ALKOHOLIZMUS A DROGOVÉ ZÁVISLOSTI
(PROTIALKOHOLICKÝ OBZOR)

46, 2011, 5, s. 277 – 295

ALKOHOLOVÁ KARDIOMYOPATIA - MÁ MIESTO AJ V SÚČASNEJ PSYCHIATRII?

P. KYČINA[1], J. MURÍN[2]

[1] Interné oddelenie – Jednotka Intenzívnej starostlivosti, Liptovská Nemocnica, Liptovský Mikuláš
Prednosta: Prim MUDr. A. Kubíková
[2] J. Murín, I. interná klinika, FNsP a LFUK, Bratislava
Prednostka: Doc. MUDr. S. Kiňová, PhD.

Súhrn

Medziodborový prístup psychiater – kardiológ ako aj spoločný významný pool pacientov – konzumentov alkoholu – predpokladá pomerne častú prezentáciu klinickej jednotky alkoholová kardiomyopatia. Patogenéza, prevalencia ako aj incidencia tohto ochorenia v podmienkach Slovenska nie je ani zďaleka 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, psychické ochorenia) predstavuje aj v súčasnosti významnú spoločnú klinickú entitu s dopadom na prognózu pacienta – konzumenta.

Kľúčové slová: alkohol – alkoholová kardiomyopatia – kardiológ – psychiater – prognóza

P. Kyčina, J. Murín: ALCOHOL CARDIOMYOPATHY – DOES IT BELONG ALSO TO CURRENT PSYCHIATRY?

Summary

An interdisciplinary approach of psychiatrist and cardiologist together with significant common pool of patients – alcohol consumers – presumes relatively frequent presentation of alcohol cardiomyopathy as a clinical entity. Pathogenesis, prevalence together with incidence of this disease in conditions of Slovakia are far from being completely known. Ranging from genetic level to pathogenetic understanding of toxic effects of alcohol on the heart we move from diagnosis process to treatment of disease, which in the context of comorbidities and complications (hypertension, diabetes, arrhythmia, heart failure, mental illnesses) represents also currently a significant common entity with the impact on the prognosis of patients – consumers.

Key words: alcohol – alcohol cardiomyopathy – cardiologist – psychiatrist – prognosis

Úvod

Alkohol sa konzumuje už bezmála 10 000 rokov a napriek absencii randomizovaných klinických štúdií a prítomnosti „len" observačných dát sú účinky/dôsledky jeho konzumu dobre známe. No systematický opis toxického vplyvu etanolu na myokard nie je známy viac ako 150 rokov – až Bollinger (1884) popísal zvýšený výskyt srdcových príhod u obyvateľov Mníchova, ktorí konzumovali viac litrov piva denne (1). Asi až od 60-tych rokov minulého storočia sú k dispozícii údaje poukazujúce na jednoznačný kardiotoxický efekt alkoholu (2, 3).

Definícia alkoholovej kardiomyopatie

Alkoholová kardiomyopatia (AKMP) je špecifické ochorenie srdcového svalu známej príčiny a je klasifikovaná ako dilatačná kardiomyopatia (4). Po zohľadnení pokrokov v molekulovej kardiológii by potom AKMP predstavovala primárnu, získanú formu kardiomyopatie (5). Klinické, funkčné a morfologické charakteristiky pacientov s AKMP a idiopatickou dilatačnou kardiomyopatiou (IDKMP) sú rovnaké (4, 6, 7): 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 gramov denne) a na zlepšení kardiálnej funkcie po vylúčení príjmu alkoholu. Predpokladá sa absencia iného zápalového/nezápalového procesu v myokarde (4, 6).

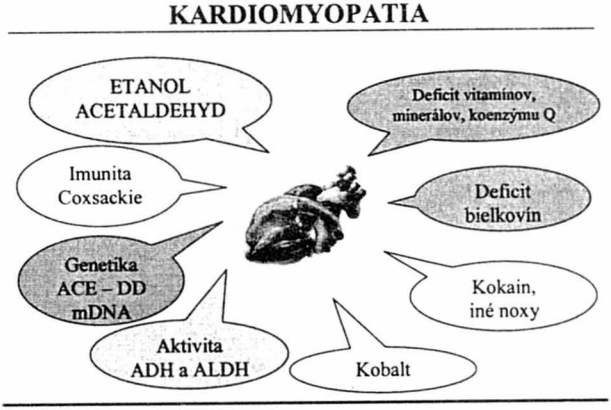
Kritériá dávky alkoholu pre vývoj AKMP

A. Sústavné požívanie alkoholu – minimálne 10 rokov, priemerne 15 rokov (1, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Denný príjem je pritom nebezpečnejší ako intermitentný (12).

B. Denný príjem aspoň 80-100 gramov absolútneho alkoholu (t. j.) 0,25 litra 40 % destilátu, resp. 1 liter vína, resp. 1,5-2,0 litra 12-stupňového piva). Denná dávka pri horeuvedených kritériách je 1,0-1,5 gramu etanolu/1 kg hmotnosti (8). Možeme použiť aj celkovú kumulatívnu dávku (total lifetime dose), ktorá potom predstavuje priemerne 26 kg (rozsah 14-40 kg) 100 % etanolu/1 kg hmotnosti konzumenta (8,13). Metabolická aktivita človeka pre etanol je 0,1 gramu/kg/hod – teda človek hmotnosti 70 kg zmetabolizuje (pri zohľadnení interindividuálnych špecifík) za deň 120-220 gramov 100 % etanolu. Autor článku počas 2-ročného sledovania 94 pacientov nepotvrdil, že konzumenti nad 90 gramov a pod 90 gramov 100 % etanolu denne by boli mimokardiálne rozdielne ohrození (incidencia epizód porúch vedomia v rámci delíria bola v 2. skupine len nevýznamne vyššia), každopádne konzum nad 90 gramov 100 % etanolu/deň (t. j. nad 2,5 l piva, resp. nad 250 ml destilátu) možno považovať za mimoriadne rizikový jednak pre vývoj srdcového zlyhania, vznik arytmie (bola sledovaná fibrilácia predsení) a napokon pri dvojnásobku uvedených množstiev tiež porúch vedomia v rámci delíria (14). Vzťah dávka-účinok (poškodenie) nemusí byť lineárny, objavenie sa AKMP nie vždy koreluje s dennou dávkou a celkovým trvaním konzumu etanolu (13), prevalencia varíruje a ani u najväčších konzumentov sa AKMP nemusí vyvinúť (15, 16). Pre diagnózu AKMP neexistujú špecifické imunohistochemické, imunologické, mikroskopické kritériá (4, 17, 18). Často sme nútení diagnózu AKMP postaviť per exclusionem, kde vedúci faktor je dlhotrvajúci abúzus alkoholu (19). U chronických konzumentov alkoholu sa okrem zvýšeného príjmu etanolu pozorujú ďalšie abnormality: nedostatok bielkovín v potrave, karencia vitamínov a minerálnych látok (7, 19). Spoluúčastné môžu byť aj xenobiotiká, hlavne lieky a návykové látky (20, 21, 22), ktoré sú metabolizované v pečeni a teda zasahujú do metabolizmu alkoholu inhibíciou alkoholdehydrogenázy, čím je expozícia myokardu alkoholom predĺžená (23). 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 (19).

Obrázok 1.



Vplyvy podieľajúce sa na vzniku AKMP (voľne podľa 7,8,11,12,13,22,59,65)

Incidencia a prevalencia alkoholovej kardiomyopatie

Zistenie incidencie a prevalencie AKMP je problematické. Vo vyspelých krajinách toto ochorenie rozhodne nie je zriedkavé, veľmi pravdepodobne spôsobuje 3-40 % všetkých dilatačných kardiomyopatií (6, 10, 24). Výskyt dilatačných kardiomyopatií predstavuje asi 5-8 prípadov na 100 000 obyvateľov za rok, počet sa mierne zvyšuje (25). Prevalencia AKMP varíruje v rozmedzí 23-40 % medzi konzumentmi. Medzi prípadmi AKMP muži predstavujú vyššie percento, zatiaľ čo ženy reprezentujú asi 14 percent. Exaktne stanoviť prevalenciu a incidenciu AKMP u slovenskej populácie nie je jednoduché, presné počty sú ťažko stanoviteľné. Prevalencia alkoholovej závislosti na Slovensku je cca u 11 % dospelej populácie (26), z toho je možné predikovať, že na Slovensku vypije denne 500 tis. osôb viac ako 105 gramov 100 % etanolu denne (toto sú hodnoty už vysoko rizikové pre vývoj AKMP) (23, 27, 28). To by zodpovedalo prevalencii AKMP v podmienkach Slovenska cca 10000/1 mil. obyvateľstva a incidencii 4-5 prípadov/100000/rok (29). Slovensko sa s konzumom 10,3 litra 100 % liehu/rok + 3 l liehu páleného po-

domácky (teda spolu 13,3 l/osoba/rok) umiestňuje na stredných priečkach v „top-ten alkoparády" (30,31) Je iste interesantné, 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" (32).

Patogenéza alkoholovej kardiomyopatie

A. Genetika:

Genetická predispozícia k alkoholizmu sa predpokladá (19). 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 (6, 19). 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 (33, 34). Geneticky dané mechanizmy by mohli tiež participovať nepriamo (zníženie aktivít cytosolových alkoholdehydrogenáz), ale aj aldehyddehydrogenáz (35), čím sa dosiahne vyššia a dlhšietrvajúca expozícia myokardu alkoholom.

B. Vlastná patogenéza:

Základným faktorom pri vysokom príjme alkoholu je redukcia nikotínamiddinukleotidu (NAD) na redukovanú formu nikotínamiddinukleotidu (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 (3). 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 od diétneho režimu, prítomnosti obezity, cukrovky alebo prítomnosti vrodených porúch metabolizmu lipidov (8, 12, 23, 36).

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. Viaže sa neenzymaticky na fosfolipidy, aminokyseliny a sulfohydrylové skupiny. Acetaldehyd poškodzuje mitochondrie, čím znižuje hladinu a aktivitu aldehyddehydrogenázy a tým zhoršuje a spomaľuje svoje vlastné odbúravanie (37, 38). V krvi acetaldehyd reaguje s biogénnymi 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 (23, 12). Je tiež pravdepodobné zvýšenie tvorby voľných kyslíkových radikálov, oxidatívny stres, čo vedie ku kontraktilnej dysfunkcii kardiomyocytu (22). Acetaldehyd veľmi pravdepodobne indukuje endoteliálnu dysfunkciu, indukuje koronárne vazospazmy a má beta-adrenergný stimulačný účinok. Popísaná bola aj jeho prozápalová aktivita (3). Acetaldehyd môže podporovať vznik intersticiálnej fibrózy myokardu (20), znižuje vnútrobunkové hladiny kalcia a tak zhoršuje kontraktilnú funkciu myokardu (39) a tiež pravdepodobne alternuje funkciu ubichinón-proteázových systémov, ktoré sa podieľajú na mitochondriálnom metabolizme a tým sekundárne na kontrakčnej schopnosti myokardu (40).

Nevie sa, prečo časť alkoholikov ochorie na pečeňovú cirhózu a iná skupina na AKMP. Pravdepodobným mechanizmom je chýbanie aktivity ADH v myokarde, čím je srdcový sval vystavený vyšším koncentráciám alkoholu (19). 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 vzhľadom na aktivácie neurohormonálnych systémov pri konzume alkoholu – okrem spomenutých je pravdepodobná aktivácia cytokínových systémov (napr. tumor necrosis 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 (41). Predpokladaná schéma patogenézy AKMP je uvedená v nasledujúcej schéme:

Obrázok 2. Schéma patogenézy AKMP (voľne podľa Piano R., 2002)

ALKOHOL

Príjem alkoholu ↓ viac ako 90 g/deň 5 rokov

- Apoptóza (priamo poškodením buniek alkoholom, nepriamo cez vysoké hladiny NOR),
- Znížená syntéza a/alebo zvýšená degradácia kontraktilných proteínov,
- Zníženie senzitivity myofilament na Ca++,
- Dysfunkcia kardiomyocytu na základe poruchy funkcie mitochondrií a sarkoplazmatického retikula (preťaženie kalciom, mastné kyseliny, NOR).

↓

Úbytky buniek, slabo sa kontrahujúce myocyty

↓

Znížený srdcový výdaj (CO)

↓

- Ľavokomorová dilatácia s cieľom zvýšiť EVD (preloadu) pri kompenzácii zníženého srdcového výdaja (proces môže byť sledovaný stenčením steny komory (ako dôsledok úbytku buniek),
- Hypertrofia alebo normálne myocyty ako prejav kompenzácie slabo sa kontrahujúcich susedných kardiomyocytov.

↓

Pretrvávanie konzumu alkoholu viac ako 15 rokov.

↓

- Progresívna ľavokomorová dilatácia a stenčenie steny ĽK,
- Aktivácia ďalších neurohormonálnych systémov.

↓

Znaky a symptómy srdcového zlyhania

↓

- smrť

Diagnostika alkoholovej kardiomyopatie

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

1. Anamnéza

Začiatočné štádiá AKMP sú prakticky asymptomatické. Pri pokročilejších formách 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 predsení alebo iné tachyarytmie). Je potrebné aktívne pátrať po abúze alkoholu, údaje však u chronických konzumentov alkoholu môžu byť značne nespoľahlivé a zavádzajúce.

2. 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 (3).

3. 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 pečeňového poškodenia v dôsledku zníženej konverzie tyroxínu (T4) na T3. Stanovenie aktuálnej hladiny alkoholu v krvi či moči tiež prispeje k dôkazu aktuálneho konzumu (23, 42).

4. Zobrazovacie metódy

Žiadna zobrazovacia metodika nie je špecifická pre alkoholový pôvod KMP.

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

Elektrokardiografické nálezy bývajú abnormálne: arytmie z porúch tvorby aj prevodu vzruchu (najčastejšie sú tachykardiálne poruchy rytmu), nešpecifické zmeny ST segmentu, predĺžený QTc interval (43,44)

Echokardiografické nálezy: dilatácia všetkých štyroch srdcových oddielov (viac však komôr, menej predsiení), globálne znížená systolická funkcia oboch komôr, mitrálna a trikuspidálna regurgitácia, pľúcna hypertenzia, prítomnosť diastolickej dysfunkcie, intrakardiálne tromby, ľavokomorová hypertrofia (najčastejšie excentrická) a zväčšenie masy myokardu (3, 4, 10, 25, 45, 46). Od IDKMP odlíši AKMP niečo vyššia LVEF, vyššie plniace tlaky, významnejšia hypertrofia stien komory, avšak menšie diametre dutín komôr pri niečo väčších diametroch predsiení (18).

Nukleárna kardiológia môže byť nápomocná v hodnotení srdcovej veľkosti a funkcie alebo v potvrdení/vylúčení možnej ischémie. Použijeme pokojovú a stresovú scintigrafiu táliom, technéciom sestamibi, MUGA (multiple gated acquisition) scan, pozitrónovú emisnú tomografiu (3,9).

Srdcovú katetrizáciu + 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), ozrejmí tiež srdcovú hemodynamiku (plniace tlaky), kvantifikuje chlopňové chyby, zaujme stanovisko k pôvodu event. pľúcnej hypertenzie (3). Pri biopsii sa môžu nájsť rozdiely pri stanovení hladín kreatín-kinázy, laktátdehydrogenázy, alfa-hydroxybutyrát dehydrogenázy. Vyššie hladiny uvedených látok boli pri DKMP nealkoholovej genézy (3,19). Biopticky tiež nachádzame vyššie hladiny protilátok proti leukocytom, T-lymfocytom CD3 a makrofágom CD68 a tenascínu pri postmyokarditických KMP– aj tieto modality by ponúkali istú možnosť diferenciácie medzi klinickými jednotkami AKMP a DKMP (17).

Diferenciálna diagnóza alkoholovej kardiomyopatie

Aktuálne je potrebné odlíšiť iné formy DKMP, ktoré zapríčiňujú: *a.* lieky a chemikálie (chemoterapeutiká – antracyklíny, ťažké kovy, kokaín), *b.* infekčné ochorenia (napr. vírusové: HIV, enterovírusy, adenovírusy, CMV alebo parazitárne poškodenie). *c.* nervovosvalové ochorenia, *d.* postpartálna kardiomyopatia *e.* iné ochorenia (kolagenózy, vaskulitídy, infiltratívne ochorenia – amyloidóza, glykogenóza, Fabryho a Hurleovej choroba, hemochromatóza, sarkoidóza) *a metabolické choroby* (diabetes, urémia, tyreopatie a iné endokrinopatie) (3, 10, 45, 47). Kardiomyopatia typu beri-beri má iný hemodynamický profil – „high output failure." Navyše, kardiovaskulárne komplikácie cirhózy zahŕňajú okrem kardiálnej dysfunkcie aj abnormality

centrálnej, splanchnickej a periférnej cirkulácie a hemodynamické zmeny spôsobené humorálnou a nervovou dysreguláciou pri tomto ochorení. Cirhotická kardiomyopatia potom predstavuje systolickú a diastolickú dysfunkciu a elektrofyziologické abnormality srdca pri cirhóze pečene, ale klinická jednotka je odlišná od alkoholovej kardiomyopatie hlavne normálnym/zvýšeným minútovým výdajom a kontraktilitou myokardu v pokoji (48, 49).

Komplikácie alkoholovej kardiomyopatie a konkomitantné riziká

Alkoholová kardiomyopatia a arytmie

Pri 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 ektopie (známe aj pod názvom Holiday Heart Syndrome, vyskytujúci sa hlavne po víkende) (44). Predpokladané mechanizmy pôsobenia alkoholu pri týchto arytmiách 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 betablokátormi. V prípade komorových arytmií bola pozorovaná zvýšená komorová ektopická aktivita aj komorové tachykardie (3, 7, 19). Pri dlhotrvajúcom príjme alkoholu sú minerálové dysbalancie (hypokaliémia, hypomagneziémia, hypokalciémia), sleep-apnoe syndróm, nízka saturácia kyslíka, respektíve morfologická 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 alkohol 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 pri AKMP popisujú od 30 do 90 % (3, 19, 36). Predĺženie QTc intervalu u konzumentov predisponuje k riziku závažných komorových arytmií (43). Poruchy rytmu sú okrem akútnej a chronickej intoxikácie alkoholom prítomné aj po jeho odňatí, napr. pri nozologickej jednotke delirium tremens (44).

Alkohol a srdcové zlyhanie

Alkohol má negatívne inotropný efekt pri animálnych aj humánnych modeloch pri akútnom konzume alkoholu. Dokázala sa znížená kontraktilita myokardu a zníženie srdcového výdaja. Je nesporné, že dlhodobý konzum alkoholu v dávkach nad 80 gramov 100 % etanolu denne môže sám spôsobiť

srdcové zlyhanie, a to účinkom nezávislým od potencionálneho hypertenzívneho účinku alkoholu (3). 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 (43). Umiernený konzum alkoholu dokonca aj u pacientov so srdcovým zlyhaním ischemickej genézy môže byť však parciálne prospešný (50).

Alkohol a hypertenzia

Hypertenzia je častá príčina srdcového zlyhania aj v týchto prípadoch. Už konzum 30-60 gramov 100 % alkoholu denne je spojený so zvýšením systolického aj diastolického tlaku krvi (4, 29). Predpokladajú sa nasledujúce 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 spoluparticipuje zníženie senzitivity baroreflexu u alkoholikov. Muži sú na možný hypertenzívny efekt alkoholu citlivejší ako ženy (51). Iné práce (6) však nenašli vplyv mierneho „kontrolovaného" konzumu alkoholu (20-60 gramov 100 % etanolu denne) na zmeny tlaku krvi. Mierny konzum alkoholu (menej ako dva štandardné drinky/deň) – „štandardný drink" 12g etanolu = 3 dcl piva = 1,42 dcl vína = 34ml destilátu) u hypertenzných amerických lekárov sa ukázal ako bezpečný a neviedol častejšie k epizódam srdcového zlyhania (52). Naproti tomu konzumácia viac ako troch štandardných drinkov denne už kardiovaskulárne riziko zvyšuje (53).

Alkohol a diabetes

Diabetes mellitus je ďalšia komorbidita v kontexte alkoholu a/aj srdcového zlyhania. Malé dávky alkoholu denne (10-30 gramov 100 % etanolu denne) sú spojené u zdravých dobrovoľníkov so zvýšením inzulínovej senzitivity (54). Uvedené dávky alkoholu u diabetikov sú spojené so znížením rizika akútnych koronárnych syndrómov (porovnané s diabetikmi 2. typu – abstinentmi) až o 30 % (21). Ide predovšetkým o ženy – diabetičky a dávka alkoholu zodpovedá 0,1 – 4,9 gramu 100 % etanolu/deň, čo je polovica štandardnej jednotky. Podobné údaje, avšak s menšou štatistickou silou sa získali aj u mužov (54, 55, 56, 57, 58). Každopádne však diabetický myokard je citlivejší na acetaldehyd (ktorý je asi 10-násobne toxickejší ako etanol), sila srdcového sťahu klesá a alkohol môže urýchliť vývoj diabetickej kardiomyopatie so všetkými jej dôsledkami (59).

Alkoholová kardiomyopatia a fajčenie

Výsledky len nepresvedčivo poukazujú na to, že väčšie percento pacientov s AKMP boli slabí, strední a silní fajčiari v porovnaní s nálezmi pri skupine pacientov s IDKMP (4, 50). V iných súboroch (6) až 75 % sledovaných pacientov s AKMP fajčilo 1-2 škatuľky cigariet denne približne od 2. dekády života. Fajčenie môže participovať na rozvoji príznakov AKMP. Existuje tiež pojem „fajčiarska kardiomyopatia", ktorá sa zaraďuje medzi mitochondriálne kardiomyopatie (46). Je pravdepodobné, že etanol a nikotín pôsobia synergicky, veľmi pravdepodobne cestou metabolizmu acetaldehydu a konzum obidvoch látok vyvoláva zvýšenie srdcovej frekvencie (20). Pozorovalo sa, že menej fajčia konzumenti vína, súvislosť s incidenciou AKMP nie je presvedčivá (51).

Alkoholová kardiomyopatia a ženské pohlavie

AKMP častejšie postihuje mužov, avšak ženy sú na kardiotoxický účinok alkoholu citlivejšie (60). Pri hodnotení toxického vplyvu alkoholu pri vývoji AKMP na ženský organizmus musíme vychádzať z menšieho distribučného objemu pre alkohol, väčšieho podielu tuku v tele, zníženej aktivity ADH, zníženej žalúdočnej oxidácie etanolu a možných genetických vplyvov (12, 19). Prevalencia, ako aj prognóza AKMP je podobná v porovnaní s mužským pohlavím, hoci ženy vykazujú nižšiu celkovú kumulatívnu dávku alkoholu („total lifetime dose" bola asi 60 % z dávky u mužov) pre vývoj AKMP (3, 60). U žien bola nájdená 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 kumulatívnej dávky alkoholu, čo by mohlo ženské pohlavie identifikovať ako rizikový faktor pre vývoj AKMP (4,60,61). U postmenopauzálnych žien úplná abstinencia nie je potrebná, každopádne však odporúčať pravidelný, aj mierny konzum alkoholu tejto skupine pacientov nemožno (62).

Liečba pacientov s alkoholovou kardiomyopatiou

Je postavená na báze striktnej, úplnej a dlhotrvajúcej abstinencie od alkoholu. Abstinencia, započatá v skorých štádiách AKMP obyčajne vedie k úprave kardiálnych parametrov (7, 9, 38). Alarmujúco len menej ako 1/3 pacientov liečených pre (už symptomatickú) AKMP bola schopná ukončiť konzum alkoholu. Ďalšia tretina zostala v skupine „kontrolovaného mierneho konzumu" (ktorý je definovaný príjmom 20-60 gramov 100 % alkoholu denne) a u poslednej tretiny pacientov abúzus (definovaný ako príjem viac než 80 gramov 100 % alkoholu denne) pretrvával (6, 63).

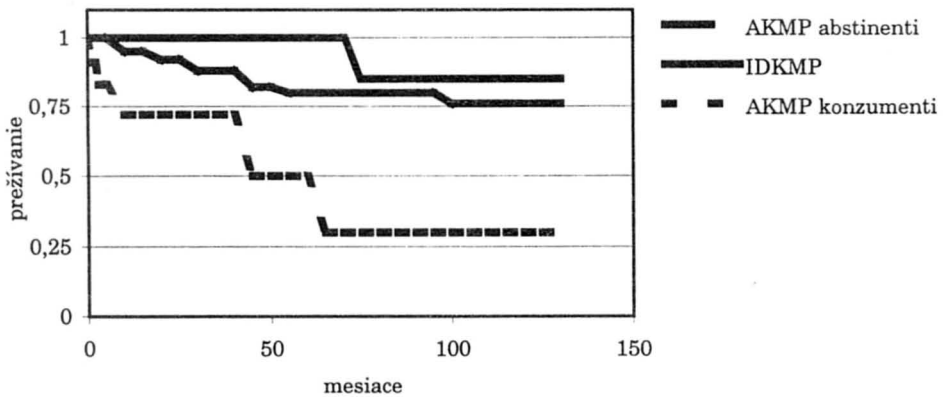
Pacienti s AKMP a prítomnými známkami srdcového zlyhania s reduko-

vanou systolickou funkciou ľavej komory (LVEF menej ako 40 %) by mali byť liečení podľa odporúčaní pre diagnózu a liečbu srdcového zlyhania (15, 64). Antikoagulácia sa môže javiť problematická, ale je potrebné k nej pristúpiť u pacientov s dilatovanou ľavou komorou, fibriláciou predsení a trombami prítomnými v dutinách srdca (65), ako aj u tehotných pacientok, kde sú popísané úspešné prípady ukončenej gravidity (66). Úloha liečby vitamínmi skupiny B sa javí v dnešnej dobe aktuálna len u tej skupiny pacientov, ktorí popri konzume alkoholu trpia nedostatočne vyváženou výživou. Tachykardné poruchy rytmu priaznivo ovplyvní thiamín (67). Korekcia porúch hladín minerálov a ich suplementácia (K, Ca, Mg, P) je niekedy nevyhnutná. Antioxidanciá (vitamíny A, C, E, flavonoidy, olivový olej, selén) možno odporučiť. Pravdepodobne v liečebnej stratégii treba zohľadňovať aj pohlavie (61). Každopádne sa však vyžaduje v posudzovaní klinického zlepšenia a echokardiografických parametrov trpezlivosť, zlepšenie nastáva cca 8-18 mesiacov od odňatia alkoholu (63, 68). Nové terapeutické prístupy v budúcnosti nevylučujú použitie terapie na molekulovej úrovni – suplementácia potravy nutrientmi stimulujúcimi biochemické cesty poškodené alkoholom, ako aj genetická modifikácia tvorby regulačných proteínov (69). Úplná abstinencia u pacientov/konzumentov alkoholu s koronárnou chorobou, resp. po infarkte myokardu s predchorobím konzumu alkoholu nie je pravdepodobne žiaduca (36, 70), no snaha medializovať pitie alkoholu v prevencii kardiovaskulárnych ochorení nie je v záujme verejného zdravia a takýto postup by bol určite kontraproduktívny.

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 nezaznamenali (3). Sú známe sledovania (16, 18) 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 abstinujúcich. Na druhej strane, prežitie bolo signifikantne nižšie u pacientov s AKMP v skupine neabstinujúcich (38). 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 (3, 7), obr. 3.

Obrázok 3.



Prežívanie pacientov s AKMP a IDKMP. Prerušovaná čiara zobrazuje prežívanie abstinujúcich pacientov s AKMP, plná s IDKMP, bodkovaná pacientov s AKMP pokračujúcich v konzume alkoholu. (voľne podľa Fauchiera a Babutyho, 2000)

Záver

Alkohol je chemická noxa bez receptora (a aj bez lekárskeho receptu). Konzumuje sa už v dlhej perióde viac ako 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 tretine prípadov, navyše 50 % pacientov s alkoholovou cirhózou má AKMP (63). Pri predpoklade, že alkoholizmus je celorepublikovo/celosvetovo rozšírený problém, alkoholová kardiomyopatia naďalej predstavuje významnú, avšak často nepoznanú a/aj podceňovanú klinickú jednotku, a pri klinických známkach srdcového zlyhania aj u psychiatrických ambulantných/hospitalizovaných pacientov – konzumentov alkoholu – je potrebné na ňu myslieť. Ak sa aj asymptomatickej (preklinickej) non-malnutričnej formy AKMP s mierne alterovanou kardiálnou funkciou (konzum 100 % etanolu do 70-90 g/denne s dobou expozície do cca 5 rokov) až natoľko nebojíme, tak symptomatická (klinická) malnutričná AKMP so závažne alterovanou kardiálnou funkciou (konzum nad 100-150 gramov 100 % etanolu denne, doba

expozície nad 10-15 rokov) by už rozhodne ani v medziodborovom prístupe psychiater-kardiológ nemala ujsť našej pozornosti. Hoci autor článku počas 2-ročného sledovania 94 pacientov nepotvrdil, že konzumenti nad 90 gramov a pod 90 gramov 100 % etanolu denne by boli mimokardiálne rozdielne ohrození (incidencia epizód porúch vedomia v rámci delíria bola v 2. skupine len nevýznamne vyššia), každopádne konzum nad 90 gramov 100 % etanolu/deň (t. j. nad 2,5 l piva, resp. nad 250 ml destilátu) možno považovať za mimoriadne rizikový jednak pre vývoj srdcového zlyhania, vznik arytmie (bola sledovaná fibrilácia predsení) a napokon pri dvojnásobku uvedených množstiev tiež delíria ako nozologickej jednotky (14). Ak využijeme slovenské dáta o epidemiológii alkoholizmu (26) a Ledermannov poznatok (23, 27), 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 s počtom asi 500 000 osôb vypije denne 105 gramov 100 % alkoholu, čo sú už hodnoty vysoko rizikové pre možnosť vývoja AKMP. Tento počet spadá do kategórie nadmerného pitia, resp. nadužívania. Počet závislých od alkoholu v dospelej populácii sa približuje k 11 %, teda na Slovensku to predstavuje asi 150 000 ľudí (26, 71). Slovensko teda nepatrí medzi krajiny s optimálnymi opatreniami v oblasti kontroly a regulácie konzumu alkoholu – pri prevalencii AKMP v podmienkach Slovenska cca 10000/1 mil. obyvateľstva je incidencia 4-5 prípadov/100000 obyvateľov/rok (29,30,31), čo iste nie je málo. Ponímanie alkoholu ako možného kardiovaskulárneho protektíva a tohto istého alkoholu ako škodlivej noxy je veľmi nestabilné, emočné, častokrát nepodložené presvedčivými údajmi (72). Preto sme po 20 rokoch otvorili problematiku vplyvu alkoholu na obehový systém a bude potrebná ďalšia sonda do epidemiologickej evidencie s medziodborovým výstupom v rovine psychiater – kardiológ.

Literatúra

1. *Višek, V.:* Kardiologie. Praha: Avicenum 1981, s. 213 – 217
2. *Piano Mariann R.:* Alcohol and Heart Failure. J of Cardiac Failure 2002, 8(4), s. 239 – 244
3. *Silvestry, F. E. – Popjes, E.:* Alcoholic Cardiomyopathy. EMedicine J 2002, 3(10)
4. *Piano Marian R.:* Alcoholic Cardiomyopathy: Incidence, Clinical Characteristics and Patophysiology. Chest 2002, 121, s. 1638 – 1650
5. *Maron, B. J. – Towbin, J. A. – Thiene, G. et al.:* Conteporary definitions and classification of the cardiomyopathies. Circulation 2006, 113, s. 1807 – 1816
6. *Nicolas, J. M. – Fernandez-Solá, J. – Estruch, R. – Paré, J. C. – Sacanella, E. – Urbano-Márquez, A. – Rubin, E.:* The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. Ann Intern Med 2002, 136, s. 192 – 200

7. *Gregor, P. – Widimský, P.:* Kardiologie v praxi. Praha, Galén 2004, s. 336
8. *Gvozdjáková, A.:* Metabolické zmeny v myokarde po podávaní etanolu. Rigorózna práca. Bratislava 1972
9. *Farský, Š. – Lepej, J. – Bakos, K.:* Nukleárna kardiológia. Martin: Osveta 1989, s. 134
10. *Kolbel, F.:* Charakteristika a výskyt kardiomyopatií. Novinky v medicíně. Praha: Avicenum 1981, s. 17
11. *Gregor, P. – Widimský, P.:* Kardiologie. Praha: Galén 1999, s. 445
12. *Zima, T. – Mareček, Z. – Špičák, J. – Lukáš, M.:* Poškození jater, pankreasu a trávicího ústrojí alkoholem. Medprint 1996, s. 7 – 14
13. *Kyčina, P.:* Alkoholová kardiomyopatia – stanovenie vybraných funkčných a morfologických parametrov srdca echokardiograficky vzhľadom ku kvantite, kvalite a dobe konzumu alkoholu. Cardiology 2008, 17(Suppl. 2), s. 19 – 20
14. *Kycina, P. – Lazikova, Z. – Pogranova, Z.:* Alcohol cardiomyopathy and heart failure – should we yet be concerned abou anything in 2010 ? Abstracts, Heart Failure, may-june 2010, Berlin
15. Task Force Report. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001, 22, s. 1527 – 1560
16. *Fauchier, L. – Babuty, D. – Poret, P. – Casset-Senon, D. – Autret, M. L. – Cosnay, P. – Fauchier, J. P.:* Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy. Eur Heart J 2000, 1, s. 306 – 314
17. *Dettmeyer, R. – Reith, K. – Madea, B.:* Alcoholic cardiomyopathy versus chronic myocarditis-immunohistochemical investigations. Forensic Sci Int 2002, 126(1), s. 57 – 62 abstr.
18. *Gavazzi, A. – De Maria, R. – Parolini, M.:* on behalf of the Italian Multicenter Cardiomyopathy Study Group (SPIC). Alcohol abuse and cardiomyopathy in men. Am J Cardiol 2000, 85, s. 1114 – 1118
19. *Moshmoush, B. – Abi-Mansour, P.:* Alcohol and the Heart. Arch of Int Med 1991, 151(1), s. 36 – 40
20. *Nicolas, S. – Aberle, I.:* Experimental assesment of the role of Acetaldehyde in Alcoholic Cardiomyopathy. http://www.biologicalprocedures.com/bpo/arts/1/41 2004
21. *Costanzo, S. – Castelnuovo, A. – Donati, M.:* Cardiovascular and overall mortality risk in relation to alcohol consumption in patients with cardiovascular disease. Circulation. 2010, 121, s. 1951 – 1959
22. *Vavrušová, L.:* Miesto silymarínu v liečbe alkoholového poškodenia pečene. Súčasná klinická prax. 2009, 2, s. 21 – 24
23. *Rusnák, I. – Žuffa, M. – Pullmann, R. et al.:* Validita laboratórnych vyšetrení pre diagnostiku alkoholizmu a alkoholických poškodení pečene. Vnitřní Lék 1991, 37 (6), s. 578 – 584
24. *Lee, W. K. – Regan, T. J.:* Alcoholic cardiomyopathy: is it dose-dependent? Congest Heart Fail 2002, 8(6), 303 – 306 abstr.

25. *Ďuriš, I. – Hulín, I. – Bernadič, M.:* Princípy internej medicíny. Bratislava: Slovak Academic Press 2001, s. 740
26. *Heretik A. a kol.:* EPIAF – Epidemiológia alkoholizmu a fajčenia na Slovensku. Psychoprof, Nové Zámky, 2008, s. 152
27. *Novotný, V. – Heretik, A. et al.:* Epidemiológia alkoholizmu vo svete a na Slovensku. Lek obzor 2010, 41(3), s. 103
28. *Hlásenský, V.:* Magické myšlení: jsem lékař, ne pacient. Zdravotnické noviny 2003, 48, s. 17
29. *Kyčina, P.:* Alkohol v etiológii srdcového zlyhania na Slovensku. XVI. Kongres SKS, 6.-8. okt. 2011, Bratislava. Kongresové materiály
30. Alcohol consumption per country, WHO in: http://opendata.socrata.com/Government/Alcohol-Consumption-Per-Country/hj43-2bpj dec. 2011
31. Global alcohol consumption. In: http://www.economist.com/2011/02/daily_chart global alcohol consumption dec. 2011
32. *Šamánek, M.:* Každodenní pití malého množství alkoholu je zdraví prospěšné. Cor Vasa 2004, (3), 97
33. *Fernández-Solá, J.:* Alcoholic cardiomyopathy – is it gene dependent? Ann Intern Med 2002, 137, s. 321 – 326
34. *Fernández-Solá, J.:* Angiotensin-convertig enzyme gene polymorphism is associated with vulnerability to Alcoholic Cardiomyopathy. Ann Int Med 2002, 137, s. 321 – 326
35. *Ehrman J.:* Alkohol a játra. Lékařské Listy 2003, 48, 11 s.
36. *Jensen, M. – Mukamal, K. – Overvad, K.:* Alcohol consumption, TaqIB 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, s. 104 – 112
37. *Guertl B. – Noehammer C. – Hoefler G.:* Metabolic cardiomyopathies. Int J Exp Path 2000, 81, s. 349 – 372
38. *Schoppet, M. – Maisch, B.:* Alcohol and the heart. Herz 2001, 26(5), 345 – 352 in htttp://www.uni-marburg.de/herzzentrum/isfc.htm 2004
39. *Duan, J. – McFadden, G. – Borgerding, A. – Norby, F. – Ren, B. – Epstein, P. – Ren, J.:* Overexpression of alcohol dehydrogenase exacerbates ethanol-induced contractile defect in cardiac myocytes. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002, 282(4), s. 1216 – 1222
in http://www.ajpheart.physiology.org/dgi/content/abstract/282/4/H12 16 2004
40. *Terrence, M. – Donohue, J. – R.:* The ubiquitin-proteasome system and ist role in ethanol-induced disorders. Addiction Biology 2002, 7, s. 15 – 28
41. *Li, Q. – Ren, J.:* Cardiac overexpression of metallothionein rescues chronic alcohol intake-induced cardiomyocyte dysfunction. Alcohol and Alcoholism 2006, 41,(6), s. 585 – 592
42. *Ehrmann, J. – Schneiderka, P. – Ehrmann, J.:* Alkohol a játra. Grada Publishing, 2006, s. 138 – 139

43. *Corovic, N. – Durakovic, Z. – Misigoj-Durakovic, M.:* Dispersion of the corrected QT and JT interval in the Electrocardiogram of Alcoholic patients. Alcoholism Clinical and Experimental Research 2006, 30, (1), s. 150 – 154
44. *Trejbal, K. – Mitro, P.:* ECG changes in alcoholic intoxication. 2008 Apr, 54(4), s. 410 – 414
45. *Niederle, P.:* Echokardiografie dospělých. Triton 2002, s. 219
46. *Gvozdják, J. – Gvozdjáková, A. – Kucharská, J. – Bada, V.:* Novšie poznatky o kardiomyopatiách. Bratislavské Lekárske Listy 1994, 95(9), s. 389 – 390
47. *Richardson, P.:* Report of the 1995 WHO/ISH task force on the definition and classification of Cardiomyopaties. Circulation 1996, 93, s. 841 – 842 in htttp://www.unimarburg.de/herzzentrum/isfc16.htm 05.02.2004 22.00
48. *Møller, S. – Henriksen, J. H.:* Cardiovascular complications of cirrhosis. 2009 Jan, 85(999), s. 44 – 54
49. *Zardi, E. – Abbate, A. – Dobrina, A. et al.:* Cirrhotic cardiomyopathy. JACC 2010, 56(7), s. 539 – 549
50. *Djousse, L. – Gaziano, M.:* Alcohol consumption and heart failure. Curr Atheroscler Rep. 2008, 10(2), s. 117 – 120
51. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Alcohol and cardiovascular system. http://www.niaaa.nih.gov/extramural/acs.htm 2004
52. *Djousse, L. – Gaziano, M.:* Alcohol consumption and heart failure in hypertensive US male physicians. Am J Cardiol 2008, 102, s. 593 – 597
53. *Mukamal, K. – Chen, Ch. – Rao, S.:* Alcohol consumption and cardiovascular mortality among U.S. adults, 1987 to 2002. JACC 2010, 55(13), s. 1328 – 35
54. *Wakabayashi, I. – Masuda, H.:* Relation of drinking alcohol to atherosclerosis risk in type 2 diabetes. Diabetes Care 2002, July in http://www.findarticles.com
55. *Johnson, K.:* Moderate drinking may help acute MI survival. Family Practice News 2000, June 15 in http://www.findarticles.com
56. *Klatsky, A.:* Moderate drinking and reduced risk of Heart Disease. Alcohol research and Health 1999, 23, s. 15 – 24
57. *Ajani, A. et al.:* Alcohol consumption and risk od coronary heart disase by diabetes status. Circulation 2000, 102, s. 500 – 505
58. *Solomon, G. et al.:* Moderate alcohol consumption and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes mellitus. Circulation 2000, 102, s. 494 – 499
59. *Oba, T. – Maeno, Y. – Ishida, K.:* Differential contribution of clinical amounts od acetaldehyde to skeletal and cardiac muscle dysfunction in alcoholic myopathy. Current Pharmacological Design, 2005, 11, s. 791 – 800
60. *Fernandez-Sola, J. – Estruch, R. – Nicolas, J. – M. et al.:* Comparison of Alcoholic Cardiomyopathy in women versus men. Am J Cardiol 1997, 80, s. 481 – 485
61. *Klabník, A. – Murín, J. – Kyčina, P.:* Do we need new quality markers for chronic heart failure? Bratisl Lek Listy 2010, 111(7), s. 392 – 397

62. *O'Keefe, J. – Bybee, K. – Lavie, C.:* Alcohol and cardiovascular health. J Am Coll Cardiol 2007, 50, s. 1009 – 1
63. *Gavazzi, A. – De Maria, R. – Parolini, M.:* on behalf of the Italian Multicenter Cardiomyopathy Study Group (SPIC). Alcohol abuse and cardiomyopathy in men. Am J Cardiol 2000, 85, s. 1114 – 1118
64. *Riečanský, I.:* Srdcové zlyhanie. Bratislava: Herba 1998, 174 s.
65. *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 fibrilation and multiple non-fatal systemic embolism. Acta Cardiol 2001, 56(2), s. 131 – 135
66. *Morton, A.:* Pregnancy outcome in a mother with alcoholic cardiomyopathy. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2005, 45, s. 328 – 330
67. *Braunwald, E.:* Heart Disease. Philadelphia – Toronto – London: W. B. Saunders Company, 6th Edition 2001, s. 1758
68. *Kupari, M.:* Reversibility of alcoholic cardiomyopathy. Postgraduate Medical Journal 1984, 60, s. 151 – 154
69. *Lang, Ch. – Frost, R. – Summer, A. et al.:* Molecular mechanisms responsible for alcohol-induced myopathy in skeletal muscle and heart. Int Jour Bioch and Cell Biol 2005, 37, s. 2180 – 2195
70. *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, s. 45 – 53
71. *Poloncová, E.:* Prehľady a štatistiky za okres L. Mikuláš. Štátny zdravotný ústav Liptovský Mikuláš, 2003
72. *Klatsky, L.:* Alcohol and cardiovascular mortality. JACC 2010, 55(13), s. 1336 – 1338

Do redakcie prišlo: 12. 12. 2011
Na publikáciu prijaté po recenzii: 2. 1. 2012

Adresa autora: MUDr. P. Kyčina, Interné oddelenie – Jednotka intenzívnej starostlivosti, Liptovská nemocnica, Liptovský Mikuláš