

Alkoholová kardiomyopatia – diagnóza stále aktuálna

P. Kyčina¹, J. Murín²

¹ Interné oddelenie - Jednotka intenzívnej starostlivosti Liptovskej nemocnice Liptovský Mikuláš, Slovenská republika, prednosta prim. MUDr. Viliam Ilanovský

² I. interná klinika Lekárskej fakulty UK a FNsP Bratislava, Slovenská republika, prednostka doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.

Súhrn: Hoci pre nežiadúce účinky alkoholu na srdce existuje mnoho experimentálnych aj klinických podkladov, patogenéza ako aj incidencia alkoholovej kardiomyopatie nie je kompletne známa. Od genetickej úrovne cez patogenetické pochopenie toxického vplyvu alkoholu na srdce sa dostávame od diagnostiky až po liečbu ochorenia, ktoré v kontexte komorbidít a komplikácií (hypertenzia, diabetes, arytmie, srdcové zlyhanie) naďalej predstavuje významnú klinickú entitu s dopadom na prognózu pacienta.

Kľúčové slová: alkohol – alkoholová kardiomyopatia – komplikácie – prognóza

Alcoholic cardiomyopathy – still a topical diagnosis

Summary: Even though extensive experimental as well as clinical evidence exists for adverse cardiac effects of alcohol, pathogenesis and incidence of alcoholic cardiomyopathy is not fully understood. From the genetic level and understanding of the pathogenesis of the toxic effects of alcohol on the heart we come to discuss the diagnosis and treatment of the disease that, in the context of co-morbidities and complications (hypertension, diabetes, arrhythmias, heart failure), continues to represent an significant clinical entity with an important impact on patient prognosis.

Key words: alcohol – alcoholic cardiomyopathy – complications – prognosis

Úvod

Jedným z prvých autorov, ktorý poukázal na možné poškodenie srdcového svalu alkoholom, bol Bollinger (1884). Popísal zvýšený výskyt srdcových príhod u obyvateľov Mníchova, ktorí konzumovali viac litrov piva denne [1]. Asi až od 60. rokov minulého storočia sú k dispozícii údaje poukazujúce na možný kardiotoxický efekt alkoholu [5,15].

Definícia alkoholovej kardiomyopatie

Alkoholová kardiomyopatia (AKMP) je špecifické ochorenie srdcového svalu známej príčiny a je klasifikovaná ako dilatačná kardiomyopatia [2]. Po zohľadnení pokrokov v molekulovej kardiológii by potom AKMP predstavovala primárnu, získanú formu kardiomyopatie [3]. Klinické, funkčné a morfológické charakteristiky pacientov s AKMP a idiopatickou dilatačnou kardiomyopatiou (IDKMP) sú rovnaké [2,7,13]:

1. dilatovaná ľavá (ale aj pravá) komora s redukovanou systolickou funkciou – ejekčnou frakciou (LVEF)
2. normálna alebo redukovaná hrúbka steny ľavej komory
3. zvýšená masa ľavej komory.

Diagnóza AKMP je postavená na identifikácii zvýšeného objemu konzumovaného alkoholu (v množstve po prepočte na 100% etanol – nad 80–100 g denne) a na zlepšení kardiálnej funkcie po vylúčení príjmu alkoholu. Predpokladá sa absencia iného zápalového/nezápalového procesu v myokarde [2,7].

Kritériá dávky alkoholu pre vývoj AKMP

Sústavné požívanie alkoholu

Minimálne 10 rokov, priemerne 15 rokov [1,7,9,13,15,16,20,29]. Denný príjem je pritom nebezpečnejší ako intermitentný [17].

Denný príjem

Denný príjem aspoň 80–100 g alkoholu (t.j. 0,25 l 40% destilátu, resp. 1 l vína, resp. 1,5–2,0 l 12-stupňového piva). Denná dávka pri horeuvedených kritériách je 1,0–1,5 g etanolu/1 kg hmotnosti [9]. Vzťah dávka-účinek (poškodenie) nemusí byť lineárny, objavenie sa AKMP nie vždy koreluje s dennou dávkou a celkovým trvaním konzumu etanolu [10], prevalen-

cia varíruje a ani u najväčších konzumentov sa AKMP nemusí vyvinúť [4,6]. Pre diagnózu AKMP neexistujú špecifické imunohistochemické, imunologické, mikroskopické kritériá [2,33,43]. Často sme nútení diagnózu AKMP postaviť per exclusionem, kde vedúci faktor je dlhotrvajúci abúzus alkoholu [11]. U chronických konzumentov alkoholu sú okrem zvýšeného príjmu etanolu pozorované ďalšie abnormality: nedostatok bielkovín v potrave, karencia vitamínov a minerálnych látok [11,13]. Spoluúčastné môžu byť aj xenobiotiká, hlavne lieky a návykové látky [12,59,65], ktoré sú metabolizované v pečeni, a teda zasahujú do metabolizmu alkoholu inhibíciou alkoholdehydrogenázy, čím je expozícia myokardu alkoholom predĺžená [8]. Je nejasné, prečo sa u niektorých alkoholikov manifestuje toxický efekt alkoholu v poškodení pečene, u iných v poškodení srdca. Okrem veľkých individuálnych variabilít je uvedeným mechanizmom veľmi pravdepodobne chýbanie ADH v myokarde, čím je srdce exponované vyššími a dlhšie trvajúcimi hladinami alkoholu [11].

Incidenca a prevalencia alkoholovej kardiomyopatie

Zistenie incidencie a prevalencie AKMP je nesmierne problematické. Vo vyspelých krajinách toto ochorenie rozhodne nie je zriedkavé, veľmi pravdepodobne spôsobuje 3–40 % všetkých dilatačných kardiomyopatií [7,20,32]. Výskyt dilatačných kardiomyopatií predstavuje asi 5–8 prípadov na 100 000 obyvateľov za rok, počet sa mierne zvyšuje [28]. Prevalencia AKMP varíruje v rozmedzí 23–40 % medzi konzumentmi. Medzi prípadmi AKMP muži predstavujú vyššie percento, zatiaľ čo ženy reprezentujú asi 14 %. Exaktne stanoviť prevalenciu a incidencia AKMP u slovenskej populácie nie je jednoduché, presné počty sú ťažko stanoviteľné. Avšak je možné predikovať, že na Slovensku vypije denne 500 tisíc osôb viac ako 105 g 100% etanolu denne (toto sú hodnoty už vysoko rizikové pre vývoj AKMP) [8,40,41]. Je iste zaujímavé, že v Českej republike len 3,8 % konzumentov alkoholu konzumuje alkohol v dávkach zdraviu prospešných (teda „pije na zdravie“), zvyšných 96,4 % konzumentov prekračuje „protektívnu dávku“ [44].

Patogenéza alkoholovej kardiomyopatie

Genetika

Predispozícia k alkoholizmu sa predpokladá [11]. Aj keď presvedčivé dáta, ktoré by svedčili pre možnú genetickú determináciu vývoja AKMP, nie sú zrejmé, existujú určité indície, ktoré by podporovali myšlienku familiárne zvýšeného výskytu AKMP [7,11]. Genetická porucha v determinácii ACE alel (DD genotyp) by mohla byť spojená s vyššou vnímavosťou k vývoju AKMP. Postihnutí s genotypom DD majú až 16-násobne vyššie riziko vývoja AKMP [22,24]. Geneticky dané mechanizmy by mohli tiež participovať nepriamo (zníženie aktivít cytosolových alkoholdehydrogenáz), ale aj aldehyddehydrogenáz [19], čím sa dosiahne vyššia a dlhšetrvávajúca expozícia myokardu alkoholom.

Vlastná patogenéza

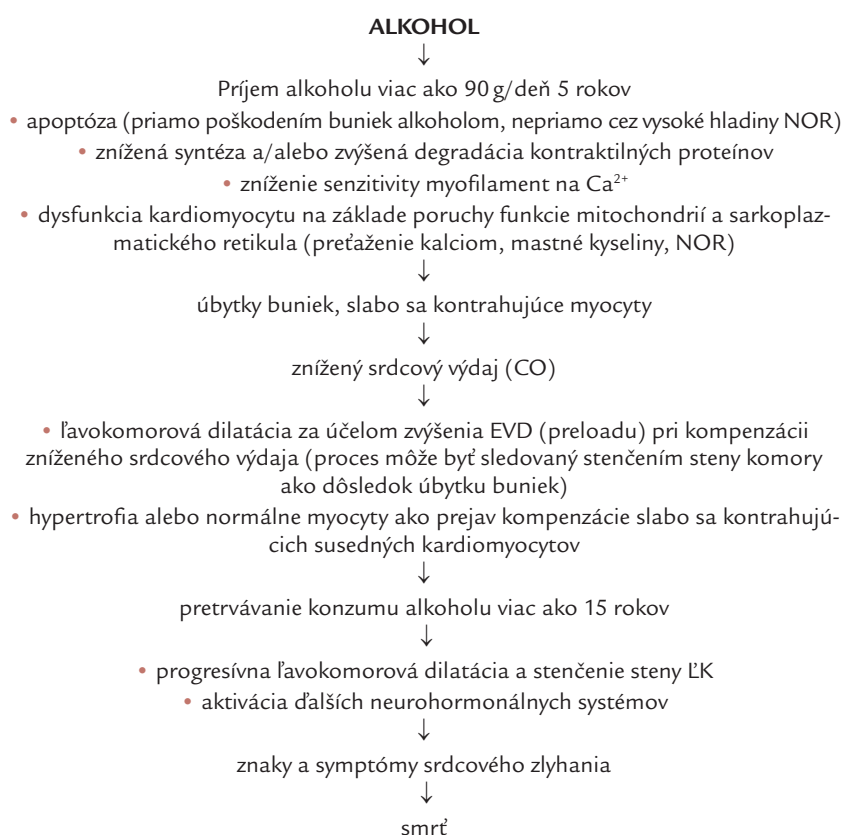
Základným faktorom pri vysokom príjme alkoholu je redukcia nikotínamidinukleotidu (NAD) na redukovanú formu nikotínamidinukleotidu (NADH). Vzniká ako výsledný produkt pri oxidácii etanolu na acetaldehyd v pečeni. Koncentrácia týchto dvoch látok a pomer medzi nimi je nielen limitujúcim faktorom rýchlosti oxidácie etanolu (od čoho závisí toxický účinok etanolu na živé bunky s následným vývojom poškodenia štruktúry a funkcie orgánov), ale aj zásahu etanolu do metabolických pochodov orgánov (vrátane myokardu) v cytoplazmatickom aj intramitochondriálnom úseku. Tento posun redoxpotenciálu smerom k NADH zasahuje inhibične do glykolytického cyklu, do glukoneogenézy (preto glykogenolýza v myokarde), naopak vplýva na zvýšenie hladín triglyceridov, kortikosteroidov a katecholamínov, ovplyvňuje činnosť hypofýzy a inhibuje proteosyntézu [15]. Alkohol zasahuje aj do metabolizmu cholesterolu: zvyšuje hladinu HDL-cholesterolu a triglyceridov, znižuje hladiny celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu (hlavne konzumácia nízkych množstiev), čím by sa dal vysvetliť jeho protektívny efekt. Odpoveď hladín krvných lipidov pri vyššom príjme alkoholu je však veľmi individuálna, je závislá na diétnom režime, prítomnosti obezity, cukrovky alebo prítomnosti vrodených porúch metabolizmu lipidov [8,9,17,63].

Acetaldehyd vzniká z alkoholu pri všetkých systémoch jeho oxidácie. Aldehyddehydrogenáza (ALDH), ktorá v pečeni oxiduje 90 % acetaldehydu na acetát, je lokalizovaná v mitochondriách a u človeka aj v cytosole. Acetaldehyd je chemicky vysoko aktívny a toxický. Viaz sa neenzymaticky na fosfolipidy, aminokyseliny a sulfohydroxylové skupiny. Acetaldehyd poškodzuje mitochondrie, čím znižuje hladinu a aktivitu aldehyddehydrogenázy a tým zhoršuje a spomaľuje svoje vlastné odbúravanie [31,35]. V krvi acetaldehyd reaguje s biogénymi amínmi za vzniku

aktívnych látok (môžu zodpovedať za návykovú zložku alkoholizmu). Väzbou na proteíny plazmatickej membrány a ich poškodením peroxidáciou môže acetaldehyd viesť k tvorbe antigénov. Nezanedbateľná je pravdepodobne aj jeho úloha v karcinogenéze nadprodukciou látok mutagénneho charakteru [8,17,67]. Je tiež pravdepodobné zvýšenie tvorby voľných kyslíkových radikálov, oxidatívny stres, čo vedie ku kontraktilnej dysfunkcii kardiomyocytu [65]. Acetaldehyd veľmi pravdepodobne indukuje endoteliálnu dysfunkciu, indukuje koronárne vazospazmy a má β -adrenergny stimulačný účinok. Popísaná bola aj jeho prozápalová aktivita [15]. Acetaldehyd môže podporovať vznik intersticiálnej fibrózy myokardu [12], znižuje vnútrobunkové hladiny kalcia, a tak zhoršuje kontraktilnú funkciu myokardu [23] a tiež pravdepodobne alternuje funkciu ubichinón-proteázových systémov, ktoré sa podieľajú na mitochondriálnom metabolizme, a tým sekundárne na kontrakčnej schopnosti myokardu [30].

Nevie sa, prečo časť alkoholikov ochoreje na pečennú cirhózu a iná skupina zase na AKMP. Pravdepodobným mechanizmom je chýbanie aktivity ADH v myokarde, čím je srdcový sval vystavený vyšším koncentráciám alkoholu [11]. Veľmi pravdepodobne asi 43 % konzumentov alkoholu s AKMP má cirhózu pečene, 50 % cirhotikov má AKMP, 6 % alkoholikov bez AKMP má cirhózu. Teda ak zhrnieme, patofyziológia a progresia AKMP je komplexný dej a zahŕňa zmeny v mnohých aspektoch funkcie kardiomyocytu. Zmeny v štruktúre a funkcii mitochondrií, sarkoplazmatického retikula, kontraktilných proteínov a homeostázy kalcia vedú k poškodeniu funkcie bunky a nie sú ešte kompletne preštudované. Ešte menej kompletných údajov je ohľadom aktivácie neurohormonálnych systémov pri konzume alkoholu – okrem spomenutých je pravdepodobná aktivácia cytokínových systémov (napr. tumor ne-

Schéma 1. Schéma patogenézy AKMP. Voľne podľa [2].



crosis factor – TNF) a elevácia hladín endotelínu. Je dokázané, že alkohol vplýva priamo na kontraktilnú funkciu myokardu cestou poškodzovania/rozpájania signalizácie regulačných proteínov Akt, mTOR a p70s6k. Nazeranie na tieto procesy cez subcelulárnu úroveň pomôže jasnejšie definovať orgánové poškodenie myokardu etanolom, resp. acetaldehydom [52].

Predpokladaná schéma patogenézy AKMP je uvedená v schéme 1.

Diagnostika alkoholovej kardiomyopatie

Je potrebné zdôrazniť, že neexistuje jediný, izolovaný klinický alebo laboratórny prístup/metodika, vrátane histologických zmien, ktorý by bol špecifický pre AKMP.

Anamnéza

Začiatkové štádiá AKMP sú prakticky asymptomatické. U pokročilejších foriem býva dyspnoe, ortopnoe, paroxyzmálne nočné dyspnoe, hrudný

dyskomfort, únava, palpitácie, synkopy, anorexia. Môžu sa objaviť epizódy srdcového zlyhania, hlavne u pacientov doteraz asymptomatických, u ktorých sa vyvinuli poruchy rytmu (fibrilácia predsiení alebo iné tachyarytmie). Je potrebné aktívne pátrať po abúze alkoholu, údaje však u chronických konzumentov alkoholu môžu byť značne nespoľahlivé a zavádzajúce.

Fyzikálne vyšetrenie

Nálezy sú nešpecifické. Často býva znížený systolický tlak krvi ako dôsledok zníženého srdcového výdaja a zvýšený diastolický tlak krvi ako následok periférnej vazokonstrikcie. Poklop a pohmat srdca poukazuje na prítomnosť jeho zväčšenia. Pri auskultácii môže byť počuteľný šelest z mitrálnej a trikuspidálnej regurgitácie. Chropky na pľúcach sú odrazom pľúcnej kongescie. Zvýšená náplň krčných žíl, periférne edémy a hepatomegália sú znaky pravokomorovej dysfunkcie. Bývajú chladné končatiny a muskulárna atrofia [15].

Laboratórne vyšetrenie

Výsledky biochemických laboratórnych vyšetrení sú ako pri iných dilatačných kardiomyopatiách, na možnú alkoholovú genézu KMP však upozorní makrocytóza erytrocytov, spravidla vysoké hladiny vitamínu B₁₂, vyššia sérová hladina aspartát-aminotransferázy (AST) ako alanín-aminotransferázy (ALT) – pomer AST/ALT (de Ritisov index) spravidla vyšší než 2, pomer gama-glutamyltransferázy GMT/AST nad 6. Môžu byť zvýšené hladiny sérového IgA, zvýšená hladina kyseliny močovej, hypertriglyceridémia, tiež znížená hladina trijódtyronínu (T₃) – odráža stupeň alkoholového pečeneového poškodenia v dôsledku zníženej konverzie tyroxínu (T₄) na T₃. Stanovenie aktuálnej hladiny alkoholu v krvi či moči tiež prispeje k dôkazu aktuálneho konzumu [8,47].

Zobrazovacie metódy

Žiadna zobrazovacia metodika nie je špecifická pre alkoholový pôvod KMP.

RTG snímok hrudníka často ukazuje zväčšenie srdcového tieňa, pľúcnu kongesciu a pleurálne výpotky.

Elektrokardiografické nálezy bývajú abnormálne: arytmie z porúch tvorby aj prevodu vzruchu (najčastejšie sú tachykardné poruchy rytmu), nešpecifické zmeny ST segmentu, predĺžený QTc interval [49,57].

Echokardiografické nálezy: dilatácia všetkých štyroch srdcových oddielov (viac však komôr, menej predsiení), globálne znížená systolická funkcia oboch komôr, mitrálnej a trikuspidálnej regurgitácia, pľúcna hypertenzia, prítomnosť diastolickej dysfunkcie, intrakardiálne tromby, ľavokomorová hypertrofia (najčastejšie excentrická) a zväčšenie masy myokardu [2,14,15,18,20,28]. Od IDKMP odliší AKMP niečo vyššia LV EF, vyššie plniace tlaky, významnejšia hypertrofia stien komory, avšak menšie diametre dutín komôr pri niečo väčších diametroch predsiení [43].

Nukleárna kardiológia môže byť nápomocná v hodnotení srdcovej

veľkosti a funkcie alebo v potvrdení/vylúčení možnej ischémie. Použijeme pokojovú a stresovú scintigrafiu táliom, technécium sestamibi, MUGA (multiple gated acquisition) scan, pozitronovú emisnú tomografiu [15,16].

Srdcovú katetrizáciu a endomyokardiálnu biopsiu použijeme skôr výnimočne, a to pri diskrepanciách medzi neinvazívne stanovenými nálezmi. Metodiky môžu byť nápomocné pri vylúčení iných etiológií srdcovej dilatácie, resp. zlyhania (ischémie myokardu), ozrejmi tiež srdcovú hemodynamiku (plniace tlaky), kvantifikuje chlopňové chyby, zaujme stanovisko k pôvodu event. pľúcnej hypertenzie [15]. Pri biopsii sa môžu nájsť rozdiely pri stanovení hladín kreatínkinázy, laktátdehydrogenázy, α -hydroxybutyrát dehydrogenázy. Vyššie hladiny uvedených látok boli pri DKMP nealkoholovej genézy [11,15]. Biopsicky tiež nachádzame vyššie hladiny protilátok proti leukocyto, T-lymfocyto CD3 a makrofágo CD68 a tenascinú pri postmyokarditických KMP – aj tieto modality by ponúkali istú možnosť diferenciácie medzi klinickými jednotkami AKMP a DKMP [33].

Diferenciálna diagnóza alkoholovej kardiomyopatie

Aktuálne je potrebné odlíšiť iné formy DKMP, ktoré zapríčiňujú:

- lieky a chemikálie (chemoterapeutiká – antracyklíny, ťažké kovy, kokaín),
- infekčné ochorenia (napr. vírusové: HIV, enterovírusy, adenovírusy, CMV alebo parazitárne poškodenie),
- nervovosvalové ochorenia,
- postpartálna kardiomyopatia,
- iné ochorenia (kolagenózy, vaskulitídy, infiltratívne ochorenia – amyloidóza, glykogenóza, Fabryho a Hurlerovej choroba, hemochromatóza, sarkoidóza) a metabolické choroby (diabetes, urémia, tyreopatie a iné endokrinopatie) [14,15,20,25]. Kardiomyopatia typu beri-beri má iný hemodynamický profil – „high output failure“.

Navyše, kardiovaskulárne komplikácie cirhózy zahŕňajú okrem kardiálnej dysfunkcie aj abnormality centrálnej, splachnickej a periférnej cirkulácie a hemodynamické zmeny spôsobené humorálnou a nervovou dysreguláciou pri tomto ochorení. Cirhotická kardiomyopatia potom predstavuje systolickú a diastolickú dysfunkciu a elektrofyziológické abnormality srdca pri cirhóze pečene, ale klinická jednotka je odlišná od alkoholovej kardiomyopatie hlavne normálnym/zvýšeným minútovým výdajom a kontraktilitou myokardu v pokoji [56,62].

Komplikácie alkoholovej kardiomyopatie a konkomitantné riziká

Alkoholová kardiomyopatia a arytmie

U AKMP boli popísané poruchy tvorby aj poruchy prevodu vzruchov. Dominuje najčastejšie evidovaná predsieňová fibrilácia, avšak sú uvádzané aj flutter predsiení, predsieňová tachykardia, funkčná tachykardia a početné supraventrikulárne ekto pie (známe aj pod názvom Holiday Heart Syndrome, vyskytujúci sa hlavne po víkende) [57]. Predpokladané mechanizmy pôsobenia alkoholu u týchto arytmií zahŕňajú toxický účinok acetaldehydu, katecholamínov, zmeny myokardiálnej (predsieňovej) refraktérnej periódy a kondukčných časov ako aj deplécia vitamínov (hlavne skupiny B). Úloha sympatického nervového systému je nesporná, čo by podporovalo aj dobré ovplyvnenie týchto arytmií beta-blokátormi. V prípade komorových arytmií bola pozorovaná zvýšená komorová ekto pická aktivita aj komorové tachykardie [11,13,15]. Pri dlhotrvajúcom príjme alkoholu sú minerálové dysbalancie (hypokalcémia, hypomagnezémia, hypokalciémia), sleep-apnoe syndróm, nízka saturácia kyslíka, respektíve morfológická prestavba myokardu. Medzi prevodové poruchy u AKMP boli popísané rôzne stupne AV blokád, ramienkových blokád (najčastejšie – asi u 26% – ľavý predný hemiblok) a fokálnych blokád. Či alko-

hol skutočne zvyšuje riziko náhlej arytmickej smrti, ostáva naďalej nevyriešené. Abnormality ST segmentu (nešpecifické zmeny ST a vlny T ako odraz poruchy repolarizácie), ale tiež Q kmity sa u AKMP popisujú od 30 do 90% [11,15,63]. Predĺženie QTc intervalu u konzumentov predisponuje k riziku závažných komorových arytmií [49]. Poruchy rytmu sú okrem akútnej a chronickej intoxikácie alkoholom prítomné aj po jeho odňatí, napr. delirium tremens [57].

Alkohol a srdcové zlyhanie

Alkohol má negatívne inotropný efekt pri animálnych aj humánnych modeloch u akútneho konzumu alkoholu. Dokázala sa znížená kontraktilita myokardu a zníženie srdcového výdaja. Je nesporné, že dlhodobý konzum alkoholu v dávkach nad 80 g denne môže sám spôsobiť srdcové zlyhanie, a to účinkom nezávislým na potencionálne hypertenzívnom účinku alkoholu [15]. Na problematiku srdcového zlyhania treba nahliadať komplexne, pacienti majú väčšinou závažné komorbidity, sú prítomné arytmie s rizikom náhlej srdcovej smrti, hypertenzia, diabetes mellitus a podobne [49]. Umiernený konzum alkoholu dokonca aj u pacientov so srdcovým zlyhaním ischemickej genézy môže byť však parciálne prospešný [58].

Alkohol a hypertenzia

Hypertenzia je častá príčina srdcového zlyhania aj v týchto prípadoch. Už konzum 30–60 g alkoholu denne je spojený so zvýšením systolického aj diastolického tlaku krvi [2,68]. Predpokladajú sa nasledovné mechanizmy: retencia sodíka a vody, vzostup plazmatickej renínovej aktivity, vyššie hladiny plazmatického kortizolu a vazokonstrikčný vplyv alkoholu na arterioly vo svaloch. Nemožno opomenúť dysbalancie minerálov (Na, K, Ca, Mg), ktoré by sa tiež mohli podieľať na zvýšení tlaku krvi. Na hypertenzívnom účinku spolupracuje zníženie senzitivity baroreflexu u alkoholikov. Muži sú na možný hypertenzívny efekt alkoholu citlivejší

ako ženy [26]. Iné práce [7] však ne-
našli vplyv mierneho „kontrolovaného“
konzumu alkoholu (20–60 g denne) na
zmeny tlaku krvi. Mierne konzum alko-
holu (menej ako 2 štandardné drinky/
deň) – „štandardný drink“ 12 g etanolu
= 3 dl piva = 1,42 dl vína = 34 ml desti-
látu) u hypertenzných amerických leká-
rov sa ukázal ako bezpečný a nevedol
častejšie k epizodám srdcového zlyha-
nia [54]. Naproti tomu konzumácia
viac ako 3 štandardných drinkov denne
už kardiovaskulárne riziko zvyšuje [61].

Alkohol a diabetes

Diabetes mellitus je ďalšia komorbi-
dita v kontexte alkoholu a/aj srdcového
zlyhania. Malé dávky alkoholu denne
(10–30 g) sú spojené u zdravých dob-
rovoľníkov so zvýšením inzulínovej sen-
zitivity [27]. Uvedené dávky alkoholu
u diabetikov sú spojené so znížením ri-
zika akútnych koronárnych syndrómov
(porovnané s diabetikmi 2. typu – ab-
stinentmi) až o 30% [59]. Jedná sa pre-
dovšetkým o ženy – diabetičky a dávka
alkoholu zodpovedá 0,1–4,9 g/deň, čo je
polovica štandardnej jednotky. Podobné
údaje, avšak s menšou štatistickou silou
sa získali aj u mužov [27,37–39,42].
Každopádne však diabetický myokard
je citlivejší na acetaldehyd (ktorý je asi
10-násobne toxickjší ako etanol), sila
srdcového sťahu klesá a alkohol môže
urýchliť vývoj diabetickej kardiomyopa-
tie so všetkými jej dôsledkami [53].

Alkoholová kardiomyopatia a fajčenie

Výsledky len nepresvedčivo pouka-
zujú na to, že väčšie percento pacien-
tov s AKMP boli slabí, strední a silní faj-
čiari v porovnaní s nálezmi pri skupine
pacientov s IDKMP [2,58]. V iných sú-
boroch [7] až 75% sledovaných pacien-
tov s AKMP fajčilo 1–2 krabičky ciga-
riet denne približne od 2. dekády života.
Fajčenie môže participovať na rozvoji
príznakov AKMP. Existuje tiež pojem
„fajčiarska kardiomyopatia“, ktorá je
zaraďovaná medzi mitochondriálne
kardiomyopatie [18]. Je pravdepod-
bné, že etanol a nikotín pôsobia sy-

nergicky, veľmi pravdepodobne cestou
metabolizmu acetaldehydu a konzum
obidvoch látok vyvoláva zvýšenie srd-
covej frekvencie [12]. Pozorovalo sa, že
menej fajčia konzumenti vína, súvis s in-
cidenciou AKMP nie je presvedčivý [26].

Alkoholová kardiomyopatia a ženské pohlavie

AKMP častejšie postihuje mužov, avšak
ženy sú na kardiotoxický účinok alko-
holu citlivejšie [36]. Pri hodnotení to-
xického vplyvu alkoholu pri vývoji AKMP
na ženský organizmus musíme vychádať
z menšieho distribučného objemu
pre alkohol, väčšieho podielu tuku
v tele, zníženej aktivity ADH, zníženej
žalúdočnej oxidácie etanolu a možných
genetických vplyvov [11,17]. Prevalen-
cia, ako aj prognóza AKMP je podobná
v porovnaní s mužským pohlavím, hoci
ženy vykazujú nižšiu celkovú kumula-
tívnu dávku alkoholu („total lifetime
dose“ bola asi 60% z dávky u mužov)
pre vývoj AKMP [15,36]. U žien bola ná-
jdená tesnejšia inverzná korelácia medzi
celkovou dávkou alkoholu a ejekčnou
frakciou ako u mužov. Sú predpoklady,
že ženy dospejú do asymptomatického
štádia AKMP po konzume menšej ku-
mulatívnej dávky alkoholu, čo by mohlo
ženské pohlavie identifikovať ako rizi-
kový faktor pre vývoj AKMP [2,36,46].
U postmenopauzálnych žien úplná abs-
tinencia nie je potrebná, každopádne
však odporúčať pravidelný, aj mierne
konzum alkoholu tejto skupine pacien-
tov nemožno [68].

Liečba pacientov s alkoholovou kardiomyopatiou

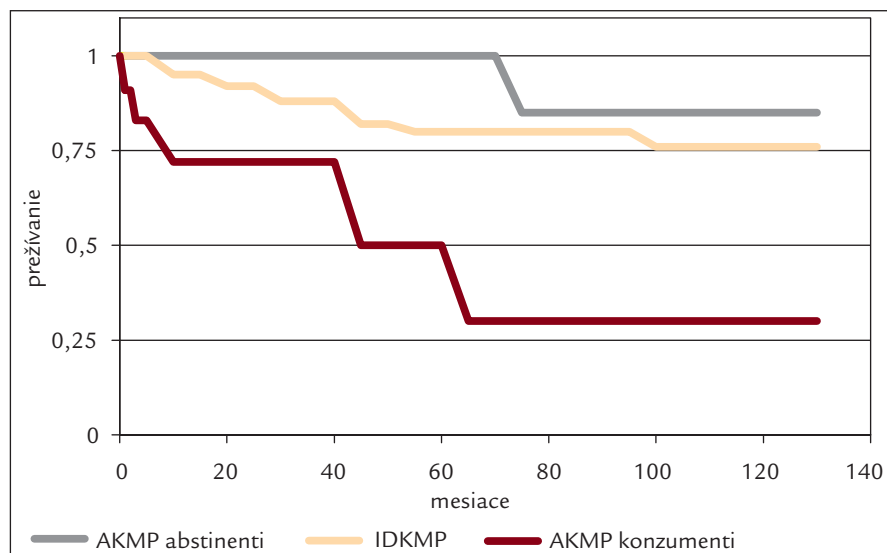
Je postavená na báze striktnej, úpl-
nej a dlhotrvajúcej abstinencie od al-
koholu. Abstinencia, započatá v sko-
rých štádiách AKMP, obvyčajne vedie
k úprave kardiálnych parametrov
[13,16,35]. Alarmujúco len menej ako
1/3 pacientov liečených pre (už sym-
ptomatickú) AKMP bola schopná
ukončiť konzum alkoholu. Ďalšia 1/3
zostala v skupine „kontrolovaného
mierneho konzumu“ (ktorý je defino-
vaný príjmom 20–60 g alkoholu denne)

a u poslednej 1/3 pacientov abúzus
(definovaný ako príjem viac než 80 g al-
koholu denne) pretrvával [7,43].

Pacienti s AKMP a prítomnými známkami
srdcového zlyhania s redukova-
nou systolickou funkciou ľavej komory
(LV EF menej ako 40%) by mali byť lie-
čení podľa odporúčaní pre diagnózu
a liečbu srdcového zlyhania [4,21]. An-
tikoagulácia sa môže javiť problema-
tická, ale je potrebné k nej pristúpiť
u pacientov s dilatovanou ľavou komo-
rou, fibriláciou predsiení a trombami
prítomnými v dutinách srdca [34], ako
aj u tehotných pacientiek, kde úspešné
prípady ukončenej gravidity literatúra
reportuje [51]. Úloha liečby vitamínmi
skupiny B sa javí v dnešnej dobe aktu-
álna len u tej skupiny pacientov, ktorí
popri konzume alkoholu trpia nedosta-
točne vyváženou výživou. Tachykardické
poruchy rytmu priaznivo ovplyvní thia-
mín [45]. Korekcia porúch hladín mine-
rálov a ich suplementácia (K, Ca, Mg,
P) je niekedy nevyhnutná. Antioxidan-
ciá (vitamíny A, C, E, flavonoidy, olivový
olej, selén) možno odporučiť. Pravde-
podobne v liečebnej stratégii treba zo-
hľadňovať aj pohlavie [46]. Každopá-
dne sa však vyžaduje v posudzovaní
klinického zlepšenia a echokardiogra-
fických parametrov trpezlivosť, zlepše-
nie nastáva asi 8–18 mesiacov od odňa-
tia alkoholu [43,48]. Nové terapeutické
prístupy v budúcnosti nevyklúčujú použi-
tie terapie na molekulovej úrovni – su-
plementácia potravy nutrientmi stimu-
lujúcimi biochemické cesty poškodené
alkoholom, ako aj genetická modifiká-
cia tvorby regulačných proteínov [50].
Úplná abstinencia u pacientov/konzu-
mentov alkoholu s koronárnou choro-
bou, resp. po infarkte myokardu s pred-
chorobím konzumu alkoholu nie je
pravdepodobne žiaduca [63,64].

Prognóza pacientov s alkoholovou kardiomyopatiou

Prognóza (prežívanie) pacientov
s AKMP je lepšia v porovnaní s pacientmi
s inými typmi kardiomyopatií, niektoré
dáta však rozdiely v prežití nezazname-
nali [15]. Sú známe sledovania [6,43]



Obr. 1. Prežívanie pacientov s AKMP a IDKMP. Sívá čiara zobrazuje prežívanie abstínujúcich pacientov s AKMP, žltá s IDKMP, hnedá pacientov s AKMP pokračujúcich v konzume alkoholu. Voľne podľa [6].

o priemernej dĺžke 59 mesiacov, kde pacienti s AKMP boli rozdelení do 2 skupín – s abstinenciou od alkoholu a bez nej. Našla sa porovnateľná prognóza u pacientov s IDKMP a AKMP v skupine abstínujúcich. Na druhej strane, prežitie bolo signifikantne nižšie u pacientov s AKMP v skupine neabstínujúcich [35]. Pri pokračujúcom konzume alkoholu (toto je potom významným prediktorom náhlej smrti) sa udáva úmrtnosť asi polovice chorých do 3–6 rokov od stanovenia diagnózy AKMP [13,15] (obr. 1).

Záver

Alkohol je „liek/jed“ bez receptora a aj bez lekárskeho receptu. Konzumuje sa už 10 000 rokov. Ak aj nie všetci jeho konzumenti budú priamo ohrození poškodením srdca, tak predsa len u asymptomatických konzumentov bude systolická funkcia subnormná asi v 1/3 prípadov, navyše 50% pacientov s alkoholovou cirhózou má AKMP [43]. Pri predpoklade, že alkoholizmus je celosvetovo rozšírený problém, tak alkoholová kardiomyopatia naďalej predstavuje významnú avšak často nepoznanú a/aj podceňovanú klinickú jednotku.

Ak využijeme všeobecný poznatok Ledermana [8,40], že polovicu celkového množstva alkoholu vypije asi 10%

obyvateľstva (a recipročne druhú polovicu množstva vypije 90% obyvateľstva), potom už zistíme, že táto definovaná časť slovenskej populácie o počte asi 500 000 osôb vypije denne 105 g 100% alkoholu, čo sú už hodnoty vysoko rizikové pre možnosť vývoja AKMP. Tento počet spadá do kategórie nadmerného pitia, resp. nadužívania. Počet závislých na alkohole v populácii sa odhaduje asi na 3%, teda na Slovensku to predstavuje asi 150 000 ľudí [55]. Slovensko teda nepatrí medzi krajiny s optimálnymi opatreniami v oblasti kontroly a regulácie konzumu alkoholu. Ponímanie alkohol „liek“ a alkohol „jed“ je veľmi nestabilné, emočné, častokrát nepodložené presvedčivými údajmi [60]. Problematika vplyvu alkoholu na obehový systém nebola za ostatných 20 rokov u nás systematicky sledovaná, preto je potrebná sonda do epidemiologickej evidencie s medziodborovým výstupom v rovine štatista – psychiater – kardiológ.

Literatúra

1. Widimský J, Vášek V. Preventivní kardiologie. Praha: Avicenum 1981: 213–217.
2. Piano MR. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics and pathophysiology. Chest 2002; 121: 1638–1650.
3. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G et al. Contemporary definitions and classifica-

tion of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation 2006; 113: 1807–1816.

4. Remme WJ, Swedberg K. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001; 22: 1527–1560.

5. Piano MR. Alcohol and heart failure. J Card Fail 2002; 8: 239–244.

6. Fauchier L, Babuty D, Poret P et al. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy. Eur Heart J 2000; 21: 306–314.

7. Nicolás JM, Fernández-Solà J, Estruch R et al. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. Ann Intern Med 2002; 136: 192–200.

8. Rusnák I, Žuffa M, Pullmann R et al. Validita laboratorných vyšetrení pre diagnostiku alkoholizmu a alkoholických poškodení pečene. Vnitr Lék 1991; 37: 578–584.

9. Gvozdjaková A. Metabolické zmeny v myokarde po podávaní etanolu. Rigorózná práca. Bratislava 1972.

10. Kyčina P. Alkoholová kardiomyopatia – stanovenie vybraných funkčných a morfológických parametrov srdca echokardiograficky vzhľadom ku kvantite, kvalite a dobe konzumu alkoholu. Cardiology 2008; 117 (Suppl 2): 19S–20S.

11. Moushmouth B, Abi-Mansour P. Alcohol and the heart. Arch Intern Med 1991; 151: 36–40.

12. Nicolas S, Aberle I. Experimental assessment of the role of Acetaldehyde in Alcoholic Cardiomyopathy. Available from: <http://www.biologicalprocedures.com/bpo/arts/1/412004>.

13. Gregor P, Widimský P. Kardiologie v praxi. Praha: Galén 1999.

14. Niederle P. Echokardiografie dospělých. Praha: Triton 2002.

15. Silvestry FE, Popjes E. Alcoholic Cardiomyopathy. Emedicine J 2002; 3. Available from: <http://www.emedicine.com/med/topic286.htm>.

16. Farský Š, Lepej J, Bakos K. Nukleárna kardiológia. Martin: Osveta 1989.

17. Zima T, Mareček Z, Špičák J et al. Poškození jater, pankreasu a trávicího ústrojí alkoholem. Praha: Medprint 1996: 7–14.

18. Gvozdjak J, Gvozdjaková A, Kucharská J et al. Novšie poznatky o kardiomyopatiách. Bratisl Lek Listy 1994; 95: 389–390.

19. Ehrman J. Alkohol a játra. Lék Listy 2003; 48: 11.

20. Kolbel F. Charakteristika a výskyt kardiomyopatií. Novinky v medicíně. Praha: Avicenum 1981.
21. Riečanský I. Srdcové zlyhanie. Bratislava: Herba 1998.
22. Fernández-Solà J, Nicolás JM, Oriola J et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with vulnerability to alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002; 137: 321–326.
23. Duan J, McFadden GE, Borgerding AJ et al. Overexpression of alcohol dehydrogenase exacerbates ethanol-induced contractile defect in cardiac myocytes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 282: H1216–H1222.
24. Fernández-Solà J, Nicolás JM, Oriola J et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with vulnerability to alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002; 137: 321–326.
25. Richardson P, McKenna W, Bristow M et al. Report of the 1995 WHO/ISH task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93: 841–842.
26. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Alcohol and cardiovascular system. Available from: <http://www.niaaa.nih.gov/extramural/acs.htm>.
27. Wakabayashi I, Kobaba-Wakabayashi R, Masuda H. Relation of drinking alcohol to atherosclerosis risk in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1223–1228.
28. Ďuriš I, Hulín I, Bernadič M. Princípy internej medicíny. Bratislava: Slovak Academic Press 2001.
29. Gregor P, Widimský P. Kardiologie. Praha: Galén 1999.
30. Donohue TM Jr. The ubiquitin-proteasome system and its role in ethanol-induced disorders. *Addict Biol* 2002; 7: 15–28.
31. Guertl B, Noehammer C, Hoeffler G. Metabolic cardiomyopathies. *Int J Exp Pathol* 2000; 81: 349–372.
32. Lee WK, Regan TJ. Alcoholic cardiomyopathy: is it dose-dependent? *Congest Heart Fail* 2002; 8: 303–306.
33. Dettmeyer R, Reith K, Madea B. Alcoholic cardiomyopathy versus chronic myocarditis – immunohistological investigations with LCA, CD3, CD68 and tenascin. *Forensic Sci Int* 2002; 126: 57–62.
34. Lazarini L, Ghio S. Echocardiographic evolution of left ventricular and left atrial thrombi in a patient with left ventricular dysfunction due to alcoholic cardiomyopathy, chronic atrial fibrillation and multiple non-fatal systemic embolisms. *Acta Cardiol* 2001; 56: 131–135.
35. Schoppet M, Maisch B. Alcohol and the heart. *Herz* 2001; 26: 345–352.
36. Fernández-Solà J, Estruch R, Nicolás JM et al. Comparison of alcoholic cardiomyopathy in women versus men. *Am J Cardiol* 1997; 80: 481–485.
37. Klatsky AL. Moderate drinking and reduced risk of heart disease. *Alcohol Res Health* 1999; 23: 15–23.
38. Ajani UA, Gaziano JM, Lotufo PA et al. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease by diabetes status. *Circulation* 2000; 102: 500–505.
39. Solomon CG, Hu FB, Stampfer MJ et al. Moderate alcohol consumption and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2000; 102: 494–499.
40. Novotný V, Heretik A, Heretik A ml. et al. Epidemiológia alkoholizmu vo svete a na Slovensku. *Lek Obzor* 2010; 41: 103.
41. Hlásenský V. Magické myšlení: jsem lékař, ne pacient. *Zdravotnické noviny* 2003; 48: 17.
42. Johnson K. Moderate drinking may help acute MI survival. *Fam Pract News* 2000. Available from: <http://www.findarticles.com>.
43. Gavazzi A, De Maria R, Parolini M et al. Alcohol abuse and dilated cardiomyopathy in men. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1114–1118.
44. Šamánek M. Každodenní pití malého množství alkoholu je zdraví prospěšné. *Cor Vasa* 2004; 46: 97–99.
45. Braunwald E. Heart Disease. 6th ed. Philadelphia, Toronto, London: W.B. Saunders Company 2001.
46. Klabník A, Murín J, Kyčina P. Do we need new quality markers for chronic heart failure? *Bratisl Lek Listy* 2010; 111: 392–397.
47. Ehrmann J, Schneiderka P, Ehrmann J. Alkohol a játra. Praha: Grada Publishing 2006: 138–139.
48. Kupari M. Reversibility of alcoholic cardiomyopathy. *Postgrad Med J* 1984; 60: 151–154.
49. Corović N, Duraković Z, Misigoj-Duraković M. Dispersion of the corrected QT and JT interval in the electrocardiogram of alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res* 2006; 30: 150–154.
50. Lang CH, Frost RA, Summer AD et al. Molecular mechanisms responsible for alcohol-induced myopathy in skeletal muscle and heart. *Int J Biochem Cell Biol* 2005; 37: 2180–2195.
51. Morton A. Pregnancy outcome in a mother with alcoholic cardiomyopathy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45: 328–330.
52. Li Q, Ren J. Cardiac overexpression of metallothionein rescues chronic alcohol intake-induced cardiomyocyte dysfunction: role of Akt, mammalian target of rapamycin and ribosomal p70s6 kinase. *Alcohol* 2006; 41: 585–592.
53. Oba T, Maeno Y, Ishida K. Differential contribution of clinical amounts of acetaldehyde to skeletal and cardiac muscle dysfunction in alcoholic myopathy. *Curr Pharm Des* 2005; 11: 791–800.
54. Djoussé L, Gaziano JM. Alcohol consumption and heart failure in hypertensive US male physicians. *Am J Cardiol* 2008; 102: 593–597.
55. Poloncová E. Prehľady a štatistiky za okres Liptovský Mikuláš. Štátny zdravotný ústav Liptovský Mikuláš 2003.
56. Møller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Postgrad Med J* 2009; 85: 44–54.
57. Trejbal K, Mitro P. ECG changes in alcoholic intoxication. *Vnitř Lék* 2008; 54: 410–414.
58. Djoussé L, Gaziano M. Alcohol consumption and heart failure: a systematic review. *Curr Atheroscler Rep* 2008; 10: 117–120.
59. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB et al. Cardiovascular and overall mortality risk in relation to alcohol consumption in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 2010; 121: 1951–1959.
60. Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular mortality: common sense and scientific truth. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1336–1338.
61. Mukamal KJ, Chen CM, Rao SR et al. Alcohol consumption and cardiovascular mortality among U.S. adults, 1987 to 2002. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1328–1335.
62. Zardi E, Abbate A, Dobrina A et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 539–549.
63. Jensen M, Mukamal K, Overvad K et al. Alcohol consumption, Taq1B polymorphism of cholesteryl ester transfer protein, high-density lipoprotein cholesterol, and risk of coronary heart disease in men and women. *Eur Heart J* 2008; 29: 104–112.
64. Janszky I, Ljung R, Ahnve S et al. Alcohol and long-term prognosis after a first acute myocardial infarction: the SHEEP study. *Eur Heart J* 2008; 29: 45–53.
65. Vavrušová L. Miesto silymarínu v liečbe alkoholového poškodenia pečene. *Súč Klin Prax* 2009; 2: 21–24.
66. Trejbal K. Alkohol a poruchy srdcového rytmu. *Intern Med* 2010; 10: 432–436.
67. Feszterová M, Kašiarová S. Influence of climate conditions and air contaminations on village inhabitants health. 4th Meeting on chemistry and life. *Chemické listy* 2008; 102: 300–302.
68. O'Keefe JH, Bybee KA, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the razor-sharp double-edged sword. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1009–1014.

MUDr. Peter Kyčina

www.nsplm.sk

e-mail: peter.kycina@gmail.com

Doručeno do redakcie: 6. 6. 2010

Přijato po recenzii: 30. 10. 2010