the level of miR-208a expression, respectively), the least expressed was miR-208a. Correlation analysis of the microRNA expressions with relevant clinical data showed many interesting links, for example miR-1 was strongly associated with serum levels of creatine kinase and creatinine.

Conclusion: We observed strong correlations between microRNA expression and clinical parameters, although gene targets associated with these appointed clinical parameters have not yet been directly predicted for miR-1, -21, -133a, -208a or -214. Upregulation of miR-1 and miR-133a was reported to induce cardiac hypertrophy, pro-apoptotic and pro-arrhythmic effect. On the other hand, low levels of miR-208a in ventricles is consistent with the expression shift of its precursor gene – α myosin heavy chain, corresponding with fetal gene reprogramming. Results shall be important in further investigation of miR-based cardiac regulation.

Support: UK/153/2011, VEGA 1/0109/08, VEGA 1/0357/09, VEGA 1/0786/1.

Email: gabriel.doka@gmail.com

Abnormality predsieňového septa u 344 pacientov s kryptogénnou centrálnou ischemiou

Dúbrava J

Oddelenie neinvazívnej kardiológie, NsP sv. Cyrila a Metoda, Univerzitná nemocnica Bratislava

Cieľ: 1. Stanoviť prevalenciu foramen ovale patens (PFO), aneurizmy predsieňového septa (IASA), súčasného výskytu PFO + IASA, defektu predsieňového septa (DPS) a Eustachovej chlopne u pacientov s kryptogénnou centrálnou ischemiou (KCI), 2. porovnať prevalenciu uvedených abnormalít predsieňového septa pri KCI vs kontroly bez centrálnej ischemie, 3. porovnať prevalenciu PFO, IASA, PFO + IASA u pacientov s ložiskovou

ischemiou mozgu (LIM) vs pacienti s tranzitornými ischemickými atakmi (TIA), 4. porovnať prevalenciu veľkých + stredne veľkých PFO pri KCI vs kontroly, resp. pri LIM vs pri TIA, 5. posúdiť význam PFO v patogenéze LIM/TIA v závislosti od veku.

Súbor a metódika: Transezofagovú echokardiografiu s i.v. kontrastom sme vykonali u 344 pacientov s KCI (LIM 77,0%, TIA 19,2%, embolia do a. centralis retinae/amaurosis fugax 3,8%) (skupina KCI) a u 312 pacientov bez anamnézy centrálnej ischemie (skupina K = kontroly). Priemerný vek v skupine KCI bol $54,1 \pm 11,9$ roka, v skupine K $48,7 \pm 14,1$ roka ($p < 0,0001$). Mužov bolo v skupine KCI 56,7%, v skupine K 34,3% ($p < 0,0001$). Do súboru KCI boli zaradení len pacienti so sínusovým rytmom, bez definitívnej alebo vysoko pravdepodobnej príčiny centrálnej ischemie.

Výsledky: 1. Prevalencia abnormalít predsieňového septa pri KCI oproti kontrolám: PFO 31,1% vs 18,0% ($p = 0,0001$), IASA 6,4% vs 9,0% (nesignifikančný rozdiel, NS), PFO + IASA 4,7% vs 4,2% (NS), DPS 0,9% vs 1,3% (NS), Eustachova chlopňa 5,2% vs 5,4% (NS), 2. prevalencia abnormalít septa pri LIM vs TIA: PFO 32,5% vs 25,8% (NS), IASA 7,6% vs 1,5% (NS), PFO + IASA 5,7% vs 0% ($p < 0,05$), 3. pri KCI bol nevýznamný trend k vyššej prevalencii veľkých + stredne veľkých PFO oproti kontrolám – 48,5% vs 35,7%. Nevýznamný trend k vyššej prevalencii veľkých + stredne veľkých PFO bol aj pri LIM oproti TIA – 51,2% vs 35,3%, 4. u pacientov s LIM alebo TIA bol nesignifikančný trend k vyššej prevalencii PFO u mladších oproti starším pacientom: a) vek ≤ 40 rokov vs vek > 40 rokov: 40,4% vs 29,6% (NS), b) vek ≤ 45 rokov vs vek > 45 rokov: 39,7% vs 29,2% (NS), c) vek ≤ 50 rokov vs vek > 50 rokov: 35,6% vs 29,2% (NS).

Záver: 1. U pacientov s KCI je vysoká prevalencia PFO. PFO sa vyskytuje pri KCI vysoko signifikantne častejšie ako u osôb bez centrálnej ischemie. Preto považujeme PFO za pravdepodobný faktor v patogenéze KCI. 2. Výskyt ostatných abnormalít predsieňového septa je pri KCI podstatne nižší a nie je odlišný oproti kontrolám. 3. Súčasná prítomnosť PFO + IASA môže znamenať väčšie riziko pre vznik LIM ako pre vznik TIA. U pacientov s LIM je nevýznamný trend k častejšiemu výskytu PFO aj IASA oproti pacientom s TIA. 4. Pacienti s KCI sa neodlišujú oproti kontrolám bez centrálnej ischemie významne vyššou prevalenciou veľkých a stredne veľkých PFO. Rovnaké tvrdenie platí pre komparáciu kryptogénne LIM vs kryptogénne TIA. 5. U mladších pacientov s KCI je prevalencia PFO nesignifikantne vyššia. Nepotvrdili sme hypotézu o vyššom význame PFO v patogenéze centrálnej ischemie v mladších vekových skupinách.

Email: dubrava@pe.unb.sk

Odlišujú sa morfológické a funkčné parametre foramen ovale patens u pacientov s a bez kryptogénnej ischemie mozgu?

Dúbrava J

Oddelenie neinvazívnej kardiológie, NsP sv. Cyrila a Metoda, Univerzitná nemocnica Bratislava

Cieľ: Porovnať morfológické a funkčné parametre foramen ovale patens (PFO) u pacientov s ložiskovou ischemiou mozgu (LIM) alebo tranzitorným ischemickým atakom (TIA) vs kontroly

bez ischémie mozgu, resp. porovnať parametre PFO pacientov s LIM vs TIA: 1. šírka, 2. dĺžka, 3. stupeň pravo-lavého skratu, 4. prevalencia pravo-lavého skratu via PFO, verifikovaného až po Valsalvovom manévri. 5. posúdiť koreláciu šírky a dĺžky PFO so stupňom pravo-lavého skratu pri LIM/TIA.

Súbor a metodika: Transezofagovú echokardiografiu s i.v. kontrastom sme vykonali u 331 pacientov s kryptogénnou ischémiou mozgu priemerného veku $54,0 \pm 11,8$ roka (265 pacientov s LIM a 66 pacientov s TIA). Kontrolný súbor tvorilo 312 pacientov bez anamnézy ischémie mozgu priemerného veku $48,7 \pm 14,1$ roka. Predmetom analýzy bolo 103 pacientov s ischémiou mozgu a s PFO (32,5% pacientov s LIM a 25,8% pacientov s TIA) a 56 pacientov s PFO bez ischémie mozgu (18,0% všetkých kontrol). Do súboru kryptogénnej ischémie mozgu sme zaradili len pacientov bez definitívnej alebo vysoko pravdepodobnej príčiny ischémie. Preto sme vyšetrovali len pacientov so sínusovým rytmom.

Výsledky: 1. PFO bolo u pacientov s ischémiou mozgu významne širšie ako u pacientov bez ischémie mozgu – $2,53 \pm 1,63$ mm vs $2,07 \pm 1,14$ mm ($p < 0,05$). Šírka PFO nebola odlišná u pacientov s LIM a TIA – $2,59 \pm 1,69$ mm vs $2,26 \pm 1,33$ mm (nesignifikantný rozdiel, NS). 2. Dĺžka PFO nebola odlišná u pacientov s a bez ischémie mozgu – $12,84 \pm 5,83$ mm vs $13,68 \pm 5,38$ mm (NS). 3. stupeň pravo-lavého skratu via PFO sa nelíšil u pacientov s a bez ischémie mozgu – $1,77 \pm 0,70$ vs $1,84 \pm 0,84$ (NS). Rovnako sa nelíšil pri komparácii LIM vs TIA – $1,79 \pm 0,68$ vs $1,71 \pm 0,77$ (NS). 4. U vysokého podielu pacientov s PFO sa skrat manifestoval až po Valsalvovom manévri – ischémia mozgu 42,1%, kontroly 51,8% (NS). 5. u pacientov s ischémiou mozgu sme zistili nie výraznú koreláciu šírky a stupňa skratu via PFO ($r = 0,54$, $p < 0,0001$) a slabú koreláciu dĺžky a stupňa skratu ($r = 0,21$, $p < 0,05$).

Záver: 1. Šírka kanála PFO je u pacientov s ischémiou mozgu signifikantne väčšia ako u pacientov bez ischémie mozgu. Naproti tomu pacienti s PFO s a bez ischémie mozgu sa neodlišujú dĺžkou kanála. 2. U pacientov s ischémiou mozgu a PFO sme nezistili významne vyšší stupeň pravo-lavého skratu oproti pacientom s PFO bez ischémie mozgu. 3. Štúdiá podporuje nutnosť Valsalvovho manévra pri diagnostike PFO. Prevalencia skratu via PFO, ktorý sa manifestuje až po Valsalvovom manévri, je vysoká, ale neodlišuje sa u pacientov s a bez ischémie mozgu. 4. Výsledky môžu podporovať hypotézu o pozitívnej korelácii šírky kanála a stupňa skratu u pacientov s ischémiou mozgu a PFO. Naproti tomu sme nepotvrdili hypotézu o negatívnej korelácii dĺžky kanála a stupňa skratu. 5. Nezistili sme morfológické ani funkčné rozdiely PFO u pacientov s LIM oproti pacientom s TIA (šírka kanála, stupeň skratu).

Email: dubrava@pe.unb.sk

ABI v rizikovej stratifikácii pacientov s koronárnou chorobou srdca

Farkaš A, Hadvig S, Kovář F

Oddelenie invazívnej kardiológie, UNM Martin

Cieľ: Určiť význam ankle-brachial indexu (ABI) v rizikovej stratifikácii pacientov po perkutánnej koronárnej intervencii (PCI). Určiť vzťah medzi ABI a závažnosťou koronárneho postihnutia, s určením korelácie vo vzťahu s kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi.

Metódy: ABI sme vyšetrili použitím dopplerovskej techniky a vyrátali z merania členkového a brachiálneho systolického tlaku krvi u pacientov v druhý postprocedurálny deň po PCI. Do štúdie sme zahrnuli 106 pacientov ($61M/45 Ž$, $63,1 \pm 9,1$ r.) s diagnózou koronárnej choroby srdca po realizácii PCI. V skupine pacientov sa nachádzalo 50 (47%) pacientov po akútnom koronárnom syndróme (AKS) a 56 (53%) pacientov po elektívnom revaskularizačnom výkone, pričom v celom súbore bolo 41(39%) pacientov s diagnózou diabetes mellitus 2. typu.

Výsledky: Nedokumentovali sme signifikantný rozdiel ABI v skupine pacientov s ACS oproti pacientom, ktorí podstúpili elektívnu revaskularizáciu $1,19 \pm 0,27$ vs. $1,19 \pm 0,15$, $p=NS$). U pacientov s dokumentovaným viaccievnym koronárnym postihnutím bol ABI signifikantne nižší, než u pacientov s jednocievnyim koronárnym postihom ($1,17 \pm 0,12$ vs. $1,07 \pm 0,25$, $p < 0,05$). U pacientov, ktorý boli indikovaný na CABG, bol prítomný signifikantný rozdiel ABI oproti pacientom, ktorý neboli indikovaný na CABG ($0,83 \pm 0,31$ vs. $1,16 \pm 0,21$, $p < 0,001$). Podľa výsledku lineárnej regresnej analýzy, starí diabetici po prekonanom AKS s ABI $< 0,90$ mali 95,4% riziko CABG.

Záver: ABI môže byť markerom závažnosti postihnutia koronárných artérií u pacientov po akútnom koronárnom syndróme.

Email: afarkas@gaya.sk

Does hypertension affect outcome of patients with acute decompensated heart failure (data from the AHEAD registry)?

Felsoci M¹, Parenica J¹, Jarkovsky J², Widimsky P³, Linhart A⁴, Malek F⁵, Fedorco M⁶, Coufal Z⁷, Miklik R¹, Spinar J¹

¹Masaryk University, University Hospital Brno, Department

of Cardiology and Internal Medicine, Brno, Czech Republic,

²Institute of Biostatistics and Analyses, Brno, Czech Republic,

³Charles University, University Hospital Kralovske Vinohrady, Dpt. Of Cardiology and Angiology, Prague, Czech Republic,

⁴Charles University, University General Hospital, Department of Cardiology and Angiology, Prague, Czech Republic, ⁵Na Homolce

Hospital, Department of Cardiology, Prague, Czech Republic,

⁶Palacky University, University Hospital Olomouc, Department of Cardiology, Olomouc, Czech Republic, ⁷Bata Regional Hospital Zlin, Department of Cardiology, Zlin, Czech Republic

Purpose: Although higher blood pressure (BP) on hospital admission in patients with acute heart failure (AHF) is associated with better outcome, the influence of previous long-term hypertension (HT), regardless of BP values, on mortality in AHF has not been well studied.

Methods: We used data from AHEAD (Acute HEArt failure Database) – Czech prospective AHF registry. 2421 patients with acute decompensated heart failure (with “mild” signs of AHF) were enrolled at 7 centres during the years 2006-09. Patients with pulmonary oedema, cardiogenic shock or hypertensive crisis at hospital admission were excluded from the analysis. We provided comparative analysis between HT and non-HT patients (previous history, hospital course, pharmacotherapy and mortality rates). The association between HT and all-cause

mortality was tested using univariate and finally multivariate Cox regression analysis.

Results: Patients with longstanding HT (N=1732) were significantly (all with $p<0.001$) older (HT 73.6, non-HT 66.6 years), more of female gender (45% vs. 33%), frequently with history of diabetes mellitus (48% vs. 22%), myocardial infarction (35% vs. 21%); with higher BMI (29.2 vs. 27.5 kg/m²), left ventricular ejection fraction (LVEF) (40% vs. 33%) and entry serum creatinine (109 vs. 98 µmol/l); lower haemoglobin level (131 vs. 137 g/l). In-hospital mortality was similar (2.6%, $p=NS$), mortality at 3-years was higher in HT group (41.3% vs. 30.2%, $p<0.001$). Although HT influenced long-term mortality in univariate analysis with OR 1.36 (95% CI 1.14-1.62, $p=0.001$), in multivariate model stronger independent predictors of outcome were found: age >70 years with OR 1.86 ($p<0.001$), BMI ≥ 25 kg/m² OR 0.68 ($p<0.001$), de-novo AHF OR 0.62 ($p<0.001$), diabetes mellitus OR 1.45 ($p<0.001$), admission serum creatinine ≥ 120 µmol/l OR 1.63 ($p<0.001$), haemoglobin level <120 g/l OR 1.40 ($p<0.001$), LVEF $\leq 30\%$ OR 1.28 ($p=0.017$), hyponatremia ≤ 130 mmol/l OR 1.77 ($p=0.004$) and systolic BP at hospital admission ≤ 100 mmHg OR 1.54 ($p=0.005$).

Conclusion: Antecedent hypertension is frequent in patients with acute HF and contributes to organ and vascular impairment. However its presence has no independent influence on short- and medium-term mortality, which is influenced by other related co-morbidities.

Email: divisioncell@hotmail.com

Význam „speckle-tracking“ echokardiografie v diagnostike koronárnej choroby srdca

Fojtiková L, Valočík G, Družbacká L, Stančák B

Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb a.s., Košice

Cieľ: Cieľom štúdie bolo dokázať prínos „speckle-tracking“ echokardiografie v diagnostike koronárnej choroby srdca na základe vyhodnocovania globálnej pozdĺžnej deformácie a rýchlosti deformácie (GLS, GLSR), a priemernej radiálnej deformácie a rýchlosti deformácie (MRS, MRSR) ľavej komory.

Súbor a metódika: 113 pacientov, ktorí podstúpili koronárnu angiografiu, bolo na základe nálezu na koronárnych tepnách rozdelených do 4 skupín: bez nálezu koronárnej stenózy, s jedno-cievnym, dvoj-cievnym a troj-cievnym koronárnym postihnutím. Následne bolo u všetkých pacientov realizované „speckle-tracking“ echokardiografické vyšetrenie, v rámci ktorého boli hodnotené vygenerované krivky deformácie a rýchlosti deformácie ľavej komory získané vyšetrením protiláhlych bazálnych, stredných a apikálnych segmentov v troch štandardných apikálnych projekciách. Spriemerovaním všetkých 18 kriviek boli určené parametre GLS a GLSR. Podobne z projekcie na krátku os, spriemerovaním 6 kriviek boli stanovené parametre MRS a MRSR. Echokardiografickým vyšetrením boli získané aj hodnoty ejekčnej frakcie ľavej komory (LVEF) a wall motion score index (WMSI).

Výsledky: V porovnaní so skupinou pacientov bez koronárneho postihnutia, všetky parametre deformácie ľavej komory

boli najnižšie v skupine pacientov s troj-cievnym koronárnym postihnutím. LVEF a WMSI mali nižšiu predikčnú hodnotu ako parametre deformácie ľavej komory. Parameter MRSR sa ukázal ako najvýznamnejší prediktor troj-cievneho koronárneho postihnutia. Podľa ROC krivky, MRSR najpresnejšie predikuje koronárne postihnutie. Porovnaním plôch ROC, MRSR sa ukázal ako presnejší parameter v diagnostike koronárnej choroby srdca ako LVEF a WMSI.

Záver: Výsledky tejto štúdie dokázali, že deformácia a rýchlosť deformácie ľavej komory stanovené „speckle-tracking“ echokardiografiou majú dobrú prediktívnu hodnotu v diagnostike koronárnej choroby srdca. Parameter MRSR sa ukázal ako najvýznamnejší prediktor v detekcii troj-cievneho koronárneho postihnutia.

Email: livia.fojtikova@gmail.com

Aká nákladná je liečba pľúcnej artériovej hypertenzie liekmi na zriedkavé ochorenia?

Foltánová T, Tomáš S

Katedra farmakológie a toxikológie, Fa FUK, Bratislava

Cieľ: Pľúcna artériová hypertenzia (PAH) patrí do skupiny zriedkavých ochorení. Zriedkavé ochorenia sú EÚ definované ako ochorenia s prevalenciou nižšou ako 5 chorých na 10 000 obyvateľov. Nízka prevalencia je jedným z dôvodov, pre ktoré EÚ osobitne podporuje výskum a vývoj liekov na zriedkavé ochorenia (OMP). V prípade PAH je toto úsilie úspešné a vliečbe PAH v súčasnosti existujú až 3 liečivá, všetky dostupné aj v SR a plne hrazené zo zdrojov verejného zdravotníctva. Informácie o nákladoch na liečbu zriedkavých ochorení ako aj PAH v SR nie sú známe.

Cieľom práce je priniesť prehľad priamych nákladov farmakoterapie PAH liekmi na zriedkavé ochorenia v období rokov 2005 až 2010.

Súbor a metódika: V práci sme použili dáta Všeobecnej zdravotnej poisťovne. Sledovali sme základné demografické parametre (pohlavie a vek), typ farmakoterapie a počet balení v jednotlivých rokoch. Náklady na farmakoterapiu prezentujeme ako celkové náklady na liečbu PAH liekmi na zriedkavé ochorenia za celé obdobie (2005 – 2010), v rámci jednotlivých rokov, ako aj vývoj ceny jednotlivých OMP v danom období.

Výsledky: V SR sa na liečbu PAH používajú všetky tri OMP: bosentan, ambrisentan a sildenafil. Celkovo sa na PAH liečilo 100 pacientov (M/Ž 33/67%, 8 – 82 rokov). V období 2005 – 2010 sme zaznamenali rastúci počet pacientov s PAH, liečených OMP. Kým v roku 2005 to bol len jeden pacient, v roku 2010 to bolo 84 pacientov. Najdlhšie liečeným pacientom je 68-ročná žena, ktorá sa počas celého obdobia, t. j. 5 rokov lieči bosentanom.

Záver: S rastúcim počtom pacientov rástli aj celkové finančné náklady na liečbu PAH, avšak cena jednotlivých liekov klesala. Celkové náklady na OMP predstavovali pre spoločnosť 3 290 981,9 eur.

Email: foltanova@fpharm.uniba.sk

Vplyv endotoxínu na expresiu konexínu 40 v aorte hypertriglyceridemických potkanov

Frimmel K, Diénová J, Mocsonoková V, Okruhlicová L

Ústav pre výskum srdca, SAV, Bratislava

Ciele: Ateroskleróza je systémové ochorenie arteriálneho systému. K rizikovým faktorom, podieľajúcich sa na patogenéze ochorenia, patrí aj hypertriglyceridémia (HTG) a endotoxíny, ovplyvňujúce endotelovú funkciu a remodelačné procesy v stene artérií. Dôležitú úlohu pri aterosklerotických procesoch môžu zohrávať konexíny (Cx), tvoriace medzibunkové komunikačné spojenia (KS). KS okrem vedenia elektrického vzruchu zabezpečujú medzibunkový prenos nízkomolekulových látok a signálnych molekúl (< 1000 Da), regulujúc vaskulárny tonus. Abnormality v expresii a distribúcii Cx môžu modulovať funkciu KS. Cieľom našej práce preto bolo sledovať vplyv endotoxínu na priestorovú expresiu Cx40 v endoteli a tunica medii aorty hereditárne hypertriglyceridemických (hHTG) potkanov.

Materiály a metódy: V 10-dňovom pokuse sme použili 3-mesačných hHTG potkanov samcov a normotenzných potkanov línie Wistar (W) ako kontrolu. Zápal sme vyvolali jednorazovou dávkou endotoxínu (lipopolysacharid LPS, E.coli, 1 mg/kg). V každej línii potkanov sme mali neovplyvnenú skupinu (W-K, hHTG-K) a zápalovú skupinu (W-LPS, hHTG-LPS). Po skončení pokusu sme na priečnych kryostatových rezoch aorty, použitím konfokálneho mikroskopu sledovali distribúciu imunofluorescenčného signálu Cx40 v jednotlivých vrstvách aorty – endoteli a medii. Získaný obraz fluorescenčného signálu, denzitu a veľkosť plochy špecifickej reakcie Cx40, sme kvantifikovali morfometrickou analýzou obrazu.

Výsledky: Imunofluorescenčný signál Cx40 bol distribuovaný v endoteli aj medii aorty všetkých experimentálnych skupín, ale denzita špecifickej reakcie bola medzi jednotlivými skupinami rozdielna. Kvantifikáciou sme zistili, že samotná HTG vyvolala výrazný nárast počtu Cx40 spojení v endoteli aj medii aorty až o 80 % v porovnaní s W-K. Zároveň sa signifikantne zväčšila aj celková plocha Cx40 špecifickej reakcie u hHTG-K v porovnaní s W-K: 1,86 % vs. 1,2 % v endoteli a 0,2 % vs. 0,12 %. Endotoxín vyvolal rozdielny účinok na Cx40 priestorovú expresiu v jednotlivých skupinách. V endoteli aorty W-LPS potkanov endotoxín signifikantne zvýšil denzitu Cx40 klastrov o 36 % a v medii o 15 % v porovnaní s W-K. Súčasne sa zväčšovala aj plocha klastrov. Naopak, v skupine hHTG-LPS endotoxín vyvolal zníženie počtu Cx40 klastrov v endoteli aj medii približne o 45 % v porovnaní s hHTG-K. So zníženou denzitou sa redukovala aj ich plocha voči hHTG-K skupine: v endoteli o 51 % a o 45 % v medii. Relaxácia aorty závislá od endotelu bola výrazne zhoršená u hHTG-K potkanov v porovnaní s W-K. Účinok LPS na NO-dependentnú relaxáciu aorty v jednotlivých líniiach potkanov bol tiež rozdielny: v skupine W-LPS potkanov endotoxín nemal vplyv na relaxačnú funkciu artérie v porovnaní s W-K, kým u hHTG-LPS potkanov endotoxín výrazne redukoval relaxačnú odpoveď závislú od endotelu v porovnaní s hHTG-K skupinou.

Záver: Naše výsledky poukazujú na rozdielnu moduláciu priestorovej expresie Cx40 endotoxínom v aorte normotenzných a hHTG potkanov. Tieto zmeny môžu prispievať k iniciácii a progresii lokálnych poruch permeability endotelu, modulácii

relaxačnej odpovede ako aj k šíreniu zápalových signálov medzi susednými bunkami v stene artérie s následnou remodeláciou arteriálnej steny v aterosklerotickom procese.

Podporené projektom VEGA 2/0108/10.

Email: usrdfrim@savba.sk

V akej zhode sú výsledky priameho a počítaného stanovenia LDL cholesterolu v hraničných hodnotách podľa Európskych odporúčaní (2007)? Medzinárodná multicentrická štúdia.

Gaško R¹, Rácz O^{2,3}, Jedličková B⁴, Průša R⁴

¹Oddelenie klinickej biochémie, Bioštatistická jednotka, Železničná nemocnica s poliklinikou, Košice, ²Ústav patologickej fyziológie, LF UPJŠ, Košice, ³Oddelenie klinickej biochémie, hematológie a imunológie, CUMULUS s.r.o., Košice, ⁴Ústav klinickej biochémie a patobiochémie, 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

Cieľ: Popísať rozdiely v hodnotách LDL cholesterolu, ktoré vznikajú pri použití dvoch rôznych metód stanovenia LDL cholesterolu, priamej metódy a nepriamej metódy výpočtom podľa Friedewaldovho vzorca, v rutinných laboratóriách.

Súbor a metodika: Multicentrická medzinárodná prospektívna prierezná štúdia. Trinásť laboratórií zo Slovenskej republiky a z Českej republiky poskytlo sadu údajov od minimálne 200 pacientov zo svojej bežnej prevádzky, v ktorej boli namerané hodnoty celkového cholesterolu, triacylglycerolov, HDL cholesterolu a LDL cholesterolu meraného priamou metódou (LDL-D). U každého pacienta boli doložené hodnoty LDL cholesterolu nepriamou Friedewaldovou metódou (LDL-F). Porovnávali sme zhodu v zaradení pacientov do skupín podľa hraničných hodnôt LDL cholesterolu, pri použití priamej alebo nepriamej metódy stanovenia. Podľa Európskych odporúčaní pre prevenciu kardiovaskulárnych ochorení v klinickej praxi (2007) sú, v rôznych klinických situáciách, hraničnými hodnoty LDL cholesterolu 2, 2,5 a 3 mmol/l.

Výsledky: Pomer priemerných hodnôt LDL-F oproti priemerným hodnotám LDL-D je v rozpätí 91,9 % až 130,3 %. U 6 laboratórií je priemerná hodnota LDL-F nižšia než priemerná hodnota LDL-D, u 7 laboratórií je priemerná hodnota LDL-F vyššia než priemerná hodnota LDL-D. Korelačný koeficient r je v rozpätí 0,6575 (95 % IS 0,6430 – 0,6699) až 0,9795 (95 % IS 0,9667 – 0,9894). Korelačný koeficient nad 0,9 dosiahol 10 laboratórií, pod 0,9 ostatné tri laboratóriá. Pre každé laboratórium boli vypočítané počty zhodného alebo nezhodného zaradenia do príslušnej kategórie podľa hraničných hodnôt LDL cholesterolu pri meraní oboma metódami. Počet nezhodných výsledkov je v rozpätí od 14 do 57 %. Ak považujeme LDL-D za štandardnú metódu, hodnoty získané LDL-F zaraďujú pacienta do vyššej hladiny rizika v rozpätí 0 až 55 %, do nižšej hladiny rizika v rozpätí 1,5 až 31,5 %.

Záver: Rozdiely v hodnotách LDL cholesterolu získaných dvoma rôznymi, bežne používanými metódami – priamou metódou meraním a nepriamou metódou výpočtom podľa Friedewaldovej rovnice, v rutinných laboratóriách zúčastnených v štúdiu, sú enormné. Naše výsledky podporujú snahu nahradiť stanovenie LDL cholesterolu niektorým z iných laboratórnych parametrov.

Email: rgasko@gmail.com

Retrospective analysis of clinical studies with iACE

Gazova A, Popalena J, Musil P, Kyselovic J

LF UK, FaF UK Bratislava

Aim: The aim of the thesis is to summarize the criteria of the first-rate and reliable clinical trials, confirm their sufficient number and define criteria for the applicability of this thesis into the clinical practice in accordance with evidence based medicine (EBM) in the field of cardiology and cardiovascular disease treatments. Retrospective analysis of the clinical trials with angiotensin-converting enzyme inhibitors (iACE) includes the results of the works collected in the database of PubMed/ncbi since the first published trial in 1982 till 1st July 2009.

Methods: We have analyzed a number of parameters reported in the abstracts of 1213 clinical trials such as (year of publishing of the paper, number of participating subjects, iACE studied in study, drug group being compared with the iACE, combination therapy with iACE, an indication, a magazine in which the thesis was published and the type of the paper), from which we processed tabular and graphical results.

Results: During the reporting period there were published 1213 clinical trials of iACE with a diameter of 44.9 for one year with the highest number of studies in 2001. Summary of all patients was 3,212,220 with an average number of patients 123 547 per year and 2648 for a study. The effect of 22 iACE in proportional rate above 5% of enalapril, captopril, lisinopril, ramipril, perindopril and cilazapril. iACE were compared with placebo in 462 trials; the effect of drugs was compared within their own groups in 288 trials. For other drug groups there are often compared with the effect of sartans, calcium-channel blockers, diuretics, β -blockers in more than 100 studies. The iACE have been studied in combination with other drugs, most of antihypertensive drugs, especially with diuretics and sartans in 201 clinical trials. Hypertension and heart failure prevailed in the indications. Availability and quality database of published works in the database has achieved a high level in 11.7% of studies, whereas impact factor was more than 9. The total number of randomized studies was 890 and 501 were double blind, which testifies the authenticity of works. We recorded 13 metaanalyses and 4 study overviews.

Conclusion: We confirmed the high quality of a large number of studies with iACE by the retrospective analysis and have set the criteria of works for applying the ideas of EBM into the clinical practice.

Email: andrea.gazova@fmed.uniba.sk

Rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení u detí základných škôl mestskej časti Bratislava – Petržalka

Gerová Z¹, Kováčiková H¹, Wsolová L², Egnerová A², Ševčíková L³

¹Regionálny úrad verejného zdravotníctva Bratislava, ²Slovenská zdravotnícka Univerzita Bratislava, ³Lekárska Fakulta Univerzity Komenského Bratislava

Cieľ: Zistenie výskytu vybraných rizikových faktorov kardiovaskulárnych ochorení u žiakov základných škôl v mestskej časti

Bratislava – Petržalka. Predkladaná štúdia je súčasťou projektu Regionálneho úradu verejného zdravotníctva Bratislava, zameraného na podporu zdravia detí a ich najbližšieho spoločenstva – rodičov a učiteľov – v prostredí škôl. Populácia panelového sídliska Petržalka sem „imigrovala“ z celého Slovenska (t.č. 130 000 obyvateľov, 95 000 bytov, hustota osídlenia 4 000 osôb na km², vybudovaná v 70. – 80. rokoch 20. storočia na mieste bývalého vidiecko-rekreačného sídla, známeho marhuľovými sadiami a lužnými lesmi).

Súbor a metódika: V školskom roku 2010 sme vykonali štúdiu vybraných rizikových faktorov kardiovaskulárnych ochorení u 1 610 žiakov (52 % chlapcov, 48 % dievčat vo veku 6 – 15 rokov) základných škôl, sídlacích v mestskej časti Bratislava – Petržalka. Účasť na vyšetreniach dosiahla 54 % všetkých žiakov 10 základných škôl a bola podmienená informovaným súhlasom rodičov. Merania sa vykonávali vo vybraných pokojných priestoroch škôl. Merania tlaku krvi a pulzovej frekvencie sme vykonávali podľa odporúčaní NHBPEP z roku 2004 (tri merania pri jednom sedení) prístrojom Omron 705, s veľkosťou manžety primeranou obvodu ramena. Na analýzy sme použili priemerné hodnoty druhého a tretieho merania. Za prehypertenzné, resp. hypertenzné hodnoty sme považovali hodnoty TKs, resp. TKd vyššie než hodnoty 90. resp. 97. percentilu (podľa pohlavia, veku a výšky), zistené u detí a mládeže na Slovensku, publikované Regecovou a spol. 2009). Nadváha, obezita, resp. abdominálna obezita boli definované ako hodnoty BMI, resp. obvodu pásu vyššie než hodnoty 90. resp. 95. percentilu, zistené u detí na Slovensku pri celoštátnom antropometrickom prieskume v roku 2001.

Výsledky: Pri prvej návšteve škôl bol systolický tlak krvi zvýšený na prehypertenzné hodnoty zistený u 21 % dievčat a 24 % chlapcov, diastolický tlak krvi u 12 % dievčat a 11 % chlapcov. Hypertenzné hodnoty systolického tlaku krvi boli zistené u 13 % dievčat a 16 % chlapcov, diastolického tlaku krvi u 6 % dievčat a 5 % chlapcov. Priemerné hodnoty systolického tlaku krvi žiakov zistené pri prvej návšteve škôl boli u dievčat i chlapcov všetkých vekových kategórií štatisticky významne vyššie než hodnoty publikované Regecovou a spol. 2009. U žiakov s prehypertenznými, resp. hypertenznými hodnotami TK zistenými pri prvej návšteve sme vykonali druhé meranie tlaku krvi a pulzovej frekvencie s časovým odstupom 30 dní. Nadváha podľa BMI bola zistená u 16 % dievčat a 23 % chlapcov. Obezita podľa BMI sa zistila u 6 % dievčat, resp. 8 % chlapcov. Priemerné hodnoty telesnej hmotnosti, BMI a obvodu pásu dievčat i chlapcov petržalských škôl boli vo všetkých vekových kategóriách štatisticky významne vyššie než priemerné hodnoty referenčnej populácie SR z roku 2001.

Záver: Štúdia ukázala, že hodnoty TKs pri prvej návšteve škôl boli v referenčnom rozmedzí len u 66 % dievčat a 60 % chlapcov. Hodnoty BMI boli v referenčnom rozmedzí len u 78 % dievčat a 69 % chlapcov. Výsledky štúdie, vrátane zistení o správaní sa žiakov z dotazníkového prieskumu, sa použijú na zvýšenie zdravotnej gramotnosti detí, ich rodičov, učiteľov, a všetkých zainteresovaných. Vývoj trendov rizikových faktorov kardiovaskulárnych ochorení u školských detí (v prostredí škôl) je žiaduce sledovať naďalej.

Email: zoge111@gmail.com

Hodnotenie kardiálneho rizika pred OLTx – prehľad problematiky a kazuistiky

Hochmuthová I, Skladaný L, Selčanová-Adamcová S, Dědič P

II. interná klinika FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica,
poliklinika NOVAMED Banská Bystrica

Cieľ: Poukázat na špecifiká srdcového postihnutia v terminálnom štádiu ochorenia pečene.

Určiť možnosti stratifikácie kardiálneho rizika pred zaradením pacienta na WL OLTx.

Naše skúsenosti doložiť kazuistikami.

Súbor a metodika: Analýza súčasného stavu WL OLTx, u transplantovaných pacientov prehľad perioperačných a pooperačných kardiálnych problémov v závislosti od základného srdcového ochorenia.

Kazuistiky.

Výsledky: Na našom pracovisku bolo doteraz 45 transplantácií pečene. V skorom perioperačnom období zomreli traja pacienti – ani jeden na kardiálnu smrť.

Záver: Postihnutie srdca v terminálnom štádiu ochorenia pečene (hlavne cirhózy) je špecifické a môže sa manifestovať po zavedení TIPS. Jeho zhodnotenie je náročné a dôležité, pretože limituje zaradenie pacienta na WL OLTx.

Email: i.majak@centrum.sk

Genotypovo-fenotypová korelácia u pacientov s hypertrofickou kardiomyopatiou – naše prvé výsledky

Hudecová K¹, Gardlík R¹, Bernadič M¹, Šimková P²

¹Ústav patologickej fyziológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, ²Kardiologická klinika, Slovenská zdravotnícka univerzita a Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava

Cieľ: Hypertrofická kardiomyopatia (HKMP) je autozomálne dominantne dedičné ochorenie myokardu, ktoré sa napriek aktuálnemu liečebnému manažmentu spája s vysokým rizikom náhlej srdcovej smrti (NSS). Všeobecne horšia prognóza sa pozoruje pri výskytke mutácie v géne pre kardiálny troponín T, najmä tzv. „malígnych“ variantov génu, pri ktorých značná dezorganizácia myofibríl a kardiomyocytov by mohla byť patologickým substrátom NSS. Vysoká genotypovo-fenotypová variabilita ochorenia sťažuje korelovanie genotypu s fenotypom pacienta. Cieľom našej štúdie bolo zhodnotiť vplyv mutácie v géne pre kardiálny troponín T na klinickú symptomatológiu a prognózu pacientov s HKMP.

Súbor a metodika: DNA od 40 pacientov s HKMP bola izolovaná a purifikovaná zo vzoriek celkovej krvi pomocou komerčne dostupného kitu na izoláciu DNA. Zamerali sme sa na sekvenáciu genetického lokusu TNNT2 exón 9. Heterozygotný genotyp pre mutáciu 318CtoT (zámena cytozínu za tymín na pozícii 318) bol prítomný u 17 pacientov a homozygotná mutácia 318CtoT bola

prítomná taktiež u 17 pacientov. U zvyšného počtu pacientov nebola dokázaná žiadna mutácia.

Výsledky: Zistili sme, že 23,5 % pacientov s homozygotnou formou mutácie 318CtoT malo implantovaný kardioverter-de-fibrilátor v primárnej alebo sekundárnej prevencii NSS porovnaní s 5,8 % pacientov s heterozygotnou formou. V uvedenej skupine sme tiež zaznamenali vyšší výskyt synkopálnych epizód nejasnej etiológie. Naproti tomu u pacientov s heterozygotnou formou bol vyšší počet realizácie septálnej myokardiálnej ablácie (29,4 % oproti 0 %). Uvedené výsledky poukazujú na fakt, že homozygotná forma danej mutácie má závažnejší dopad na prognózu v sledovanom súbore pacientov.

Záver: V rámci genotypovo-fenotypovej korelácie sme v našom súbore pacientov zistili, že pacienti s homozygotnou formou mutácie 318CtoT mali horšiu prognózu zmysle vyššieho rizika NSS, za čo môže byť zodpovedná práve porušená mikroarchitektúra myokardu, kým heterozygotná forma mutácie sa zdá byť závažnejšia z hľadiska agravácie klinickej symptomatológie. Uvedená štúdia je pilotnou štúdiou a na exaktné hodnotenie genotypovo-fenotypovej korelácie v rámci danej mutácie pre TNNT2 exón 9 je potrebný väčší súbor pacientov.

Email: kristy.hudecova@gmail.com

Faktory ovplyvňujúce vznik pooperačnej fibrilácie predsiení

Jakubová M¹, Murín P², Družbacká L², Stančák B², Mitro P², Török P¹, Sabol F³

¹Klinika anestéziológie UPJŠ LF a VÚSCH, ²Klinika kardiológie UPJŠ LF a VÚSCH, ³Klinika srdcovej chirurgie UPJŠ LF a VÚSCH, a.s., Košice

Cieľ: Fibrilácia predsiení (FP) je častou komplikáciou po kardi-chirurgických operáciách. Vplyv systémovej zápalovej odpovede na výskyt FP nie je presne objasnený. Cieľom práce bolo sledovanie zápalových parametrov a ich vzťah k vzniku a dĺžke trvania FP.

Súbor a metodika: 196 pacientov s ischemickou chorobou srdca (44 žien a 152 mužov, priemerný vek 62,70 ± 10,06 rokov) podstúpilo chirurgickú revaskularizáciu myokardu. Peroperačne bol mimotelový obeh (ECC) použitý u 64 pacientov, minimálny mimotelový obeh (MECC) u 75 pacientov, bez ECC obehu bolo revaskularizovaných 57 pacientov. V období prvých troch pooperačných dní bolo realizované echokardiografické vyšetrenie, stanovený výskyt FP, laboratórne markery zápalu (CRP, leukocyty, TNF α a IL-6) a mineralogram.

Výsledky: Demografické údaje a pridružené ochorenia neboli boli v skupinách štatisticky významné. Vznik FP sme dokumentovali u 110 pacientov (56 %), najvyšší výskyt bol pri použití ECC, nižší pri použití MECC a najnižší v skupine bez ECC (75 % vs. 47 % vs. 46 %, v porovnaní s pacientmi, u ktorých sa FP nevyskytla ($p \leq 0,0001$, $p \leq 0,05$). Hodnoty K+ sa významne líšili len v deň operácie, hodnoty TNFα a IL-6 sa významne nelíšili. Vzťah medzi pooperačnou FP a echokardiografickými parametrami (EFLK, LP, IVS, ZSLK) nebol potvrdený.

Záver: Použitie MECC má vplyv na nižší výskyt pooperačnej FP v porovnaní s použitím ECC, čo je pravdepodobne spôsobené redukovanou systémovou zápalovou odpoveďou.

Email: mjakubova@vussh.sk

Aký je vplyv medzi dĺžkou ischemického času a vývojom EF, mortality a morbiditu u pacientov po primárnej PCI. Jednoročné sledovanie.

Jankajová M, Studenčan M, Rosenberger J, Dvorožňáková M, Vitanov V, Baldovský L

Kardiologická klinika VÚSCH a.s., Košice

Úvod: Základom liečby u pacientov so STEMI je včasná reperfúzia. Čím skôr od začiatku príznakov sa podarí obnoviť prietok uzatvorenou cievou, tým menší je rozsah infarktu myokardu a tým lepšia je výsledná funkcia LK, ako aj ďalšia prognóza pacientov.

Cieľ: Analyzovali sme závislosť medzi dĺžkou celkového ischemického času (interval „príznak-balón“) a ejekčnou frakciou, mortalitou a morbiditou u pacientov so STEMI rok po vykonaní primárnej PCI.

Súbor a metodika: Prospektívnu analýzu sme analyzovali vývoj EF, mortality a morbiditu po jednom roku v súbore pacientov, u ktorých sme v rámci hospitalizácie sledovali vzťah medzi EF a ischemickým časom po primárnej PCI v období prvých 7 dní po STEMI. Z pôvodného súboru 146 sme po roku vyšetřili 96 pacientov. 14 pacientov exitovalo, 36 pacientov sa na kontrolu nedostavilo. Hodnotili sme výskyt AP, AIM, CMP za obdobie jedného roka po PCI. Pri vyšetrení sme zhodnotili aj EF echokardiograficky. Pri štatistickom spracovaní sme použili Pearsonovú korelačnú analýzu, T-test a lineárnu regresnú analýzu.

Výsledky: V skupine pacientov, ktorí exitovali v období jedného roka po primárnej PCI, bol štatisticky významne dlhší ischemický čas ($t = -2,431$, $p < 0,05$).

Medzi pôvodnou EF a follow-up EF po roku je štatisticky významná korelácia ($r = 0,589$, $p < 0,001$), po roku došlo k významnému zlepšeniu EF (priemerný rozdiel 2,74, $t = 3,583$, $p < 0,001$). Ischemický čas síce významne koreluje s EF ($R = -0,332$, $p < 0,001$) a aj follow-up EF ($R = -0,215$, $p < 0,05$), ale nemá významný vzťah k rozdielu EF.

Závislosť medzi výskytom CMP, NAP a AIM a ischemickým časom sa nám nepodarilo preukázať. Súbor je na túto analýzu príliš malý.

Záver: Naše analýzy potvrdzujú dôležitosť minimalizácie časových strát v predhospitalizačnej, ako aj hospitalizačnej fáze STEMI. Dlhšie časové intervaly majú významne negatívny dopad na funkciu LK, ako aj na ďalšie prežívanie pacientov po primárnej PCI.

Email: mjankajova@gmail.com

Hodnotenie adjuvantného účinku Pycnogenolu® na endotelovú dysfunkciu v experimentálnom modeli diabetu u potkanov

Jankyová S, Slažneva J, Maczvaldová K, Kráľová E

Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická Fakulta UK, Bratislava

Cieľ: Vazodilatácia vyvolaná acetylcholínom je závislá od endotelu, lebo je sprostredkovaná NO. V diabete je okrem zníženej relaxačnej schopnosti ciev prítomná tiež zvýšená citlivosť ciev na podanie vazokonstrikčných látok, lebo je zmenšená biodostupnosť NO v dôsledku nadmernej produkcie reaktívnych foriem kyslíka. Látka s antioxidantným účinkom by

mohli viesť k úprave endotelovej dysfunkcie znížením hladín oxidačného stresu.

Cieľom tejto práce bolo zhodnotiť možný adjuvantný účinok prírodného antioxidantu Pycnogenolu® v terapii endotelovej dysfunkcie u potkanov liečených karvedilolom a metformínom.

Súbor a metodika: Wistar potkany (Dobrá Voda, SR) boli randomizované do skupín. Bol im navodený diabetes (streptozotocín $3 \times 25 \text{ mg/kg}$, *i.p.*). Počas 6-týždňovej liečby im boli podávané látky karvedilol (C, $0,09 \text{ mg/kg p.o.}$), metformín (M, 12 mg/kg p.o.) a Pycnogenol® (P, 20 mg/kg p.o.) v monoterapii, resp. ich dvoj/troj kombinácia (DPC, DPM, DPMC). Po usmrtení zvierat bola odpreparovaná torakálna aorta, ktorá bola umiestnená do zariadenia na izolované orgány (TSZ-04 Multi Chamber Tissue Bath, Experimetria Ltd., Maďarsko). Po stabilizácii, následnej prekontrakcii KCl (80 mmol/l) a výplachu, bola kontrakcia vyvolaná fenylefrínom (10^{-5} mol/l), nasledovaná relaxáciou acetylcholínom (10^{-5} mol/l). Odpoveď ciev bola prenášaná formou digitálneho signálu (FSG-01 Force/displacement transducer, Experimetria Ltd., Maďarsko) a zaznamenávaná a vyhodnocovaná softvérom S.P.E.L. Advanced ISOSYS (Experimetria Ltd., Maďarsko).

Výsledky: Kontrakčná schopnosť aorty bola po podaní fenylefrínu u diabetických neliečených zvierat signifikantne zvýšená (D: $94,64\% \pm 2,42\%$, $p < 0,05$) v porovnaní so zdravými kontrolnými zvieratami (K: $80,39\% \pm 3,26\%$).

Liečba všetkých diabetických zvierat viedla k signifikantnej úprave kontrakčných odpovedí smerom ku hodnotám u kontrolných zvierat. Účinok látok podaných v monoterapii bol porovnateľný. Z kombinácií látok bola najúčinnnejšia kombinácia karvedilolu s Pycnogenolom® (DPC: $56,2\% \pm 8,41\%$, $p < 0,001$ vs. D).

Diabetické neliečené zvieratá mali signifikantne zníženú relaxačnú schopnosť v porovnaní so zdravými kontrolnými zvieratami (K: $73,55\% \pm 5,26\%$ vs. D: $52,61\% \pm 6,78\%$, $p < 0,05$).

Liečba karvedilolom sa ukázala byť najmenej účinnou na zlepšovanie relaxačných odpovedí ciev na rozdiel od ostatných látok/kombinácií. Najúčinnnejšou bola monoterapia Pycnogenolom® ($98,93\% \pm 12,63\%$, $p < 0,01$ vs. D). Účinnosť podania dvojkombinácie karvedilol + Pycnogenol® resp. metformín + Pycnogenol® bola porovnateľná s účinnosťou podania všetkých troch látok spolu.

Záver: Ukázalo sa, že hoci bola kombinovaná terapia účinná v zlepšovaní zhoršených vlastností izolovaných ciev, neprejavila takú účinnosť, akú mali jednotlivé látky pri samostatnom podávaní. Nižšia efektivita kombinovanej terapie zistená v našej štúdii môže byť sprostredkovaná antagonistickými účinkami jednotlivých látok, prípadne ich zmenenou distribúciou.

Práca bola podporená grantmi FaF UK/12/2011 a UK/32/2010.

Email: jankyova@fpharm.uniba.sk

Antikoagulačná liečba warfarínom: liečime pacientov s fibriláciou predsiení dostatočne efektívne? Vplyv veku, pohlavia, dĺžky terapie a interferujúcej medikácie

Jánošková Z, Dúbrava J

Oddelenie neinvazívnej kardiológie, NsP sv. Cyrila a Metoda, Univerzitná nemocnica Bratislava

Cieľ: 1. Posúdiť, či je warfarín dostatočne efektívnym antikoagulans u pacientov s fibriláciou predsiení v rutínnej kardiologickej

praxi, 2. zhodnotiť laboratórnu efektivitu antikoagulačnej liečby vo vzťahu k veku, pohlaviu a interferujúcej medikácii (zvyšujúcej, resp. znižujúcej efekt warfarínu), 3. posúdiť koreláciu medzi dĺžkou trvania antikoagulácie a jej laboratórnou efektivitou

Súbor a metodika: Retrospektívne sme analyzovali hodnoty INR v súbore 50 pacientov s fibriláciou predsiení, dispenzarizovaných na kardiologickej ambulancii (23 mužov, 27 žien, priemerný vek $73,1 \pm 8,7$ roka). Hodnoty INR sa vyšetrovali raz mesačne. Medián doby sledovania bol 47 mesiacov (13 – 124 mesiacov). Efektivitu antikoagulačnej liečby sme stanovovali podľa hodnoty TTR (time in therapeutic range) = podiel počtu vyšetrení s cieľovou hodnotou INR 2,0 – 3,0 a počtu všetkých vyšetrení INR. Z potenciálne interferujúcej komedikácie sme sledovali vplyv amiodaronu a statínov (zvyšujúcich efekt warfarínu), resp. tiažidov a spironolaktónu (znižujúcich efekt warfarínu).

Výsledky: 1. Priemerná hodnota TTR bola $50,3 \pm 15,4$ %. Podiel pacientov s dosiahnutou hodnotou TTR > 60 % bol 28,0 %. 2. hodnotu TTR > 60 % dosiahlo 29,6 % žien a 26,1 % mužov (nesignifikantný rozdiel, NS), 3. hodnotu TTR > 60 % dosiahlo 22,2 % pacientov vo veku ≤ 70 rokov a 31,3 % pacientov vo veku > 70 rokov (NS). Nezistili sme koreláciu veku a TTR ($r = 0,04$, NS), 4. nezistili sme signifikantný rozdiel prevalencie pacientov s hodnotou TTR > 60 %, užívajúcich, resp. neužívajúcich medikáciu, potenciálne znižujúcu efekt warfarínu: spironolaktón: 14,3 % vs 33,3 % (NS), tiažidy: 11,1 % vs 31,7 % (NS), 5. nezistili sme signifikantný rozdiel prevalencie pacientov s hodnotou TTR > 60 %, užívajúcich resp. neužívajúcich statíny, potenciálne zvyšujúce efekt warfarínu: 30,8 % vs 25,0 % (NS). Zistili sme hraničnú štatistickú významnosť pri porovnaní efektivity antikoagulácie v neprospech pacientov liečených amiodaronom (prevalencia TTR > 60 % u liečených vs neliečených 11,8 % vs 36,4 %, $p = 0,07$), 6. nezistili sme koreláciu medzi dĺžkou trvania antikoagulácie a jej laboratórnou efektivitou ($r = 0,24$, NS).

Záver: 1. Warfarín nebol v našom súbore dostatočne efektívnym antikoagulantom pre rutinnú prax v zmysle dosiahnutia požadovaných hodnôt TTR, 2. nezistili sme signifikantný vplyv veku ani pohlavia na laboratórnu efektivitu antikoagulačnej liečby, 3. pacienti užívajúci medikáciu, potenciálne znižujúcu efekt warfarínu (spironolaktón alebo tiažidy), majú nesignifikantný trend k horšej laboratórnej efektivite antikoagulácie, 4. nezistili sme interferujúci vplyv statínov (potenciálne zvyšujúcich efekt warfarínu) na ovplyvnenie laboratórnej efektivity antikoagulácie, 5. zistili sme veľmi nízku efektivitu antikoagulácie u pacientov užívajúcich amiodarón. Pacienti liečení amiodarónom mali hranične významný trend k horšej laboratórnej efektivite antikoagulácie. 6. Nepotvrdili sme vplyv doby užívania antikoagulačnej liečby na jej laboratórnu efektivitu.

Email: z_janoskova@hotmail.com

Manažment kardiogénneho šoku v podmienkach koronárnej jednotky špecializovaného ústavu

Jesenský T, Pavlíková J

Klinika kardiológie, Kardiologické oddelenie, VÚSCH a.s., Košice

Cieľ: Kardiogénny šok (KŠ) je charakterizovaný hypoperfúziou orgánov v dôsledku nízkeho srdcového výdaja pri

adekvátnej náplni vaskulárneho riečiska. Najčastejšou príčinou vzniku kardiogénneho šoku je akútny infarkt myokardu (IM). Ide vždy o závažný až kritický stav s vysokou mortalitou, vyžadujúci okamžité a komplexné liečebné opatrenia.

Súbor a metodika: Retrospektívne sme analyzovali 90 pacientov (58 mužov, 32 žien) s priemerným vekom 70,06 roka, ktorí boli hospitalizovaní na koronárnej jednotke v čase od 1. 1. 2008 do 30. 4. 2011. Zo súboru sme vylúčili pacientov s hypovolemickým šokom, s disekciou aorty, s pľúcnou embóliou a pacientov so septickým šokom. Najčastejšou príčinou KŠ v našom súbore bol akútny IM 80 pacientov (88,8%). Z toho 60 pacientov (66,6%) malo IM s eleváciami S-T segmentu (STEMI) a 20 pacientov malo AKS bez elevácie S-T segmentu (NSTEMI). U 8 pacientov príčinou KŠ bola akútna dekompenzácia chronického srdcového zlyhávania (ADCHSZ) a u 2 akútna závažná aortová regurgitácia. Spomedzi pacientov s AIM a KŠ ($n = 80$) malo mechanickú komplikáciu 31 pacientov (38,75%) s nasledovným rozložením: akútna mitrálna regurgitácia (AMR) 12 pacientov, defekt komorového septa 7 pacientov, ruptúra voľnej steny LK 3 pacienti. A-V blokádu III. st. malo 9 pacientov, dočasná kardiostimulácia bola zavedená u 9 pacientov.

Výsledky: Z laboratórnych výsledkov priemerná hodnota CK bola 27,65 $\mu\text{kat/l}$, troponínu I 27,8 ng/ml a troponínu T 5,94 ng/ml . Priemerná EF LK predstavovala 28,7 %. Urgentnú alebo emergentnú koronarografiu absolvovalo 71 pacientov, z toho izolovaný uzáver hlavného kmeňa LKA malo 5 pacientov (7,04%), uzáver 2 tepien (RIA + ACD, resp. RIA + RCX) malo 15 pacientov (21,12%), uzáver 3 tepien (RIA + RCX + ACD) malo 5 pacientov (7%), izolovaný uzáver 1 tepny malo 34 pacientov (47,8%). 53 pacientov absolvovalo perkutánnu koronárnu intervenciu (PKI), z toho úspešná procedúra bola u 30 pacientov (42,2%). Na emergentnú operáciu sme odoslali 15 pacientov (21,1%). 39 pacientov malo zavedenú intraaortálnu balónikovú kontrapulzáciu (IABK), 1 pacient mal implantovaný ľavokomorový podporný systém. Liečbu s použitím invazívnej hemodynamiky sme riadili u 24 pacientov (26,6%) s priemernou hodnotou CI 1,48 l/min/m^2 . Priemerná doba hospitalizácie bola 4,1 dňa, avšak až 33 pacientov (36,6%) exitovalo do 24 hodín. Z celého súboru na našom oddelení exitovalo 54 pacientov (60%).

Záver: 1. Vysokú mortalitu KŠ možno ovplyvniť iba včasným, komplexným a multidisciplinárnym prístupom s použitím: urgentnej revaskularizácie, IABK, event. LVAD, inotropnej liečby riadenej výsledkami hemodynamického monitorovania, UPV a prípadnej kardiostimulácie a eliminačnej liečby. 2. Vyššie uvedený komplexný prístup je možné uplatniť iba na špecializovanom pracovisku s možnosťou 24-hodinového PKI, event. CABG. Naše výsledky nám dávajú nádej priaznivého ovplyvnenia literárne udávanej 90%-nej mortality KŠ.

Email: tjesensky@vusach.sk

Perkutánnu intervenčnú liečbu stenózy chlopne aorty u pacientov kontraindikovaných ku kardiochirurgickej liečbe – naše prvé skúsenosti

Juhás S, Stančák B, Podracký J, Kolesár A, Čandík P

Klinika kardiológie, Klinika kardiochirurgie, Klinika anesteziológie, VÚSCH a.s., Košice

Cieľ: Uskutočnenie prvej perkutánnnej implantácie chlopňovej aortovej bioprotézy po organizačnej a metodologickej príprave na

našom pracovisku a balónovej valvuloplastike chlopne aorty u chorých, ktorí boli kontraindikovaní ku kardiokirurgickému výkonu s videoprezentáciou týchto zákrokov.

Súbor a metodika: Po literárnom prehľade doterajších štúdií a ich výsledkov vo svete, ktoré ukázali v posledných rokoch opodstatnenie katetrizačných techník v liečbe kritickej stenózy chlopne aorty u chorých vo vyššom veku, s pridruženými závažnými ochoreniami, demonštrujeme naše skúsenosti v štyroch takýchto prípadoch. U troch sme uskutočnili len balónovú valvuloplastiku chlopne aorty (BAV), kým u štvrtého po predilatácii BAV sme implantovali bioprotézu chlopne aorty systémom Edwards Sapien (TAVI). Spôsob vykonania intervencií demonštrujeme z digitálneho röntgenového angiografického videozáznamu (Angiograf Axiom Artis Siemens).

Výsledky: Trom chorým s ťažkou stenózou chlopne aorty (plocha chlopne – AVA 1 cm². Štvrtému pacientovi, ktorý spĺňal kritériá na TAVI (AVA 0,64 cm²), sme úspešne implantovali trans-femorálnym prístupom bioprotézu Edwards Sapien s malým reziduálnym vrcholovým gradientom (Pgr po implantácii klesol z hodnoty 100 mmHg na 30 mmHg), s výrazným zlepšením klinického stavu.

Záver: Perkutánnu intervenčnú liečbu stenózy chlopne aorty u chorých kontraindikovaných ku kardiokirurgickej liečbe má podľa doterajších výsledkov svoje opodstatnenie. Zlepšuje symptómy a pri únosnom periprocedurálnom riziku predlžuje aj život týmto skoro terminálnym pacientom. Naše skúsenosti to tiež potvrdzujú – pri adekvátnej organizačnej, personálnej a technickej príprave sme urobili TAVI systémom Edwards Sapien ako prví na Slovensku.

Email: sjuhas@vus.sk

Typ správania ako potenciálny rizikový faktor kardiovaskulárnych ochorení

Jurkovičová J, Štefániková Z, Argalášová Ľ, Ševčíková Ľ

Ústav hygieny Lekárskej fakulty UK, Bratislava

Cieľ: Viaceré epidemiologické štúdie potvrdili úlohu psychosociálnych faktorov v etiológii kardiovaskulárnych chorôb. Aterogénna zložka správania typu A, predovšetkým pretrvávajúce negatívne emócie, vrátane hostility a stresovej reaktivity sa dostávajú do popredia ako obzvlášť významné charakteristiky správania, hoci ich patofyziologický mechanizmus nie je úplne jasný a výsledky štúdií sú často rozporné.

Cieľom práce bolo zistiť prevalenciu rizikových faktorov KVCH v súbore mladých, zdravých jedincov vo vzťahu k typu správania a porovnať ich celkové kardiovaskulárne riziko.

Materiál a metódy: Vyšetřili sme súbor 1 679 vysokoškolských študentov (32,6% mužov) v priemernom veku 22,7 ± 1,5 rokov. Zisťovali sme prevalenciu najdôležitejších rizikových faktorov KVCH: výskyt nadhmotnosti a obezity (BMI, obvod pása, % telesného tuku), odmerali sme krvný tlak a vyšetrili lipidové spektrum (celkový cholesterol, HDL cholesterol, TAG z kvapky kapilárnej krvi, LDL cholesterol výpočtom podľa Friedewalda), vypočítali sme aterogénne indexy (CHOL/HDL-CH, log TAG/HDL-CH). Celkové relatívne kardiovaskulárne riziko sme

určili podľa modelu SCORE určeného pre mladých jedincov. Zisťovali sme aj výskyt rizikových faktorov životného štýlu (fajčenie, telesná inaktivita, záťaž stresmi, užívanie hormonálnej antikoncepcie, stravovacie zvyklosti). Typ správania sme určili pomocou Bortnerovej škály. Celý súbor sme rozdelili na dve skupiny podľa typu správania (A, B) a porovnali ich celkové kardiovaskulárne riziko.

Výsledky: Typ správania A sa vyskytoval častejšie v skupine žien (44,5% vs. 40,8% mužov, NS). Signifikantné rozdiely sme našli v subjektívne deklarovanej stresovej záťaži, predovšetkým v škole (častejšie v skupine A) a v častejšej prevalencii chronického psychogénneho stresu (muži A typ 48,2% vs. B typ 33,1%; $p < 0,01$; ženy A typ 44,8% vs. B typ 35,4%; $p < 0,001$). Vyšší výskyt (NS) rizikových faktorov KVCH (nadhmotnosť/obezita, rizikový obvod pása, zvýšené hodnoty TK, zvýšené hladiny CHOL, LDL-CH a aterogénnych indexov) sme zistili v skupine B u mužov (výskyt zvýšených hodnôt systolického TK > 140 mmHg bol v skupine B významne častejší; $p < 0,01$). Podobné výsledky sme zistili aj v skupine žien (okrem toho typ A signifikantne pozitívne koreloval s užívaním hormonálnej antikoncepcie). V skupine so správaním typu B sme u oboch pohlaví zistili vyššie hladiny HDL-CH (u žien významne; $p < 0,001$). Celkové relatívne kardiovaskulárne riziko bolo nevýznamne vyššie v skupine správania typu B u oboch pohlaví. Viacnásobná lineárna regresia po adjustácii na pohlavie nepreukázala významnú pozitívnu súvislosť celkového relatívneho rizika s Bortnerovou škálou, ale významná pozitívna súvislosť sa potvrdila s konzumáciou alkoholických nápojov (piva $p = 0,0063$; vína $p = 0,0304$, destilátov $p = 0,0021$), s pomerom pás/výška ($p = 0,0224$), s aterogénnym indexom plazmy log TAG/HDL ($p = 0,0395$); u žien aj s užívaním hormonálnej antikoncepcie ($p = 0,0001$) a významný negatívny vzťah sa potvrdil s dĺžkou spánku ($p = 0,0053$).

Záver: Z výsledkov vyplýva, že v mladom veku typ správania A nesúvisí s prevalenciou tradičných rizikových faktorov KVCH a že typ správania A predstavuje pravdepodobne skôr všeobecnú náchylnosť k vzniku ochorenia v neskoršom veku prostredníctvom rizikových faktorov správania, a nie špecifický rizikový faktor.

Email: jana.jurkovicova@fmed.uniba.sk

Kardiovaskulárna výkonnosť a kontrola srdcovej frekvencie u chorých s fibriláciou predsiení

Kalužay J, Pokorná V, Danková M, Jurkovičová O, Remišová S, Pontuch P

IV. interná klinika LFUK a UNB, NsP sv. Cyrila a sv. Metoda, Bratislava

Ciele: Posúdenie dosiahnutia adekvátnej kontroly srdcovej frekvencie (SF) pri fibrilácii predsiení (FP) nemusí byť zo štandardných EKG záznamov spoľahlivé; k presnejšiemu posúdeniu adekvátnej kontroly SF môže prispieť vykonanie záťažového EKG testu, či Holterovho monitorovania EKG. Cieľom práce bolo analyzovať odozvu SF na záťaž, analyzovať variabilitu SF pri FP a jej možný dopad na kardiovaskulárnu výkonnosť, posúdiť

koreláciu medzi hodnotou NT-proBNP a kardiovaskulárnou výkonnosťou pri FP.

Pacienti a Metódy: Do analýzy bolo zaradených prvých 26 pacientov (14 mužov a 12 žien, priemerný vek 63 rokov) vyšetrených v rámci projektu Faktory ovplyvňujúce kardiovaskulárnu výkonnosť a aktiváciu kompenzačných mechanizmov u chorých s FP podporeného grantom SKS. Zaradení boli všetci pacienti s perzistujúcou/permanentnou FP liečení na pracovisku autorov v rokoch 2008 – 2010. Vylučujúcimi kritériami bola kardiálna, respiračná, renálna insuficiencia a neschopnosť pacienta podstúpiť ergometrický EKG test. Všetci zaradení pacienti absolvovali 24-hodinové monitorovanie EKG a vyšetrenie NT-proBNP. Počas 24-hodinového monitorovania EKG prístrojom s vysokou vzorkovacou frekvenciou (Medilog AR-12) pacienti absolvovali vegetatívnu skúšku ľah-stoj-ľah. Vyhodnocovacím software bola vyhodnotená krátkodobá srdcová variabilita, stanovené boli nízkofrekvenčné (LF) a vysokofrekvenčné (HF) komponenty srdcovej variability a ich pomer (LF/HF).

Výsledky: Priemerná SF pri liečbe s cieľom kontroly SF bola v ľahu $78,7 \pm 12,4$ a v stojí $83,4 \pm 13,2$ úderov za minútu ($p < 0,0001$). Priemerný vzostup SF pri záťažovom teste bol $24,0 \pm 22,2$ úderov za minútu, priemerný vzostup SF v stojí oproti SF v ľahu bol $4,7 \pm 4,5$ úderov za minútu. U 21 chorých (81 %) musel byť ergometrický test ukončený predčasne z dôvodu únavy alebo dýchavice pred dosiahnutím maximálnej záťaže kalkulovanej podľa pohľavia a veku. Priemerná hodnota NT-proBNP 1103 ± 750 ng/l u chorých v súbore bola vyššia ako stanovené normálne hodnoty. Zistila sa korelácia medzi vekom a NT-proBNP ($r = 0,5$, $p = 0,01$), pričom korelácia medzi vekom a maximálnou dosiahnutou záťažou sa nepotvrdila. Nezistila sa ani korelácia medzi maximálnou dosiahnutou záťažou a NT-proBNP, kludovou či záťažovou SF, ani korelácia medzi NT-proBNP a kludovou či záťažovou SF. SF pri maximálnej tolerovanej záťaži s vekom korelovala negatívne ($r = -0,47$, $p = 0,02$). Potvrdila sa korelácia medzi vzostupom SF pri záťaži a maximálnou tolerovanou záťažou ($r = 0,79$, $p < 0,0001$). Pomer LF/HF pri vyšetrení variability SF v ľahu koreloval s hodnotou NT-proBNP ($r = 0,47$, $p = 0,02$).

Záver: Chorí s FP aj bez anamnézy kardiálnej insuficiencie majú zvýšené hodnoty NT-proBNP, pričom hodnota NT-proBNP ďalej stúpa s vekom. Výška NT-proBNP ani hodnota kludovej SF nekorelovala s celkovou kardiovaskulárnou výkonnosťou chorých s FP. 81 % chorých s FP malo redukovanú telesnú výkonnosť. Variabilita srdcovej frekvencie s výškou NT-proBNP korelovala nezávisle od veku.

Email: kaluzay@yahoo.com

Audit manažmentu pacientov s arteriálnou hypertenziou a vysokým kardiovaskulárnym rizikom: ARTEHYP-SK. Prvé výsledky.

Kamenský G, Dlesk A, Murin J, Gašpar L, Štefánik M, Pernický M, Sninčák M v mene autorov projektu ARTEHYP-SK

ONKD, V. interná klinika Ružinov, UN Bratislava, I. interná klinika LFUK, Staré mesto, UN Bratislava, II. interná klinika LFUK, Staré mesto, UN Bratislava

Cieľ: Primárnym cieľom projektu je posúdiť v rámci celonárodného, multicentrického a prospektívneho sledovania

v reálnej praxi internistov, resp. kardiológov kvalitu manažmentu pacientov s arteriálnou hypertenziou 2. a vyššieho štádia EHS/ESC a vysokým KV rizikom.

Súbor a metódy: 57 lekárov, internistov a kardiológov zahrnulo do sledovania 761 pacientov priemerného veku $66,85 \pm 10,54$ rokov, 368 mužov (48 %) a 393 žien (52 %) s arteriálnou hypertenziou 2. a vyššieho štádia EHS/ESC s vysokým KV rizikom. Z celkového počtu sledovaných prekonal 25 % IM, 13 % CMP, 6 % malo CABG alebo PKI, 38 % sa lieči na stabilnú AP, chronické ochorenie obličiek 18 %, chronické SZ 16 %, fibriláciu predsieni 4 % a PAO 8 %. Dyslipidémia má 86 %, diabetes melitus na liečbe 36 %, fajčiari predstavovali 33 %, exfajčiari 14 %. Novozistenú hypertenziu malo 10 %, viac rokov, ale neliečenú hypertenziu 7 % a viac rokov liečenú hypertenziu malo 83 %.

Výsledky: Priemerný kazuálny systolický TK bol pri zaradení do sledovania $164,76 \pm 18,31$ mmHg, TKd $98,06 \pm 10,36$ mmHg, priem. PF bola $74,28 \pm 10,88$ P/min., priemerné BMI $31,42 \pm 4,51$, obvod pásu $103,47 \pm 13,65$ cm. Priemerné hodnoty 24-hodinový Holter monitoringu boli nasledovné: TKs 24 hod. $144,91 \pm 16,74$ mmHg, TKs (% meraní > 135 mmHg) $42,37 \pm 28,86$; TKs deň $148,18 \pm 17,48$ mmHg; TKs (% meraní > 135 mmHg) $44,50 \pm 30,56$; TKs noc $135,69 \pm 17,31$ mmHg; TKs (% meraní > 120 mmHg) $38,47 \pm 32,24$. Z echokg parametrov bola priemerná EF $60,51 \pm 8,23$ %, hypertrofia stien LK: koncentrická 33 %, excentrická 2 % a koncentricko-excentrická 2 %. Priemerný počet antihypertenzív pri vstupe bol 3,64 antihypertenzív, iba ráno 4,03, ráno aj večer 1,74. Najčastejšie preskribované ATC skupiny pri zaradení: betablokátory 66,9 %, blokáto kalciového kanála 60,1 %, antihypertenzíva 47,9 %, ACE inhibítory 45,5 %, antagonisty renínu 42,2 %, sartany + diuretiká 32,6 %, sartany 29,6 %. Počas priemernej doby sledovania $302 \pm 151,7$ dní došlo pri intenzifikovanej liečbe k dosiahnutiu cieľových hodnôt TK (pod 140/90 mmHg) v 55 % pacientov ($p = 0,0001$), u pacientov s diabetes melitus a/alebo s chronickým ochorením obličiek (TK pod 130/80 mmHg) v 9 % ($p = 0,019$). Priemerné hodnoty 24-hodinového monitoringu ukázali nasledovný pokles 24-hodinového, denného, resp. nočného TKs/d: $9,14/5,09$ ($p = 0,0001$); $9,19/4,91$ mmHg ($p = 0,0001$) a $8,24/5,69$ mmHg ($p = 0,0001$).

Záver: Intenzifikovaná liečba pacientov s arteriálnou hypertenziou 2. a vyššieho štádia EHS/ESC s vysokým KV rizikom viedla v bežnej klinickej praxi internistov a kardiológov k dosiahnutiu cieľových hodnôt TK (pod 140/90 mmHg) u 55 % všetkých pacientov a u pacientov s diabetes melitus a/alebo s chronickým ochorením obličiek (TK pod 130/80 mmHg) v 9 %. Zaujímavým zistením je, že zlepšenie kontroly TK sa dosiahlo menším počtom antihypertenzív (3,64 versus 3,14) v čase priebežného hodnotenia, čo si bude vyžadovať ďalšie analýzy.

Email: kamensky@ru.unb.sk

The successful three-year educational campaign MOST as a powerful instrument for the implementation of the European guidelines on cardiovascular prevention in Slovakia

Kamensky G, Murin J, Dlesk A, Goncalvesova E, Dvoranova I, Stefanik M

ONKD, V. interná klinika, UN Bratislava

Aim: In the past 10 years Slovakia has reached a decline in CV disease death-rates by only about 10%, which results mainly

from high prevalence of risk factors (RF) in population, particularly high smoking rates, relatively poor blood pressure and high cholesterol control hand in hand with low awareness of those RF in population. The objective of this study was to use the MOST nationwide educational campaign initiated by the Slovak Heart Foundation and the Slovak Society of Cardiology, in September 2008, 2009 and 2010 in order to increase the awareness of the main cardiovascular RF in Slovak population.

Patients and methods: The independent survey on the awareness of the most important CV risk factors and their appreciation was undertaken by an independent agency before and after the campaign in 2008, 2009 and 2010. All six surveys consisted of the same nine key questions. The surveys were performed before and after the MOST campaign in September 2008, 2009 and 2010 on a total of 6171 representative respondents. All surveys were performed on an „as quota“ selection using the same methods. Representativity was evaluated according to gender, age, educational status, nationality, size of county and permanent address.

Results: During the three years, there was a gradual knowledge increase of optimal blood pressure value by a total 12% (**Figure 1**) as well as the knowledge of normal cholesterol level by 10% (**Figure 2**). The order of the most important risk factors generally did not change during all three years. Hypertension was the single most important RF (77%), then dyslipidemia (39%), smoking (38%), stress (37%), obesity (33%) and physical inactivity (17%). The awareness of RFs in those who noticed the MOST campaign in the media was significantly higher than in the general population. The awareness of correct knowledge of optimal blood pressure and normal cholesterol level has increased in this group by 12.9%, and 16.9%, respectively. In those who noticed the MOST campaign, there was also a 21.3% increase of statement that they regularly undertake the preventive cardiovascular examination.

Conclusion: The MOST intensive three-year public information campaign significantly increased the awareness of the most important CV RFs and the necessity of their lifelong prevention. It has become an integral part of the National CV Prevention Program, which was initiated in March 2010.

Email: kamensky@ru.unb.sk

Figure 1 Knowledge of optimal blood pressure value in healthy adult persons, % of all respondents, comparison

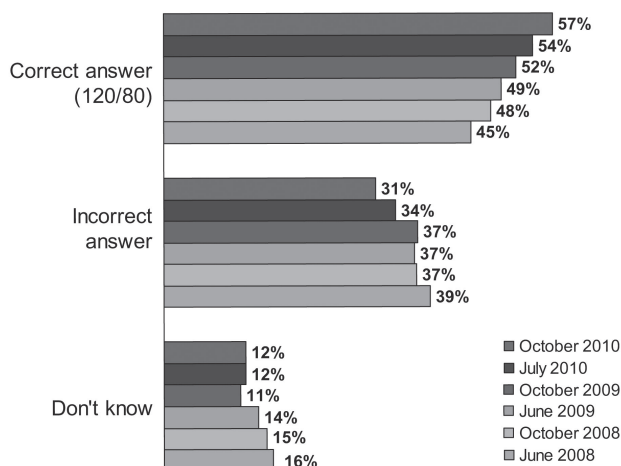
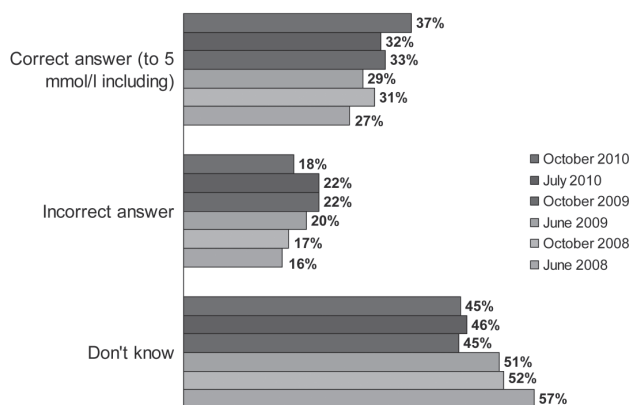


Figure 2 Knowledge of normal level of blood cholesterol in healthy adult persons, % of all respondents, comparison



Ruptúra voľnej steny pravej komory ako komplikácia akútnej embolizácie do artéria pulmonalis

Kapusta P, Kmeč P, Margóczy R

Oddelenie funkčnej diagnostiky SÚSCCH a.s.
Banská Bystrica

Cieľ: Ruptúra srdca je raritnou mechanickou komplikáciou akútneho infarktu myokardu. Typicky sa vyskytuje v mieste infarzaného srdcového svalu. Pri konzervatívnej aj chirurgickej liečbe má zlú prognózu.

Neiatrogénna ruptúra voľnej steny pravej komory nie je literárne zdokumentovaná. V kazuistike prezentujeme prípad 74-ročnej pacientky s ruptúrou voľnej steny hrotu pravej komory. Domnievame sa, že „súbeh“ masívnej embolizácie do artéria pulmonalis pri preexistujúcom pľúcnom srdci, anomálny priebeh vetvy ľavej koronárnej artérie (RCX) s bridgingom v priebehu za dilatovaným kmeňom artérie pulmonalis, pri negatívnom koronarograme, viedli k akútnemu klinickému stavu pacientky a k danému patomorfologickému obrazu. Diagnosticky dominujúcou vyšetrovacou metódou bola opakovaná transtorakálna echokardiografia.

Prezentácia „raritnej“ mechanickej komplikácie akútnej masívnej embolizácie do artéria pulmonalis charakteru ruptúry voľnej steny pravej komory. Poukázanie na diagnostický a terapeutický manažment formou kazuistiky.

Záver: Mechanická komplikácia charektu ruptúry steny myokardu je zriedkavá komplikácia akútneho štádia infarktu myokardu. Má vysokú včasnú mortalitu. Neiatrogénna ruptúra voľnej steny pravej komory nie je literárne zdokumentovaná. Domnievame sa, že v našej kazuistike súbeh akútnej masívnej pľúcnej embolizácie, anomálneho priebehu ľavej koronárnej artérie s bridgingom dilatovaným kmeňom artérie pulmonalis, viedli k danému klinickému a patomorfologickému obrazu.

Email: kapustapeter@zoznam.sk

Diabetes mellitus pri chronickom srdcovom zlyhávaní u žien

Klabník A, Murín J

Nemocnica Bánovce – 3. súkromná nemocnica, s.r.o., Bánovce nad Bebravou, I. interná klinika UNB a LFUK, Bratislava

Cieľ: Diabetes mellitus (DM) je častou komorbiditou u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním (ChSZ), ale nie je jasná optimálna liečba. Betablokátory sú nosným pilierom liečby ChSZ, ale majú potencionalne diabetogénny účinok. Tradične relatívnu kontraindikáciu pre metformín je ChSZ, hoci údaje z observačných štúdií naznačujú, že meformín môže byť asociovaný s nižšou mortalitou u diabetikov s ChSZ.

Súbor a metódika: V závislosti od prítomnosti DM sme retrospektívne porovnávali rozdiely medzi pohlaviami u 695 konšekutívnych pacientov s validizovanou diagnózou systolickeho ChSZ (ejekčná frakcia $\leq 45\%$), ktorí boli hospitalizovaní na internom oddelení regionálnej nemocnice od januára 2005 do decembra 2009.

Výsledky: Ženy tvorili 45,2% súboru. Prevalencia DM bola signifikantne častejšia u žien ako u mužov (46,2% oproti 31,8%, $p < 0,001$). Nezávisle od pohlavia boli diabetici signifikantne starší (u mužov: 79 ± 12 vs. 71 ± 8 rokov; u žien: 86 ± 7 vs. 78 ± 4 roky), teda najvyšší priemerný vek bol u žien s DM a najnižší u mužov bez DM.

Pacienti s DM menej často dosahovali cieľové dávky BB, pričom sa nezistil vplyv pohlavia na dosiahnutie cieľovej dávky BB u pacientov s cukrovkou, ale muži bez DM signifikantne ($p < 0,001$) častejšie dosahovali cieľové dávky BB ako ženy bez DM (4,6% oproti 20,6% u žien, resp. 5,0% oproti 30% u mužov). Metformín užívalo 25,2% mužov a 29% žien s ChSZ (bez vzniku laktátovej acidózy), nedokázali sme jeho pozitívny vplyv na nemocničnú mortalitu. Nemocničná mortalita bola signifikantne nižšia u nediabetikov mužského pohlavia ako u diabetičiek (3,2% oproti 9,2%, $p < 0,001$), ale zostávala vyššia porovnaním s nediabetičkami (1,6%) a zároveň bola nižšia ako u mužských diabetikov (7,6%).

Záver: Diabetes je častejšou komorbiditou u žien s ChSZ, ktorá neguje všeobecne známu výhodu dlhšieho prežívania žien porovnaním s mužmi. Sú potrebné ďalšie štúdie na stanovenie optimálnej liečby diabetikov s ChSZ.

Email: sanus@zoznam.sk

Charakteristika pacientov prezentovaných na invazívne vyšetrenie pre NSTEMI AKS

Kňaze M, Kovář F, Dragula M, Farkaš A, Olos R, Migra M, Mokáč M

I. interná klinika, UN a JLF UK Martin

Úvod: Invazívna diagnostika a intervenčná liečba má u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom (AKS) dôležité postavenie. Stanoviť diagnózu akútneho koronárneho syndrómu bez ST elevácie (NSTEMI-AKS) je ťažšie ako pri akútnom infarkte

myokardu s ST eleváciami (STEMI) a zásadný význam v manažmente zohráva riziková stratifikácia.

Cieľ: Charakterizovať pacientov prezentovaných na invazívne vyšetrenie pre akútny koronárny syndróm bez ST elevácie (NSTEMI AKS) z hľadiska demografického, rizikových faktorov ICHS, rizikovej stratifikácie, načasovania koronarografie, jej výsledku a ďalšieho manažmentu.

Metóda: Prospektívna analýza 424 pacientov prezentovaných na Pracovisku invazívnej kardiológie UN Martin v období december 2010 – apríl 2011, s využitím údajov on-line systému nahlasovania pacientov s NSTEMI AKS.

Výsledky: Analyzovali sme 424 pacientov, z toho 62,3% mužov (264/424) a 37,7% žien (160/424), vo veku < 65 rokov 187 pacientov, z toho 76,5% mužov (143/187) a 23,5% žien (44/187), vo veku ≥ 65 rokov 237 pacientov z toho 51,0% mužov (121/237) a 49,0% žien (116/237). < 3 RF ICHS malo 39,8% (169/424), ≥ 3 RF ICHS malo 60,2% (255/424) pacientov. Podľa TIMI rizikového skóre bolo v nízkom riziku 23,1% (98/424), v strednom riziku 50,7% (215/424) a vo vysokom riziku 26,1% (111/424) pacientov. Bez hemodynamicky významného koronárneho postihnutia bolo 42,8% (42/98) pacientov v nízkom riziku, 26% (56/215) v strednom riziku a 10,8% (12/111) vo vysokom riziku. Rozdiely medzi jednotlivými rizikovými skupinami boli štatisticky významné ($p < 0,01$). Závažnosť koronárneho postihnutia stúpala tiež úmerne s vekom, prítomnosťou RF ICHS a stupňom rizika podľa TIMI rizikového skóre.

Záver: Pacienti prezentovaní na invazívnu diagnostiku NSTEMI AKS predstavujú heterogénnu skupinu pacientov s rôznym stupňom rizika, ktoré stúpa s vekom, RF ICHS a TIMI rizikového skóre. Stratifikácia rizika je nutná pre určenie správneho terapeutického postupu a načasovanie invazívnej stratégie.

Email: m.knazeje@zoznam.sk

Telemedicina – prostriedok na skvalitnenie starostlivosti o pacientov s rizikom náhleho srdcovej smrti

Komanová E, Stančák B, Mišíková S

Arytmologické oddelenie, Kardiologická klinika VÚSCH a.s. a LF UPJS, Košice

Úvod: Pacienti s implantovaným ICD patria medzi skupinu pacientov s najvyšším rizikom NSS, ako aj možného zhoršovania chronického srdcového zlyhávania, pričom u týchto pacientov nie je zriedkavý výskyt aj iných pridružených ochorení, ktoré znižujú ich kvalitu života. Starostlivosť o takýchto pacientov vyžaduje komplexný prístup, ale najmä včasnú detekciu stavov, ktoré môžu potenciálne zhoršiť zdravie pacienta. Moderné implantabilné defibrilátory sú technologicky komplexné prístroje, ktoré umožňujú diaľkové monitorovanie a ukladanie veľkého množstva údajov týkajúcich sa funkcie prístroja, poskytnutej liečby a intrakardiálnej hemodynamiky. Počet celosvetovo implantovaných prístrojov dramaticky stúpa, čo predstavuje významnú logistickú a ekonomickú záťaž na lekársku komunitu, ako aj na komunitu pacientov. Z tohto pohľadu jednoznačne vyplýva, že zavedenie zjednodušených metód sledovania pacientov je nevyhnutné.

Cieľ: Analýzou údajov získaných pomocou diaľkového monitorovania pacientov s implantovaným ICD pri využití dvoch dostupných systémov zhodnotiť možnosti včasnej detekcie technických a klinických príhod, ako aj spoľahlivosť internetom sprostredkovaného prenosu dát.

Súbor a metodika: Do sledovania boli zahrnutí pacienti s implantovaným ICD s domácim prístrojom na diaľkový prenos dát. Súbor tvorí 112 pacientov (90 mužov), ktorým bol v období od 2009 do 2011 implantovaný ICD prístroj vo VÚSCH a.s. s možnosťou monitorovania, a u ktorých je t.č. toto monitorovanie aktívne. Z celkového počtu je 13 pacientov so systémom Care-link (Medtronic) a 99 pacientov so systémom Home-monitoring (Biotronik). Jednodutinový prístroj bol implantovaný u 59 pacientov, dvojordinový prístroj u 11 pacientov a CRT-D prístroj u 42 pacientov.

Výsledky: Počas nášho sledovania sme u pacientov vykonávali analýzu základných technických údajov týkajúcich sa defibrilačného systému, ako aj klinických udalostí.

Záver: Domáce diaľkové monitorovanie ICD predstavuje rovnocennú alternatívu klinických kontrol pacienta v prípade jeho stabilizovaného stavu. Umožňuje včasnú detekciu závažných klinických alebo technických príhod a teda aj skorý manažment pacienta. Redukciou klinických návštev znižuje záťaž lekára, ako aj pacienta a jeho rodiny, pričom pre pacienta predstavuje nenahradiťelný pocit istoty.

Email: erikakomanova@yahoo.co.uk

The compare of therapy by metformin and carvedilol on heart function of rats with experimental diabetes mellitus

Kralova E, Cubon J, Pekarik A, Jankyova S, Stankovicova T

Faculty of Pharmacy, Department of pharmacology and toxicology Comenius University, Bratislava

Introduction: Diabetes mellitus is associated with a cardiomyopathy that is independent of coronary artery disease or

hypertension. Because cardiomyopathy is the leading cause of death in diabetic patients, the determination of myocardial function in diabetes mellitus is essential. Metformin is a one of the most commonly used drugs for treatment of type 2 diabetes. Carvedilol is a nonselective β -adrenoceptor and selective α 1-adrenoceptor blocker. It has additional endothelium-dependent vasodilating and antioxidant properties.

Aim: In the present study, we evaluated the efficiency of metformin and carvedilol on myocardial function of diabetic rats.

Methods: The control group (Control, n=7) consisted of Wistar male rats. Model of mild type of diabetes was induced by streptozotocin over 3 sequential days at a dose of 25 mg/kg body weight (b.w.) per day (Diabetic, n=7). Animals in the other two diabetic groups were treated with carvedilol (DC, 0,09 mg/kg b.w./day, n=6,) and metformin (DM, 12 mg/kg b.w./day, n=5) p.o. for 6 weeks. Blood pressure was measured using tail cuff plethysmography. We recorded ECG, hemodynamic and biometric parameters in isolated rat hearts perfused according to the Langendorff.

Results: The diabetic hearts were characterized by increased systolic blood pressure (sBP), heavier left ventricle (LV), thicker LV wall, weaker contraction (LVPs-d) and decreased coronary flow (CF) compared to control hearts. In contrast to control hearts diabetic hearts had longer duration of QT. Moreover, the amount of dysrhythmias was higher in diabetics than in controls (**Table 1**). After 6 weeks of carvedilol application we observed the reduction of BP, LV wall thickness and increased contraction in comparison to diabetic animals (Table 1). Carvedilol shortened the duration of QT interval and suppressed ectopic activity. The therapy with metformin improved only hemodynamic parameters e.g. increased myocardial contraction and coronary flow (Table 1). Electric activity was aggravated after metformin application. We observed a lot of dysrhythmias in metformin group (Table 1).

Conclusion: Diabetic hearts are characterized by mild LV hypertrophy, weakened contraction and increased amount of dysrhythmias. Carvedilol improved electrical, biometric, hemodynamic parameters and dimensions of LV, however,

Table 1 Selected parameters of control, diabetic animals and diabetic animals treated with carvedilol (DC) and metformin (DM). Data are expressed as mean $\pm$ SEM, *p < 0.05 control vs diabetic, # diabetic carvedilol vs diabetic or diabetic metformin vs diabetic.

Group	s BP (mmHg)	LV (g)	LV thickens (mm)	LVPs-d (mmHg)	CF (ml/min)	QT (ms)	Incidence of dysrhythmias
Control	125 $\pm$ 2	0,88 $\pm$ 0,02	3,37 $\pm$ 0,06	23,77 $\pm$ 4,51	6,92 $\pm$ 0,48	91,86 $\pm$ 4,16	160 $\pm$ 98
Diabetic	145 $\pm$ 5*	0,94 $\pm$ 0,02*	3,61 $\pm$ 0,08*	14,02 $\pm$ 7,56	5,60 $\pm$ 1,30	100,17 $\pm$ 10,07	336 $\pm$ 65*
DC	135 $\pm$ 1	0,77 $\pm$ 0,01#					
DM	145 $\pm$ 3	0,72 $\pm$ 0,15#					

	Control	Diabetic	DC	DM
s BP (mmHg)	125 $\pm$ 2	145 $\pm$ 5*	135 $\pm$ 1	145 $\pm$ 3
LV (g)	0,88 $\pm$ 0,02	0,94 $\pm$ 0,02*	0,77 $\pm$ 0,01#	0,72 $\pm$ 0,15#
LVthickens (mm)	3,37 $\pm$ 0,06	3,61 $\pm$ 0,08*	3,35 $\pm$ 0,08#	3,35 $\pm$ 0,07#
LVPs-d (mmHg)	23,77 $\pm$ 4,51	14,02 $\pm$ 7,56	26,19 $\pm$ 3,36#	35,49 $\pm$ 7,18*
CF (ml/min)	6,92 $\pm$ 0,48	5,60 $\pm$ 1,30	5,48 $\pm$ 1,30	7,44 $\pm$ 0,09#
QT (ms)	91,86 $\pm$ 4,16	100,17 $\pm$ 10,07	86,89 $\pm$ 1,70#	99,13 $\pm$ 8,47
Incidence of dysrhythmias	160 $\pm$ 98	336 $\pm$ 65*	110 $\pm$ 32*	368 $\pm$ 45

metformin aggravated ventricular conduction and increased incidence of dysrhythmias.

This work was supported by grants: UK/239/2010, UK/32/2010.

Email: kralova@fpharm.uniba.sk

Kardiovaskulárne zmeny u SHR a Wistar potkanov vyvolané dlhodobou inhibíciou NO-syntáz

Kristek F, Máleková M, Čačányiová S

Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV, Bratislava

Cieľ: Dlhodobá inhibícia endotelovej NO-syntázy (eNOS) s nešpecifickým blokátorom N^G-nitro-L-arginín metylesteru (L-NAME) vyvoláva u normotenzných Wistar potkanov vysoký tlak krvi (TK), hypertrofiu srdca a cievej steny. Podobné zmeny v kardiovaskulárnom systéme boli pozorované u spontánne hypertenzných potkanov (SHR) a chronickým podávaním L-NAME SHR sa ďalej prehľbujú. Dlhodobá inhibícia neuronálnej NO-syntázy (nNOS) so špecifickým inhibítorom 7-nitroindazolom (7NI) neovplyvňuje u Wistar potkanov hodnoty tlaku krvi, ale vyvoláva hypotrofiu srdca a cievej steny. Rozdielny efekt podávania L-NAME a 7NI významne ovplyvňuje prietok cievou (Laplaceov zákon) a tým i nutričné zásobenie príslušnej oblasti. Výkonnou zložkou cievej steny sú hladkosvalové bunky (SMC). Veľkosť ich kontrakcie je podstatnou mierou ovplyvňovaná látkami vstupujúcimi do cievej steny ako z nervových zakončení, tak cez endotelové bunky (EC), resp. látkami produkovanými samotnými EC. Preto zmena v zastúpení SMC, ako i zastúpenie ostatných zložiek cievej steny má podstatný význam pre funkciu celého kardiovaskulárneho systému. V experimente sme hodnotili, akou mierou sa podieľajú jednotlivé zložky cievej steny na hypotrofii resp. hypertrofii cievej steny.

Súbor a metodika: Boli použité 10 týždňov staré 1. normotenzné Wistar potkany, 2. Wistar potkany, ktorým bol podávaný 7NI (10 mg/kg/deň) v pitnej vode, 3. Wistar potkany, ktorým bol podávaný 7NI (10 mg/kg/deň) v potrave a L-NAME (50 mg/kg/deň) v pitnej vode, 4. SHR a 5. SHR, ktorým bol podávaný 7NI (10 mg/kg/deň) v pitnej vode po dobu 6 týždňov. Na konci experimentu boli zvieratá perfundované fixatívom (120 mmHg) a koronárne artérie boli spracované pre elektrónovú mikroskopiu. Na priečnom reze koronárnou artériou bola vo svetelnom mikroskope vypočítaná plocha cievej steny (tunica intima + media) (CSA), v elektrónovom mikroskope použitím bodovej metódy boli stanovené zmeny v percentuálnom zastúpení EC, SMC a extracelulárnej matrix (ECM) a zo získaných hodnôt boli vypočítané ich CSA.

Výsledky: Podávanie 7NI Wistar potkanom neovplyvnilo TK, vyvolalo hypotrofiu srdca (zníženie pomeru hmotnosť srdca/hmotnosť tela) o 14 % ($p < 0,01$). Celková plocha cievej steny sa znížila o 18 % ($p < 0,01$), plocha SMC o 28 % ($p < 0,01$), plocha EC o 15 % ($p < 0,01$) a plocha ECM nebola signifikantne zmenená. Podávanie 7NI spolu s L-NAME Wistar potkanom vyvolalo nárast TK o 17 % ($p < 0,01$), pomer hmotnosť srdca/tela nebol zmenený. Celková plocha cievej steny sa zvýšila o 50 %

($p < 0,01$), plocha SMC o 50 % ($p < 0,01$), plocha EC o 65 % ($p < 0,01$) a plocha ECM o 62 % ($p < 0,01$). Podávanie 7NI SHR neovplyvnilo ako TK a pomer hmotnosť srdca/hmotnosť tela, tak CSA sledovaných zložiek cievej steny.

Záver: Získané výsledky ukázali, že 7NI má u Wistar za následok od TK nezávislú hypotrofiu srdca a cievej steny. Analýza ukázala, že za hypotrofiu cievej steny je zodpovedný úbytok masy SMC a EC, kým ECM sa nemenila. 7NI spolu s L-NAME spôsobuje hypertenziu spojenú s hypertrofiou srdca a cievej steny, ktorá je v dôsledku nárastu oboch zložiek ako bunkovej (EC a SMC), tak nebunkovej zložky. 7NI podávaný SHR nevyvoláva zmeny v sledovaných parametroch. Predpokladáme, že inhibítory NO-syntáz ovplyvňujú rozdielne mechanizmy podieľajúce sa na regulácii kardiovaskulárneho systému. Príčiny rozdielného účinku môžu súvisieť s miestom tvorby oxidu dusnatého a tiež so vzťahom oxidu dusnatého k tvorbe renínu, ktorý je na rozdiel od Wistar potkanov u SHR narušený. Domnievame sa, že možnosti ovplyvňovania prestavby (remodeling) cievej steny môžu poskytnúť nástroj pre vhodnú manipuláciu funkcií kardiovaskulárneho systému.

Práca bola podporená VEGA 2/0019/11, 2/0111/11 a SK-SRB-0026-09.

Email: Frantisek.kristek@savba.sk

Význam troponínu I ako prognostického markeru akútneho kardiálneho zlyhávania

Kružliak P¹, Chamulová M²

¹V. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice Bratislava, pracovisko Ružinov, ²Interné oddelenie, Nemocnica Zvolen, a.s.

Cieľ: Troponín I (TnI) je významným diagnostickým a prognostickým parametrom akútneho koronárneho syndrómu. Cieľom našej práce bolo zistiť koreláciu medzi hladinou TnI a vybranými klinickými parametrami a význam troponínu I v prognostickej stratifikácii pacientov s akútnym srdcovým zlyháváním.

Súbor a metodika: Retrospektívne sme analyzovali údaje od všetkých pacientov, hospitalizovaných na našom oddelení pre akútne dekompenzované srdcové zlyhávania v období jún 2010 – apríl 2011. TnI bol vyšetrovaný pri prijatí a s odstupom 12 – 24 hodín. Pozitívny nález zvýšeného TnI bol definovaný ako koncentrácia TnI $> 0,4$ ug/l. Porovnávali sme základné klinické a demografické charakteristiky u pacientov s TnI $> 0,4$ ug/l (TnI pozitívni pacienti) a s TnI $< 0,4$ ug/l (TnI negatívni pacienti).

Výsledky: Do súboru bolo zaradených 134 pacientov, z toho 57 bolo žien. Z nich 43 malo aspoň v jednej vzorke nález zvýšenej koncentrácie TnI. V skupine TnI pozitívnych pacientov bol signifikantne nižší systolický artériový tlak a vyššia srdcová frekvencia pri prijatí, vyšší stupeň srdcového zlyhávania podľa Kimballovej klasifikácie, signifikantne nižšia ejekčná frakcia ľavej komory a vyššia hospitalizačná mortalita.

Záver: U pacientov s akútnym dekompenzovaným srdcovým zlyháváním, je vyššia koncentrácia troponínu I asociovaná so závažnejšou systolickou dysfunkciou ľavej komory, hemody-

namicky závažnejšou formou srdcového zlyhávania a vyššou hospitalizačnou mortalitou. Stanovenie troponínu I je užitočným prognostickým markerom u pacientov s akútnym srdcovým zlyhávaním.

Email: peter-kruzliak@post.sk

Rozdiely v účinkoch omega-3 a omega-6 polynenasýtených mastných kyselín na bioenergetiku diabetického srdca

Kucharská J¹, Uličná O¹, Vančová O¹, Gvozdjáková A¹, Bada V¹, Muchová J², Ďuračková Z²

Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta,
¹Farmakobiochemické laboratórium III. internej kliniky a ²Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie, Bratislava

Cieľ: Viaceré klinické štúdie dokázali inverzný vzťah medzi príjmom polynenasýtených mastných kyselín (PUFA) a rizikom ischemickej choroby srdca. V potrave ľudí sú najviac zastúpené ω -3 a ω -6 PUFA. Boli dokázane protizápalové, antitrombotické, antiarytmické a vazodilatačné účinky ω -3 PUFA, ich zvýšený príjem sa dáva do súvislosti so zníženým výskytom diabetu. Úloha ω -6 PUFA v kardiovaskulárnych ochoreniach je kontroverzná, ich metabolity (prostaglandíny, tromboxány, leukotriény) môžu prispievať k tvorbe trombov, pri zvýšenom príjme sa zistila zvýšená peroxidácia lipidov. Predpokladá sa, že vzájomný pomer ω -6 ku ω -3 PUFA môže byť relevantným faktorom v incidencii a v patogenéze diabetu 2. typu. PUFA sú základnými zložkami fosfolipidov v bunkových a mitochondriálnych membránach, pri diabete sa ich koncentrácia znižuje. PUFA ovplyvňujú viaceré metabolické procesy mitochondrií ako sú homeostáza vápnika, expresia génov, respiračná funkcia, tvorba voľných radikálov, apoptóza. Vzhľadom na zvýšené riziko kardiovaskulárnych komplikácií u diabetikov sme v experimentálnej štúdii porovnávali účinky rybieho oleja s obsahom ω -3 PUFA (59 % EPA, 41 % DHA) a oleja z vlašských orechov s prevažným obsahom ω -6 PUFA (kyselina palmitová 7,0 %, stearová 2,5 %, olejová 15,6 %, linolová 64,5 %, linolénová 10,4 %) na respiračnú a bioenergetickú funkciu mitochondrií srdca diabetických potkanov. Zisťovali sme tiež obsah dvoch foriem koenzýmu Q v mitochondriách (CoQ9 a CoQ10), kde sa podieľa na transporte elektrónov v dýchanom reťazci, tvorbe ATP a prevencii peroxidácie lipidov.

Súbor a metodika: Diabetes mellitus (DM) sme vyvolali u potkanov kmeňa Wistar jednorazovým podaním streptozotocínu (45 mg.kg⁻¹ hmotnosti) do chvostovej veny. Po 7 dňoch sme začali zvieratám podávať sondou do žalúdka rybieho oleja (O1) v dávkach 80 a 400 mg.kg⁻¹ hmotnosti (DO1C1 a DO1C2), orechový olej (O2) sme podávali v dávkach 100 a 500 mg.kg⁻¹ hmotnosti (DO2C1 a DO2C2) počas 7 týždňov. Obidva oleje sme podávali rovnako aj kontrolným zvieratám (KO1C1, KO1C2, KO2C1, KO2C2). V skupinách bolo 7 – 12 zvierat. Glukózu v krvi sme počas pokusu stanovili glukomerom. Po ukončení pokusu sme v narkóze odobrali myokard. V izolovaných mitochondriách sme merali parametre oxidačnej fosforylácie (OF) pomocou Clarkovej kyslíkovej elektródy na oxygrafe Gilson

5/6 H a stanovili sme obsah CoQ9 a CoQ10 pomocou HPLC so spektrofotometrickou detekciou.

Výsledky: Diabetes bol charakterizovaný 6-násobne zvýšenou koncentráciou glukózy v krvi. Podávanie olejov neovplyvnilo hladiny glukózy u DM ani u K zvierat. Mitochondrie diabetických zvierat mali znížené parametre oxidačnej fosforylácie – rýchlosť ADP-stimulovanej (stav 3) spotreby kyslíka a rýchlosť tvorby ATP (OPR) v komplexoch I a II (substráty glutamát/malát a jantaran/rotenon) súčasne so zníženým obsahom CoQ9 a CoQ10. Rybí olej v obidvoch použitých koncentráciách u diabetických potkanov zvýšil rýchlosť spotreby kyslíka v obidvoch komplexoch, OPR zlepšil na úroveň kontrol len v komplexe I. Parametre OF v komplexe I sa po podávaní rybieho oleja kontrolným zvieratám zvýšili. Rybí olej neupravil znížené hladiny CoQ v mitochondriách diabetických zvierat a nemal vplyv na obsah CoQ ani u kontrol. Podávanie orechového oleja diabetickým potkanom nezlepšilo funkciu dýchacieho reťazca. U kontrolných zvierat vyššia koncentrácia orechového oleja zvýšila rýchlosť spotreby kyslíka v obidvoch komplexoch, rýchlosť tvorby ATP len v komplexe I. Orechový olej nemal vplyv na obsah CoQ u diabetických ani u kontrolných zvierat.

Záver: Rybí olej s obsahom ω -3 PUFA pozitívne ovplyvnil funkciu mitochondrií srdcového svalu diabetických potkanov na rozdiel od orechového oleja s obsahom ω -6 PUFA, ktorý nebol účinný. Ani jeden z olejov nemal vplyv na obsah koenzýmu Q v diabetických mitochondriách. Predpokladáme, že testované oleje neovplyvnili oxidačný stres, ktorý je pri diabete prítomný a v mitochondriách srdca je sprevádzaný poklesom koenzýmu Q.

Finančne podporené grantmi VEGA 1/0328/10, 1/1133/11 a projektom cezhraničnej spolupráce AT-SR-DIAPLANT N00039.

Email: jarmila.kucharska@fmed.uniba.sk

Využitie centrálného aortálneho tlaku v manažmente artériovej hypertenzie

Majerčák I¹, Györgyová E²

¹III. interná klinika UNLP a LF, Košice, ²Kardiologická ambulancia, Košice

Cieľ: Neinvazívne stanovené hemodynamické parametre, centrálny aortálny tlak (SBPAo), augmentačný index (Aix) a rýchlosť pulzovej vlny aorty (PWVAo) sú nezávislými prediktormi vzniku srdcovo-cievnych ochorení a predstavujú pridanú hodnotu ku tradičným rizikovým faktorom ischemickej choroby srdca a náhlej cievnej mozgovej príhody. Práca je zameraná na možnosti využitia SBPAo, PWVAo a Aix v manažmente liečby artériovej hypertenzie.

Súbor a metodika: Centrálné hemodynamické parametre boli merané oscilometricky artériografom. Na kardiologickej ambulancii sme vyšetrili 60 hypertonikov, ktorí užívali aspoň 4 týždne pred vyšetrením stabilnú kombináciu 3 a viacerých antihypertenzív, pričom jedným antihypertenzívom bol betablokátor bez vazodilatačného efektu. Pacient bol zaradený do sledovania, ak aspoň jeden zo sledovaných parametrov (SBPAo, PWVAo, Aix)

nebol v optimálnom rozmedzí. Jedinou zmenou v liečbe bola výmena betablokátoru za nebivolol. Kontrolné artériografické vyšetrenie bolo realizované po 2 – 3 mesiacoch.

Výsledky: Najčastejším patologickým nálezom bol zvýšený augmentačný index, ktorým sa hodnotí periférna cievna rezistencia a zvýšený centrálny aortálny tlak. Zmena betablokátoru viedla ku poklesu SBPao v priemere o 24 mmHg a ku zníženiu Aix v priemere o 12 %. PWVao ako špecifický parameter elasticity aorty ostal takmer nezmenený (pokles o 0,9 m/s).

Záver: Práca bola zameraná na možnosti využitia oscilometrického stanovenia centrálnych hemodynamických parametrov (Artériograf) v manažmente liečby artériovej hypertenzie. Výsledky potvrdili užitočnosť stanovenia SBPao a Aix pre optimalizáciu kombinácie viacerých antihypertenzív u pacienta. Aj krátkodobá zmena betablokátoru viedla ku poklesu hodnôt centrálného aortálneho tlaku a zníženiu augmentačného indexu. Nedošlo ku ovplyvneniu rýchlosti pulzovej vlny aorty, čo možno vysvetliť nižšou variabilitou tohto parametra u hypertonikov a krátkym časovým úsekom medzi meraniami. Oscilometrické stanovenie centrálnych hemodynamických parametrov artériografom sa javí ako užitočná a pomerne jednoduchá metóda na optimalizáciu liečby artériovej hypertenzie.

Email: majercak@medicalgroup.sk

Odlišný účinok dlhodobej inhibície neuronálnej a endotelovej NO-syntázy na kardiovaskulárny systém SHR a Wistar potkanov

Máleková M, Čačányiová S, Kristek F

Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV, Bratislava

Cieľ: Cieľom tejto štúdie bolo sledovať vplyv dlhodobého podávania špecifického blokátora neuronálnej NO-syntázy (nNOS), 7-nitroindazolu (7-NI) a nešpecifického blokátora endotelovej NO-syntázy (eNOS), NG-nitro-L-arginín metylesteru (L-NAME) na kardiovaskulárny systém (KVS) u normotenzných Wistar potkanov a spontánne hypertenzných potkanov (SHR). Predošlé štúdie ukázali, že dlhodobý deficit NO vyvolaný podávaním L-NAME vedie k trvalému zvýšeniu tlaku krvi (TK), ktorý je sprevádzaný hypertrofiou srdca a cievnej steny. Tieto zmeny po podávaní L-NAME sú veľmi podobné zmenám, ktoré sú pozorované v KVS pri esenciálnej hypertenzii. Dlhodobé podávanie blokátora nNOS, 7-NI, neposkytuje jednoznačný účinok na tlak krvi, štruktúru a funkciu KVS u SHR a Wistar potkanov.

Súbor a metodika: Desať týždňov staré potkany boli rozdelené do piatich skupín po desať zvierat: 1. kontrolné Wistar potkany, 2. Wistar potkany, ktorým bol podávaný 7-NI (10 mg/kg/deň v pitnej vode), 3. Wistar potkany, ktorým bol podávaný 7-NI (10 mg/kg/deň v potrave) spolu s L-NAME (50 mg/kg/deň v pitnej vode), 4. SHR a 5. SHR, ktorým bol podávaný 7-NI (10 mg/kg/deň v pitnej vode). Počas šiestich týždňov podávania bol zvieratám meraný TK nepriamo pletysmografickou metódou na chvostovej artérii. Pre morfológické štúdie bolo po perfúzii glutaraldehydom (120 mm Hg) odobrané a zvážené srdce a spracovaná koronárna artéria (RS). Geometria cievnej

steny RS, ako hrúbka cievnej steny (WT) (tunica intima + media) a vnútorný obvod boli merané vo svetelnom mikroskope a z nameraných hodnôt bola vypočítaná plocha cievnej steny (CSA) (tunica intima + media) a vnútorný diameter (ID) cievy.

Výsledky: Podávanie 7-NI Wistar potkanom vyvolalo hypotrofiu myokardu, avšak TK zostal nezmenený a hodnoty WT, CSA a WT/ID boli po podávaní 7-NI výrazne znížené. V skupine Wistar potkanov, ktorým bol súčasne podávaný 7-NI a L-NAME, došlo k zvýšeniu TK bez zmeny pomeru hmotnosti srdca/ hmotnosť tela (HW/BW). Geometria koronárnej artérie v tejto skupine ukázala zvýšenie WT, CSA a WT/ID, pričom ID bol znížený. Odlišné výsledky boli zistené aj po podávaní 7-NI SHR. Porovnaním kontrolných SHR potkanov a SHR skupiny, ktorým bol podávaný 7-NI, nedošlo k zmenám TK a HW/BW a ani k zmenám hodnotených parametrov cievnej steny (WT, CSA, ID a WT/ID).

Záver: Naše výsledky dokumentujú odlišný účinok NO deficiencie vyvolanej podávaním blokátorov dvoch odlišných konštitutívnych NO syntáz (eNOS a nNOS) u SHR a ich vzájomnou kombináciou u Wistar potkanov. Samostatné podávanie 7-NI Wistar potkanom nevedelo k zmene TK, ale vyvolalo hypotrofiu srdca a cievnej steny. Naopak k zvýšenému TK sprevádzaného hypertrofiou cievnej steny, ale bez zmeny hmotnosti srdca došlo po spoločnom podávaní 7-NI a L-NAME Wistar potkanom. Odlišné výsledky boli tiež zistené podávaním 7-NI SHR, kde sa nenašli zmeny žiadnych zo sledovaných parametrov KVS. Tieto odlišné účinky inhibítorov nNOS a eNOS a ich vzájomná kombinácia môžu byť vyvolané účinkom odlišných regulačných mechanizmov, alebo odlišnou aktivitou systémov v normotenzných a hypertenzných potkanoch.

Práca bola podporená VEGA 2/0019/11 a 2/0111/11.

Email: Magdalena.malekova@savba.sk

Application of pharmacologically altered human hematopoietic stem cells into the rat heart in vivo

Mensikova L¹, Musil P¹, Stahlova K¹, Mlynarova J¹, Gazova A², Kyselovic J¹

¹Comenius University in Bratislava, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology and Toxicology, ²Comenius University in Bratislava, Faculty of Medicine

Introduction: Stem cells are cells, which are potentially used in regenerative medicine, including cardiology, where they are injected into patients myocardium (as a supportive treatment of heart diseases including coronary disease and myocardial infarction).

Aim: The aim of this work was to observe rats immune response to an intramyocardial application of human hematopoietic stem cells and potential effect of acetylsalicylic acid, which act as a non-steroidal antiflogistic, on this reaction.

Methods: Wistar rats (n=5) were anaesthetized with an intraperitoneal injection of thiopental. Subsequently they underwent (transthoracic injection) intramyocardial transplantation of 4.3E4 human hematopoietic stem cells derived from bone marrow. These cells were preincubated for one hour at 37 °C in aspirin solution. Control group (n=5) were given intramyocardial applica-

tion of aspirin solution. In both groups, we applied 0,4 ml of cell suspension or aspirin solution, respectively. Rats were sacrificed in CO₂ chamber one week after injection. We collected blood sample and prepared blood plasma for analysis of inflammatory markers (C-reactive protein, circulating immunocomplexes, leukogram, immunoglobulins A, G, E, M, cardiac troponin T). We also collected heart, lungs and kidneys, which were prepared for histological analysis (cellular infiltration detected by hematoxylin and eosin staining), PCR and Western Blot analyses.

Results: According to a low level of C reactive protein in blood plasma we assume, that the application of human hematopoietic stem cells incubated in aspirin solution or aspirin solution into rats heart did not induce inflammation. Absence of inflammation or its potentially suppression by acetylsalicylic acid requires further analysis.

Conclusion: Transplantation of stem cells may induce immune (inflammatory) response by expression of proinflammatory cytokines (Interleukin 1, Interleukin 6, Tumor necrosis factor alpha) and prostaglandins. TNF- α cause the activation of transcription factor NF kappa B. Acetylsalicylic acid is able to inhibit COX activity, which leads into decreasing production of prostaglandins. This acid is also able to decrease NF kappa B activity and that could be useful in anti-inflammatory therapy.

Project is supported by VEGA 1/0109/08, 1/0357/09, 1/0786/11.

Email: mensikova@fpharm.uniba.sk

Asymptomatické diabetické ochorenie srdca

Migra M, Kňazeje M, Kovář F, Lacko, Mokáň M

I. interná klinika UNM Martin, Interná klinika UVN Ružomberok

Cieľ: Diabetické ochorenie srdca sa vyvíja následkom poškodenia pracovného a vodivého myokardu. Incidencia včasných štádií u klinicky asymptomatických diabetických jedincov nie je jednoznačne dokumentovaná. Cieľom predkladanej štúdie bolo zistiť prítomnosť kardiálnej autonómnej neuropatie (KAN) a hypoperfúzie myokardu u jedincov s diabetes mellitus bez anamnézy ochorenia kardiovaskulárneho systému s negatívnym ergometrickým vyšetrením a bez echokardiografických známkov systolickej dysfunkcie.

Súbor a metódika: Do prospektívnej štúdie bolo zaradených 47 jedincov s diabetes mellitus 1. typu (DM1) a 2. typu (DM2). Po odobratí dôkladnej anamnézy (typ diabetického ochorenia, frekvencia hypoglykémie, pridružené ochorenia) a laboratórnych parametrov metabolickej kontroly (HbA_{1c}, glykémia, kreatinín, lipidové spektrum) sme zrealizovali echokardiografické vyšetrenie a meranie variability srdcovej frekvencie pomocou spektrálnej analýzy a Ewingových testov. Následne pacienti podstúpili ergometriu a záťažovú perfúziu scintigrafiu myokardu rádiofarmakom 99mTc - Myoview gated-SPECT. Výsledky sme spracovávali neparametrickými štatistickými metódami.

Výsledky: Ergometrické vyšetrenie bolo negatívne u všetkých vyšetrených jedincov. Diastolická dysfunkcia sa vyskytovala

u 10 % osôb s DM1 a 11 % s DM2, systolickú dysfunkciu sme pri echokardiografii nedokázali. Hypoperfúziu myokardu sme stanovili scintigrafickým vyšetrením u 35 % jedincov s DM1 a 60 % jedincov s DM2. KAN bola diagnostikovaná u 60 % DM1 a 77 % DM2 pacientov. V skupine s DM1 sme zistili štatisticky významnú závislosť medzi frekvenciou hypoglykémie a výskytom KAN ($p = 0,04$).

Záver: Výsledky štúdie naznačujú vysoký výskyt diabetického kardiomyopatie charakterizovanej myokardiálnou hypoperfúziou a KAN u diabetických jedincov s negatívnym výsledkom echokardiografického a ergometrického vyšetrenia. Vzhľadom na tieto poznatky predpokladáme, že diabetické ochorenie srdca zostáva dlhé roky nepoznané pri použití štandardných vyšetrovacích metód, ale je možné ho diagnostikovať pomocou citlivejších metód, napr. meraním variability srdcovej frekvencie a perfúznou scintigrafiou myokardu.

Email: martinmigra@gmail.com

Kontrola artériovej hypertenzie a výskyt fibrilácie predsiení u pacientov vo veku 80 rokov a starších

Mikus P, Mikusová E, Stankovičová I, Krajčík Š

Klinika geriatrickej SZU, Univerzitná nemocnica Bratislava

Cieľ: Cieľom práce bolo zhodnotiť kontrolu a liečbu artériovej hypertenzie u pacientov 80-ročných a starších z pohľadu najnovších odporúčaní, najmä u diabetikov a pacientov s chronickým ochorením obličiek. Hodnotili sme tlak krvi nameraný pri prijatí a v deň prepustenia z Kliniky geriatrickej SZU a UNB. Zároveň sme hodnotili výskyt fibrilácie predsiení.

Súbor a metódika: Retrospektívne sme hodnotili 233 pacientov 80-ročných a starších, ktorí boli hospitalizovaní na našej klinike od januára do júla 2009: 25 pacientov zomrelo. Z pacientov, ktorí boli prepustení alebo preložení na iné oddelenia, 186 pacientov malo artériovú hypertenziu (anamnézu hypertenzie, alebo novodiagnostikovanú artériovú hypertenziu). Priemerný vek hypertonikov bol 86,0 rokov.

Výsledky: Priemerný systolický tlak krvi pri prijatí bol 149,2 mmHg, priemerný diastolický TK bol 81,4 mmHg. TK menej ako 140/90 mmHg malo 56 pacientov (30,1 %). Nebol prítomný rozdiel vo výskyte fibrilácie predsiení medzi dobre kontrolovanými hypertonikmi a pacientmi s nedostatočne kontrolovanou artériovou hypertenziou (32,3 % vs 35,7 %). Nebol prítomný rozdiel medzi liečbou hypertenzie u pacientov s a bez fibrilácie predsiení.

Záver: Zistili sme, že 2/3 našich hypertonikov nemajú dostatočne liečenú artériovú hypertenziu pred prijatím na našu kliniku. Avšak nebol prítomný rozdiel vo výskyte fibrilácie predsiení medzi skupinou s dostatočne kontrolovanou a skupinou s nedostatočne kontrolovanou hypertenziou. Vysvetlí to môže fibróza predsiení spôsobená inými kardiovaskulárnymi ochoreniami, ktorá má u pacientov vo vysokom veku väčší vplyv na výskyt fibrilácie predsiení ako samotná artériová hypertenzia.

Email: petermikus@pobox.sk

Význam kryoenergie pri izolácii pľúcnych vén

Mišíková S, Stančák B, Spurný P, Komanová E

VÚSCH a.s., Košice

Úvod: Katéetrová ablácia predsieňovej fibrilácie (PF) je uznávanou liečebnou metódou. Okrem rádiofrekvenčného prúdu sa pri ablácii ako zdroj energie využíva aj kryoenergia.

Cieľ: Zistiť efektivitu a bezpečnosť izolácie pľúcnych vén použitím balónikového kryoablačného katétra.

Súbor a metodika: Do súboru sme zahrnuli 87 pacientov (60 mužov a 27 žien) s priemerným vekom 57 ± 8 rokov, ktorí sa podrobili balónikovej kryoablácii. U pacientov sme sledovali základné ochorenie, echokardiografické parametre, fluoroskopický a procedurálny čas a po výkone výskyt recidív paroxysmov PF na arytmiologickej ambulancii v 3- až 6-mesačných intervaloch. Výskyt recidív sme hodnotili na základe anamnézy, EKG záznamov a 24-hodinového holterovského vyšetrenia.

Výsledky: V skupine pacientov s paroxysmálnou formou PF v 70% sa recidívy nevyskytovali, 30% pacientov malo dokumentované recidívy PF, pričom v 17% došlo ku podstatnej redukcii počtu recidív a v 13% sa stav pacientov nezlepšil. U pacientov s perzistujúcou formou PF došlo ku zlepšeniu stavu len v 15%, pričom v 54% pacientov sa stav nezmenil.

Záver: Kryoablácia je efektívna liečebná metóda v prevencii recidív paroxysmálnej PF u symptomatických pacientov neodpovedajúcich na antiarytmickú liečbu, menej účinná pri perzistujúcej PF.

Email: misikovas@gmail.com

CD133+ stem cell therapy – application of flow cytometry

Mlynarova J, Musil P, Stahlova K, Mensikova L, Hulman M, Kyselovic J

Faculty of Pharmacy, Comenius University in Bratislava, The National Institute of Cardiovascular disease in Bratislava

Aim: Research in stem cell therapy tends to investigate the therapeutical potential of stem cells in non-hematological diseases. CD133+ cells are early hematopoietic stem cells CD34+ and CD45+. CD133 and CD34 are also found on endothelial progenitor cells. The aim of our work was to separate the CD133+ stem cells from human bone marrow aspirate for intramyocardial application to patients with ischemic heart disease. CD133+ stem cells could serve as a new therapeutical strategy in ischemic heart disease.

Methods: Bone marrow aspirate was collected from the sternum of patients undergoing CABG. The bone marrow was incubated with CD133 ferrite-conjugated antibodies and separated on CliniMACS cell separation system (Miltenyi Biotec). The fraction containing CD133+ stem cells was concentrated to a suitable volume for the intramyocardial application. Flow cytometry analysis was performed to identify the separation quality and the quantity of separated CD133+ stem cells.

Results: The bone marrow aspirate (50ml) was separated to 2 fractions (CD133+, CD133-). We performed the analysis of the fractions and the bone marrow before separation by flow

cytometry. We separated CD133+ cells with approximately 10% recovery from bone marrow aspirate with about 54% of viable cells within the positive fraction.

Conclusion: We prepared a pure fraction of CD133+ stem cells suitable for intramyocardial application to patients with ischemic heart disease.

Email: mlynarova@fpharm.uniba.sk

Hypertenzia a vitamín D3

Mojto V¹, Bada V¹, Dedík L²

¹III. interná klinika LFUK, UN Bratislava, ²Strojnícka fakulta STU, Bratislava

Cieľ: Zistiť vzťah medzi koncentráciou vitamínu D3 a tlakom krvi s prihliadnutím na jednotlivé mesiace roka.

Súbor a metodika: Vyšetřili sme súbor 91 pacientov, 47 žien a 44 mužov vo veku od 25 do 95 rokov v čase od apríla 2009 do októbra 2009. U každého sme merali tlak krvi a pulzovú frekvenciu. 25-hydroxykalciferol ako ukazovateľ koncentrácie vitamínu D3 sme stanovili metódou elektrochemiluminescenčnej imunoassay. Analýzu sme vykonali na Klinike laboratórnej medicíny, Synlab s.r.o. Pri štatistickom spracovaní výsledkov sme použili regresnú metódu najmenších štvorcov.

Výsledky: Priemerná koncentrácia vitamínu D3 v súbore bola 14,6 ng/ml. Nižšie koncentrácie ako 20 ng/ml malo 78,02% probandov. 98,9% probandov malo koncentráciu nižšiu ako 40 ng/ml. Na základe parabolickej regresnej závislosti koncentrácie vitamínu D3 od merania v mesiaci roka sme zistili najvyššie koncentrácie vitamínu D3 v 8. mesiaci roka. Potvrdili sme štatisticky významnú negatívnu lineárnu závislosť výšky systolického tlaku krvi od koncentrácie vitamínu D3 vo všetkých sledovaných mesiacoch. Štatisticky významný pokles pulzovej frekvencie bol v závislosti od koncentrácie vitamínu D3 u probandov vyšetrených v mesiacoch apríl až máj.

Záver: Výsledky našej štúdie naznačujú tak ako výsledky prác v ostatných rokoch inverznú asociáciu medzi koncentráciou vitamínu D3 a tlakom krvi, tak ako aj frekvenciou pulzu. Zistili sme vysokú prevalenciu nedostatku vitamínu D3. Na základe týchto výsledkov si myslíme, že je potrebné v budúcnosti u pacientov s arteriálnou hypertenziou sledovať okrem tlaku krvi aj koncentráciu vitamínu D3. Ďalšie štúdie týchto vzťahov môžu viesť k novým preventívnym a liečebným postupom, ktoré znížia prevalenciu hypertenzie v populácii.

Email: mojto@fnderera.sk

Postimplantačné skrátenie trvania QRS komplexu predikuje responderov na resynchronizačnú liečbu

Murín P, Mitro P, Valočík G, Stančák B, Olexa P, Komanová E

Klinika kardiológie UPJŠ LF a VÚSCH, Košice

Cieľ: Šírka QRS komplexu je markerom dyssynchronnej kontrakcie srdcových komôr. Viac ako tretina pacientov nevykazuje

priaznivú odpoveď na srdcovú resynchronizačnú terapiu (CRT). Cieľom štúdie bolo hodnotiť postimplantačnú zmenu šírky QRS komplexu, vo vzťahu k predikcii odpovede na CRT.

Súbor a metodika: 25 pacientov (21 mužov priemerný vek $63 \pm 12,3$ rokov) malo implantovaný biventrikulárny kardiostimulátor na základe platných indikačných kritérií. Pred a po implantácii CRT mali pacienti realizované štandardné 12-zvodové EKG za účelom posúdenia šírky QRS. Echokardiografické ukazovatele odpovede na CRT boli hodnotené po 3 mesiacoch od implantácie CRT. Ako pozitívne odpovedajúci pacienti (responderi) boli označení pacienti, ktorých ejekčná frakcia (EF) vzrástla o 5 % alebo enddiastolicky rozmer ľavej komory sa zmenšil ≥ 15 %.

Výsledky: Echokardiografickí responderi vykazovali štatisticky významné zúženie QRS komplexu po implantácii CRT v porovnaní s non-respondermi (-18 ± 23 ms vs 5 ± 20 ms, $p = 0,0206$). Zúženie QRS taktiež významne korelovalo s nárastom EF po 3 mesiacoch od implantácie CRT ($r = -0,44$, $p = 0,0426$).

Záver: Zmena šírky QRS po implantácii biventrikulárneho kardiostimulátora predikuje priaznivú odpoveď pacientov na CRT.

Email: bankovcan@yahoo.com

Účinok hypolipidemika WY 14643 na ischemicko-reperfúzne poškodenie myokardu normocholesterolemických potkanov: úloha aktivácie mitochondriálnych K_{ATP} kanálov

Nemčeková M, Čarnická S, Matejčíková J, Pancza D, Ravingerová T

Ústav pre výskum srdca, Bratislava

Cieľ: Jedným zo základných mechanizmov zodpovedných za konečnú protektívnu odpoveď pri ischemickom a farmakologickom preconditioningu ischemického myokardu môže byť fosforylácia K_{ATP} kanálov v mitochondriách (mK_{ATP}), ktorá vyvoláva ich otvorenie a následné spomalenie procesov závislých od vápnika, vrátane apoptotických a nekrotických zmien v bunke. Blokátory mK_{ATP} kanálov môžu spôsobiť potlačenie mechanizmov endogénnej kardioprotekcie a zrušiť jej antiarytmický účinok. Liečba hypolipidemikami (statíny a fibráty) predpokladá kardioprotekciu počas ischemicko-reperfúzneho poškodenia myokardu, ktorá môže napodobňovať účinok preconditioningu. Úloha aktivácie mK_{ATP} kanálov v mechanizme týchto pleiotropných (nelipidových) účinkov uvedených liečiv však doteraz nebola dostatočne prebádaná. Cieľom štúdie bolo preto preskúmať účinok hypolipidemika WY 14643 (WY) v ochrane proti akútnej ischemii myokardu, konkrétne účinok na výskyt reperfúzných arytmií v izolovanom srdci normocholesterolemických potkanov a overiť potenciálnu možnosť účasti mK_{ATP} kanálov v antiarytmickom účinku tohto liečiva.

Súbor a metodika: Adultným potkanom kmeňa Wistar bol 5 dní perorálnou sondou podávaný WY (3 mg/kg/deň). Na šiesty deň boli srdcia predliečených potkanov a neliečených kontrolných zvierat (Ko) izolované, perfundované podľa Langendorffa a vystavené 30 min. trvajúcej globálnej ischemii a 2 h reperfúzi.

Selektívny inhibitor mK_{ATP} kanálov 5-hydroxydekanoát sodný (5-HD, 200 μ mol/l) bol v oboch skupinách podávaný v perfúznom roztoku 15 min. pred ischemiou. Sledovanými parametrami boli hlavné charakteristiky arytmiogenézy: celkový počet komorových extrasystol (ES), dĺžka trvania komorovej tachykardie (VT), výskyt komorovej fibrilácie (VF) a postischemické obnovenie základných funkčných parametrov srdca: frekvencie akcie srdca, tlaku v ľavej komore (LVDP, v % z východiskových hodnôt) a koronárneho prietoku.

Výsledky: Po 5-dňovej liečbe s WY, v srdciach premedikovaných zvierat celkový počet ES klesol na 376 ± 82 zo 700 ± 117 v neliečenej skupine ($P < 0,05$), dĺžka trvania epizód VT bola významne kratšia [$23,5 \pm 12,0$ s (WY) vs. 109 ± 26 s (Ko), $P < 0,05$]. Výskyt VF sa významne znížil z 58 % u kontrol na 27 % v skupine s WY, významne sa zvýšilo aj obnovenie funkcie srdca (LVDP) z 24 ± 3 % v kontrolnej skupine na 50 ± 10 % v premedikovanej skupine ($P < 0,05$). Podávanie 5-HD nemalo vplyv na uvedené funkčné parametre v oboch skupinách pred ischemiou. Počas reperfúzie 5-HD neovplyvnil arytmiogenézu v neliečenej skupine a nezrušil antiarytmický účinok v skupine s WY: ES 288 ± 53 , VT $17,1 \pm 12,1$ s, VF 25 % ($P > 0,05$ vs. WY). Navyše 5-HD nepotlačil lepšie postischemické obnovenie funkcie srdca v skupine s WY: LVDP 55 ± 12 % ($P > 0,05$ vs. WY).

Záver: Podávanie hypolipidemika WY významne zmiernilo výskyt komorových arytmií a poruchu funkcie počas reperfúzie izolovaného srdca potkana, zatiaľ čo vystavenie srdca inhibitoru mK_{ATP} kanálov 5-HD tento účinok neodstránilo. To naznačuje, že na rozdiel od preconditioningu sa na antiarytmickom účinku WY môžu podieľať iné mechanizmy ako otvorenie mK_{ATP} kanálov.

Za podpory grantov VEGA SR 1/0620/10, 2/0054/11 a APVV-LPP-0393-09.

Email: mnemcekova@gmail.com

Social stress-induced differences in expression of connexin Cx40 and Cx43 isoforms in heart of prehypertensive rat

Okruhlicova L¹, Dienova J¹, Bernatova P²

¹Institute for Heart Research, ²Institute of Normal and Pathological Physiology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava

Aim: Gap junctions (GJ) are intercellular membrane channels ensuring synchronic electrical and molecular signal propagation in the myocardium and conduction of vasomotor responses along arterial wall. GJ can be formed with different connexin (Cx) isoforms that determine properties of channel. Abnormalities in Cx expression observed during pathophysiological conditions can modulate GJ function and contribute to dysfunction of the heart. Changes in Cx expression were found in cardiovascular system affected by hypertension. Genetic predisposition is risk factor for development of hypertension. Stress represents another risk factor, contributing to progression of disease. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of chronic social stress in etiology of hypertension on distribution and expression of Cx40 and

Cx43 isoforms in left ventricle of borderline hypertensive rats (BHR).

Methods: Adult male prehypertensive rats, offspring of spontaneously hypertensive (SHR) mothers and normotensive Wistar fathers were exposed to 8-weeks-lasting crowding stress due to high population density (200 cm²/rat in stressed group vs. 480 cm²/rat in group of rats not under stress). Age-matched Wistar rats (W) were used as normotensive controls. Heart tissue was processed for Cx43 and Cx40 immunofluorescence and Western blot analysis (WB).

Results: Immunofluorescence revealed that Cx43 distribution was seen in both cardiomyocytes and cells of vascular system of left ventricle of all experimental rats. In contrast, Cx40 was detected only in cells of vascular system. Quantitative evaluation of Cx isoforms' expression in ventricular tissue demonstrated that prehypertensive stage increased expression of Cx43 (passed slightly).

Conclusion: Our preliminary results suggest contrary effects of social stress on expression of Cx40 and Cx43 isoforms in the left ventricle of BHR. These differences suggest variability of GJ composition and/or of Cx degradation that might indicate compensative mechanism for protection of intercellular communication during development of hypertension. The social stress-induced differences between expression of both isoforms might also indicate increased sensitivity of cardiovascular system of prehypertensive rats to crowding stress.

Supported by VEGA grants No. 2/0108/10 and 2/0084/10.
Email: usrdokru@savba.sk

Implantácia elektród dvoj dutinového kardiostimulátora do ľavého srdca

Olexa P, Stančák B, Komanová E

Arytmologické oddelenie, Kardiologická klinika, VÚSCH a.s.
a LF UPJŠ, Košice

Cieľ: V priebehu posledných 30 rokov sa významne zlepšili možnosti a výsledky kardiologického korekcie vrodených srdcových chýb (VSCH). Počet dospelých s VSCH rýchlo stúpa. Medzi najčastejšie komplikácie VSCH patria arytmie.

V prezentovanej práci referujú autori kazuistiku pacienta s VSCH – transpozíciou veľkých ciev kardiologicky korigovanou v detskom veku, ktorý vyžadoval implantáciu dvoj dutinového kardiostimulátora pre vznik symptomatickej dysfunkcie SA uzla. Ide o raritný prípad pacienta, u ktorého boli obe stimulačné elektródy implantované do ľavých srdcových oddielov, ktoré po chirurgickej korekcii zabezpečujú funkčne prácu pravého srdca.

Súbor a metódy: Ide o 28-ročného pacienta, u ktorého bola vo veku 9 rokov vykonaná Sennigova korekčná operácia pre transpozíciu veľkých ciev. Pacient bol dlhodobo v sledovaní detského kardiológa. Desiatročia nemal žiadne kardiálne ťažkosti. V ostatných 12 mesiacoch však u neho došlo k opakovanému vzniku symptomatických paroxysmov fibrilácie predsiení. Bola realizovaná medikamentózna a 2x aj elektrická kardioverzia. Aktuálne bol preložený na naše pracovisko po ďalšej elektrickej kardioverzii, pri ktorej bola po aplikácii bifázického výboja zachytená závažná 5-sekundová postkonverzná pauza s následným dl-

hodobou perzistujúcim junkčným rytmom s pomalou komorovou frekvenciou. Stav hodnotíme ako dysfunkciu SA uzla brady-tachy formu. Indikovali sme implantáciu dvoj dutinového TKS.

Výsledky: V prvej fáze implantácie bola cestou v. brachialis l. sin. vykonaná venografia centrálnych žíl pletenca hornej končatiny s cieľom odhalenia eventuálnych anatomických abnormalít. Angiografiou sme zobrazili kaudálnejšie dislokované vústenie v. cava superior do pravej predsieni. Následne punkciou v. subclavia l. dx. boli transvenózne zavedené obe aktívne fixované stimulačné elektródy do srdca, a to anatomicky do hornej časti ľavej predsieni a do oblasti bočnej steny ľavej komory, ktoré u pacienta funkčne spĺňajú funkciu pravých srdcových oddielov. Prístup do ľavých oddielov bol umožnený anatomickou spojkou vytvorenou chirurgicky počas Sennigovej korekčnej operácie. Výkon prebehol bez komplikácií, pri vyššej voltáži aplikovanej na predsieňovej stimulačnej elektróde pacient pociťoval stimuláciu frenického nervu – dráždenie bránice, preto nastavený nižší output.

Záver: Počet dospelých s VSCH rýchlo stúpa. Medzi najčastejšie komplikácie VSCH patria arytmie. Autori predkladajú raritný prípad – kazuistiku popisujúcu úspešnú implantáciu kardiostimulátora u pacienta s korigovanou transpozíciou veľkých ciev potrebnú pre symptomatickú dysfunkciu SA uzla.

Email: olexapet@yahoo.com

Slovenskí a holandskí pacienti pred CABG – sú rovnakí?

Ondušová D^{1,2}, Middel B^{3,4}, Studenčan M¹, Rosenberger J^{2,5}, Nagyová P⁶,
Reijneveld SA³, van Dijk JP^{2,3}

¹Klinika kardiológie, VÚSCH, a.s., Košice, ²Postgraduálna škola – Inštitút pre spoločnosť a zdravie, UPJŠ, Košice, ³Odd. sociálnej medicíny, UMCG, Groningen, Holandsko, ⁴Odd. klinickej epidemiológie, UMCG, Groningen, Holandsko, ⁵I. interná klinika, UNLP, UPJŠ, Košice, ⁶Inštitút verejného zdravotníctva – oddelenie sociálnej medicíny, UPJŠ, Košice

Cieľ: Štúdie, ktoré porovnávajú pacientov s ICHS pochádzajúcich z krajín bývalej západnej a východnej Európy, sú ojedinelé. Táto štúdia porovnáva rozdiely klinických a psycho-sociálnych charakteristík medzi slovenskými a holandskými pacientmi pred CABG.

Súbor a metódy: V štúdiu bolo zahrnutých 112 pacientov pred plánovaným CABG poukázaných do univerzitnej nemocnice a kardiologického centra v Holandsku a 114 pacientov poukázaných do na klinické pracovisko srdcovej chirurgie na Slovensku. Na základe dokumentácie, kardiologických vyšetrení a dotazníkov boli hodnotené a štatisticky porovnávané ich klinické a psycho-sociálne charakteristiky.

Výsledky: V porovnaní s holandskými boli slovenskí pacienti mladší (priem. rozdiel 6 rokov, 95% CI 3,9 – 7,9 r.), napriek tomu mali závažnejšie koronárne postihnutie, vyšší výskyt predošlého IM, systolickej dysfunkcie LK, hypertenzie a diabetu. Slováci mali v rámci hodnotenia kvality života horšie skóre funkčného stavu, ale mali lepšiu sociálnu podporu. Skupiny sa nelíšili v mentálnej doméne hodnotenia kvality života, v skóre anxiety a depresie.

Záver: Slovenskí pacienti sú napriek mladšiemu veku pred CABG oproti holandským pacientom viac chorí. V širšom me-

radle tento stav zodpovedá aj kratšej priemernej dĺžke života na Slovensku, ako aj vyššiemu výskytu rizikových faktorov, najmä diabetu a hypertenzie.

Email: dondusova@vussh.sk

ECHOKG obraz reverzného prietoku pľúcny vénami (PVA) u pacientov s dokumentovanou pľúcnou embolizáciou

Palinský M, Žembovičová I, Baran J, Sakong CHK, Jouifil F

Interné oddelenie Vranovskej nemocnice, Vranov

Cieľ: Recidivujúca, hemodynamicky nezávažná pľúcna embolizácia (PE), ak nie je diagnostikovaná a adekvátne liečená, vedie k pľúcnej hypertenzii, vývoju CPOCH, zhoršeniu kvality a neopodstatnene ku skráteniu života. Z toho dôvodu sa neustále hľadá jednoduchý skríningový test, ktorý by potvrdil podozrenie na PE. Jedným z takých môže byť meranie rýchlosti PVA.

Súbor a metodika: V priebehu 24 mesiacov (2009 – 2010) u 236 pacientov bolo indikované ECHOKG pre podozrenie na PE. Zrýchlené PVA nad 40 cm/s, ako prejav prekonanej PE u 221 pts. Zmeranie PVA v pravých pľ. vénach, ako súčasť ECHOKG vyšetrenia bolo u 87 pts vykonané paralelne s vyšetrením CT angio. pľúc špirálou, resp. ventilačno-perfúznym skenom pľúc alebo oboma metódami. Vyšetrenie vykonal ten istý echokardiograf pred vyšetrením ďalšími zobrazovacími metódami. Pts s dokumentovanou PE (N: 49) boli porovnávaní s kontrolnou sk. (N: 38). U všetkých pacientov už pri podozrení na PE bola aplikovaná úvodná dávka LMW heparínu, podľa telesnej hmotnosti. Do štatistického spracovania neboli zahrnutí pacienti s fibriláciou predsiení, dependentní na elektroimpulzoterapiu a s ťažkou mitrálnou regurgitáciou. Získané údaje boli štatisticky spracované Studentovým t-testom.

Výsledky: U pacientov s dokumentovanou pľúcnou embolizáciou bola signifikantne vyššia rýchlosť PVA, ako u pacientov s negatívnym výsledkom zobrazovacích metód. V 1,7 % prípadov bol výsledok ECHOKG vyšetrenia falošne negatívny.

Záver: Reverzné prúdenie pľúcny žilami sa ukazuje ako vhodný skríningový nástroj pre detekciu hemodynamicky nezávažných perzistujúcich embolizácií pľúcnice.

Email: palinmar@post.sk

MCP – 1 polymorfyzmus je asociovaný s Apolipoproteínom A1 ale nie s Apolipoproteínom B100 u asymptomatických pacientov

Penz P¹, Bucova M², Blazicek P⁴, Mrazek F⁴, Petrek M⁴, Lietava J³

¹I. interná klinika LFUK a UNB, Bratislava, ²Ústav Imunológie, LFUK Bratislava, ³II. interná klinika LFUK a UNB, Bratislava,

⁴Oddelenie Imunológie, Palackého Univerzita, Olomouc, Česká republika

Cieľ: Chemotaktický proteín pre monocyty – 1 (Monocyte chemotactic protein-1; MCP-1; meno génu CCL2) má dôle-

žitú úlohu pri iniciácii aterosklerózy a predstavuje riziko pre ischemickú chorobu srdca a infarkt myokardu. Genotyp MCP asociuje s komponentami metabolického syndrómu, jeho vzťah ku koncentráciám lipoproteínov nebol zatiaľ skúmaný.

Súbor a metodika: V rámci prehľadovej štúdie Homocysteine Slovakia sme sledovali asymptomatickú kontrolnú skupinu (bez ischemickej choroby srdca a cievnej mozgovej príhody) (N = 72). Alely MCP – 1 sa typizovali pomocou polymerázovej reťazovej reakcie použitím špecifických primerov. Celkový a HDL cholesterol sa stanovil enzymatickými metódami a Apolipoproteín A1 a B100 pomocou imunoturbidimetrickej analýzy.

Výsledky: Pacienti s alelami AG a GG (N = 31) mali zníženú hladinu Apolipoproteínu A1 $1,11 \pm 0,13$ oproti $1,19 \pm 0,14$ g/l (p = 0,018) pacientom s alelami AA (N = 41). Pri apolipoproteíne B100 sme medzi skupinami nepozorovali rozdiel ($1,07 \pm 0,22$ vs. $1,05 \pm 0,22$ g/l; p = 0,101). V súlade s popisovanou asociáciou sme na skupine s genotypmi AG a GG pozorovali trend ku nižším koncentráciám HDL cholesterolu $1,34 \pm 0,3$ vs. $1,43 \pm 0,27$ mmol/l (p = 0,168). Medzi skupinami nebol rozdiel v celkovom ($6,01 \pm 1,11$ vs. $6,12 \pm 1,09$ mmol/l; p – NS) ani LDL cholesterolu ($4,01 \pm 0,96$ vs. $4,03 \pm 1,03$ mmol/l; p – NS).

Záver: MCP genotypu na rozvoj aterosklerózy nemusí byť limitovaný na reguláciu aktivity monocytov. Naša práca je prvá, ktorá pozorovala asociáciu medzi MCP – 1 polymorfyzmom a apolipoproteínom A1. Tento nález je v zhode s našim predchádzajúcim zistením zvýšených koncentrácií hsCRP u pacientov s alelou G.

Email: pnpzptr@gmail.com

Charakteristiky pacientov s akútnym srdcovým zlyháváním a s akútnym koronárnym syndrómom

Pernický M, Murín J

I. interná klinika UNB a LFUK, Bratislava

Cieľ: Analýza charakteristík pacientov prijatých pre akútne srdcové zlyháváním (ASZ) v porovnaní s prijatými pre akútny koronárny syndróm (AKS) počas ÚPS na internej klinike.

Súbor a metodika: V období október – december 2008 bolo vyšetrených 1 052 pacientov a prijatých bolo 302 pacientov.

Výsledky: Prijatých bolo 45 pacientov (15 %) pre ASZ a 34 pacientov (11 %) pre AKS. Priemerný vek pacientov s ASZ a AKS bol 76 rokov, častejšie hospitalizovaní boli muži (58 % v.s. 42 % ženy). Ženy boli vyššieho veku (78 rokov v.s. muži 70 rokov). Najčastejším typom ASZ bola akútna dekompenzácia CHSZ (82 %), menej často pľúcny edém alebo kardiogénny šok (10 %) a novovzniknuté ASZ (8 %). Pacienti prijatí pre pľúcny edém boli starší a polymorbídnejší. Najčastejšou príčinou dekompenzácie CHSZ boli bronchopneumonia (30 %), anémia (17 %), dekompenzovaná hypertenzia (13 %) alebo diabetes mellitus (13 %). Charakteristika pacientov prijatých pre AKS: 73 % pacientov pre NSTEMI s priemerným vekom 69 rokov, 24 % prijatých pre nestabilnú anginu pectoris (priemerný vek 64 rokov) a 3 % pacientov prijatých pre STEMI (priemerný vek 72 rokov). Najčastejšie sa vyskytujúce kardiovaskulárne komorbidity boli: artériová hypertenzia (70 % pacientov s ASZ

vs. 68 % pacientov s AKS), ICHS (54 % v.s. 48 %), dyslipidémia (31 % v.s. 25 %), nekardiovaskulárne komorbidity: diabetes mellitus (40 % pacientov s ASZ v.s. 35 % pacientov s AKS), chronické ochorenie obličiek (25 % v.s. 21 %), anémia (22 % v.s. 17 %).

Záver: ASZ bolo častejšou príčinou hospitalizácie ako AKS. Pacienti prijatí pre ASZ (oproti tým s AKS) boli starší a mali viac komorbidít.

Email: mipernicky@centrum.sk

Zmeny expresie súčastí endotelínového systému počas iniciácie a rozvoja izoprenalínom navodenej hypertrofie myokardu a srdcového zlyhania u potkana

Piváčková L, Černecká H, Dóka G, Klimas J, Ochodnický P, Musil P, Adameová A, Kyselovič J, Babál P, Křenek P

Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, ¹Ústav patologickej anatómie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

Cieľ: Endotelín-1 (ET-1) má silné vazokonstričné, hypertrofické a profibrotické vlastnosti a jeho hladina býva zvýšená pri neurohumorálnej aktivácii pri srdcovom zlyhaní. Nie je však dobre preskúmané, ako katecholamíny pôsobia na expresiu ET-1 in vivo. Testovali sme hypotézu, že endotelínový systém sa môže zúčastniť na izoprenalínom navodenej hypertrofii a zlyhaní myokardu.

Súbor a metodika: Potkanom kmeňa Wistar (spolu n = 120) bol pri prvom experimente podaný izoprenalín v dávke 5 mg/kg i.p. a boli utratené v CO₂ 0,5, 1, 2, 4, 8 a 24 h po podaní. Pri druhom experimente sme potkanom podávali izoprenalín v dávke 5 mg/kg i.p. jedenkrát denne a utrtili ich po 1, 2, 4 a 8 dňoch podávania. Kontroly zostali neovplyvnené. V ľavej komore sme analyzovali hladiny mRNA ET-1, ET_A, ET_B receptorov, endotelín konvertujúceho enzýmu (ECE-1) a markera hypertrofie atriálneho natriuretického peptidu (ANP) pomocou qRT-PCR a géno-špecifických primerov. Ako housekeeper sme použili β₂-mikroglobulín.

Výsledky: Už po 24 h od podania izoprenalínu sme zaznamenali zvýšenie hmotnosti srdca (p < 0,05), ktorá ďalej rástla až do 8 dňa. 30 min po podaní izoprenalínu sme zaznamenali signifikantný pokles expresie mRNA pre ET-1 (p < 0,05) vystriedaný v čase 4 h výrazným nárastom (p < 0,05). V čase 8 h po podaní klesla na úroveň kontroly a 24 h po podaní začala zase signifikantne stúpať a udržala sa zvýšená až do konca pokusu. Expresia ET_A receptora bola prechodne výrazne znížená od 0,5 do 8 h po podaní izoprenalínu, potom sa vrátila na úroveň kontrol a znovu klesla v 4. a 8. dni (p < 0,05). Expresia ET_B receptora bola zvýšená 2 a 4 h po podaní izoprenalínu (p < 0,05), expresia ECE-1 sa znížila na 2. a 4. deň pokusu (p < 0,05). ANP bol výrazne zvýšený už po 24 hodinách a zostal upregulovaný až do 8. dňa pokusu.

Záver: Zvýšená expresia ET-1 by sa mohla podieľať na skorej i neskorej fáze izoprenalínom navodenej hypertrofie myokardu. Pokles expresie ET_A receptora by mohol mať za následok

zníženie hypertrofickej a antiapoptotickej ET-1 signalizácie, čo by mohlo prispievať k strate myocytov a progresii hypertrofie k srdcovému zlyhaniu.

Email: huitzilopochtli5@gmail.com

Factors influencing left ventricular geometry in hypertensive patients

Pokorna V¹, Dubrava J², Kaluzay J¹, Pontuch P¹

¹4th Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, ²Department of Non-Invasive Cardiology, St. Cyril and Methodius Hospital, Bratislava

Introduction: Arterial hypertension (AH) results in left ventricular (LV) remodelling with 3 echocardiographic patterns: concentric remodelling, concentric hypertrophy and eccentric hypertrophy.

Goals: The aim of this study was to identify factors determining the different types of LV geometry in patients with AH.

Methods: We reviewed retrospectively records of 1616 patients admitted to the department of internal medicine in 2010, searching for patients with AH without other cardiac co-morbidities. We excluded patients with suspected/proven secondary AH, arrhythmias except for atrial fibrillation (AF), pulmonary embolism, active malignant disease. In this study, 151 patients were included, 87 women (58%) and 64 men (42%), age 59 (55-69) years [median (interquartile range IQR)], BMI 30 (27-33) kg/m², LV ejection fraction 60% (60-64). There were 45 (30%) patients with diabetes mellitus and 26 (17%) patients with AF. The proportion of patients who were taking antihypertensive drugs: 55% ACEI, 27% ARB, 46% calcium channel blockers, 61% beta-blockers, 57% diuretics, 24% centrally-acting antihypertensives. Based on LV mass index (LVMI) and relative wall thickness, patients were divided into 4 groups: with normal LV geometry, with concentric LV remodelling, with concentric LV hypertrophy and with eccentric LV hypertrophy.

Results: Thirty-five patients (23%) (18 women/17 men) had normal LV geometry, 72 patients (48%) (36 women/36 men) concentric LV remodelling, 34 patients (22%) (27 women/7 men) concentric LV hypertrophy and 10 patients (7%) (6 women/4 men) eccentric LV hypertrophy. Only gender showed to be an independent predictor of LV remodelling type (p<0.05). Concentric LV remodelling showed to be the most frequent geometry in women and men, followed by concentric LV hypertrophy in women and by normal LV geometry in men. Neither age, nor DM or AF had influence on LV geometry.

From all 151 studied individuals, hypertensive patients with AF showed a significantly higher left atrial diameter [41 mm (38-47)] compared to hypertensive patients without AF [38 mm (34,5-39)] (p<0.001). Left atrial diameter positively correlated with LVMI value in all studied patients (p<0.01).

Conclusion: From all studied parameters, only gender was found to be an independent factor influencing LV geometry in hypertensive patients without other cardiac co-morbidities. Neither age, nor diabetes or AF had influence on LV geometry.

There was a significant correlation between left atrial diameter and LVMI in all studied patients.

Email: vpokorna@gmail.com

Novšie markery kardiovaskulárneho rizika

Pytliak M, Vargová V, Mechírová V

Univerzita P. J. Šafárika, Košice

Úvod: Podľa údajov Svetovej zdravotníckej organizácie sa kardiovaskulárne ochorenia podieľajú asi 30 % na mortalite v celosvetovom meradle. Riziko vývoja aterosklerózy sa znásobuje prítomnosťou viacerých rizikových faktorov. Preto je predmetom celosvetového medicínskeho snaženia odhaliť a objasniť čo najviac možných príčin vzniku aterosklerózy a jej následkov, zasiahnuť efektívne pri ovplyvnení rizikových faktoroch a tým predísť vzniku a rozvoju predčasnej aterosklerózy. Okrem tzv. klasických rizikových faktoroch (fajčenie, dyslipidémia, hypertenzia, diabetes mellitus a pod.) sa pozornosť sústreďuje aj na „vedľajšie“ potenciálne ovplyvniteľné rizikové faktory aterosklerózy. Cieľom tejto štúdie bolo porovnať plazmatické koncentrácie rastového hormónu (GH), inzulínu-podobnému rastovému faktoru (IGF-1), leptínu a serotonínu a endotelovú funkciu u ľudí s infarktom myokardu prekonaným v skorom veku (do 45. roku života), v porovnaní s vekovo zhodnou kontrolnou skupinou.

Súbor a metódy: Vyšetřili sme 45 pacientov s infarktom myokardu prekonaným do 45. roku života (priemerný vek $45,72 \pm 10,29$ rokov). V rámci kontrolnej skupiny sme vyšetřili 40 ľudí (priemerný vek $46,23 \pm 12,25$ rokov) bez prejavov aterosklerotického postihnutia ciev. Koncentrácie hormónov (GH – IRMA, IGF-1 – IRMA, leptín – IRMA, serotonín – RIA) boli stanovené za štandardných podmienok ráno, nalačno. Okrem toho sme porovnávali endotelovú funkciu, ktorá bola vyšetřená metódou od prietoku závislej vazodilatácie na artéria brachialis, pričom za endotelovú dysfunkciu sa pokladala postischemická dilatácia artéria brachialis pod 7 % oproti bazálnemu priemeru tepny.

Výsledky: U pacientov s prekonaným infarktom sa zistila signifikantne nižšia koncentrácia IGF-1 ($189,98 \pm 102,78$ vs. $289,91 \pm 139,85$ ng/ml, $p < 0,002$). V tejto skupine sme zistili signifikantne nižšie koncentrácie leptínu ako v kontrolnej skupine ($21,4 \pm 15,6$ vs. $35,86 \pm 31,64$ ng/ml, $p = 0,01$), a to aj napriek tomu, že pacienti po prekonanom infarkte myokardu mali signifikantne vyššie BMI ($30,25 \pm 7,507$ vs. $21,05 \pm 3,776$, $p = 0,008$). Táto skutočnosť pravdepodobne súvisela s komplexnou liečbou pacientov po prekonanom infarkte myokardu. V tejto skupine pacientov sme zistili aj vysoko signifikantne vyššie koncentrácie plazmatického serotonínu oproti kontrolnej skupine ($533,71 \pm 257,61$ vs. $319,79 \pm 126,53$ ng/ml, $p < 0,001$). Rovnako sme v skupine pacientov po infarkte myokardu zistili signifikantne častejší výskyt endotelovej dysfunkcie ($p < 0,01$).

Záver: Jednoznačný vzťah kardiovaskulárnej rizikovosti v osi GH – IGF-1 potvrdili výsledky našich vyšetření, konkrétne v nízkej koncentrácii IGF-I. V skupine pacientov po infarkte myo-

kardu sme zistili signifikantne zvýšené koncentrácie serotonínu. Koncentrácie leptínu nevykazovali štatisticky významnú koreláciu s rizikom vzniku infarktu myokardu. Správne indikované vyšetřenia koncentrácií sledovaných hormónov môžu prispieť k odhaleniu a spresneniu rizikovosti konkrétneho pacienta. Závažnosť aterosklerózy sa zvyšuje s počtom prítomných rizikových faktorov, preto odstránenie, resp. liečebné ovplyvnenie každého rizika prináša pacientovi určitý benefit.

Email: m_pytliak@hotmail.com

Ventricular fibrillation down-regulates cell-to-cell coupling protein connexin-43 and sudden increase of its un-phosphorylated form is likely involved in cardioversion demonstrated in perfused rat heart

Radosinska J^{1,2}, Knezl V³, Slezak J², Tribulova N²

¹Institute of Physiology, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovakia, ²Institute for Heart Research, SAS, Bratislava, Slovakia, ³Institute of Experimental Pharmacology & Toxicology, SAS, Bratislava

Background and Purpose: Ventricular fibrillation (VF) is life-threatening arrhythmia, which occurrence precedes development of myocardial arrhythmogenic substrate resulting from either chronic or acute pathophysiological conditions. Our previous and other studies suggest that down-regulated and/or heterogeneously distributed connexin-43 (Cx43) in diseased or aged heart facilitates occurrence of malignant arrhythmias. We hypothesize that VF itself impairs Cx43 and it may hamper cardioversion into sinus rhythm. The purpose of this study was to examine whether myocardial expression and phosphorylated status of Cx43 is altered due to VF and during sinus rhythm restoration.

Design and Methods: Experiments were performed using 10-month-old, male and female Wistar rats. Isolated spontaneously-beating heart perfused with oxygenated Krebs-Henseleit solution was subjected to: (1) ten minutes stabilization, (2) electrically-induced VF lasting two minutes, (3) electrically-induced VF lasting ten minutes, 4) two min lasting VF and its termination by stop perfusion followed by spontaneous sinus rhythm restoration. The hearts were snap frozen in liquid N₂ at each stage (1,2,3,4) and ventricular tissues were taken for immunoblotting of Cx43 using rabbit antiCx43 MAB (Sigma-Aldrich) to detect functional phosphorylated (P) of Cx43 as well as its un-phosphorylated form (noP) and mouse antiCx43 MAB (Zymed) to detect noP Cx43 only.

Results: Total Cx43 expression did not change significantly during experiment either in male or female rat hearts. However, P-Cx43 as well as ratio of P to total Cx43 decreased significantly due to 10-min VF and 2-min VF in males only. In parallel, there was a significant increase of noP forms of Cx43 due to 10-min VF and 2-min VF in males only. Surprisingly, an enhancement of noP-Cx43 was detected at the moment of stop perfusion-induced cardioversion in both male and female rat hearts. It was associated with suppression of P-Cx43.

Conclusions: VF itself down-regulates Cx43 and this process is faster in male than female rat heart. While sudden increase of un-phosphorylated form of Cx43 might be involved in cardioversion most likely due to critical level of temporal cell-to-cell uncoupling.

This work was supported by VEGA 2/0049/09 and APVV SK-UA-0022-0.

Email: tamara.benova@savba.sk

Pleiotropné pôsobenie simvastatínu na odumieranie buniek nekrozou a apoptózou

Rajtík T¹, Szobi A¹, Ravingerová T², Čarnická S², Mesárošová L³, Křenek P¹, Jankyová S¹, Adameová A¹

¹Farmaceutická fakulta UK, Bratislava, ²Ústav pre výskum srdca SAV, Bratislava, ³Jesseniova lekárska fakulta UK, Martin

Cieľ: Hypolipidemicky pôsobiace statíny majú významné pleiotropné účinky, ktoré môžu ovplyvňovať odumieranie buniek viacerými mechanizmami. Ca²⁺/kalmodulín závislá proteinkináza II (CaMKII) sa podieľa na regulácii vápnikovej homeostázy a týmto mechanizmom ovplyvňuje aj patologické stavy, ako sú apoptóza, poruchy rytmu a kontraktility. V signálnej dráhe apoptózy zohrávajú okrem iného dôležitú úlohu kaspázy, ktoré pôsobia proapopticky a proteín Bcl-2, ktorý inhibíciou kaspáz naopak zabraňuje odumieraniu buniek.

Súbor a metodika: U normocholesterolemických potkanov rodu Wistar sme sledovali vplyv simvastatínovej premedikácie (10 mg/kg, 7 dní) na odumieranie myokardiálneho tkaniva nekrozou a apoptózou. Srdcia potkanov perfundovaných podľa Langendorffa sme vystavili 30 min ischemii a 2 h reperfúzií. Rozsah letálneho nekrotického poškodenia sme stanovili tetrazóliovým farbením a vyjadrili ako pomer infarktového ložiska voči veľkosti rizikovej zóny. Množstvo proteínov CaMKII δ , antiapoptického proteínu Bcl-2 a kaspázy-3 sme stanovili vo vzorkách ľavej komory myokardu metódou SDS-Page a Western blotting.

Výsledky: Hmotnosť tela a ľavej komory sa medzi jednotlivými skupinami potkanov nelíšili. Týždňová premedikácia simvastatínom neovplyvnila plazmatické hladiny totálneho cholesterolu ani jednotlivých lipoproteínov ($P > 0,05$), čo potvrdilo jeho pleiotropné pôsobenie. Na druhej strane simvastatín signifikantne redukoval veľkosť infarktového ložiska ($P < 0,05$). Hoci expresia CaMKII δ v ľavej komore simvastatínom premedikovaných potkanov bola signifikantne menšia ($P < 0,05$), nepozorovali sme žiadne signifikantné rozdiely v expresii Bcl-2 a kaspázy-3 ($P > 0,05$).

Na záver možno konštatovať, že simvastatín výrazne redukuje veľkosť infarktového ložiska, avšak tento účinok nie je sprevádzaný s reguláciou apoptózy cez antiapoptický proteín Bcl-2 ani cez kaspázu-3. Simvastatínom indukovaná znížená expresia CaMKII δ môže byť základom ďalších aspektov pleiotropného kardioprotektívneho pôsobenia statínov.

Podporené z grantov: VEGA SR 1/0620/10 a 2/0054/11.

Prevenia kardiovaskulárnych chorôb u adolescentov

Regecová V¹, Šimurka P²

¹Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV Bratislava,

²Fakultná nemocnica Trenčín

Cieľ: Projekt PPA vytýčil pre pediatriu a zdravotníckych pracovníkov základné línie intervencie prevencie kardiovaskulárnych chorôb. Cieľom práce bolo overiť ich dopad na populáciu adolescentov po 10 tich rokoch.

Metodika: Do analýzy sme zahrnuli údaje o adolescentoch vo veku 16 – 17,9 rokov z Trenčianskeho kraja získané z projektu PPA v r. 2001 – 2002 ($N = 296$), ktoré sme porovnali s najnovšími dátami z r. 2010 ($N = 657$). Základné antropometrické parametre a krvný tlak (TK) a hladiny celkového cholesterolu (Tchol) boli v oboch súboroch vyšetřované pri preventívnych prehliadkach v pediatrických ambulanciách. Na meranie TK sa používal ortuťový tlakomer a dodržiavali postupy odporúčané ESH 2010.

Antropometrické parametre sme hodnotili pomocou z-skóre vo vzťahu k Celoštátnemu antropometrickému prieskumu SR z r. 2001. Hranicu normálnych hodnôt, ktorá je pre tento vek rovnaká bez ohľadu na telesnú výšku a pohlavie, sme stanovili podľa NHBPEP. Na testovanie rozdielov v priemerných hodnotách sledovaných parametrov medzi chlapcami a dievčatami podľa miesta bydliska (mesto vs vidiek), ako aj medzi podskupinami z r. 2001 a 2010 sme použili dvojcestný test ANOVA. Výskyt obezity a neprimerane nízkej hmotnosti sme hodnotili Chi-kvadrátom podľa referenčných hodnôt z r. 1990. Okrem toho sme vypočítali podiel rizika (PR) vzniku hypercholesterolémie ($Tchol \geq 4,85 \text{ mmol/l}$) a hypertenzie s príslušnými konfidenčnými intervalmi (KI).

Výsledky: Priemerné hodnoty telesnej výšky, BMI sa od r. 2001 významne nezmenili, prevalencia nadhmotnosti a obezity bola vyššia u chlapcov (10 – 14 % vs 7 – 8 %), avšak podiel chudých dievčat s BMI $< 17,5$ (< 5 . percentil) sa zdvojnásobil ($p < 0,01$). Rozdiely medzi mestskými a vidieckymi deťmi nedosiahli štatistickú významnosť. Priemerné hladiny celkového cholesterolu sa významne znížili u chlapcov aj dievčat, pričom neprimerane nízke koncentrácie sa zistili u 4,4 % adolescentov (vs 1,35 v r. 2001, $p < 0,01$). U dievčat sa významne (viac než o polovicu) znížil podiel hypercholesterolémie $PR = 1,786$ ($KI = 1,35 - 2,35$). V mestskej populácii chlapcov sa významne zvýšili hodnoty systolického TK (118 vs 121,9 mmHg, $p < 0,01$). Ešte výraznejší nárast TKs (111,8 vs 115,3 mmHg) sa zistil u dievčat bez ohľadu na miesto bydliska. V porovnaní s r. 2001 pribudlo 12 % chlapcov a 11 % dievčat s hodnotami TK na úrovni prehypertenzie (TKs ≥ 120 mmHg), čím vzrástla jej frekvencia na 61 %, resp. 40 %, výskyt hypertenzie zostal na pôvodnej úrovni (6 % a 1,5 %). Priemerné hodnoty TKd a SF sa nezmenili.

Záver: Výsledky opakovaného skríningu rizikových faktorov kardiovaskulárnych chorôb u adolescentov naznačujú niektoré priaznivé trendy (zastavenie šírenia obezity, zníženie výskytu hypercholesterolémie a tachykardie). Riziko vzniku hypertenzie sa však neznižilo, pretože podiel adolescentov s hraničnými (prehypertenznými) hodnotami systolického TK sa významne zvýšil, aj keď nebol sprevádzaný zvýšenou hmotnosťou.

Finančná podpora: Slovenská kardiologická spoločnosť, APVV-0523-10 a VEGA 2/0084/10.

Email: valeria.regecova@gmail.com

Somatický vývoj a krvný tlak u detí predškolského veku v období 1981 – 2010

Regecová V¹, Bérešová J², Kellerová E¹

¹Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV Bratislava,

²Regionálny úrad verejného zdravotníctva v Rimavskej Sobote

Cieľ: Cieľom práce bolo zistiť trendy v rastových ukazovateľoch a v hodnotách krvného tlaku (TK) u detí v predškolskom veku za obdobie takmer 30 rokov.

Metodika: Štúdia je založená na analýze údajov získavaných v r. 1981 – 1982 (Bratislava, N = 1 642) a v r. 2010 (Slovensko, N = 3 612).

Základné antropometrické parametre a krvný tlak (ortuťovým tlakomerom) boli v oboch prípadoch vyšetrované v MŠ. Postupy pri meraní TK boli v súlade s odporúčaniami ESH 2009 s použitím manžiet veľkosti primeranej obvodu ramena.

Okrem priemerných hodnôt pre jednotlivé vekové skupiny sme stanovili 10., 50, 90 a 95 percentil (P), ako aj z-skóre telesnej výšky a hmotnosti vo vzťahu k Celoštátnemu antropometrickému prieskumu SR z r. 2001. Rozdiely medzi chlapcami a dievčatami ako aj medzi podskupinami z r. 1981 a 2010 sme porovnali pomocou variačnej analýzy. Výskyt obezity a neprimerane nízkej hmotnosti sme hodnotili Chí-kvadrátom podľa referenčných hodnôt r. 1990. Hodnoty TK sme stratifikovali podľa veku a telesnej výšky.

Výsledky: Priemerné hodnoty telesnej výšky a hmotnosti od r. 1981 v skupine 3 – 4-ročných detí, najmä u chlapcov významne vzrástli, pričom veľkosť prírastku sa vekom zmenšovala. U dievčat nad 5 rokov boli hodnoty v r. 1981 a 2010 prakticky rovnaké. Telesná výška v oboch súboroch zodpovedala referenčným hodnotám z r. 2001 s výnimkou 3-ročných detí z r. 2010, kde hodnoty z-skóre dosiahli 0,9. Z-skóre hmotnosti v žiadnej podskupine nepresiahlo $\pm 0,5$. Vzhľadom na výraznejší prírastok telesnej výšky v skupine 3-ročných detí boli hodnoty BMI v r. 2010 nižšie ($p < 0,001$), v ostatných vekových skupinách sa významne nezmenili. Napriek malým rozdielom v stredných hodnotách BMI odlišovali sa súbory v distribúcii (K-S test = 2,82, $p < 0,001$), pričom v r. 2010 boli častejšie zastúpené extrémne nízke aj vysoké hodnoty, potvrdil sa dvojnásobne vyšší výskyt obezity, ale aj neprimerane chudých detí. Zmenila sa aj proporionalita obvodu brucha vo vzťahu k telesnej výške, v r. 2010 mali deti s normálnou hmotnosťou vo všetkých vekových skupinách v priemere až o 1,5 cm vyššie hodnoty obvodu brucha.

Krvný tlak významne vzrástol (o 2,8 mm Hg) len u 3-ročných detí. V tejto vekovej skupine sme však zaznamenali aj najvyšší prírastok telesnej výšky a hmotnosti. Pri stratifikácii hodnôt TK podľa telesnej výšky sa ukázalo, že tempo nárastu TK s telesnou výškou je v oboch podskupinách približne rovnaké a súbory z r. 1981 a 2010 sa líšia len minimálne.

Záver: V predškolskom veku sú hodnoty TK tesne viazané na telesný rast. V antropometrických charakteristikách sa okrem najmladších (3 – 4-ročných detí, ktoré boli v priemere signifikantne vyššie v porovnaní s deťmi meranými v r. 1981) nezistili významné rozdiely. Vyšším hodnotám telesnej výšky v tejto vekovej skupine zodpovedali aj vyššie priemerné hodnoty TK v r. 2010. Počas takmer 30 rokov sa tempo nárastu TK u detí v predškolskom veku významne nezmenilo.

S príspevom grantov Slovenskej kardiologickej spoločnosti, APVV-0523-10 a VEGA 2/0084/10.

Email: valeria.regecova@gmail.com

Omega-3 fatty acids intake improves red blood cells free fatty acids profile of male and female spontaneously hypertensive rats

Sec P, Bacova B¹, Certik M, Tribulova N¹

Slovak University of Technology, Bratislava

Background and purpose: Omega-3 fatty acids (omega-3) are important components of cell membranes affecting their function, as they are incorporated into the phospholipids. Dietary deprivation of the essential FA is deleterious to health. Data from clinical and experimental studies support the hypothesis that increased consumption of omega-3 lowers the risk of cardiovascular diseases (CVD) and sudden cardiac death. Hypertension is one of the main risk factors for CVD and we have shown previously that the hypertensive rats benefit from omega-3 intake. Purpose of this study was to examine plasma (PL) and red blood cells (RBC) levels of essential fatty acids (FA) in old male and female spontaneously hypertensive rats (SHR) as well as non-hypertensive Wistar rats (WR) fed with omega-3 (Vesteralens, Norway, EPA+DHA 200 mg/day/2 month) and compared with untreated.

Methods: Blood PL and RBC were collected at the end of experiment and stored frozen until use. Total lipids were extracted into chloroform solution followed by chloroform evaporation in vacuum. In next step the samples were used for preparing FA methyl esters, which were assayed on a gas chromatograph GC-6890 N (Agilent Technologies). Recordings were evaluated using ChemStation B0103 (Agilent Technologies) and quantified using C-4-C24 FA standards. The level of each omega-3: ALA (alfa linolenic acid), EPA (eicosapentanoic acid) and DHA (docosahexanoic acid) and omega-6 FA: LA (linoleic acid), AA (arachidonic acid) and GLA (gamma linolenic acid) was expressed in percentage of total free FA.

Key results: In general the levels of assayed FA were lower in PL than RBC. Comparing to WR the levels of FA in RBC of male SHR (with exception of AA) were lower, while in female SHR higher (with exception of AA). Omega-3 intake in males resulted in apparent increase of RBC levels of ALA, EPA, DHA and GLA, while decrease of AA in WR as well as markedly suppressed elevated AA in SHR. Likewise to males the omega-3 intake in females resulted in an increase of RBC levels of ALA, EPA, DHA and GLA, while decrease of AA in WR. In addition, it caused a marked increase of EPA level in SHR, while compared

to untreated female SHR did not affect their high DHA and low AA levels.

Conclusions: Results showed that there are sex-related differences in red blood cells levels of omega-3 as well as omega-6 FA and that omega-3 intake affect red blood cells FA profile to profit from higher anti-inflammatory omega-3 and lower pro-inflammatory omega-6 FA

Supported by VEGA and APVV grants 2/0049/09, SK-UA-0022-09.

Email: sec.peter@gmail.com

Vplyv obezity a nadváhy na hmotnosť ľavej komory srdca, systolickú a diastolickú funkciu u detí a adolescentov

Schusterová I, Šaligová J, Potočnáková Ľ, Kuchta M

Detská fakultná nemocnica, II. klinika detí a dorastu, Košice

Úvod: Obezita a nadváha zvyšujú kardiovaskulárnu mortalitu aj morbiditu. Vzťah obezity a jej vplyv na funkciu myokardu však nie je celkom objasnený.

Cieľom štúdie bolo hodnotenie vplyvu obezity podľa BMI percentilov (nadváha: ≥ 85 . a < 95 . BMI percentil; obezita: ≥ 95 . BMI percentil) na diastolickú funkciu ĽK u detí a adolescentov.

Súbor a metódy: Echokardiografické vyšetrenie: 2-dimenzionálne a M-Mode zobrazenie, ako aj konvenčný pulzný Doppler metódy boli využité na hodnotenie parametrov ĽK u 21 detí s nadváhou a obezitou (priemerný vek 13,5 $\pm$ 1,2 rokov a kontrolným súborom 23 detí. Ambulantný monitoring TK bol obdržaný u všetkých detí, ako aj stanovenie hodnôt lipidového spektra biochemicky.

Výsledky: U obéznych detí a detí s nadváhou boli príležitostný systolický a diastolický TK ($p < 0,004$; $p < 0,007$), triacylglyceroly (TAG) ($p < 0,006$) a obvod pásu (WC) ($p < 0,0001$) signifikantne vyššie. Pri porovnaní len detí závažne obéznych a detí s normálnou hmotnosťou priemerný 24-h a denný systolický TK ($p < 0,05$; $p < 0,005$) a HDL cholesterol bol nižší ($p < 0,05$). Štatisticky významný rozdiel bol potvrdený aj pri hodnotení hmotnosti ĽK (LVM) a indexu LVM k výške² (LVMI) (149,55 vs 104,13 g; 37,13 vs 30,08 g/m^{2.7}) ($p < 0,001$; $p < 0,05$), interventrikulárne septum (IVS) (8,53 vs 7,42 mm, $p < 0,009$) a hrúbky zadnej steny ĽK (PWTh) (8,05 vs 6,79 mm, $p < 0,001$). LVM pozitívne korelovala s WC, príležitostným priemerným denným TK ($p < 0,001$), telesnou hmotnosťou, výškou a BMI ($p < 0,0001$). Koncový diastolický rozmer ĽK (LVEDD), koncový systolický rozmer (LVESD) ($p < 0,002$; $p < 0,004$), koncový diastolický objem (LVEDV) a koncový systolický objem ĽK (LVESV), ako aj vývňový objem (SV) ($p < 0,01$; $p < 0,02$; $p < 0,05$) boli u detí s obezitou a nadváhou signifikantne vyššie, podobne ako aj veľkosť ľavej predsieni (LAD) ($p < 0,05$), vrcholová rýchlosť A vlny ($p < 0,05$), izovolumetrický relaxačný čas (IVRT) a deceleračný čas včasného diastolického plnenia ĽK (DT) ($p < 0,1$), pričom pomer E/A bol znížený ($p < 0,05$). Pri porovnaní detí s normálnou hmotnosťou a detí závažne obéznych rozdiely boli i viac signifikantné a DT a IVRT boli už štatisticky významné. Ejekčná frakcia ĽK sa nelíšila medzi jednotlivými podsúbormi a ani u jedného dieťaťa sa nezistila systolická dysfunkcia ĽK. DT

pozitívne korelovala s telesnou hmotnosťou a WC ($p < 0,05$) a systolickým a diastolickým TK, ako aj s LVM ($p < 0,05$). IVRT s IVS a RWTh ($p < 0,05$). Vrcholová rýchlosť A-vlny s WC, TAG ($p < 0,05$) a BMI percentilom ($p < 0,005$).

Záver: Obezita a nadváha u detí a adolescentov je v spojení nielen s niektorými metabolickými abnormalitami, zvýšenými hodnotami TK a LVM, ale tiež s poškodením diastolickej funkcie ĽK a tieto abnormality sú potenciovane závažnosťou obezity.

Email: petra@dodo.sk

Efekt liečby telmisartanom alebo kombináciou telmisartan/hydrochlorothiazid spolu s edukáciou zameranou na zdravý životný štýl a zníženie telesnej hmotnosti u pacientov s esenciálnou hypertenziou

Solík P¹, Demešová E², Gonçalvesová E¹

¹Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb a.s., Bratislava, ²I. Geriatrická klinika LFUK, Univerzitná nemocnica Bratislava

Cieľ: V liečbe artériovej hypertenzie sú dôležité zmeny životného štýlu a zníženie telesnej hmotnosti pacienta. Cieľom štúdie bolo sledovať účinok šesťmesačnej liečby telmisartanom/telmisartanom + hydrochlorothiazidom (HCTZ) na krvný tlak (TK) spolu s efektom cielenej edukácie pacienta zameranej na zníženie telesnej hmotnosti a zdravý životný štýl (ďalej len „edukačný program – EP“).

Súbor a metódy: Sledovanú populáciu tvorilo 1 841 pacientov s esenciálnou hypertenziou. Pacienti museli spĺňať nasledovné zaraďovacie kritériá: esenciálna hypertenzia (TK $\geq 140/90$ mmHg alebo TK $\geq 130/80$ mmHg u diabetikov, > 18 rokov, alebo liečba hypertenzie ≥ 1 antihypertenzívnym liekom). 774 pacientov dostalo telmisartan a 1 067 pacientov telmisartan + HCTZ. Pacienti boli v pomere 2 : 1 randomizovaní do edukačného programu. Tento pozostával zo štruktúrovaného rozhovoru a písomných materiálov zameraných na zdravý životný štýl, diétne opatrenia a redukciu telesnej hmotnosti. Edukačný program absolvovalo 1 187 pacientov (64,48%, 507 mužov a 679 žien); 654 pacientov (35,52%, 264 mužov a 390 žien) tento program neabsolvovalo. Každý pacient absolvoval celkovo tri návštevy, a to na začiatku sledovania, po 4 – 8 týždňoch na tzv. „titračnej návšteve“ a v 24. týždni sledovania, kedy bola štúdia ukončená.

Výsledky: Pokles TK (systolického ako aj diastolického) pri liečbe telmisartan/telmisartan + HCTZ bol štatisticky vysoko signifikantný ($p = 0,00$). Pokles krvného tlaku pod hodnoty 140/90 mmHg bol dosiahnutý u 78,55 % pacientov liečených telmisartanom a u 66,64 % pacientov liečených telmisartanom + HCTZ. Nežiaduce účinky (bolesť hlavy 2x, vertigo 1x, nauzea 1x, zvracanie 1x, periférne edémy 1x) pri tejto liečbe boli zaznamenané len u 6 pacientov (0,32 %).

Výsledné hodnoty TK (systolického i diastolického) pacientov zaradených do edukačného programu sa štatisticky významne nelíšili od hodnôt TK u pacientov bez edukačného programu. Podiel „normotenzných“ pacientov bol ale vyšší v skupine pacientov v edukačnom programe (73,41 %)

Tabuľka 1 Zmeny hodnôt tlaku krvi pri užívaní telmisartan/telmisartan + HCTZ počas sledovania

Liečba	Priemerný systolický TK (mmHg)		Priemerný diastolický TK (mmHg)	
	Začiatok liečby	SD	Začiatok liečby	SD
telmisartan	159,68	15,65	95,54	8,52
telmisartan + HCTZ	162,78	14,62	97,1	8,2
	po 6 mesiacoch		po 6 mesiacoch	
telmisartan	128,97	9,85	80,81	5,29
telmisartan + HCTZ	132,46	11,07	81,79	6,19

v porovnaní s pacientmi, ktorí tento program neabsolvovali (69,70 %). Tento rozdiel takisto nebol štatisticky významný.

Priemerný pokles hmotnosti u pacientov zaradených do edukačného programu $2,64 \pm 4,11$ kg, čo bolo štatisticky signifikantne viac ako u pacientov, ktorí tento program neabsolvovali ($0,65 \pm 3,85$ kg, $p < 0,05$).

Tabuľka 2 Zmeny hodnôt tlaku krvi u pacientov zaradených/nezaradených do „edukačného programu“

Liečba	Priemerný systolický TK (mmHg)		Priemerný diastolický TK (mmHg)	
	Začiatok liečby	SD	Začiatok liečby	SD
„EP“	161,06	15,08	96,43	8,35
„bez EP“	162,21	15,24	96,46	8,41
	po 6 mesiacoch		po 6 mesiacoch	
„EP“	130,71	10,1	81,14	5,62
„bez EP“	131,48	11,72	81,81	6,2

Záver: Telmisartan samotný, resp. v kombinácii s HCTZ, je účinným a dobre tolerovaným antihypertenzívom. Edukačný program viedol k poklesu telesnej hmotnosti, ale nemal signifikantný vplyv na hodnoty tlaku krvi.

Email: peter_solik@yahoo.com

There are age- and sex-related differences in atorvastatin efficacy on endothelial function in rats suffering from hypertriglyceridemia

Sotnikova R, Bacova B¹, Vlkovicova J¹, Navarova J, Tribulova N¹

Institute of Experimental Pharmacology and Toxicology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, ¹Institute for Heart Research, Slovak Academy of Sciences, Bratislava

Purpose: Hypertriglyceridemia is an independent risk factor for coronary artery disease and it participates in the develop-

ment of atherosclerosis and hypertension in humans. Hereditary hypertriglyceridemic rat (HTG) is a model of human hypertriglyceridemia. Statins are most widely prescribed drugs in treatment of dyslipidemia and they are effective in preventing vascular diseases. However, data about efficacy of statins in relation to age and gender are missing. The aim of this study was to compare the effect of atorvastatin (ATO) on endothelium-dependent relaxation of the superior mesenteric artery (SMA) of male vs female rats, as well as young vs old HTG rats.

Methods: ATO was administered p.o. during two months to male, young and old HTG rats in the dose of 0.15 mg/100 g/day for 5-mth-old rats and 0.30 mg/100 g/day for 13-mth-old rats. Control rats (C) received vehiculum. At the end of the experiment body weight and plasma lipids were registered and endothelial function of SMA was tested in vitro under isometric conditions. Responses of phenylephrine-precontracted rings to acetylcholine (ACh) before and after NO synthase inhibition with NG-nitro-L-arginine methyl ester (NO-resistant relaxation) were evaluated.

Results: Endothelium-dependent relaxation was greater in young female than in male SMA. However in old animals, the relaxation response of SMAs to ACh was more pronounced in males than females. While responses of SMA to ACh of old male rats were not statistically different compared to young rats, responses of old female rats were much less than those of young ones. Administration of ATO resulted not only in improvement of lipid profile of HTG rats, but also it improved endothelium-dependent relaxation of animals. The most pronounced enhancement of ACh relaxation after the ATO treatment was recorded in old female rats. NO-resistant relaxation was not influenced either by gender and age of animals, or by treatment.

In conclusion, results showed the influence of age and gender on endothelial function of the superior mesenteric artery of hypertriglyceridemic rats. It appears, the worse endothelial function the more effective atorvastatin treatment.

This work was supported by VEGA grants No. 2/0086/08 and 2/0049/09.

Email: ruzena.sotnikova@savba.sk

Intramyocardial xenotransplantation of human mesenchymal stem cells

Stahlova K¹, Goncalvesova E³, Mensikova L¹, Mlynarova J¹, Musil P¹, Gazova A², Kyselovic J¹

¹Comenius University in Bratislava, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology and Toxicology; ²Faculty of Medicine, Institute of Pharmacology and Clinical Pharmacology; ³The National Institute of Cardiovascular Diseases, Bratislava

Aim: Transplantation of mesenchymal stem cells is considered an one of options in regenerative medicine, even in therapy of cardiovascular diseases. However, autologous transplantation is not mostly very effective, because mesenchymal stem cells from ill person are not so viable or there are not many of these cells in patient's bone marrow. The solution is allotransplantation, when we transplant cells between two individuals

of the same species or xenotransplantation of cells between two individuals of two different species.

Our aim was to investigate whether xenografted human mesenchymal stem cells could cause immune reaction in recipient rat organism.

Material and methods: Cultured human mesenchymal stem cells were injected into myocardium of wistar rats (closed-chest). Transplanted amount of cells was $1,92 \times 10^6$. We sacrificed animals seven days after the application. Then we removed organs, which were histologically analysed and also collected blood for centrifugation, whereby we obtained plasma for determination of inflammation markers.

Results: Analysis of blood plasma and unchanged levels of weights of isolated organs did not show that the application of human mesenchymal stem cells into a rat heart could cause an immune reaction in rat organism. Statistical analysis affirmed these assumptions. There were no significant differences in obtained data from both groups of animals (control group and stem cells-injected group).

Conclusion: In case of no immune (inflammatory) response to transplanted human stem cells into rat, we expect even less important reaction after transplantation of stem cells between two individuals of the same species. This could be a potential benefit for cardiac patients.

Project is supported by VEGA 1/0109/08, 1/0357/09, 1/0786/11.

Email: stahlova@fpharm.uniba.sk

Kvalita života pacientov pred a po implantácii mechanickej podpory ľavej komory

Šmátralová M, Rudincová R, Varga I

Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, NÚSCH a.s., Bratislava

Cieľ: Porovnať celkovú kvalitu života (QOL) a zistiť podiel prítomnosti somatických a psychických príznakov pred a po implantácii mechanickej podpory ľavej komory (LVAD) u pacientov so srdcovým zlyhávaním (SZ).

Súbor a metodika: LVAD typu Heart Mate II malo implantovaných 20 pacientov z dôvodu premostenia k transplantácii srdca (HTx) pre pokročilé SZ. Šesť pacientov zomrelo vo včasnom pooperačnom období.

Vlastný súbor tvorilo 14 pacientov hospitalizovaných v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb na Oddelení zlyhávania a transplantácie srdca. Išlo o 13 mužov a 1 ženu s pokročilým srdcovým zlyhávaním, zaradených na čakaciu listinu na HTx, s rozličným stupňom vzdelania, rôzneho veku a pohlavia.

Pre uskutočnenie prieskumu bol použitý dotazník „Copyright University of Minnesota 1986“, ktorý je zameraný na kvalitu života pacientov so SZ. Obsahuje 21 položiek hodnotiacich v akej miere SZ ovplyvnilo život pacientov v posledných štyroch týždňoch. Odpoveď môže variovať od 0 (žiadna), 1 (veľmi málo) po 5 (veľmi). Súhrnné celkové skóre sa pohybuje od 0 do 105, pričom vyššie skóre znamená

horšiu kvalitu života. Skóre QOL nad 50 bodov sa hodnotí ako zlá kvalita života.

Výsledky prieskumu vyjadrujú celkové skóre QOL, fyzický – somatický faktor (SOMA skóre, pričom skóre > 30 signalizuje vážne somatické problémy pacienta) a psychický – emocionálny faktor (PSYCHO skóre, ktoré ak je nad 10 ukazuje, že pacient má obvykle prítomne výraznejšie anxiózne- depresívne symptómy).

Výsledky: Zistili sme, že celková QOL pred implantáciou LVAD je horšia (priemerná hodnota 69 bodov) ako po implantácii LVAD (priemerná hodnota 27 bodov). Pacienti pred implantáciou LVAD majú častejší výskyt somatických príznakov (priemer SOMA skóre = 34 bodov) ako pacienti po LVAD (priemer SOMA skóre = 13). Pri analýze výsledkov psychických problémov sme zistili, že pacienti pred implantáciou LVAD majú častejší výskyt psychických faktorov (priemer PSYCHO skóre = 13 bodov) ako po implantácii LVAD (priemer PSYCHO skóre = 4 bodov).

Záver: U všetkých pacientov po implantácii LVAD dochádza k výraznému zlepšeniu QOL. Použitá dotazníková metóda poskytuje rýchlu a orientačnú, ale reprodukovateľnú a štandardizovanú informáciu pre zdravotnícky personál o aktuálnej kvalite života pacienta, o podiele somatických a psychických faktorov. Pri opakovanom administrovaní dáva navyše informáciu o dynamike celkovej kvality života a jej jednotlivých faktorov.

Email: smatralova.marta@azet.sk

Charakteristika niektorých kardiovaskulárnych parametrov u potkanov s metabolickým syndrómom: vplyv podávania melatonínu a slovinolu

Tabačeková M, Török J, Zemančíková A, Parohová J, Vranková S, Barta A, Kováčsová M, Pecháňová O

Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Slovenská akadémia vied, Bratislava

Cieľ: Cieľom experimentu bolo zhodnotiť rozsah kardiovaskulárneho poškodenia u mladých obéznych potkanov s geneticky podmieneným metabolickým syndrómom (SHR-cp), vyvolaným mutáciou génu pre leptínový receptor.

Súbor a metodika: Šesť týždňov staré obézne SHR-cp potkany boli rozdelené do troch skupín: kontrolné potkany a dve skupiny potkanov, ktorým bol následne po dobu 3 týždňov podávaný melatonín alebo slovinol (nealkoholický extrakt červeného vína). Krvný tlak bol meraný pomocou neinvazívnej pletyzmografie na chvostovej artérii. Po ukončení liečby boli potkany utračené, na preparátoch izolovanej hrudnej aorty a mezenterickej tepny sa urobili funkčné merania a vo vybraných tkanivách (aorta, srdce, oblička, mozgové štruktúry) bola hodnotená aktivita enzýmu NO syntázy.

Výsledky: Na konci experimentu krvný tlak u mladých SHR-cp potkanov bol významne zvýšený oproti Wistar potkanom, pričom podávanie melatonínu (ale nie slovinolu) zmenšilo jeho hodnoty o 10 %. Od endotelu závislá relaxácia aorty, vyvolaná acetylcholínom, sa nelíšila medzi SHR-cp a Wistar potkanmi a nebola tiež ovplyvnená podávaním melatonínu a slovinolu. V preparátoch

mezenterickej artérie z SHR-cp bola zistená vyššia senzitivita na exogénne aplikovaný noradrenalin a tiež zvýšené konstriktorické odpovede na elektrickú stimuláciu perivaskulárnych sympatiko-vých nervov v porovnaní s Wistar potkanmi, pričom podávanie vyššie uvedených látok nemalo vplyv na tieto reakcie. Melatonin neovplyvnil aktivitu NO syntázy v aorte ani v srdci, ale zvýšil jej aktivitu v mozgovom tkanive. Slovinol nemal vplyv na aktivitu tohto enzýmu v žiadnom z použitých tkanív.

Záver: Mladé SHR-cp s geneticky podmieneným metabolickým syndrómom sa vyznačujú vysokým krvným tlakom, zvýšenými odpoveďami na adrenergickú stimuláciu v mezenterickej tepne a neporušenou od endotelu závislou relaxáciou hrudníkovej aorty. Trojtýždňové podávanie melatonínu alebo slovinolu neovplyvnilo endotelovú funkciu ani kontraktilné odpovede magistralných tepien na adrenergické stimuly; v prípade melatonínu došlo k zníženiu krvného tlaku, ktoré bolo spojené so zvýšenou aktivitou NO syntázy v mozgových štruktúrach.

Práca bola podporená grantom VEGA č. 2/0178/11 a 2/0193/11.

Email: marcelat140@gmail.com

Hypoplastický syndróm ľavého srdca

Tittel P¹, Venczelová Z¹, Tittelová J¹, Brucknerová P²

¹NÚSCH, a.s., Detské Kardiocentrum, Bratislava, ²I. detská klinika DFNSP, Bratislava

Cieľ: Cieľom práce je poukázať na zložitosť odhadu prognózy pri prenatálne diagnostikovanej hraničnej hypoplázii ľavostranných srdcových štruktúr a určenia správneho manažmentu týchto pacientov pred a po narodení.

Hypoplastický syndróm ľavého srdca zahŕňa škálu postihnutia ľavostranných štruktúr od prípadov s atériou aortálnej a mitrálnej chlopne a malou guľovitou ľavou komorou, po prípady s hypopláziou štruktúr ľavého srdca na dolnej hranici normy.

Je to jedna z najzávažnejších komplexných vrodených srdcových chýb s veľmi vysokou mortalitou a morbiditou. Rozlíšiť hranicu hypoplázie jednotlivých štruktúr a ich kombináciu, kde je nutná Norwoodova operácia, alebo prípady, kde je potenciál rastu jednotlivých štruktúr taký, že nevyžadujú zložitú chirurgickú intervenciu, je veľmi zložitá. Pri prenatálnom vyšetrení, ale ani pri prvých postnatálnych vyšetreniach nemusia byť zachytené niektoré detaily, ktoré môžu výrazne ovplyvňovať prognózu. Pri vývoji plodu a novorodenca sa uplatňuje množstvo faktorov pôsobiach na vývoj ľavostranných štruktúr srdca a aj celého dieťaťa, nie je ich vždy možné vopred rozpoznať, prípadne predvídať, čo znižuje pravdepodobnosť presného odhadu prognózy, prípadne zvolenia správneho terapeutického postupu.

Súbor a metodika: Prezентujeme kazuistiky 3 pacientov s podobnou diagnózou a rôznym osudom. U všetkých pacientov bola základná diagnóza rovnaká – hraničný hypoplastický syndróm ľavého srdca, boli tu však rozdielne niektoré detaily, ktoré ovplyvňovali indikáciu na určitý typ liečby a ďalší osud pacientov.

Výsledky: Prvá kazuistika dokumentuje prípad pacientky s prenatálne diagnostikovanou hraničnou hypopláziou ľavo-

stranných štruktúr srdca, kde bola požiadavka rozhodnúť o odporúčaní rodičom zväziť prerušenie gravidity z hľadiska prognózy dieťaťa. Rozhodli sme sa pre pokračovanie gravidity. Pacientka po narodení vyžadovala relatívne jednoduchú operáciu koarktácie aorty, ostatné hraničné ľavostranné štruktúry mali dobrý potenciál rastu. Dnes je to primerane vyvinuté dieťa s dobrou kvalitou života.

Druhá kazuistika zobrazuje prípad pacienta s prenatálnou diagnózou hraničnej hypoplázie ľavostranných štruktúr srdca, takisto sme odporučili pokračovať v gravidite. Pacient sa však narodil s nízkou pôrodnou hmotnosťou predčasne, hypoplázia ľavostranných štruktúr srdca bola mierne závažnejšia ako u predchádzajúcej pacientky. Vzhľadom na nízku hmotnosť pacienta sme indikovali hybridné riešenie – implantácia stentu do perzistujúceho ductus arteriosus a následná bandáž ramien pľúcnice. Pacient zomrel na komplikácie súvisiace s hemodynamikou, prematuritou a infekciou.

Tretia kazuistika zobrazuje pacientku s rovnakou diagnózou, u ktorej bola nutná operácia koarktácie. V ďalšom priebehu je však nedostatočný potenciál rastu hlavne aortálnej chlopne a hraničná funkcia mitrálnej chlopne pre nedostatočnú mobilitu cípov. Pacientka je výrazne hemodynamicky nestabilná už pri minimálnych incidentoch, napríklad mikroaspirácia, alebo infekcia. U tejto pacientky sa zvažujú možnosti chirurgickej intervencie.

Záver: Kazuistiky potvrdzujú zložitosť rozhodovania sa pre ideálny postup liečby u individuálnych pacientov s touto diagnózou. Výhodné pre pacienta je vyhnúť sa paliatívnej, zložitej a rizikovej Norwoodovej operácii používanej na riešenie hypoplastického syndrómu ľavého srdca, ktorej výsledkom by bolo jednodukomorové srdce s následnou Fontanovou operáciou s medzistupňom bidirektný Glenn. Ideálne je, ak je možné dvojkomorové riešenie umožňujúce dobrú kvalitu života do budúcnosti.

Email: petertittel1@gmail.com

Perkutánná endovaskulárna liečba aneuryzmy abdominálnej aorty – krátkodobé výsledky

Tóth M¹, Maďarič J¹, Urlandová T¹, Hladiková D¹, Margitfalvióvá J¹, Mikuláš J², Drangová E², Klepanec A², Bažík R², Balázs T², Vulev P²

¹Oddelenie kardiológie a angiológie (OKaA) NÚSCH a.s. a LF SZU, ²Oddelenie diagnostickej a intervenčnej rádiológie (ODIR), NÚSCH, a.s., Bratislava

Cieľ: Perkutánná implantácia stentgraftu (SG) pre aneuryzmu abdominálnej aorty (AAA) (percutaneous endovascular aneurysm repair – PEVAR) je akceptovaná metóda liečby predovšetkým u polymorbídnych pacientov so zvýšeným operačným rizikom. Cieľom retrospektívnej analýzy bolo zhodnotiť technickú úspešnosť a krátkodobé výsledky u pacientov po PEVAR, hospitalizovaných na OKaA NÚSCH.

Súbor a metodika: U skupiny 62 konšekutívnych pacientov, ktorí absolvovali PEVAR v lokálnej anestéze plne perkutánnym prístupom na ODIR NÚSCH od 1/2009 do 12/2010 (M/F 57/5, vek 70 ± 9 rokov, maximálny diameter AAA 61 ± 14 mm), bol hodnotený bezprostredný výsledok endovaskulárnej intervencie, ako aj výskyt komplikácií v 30-dňovom sledovaní.

Výsledky: Bezprostredný technický úspech implantácie bol zaznamenaný u 62 pacientov (100%), bez potreby konverzie na otvorený operačný prístup. Výskyt celkovej hospitalizačnej mortality/infarktu myokardu/CMP bol 0%, anémia s potrebou podania transfúznej liečby 13% (8 pac), výskyt postkatetrizačnej femorálnej pseudoaneuryzmy 26% (16 pac). Zo závažných komplikácií sme zaznamenali 1 prípad akútneho prerenálneho zlyhania (1,6%) a 1 prípad akútnej ischemickej kolitidy (1,6%). V 30-ňovom sledovaní sme zaznamenali 2 úmrtia (mortalita 3,2%), bez výskytu IM/CMP. Opakovanú intervenciu v sledovanom období vyžadovalo 5 pacientov (8%), z toho v 2 prípadoch pre vývoj akútnej končatinovej ischémie pre trombózu jedného z ramien SG (3,2%).

Záver: Perkutánnu endovaskulárnu liečbu AAA je spojená s nízkou mortalitou a akceptovateľným výskytom komplikácií u polymorbídnych pacientov indikovaných na PEVAR. Správna indikácia, dôsledná príprava a technika samotného výkonu, ako aj správna postprocedurálna starostlivosť sú nevyhnutným predpokladom redukovania výskytu komplikácií po PEVAR.

Email: toth.marek@centrum.sk

Odhad inzulínovej rezistencie na základe pomeru leptín/adiponektín

Vargová V, Pytliak M, Mechírová V

III. interná klinika a I. interná klinika Univerzity P. J. Šafárika, LF, Košice

Úvod: Expresia adiponektínu je redukovaná pri obezite, inzulínovej rezistencii a diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a jeho plazmatické koncentrácie negatívne korelujú s BMI a koncentráciou inzulínu nalačno. V ostatnej dobe sa potvrdilo, že nízke koncentrácie adiponektínu sú prediktívnym faktorom vzniku DM2T. Naopak, koncentrácie leptínu s rastúcim BMI stúpajú. Pri extrémnej obezite však môže vzniknúť aj leptínová rezistencia, preto koncentrácie leptínu neodrážajú skutočnú závažnosť inzulínovej rezistencie. Pacienti s inzulínovou rezistenciou sú rizikovými pre vznik kardiovaskulárnych ochorení. Toto riziko s prehlbujúcou sa inzulínovou rezistenciou stúpa. Cieľom tejto štúdie bolo porovnať korelácie koncentrácií leptínu a pomeru koncentrácií leptín/adiponektín s BMI a indexom HOMA u pacientov s obezitou 2. stupňa ($BMI > 35 \text{ kg.m}^{-2}$). U týchto pacientov sme vyšetrili aj endotelovú dysfunkciu pomocou metódy na prietoku závislej dilatácie (FMD).

Súbor a metódy: Vyšetrili sme 47 pacientov s BMI 38, 45 $\pm$ 2,85 kg.m^{-2} . Súbor tvorilo 21 pacientov s manifestným DM2T, 15 pacientov s poruchou glukózovej tolerancie (IGT) dokázanou orálnym glukózotolerančným testom a 11 pacientov bez poruchy glukózového metabolizmu. Glykémia nalačno bola stanovená štandardnou biochemickou metódou. Koncentrácie inzulínu nalačno (IRMA), adiponektínu (ELISA) a leptínu (IRMA) boli takisto stanovené za štandardných podmienok. HOMA index bol vypočítaný ako $G0 \times I0 / 22,5$ kde G0 je glykémia nalačno a I0 koncentrácia inzulínu nalačno. Endotelová dysfunkcia bola vyšetrená metódou od prietoku závislej dilatácie na arteria brachialis a bola definovaná ako postischemická dilatácia pod 7% oproti iniciálnemu diametru artérie.

Výsledky: Koncentrácie leptínu a adiponektínu u pacientov s DM2T, IGT a pacientmi bez poruchy glukózového metabolizmu nevykazovali signifikantné rozdiely. Prítomná bola iba slabá pozitívna korelácia medzi koncentraciami leptínu a BMI ($r = 0,47581$, $p = 0,045$) a leptínom a HOMA indexom ($r = 0,57584$, $p = 0,04$). Naopak, zistili sme silnú pozitívnu koreláciu medzi pomerom leptín/adiponektín a BMI ($r = 0,86241$, $p < 0,001$) aj indexom HOMA ($r = 0,78965$, $p < 0,01$). Pomer leptín/adiponektín koreloval negatívne s endotelovou funkciou ($r = -0,6858$, $p = 0,01$). Naproti tomu, koncentrácie leptínu u pacientov s extrémnou obezitou s endotelovou funkciou nevykazovali signifikantnú koreláciu.

Záver: Na základe týchto údajov predpokladáme vyšší výskyt leptínovej rezistencie u pacientov s vyšším stupňom obezity. Avšak, pokles hladiny adiponektínu s rastúcim BMI a koncentraciami inzulínu je konzistentnejší, čo naznačuje, že pomer leptín/adiponektín by mohol mať lepšiu prediktívnu hodnotu pre odhad inzulínovej rezistencie než samotné koncentrácie leptínu. Tým by sa umožnila lepšia stratifikácia kardiovaskulárneho rizika týchto pacientov, čo potvrdili aj výsledky vyšetrenia endotelovej funkcie v našom súbore.

Email: viola_mechirova@yahoo.com

Rádiofrekvenčná perforácia pľúcnej chlopne u pacientov s pľúcnou atréziou

Venczelová Z, Tittel P, Mašura J

NÚSCH, a.s., Detské kardiocentrum, Oddelenie funkčného vyšetřovania, Bratislava

Cieľ: Pľúcna atrézia predstavuje zriedkavú komplexnú vrodenú vývojovú chybu srdca. Jej hlavnou charakteristikou je neprítomnosť priamej komunikácie medzi pravou komorou a pľúcnou. Pľúcna atrézia sa môže vyskytovať izolovane v dvoch formách: pľúcna atrézia s defektom komorového septa a pľúcna atrézia s intaktným komorovým septom, alebo je súčasťou iných komplexných chýb srdca. V prípade priaznivej anatómie (normálna koronárna cirkulácia, dostatočná veľkosť pravej komory a dobre vyvinutý kmeň a ramená pľúcnice) je možné vykonať intervenčnú rádiofrekvenčnú perforáciu pľúcnej chlopne na zabezpečenie antegrádneho prietoku krvi do pľúcnice. Cieľom predkladanej práce je analýza výsledkov rádiofrekvenčnej perforácie pľúcnej chlopne na našom pracovisku.

Súbor a metódy: Bola vykonaná retrospektívna analýza všetkých intervenčných rádiofrekvenčných perforácií pľúcnej chlopne vykonaných v Detskom kardiocentre (prvýkrát bol tento výkon realizovaný v roku 2008). Na perforáciu pľúcnej chlopne využívame rádiofrekvenčný generátor Baylis. Po iniciálnej perforácii chlopne rádiofrekvenčným ultratenkým vodičom je následne vzniknutý malý otvor dilatovaný angioplastickým balónom.

Výsledky: Rádiofrekvenčná perforácia pľúcnej chlopne bola zrealizovaná celkom u 4 pacientov. 3 pacienti boli pacienti s diagnózou pľúcnej atrézie s intaktným komorovým septom a 1 pacient s diagnózou pľúcnej atrézie s defektom komorového septa. U 3 pacientov sme využili prístup cez femorálnu вену a u 1 pacienta bol prístup z jugulárnej vény. Medián veku pacientov v čase intervencie bol 11 dní (v rozmedzí od 2 dní do 32 mesiacov) a medián hmotnosti pacientov bol 3,1 kg

(v rozmedzí od 2,4 kg do 11,8 kg). U 3 pacientov bol výkon úspešne zrealizovaný, u 1 pacienta sa perforáciu nepodarilo úspešne uskutočniť a bol umiestnený stent do perzistujúceho arteriálneho duktu na zabezpečenie pľúcnej cirkulácie.

Dočasné komplikácie sa vyskytli u 2 pacientov: kompletná A-V blokáda pri manipulácii katétrom v oblasti výtokového traktu pravej komory a významný perikardiálny výpotok s nutnosťou chirurgickej evakuácie z minicentotómie. Žiadny z nálezov si nevyžadoval ďalšie riešenie.

Dvaja pacienti majú po intervenčnom riešení dvojkomorovú cirkuláciu, jedna pacientka má jedenapolkomorovú cirkuláciu s Glenovou anastomózou a jeden pacient je po spojkovej operácii (zatiaľ nie je možné stanoviť, či bude možná dvojkomorová cirkulácia).

Záver: Rádiofrekvenčná perforácia pľúcnej chlopne predstavuje komplexný intervenčný výkon, ktorý umožňuje vytvoriť komunikáciu medzi pravou komorou a kmeňom pľúcnice s antegrádnym tokom krvi. V niektorých prípadoch je na preklopenie bezprostredného postkatetrizačného obdobia a podporu rastu pravej komory nutné ešte chirurgicky vytvoriť modifikovanú Blalock-Taussigovej spojku. Vzhľadom k zriedkavosti tejto srdcovej chyby ostávajú v súčasnej dobe naše skúsenosti limitované. Rádiofrekvenčná perforácia však predstavuje perspektívny výkon v selektovanej skupine pacientov.

Email: suzanne@venczel.net

Význam cytokínov typu interleukínu-6 pre patogenézu pľúcnej artériovej hypertenzie

Verčinská M, Foltánová T, Klimas J, Solík P¹

Katedra farmakológie a toxikológie, Fa FUK, Bratislava, ¹Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, NÚSCH a.s., Bratislava

Cieľ: Patogenéza pľúcnej artériovej hypertenzie (PAH) nie je doposiaľ dostatočne objasnená. V klinickej praxi sa stretávame s pacientmi, u ktorých napriek skorej a správnej diagnostike dochádza k zlyhaniu farmakoterapie. Cieľom práce je poukázať na kontroverznú (hypertrofiu indukujúcu/kardioprotektívnu) úlohu cytokínov typu interleukínu 6 vrátane IL-6, onkostatínu M (OSM), leukémia inhibičného faktora (LIF) a kardiostrofinu-1 (CT-1) v patogeneze zlyhávania pravej komory (PK) pri PAH.

Súbor a metodika: Patogenéza pľúcnej artériovej hypertenzie (PAH) nie je doposiaľ dostatočne objasnená. V klinickej praxi sa stretávame s pacientmi, u ktorých napriek skorej a správnej diagnostike dochádza k zlyhaniu farmakoterapie. Cieľom práce je poukázať na kontroverznú (hypertrofiu indukujúcu/kardioprotektívnu) úlohu cytokínov typu interleukínu 6 vrátane IL-6, onkostatínu M (OSM), leukémia inhibičného faktora (LIF) a kardiostrofinu-1 (CT-1) v patogeneze zlyhávania pravej komory (PK) pri PAH.

Výsledky: Úloha prozápalových cytokínov typu IL-6 bola zdokumentovaná pri viacerých kardiovaskulárnych ochoreniach, vrátane hypertrofiie a zlyhávania ľavej komory myokardu in vitro a in vivo. Zvýšená expresia CT-1 bola zaznamenaná v experimentálnom modeli srdcového zlyhávania psov, a LIF pri

hemodynamickom preťažení v mačacích srdciach. Ďalšie in vivo štúdie potvrdili zvýšenú expresiu LIF a CT-1 v ľavých komorách pacientov so srdcovým zlyháváním v súvislosti so zníženou expresiou glykoproteínu 130 (gp130). Súčasne zvýšené cirkulujúce hladiny CT-1 zistené u pacientov so srdcovým zlyháváním silne korelovali s indexom masy ľavej komory u pacientov s dilatovanou kardiomyopatiou aj u pacientov s hypertenziou. Zvýšené hladiny IL-6 boli silným prognostickým markerom morbidít a mortality pacientov so srdcovým zlyháváním a po infarkte myokardu. Hladina cirkulujúceho IL-6 mala vyššiu prediktívnu hodnotu pre určenie mortality pacientov s idiopatickou a familiárnou PAH v porovnaní s tradičnými hemodynamickými parametrami ako napríklad 6 minútový test chôdze.

Záver: Z doterajších poznatkov o hypertrofii ľavej komory možno predpokladať, že prozápalové cytokíny môžu byť dôležitými prognostickými a funkčnými markermi aj pri PAH, prípadne dôležitými intermediárnymi činiteľmi pri zlyhaní PK srdca a preto si zaslužia zvýšenú pozornosť.

Email: mirka.vercinska@gmail.com

Úloha adipokínov v metabolizme lipidov u pacientov s hypertenziou

Volnenko NB, Shkolnik VV, Chalmuradov B, Lytvynenko V

Charkovská Národná medicínska univerzita, Charkov, Ukrajina,
Charkovská Národná dopravná univerzita, Charkov, Ukrajina,
Národná letecká univerzita, Kyjev, Ukrajina

Cieľ: Skúmanie zmien plazmatickej hladiny visfatinu u chorých s hypertenznou chorobou (HC) a s diabetes mellitus 2. typu (DM) v procese vývinu metabolického syndrómu.

Pacienti a metodika: Autori analyzovali súbor 85 pacientov (38 mužov a 47 žien) vo veku ($53,5 \pm 11,6$ rokov) s hypertenznou chorobou II. stupňa a s inzulínovou rezistenciou (IR). Sledovali BMI (body mass index) a hladinu visfatinu v plazme ELISA metódou (Phoenax Pharmacol., USA).

Výsledky: Nezistili rozdiely v hodnotách hmotnosti a BMI medzi pacientmi HC + IR a pacientmi HC + DM. Hodnoty SATK a DATK sa štatisticky líšili ($153,0 \pm 8,8$ mmHg a $167,0 \pm 7,4$ mmHg, resp. $90,7 \pm 6,0$ mmHg a $96,4 \pm 6,7$ mmHg). Hladina visfatinu bola pri kombinácii HC a DM 2. typu štatisticky významne vyššia ako v kontrolnej skupine ($35,9 \pm 10,2$ ng/ml oproti $19,4 \pm 4,8$ ng/ml). Pri HC + IR sa nezistili významné rozdiely v koncentrácii visfatinu. Hladina visfatinu v plazme vykazuje pozitívnu koreláciu s triacylglycerolmi ($r = 0,32$, $p = 0,003$).

Záver: Hyperglykémia spôsobila zvyšovanie koncentrácií visfatinu v plazme, spolu s fenotypom IR. Pozitívna korelácia koncentrácie visfatinu so zmenami BMI zhoršuje progresiu obezity. Predpokladáme, že visfatin má dôležitú úlohu v metabolizme lipidov u pacientov z HC a DM 2 typu.

Email: batyrk@yandex.ru, vnb-lekar@mail.ru

Poznámka redakcie: Súhrny z prednášok z vedeckých podujatí neprechádzajú jazykovou ani obsahovou korektúrou, preto za ich odbornú a jazykovú úroveň zodpovedajú autori.

SLOVENSKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLOČNOSŤ



vyhlasuje súťaž

**o najlepšie originálne publikácie
uverejnené v časopise Cardiology Letters
v roku 2012**

Vypísané odmeny:

Pre autorov nad 35 rokov

1. cena 1 000 EUR
2. cena 500 EUR
3. cena 170 EUR

Pre autorov do 35 rokov 500 EUR za najlepšiu publikáciu

Vyhodnotenie najlepších publikácií vykoná
Výbor Slovenskej kardiologickej spoločnosti a výsledky
súťaže budú uverejnené v časopise Cardiology Letters číslo 5/2012

Súťaž sponzoruje firma SERVIER, a.s.



Cardiology Letters

**Short Communications, Perspectives, and Clinical
Studies Presented on International Congresses and
Published in International Journals**

**(Supported by Slovak Society of Cardiology)
(Podporené Slovenskou kardiologickou spoločnosťou)**

Supplement

2010/2011

Contents

Tribulova N, Bacova B, Radosinska J, Knezl V, Barancik M, Slezak J

Chronic and acute treatment with atorvastatin and omega-3 fatty acids protects against malignant arrhythmias

Presented by: ESC Congress 2010, Stockholm, Sweden (28. August – 1. September 2010)

Published by: Eur Heart J 2010;31(Suppl A):545.

Tribulova N, Bacova B, Radosinska J, Knezl V, Barancik M, Slezak J

Are intercellular connexin channels implicated in antiarrhythmic effects of atorvastatin and omega-3 fatty acids?

Presented by: 18th International Meeting of the Alpe Adria Association of Cardiology, Vienna, Austria (16. – 18. September 2010)

Published by: J Kardiol 2010;17(Suppl A):5.

Hlivak P, Mlcochova H, Peichl P, Cihak R, Wichterle D, Kautzner J

Mid-term efficacy and predictors of postablation arrhythmia recurrences in patients undergoing robotically-guided catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation

Presented by: 18th International Meeting of the Alpe Adria Association of Cardiology, Vienna, Austria (16. – 18. September 2010)

Varga I, Solik P, Lesny P, Luknar M, Liska B, Babej S, Goncalvesova E

Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for acute heart failure in Slovakia

Presented by: 18th International Meeting of the Alpe Adria Association of Cardiology, Vienna, Austria (16. – 18. September 2010)

Published by: J Kardiol 2010;17(Suppl A):17.

Solik P, Varga I, Lesny P, Luknar M, Babej S, Liska B, Goncalvesova E

Characteristics and outcomes of patients hospitalized for acute heart failure in Slovakia.

Presented by: 18th International Meeting of the Alpe Adria Association of Cardiology, Vienna, Austria (16. – 18. September 2010)

Published by: J Kardiol 2010;17(Suppl A):32.

Kováčiková L, Škrak P, Doboš D, Záhorec M

Neinvazívna ventilácia pozitívnym tlakom u detí s ochorením srdca a akútnym respiračným zlyhaním

Presented by: 6th World Congress on Pediatric Critical Care, Sydney, Australia (13. – 17. March 2011)

Jurko A Jr., Schusterova I, Jurko A

Left ventricular systolic and diastolic function in children with overweight and obesity

Presented by: AEPC 2011. 45th Annual Meeting of the Association for European Pediatric Cardiology, Granada, Spain (18. – 21. May 2011)

Mitro P, Murin P, Habalova V, Kirsch P, Slaba E, Matyasova E

Polymorphic endothelin gene and endothelin receptor A gene interaction is associated with increased susceptibility to vasovagal syncope

Presented by: ESC Congress 2011, Paris, France (27. – 31. August 2011)

Notova P, Lesny P, Luknar M, Goncalvesova E

Quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension

Presented by: ESC Congress 2011, Paris, France (27. – 31. August 2011)

Farkas A, Hadvig S, Kovar F, Mogan M

ABI in the risk stratification in patients with coronary heart disease who had coronary angiography

Presented by: 19th International Meeting of the Alpe Adria Association of Cardiology, Budapest, Hungary (15. – 17. September 2011)

Szaboova E, Tomori Z, Szabo P, Gresova S, Donic V

Severe nocturnal cardiac arrhythmias caused by sleep apnoea-induced hypoxemia in males

Published by: European Journal of Medical Research 2010;15(Suppl II):193–197.

Šimko F, Pecháňová O, Pelouch V, Krajčirovičová K, Celec P, Pálffy R, Bednárová K, Vranková S, Adamcová M, Paulis L

Remodelácia ľavej komory indukovaná hypertenziou vyvolanou kombináciou kontinuálneho osvetlenia a podávania L-NAME

Published by: J Hypertens 2010;28(Suppl 1):S13–S18.

Paulis L, Unger T

Nové ciele terapie hypertenzie

Published by: Nature Rev Cardiol 2011;7:431–441.

Chronic and acute treatment with atorvastatin and omega-3 fatty acids protects against malignant arrhythmias

Tribulova N¹, Bacova B¹, Radosinska J², Knezl V³, Barancik M¹, Slezak J¹

¹Institute for Heart Research, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, ²Department of Physiology, Comenius University, Faculty of Medicine, Bratislava, ³Institute of Experimental Pharmacology & Toxicology, Bratislava

Background and purpose: It has been reported that lipid lowering compounds atorvastatin and omega-3 FA exhibit antiarrhythmic effects in humans. However, underlying mechanisms are not elucidated yet. Our previous and others studies point out a crucial role of intercellular connexin (Cx) channels in the genesis of malignant arrhythmias. Goal of this study was, therefore, to examine whether chronic and acute treatment with these compounds provides protection of the heart from ventricular fibrillation (VF) and whether myocardial distribution and expression of Cx43 are involved.

Experimental approaches: 1. Chronic experiments were conducted on VF prone male hereditary hypertriglyceridemic (HTG) rats and healthy Wistar (WIS) rats. Animals were treated with atorvastatin (0.5mg/kg/day) and omega-3 FA (EPA+DHA, 40mg/day) for 2 month and compared with untreated. VF threshold was tested using isolated perfused heart preparation and electrical burst stimulation delivered via stimulating electrodes attached to the epicardium of the right ventricle. When sustained (two minutes-lasting) VF was not induced after repetitive 5 stimuli, the stimulus intensity was increased in 2-5 mA steps. Immunostaining of Cx43 to demonstrate its myocardial distribution was performed using specific Cx43 antibody. Immunoblotting of Cx43 was performed to estimate its expression and phosphorylation. Electron microscopy examination was performed

to detect ultrastructural alterations. 2. Acute experiments were conducted on isolated perfused hearts of male and female HTG rats according to following experimental protocol: 20 min of heart equilibration was followed by 10 min perfusion with EPA, DHA or atorvastatin in three concentrations (1.5, 7, 15 μ mol) and electrical stimulation was performed to induce VF. Upon two min of VF the time to sinus rhythm restoration (caused by stop of heart perfusion) was monitored or bolus (150 μ M) EPA, DHA and atorvastatin was applied to the fibrillating heart for testing defibrillation efficacy.

Results and conclusions: Chronic application of atorvastatin and omega-3 FA resulted in significant increase of stimulation threshold for VF to 41 ± 0.2 mA and 46 ± 0.2 mA vs 15 ± 0.1 mA in HTG rats and to lesser extent in healthy Wistar rats (WIS) as well (**Figure 1**). Total and particularly phosphorylated forms of Cx43 were increased in HTG compared to healthy rat hearts, while atorvastatin and omega-3 FA normalized it. Although abnormal Cx43 gap junction distribution was not eliminated by the treatment the integrity of the cardiomyocytes and their junction were improved. Both atorvastatin and omega-3 FA up-regulated Cx43 expression in healthy rat hearts as well. Acute application of Ato, EPA and DHA reduced VF incidence to 33%, 71.4% and 80% in male and to 60%, 75% and 60% in female rats (**Figure 2**). Furthermore, all compounds facilitated sinus rhythm restoration. Bolus of either EPA or DHA administered directly to fibrillating heart caused defibrillation six of six hearts, while atorvastatin was less efficient (one of three hearts). It is concluded that both chronic and acute administration of atorvastatin and omega-3 FA protects from malignant arrhythmias. Chronic antiarrhythmic effects were associated with normalization of myocardial Cx43 expression. Acute anti- and defibrillating effects suggest possible direct modulation of Cx43 channel function. Altogether, findings point out the role of Cx43 channels in pleiotropic effects of statins and novel approaches in prevention of malignant arrhythmias.

This study was realized by support of VEGA 2/0049/09 and APVV SK-UA-0022-09 grants.

Figure 1

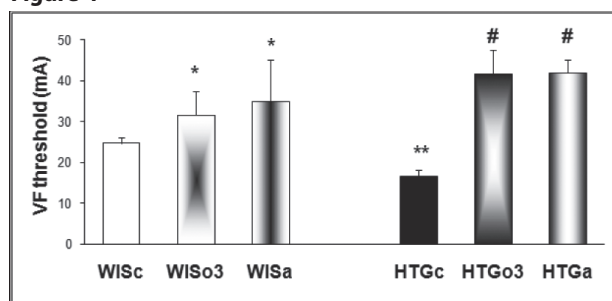
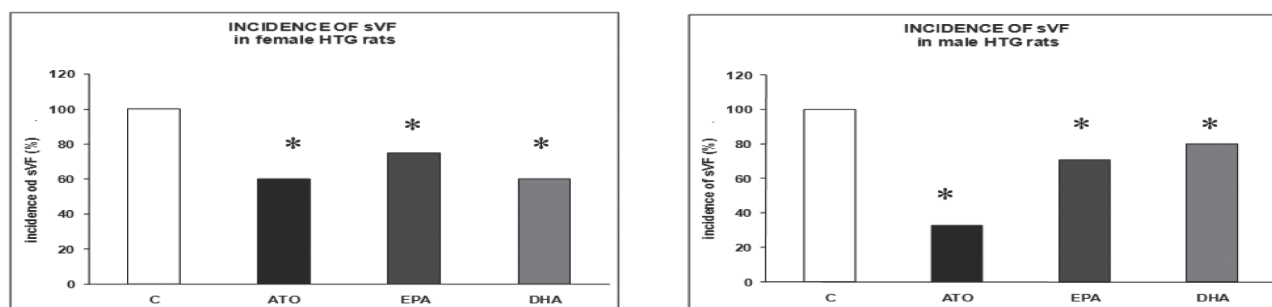


Figure 2



Are intercellular connexin channels implicated in antiarrhythmic effects of atorvastatin and omega-3 fatty acids?

Tribulova N¹, Bacova B¹, Radosinska J², Knezl V³, Barancik M¹, Slezak J¹

¹Institute for Heart Research, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, ²Department of Physiology, Comenius University, Faculty of Medicine, Bratislava, ³Institute of Experimental Pharmacology & Toxicology, Bratislava

Background and purpose: Prague hereditary hypertriglyceridemic (HTG) rat was developed as a model of human hypertriglyceridemia (1). This metabolic disorder is known as an independent risk factor for coronary artery disease and it participates in the development of atherosclerosis and hypertension in human. HTG rat, in addition, is characterised by mild hypertension, glucose intolerance, insulin resistance, adrenergic overactivity and myocardial structural remodeling. The latter likely contributes to increased propensity of the HTG rat heart to malignant arrhythmias, as shown in our pilot study (2). This seems very probably, since myocardial structural remodeling has been found to be associated with intercellular gap junctions remodeling (in both, experimental and clinical setting), which is highly arrhythmogenic. Cardiomyocytes are tightly interconnected by gap junctions, which are composed of multiple intercellular connexin (Cx) channels. These channels are the mediators of electrical coupling in the heart and allow electrical signal propagation. Moreover, Cx channels via the exchange of small molecules and ions ensure direct cell-to-cell communication, which is a prerequisite for proper organ function (3). Thus, impaired electrical coupling and non-uniform conduction due to alterations in the spatial distribution, expression and/or phosphorylation of myocardial Cx has a causative role in the genesis of arrhythmias associated with different chronic and acute pathophysiological conditions (4 – 7).

It has been recently reported that statins in addition to the prevention of coronary heart disease and atherosclerosis exhibit antiarrhythmic properties in clinic (8). However, there is still lack of knowledge about whole spectrum of mechanisms by which statins protect the heart. It can be expected that statins by modulation of cholesterol levels might affect sarcolemma composition and properties, hence influencing the function of transmembrane protein systems, including channels. Likewise to statins another lipid lowering compounds, omega-3 fatty acids, have been shown in numerous epidemiological studies and clinical trials to reduce the incidence of cardiovascular disease and sudden cardiac death presumably by preventing life threatening arrhythmias (9, 10). Antiarrhythmic properties of omega-3 FA have been reported in animal models as well. Several mechanisms have been proposed and studied to explain anti-arrhythmic actions of omega-3 FA (11) but no definite mechanism has been validated. Nevertheless, these fatty acids can alter the physical structure of plasma membranes that secondarily might affect the transmembrane ion channels. Thus, it is likely that modulation of cell membrane ion currents can play a role in preventing arrhythmias.

Taking into account above mentioned facts, our goal was to examine whether treatment with atorvastatin and omega-3 FA provides

protection from ventricular fibrillation (VF) and whether myocardial distribution and expression of Cx43 are involved.

Experimental approaches: 1. Chronic experiments were conducted on VF prone male hereditary hypertriglyceridemic (HTG) rats and healthy Wistar (WIS) rats. Animals were treated with Atorvastatin (0.5mg/kg/day) and omega-3 FA (EPA+DHA, 40mg/day) for 2 month and compared with untreated. VF threshold was tested using isolated perfused heart preparation and electrical burst stimulation delivered via stimulating electrodes attached to the epicardium of the right ventricle. When sustained (two minutes-lasting) VF was not induced after repetitive 5 stimuli, the stimulus intensity was increased in 2-5 mA steps. Immunostaining of Cx43 to demonstrate its myocardial distribution was performed using specific Cx43 antibody. Immunoblotting of Cx43 was performed to estimate its expression and phosphorylation. Electron microscopy examination was performed to detect ultrastructural alterations. 2. Acute experiments were conducted on isolated perfused hearts of male and female HTG rats according to following experimental protocol: 20 min of heart equilibration was followed by 10 min perfusion with EPA, DHA or atorvastatin in three concentrations (1.5, 7, 15 µmol) and electrical stimulation was performed to induce VF. Upon two min of VF the time to sinus rhythm restoration (caused by stop of heart perfusion) was monitored or bolus (150 µM) EPA, DHA and atorvastatin was applied to the fibrillating heart for testing defibrillation efficacy.

Results and conclusions: Chronic application of atorvastatin and omega-3 FA resulted in significant increase of stimulation threshold for VF in HTG rats and to lesser extent in healthy rats as well. Phosphorylated forms of Cx43 were significantly increased in HTG compared to healthy rat hearts, while atorvastatin, omega-3 FA normalized it (**Figure 1**). An abnormal Cx43 gap junction distribution was not eliminated by the treatment, however, integrity of the cardiomyocytes and their junction were improved. Both atorvastatin and omega-3 FA up-regulated Cx43 expression in healthy rat hearts that was associated with suppression of inducible VF. Acute application of Ato, EPA and DHA dose-dependently reduced VF incidence in male and female rats. Furthermore, bolus of either EPA or DHA administered directly to fibrillating heart caused defibrillation six of six hearts, while atorvastatin one of three hearts.

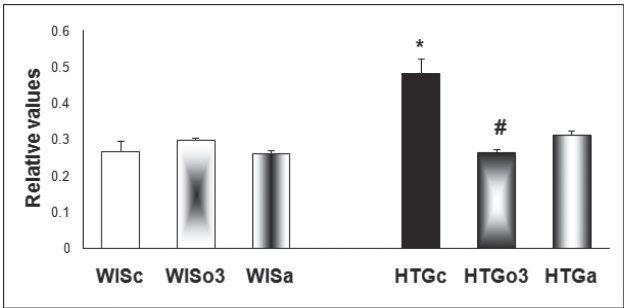
It is concluded that both chronic and acute administration of atorvastatin and omega-3 FA protects from malignant arrhythmias. Chronic antiarrhythmic effects were associated with modulation of myocardial Cx43 expression and phosphorylation. Acute anti- and defibrillating effects suggest direct modulation of Cx43 channel function. Altogether, findings point out the role of Cx43 channels in antiarrhythmic effects of statins and omega-3 FA.

This study was realized by support of VEGA 2/0049/09 and APVV SK-UA-0022-09 grants.

References

1. Zicha J, Pechanova O, Cacanyiova S, et al. *Physiol Res* 2006;49-63.
2. Tribulova N, Fialova M, Dlugosova K, et al. *Cardiology* 2006;15:32.
3. Peters NS, Wit AL. *Circulation* 1998;97:1746–1754.
4. Severs NJ, Dupont E, Coppens SR, et al. *Biochem Biophys Acta* 2004;1662:138–148.

Figure 1



5. Saffitz JE, Schuessler RB, Yamada KA. *Cardiovasc Res* 1999;42:309–317.
6. Tribulova N, Knezl V, Okruhlicova L, Slezak J. *Physiol Res* 2008;57:1–13.
7. Salameh A, Dhein S. *Biochim Biophys Acta* 2005;1719:36–58.
8. Anderson KP. *JACC* 2003;42:88–92.
9. Leaf A, Kang JX, Xiao YF, Billman GE. *Circulation* 2003;107:2646–2652.
10. London B, Albert C, Anderson ME, et al. *Circulation* 2007;116:320–335.
11. Nair SS, Leitch JW, Falconer J, Garg ML. *J Nutr* 1997;127:383–393.

Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for acute heart failure in Slovakia

Varga I, Solik P, Lesny P, Luknar M, Liska B, Babej S, Gonçalvesova E
(SLOVASEZ investigators)

National Institute of Cardiovascular Disease, Heart Failure and Transplant Dept., Bratislava

Background: Acute heart failure (AHF) represents a significant and still growing morbidity and mortality burden. In-hospital mortality is especially high in patients with evidence of cardiogenic shock. Prospective surveys and registries provide a unique opportunity to assess current clinical practice and outcomes of patients. SLOVASEZ (Slovak Acute Heart Failure Survey) is a first nationwide multicenter survey in the field of AHF in Slovakia. Aim of the study was to identify predictors of in-hospital mortality in a non-selected population of patients hospitalized due to AHF.

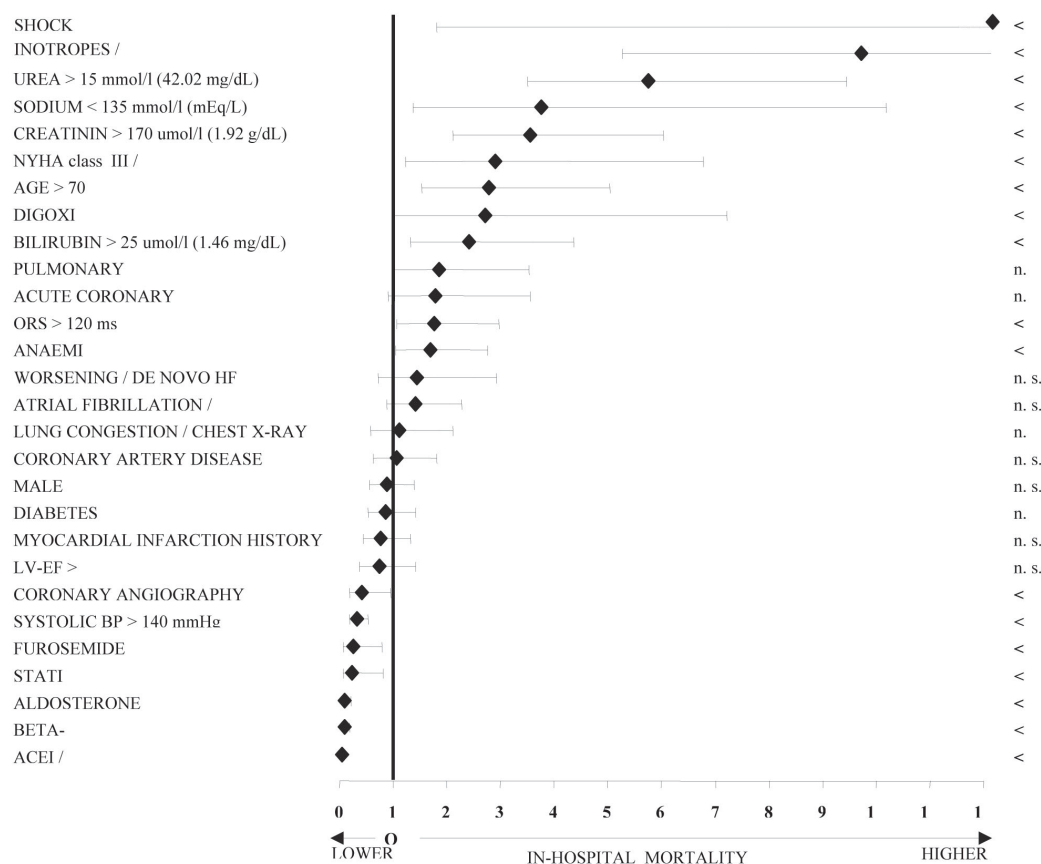
Methods: We used the data from SLOVASEZ, a nationwide multicenter AHF survey, with 860 consecutive patients enrolled during 3 months in 11 hospitals throughout Slovakia. Data were transferred from specific paper forms designed for this survey into the electronic database and were statistically processed. Mean age of patients was 72 years, 52% were male and 81% of patients

were in New York Heart Association class III/IV. The majority of patients were admitted with decompensated heart failure (68.4%), new-onset AHF (AHF de novo) was diagnosed in 31.1%. Frequency of cardiogenic shock was 0.3%. Coronary heart disease was the predominant primary aetiology of AHF (67%), followed by hypertension, valvular disease and dilated cardiomyopathy in 10.5, 10 and 9%, respectively. We analysed sixty-one potential predictor variables in univariate analysis. Significant of them ($p < 0.05$) were subsequently entered into linear regression model for multivariate analysis.

Results: Mean length of stay was 9.2 days and all-cause in-hospital mortality was 9.1%. There were identified 18 significant predictors of in-hospital mortality in univariate analysis (**Figure 1**). Independent predictors of in-hospital mortality after multivariate analysis were older age (11.8 vs. 4.6% for older and younger than 70 years, $p < 0.001$), inotropic treatment (42.3 vs. 7% for yes and no, $p < 0.05$), cardiogenic shock (66.7 vs. 9.0% for with and without shock, $p < 0.01$), QRS length > 120 ms (13.3 vs. 7.9% for longer and shorter QRS, $p = 0.01$), serum creatinine $> 170 \mu\text{mol/L}$, and bilirubin $> 25 \mu\text{mol/L}$ (20.7 vs. 6.8% for creatinine and 12.6 vs. 5.6% for bilirubine, both $p < 0.01$) as well as serum sodium $< 135 \text{ mmol/L}$ (20.0 vs. 6.3%, $p < 0.05$) at admission (**Figure 2**).

Conclusion: Characteristics and in-hospital prognosis of an unselected population hospitalized due to AHF are presented. Risk

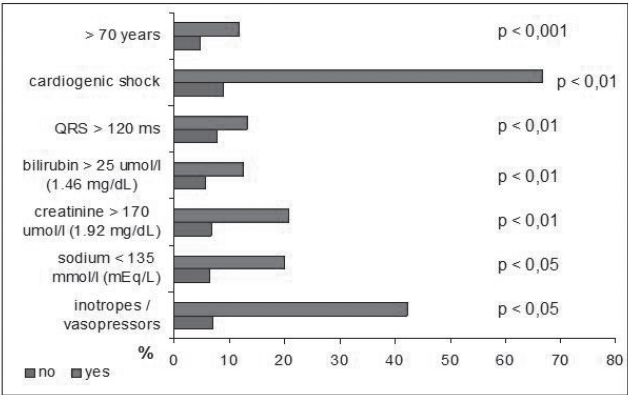
Figure 1 Significant predictors of in-hospital mortality – univariate analysis



of in-hospital mortality in this group of patients remains high and is increased in patients who are older, treated with inotropic

treatment, admitted with cardiogenic shock and hyponatremia, as well as longer QRS, elevated serum creatinine and bilirubin.

Figure 2
Independent predictors of in-hospital mortality – multivariate analysis



Characteristics and outcomes of patients hospitalized for acute heart failure in Slovakia

Solík P, Varga I, Lesný P, Luknár M, Babej S, Liska B, Gonçalvesova E
(SLOVASEZ investigators)

National Institute of Cardiovascular Disease, Heart Failure and Transplant Dept., Bratislava

Background: Acute heart failure (AHF) represents a significant and growing mortality, morbidity, quality of life and healthcare costs burden. Prospective surveys and registries provide a unique opportunity to accurately assess current clinical practice and outcomes and compare these with methods and data published in guidelines. They are moreover source of information complementary to randomized control trials for creating guidelines and therapeutic decisions. SLOVASEZ (Slovak Acute Heart Failure Survey) is a first nationwide multicenter survey in the field of AHF in Slovakia. Aim of the study was to investigate the characteristics and outcomes in a non-selected population of patients hospitalized for AHF.

Methods: We conducted a nationwide multicenter survey with 860 consecutive patients enrolled in 11 hospitals throughout Slovakia – two centres with a non-stop catheterization service, two central and 7 regional hospitals (**Figure 1**). Relevant data of 78 characteristics in 9 categories were collected during 3 months (between 1 May 2009 and 31 July 2009). There was a specific paper form designed for this survey. The collected data were subsequently transferred into the electronic database.

Results: Mean age was 72 years, 52% were male and 81% of patients were in New York Heart Association class III/IV. The majority of patients were admitted with decompensated heart failure (68.4%), frequency of cardiogenic shock was 0.3%. New-

-onset AHF (AHF de novo) was diagnosed in 31.6%, of which 20.8% was due to acute coronary syndromes. Coronary heart disease was the predominant primary aetiology of AHF (67%), followed by almost equally represented hypertension (10.5%), valvular disease (10%) and dilated cardiomyopathy (9%).

Systolic blood pressure greater than 140 mm Hg was present in 38% of patients, hypotension (systolic blood pressure less than 100 mm Hg) in almost 6%. Rales were the most frequent physical signs (70%), edema, increased jugular venous distension or hepatomegaly were seen in 59, 29 and 24%, respectively. Hypertension was referred as the most frequent comorbidity (82%), followed by atrial fibrillation (48%), diabetes mellitus (42%), renal failure (31%) and anaemia (38%). Preserved left ventricular ejection fraction ($\geq 40\%$) was observed in 57% out of 70% documented cases in the whole survey. QRS length > 120 ms was registered in 21.4% of patients, left bundle branch block in 18.4%. 23.3% of patients had a history of coronary angiography.

84.3% of patients received intravenous treatment, whereas diuretics, nitrates and inotropes were given to 97.4, 21.4 and 6% of them, respectively. The number of patients with cardiac resynchronization therapy (CRT), with or without defibrillator function, was 0.9%. Mean length of stay was 9.2 days and all-cause in-hospital mortality was 9.1% (**Figure 2**). At discharge, 69% of patients were on angiotensin-converting enzyme-inhibitors (ACE-I) or angiotensin receptor blockers (ARB), while 56% were using beta-blockers (BB). However, the doses of drugs were mostly lower than 50% of the recommended target values.

Conclusion: Results of the survey are comparable with other observational studies, surveys and large registries. Although the percentage of patients with ACE-I/ARB and BB at discharge seems promising, there is still area for improvement. This is particularly relevant at doses of drugs and the field of CRT.

Figure 1 Geographic distribution of centres participated in the survey

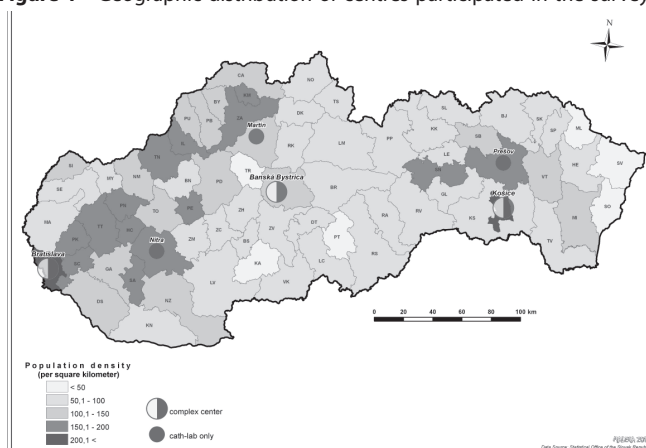
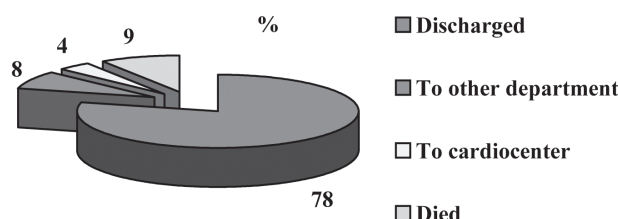


Figure 2 Outcomes of patients



Mid-term efficacy and predictors of postablation arrhythmia recurrences in patients undergoing robotically-guided catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation

Hlivak P^{1,2}, Mlcochova H¹, Peichl P¹, Cihak R¹, Wichterle D¹, Kautzner J¹

¹Department of Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic, ²Department of Arrhythmias and Pacing, National Cardiovascular Institute, Bratislava

Introduction: Catheter ablation has become an established treatment for atrial fibrillation (AF). Since the pioneering work by Haissaguerre et al., strategies focusing on electrical isolation of the pulmonary veins (PV) have been developed. However, long-term success of the procedure is limited by a high rate of re-conduction of previously isolated myocardial tissue. Due to individual anatomy of the PVs, ablation procedure is quite complex and requires specific skills. Last but not least, catheter ablation for AF is associated with prolonged fluoroscopy time and increased radiation dose, both for the patient and the operator. All these problems provide a ratio-

nale for the use of novel technologies that should achieve the goal more effectively and with less radiation risk. One of these strategies comprises remote navigation of the ablation catheter. Data about mid-term efficacy of this approach are still limited. The goal of this study is to report a single-center experience on clinical outcome of robotically-guided catheter ablation in a cohort of patients with paroxysmal AF.

Methods: Out of 200 patients who underwent catheter ablation for AF using robotic navigation system (Sensei Robotic Catheter System, Hansen Medical, Mountain View, CA, USA) between October 2007 and April 2009 at our institute, 100 consecutive patients (71 men, mean age 56.5 ± 10 years) had paroxysmal AF refractory to antiarrhythmic drugs and have had first ablation procedure ever for AF. Electromechanical robotic system has been described elsewhere. In brief, it consists of the three major components: electrophysiologist's workstation with catheter motion controller, remote catheter manipulator, and steerable, double lumen catheter (Artisan) (**Figure 1**). Commercially available ablation catheter is placed within the inner lumen of the Artisan catheter and its tip is manipulated by means of Remote Catheter Manipulator that is fixed on fluoroscopy table. The operator moves a ball of Instinctive Motion Controller in the workstation and this movement is transmitted to the Artisan catheter. Catheter manipulation is typically performed within the anatomical shell of the left atrium and pulmonary veins

Figure 1 Major components of the robotic system are displayed. The electrophysiologist's workstation with catheter motion controller (A – top left), the remote catheter manipulator with the Artisan catheter (B – top right), and the main „multiple choice” screen [3D reconstruction of the left atrium and pulmonary veins performed with the EnSite NavX system, real-time fluoroscopic view with the superimposed icon of the tip of the Artisan catheter, intracardiac echocardiography, and IntelliSense system display] (C – bottom).

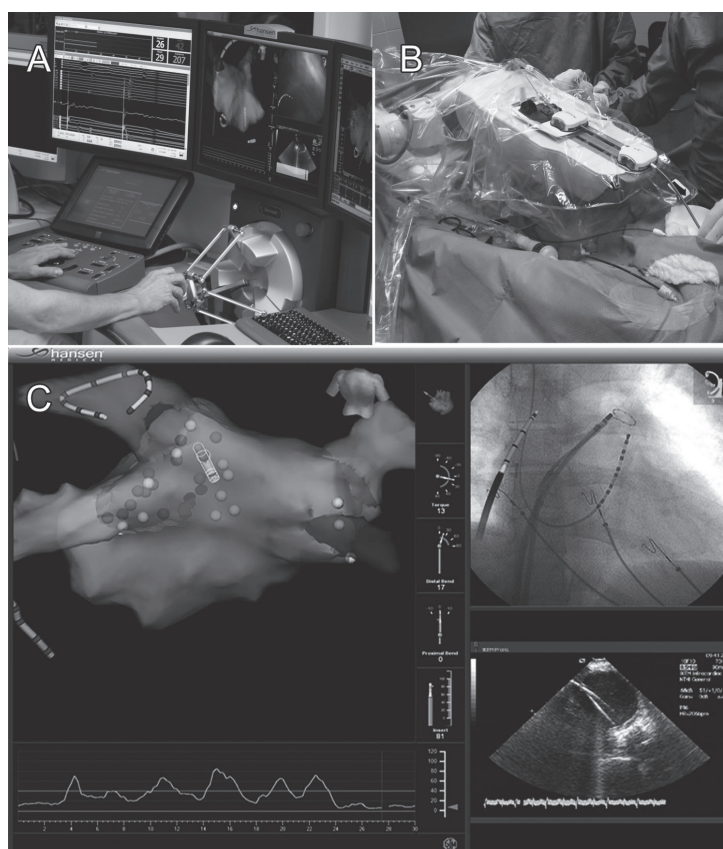


Table 1 Baseline clinical characteristics of the patient population

Number of patients	100
Age, mean $\pm$ SD	56.5 $\pm$ 10
Sex, male, %	71 (71%)
Duration of AF, months	61 $\pm$ 60
"Lone" AF	49
Hypertension	43
Coronary artery disease	8
Diabetes	6
LVEF, %	53 $\pm$ 5
LA diameter, mm	41 $\pm$ 4.5
LVEDD, mm	53 $\pm$ 5

SD – standard deviation, AF – atrial fibrillation, LVEF – left ventricular ejection fraction, LA – left atrium, LVEDD – left ventricular end-diastolic diameter

obtained by an electroanatomical mapping system (EnSite NavX, version 8.0, St Jude Medical, St. Paul, MN, USA). Patients with and without history of typical atrial flutter were included. Baseline clinical characteristics of the patient population are summarized in **Table 1**. Exclusion criteria comprised any previous catheter ablation for AF, non-paroxysmal AF and general contraindications to conventional catheter RF ablation for AF (including contraindication to long-term anticoagulation therapy).

Results: A mean of 69 radiofrequency current applications (duration 2082 ± 812 seconds) were delivered to achieve circumferential electrical isolation of pulmonary venous antra. All procedures were performed by two trained operators (proportion of cases between both operators was 70:30). Endpoints of the procedure were achieved in all cases with remote navigation without the need for a conversion to conventional manual ablation. Total procedural time reached 222 ± 54 min. The overall fluoroscopy time reached 11.9 ± 7.8 minutes (median 10.3, range 3.4 – 72.5 minutes). The main proportion of this time was spent to monitor catheter introduction, transseptal puncture and electroanatomical mapping. There were no major procedure-related complications. After a median follow-up of 15 months (range 3–28 months), 63% of the patients were free from any atrial arrhythmias ≥ 30 seconds after the single procedure. An average time for arrhythmia recurrence was 16 ± 10 weeks post ablation. Clinical efficacy assessed as no symptoms or very significant improvement was obtained after the first procedure in 79 patients (i.e. EHRA score I and II in 63 and 16 patients, respectively). Success rate increased to 86% after 1.2 procedures. Multivariate analysis revealed that only predictor of recurrent AF/AT was shorter overall procedural time (207 ± 36 vs. 236 ± 64 minutes in patients with and without recurrences, respectively, $P = 0.0068$).

Study limitations. This is a single centre study with a relatively small number of patients, performed by operators with significant

experience in robotic navigation. It is difficult to assume that the results would be widely applicable to other centers. Non-randomized fashion of the study is another limitation. However, the main purpose of this study was to analyze safety and mid-term efficacy of catheter ablation supported by robotic navigation in a consecutive series of patients with paroxysmal AF.

Conclusions: This single centre experience shows that catheter ablation for paroxysmal AF supported by robotic navigation system can be performed with an absolute acute success rate and low fluoroscopy time without compromising procedural safety. Using conservative power settings, broad encircling electrical isolation of all PVs was achieved without serious complications. Mid-term follow-up suggests reasonably high efficacy of the first procedure in abolition of AF. The success rate is likely to be improved when further adjusting ablation strategy and prolonging waiting time after acute isolation of the PVs in order to fix early re-conduction into the PVs.

References

- Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659–666.
- Saliba W, Reddy VY, Wazni O, Cummings JE, Burkhardt JD, Haïssaguerre M, Kautzner J, Peichl P, Neuzil P, Schibgilla V, Noelker G, Brachmann J, Di Biase L, Barrett C, Jais P, Natale A. Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote control system. Initial human experience and long-term follow-up results. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2407–2411.
- Kautzner J, Peichl P, Čihák R, Wichterle D, Mlčochová H. Early experience with robotic navigation for catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clinical Electrophysiol* 2009;32:S163–S166.
- Di Biase L, Wang Y, Horton R, Gallinghouse GJ, Mohanty P, Sanchez J, Patel D, Dare M, Canby R, Price LD, Zagrodzky JD, Bailey S, Burkhardt JD, Natale A. Ablation of atrial fibrillation utilizing robotic catheter navigation in comparison to manual navigation and ablation: single-center experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:1328–1335.
- Wazni OM, Barrett C, Martin DO, Shaheen M, Tarakji K, Baranowski B, Hussein A, Callahan T, Dresing T, Bhargava M, Kanj M, Tchou P, Natale A, Saliba W. Experience with the Hansen robotic system for atrial fibrillation ablation – lessons learned and techniques modified: Hansen in the real world. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:1193–1196.
- Steven D, Servatius H, Rostock T, Hoffmann B, Drewitz I, Müllerleile K, Sultan A, Aydin MA, Meinertz T, Willems S. Reduced fluoroscopy during atrial fibrillation ablation: benefits of robotic guided navigation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:6–12.

Neinvazívna ventilácia pozitívnym tlakom u detí s ochorením srdca a akútnym respiračným zlyhaním

Kováčiková L, Škrak P, Doboš D, Záhorec M

OAIM, Detské Kardiocentrum, NÚSCH a.s., Bratislava

Úvod: Neinvazívna ventilácia nachádza stále väčšie uplatnenie v liečbe chronického a akútneho respiračného zlyhania (1). Hlavným dôvodom je snaha vyhnúť sa komplikáciám spojeným s invazívnou ventiláciou, ako sú infekcie, poranenie dýchacích ciest a nepohodlie pacienta. Hoci sa neinvazívna ventilácia používa pri rôznych typoch respiračného zlyhania (2), o použití neinvazívnej ventilácii pozitívnym tlakom (Noninvasive positive pressure ventilation – NPPV) u detí s ochorením srdca existuje len veľmi málo údajov (3). Cieľom našej práce je vyhodnotiť úspešnosť a bezpečnosť NPPV u kriticky chorých detí s ochorením srdca a akútnym respiračným zlyhaním.

Materiál a metóda: Prospektívna štúdia zahrnuje 57 detí vo veku 2 mesiacov (1 deň – 17 rokov), ktorí boli liečení pomocou NPPV. Päťdesiatich pacientov (93%) bolo po operácii srdca. NPPV bola použitá ako alternatívny spôsob ventilácie u pacientov s hypoxemickým alebo hyperkapnickým respiračným zlyhaním alebo u pacientov so známkami dychovej tiesne, u ktorých sa predpokladala nutnosť umelej pľúcnej ventilácie a intubácia. NPPV sa aplikovala ventiláčnym prístrojom Servo-i, Maquet Inc., Švédsko. Hemodynamické a respiračné parametre a krvné plyny boli zaznamenávané pred napojením na NPPV a 1, 3, 6, 12 a 24 hodín po napojení. Údaje sú uvádzané ako medián (rozsah).

Výsledky: Pred NPPV sa u 48 (84,2%) pacientov používal názálny kontinuálny pozitívny pretlak alebo vysoký prietok kyslíka.

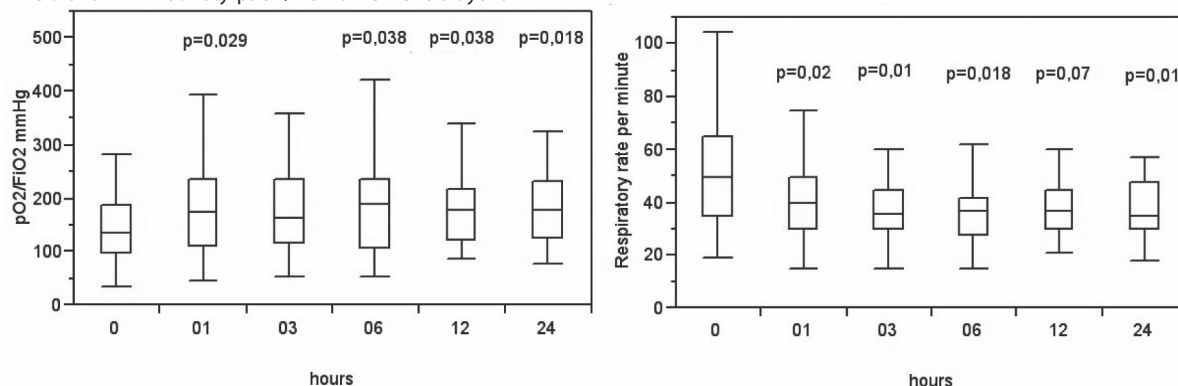
Po jednej hodine NPPV sa pomer paO_2/FiO_2 významne zvýšil a frekvencia dychov významne znížila (**obrázok 1**). Toto zlepšenie parametrov pretrvávalo počas sledovaného obdobia 24 hodín. Liečba NPPV trvala 33 (2 – 365) hodín. Maximálne nastavenia boli: frekvencia dychov 26/min (7 – 37/min), špičkový tlak 21 (15 – 27) cm H_2O , pozitívny end-expiračný tlak 10 (5 – 12) cm H_2O a frakcia kyslíka 0,5 (0,3 – 0,8). U 36 (64%) pacientov bola liečba NPPV úspešná. Ostatní pacienti vyžadovali intubáciu. Rizikovými faktormi zlyhania NPPV boli v univariantej analýze absencia zlepšenia paO_2/FiO_2 v 6. hodine, $pH < 7,36$ v 1., 3. a 6. hodine, reziduálny kardiálny nález a infekcia so sepsou alebo bez nej, v multivariantej analýze zostala rizikovým faktorom len infekcia. Komplikáciou liečby bol kožný defekt v mieste tlaku masky u jedného pacienta.

Záver: NPPV sa dá úspešne používať u detí s ochorením srdca a akútnym respiračným zlyhaním. Rizikovým faktorom zlyhania NPPV môže byť infekcia.

Literatúra

1. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002;57:192–211.
2. Rimensberger PC. Noninvasive pressure support ventilation for acute respiratory failure in children. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1880–1886.
3. Chin K, Takahashi K, Ohmori K, Toru I, Matsumoto H, Niimi A, Doi H, Ikeda T, Nakahata T, Komeda M, Mishima M. Noninvasive ventilation for pediatric patients under 1 year of age after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:260–261.

Obrázok 1 Hodnoty paO_2/FiO_2 a frekvencie dychov



Left ventricular systolic and diastolic function in children with overweight and obesity

Jurko A Jr¹, Schusterova I², Jurko A¹

¹Pediatric Cardiology Clinic, Martin, ²Department of Pediatrics, Children's Faculty Hospital, Kosice

Objective: Many studies have proven the relation between obesity and heart failure. The purpose of our study was to identify the influence of the severity of obesity in children on structural and functional changes of the left ventricle and parameters of the systolic and diastolic function.

Design: Prospective controlled study. 21 children with overweight and obesity and 23 healthy controls.

Subjects: Following parameters have been evaluated: nutritional status, intermittent and continuous ambulatory blood pressure monitoring, echocardiographic examination including aortal root diameter, left atrial diameter, interventricular septum thickness, left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular end-systolic diameter, left ventricular posterior wall thickness, left ventricle mass, relative wall thickness, left ventricular mass/height index and ejection fraction.

Results: In overweight and obese children, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, average day-time SBP were higher than in controls. Left ventricular size and function parameters were also increased in overweight children (Table 1). There was diastolic dysfunction with preserved systolic function in study group (Table 2).

Conclusions: In our study we have found, that in obese and overweight children signs of early myocardial damage, both structural and functional, are detectable mainly as the alteration of the left ventricular diastolic function, despite preserved global systolic function. These changes seems to be intensified by the severity of obesity.

References

1. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:305–313.
2. Saligova J, Schusterova I, Potocnakova L. Disorders of lipid metabolism and changes of the left ventricle in children. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 2006;29(Suppl 1):148.
3. Pascual M, Pascual DA, Soria F. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. *Heart* 2003;89:1152–1156.
4. Iacobellis G, Ribaudo MC, Leto G, Zappaterreno A, Vecci E, Di Mario U, et al. Influence of Excess Fat on Cardiac Morphology and Function: Study in Uncomplicated Obesity. *Obes Res* 2002;10:767–773.
5. Lobstein T, Baur LA. Policies to prevent childhood obesity in the European Union. *Eur J of Public Health* 2005;15:576–579.
6. Nguyen-Duy TB, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat and liver fat are independent predictors of metabolic risk factors in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E1065–1071.
7. Ross R, Aru J, Freeman J, Hudson R, Jansen I. Abdominal adiposity and insulin resistance in obese men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282:E657–663.
8. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obes Res* 2006;14:336–341.
9. Di Bello V, Santini F, Di Cori A, Pucci A, Palagi C, Delle Donne MG, et al. Obesity cardiomyopathy: Is it reality? An ultrasonic tissue characterization study. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1063–1071.
10. Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB, Meyer T, Gropler RJ, Barzilai B, et al. Alteration in left ventricular structure and function in young healthy obese women. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1399–1404.

Table 1 Blood pressure and left ventricular dimensions

	Normal body weight		Overweight		Obesity	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Age (years)	13.5	1.1	13.5	1.3	13.5	1.3
Body weight (kg)	44.3	12.2	71.7*	15.1	77.4*	14.1
Height (cm)	151.9	23.2	165.3	10.0	166.0	9.1
SBP (mm Hg)	106.2	11.2	116.1***	10.3	120.0**	8.5
DBP (mm Hg)	65.6	5.9	71.6**	8.0	73.0***	8.6
Average 24-hours SBP	108.7	6.1	112.7	6.3	115.0*	6.4
Average day-time SBP	113.06	6.0	119.4**	8.1	122.8***	8.6
Average 24-hours DBP	59.8	5.1	61.7	4.1	62.4	5.7
Average day-time DBP	64.0	6.6	67.5	6.6	68.6	8.1
Average night-time SBP	100.8	9.3	105.7	11.4	108.9	11.5
Average night-time DBP	51.6	6.5	52.3	6.3	53.3	7.0
IVS (mm)	7.42	1.32	8.53*	1.37	8.84*	1.53
LVEDD (mm)	42.47	4.44	46.61***	4.0	47.45****	3.30
LVESD (mm)	28.21	3.43	31.32***	3.32	31.83***	3.51
PWTh (mm)	6.79	1.14	8.04****	1.27	8.06****	1.36
RWTh	0.33	0.04	0.35	0.04	0.35	0.03
LVM (g)	104.14	36.88	149.55****	46.1	152.59****	43.65
LVMIV (g/m ^{2.7})	30.08	9.2	37.13**	9.24	38.38**	10.79

SD – standard deviation, SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, IVS – interventricular septum thickness, LVEDD – left ventricular end-diastolic diameter, LVESD – left ventricular end-systolic diameter, PWTh – posterior wall thickness, RWTh – relative wall thickness, LVM – left ventricular mass, LVMIV – left ventricular mass index to height^{2.7}, *p < 0.01, **p < 0.001, ***p < 0.005, ****p < 0.001

Table 2 Parameters of left ventricular systolic and diastolic function

	Normal body weight		Overweight		Obesity	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
LVEDV (ml)	75.08	19.08	95.05*	20.1	100.03***	17.46
LVESV (ml)	28.66	8.81	37.33**	10.46	37.71**	10.43
SV (ml)	46.2	10.94	58.41**	16.5	61.91**	16.37
EF (%)	61.92	3.52	60.72	8.7	61.97	9.8
LAD (mm)	30.68	5.12	33.8*	3.69	34.38*	3.47
Ao/LA ratio	1.29	0.18	1.33	0.12	1.34	0.11
A wave (m/s)	0.48	0.12	0.59*	0.14	0.63**	0.15
E wave (m/s)	1.00	0.13	1.01	0.12	1.01	0.11
E/A ratio	2.19	0.65	1.80*	0.45	1.68*	0.42
DT (ms)	150.45	40.36	169.0	44.25	180.36*	41.47
IVRT (ms)	101.78	15.71	112.47	19.36	115.9*	19.27

SD – standard deviation, LVEDV – left ventricular end-diastolic volume, LVESV – left ventricular end-systolic volume, SV – stroke volume, EF – ejection fraction, LAD – left atrium diameter, Ao – aortic root size, A wave – peak velocity of late diastolic filling, E wave – peak velocity of early diastolic filling, DT – deceleration time of early transmitral blood flow velocity, IVRT – isovolumetric relaxation time, * $p < 0.01$, ** $p < 0.001$, *** $p < 0.005$, **** $p < 0.0001$

Polymorphic endothelin gene and endothelin receptor A gene interaction is associated with increased susceptibility to vasovagal syncope

Mitro P, Murin P, Habalova V, Kirsch P, Slaba E, Matyasova E

Cardiology Clinic P. J. Safarik University and VUSCH Kosice,
Department of Clinical Biology P. J. Safarik University Kosice

Background: In a part of patients with vasovagal syncope (VVS) a familiar clustering is observed. Especially in patients with first manifestation of syncope in young age, syncope is often observed also in their siblings and parents. The exact genetic background of VVS is not known. Gene polymorphisms of adrenergic receptors, G protein and neurohumoral factors were studied with conflicting results. Increased endothelin level was observed in patients with VVS (1). It was suggested that 3A/4A polymorphism of endothelin-1 (EDN1) gene affects the expression of endothelin-1 and may be involved in the pathophysiology of VVS (2). The aim of the study was to investigate the possible role of the endothelin gene polymorphism and the endothelin A receptor polymorphism in susceptibility to VVS.

Material and methods: 185 consecutive patients (63 men, 125 women, mean age 48 + 19 years) with unexplained syncope underwent a head-up tilt test as a part of complete diagnostic evaluation. In all patients the endothelin gene (EDN1) Lys198Asn polymorphism (Rs5370) and the endothelin A receptor (EDNRA) H323H polymorphism (Rs5333) were determined by the method of polymerase chain reaction (PCR).

Results: Head-up tilt was positive in 112 patients (mean age 43 + 19 years, 35 men) and negative in 73 patients (mean age 46 + 18 years, 23 men). Following EDN1 polymorphism were determined in patients with VVS: 74 patients (66%) had GG genotype, 31 patients (28%) had GT genotype and 7 patients (6%) had TT genotype. In tilt negative patients 41 patients (56%) had GG genotype, 26 patients (36%) had GT genotype and 6 patients (8%) had TT genotype.

In the term of EDNRA polymorphism 57 patients (51%) with VVS had TT genotype, 46 patients (41%) had TC genotype and 9 patients (8%) had CC genotype. In tilt negative patients 31 patients (42%) had TT genotype, 35 patients (48%) had TC genotype and 7 patients (10%) had TT genotype. Differences in frequency distribution of specific genotypes were not statistically significant between patients with VVS (patients with positive head-up tilt test) and control subjects (patients with negative head-up tilt test).

However combination of EDN1 GG genotype and EDNRA TT genotype was significantly more frequent in tilt-positive than in tilt-negative patients – 40 vs. 12 patients (36 vs. 16%), $p=0.004$, OR 2.81, 95% C.I. 1.37 – 6.02.

Discussion: More than 15 polymorphisms of the endothelin system are described. T allele carrier status in the (EDN1) Rs5370 polymorphism is associated with increased blood pressure levels and hypertension (3). It can be speculated that G allele is associated with lower blood pressure levels plays a role in the pathogenesis of vasovagal reaction. Genetically determined properties of the endothelin receptor may contribute to this disposition. However data confirming this hypothesis are lacking.

Conclusion: An interaction between endothelin gene (EDN1) and endothelin A receptor (EDNRA) gene is associated with pre-disposition to vasovagal syncope.

References

1. Magerkurth C, Riedel A, Braune S. Permanent increase in endothelin serum levels in vasovagal syncope. Clin Auton Res 2005;15:299–301.
2. Sorrentino S, Forleo C, Iacoviello M, Guida P, D'Andria V, Favale S. Endothelin system polymorphisms in tilt test-induced vasovagal syncope. Clin Auton Res 2009;19:347–354.
3. Treiber FA, Barbeau P, Harshfield G, Kang HS, Pollock DM, Pollock JS, Snieder H. Endothelin-1 gene Lys198Asn polymorphism and blood pressure reactivity. Hypertension 2003;42:494–499.

EDNRA/EDN1	HUT+		HUT-				
	n	%	n	%	p	OR	95% C.I.
TT-GG	40	35.71	12	16.44	0.004	2.81	1.37-6.02
TT-GT	15	13.39	17	23.29	0.08	0.51	0.23-1.11
TT-TT	2	1.79	2	2.74	0.66	0.64	0.06-6.33
TC+GG	28	25.00	25	34.25	0.17	0.64	0.33-1.23
TC+GT	15	13.39	7	9.59	0.43	1.46	0.56-4.00
TC+TT	3	2.68	3	4.11	0.59	0.64	0.11-3.84
CC+GG	6	5.36	4	5.48	0.97	0.97	0.26-4.05
CC+GT	1	0.89	2	2.74	0.33	0.32	0.01-4.30
CC+TT	2	1.79	1	1.37	0.83	1.31	0.09-39.12
Total	112		73				

Quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension

Notova P, Lesny P, Luknar M, Gonçalvesova E

National Institute of Cardiovascular Disease, Heart Failure and Transplant Dept., Bratislava

Background: Pulmonary arterial hypertension (PAH) has impact on all aspects of quality of life (QoL). QoL score is commonly used as an endpoint in evaluation of treatment effect in left heart failure patients (pts). Cenedese et al. validated a simple modification of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire (MLHFQ) to allow health-related quality of life assessment specifically in patients with pulmonary hypertension.

The goals of therapy is increasing survival and improving quality of life. QoL reflects how one views one's own satisfaction with life. Health-related quality of life (HRQoL) is defined as a person's perceived quality of life representing satisfaction in those areas of life likely to be affected by health status. The most commonly identified QoL domains include physiological, psychosocial, sociological and spiritual.

Aim: To validate the applicability of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire in pts with PAH and to find out which QoL aspects are to the greatest extent influenced in PAH pts. To assess the relationship of QoL score and WHO functional class (FC) and 6-minute walk distance (6MWD), and intensity of depression.

Patients and methods: 26 pts (mean age 57.7 ± 13.6 years, 20 female) with diagnosed PAH (23 idiopathic PAH) were evaluated. All of them were diagnosed and treated according to the recent ESC PH management guidelines. 13 pts were in FC III, 11 in FC II, and 2 in FC I. Mean 6MWD was 379.2 ± 145.0 m.

We administered a modification of the MLHFQ-PH. In place of "your heart failure" patients are asked to report the degree to which "your pulmonary hypertension" affects various aspects of daily life.

This self-evaluation questionnaire has 21 questions and is scored from zero to 105. Higher Global score (range is 0-105) indicated worse HRQoL. MLHFQ specifically evaluates physical (Soma score, range is 0-40) and emotional (Psycho score, range is 0-25). The Cut off score for Global score is > 50 . Mean MLHFQ Global score (GS) was 29.2 ± 18.6 , Soma score (SS) was 25.6 ± 12.6 and Psycho Score (PS) was 7.18 ± 9.3 .

The Beck Depression Inventory (BDI) is 21 itemized self-assessment inventories, which distinguish between mild, moderate and severe depression. The Cut off score is ≥ 10 . Mean Beck Depression Inventory score was 8.2 ± 8.0 . Mild degree of depression was present in 6 (23%), moderate in 1 (3.5%) patient, and severe in 1 (3.5%) patient.

General Linear Model and univariate analysis were used for statistical evaluation.

Results: Univariate MLHFQ analysis showed that the most significant limitations of QoL in PAH pts are low walking and stair climbing capacity (70%), walking longer distance (65%), reduction of daily activities (54%), sleep disturbances (39%), fatigue and anenergy (35%), anxiety (27%), and depression (23%). A significant difference between FC III vs FC I+II in both GS (45.1 vs 32.8 , $p=0.008$) and SS (22 vs 11.5 , $p=0.001$) was present (**Figure 1**). Women showed higher PS than men (12.1 vs 5.2 , $p=0.005$). Correlation analysis revealed a significant relation between PS and BDI ($r=0.842$, $p<0.0001$) as well as GS and BDI ($r=0.493$, $p<0.001$). A significant linear relationship between SS and 6MWD ($r= -0.408$, $p<0.001$) as well as GS and 6MWD ($r= -0.362$, $p<0.001$) was also found. Age correlated with 6MWD ($r= -0.305$, $p<0.003$) only but not with the QoL score (**Figure 2**).

Conclusion: Lower walking capacity and reduced daily living activities are the most significant factors limiting the QoL in PAH pts. Soma Score tightly correlated with 6MWD, and Psycho Score with depression intensity. QoL score is not influenced by age which is its essential advantage in comparison to 6MWD and could be considered as a clinical endpoint.

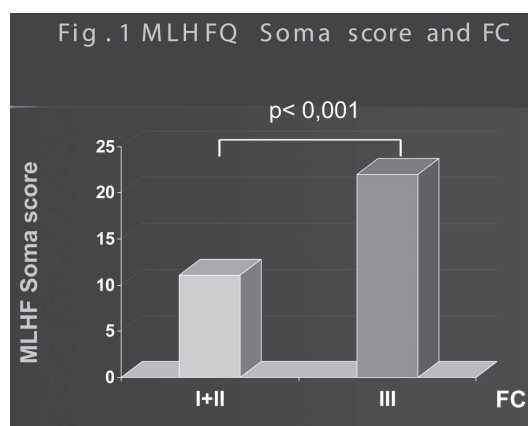


Fig. 2 Correlation analysis

MLHFQ	Parameter	r	p
PS	BDI	0.842	0.0001
GS	BDI	0.493	0.001
SS	6 MWD	- 0.408	0.001
GS	6 MWD	- 0.362	0.001
AGE	6 MWD	- 0.305	0.003

ABI in the risk stratification in patients with coronary heart disease who had coronary angiography

Farkas A, Hadvig S, Kovar F, Mogan M

Department of Cardiology, 1st Clinic of Internal Medicine, University Hospital, Martin

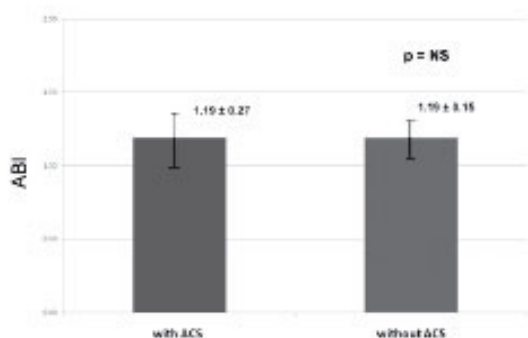
Objectives: Asymptomatic or symptomatic peripheral arterial obstructive disease (PAOD) is characterized by a gradual reduction in blood flow, due to an occlusive process in the arterial beds of the lower limbs (1 – 4). Risk factors for PAOD are similar to those associated to coronary artery disease and include advanced ages, smoking, diabetes mellitus, hyperlipidemia, obesity and systemic arterial hypertension (1, 5). The ankle-brachial index (ABI), which is the ratio of systolic pressure at the ankle to that in the arm, is quick and easy to measure and has been used for many years in vascular practice to confirm the diagnosis and assess the severity of peripheral artery disease in the legs. However, the ABI is also an indicator of generalised atherosclerosis because lower levels have been associated with higher rates of concomitant coronary and cerebrovascular disease, and with the presence of cardiovascular risk factors (6). Previous studies demonstrated that the ABI presents a strong correlation with the presence and severity of atherosclerosis in carotid and coronary arteries (1, 7, 8). In middle-aged adults and the elderly, a reduced ABI is associated to an increased mortality. (9)

A goal of this study was to evaluate the significance of ankle-brachial index (ABI) in patients with acute coronary syndrome (ACS). To evaluate the relation between ABI and severity of coronary arterial disease, and its correlation with cardiovascular risk factors.

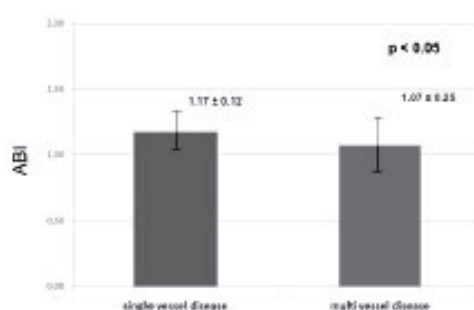
Methods: After being informed about the nature of the research, patients who agreed to participate in the study were asked to sign a written consent form. ABI was performed by Doppler ultrasonography (HADECO, Japan), and cardiovascular risk factors were investigated using a specially designed questionnaire which included questions about age (years), gender, smoking, alcoholism, diabetes mellitus, systemic arterial hypertension and obesity. ABI was measured in patients on second day after percutaneous coronary intervention (PCI). We enrolled 106 patients (61M/45F, 63.1 ± 9.1 y.) with coronary arterial disease after PCI. This group included 50 (47%) patients after acute coronary syndrome and 56 (53%) patients who underwent elective revascularization and there were 41 (39%) patients with diabetes mellitus type 2. The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 13.0 was utilized to analyze the results. Parametric variables are presented as means $\pm$ standard deviation. The Mann-Whitney test was used to analyze

Results: There was no significant ABI difference between patients with and without acute coronary syndrome (1.19 ± 0.27 vs. 1.19 ± 0.15 , $p = \text{NS}$). There were significant ABI differences in patients with single vessel disease versus multi vessel disease (1.17 ± 0.12 vs. 1.07 ± 0.25 , $p < 0.05$). In patients with indication to CABG was significant difference in ABI versus patients were not indicated to CABG (0.83 ± 0.31 vs. 1.16 ± 0.21 , $p < 0.001$). By Logistic Regression Analysis, old diabetic after ACS with $\text{ABI} < 0.90$ have a risk of CABG 95.45%.

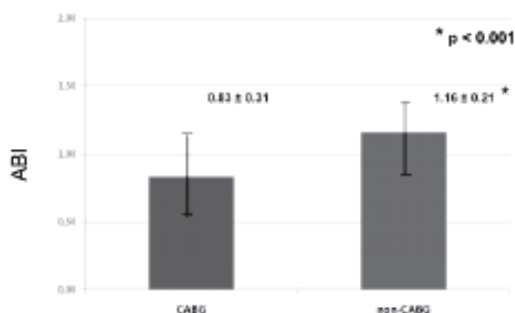
Graph 1 ABI difference between patients with and without acute coronary syndrome



Graph 2 ABI difference in patients with single vessel disease versus multi vessel disease



Graph 3 ABI in patients with indication to CABG versus patients were not indicated



Discussions: In patients with non-calcified vessels, ABI often adequately indicates the severity of the ischemia. However, ABI has been suggested to be unsuitable for assessing PAD in patients with diabetes, older age, history of intervention for PAD, or advanced chronic kidney disease (6, 9). Our results indicate that a reduced ABI is a possible marker and predictor for coronary atherosclerotic disease, either independently or associated to other cardiovascular risk factors, again suggesting a strong inverse relation between ABI and the presence of coronary artery lesions. Based on the direct relationship between the severity of coronary artery disease and the reduction of the ABI demonstrated in this study, cardiovascular surgeons must be aware of the importance of measuring the ABI during the physical examination of patients with a risk of coronary artery disease, as well as its participation as an important tool to decide about the necessity of coronary artery bypass grafting in patients with severe coronary lesions (6).

Conclusions: Low ankle brachial index (ABI) indicates atherosclerosis and an increased risk of cardiovascular and cerebrovascular events. Screening for a low ABI can identify an asymptomatic higher risk group potentially amenable to preventive treatments. ABI<0.90 might be a marker of severity of the coronary arterial disease in patients after acute coronary syndrome.

References

1. Garcia LA. Epidemiology and pathophysiology of lower extremity peripheral arterial disease. *J Endovasc Ther* 2006;13(Suppl 2):II-3-9.
2. Hilleman DE. Management of peripheral arterial disease. *Am J Health Syst Pharm* 1998;55(19 Suppl 1):S21-7.
3. Lamina C, Meisinger C, Heid IM, Rantner B, Döring A, Löwel H, et al. Ankle-brachial index and peripheral arterial disease. *Gesundheitswesen* 2005;67(Suppl 1):S57-61.
4. Norman PE, Eikelboom JW, Hankey GJ. Peripheral arterial disease: prognostic significance and prevention of atherothrombotic complications. *Med J Aust* 2004;181(3):150-154.
5. Mostaza JM, Vicente I, Cairols M, Castillo J, González-Juanatey JR, Pomar JL, et al. Índice tobillo-brazo y riesgo vascular. *Med Clin (Barc)* 2003;121(2):68-73.
6. Gabriel SA, et al. Peripheral arterial occlusive disease and ankle-brachial index in patients who had coronary angiography. *Braz J Cardiovasc Surg* 2007;22(1):49-59.
7. Kennedy M, Solomon C, Manolio TA, Criqui MH, Newman AB, Polak JF, et al. Risk factors for declining ankle-brachial index in men and women 65 year or older. The Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2005;165(16):1896-1902.
8. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004;109(6):733-739.
9. Fowkes FGR. Ankle Brachial Index Combined with Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality: A Meta-analysis. *JAMA* 2008 July 9;300(2):197-208.

Severe nocturnal cardiac arrhythmias caused by sleep apnoea-induced hypoxemia in males

Szaboova E¹, Tomori Z², Szabo P³, Gresova S², Donic V²

¹4th Clinic of Internal Medicine, Faculty of Medicine, ²Department of Physiology and Sleep Laboratory, Faculty of Medicine, Šafárik University, ³Faculty of Aeronautics, Technical University, Kosice

Introduction: Nocturnal cardiac arrhythmias (NCA) are frequent and represent a potential risk in cases of severe sleep apnoea, particularly during long obstructive apnoea events. There are conflicting data concerning the prevalence and severity of NCA in patients with sleep apnoea-hypopnoea syndrome (SAHS). Most experts agree that cardiac arrhythmias occur more frequently in patients with SAHS and that their incidence increases with the degree of arterial oxygen desaturation and the number of apnoeic episodes (1).

The aim of the present study was to assess and compare the occurrence and severity of NCA in subjects with and without moderate SAHS matched for cardiovascular (CV) pathology and traditional risk factors for atherosclerosis (AS).

Material and methods: 33 males with moderate SAHS and 16 subjects without SAHS, matched for specific CV comorbidity (apparently healthy adults and patients with arterial hypertension - AH or coronary artery diseases - CAD) were studied. The subjects underwent careful laboratory and clinical examination, including analysis of fasting venous blood samples. Waist-to-hip ratio, body mass index and waist circumference were measured following a standardised protocol. Levels of total cholesterol, high- and low-density lipoprotein, triglyceride, fasting glucose and minerals were determined. Current and past dietetic and pharmacological treatments were also recorded. Traditional risk factors for AS and CAD were defined according to international guidelines. Exclusion criteria included insufficiency of vital organs, bronchial asthma, complicated haematological disorders, endocrinopathy, diabetes mellitus (DM) type 1 or 2 with specific chronic complications or treated with insulin, malignant diseases, marked neurological abnormalities, known cardiac arrhythmia, current use of antiarrhythmic drugs and non-compliance. Nobody of the patients was alcoholic, nor was treated with nasal continuous positive airway pressure (nCPAP). All subjects underwent a whole-night polysomnographic monitoring (Alice 3 - Respiromics) providing continuous ECG, respiratory and sleep parameters for comparative analysis. Respiratory indices calculated per hour of sleep were as follows: apnoea-hypopnoea index-AHI, arousal index (ArI), minimal and average nocturnal oxygen saturation (MinSa_{O₂}, AvgSa_{O₂}), mean oxygen saturation after desaturations by >3% (DeSa_{O₂}), the percent of time spent with Sa_{O₂} <90% and sleep efficacy (SE) (2).

ECG analysis: Resting ECG, as well as ECG records from a complete overnight polysomnogram monitored continuously before and during sleep were analyzed by a cardiologist in blinded fashion to the clinical data and classification of SAHS. We assessed the occurrence, type and frequency of arrhythmias in each subject and compared the results obtained in SAHS patients with the values of control patients without SAHS matched for various CV risk factors and diseases. Each arrhythmia was determined in relation to the apnoea, sleep stage, oxyhaemoglobin saturation, as well as minimum and maximum heart rate and R-R interval

(during a ± 30 s period from the onset of arrhythmia). Apnoea-related arrhythmia was defined, when the arrhythmia occurred at the onset, during or till 10 s after termination of apnoea. Non-apnoea-related arrhythmias have been evaluated separately.

B-mode ultrasonography was used to detect the earliest signs of AS (the largest value of intima-media thickness-IMT_{max}, the occurrence of IMT ≥ 0.85 mm) as well as the size of stenosis. More details are described in a previous paper (3).

Results: Our patients with various SAHS did not differ from subjects without SAHS in CV risk factors, diseases and their therapy (**Table 1**). The mean values of polysomnographic parameters demonstrated much higher AHI ($p < 0.0001$), more severe nocturnal hypoxemia with lower MinSa_{O₂} ($p < 0.0005$), and DeSa_{O₂} ($p < 0.05$), as well as a tendency to lower values of AvgSa_{O₂} ($p = 0.505$) and longer time spent with Sa_{O₂} <90% ($p = 0.14$) in SAHS patients than in controls (**Table 2**). Such intermittent hypoxemic episodes caused by apnoea-hypopnoea events resulted in more severe NCA already in moderate SAHS patients (AHI $26 \pm 15.6/h$) than in non-SAHS subjects. According to the character of arrhythmias, benign types predominated and no malignant arrhythmias were found. The most severe types of arrhythmias had complex forms as follows: a) supraventricular (SV) tachyarrhythmias: a short run of SV tachycardia in one of 8 patients in a subgroup with SAHS and CAD; b) ventricular tachyarrhythmias: bigeminy in 2 of 14 patients with SAHS and AH, as well as in 3 of 8 in a subgroup with SAHS and CAD and only in one person in non-SAHS group, who had CAD. The occurrence of complex arrhythmias was 6 of 33 (18.2%) in SAHS patients vs. 1 of 16 (6.25%) in non-SAHS group ($p > 0.05$). Nearly 3 times higher prevalence of complex forms of arrhythmias was detected in our SAHS patients, compared to subjects without SAHS.

Discussion: The present study provides insights into the complicated relationships between SAHS and development of various NCA, which are common (4), but generally benign (5). Bradycardic forms, such as sinus bradycardia, sinus pauses up to 2 s in duration, and second degree atrio-ventricular block (AVB) type 1 are commonly observed during normal sleep, and are deemed benign (6). Most experts agree that arrhythmias occur more frequently in patients who have sleep apnoea and that the incidence increases with the number of apnoeic episodes and the degree of arterial oxygen desaturation (1). 88% of patients referred for pacemaker therapy with asymptomatic bradyarrhythmias occurring during sleep apnoea episodes were documented by overnight polysomnography (7).

Our study documented low prevalence of complex forms in moderate sleep apnoeics (AHI <30/h) with normal left ventricular function (LV). However no significant difference in the occurrence of complex arrhythmias between the SAHS and non-SAHS group was proved by simple statistical comparison. This can be explained by low prevalence, moderately severe type of SAHS and arrhythmias as well as small number of subjects. Previously similar low occurrence of rhythm disturbances was found not significantly differing from that of non-apnoeic snorers, or of general population (8).

Most severe arrhythmias, such as persistent SV tachycardia, atrial fibrillation or flutter and paroxysmal ventricular tachycardia seem more likely to occur in the setting of pre-existing structural heart disease (4). Some studies have demonstrated objective benefits from CPAP therapy on cardiac rhythm disturbances, especially bradyarrhythmic forms (9, 10, 11), including potentially fatal ones, strongly supporting a causal relationship between SAHS and at least this form of cardiovascular morbidity (9). Electrophysiological

studies detected no fixed or structural conduction system abnormalities in most of patients with significant bradycardia caused by SAHS, but impaired initiation of impulses by the sinus node (9). Cardiac arrhythmias were related to the level of sleep-disordered breathing and oxygen desaturation in a morbidly obese population (12), in patients with severe SAHS (AHI >30), prolonged periods of arterial oxyhaemoglobin desaturation, and in patients with low diurnal awake PaO₂ (13), and particularly during REM sleep (10). We documented more frequent, more severe and longer duration of hypoxia in our patients with more severe arrhythmias.

Summary: Even moderate SAHS proved to generate severe NCA by modifying the heart structure and/or function resulting from potent triggering mechanisms. However, more material collected from strictly selected subjects in a prospective study with evaluation of a large number of confounding factors is needed for complex analysis of the causal relationship between SAHS and the severity of NCA.

Table 1 Baseline, anthropometric, laboratory and clinico-physiological characteristics, RF for AS and use of anti-hypertensive drugs in subjects with and without SAHS, matched for risk factors

	SAHS+	SAHS-	p
	n=33	n=16	
Age (years)	52±8	48±11	NS
BMI (kg/m ²)	28.9±4.4	29.7±4.4	NS
Waist circumference (cm)	101.8±9.9	100.2±11.5	NS
Total cholesterol (mmol/l)	5.5±1.01	5.1±0.8	NS
TriAcylGlyc (mmol/l)	2.6±3.9	1.9±0.9	NS
HDL-chole (mmol/l)	1.2±0.3	1.2±0.3	NS
LDL-chole (mmol/l)	3.7±1.2	3.1±0.7	NS
Glycaemia (mmol/l)	5.6±0.8	5.6±1.2	NS
Age risk (≥45 years) (n/%)	28/84.8	9/56.2	NS
Positive family history (n/%)	7/21.2	2/12.5	NS
AH (n/%)	21/63.6	7/43.7	NS
DM (n/%)	2/6.1	3/18.7	NS
HLP (n/%)	18/54.5	9/56.2	NS
Obesity (BMI) (n/%)	9/27.3	6/37.5	NS
Central obesity (Waist) (n/%)	14/42.4	7/43.7	NS
Smoking (n/%)	19/57.6	10/62.5	NS
ACE inhibitors (n/%)	11/33.3	5/31.2	NS
Beta-blockers (n/%)	11/33.3	9/56.2	NS
CA channel blockers (n/%)	10/30.3	4/25	NS

BMI – body mass index, AH – arterial hypertension, DM – diabetes mellitus, NS – not significant

References

- Cutler MJ, Hamdan AL, Hamdan MH, Ramaswamy K, Smith ML. Sleep apnea: from the nose to the heart. *J Am Board Fam Pract* 2002;15:128–141.
- American Sleep Disorders Association (ASDA) Report. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999;22:667–689.
- Szabóová E, Tomori Z, Donič V, et al. Sleep apnoea inducing hypoxemia is associated with early signs of carotid atherosclerosis in males. *Resp Physiol Neurobiol* 2007;155:121–127.

Table 2 Carotid ultrasonographic data and cardiovascular diseases as well as respiratory and sleep parameters in subjects with and without SAHS

	SAHS+	SAHS-	P
IMTmax (mm)	0.91±0.21	0.77±0.18	<0.05
IMT>0.85mm (n/%)	18/54.5	4/25	<0.05
Sten 1 (n/%)	10/30.3	4/25	NS
Sten 2 (n/%)	2/6.1	0/0	NS
CAD (n/%)	8/24.2	5/31.2	NS
Previous MI (n/%)	5/15.1	3/18.7	NS
AHI (n/h)	26±15.6	4.07±2.59	<0.0001
Arousal index (n/h)	22.2±13.7	14.9±13.3	NS
Min SaO ₂ (%)	76.7±10.5	87.0±6.49	<0.0005
Avg SaO ₂ (%)	90.5±4.8	91.8±2.4	NS
DeSaO ₂ (%)	85.7±4.9	88.4±4.8	<0.05
Total sleep time (h)	5.4±1.98	5.7±2.0	NS
SaO ₂ <90% (%)	18.8±19.5	14.9±13.7	NS

IMT – intima-media thickness, Sten 1 – stenosis up to 40%, Sten 2 – stenosis 40–60%, CAD – coronary artery diseases, MI – myocardial infarction, AHI – apnoea-hypopnoea index, SaO₂ (min, avg, deSaO₂) – nocturnal arterial saturation (minimal, average, mean oxygen saturation after desaturations by >3%)

- Quan SF, Gersh BJ. Cardiovascular Consequences of Sleep-Disordered Breathing: Past, Present and Future: Report of a Workshop From the National Centre on Sleep Disorders Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2004;109:951–957.
- Alonso-Fernandez A, Garcia-Rio F, Racionero MA, Pino JM, Ortuno F, Martinez I, Villamor J. Cardiac rhythm disturbances and ST-Segment depression episodes in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and its mechanisms. *Chest* 2005;127:15–22.
- Gula LJ, Krahn AD, Skanes AC, Yee R, Klein GJ. Clinical relevance of arrhythmias during sleep: guidance for clinicians. *Heart* 2004;90:347–352.
- Stegman SS, Burroughs JM, Henthorn RW. Asymptomatic bradyarrhythmias as a marker for sleep apnea: appropriate recognition and treatment may reduce the need for pacemaker therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:899–904.
- Flemons WW, Remmers JE, Gillis AM. Sleep apnea and cardiac arrhythmias: is there a relationship? *Am Rev Respir Dis* 1993;148:618–621.
- Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2000;118:591–595.
- Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003;107:2589–2594.
- Kohler M, Pepperell JCT, Casadei B, Craig S, Crosthwaite N, Stradling JR, Davies RJO. CPAP and measures of cardiovascular risk in males with OSAS. *Eur Respir J* 2008;32:1488–1496.
- Valencia-Flores M, Orea A, Castano VA, et al. Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients. *Obes Res* 2000;8:262–269.
- Roche F, Xoung AN, Court-Fortune I, et al. Relationship among the severity of sleep apnea syndrome, cardiac arrhythmias, and autonomic imbalance. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:669–677.

Remodelácia ľavej komory indukovaná hypertenziou vyvolanou kombináciou kontinuálneho osvetlenia a podávania L-NAME

Šimko F, Pecháňová O, Pelouch V, Krajčirovičová K, Celec P, Pálffy R, Bednářová K, Vranková S, Adamcová M, Paulis L

Ústav patologickej fyziológie a III. interná klinika LFUK, Bratislava, Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV, Bratislava, Ústav lekárskej chémie a biochémie, LFUK Praha-Motol, Ústav fyziológie, LFUK, Hradec Králové, Česká republika

Zvýšenie krvného tlaku indukované u potkanov kontinuálnym osvetlením predstavuje atraktívny ale zriedkavo využívaný typ experimentálnej hypertenzie.

Cieľom štúdie bolo ukázať, či kombinácia kontinuálneho osvetlenia (24 h/deň) a chronického podávania inhibítora NO-syntázy L-NAME indukuje remodeláciu ľavej komory srdca a či kaptopril alebo melatonín sú schopné tieto potenciálne neželateľné alterácie pozitívne modifikovať. Tri mesiace staré potkany kmeňa Wistar sa ovplyvňovali počas 6-týždňov: kontroly (neliečené), L-NAME (40 mg/kg/deň), exponované kontinuálnemu svetlu (L24), L24 potkany liečené kaptoprilom (100 mg/kg/deň) alebo melatonínom

(10 mg/kg/deň). Sledoval sa systolický tlak (STK), relatívna hmotnosť ľavej komory, expresia endotelálnej NO-syntázy a enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) sa sledovala v tkanivách, malondialdehyd a proteíny pokročilej oxidácie sa vyšetrovali v plazme. V srdci sa stanovili hladiny hydroxyprolínu v jednotlivých kolagénových frakciách.

Výsledky: Kontinuálne osvetlenie a podávanie L-NAME viedli k hypertenzii, hypertrofii LK a fibróze. Vzostup STK bol kompletne eliminovaný kaptoprilom a čiastočne melatonínom v skupine L24. Obidva lieky zmierňovali oxidačný stres a redukovali zvýšenú expresiu ACE v myokarde LK. Žiadny z oboch liekov nezmiernil pokles expresie NO-syntázy v skupine L24. Len kaptopril redukoval HEK. Zatiaľ čo kaptopril redukoval vzostup hydroxyprolínu v solubilnej frakcii kolagénu myokardu, melatonín redukoval hydroxyprolín v nesolubilnej frakcii kolagénu. Celkový hydroxyprolín redukoval len melatonín.

Záver: Na modeli hypertenzie potkanov navodenej kombinovaným pôsobením kontinuálneho osvetlenia a podávania L-NAME mali kaptopril a melatonín odlišný protektívny efekt. Zdá sa pravdepodobné, že kombinácia ACE-inhibície a melatonínu by mohli mať na hypertenzné-remodelované srdce aditívny protektívny efekt, ktorého výsledkom by bola tak redukcia hypertrofie, ako aj fibrózy myokardu LK.

Nové ciele terapie hypertenzie

Paulis L¹, Unger T²

¹Ústav patologickej fyziológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, ²Center for Cardiovascular Research, Charite, Berlin, Germany

Úvod: Hypertenzia predstavuje významný rizikový faktor kardiovaskulárnej morbidity a mortality. Napriek existencii etablovanej a efektívnej terapie artériovej hypertenzie je adhérenca k terapii nízka, dosahovanie cieľových hodnôt krvného tlaku náročné a pacienti s hypertenziou zostávajú so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom (1). Preto je hľadanie nových spôsobov redukcie krvného tlaku a kardiovaskulárneho rizika nadálej aktuálnym cieľom kardiovaskulárneho výskumu. Ciele nových prístupov sú zamerané najmä na liečbu rezistentnej hypertenzie, zlepšenie kontroly krvného tlaku a dosiahnutia pridanej redukcie rizika k vplyvu zníženia hemodynamickej záťaže.

Koncepty interferujúce s renín-angiotenzín-aldosterónovým systémom: Modulácia renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAAS) je základom väčšiny súčasnej antihypertenzívnej terapie vrátane relatívne nových liečiv eplerenónu a aliskirénu. Za zlatý štandard antihypertenzívnej a kardioprotektívnej terapie sú považované inhibitory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) a blokátory angiotenzínových AT₁ receptorov. Nové výskumy RAAS však ukázali, že tento systém môže ponúkať viacero nových perspektívnych farmakologických cieľov.

Snaha o zlepšenie adhérence pacientov k liečebnému režimu a o dosiahnutie vyrovnejšej redukcie krvného tlaku aj počas nočných hodín viedla ku konceptu vakcinácie voči komponentom RAAS. Do klinického skúšania sa dostali dve vakcíny: Cyt006 proti angiotenzínu II (2) a PMD3117 proti angiotenzínu I (3). Napriek istým pokrokom sa zatiaľ nepodarilo ukázať dostatočné výhody vakcinácie, ktoré by vyvážili jej praktické nevýhody (injekčná aplikácia pod dohľadom lekára) a potenciálne nebezpečenstvá (autoimunitné reakcie, trvalá inhibícia RAAS).

Hoci väčšina kardioprotektívnych prístupov je zameraná na antagonizmus AT₁ receptorov menej je známe o možných efektoch stimulácie AT₂ receptorov. Aplikácia priameho agonistu AT₂ receptorov, compound 21, preukázala zlepšenie ľavokomorovej funkcie po infarkte myokardu u potkanov, redukovala krvný tlak u hypertenzívnych zvierat a mala protizápalové účinky (4 – 6).

Vývoj kombinovanej inhibície ACE a neutrálnej endopeptidázy (NEP), ktorá degraduje kiníny, napriek niekoľkým sľubným výsledkom je spomaľovaný vysokým výskytom angioedému (7). Očakáva sa, že kombinácia inhibície NEP s blokádou AT₁ receptorov by mohla mať lepší profil nežiaducich účinkov.

Hoci aldosterón je etablovaný cieľ antihypertenzívnej terapie, terapia spironolaktónom sa spája s rizikom hyperkalémie a nežiaducou gynekomastiou, impotenciou a stratom libida. Hoci riziko hyperkalémie je porovnateľné u spironolaktónu ako u novšieho eplerenónu, tento sa spája s menej častým výskytom nežiaducich účinkov spojených s blokádou androgénnych receptorov (8). Očakáva sa, že inhibitory syntézy aldosterónu by mohli mať ešte priaznivejší profil nežiaducich účinkov, na druhej strane ale nemusia blokovať stimuláciu mineralkortikoidných receptorov glukokortikoidmi, čo môže limitovať ich terapeutický potenciál (9).

Posledným inovatívnym liekom zavedeným do liečby hypertenzie je inhibitor aktivity renínu, aliskirén. Aliskirén preukázal noninferioritu v redukcii krvného tlaku v porovnaní s AT₁ blokátormi, ACE inhibítormi, hydrochlorotiazidom a atenololom. Na druhej strane sa spája so zvýšenými hladinami renínu a nedokáže zabrániť väzbe renínu na renínový receptor. Renínový receptor okrem posilnenia enzymatickej aktivity renínu a prorenínu spúšťa potenciálne neželanú kaskádu vedúcu k proliferácii, tvorbe kolagénu a vystupňovanej proteosyntéze, ktoré môžu podporovať rozvoj orgánového poškodenia. Preto je v súčasnosti vo vývoji blokátor tohto receptora.

Dalšie stratégie antihypertenzívnej liečby: Nedávno objavená renaláza je aminorooxidáza produkovaná v obličke, ktorá metabolizuje catecholamíny. Podávanie rekombinantnej renalázy viedlo k dávkovo-závislému poklesu krvného tlaku, frekvencie a kontraktility (10), ako aj protekcii voči ischemicko-reperfúznemu poškodeniu myokardu.

Vyvinutie novších mini-invazívnych operačných techník umožnilo bezpečnejšie nasadenie denervácie obličky v liečbe krvného tlaku. Odstránenie afferentnej a efferentnej sympatickej inervácie viedlo k trvalému poklesu krvného tlaku, ako aj k zlepšeniu jeho 24-hodinového profilu u pacientov s hypertenziou. Použitie operačnej techniky v liečbe hypertenzie by mohlo nájsť využitie najmä pri hypertenzii rezistentnej na terapiu.

Nakoniec prebiehajú klinické štúdie s cieľom etablovať nové pevné kombinácie antihypertenzívnych liečiv. Od roku 2000 bolo v USA registrovaných alebo vstúpilo do klinickej fázy 15 takýchto kombinácií. Okrem dvoj-kombinácií sa pritom začínajú objavovať aj troj-kombinácie antihypertenzív, pozostávajúce z RAAS inhibítora, diuretika a antagonistu vápnikových kanálov.

Záver: Všetky tieto nové stratégie predstavujú vysoko zaujímavé prístupy k liečbe hypertenzie. Budú však musieť na trhu súťažiť s dobre etablovanými súčasnými antihypertenzívami s potvrdeným vplyvom na krvný tlak ale aj morbiditu a mortalitu. Nedá sa preto s určitou predpovedať, ktoré z nových molekúl nájdú využitie len ako užitočné experimentálne nástroje a ktoré sa dostanú až do klinickej praxe.

Literatúra

1. Havlik RJ, et al. Antihypertensive drug therapy and survival by treatment status in a national survey. *Hypertension* 1989;13:128–132.
2. Tissot AC, et al. Effect of immunisation against angiotensin II with CYT006-AngQb on ambulatory blood pressure: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase IIa study. *Lancet* 2008;371:821–827.
3. Brown MJ, et al. Randomized double-blind placebo-controlled study of an angiotensin immunotherapeutic vaccine (PMD3117) in hypertensive subjects. *Clin Sci (Lond.)* 2004;107:167–173.
4. Kaschina E, et al. Angiotensin II type 2 receptor stimulation: a novel option of therapeutic interference with the renin-angiotensin system in myocardial infarction? *Circulation* 2008;118:2523–2532.
5. Bosnyak S, et al. Stimulation of angiotensin AT₂ receptors by the non-peptide agonist, Compound 21, evokes vasodepressor effects in conscious spontaneously hypertensive rats. *Br J Pharmacol* 2010;159:709–716.
6. Intengan HD, Schiffrin EL. Vasoepitidase inhibition has potent effects on blood pressure and resistance arteries in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 2000;35:1221–1225.

7. Packer M, et al. Comparison of omapatrilat and enalapril in patients with chronic heart failure: the Omapatrilat Versus enalapril Randomized Trial of Utility in Reducing events (OVERTURE). *Circulation* 2002;106:920–926.
8. Struthers A, Krum H, Williams GH. A comparison of the aldosterone-blocking agents eplerenone and spironolactone. *Clin Cardiol* 2008;31:153–158.
9. Funder JW. Mineralocorticoid receptors: distribution and activation. *Heart Fail Rev* 2005;10:15–22.
10. Xu J, et al. Renalase is a novel, soluble monoamine oxidase that regulates cardiac function and blood pressure. *J Clin Invest* 2005;115:1275–1280.

Index autorov – Supplement 2011

- A**
Adamcova M 63S
Adameova A 9S, 32S, 34S
Argalasova L 19S
- B**
Babal P 32S
Babej S 49S, 51S
Bacova B 8S, 8S, 35S, 37S, 46S
Bada V 25S, 28S
Balasz T 39S
Baldovsky L 17S
Baran J 31S
Barancik M 46S, 47S
Barta A 38S
Bednarova K 63S
Benova T 8S
Bazik R 39S
Beresova J 35S
Bernadic M 16S
Bernatova I 29S
Bilovol AN 8S
Blazicek P 31S
Brucknerova I 39S
Bucova M 31S
Bulas J 9S
- C**
Cacanyova S 24S, 25S
Candik P 18S
Carnicka S 9S, 29S, 34S
Celec P 63S
Cernecka H 32S
Cihak R 52S
Coufal Z 12S
Cubon J 23S
- D**
Dankova M 19S
Dedic P 10S, 16S
Dedik L 28S
Demesova E 36S
Dienova J 14S, 29S
Dlesk A 20S, 20S
Dobos D 54S
Dobrovicova A 10S
Doka G 11S, 32S
Donic V 61S
Dragula M 22S
Drangova E 39S
Druzbacka L 13S, 16S
Dubrava J 11S, 11S, 17S, 32S
Durackova Z 25S
Dvoranova I 20S
Dvoroznakova M 17S
- E**
Egnerova A 15S
- F**
Farkas A 12S, 22S, 59S
Fedorco M 12S
Felsoci M 12S
Fojtikova L 13S
Foltanova T 13S, 41S
Frimmel K 14S
- G**
Gardlik R 16S
Gasko R 14S
Gaspar L 20S
Gazova A 15S, 26S, 37S
Gerova Z 15S
Gibarti C 10S
Goncalvesova E 3S, 11S, 20S, 36S, 37S, 49S, 51S, 58S
Gonsorcik J 10S
Gresova S 61S
Gvozdjakova A 25S
Gyorgyova E 25S
- H**
Habalova V 57S
Hadvig S 12S, 59S
Hladikova D 39S
Hlivak P 52S
Hochmuthova I 16S
Hudec V 11S
Hudecova K 16S
Hulman M 11S, 28S
- CH**
Chamulova M 24S
Chalmuradov B 41S
- J**
Jakubova M 1 6S
Jankajova M 17S
Jankyova S 17S, 23S, 34S
Janoskova Z 17S
Jarkovsky J 12S
Jedlickova B 14S
Jesensky T 18S
Joufil F 31S
Juhás S 18S
Jurko A 55S
Jurko A Jr 55S
Jurkovicova J 19S, 19S
- K**
Kaluzay J 19S, 32S
Kamensky G 20S, 20S
Kapusta P 21S
Kautzner J 52S
Kellerova E 35S
Kirsch P 57S
Klabnik A 22S
- Klepanec A 39S**
Klimas J 32S, 41S
Kmec P 21S
Knazeje M 22S, 27S
Knezl V 8S, 33S, 46S, 47S
Kolesar A 18S
Komanova E 22S, 28S, 28S, 30S
Kovacikova H 15S
Kovacikova L 54S
Kovacsova M 38S
Kovar F 12S, 22S, 27S, 59S
Kozlikova K 9S
Krajcik S 27S
Krajcirovicova K 63S
Kralova E 17S, 23S
Krenek P 11S, 32S, 34S
Kristek F 24S, 25S
Kruzliak P 24S
Kucharska J 25S
Kuchta M 36S
Kyselovic J 11S, 15S, 26S, 28S, 32S, 37S
- L**
Lacko 27S
Lesny P 49S, 51S, 58S
Lietava J 31S
Linhart A 12S
Liska B 49S, 51S
Luknar M 49S, 51S, 58S
Lytyvnenko V 41S
- M**
Maczvaldova K 17S
Madaric J 39S
Majercak I 25S
Malek F 12S
Malekova M 24S, 26S
Matejikova J 29S
Matyasova E 57S
Margitfalviova J 39S
Margoczy R 21S
Masura J 40S
Mechirova V 33S, 40S
Mensikova L 26S, 28S, 37S
Mesarosova L 34S
Middel B 30S
Migra M 22S, 27S
Miklik R 12S
Mikulas J 39S
Mikus P 27S
Mikusova E 27S
Misikova S 22S, 28S
Mitro P 16S, 28S, 57S
Mlcochova H 52S
Mlynarova J 11S, 26S, 28S, 37S
Mocsonokyova V 14S
Mojto V 28S

Mokan M 22S, 27S, 59S
 Mrazek F 31S
 Muchova J 25S
 Murin J 9S, 20S, 20S, 22S, 31S
 Murin P 16S, 28S, 57S
 Musil P 11S, 15S, 26S, 28S, 32S, 37S

N

Nagyova I 30S
 Navarova J 37S
 Nemcekova M 9S, 29S
 Notova P 58S

O

Ochodnický P 32S
 Okruhlicova L 14S, 29S
 Olexa P 28S, 30S
 Olos R 22S
 Ondusova D 30S

P

Palfy R 63S
 Palinsky M 31S
 Pancza D 9S, 29S
 Parenica J 12S
 Parohova J 38S
 Paulis L 63S, 64S
 Pavlikova J 18S
 Pechanova O 38S, 63S
 Peichl P 52S
 Pekarik A 23S
 Pelouch V 63S
 Penz P 31S
 Pernicky M 20S, 31S
 Petrek M 31S
 Pivackova L 32S
 Podracky J 18S
 Pokorna V 19S, 32S
 Pontuch P 19S, 32S
 Popalena J 15S
 Potocnakova L 36S
 Prusa R 14S
 Pytliak M 33S, 40S

R

Racz O 14S
 Radosinska J 8S, 8S, 33S, 46S, 47S
 Rajtik T 34S
 Ravingerova T 9S, 29S, 34S
 Regecova V 34S, 35S
 Reijneveld SA 30S
 Remisova S 19S
 Rosenberger J 17S, 30S
 Rudincova R 38S

S

Sabol F 16S
 Sakong CHK 31S
 Saligova J 36S
 Schusterova I 36S, 55S
 Sec P 35S
 Selcanova-Adamcova S 16S
 Sevcikova L 15S, 19S
 Shkolnik VV 8S, 41S
 Simko F 63S
 Simkova A 9S
 Simkova I 16S
 Simurka P 34S
 Skladany L 16S
 Skrak P 54S
 Slaba E 57S
 Slazneva J 17S
 Slezak J 8S, 33S, 46S, 47S
 Smatralova M 38S
 Snincak M 20S
 Solik P 36S, 41S, 49S, 51S
 Sotnikova R 37S
 Soukup T 8S
 Spinar J 12S
 Spurny P 28S
 Stahlova K 26S, 28S, 37S
 Stancak B 10S, 13S, 16S, 18S, 22S, 28S, 28S, 30S
 Stankovicova I 27S
 Stankovicova T 23S
 Stefanik M 20S, 20S
 Stefanikova Z 19S
 Studencan M 17S, 30S

Szabo P 61S
 Szaboova E 61S
 Szobi A 34S

T

Tabacekova M 38S
 Tittel P 39S, 40S
 Tittelova J 39S
 Tomas S 13S
 Tomori Z 61S
 Torok P 16S, 38S
 Toth M 39S
 Tribulova N 8S, 8S, 33S, 35S, 37S, 46S, 47S

U

Ulicna O 25S
 Unger T 64S
 Urlandova T 39S

V

Valocik G 13S, 28S
 Van Dijk JP 30S
 Vancova O 25S
 Varga I 38S, 49S, 51S
 Vargova V 33S, 40S
 Venczelova Z 39S, 40S
 Vercinska M 41S
 Vitanov V 17S
 Vlkovicova J 37S
 Volnenko NB 8S, 41S
 Vrankova S 38S, 63S
 Vulev I 39S

W

Widimsky P 12S
 Wichterle D 52S
 Wsolova L 15S

Z

Zahorec M 54S
 Zemancikova A 38S
 Zemberova E 10S
 Zembovicova I 31S

Piatok 8. 10. 2011

11:30 – 13:00

v priestoroch centrálného foyer na 1. poschodí

Súťaž o najlepšiu moderovanú poster

Predsedenstvo: **Studenčan M**, **Vršanská V**, **Kaliská G**, **Kyselovič J**

Ventricular fibrillation down-regulates cell-to-cell coupling protein connexin-43 and sudden increase of its un-phosphorylated form is likely involved in cardioversion demonstrated in perfused rat heart

Radosinska J, Knezl V, Slezak J, Tribulova N; Bratislava

Odlisujú sa morfológické a funkčné parametre foramen ovale patens u pacientov s a bez kryptogénnej ischemie mozgu?

Dúbrava J; Bratislava

Kvalita života pacientov pred a po implantácii mechanickej podpory ľavej komory

Varga I, Rudincová R, Šmátralová M, Gonçalvesová E; Bratislava

Heart failure – microRNA expression

Doka G, Mlynarova J, Krenek P, Hulman M, Hudec V, Demesova E, Musil P, Gonçalvesova E, Kyselovic J; Bratislava

Intramyocardial xenotransplantation of human mesenchymal stem cells

Stahlova K, Gonçalvesova E, Mensikova L, Mlynarova J, Musil P, Gazova A, Kyselovic J; Bratislava

Význam troponínu I ako prognostického markera akútneho srdcového zlyhávania

Kružliak P¹, Chamulová M²; Bratislava¹, Zvolen²

Perkutánná endovaskulárna liečba aneuryzmy abdominálnej aorty – krátkodobé výsledky

Tóth M, Maďarič J, Urandová T, Hladíková D, Margitfalvióvá J, Mikuláš J, Drangová E, Klepanec A, Bažík R, Balázs T, Vulev I; Bratislava

Implantácia elektród dvojduťinového kardiostimulátora do ľavého srdca

Olexa P, Stančák B, Komanová E; Košice

SLOVENSKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLOČNOSŤ

organizuje

6. TATRANSKÉ KARDIOLOGICKÉ DNI

26. – 29. február 2012

Vysoké Tatry, Štrbské Pleso, hotel Patria

PREDBEŽNÝ PROGRAM

Akútne koronárne syndrómy, Akútne a chronické srdcové zlyhávanie, Chlopňové chyby, Kardiomyopatie, Resynchronizačná liečba, Implantabilné defibrilátory, Echokardiografia v praxi neštátneho a štátneho lekára, Novšie metódy v echokardiografii, Interaktívne echokardiografické sympóziá, Náhrada srdca, Odporúčania ESC 2011, Vyžiadané „state of the art“ prednášky domácich a zahraničných expertov v oblasti, Firemné sympóziá, Postgraduálne bloky, Panelové diskusie na aktuálne témy, Súťaž o najlepšiu kazuistiku (v problematike echokardiografia, chronické srdcové zlyhávanie)

Informácie a podmienky k súťaži o najlepšiu kardiologickú kazuistiku

- Práca musí byť zaslaná do redakcie časopisu Cardiology Letters najneskôr do 6. 1. 2012.
- Pozitívne stanovisko redakcie Cardiology Letters.
- Prednáška bude prezentovaná na 6. tatranských dňoch v trvaní maximálne do 10 minút, vrátane videozáznamu.
- Súťaž vyhodnotí vopred určená nezávislá porota a výsledky budú oznámené už počas konania podujatia.
- Ceny pre najlepšie kazuistiky:

1. cena	1 000 Eur
2. cena	650 Eur
3. cena	350 Eur

Termíny prihlášok:

- | | |
|--|--------------|
| * prihláška na aktívnu účasť: | 31. 12. 2011 |
| * zvýhodnená platba poplatku: | 30. 11. 2011 |
| * zaslanie rukopisu kazuistiky do súťaže o najlepšiu kazuistiku: | 6. 1. 2012 |

Ubytovanie: on-line: sks@tajpan.skZasielane prihlášok na podujatie realizujte predovšetkým prostredníctvom internetovej stránky www.cardiology.sk

Kongresový poplatok:	do 30. 11. 2011	po 30. 11. 2011
Členovia SKS	35 Eur	45 Eur
Nečlenovia SKS	45 Eur	55 Eur
Bez kongresového poplatku – autori akceptovaných prác o najlepšiu kazuistiku a študenti.		

KONTAKTNÉ ADRESY

Doc. MUDr. Jozef Gonsorčík, CSc.
Klinika kardiológie UPJŠ a VÚSCH, a.s.
Ondavská 8
040 11 Košice
Tel.: 055/7891342
e-mail: jozef.gonsorcik@upjs.sk

Eva Kunová
sekretariát SKS
Bárdošova 2/A
831 01 Bratislava 37
Tel./Fax: 02/54791210
e-mail: ssc@cardiology.sk

Tajpan, spol. s r.o.
Kazanská 3
821 06 Bratislava
Tel.: 02/33004381
Fax: 02/33004380
e-mail: sks@tajpan.sk

Kalendár podujatí

2011

7. 10. – 8. 10. 2011, Oporto, Portugal EUROTHROMBOSIS summit

Information: The SCS secretariat, Marta Prates, R. Alexandre Herculano, Edificio 1-4C, 2795,240 Linda-a-Valha, Portugal, e-mail: marta.prates@factorchave.pt

9. 10. – 12. 10. 2011, Venice Italy Venice Arrhythmias 2011

Information: Via Sassonia 30, 47900 Rimini, Italy, tel: +39 0541 305822, fax: +39 0541 305842, e-mail: info@adriacongrex.it, www.adriacongrex.it

13. 10. – 15. 10. 2011, Lisboa, Portugal

I. European Congress on Myocardial and Pericardial Diseases
Information: Congress Secretariat Attitude events, Rue General Ferreira Martin n. 8, 10A, 1495-137 Lisboa, Portugal, tel: +351 211931005, e-mail: carlasantos@msmanagement.pt

22. 10. – 25. 10. 2011, Bratislava, Slovak Republic 6th Central European Meeting on Hypertension and XXVIth Slovak Congress of Hypertension

Information: Farmi-Profi, spol. s r.o., tel: +421 918 460 704, +421 918 502 341, +421 918 655 120, +421-2-6446 1614, fax: +421-2-6446 1487, e-mail: 6cehm@farmi-profi.sk, www.farmi-profi.sk, www.hypertenzia.org

23. 10. – 26. 10. 2011, Venice, Italy

9th International Congress on Coronary Artery Diseases (ICCAD) from Prevention to Intervention
Information: e-mail: coronary@kenes.com

27. 10. – 30. 10. 2011, Istanbul, Turkey

27th National Congress of the Turki Cardiology
Information: Turkish Society of Cardiology, tel: +90 (212) 221 17 30 (38), fax: +90 (212) 221 17 54, e-mail: duyuru@tkd-online.org

30. 10. – 1. 11. 2011, Tel Aviv, Israel

7th International Meeting on Intensive Cardiac Care
Information: e-mail: conventions@isas.co.il

1. 12. – 3. 12. 2011, Paris, France

The 4th International Conference on Fixed Combination in the Treatment of Hypertension, Dyslipidemia and Diabetes Mellitus
Information: e-mail: eparfenova@paragon-conventions.com

4. 12. – 6. 12. 2011, Tel Aviv, Israel

ICI meeting 2011. Inovations in Cardiovascular Interventions.
Information: skrein@paragon-conventions.com

5. 12. – 6. 12. 2011, Prague, Czech Republic

Prague Symposium on Congenital Heart Disease
Information: Czech Society of Cardiology, Pekarska 72, 602 00 Brno, Czech Republic, tel: +420 543 213 825, e-mail: cks@kardio-cz.cz

7. 12. – 10. 12. 2011, Budapest, Hungary EUROECHO 2011

Information: Euroecho 2011, Secretariat ESC – 2035 Route des Colles, Les Templiers, BP 179, 06903 Sophia Antipolis, France, tel: +33 (0)4 92 94 76 00, fax: +33 (0)4 92 94 76 01, e-mail: congress@escario.org, www.escardio.org

2012

29. 1. – 31. 1. 2012, Zlín, Czech Republic

X. české a slovenské symposium o arytmiích a kardiostimulaci

Information: CCL-Conference Czechoslovakia, Ltd., Na zástřelu 11/108, 169 00 Praha 6, Czech Republic, tel: +420 251 008 219, e-mail: kardio@ccl.cz

1. 3. – 4. 3. 2012, Antalya, Turkey

8th International Congress of Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (UCCVS)
Information: www.uccs2012.org

18. 4. – 21. 4. 2012, Dubai, United Arab Emirates World Congress of Cardiology. Scientific Sessions.

Information: congress@worldheart.org

26. 4. – 30. 4. 2012, London, England

ESC (European Society of Hypertension) Annual Scientific Meeting 2012
Information: e-mail: knark@amg.gda.pl

3. 5. – 5. 5. 2012, Dublin, Ireland

EuroPrevent 2012
Information: EuroPrevent 2012, Secretariat ESC – 2035 Route des Colles, Les Templiers, BP 179, 06903 Sophia Antipolis, France, tel: +33 (0)4 92 94 76 00, fax: +33 (0)4 92 94 76 01, e-mail: congress@escario.org, www.escardio.org

17. 5. – 20. 5. 2012, Berlin, Germany

The 2nd International Congress on Cardiac Problems in Pregnancy (CPP 2012)
Information: Paragon Conventions, Shirley Dinenson, tel: +41 22 5330948, fax: +41 22 5802953, e-mail: secretariat@cppcongress.com, www.cppcongress.com

19. 5. – 22. 5. 2012, Belgrade, Serbia

Heart Failure Congress 2012
Information: Congress Secretariat ESC – 2035 Route des Colles – Les Templiers, 06903 Sophia Antipolis, France, tel: +33 (0)4 92 94 76 00, e-mail: congress@escardio.org, www.escardio.org

25. 8. – 29. 8. 2012, Munich, Germany

ESC Congress 2012
Information: ESC, 2035 Route des Colles, Les Templiers – BP 179, 06903 Sophia Antipolis Cedex, France, tel: +33 (0)4 92 94 76 00, fax: +33 (0)4 92 94 76 01, www.escardio.org

20. 10. – 23. 10. 2012, Istanbul, Turkey

Acute Cardiac Care 2012
Information: ESC, 2035 Route des Colles, Les Templiers – BP 179, 06903 Sophia Antipolis, France, tel: +33 (0)4 92 94 76 00, fax: +33 (0)4 92 94 76 01, www.escardio.org

2013

14. 6. – 18. 6. 2012, Milan, Italy

ESC (European Society of Hypertension) Annual Scientific Meeting 2013
Information: e-mail: knark@amg.gda.pl

Poznámky

Poznámky