

# Monoorgánovomonoovaskulárna choroba versus multiorgánovomultivaskulárna choroba. Diagnóza a manažment stabilnej angíny pectoris a iných foriem chronickej kardiovaskulárnej artériovej choroby

P. Gavorník, A. Dukát, L. Gašpar, S. Oravec, M. Čaprná

## Súhrn

Úlohou tohto **dokumentu Sekcie angiológov Slovenskej lekárskej komory (SA SLK, 2012)** je zamerať sa na štúdie o stabilnej angíne pectoris publikované v posledných piatich rokoch s cieľom určiť ich príspevok k rozšíreniu našich vedomostí o chronických kardiovaskulárnych artériových chorobách. Prevalencia angíny pectoris je podľa Európskej kardiologickej spoločnosti od 2 – 5 % (muži 45 – 54-roční) do 10 – 20 % (muži 65 – 74-roční), od 0,1 – 1 % (ženy 45 – 54-ročné) do 10 – 15 % (ženy 65 – 74-ročné), pričom v poslednej dekáde badať jej posun do vyšších vekových skupín. V dôsledku predlžovania veku občanov v Európe výskyt angíny pectoris globálne narastá. Toto cieвне ochorenie ovplyvňuje najmä kvalitu života, morbiditu, predčasnú invalidizáciu a mortalitu. Autori rozoberajú klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologické problémy u pacientov s angínou pectoris, kam patria nedostatočnosť medikamentovej liečby, perzistencia angínových ťažkostí po revaskularizácii, nemožnosť revaskularizácie u niektorých pacientov, ako aj nedobrá tolerancia medikamentovej liečby u iných pacientov. Sústreďujú sa predovšetkým na liečebné prístupy, ktoré zlepšujú prognózu pacienta (antitrombotická liečba, betablokátory, statíny, ACE inhibítory) a kvalitu života (kalciové blokátory, nitráty, nikorandil, trimetazidín, ranolazín, ivabradín a i.). Nemožno zabúdať na non-farmakoterapiu. **Záver:** Pri prevencii progresie chronickej kardiovaskulárnej artériovej choroby treba zavčas diagnostikovať a primerane liečiť pacientov s angínou pectoris. Takýmto osobám zlepšujeme nielen ich prognózu, ale aj kvalitu života.

## Kľúčové slová

monovaskulárna choroba – multivaskulárna choroba – stabilná angína pectoris – chronické kardiovaskulárne artériové choroby – orgánovovaskulárne artériové choroby – manažment

## Summary

**Monoorganomonovascular disease versus multiorganomultivascular disease. Diagnosis and management of stable angina pectoris and other chronic cardiovascular arterial diseases.** The aim of the **document issued by the Angiology Section of the Slovak Medical Chamber (AS SMC, 2012)** is to review studies on stable angina pectoris published in the last five years and to assess their contribution to our expanding knowledge on chronic cardiovascular arterial diseases. According to the European Society of Cardiology (ESC), the prevalence of angina pectoris is in a range 2–5% (45–54 years of age) to 10–20% (65–74 years of age) in men and in a range of 0.1–1% (45–54 years of age) to 10–15% (65–74 years of age) in women, respectively. The last decade saw a shift of angina patients to a higher age group. The prevalence of stable angina pectoris increases globally as a result of the aging European population. This vascular disease mainly affect the quality of patients' lives and their morbidity, and leads to premature invalidity and increased mortality. The authors analysed clinical, etiological, anatomical and pathophysiological problems in patients with stable angina pectoris: lack of satisfactory pharmacotherapy, persistence of angina symptoms after revascularization, inability to perform revascularization in some patients and poor tolerance of pharmacotherapy in others. They mainly focused their attention on treatment strategies influencing the patient prognosis (antithrombotics, betablockers, statins, ACE inhibitors) and quality of life (calcium channel blockers, nitrates, nicorandil, trimetazidine, ranolazine, ivabradine etc.). Non-pharmacological approaches should also be considered. **Conclusion:** Progression of cardiovascular arterial disease may be prevented by early diagnosis and treatment of angina pectoris. This approach may improve patient prognosis and quality of life.

## Keywords

monovascular disease – multivascular disease – stable angina pectoris – chronic cardiovascular arterial diseases – organovascular arterial diseases – management

## ÚVOD

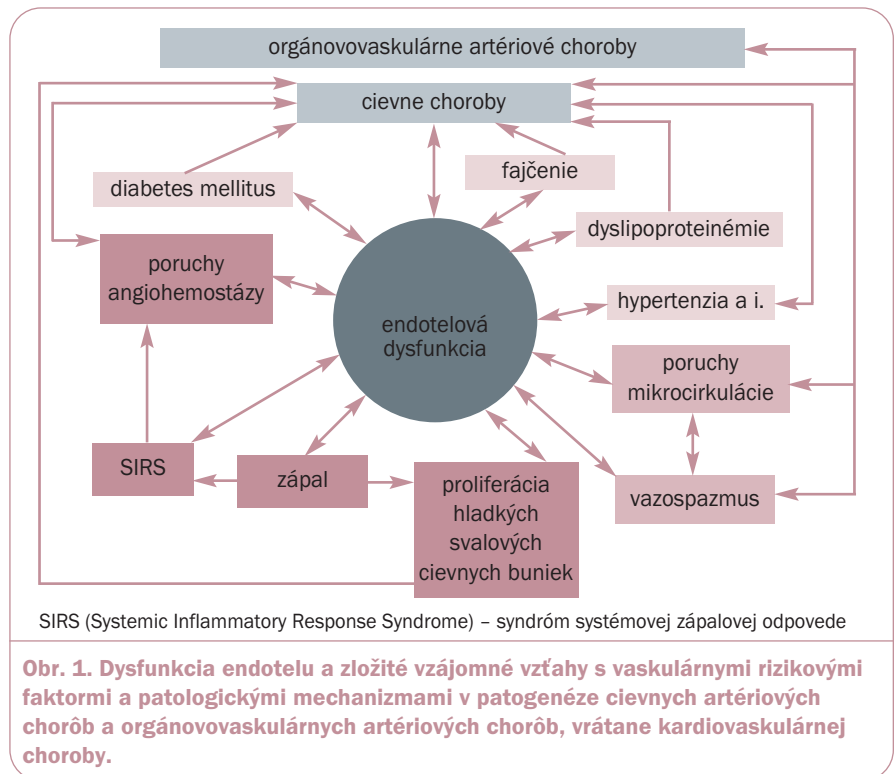
**Stabilná angína pectoris (SAP)** je bolestivý dyskomfort v hrudníku (stenokardia), ktorý vzniká pri rovnakej telesnej námahe a/alebo pri psychoemocionálnom strese, je retrosternálnej lokalizácie, zvieravého (tlakového, páľivého a i.) charakteru, často s vyžarovaním do ľavého ramena, po ulnárnej strane predlaktia až do 4. a 5. prstu ľavej ruky (krku, sánky a pod.), krátko trvania (do piatich minút) a ustupuje v pokoji alebo po užití nitroglycerínu [1]. Je to typický manifestný klinický syndróm (C2) spôsobený ischemiou myokardu pri **koronárnej chorobe srdca (ischemickej chorobe srdca; kardiovaskulárnej artériovej chorobe)** [2,3]. Stabilná angína pectoris (SAP) je častou chorobou, ktorej prevalencia sa zvyšuje vekom u obidvoch pohlaví, z 0,1 – 1,0 % u žien vo veku 45 – 54 rokov na 10 – 15 % u žien vo veku 65 – 74 rokov; a z 2,0 – 5,0 % u mužov vo veku 45 – 54 rokov na 10 – 20 % u mužov vo veku 65 – 74 rokov. Výrazne ovplyvňuje kvalitu života, morbiditu, invalidizáciu a mortalitu populácie [1].

## KOMPLEXNÁ KLINICKO-ETIOLOGICKO-ANATOMICKO-PATOFYZIOLOGICKÁ (CEAP) DIAGNÓZA CHRONICKEJ KARDIOVASKULÁRNEJ ARTÉRIOVEJ ISCHEMICKEJ CHOROBY

Klinický obraz aterosklerózy a iných systémových artériových chorôb je mimoriadne mnohotvárnny, čo súvisí najmä s funkčnými i štruktúrnymi zmenami samotných artérií a/alebo s funkčnými i štruktúrnymi ischemickými až nekrotickými následkami, ktoré môžu vzniknúť nielen v srdci, ale v takmer každom tkanive a orgáne ľudského organizmu (tab. 1, 2).

### Klinický komponent diagnózy (C)

**C0** – žiadne príznaky a žiadne objektívne morfológické znaky organickej artériovej cievnej choroby (**latentné, nulté štádium vaskulárnej choroby**). Môže sa zistiť endotelová dysfunkcia



**Tab. 1.** Klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziológická (CEAP) klasifikácia chronickej kardiovaskulárnej artériovej ischemickej choroby pri ateroskleróze a iných stenotizujúco-obliterujúcich cievnych chorobách.

### C klinická klasifikácia:

- C0 latentné štádium vaskulárnej choroby
- C1 asymptomatické manifestné štádium vaskulárnej choroby
- C2 štádium stabilnej orgánovej ischemie (SAP)
- C3 štádium nestabilnej orgánovej ischemie (NAP)
- C4 štádium nekrotických orgánových komplikácií (IM)

### E etiologická klasifikácia:

(základná nozologická jednotka artériovej choroby a pridružené artériové choroby) – tab. 3 (E1/E2 – E19)

### A anatomická klasifikácia:

- AA anatomická klasifikácia artériovej choroby (AAP, AAD, AAMV)
- AO anatomická klasifikácia orgánového poškodenia (srdca)

### P patofyziológická klasifikácia:

- (P1, P2, P3; rizikové vaskulárne faktory)

a/alebo je prítomný aspoň jeden rizikový vaskulárny faktor (obr. 1). Každý človek s aterogénnou dyslipoproteinémiou, s diabetes mellitus, s artériovou hypertenziou alebo iným rizikovým faktorom by mal byť dispenzarizovaný ako vysokorizikový primárnepreventívny srdcovocievny pacient (kardioangiak). Mal by byť aktívne informovaný minimálne o nutnosti nefajčenia, že by mal zdravo

a menej jesť, viac sa pohybovať a o potrebe eliminácie každého rizikového vaskulárneho faktora [2,3].

**C1** – žiadne príznaky (**asymptomatické manifestné štádium vaskulárnej choroby**), ale objektívne prítomné znaky aterosklerózy alebo inej artériovej choroby (stenotické artériové šelesty, slabšie hmatné pulzácie, vír, pozitívne funkčné záťažové testy a ďalšie znaky

**Tab. 2. Najčastejšie orgánovovaskulárne artériové ischemické choroby.**

1. srdcovocievne (kardiovaskulárne) choroby; koronárna srdcová choroba; ischemická choroba srdca; kardiovaskulárna artériová choroba
2. mozgovocievne (cerebrovaskulárne) choroby; ischemická choroba mozgu; náhle cievne ischemické mozgové príhody
3. končatinocievne (extremitovaskulárne) ischemické choroby; ischemická choroba končatín; artériová choroba končatín; „periférne artériové ochorenie (PAO; PAD)“
4. obličkovocievne (renovaskulárne) choroby; ischemická choroba obličiek; chronická obličková choroba (KDIGO CKD-MBD)
5. pohlavnocievne (genitovaskulárne) choroby; angiogénna erektilná dysfunkcia; vaskulogénna erektilná dysfunkcia
6. pľúcnocievne (pulmovaskulárne) choroby; bronchopulmovaskulárne choroby
7. pečenočievne (hepatovaskulárne) choroby
8. črevnocievne (gastrointestinovaskulárne) choroby; mezenterálnovaskulárne choroby
9. kožnocievne (dermovaskulárne) choroby
10. očnécievne (okulovaskulárne) choroby
11. ušnocievne (otovaskulárne) choroby
12. zubnocievne (dentovaskulárne) choroby; stomatovaskulárne choroby;
13. iné orgánové (tkanivové) artériové cievne choroby

**Tab. 3. Etiológia chronickej kardiovaskulárnej artériovej choroby (koronárnej choroby srdca; ischemickej choroby srdca; artériovej choroby srdca).**

E1 ateroskleróza
E2 arterioloskleróza/arteriolonekróza
E3 diabetická angiopatia:
E3.1. diabetická makroangiopatia
E3.2. diabetická mikroangiopatia
E4 Mönckebergova medioskleróza (mediokalcinóza)
E5 arteritídy (vaskulitídy):
E5.1. primárne vaskulitídy
E5.2. sekundárne vaskulitídy
E5.3. pseudovaskulitídy
E6 kompresívne artériové syndrómy
E7 fibromuskulárna dysplázia artérií
E8 cystická degenerácia adventície artérií
E9 artériová trombóza
E10 artériová embólia
E11 traumatické a posttraumatické arteriopatie
E12 fyzikálne arteriopatie
E13 chemické a toxické arteriopatie
E14 iatrogénne artériové oklúzie
E15 disekcia artérií
E16 anomálie priebehu artérií (tortuozity, coiling, kinking)
E17 komplikovaná artériová aneurizma
E18 artériovo-vénová fistula
E19 ojedinelé artériové choroby a poruchy (rare diseases; orphan diseases)

artériovej choroby, bez prejavov ischemie). Každý by mal byť dispenzarizovaný ako vysokorizikový sekundárnepreventívny srdcovocievny pacient (kardioangiak) [2,3].

**C2 – symptomatické záťažové manifestné štádium (štádium stabilnej orgánovej ischemie)**, ktoré sa prejavuje námahovými stenokardiami (stabilná angína pectoris) pri srdcovocievnej ischemickej chorobe. Súčasne môže (ale nemusí) mať pacient poruchy novopamäti, závraty pri mozgovocievnej ischemickej chorobe; klaudikačné bolesti v končatinách pri končatinovocievnej ischemickej chorobe; erektilnú dysfunkciu a adekvátne libido pri pohlavnocievnej chorobe atď. [2,3].

**C3 – symptomatické pokojové manifestné štádium (štádium instabilnej orgánovej ischemie)**. Pri srdcovocievnej ischemickej chorobe treba za prejav instability považovať akúkoľvek kvantitatívnu i kvalitatívnu zmenu stenokardie, vrátane jej prvej manifestácie (instabilná angína pectoris). Súčasne môže mať pacient aj bolesť v končatine, ktorá nezávisí od telesnej námahy. Objavuje sa najskôr v ležiacej horizontálnej polohe, najmä v noci a budí chorého zo spánku. Pacient ju pociťuje v prstoch alebo len v jednom prste a v nohe, zmierňuje sa pri posadení, pri zvesení končatín do zvislej polohy z postele, pri postavení alebo niekoľkých pomalých krokoch. Je príznakom ťažkej ischemie nielen svalového tkaniva, ale aj kožného a ďalších tkanív končatiny pri končatinovocievnej ischemickej chorobe. V oblasti mozgu je typický tranzitórny ischemický atak (TIA), fokálny výpad funkcie, trvajúci niekoľko sekúnd, minút až hodín, maximálne 24 hod. Neprítomnosť spontánnej nočnej erekcie pri pohlavnocievnej chorobe atď. [2,3].

**C4 – štádium orgánových nekrotických komplikácií**, napríklad akútne infarkt myokardu, náhla koronárna smrť; mozgová porážka, mŕtvica (infarkt, iktus, apoplexia, stroke); gangréna končatiny atď. [2,3].

Variabilita klinického obrazu je určovaná predovšetkým rôznymi vzájomnými

kombináciami artériových cievnych chorôb a rôznymi orgánovovaskulárnymi manifestáciami (tab. 2).

### Etiologický komponent (E) – orgánovomonovaskulárna versus orgánovomultivaskulárna (orgánovopolyvaskulárna) artériová choroba

Takmer všetky medzinárodné dokumenty zdôrazňujú, že najčastejšou, ale nie jedinou cievnu základnou chorobou (morbus principalis) je ateroskleróza (E1), avšak ostatnými chorobami artérií sa už obvykle nezaoberajú [1,4,5,8–10, 12,13,15,17–31]. V praxi sa potom stáva, že niektorí lekári považujú aterosklerózu nesprávne za jedinou cievnu artériovú chorobu, ktorá spôsobuje kardiovaskulárne a **iné orgánovovaskulárne artériové choroby** (cerebrovaskulárne, extremitevaskulárne, renovaskulárne, genitovaskulárne, pulmovaskulárne, gastrointestinovaskulárne, okulovaskulárne, otovaskulárne, stomatovaskulárne a ďalšie) (tab. 2). Okrem aterosklerózy (E1) môže byť kauzálnou artériovou cievnu chorobou SAP a iných orgánovovaskulárnych ischemických chorôb (tab. 3): arterioloskleróza/arteriolonekróza (E2); diabetická makroangiopatia (E3a); diabetická mikroangiopatia (E3b); Mönckebergova medioskleróza/mediokalcinóza (E4); arteritídy – vaskulitídy (E5); kompresívne artériové syndrómy (E6); fibromuskulárna dysplázia artérií (E7); cystická degenerácia adventície artérií (E8); artériová trombóza (E9); artériová embólia, vrátane tromboembólie (E10); traumatické a posttraumatické arteriopatie (E11); fyzikálne arteriopatie (E12); chemické a toxické arteriopatie (E13); iatrogénne oklúzie artérií (E14); disekcia artérií (E15); anomálie priebehu artérií (E16); komplikovaná artériová aneurizma (E17); artériovo-vénová fistula (E18); ojedinelé cievne choroby (E19), napr. amyloidová vaskulopatia, Fabryho choroba a ďalšie [2,3,6,11,14,16].

Ateroskleróza (E1), bez iných cievnych chorôb (E2 až E19), je zriedkavo osamotená (monovaskulárna choroba).

**Tab. 4. Funkčná klasifikácia angíny pectoris podľa Kanadskej kardiovaskulárnej spoločnosti (CCS).**

I. štádium stenokardie len pri dlhotrvajúcej a/alebo mimoriadne ťažkej záťaži
II. štádium stenokardie pri bežnej námahe
III. štádium stenokardie pri menšej než bežnej námahe
IV. štádium stenokardie v pokoji alebo pri minimálnej záťaži

Častejšie sa vyskytujú dve a viac cievnych chorôb srdca (polyvaskulárna choroba), napr. ateroskleróza a arterioloskleróza pri artériovej hypertenzii [2,3,6]. Čím viac cievnych chorôb, tým horšia je prognóza. Nesprávna/chybná etiologická diagnóza nemôže mať iné, ako tragické následky.

### Anatomický komponent (A) – monoorgánovovaskulárna versus multiorgánovovaskulárna artériová choroba

Z anatomicko-morfologického hľadiska možno rozlišovať minimálne tri typy SAP: makrovaskulárny (AAM), mikrovaskulárny (AAm) a kombinovaný (AAK). Pri oklúziách proximálnych častí koronárnych artérií – makrovaskulárny proximálny typ (AAMP), je obvykle chronická ischemia myokardu a pri priaznivom kolaterálnom cievnom systéme sa nemusí vyvíjať nekrotické zmeny. Pri oklúziách distálnych častí koronárnych artérií – makrovaskulárny distálny typ (**AAMD**), sú kompenzačné možnosti obmedzené. Pri mikrovaskulárnom type (**AAm**) je možnosť vzniku (mikro)nekróz aj bez predchádzajúcej ischemie. Pri tomto štandardné zobrazovacie inštrumentárne angiologické vyšetrovacie metódy, vrátane intravaskulárnej ultrasonografie (IVU) a artérioskopie, môžu byť s negatívnym výsledkom. Prognosticky najhorší je kombinovaný typ (**AAKMM**). Pri radikálnej liečbe sa uvedie lokalizácia a spôsob (metóda), dátum. Okrem anatomickej klasifikácie artériovej choroby (AA) by sa malo čo najpresnejšie určiť štruktúrne a/alebo funkčné poškodenie srdca (AO). Kardiovaskulárna choroba je len zriedkavo osamotená (monoorgánovovaskulárna), častejšie sú postihnuté dva orgány

alebo viac orgánov (multiorgánovovaskulárna; polyorgánovovaskulárna choroba). Čím viac orgánovovaskulárnych chorôb, tým horšia je prognóza [2,3,6,11,14,16]. Situáciu sťažujú ďalšie možné rôzne klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologické kombinácie!

### Patofyziologický komponent (P)

Nemalo by sa zabúdať na určenie patofyziologického štádia vaskulárneho poškodenia (P1 – dysfunkcia endotelu, P2 – stabilné štruktúrne vaskulárne poškodenie a P3 – instabilné vaskulárne poškodenie) [30] a vaskulárnych rizikových faktorov [1,16]. Vždy by sa mali uviesť aj funkčné následky orgánového angiogénneho poškodenia a zlyhávania. K hodnoteniu závažnosti SAP sa používa **funkčná klasifikácia podľa Kanadskej kardiovaskulárnej spoločnosti (Canadian Cardiovascular Society – CCS)**, ktorá je na rozdiel od klasifikácie New York Heart Association (NYHA) lepšie reprodukovateľná (tab. 4) [1].

### KLINICKÉ FORMY CHRONICKEJ KARDIOVASKULÁRNEJ ARTÉRIOVEJ ISCHEMICKEJ CHOROBY

Klinická mnohotvárnosť je umocnená navyše aj rôznym klinickým priebehom akútnych a chronických foriem a rôznou časovou postupnosťou vývinu choroby, vrátane toho, že letálna komplikácia môže byť prvou manifestáciou artériovej cievnej choroby (tab. 5). Väčšina stenotizujúco-obliterujúcich artériových chorôb patrí medzi systémové, generalizované cievne choroby, takže izolovaná monoorgánová kardiovaskulárna artériová choroba je v skutočnosti zriedkavejšia ako multiorgánovovaskulárne choroby. Napríklad pre angiometabo-

**Tab. 5. Základné klinické formy kardiovaskulárnej artériovej choroby (koronárnej choroby srdca; ischemickej choroby srdca).**

**Akútne formy**

infarkt myokardu (NSTEMI, STEMI)  
 nestabilná angína pectoris  
 náhla koronárna smrť

**Chronické formy**

stabilná angína pectoris  
 variantná angína pectoris  
 koronárny syndróm X  
 nebolestivá asymptomatická (silent) ischemia  
 nebolestivá symptomatická forma s ischemickou dysfunkciou ľavej komory  
 nebolestivá dysrhythmická forma vaskulárneho ischemického pôvodu  
 stavy po infarkte myokardu

lický syndróm X je typické vaskulárne poškodenie artérií a tkanív dvoch a viacerých orgánov (**multiorgánovovaskulárne artériové choroby**), čo niektorí autori nesprávne pomenovali ako „polyvaskulárna choroba (polyvascular disease)“. Typické je viacetážové vaskulárne postihnutie dvoma i viacerými artériovými chorobnými jednotkami (**orgánovomulti-vaskulárne; orgánovopolyvaskulárne artériové choroby**). Pre angiometabolický syndróm X sú teda charakteristické multiorgánovo-multivaskulárne artériové choroby. Nie je potom prekvapením, že aj ischemické a nekrotické následky príslušných tkanív a orgánov sú závažnejšie a spojené s vyššou vaskulárnou morbiditou a mortalitou [2,3,6,11,14,16].

**Typická stabilná angína pectoris (SAP)**

**SAP** má všetky prejavy typické v časovom období dlhšom než štyri týždne, vzniká počas rovnakej fyzickej námahy, najčastejšie pri chôdzi (**angína pectoris ambulatoria; effort angína pectoris; námahová angína pectoris**). Podľa provokujúceho faktora sa rozoznávajú aj ďalšie typy SAP. **Angína pectoris decubitus (angine des décubitus; SAP ležiacich)** sa prejavuje stenokardiou večer po uložení do postele. Na jej vzniku sa podieľa jednak zvýšený vlnový návrat v horizontálnej polohe (preload) a jednak kontakt s chladnou posteľou (zvýšená vazokonstrikcia periférie; afterload). **Angína pectoris post-**

**prandialis** – bolesť na hrudníku vzniká po výdatnom jedle, keď nastáva distribúcia krvi do oblasti tráviacich orgánov a myokard je nedokrvený. **Angína pectoris psychoemotionalis** – stenokardia vzniká pri psychoemocionálnom strese atď. V niektorých prípadoch nemá bolesť charakteristické črty a je atypická (**atypická SAP**), čo ešte viac komplikuje diferenciálnu diagnostiku bolesti na hrudníku. Na EKG sú typické horizontálne alebo descendentné depresie segmentu ST  $\geq 1$  mm (0,1 mV) [1]. Efektívnou liečbou sa môže zmeniť na asymptomatickú formu (C1), alebo naopak, pri poruche integrity vaskulárneho poškodenia sa môže zhoršiť na instabilnú angínu pectoris (C3) až infarkt myokardu (C4) alebo náhlu smrť (mors subita) [2–5].

**Variantná angína pectoris**

**Variantná angína pectoris; primárna vazospastická angína pectoris; angína pectoris inversa; Prinzmetalov variant angíny pectoris; Prinzmetalova angína pectoris** sa prejavuje stenokardiami v pokoji, zatiaľ čo telesná námaha bolesti nevyvoláva. Počas záchvatu sa na EKG zjavuje vysoká elevácia ST segmentu. Mimo záchvatu nie sú na EKG žiadne patologické odchýlky. V patogenéze sa uplatňuje spazmus koronárnych artérií v ohraničenom hyperaktívnom segmente. Ukázalo sa, že v mieste dlhotrvajúceho spazmu môže dochádzať k poruche integrity endotelu a k artério-

vej trombóze, čo môže spôsobiť infarkt myokardu a malígne dysrytmie. Preto daktorí autori zaraďujú Prinzmetalovu angínu pectoris k nestabilnej angíne pectoris (NAP). Časť chorých trpí súčasne aj námahovou SAP („variant variantu“). Pri priaznivom priebehu variantná angína pectoris spontánne ustupuje a epizodicky sa môže znovu objaviť [1–4].

**Koronárny syndróm X („angína pectoris s normálnym koronarogramom“)**

**Koronárny syndróm X** je heterogénny syndróm s viacerými podjednotkami s rôznou etiológiou [1]. Klinické prejavy sú prakticky rovnaké ako u typickej námahovej SAP, ale koronarografický nález je negatívny. Zisťuje sa znížená koronárna rezerva, väčšinou s ischemiou. Príčinou je buď **funkčná porucha (dysfunkcia endotelu)** s nedostatočnou vazodilatáciou koronárnych arteriol pri záťaži či s vazokonstrikciou arteriol (arteriolospazmom), alebo **organické choroby malých ciev („small vessel disease“; mikrovaskulárna angína pectoris AAm)**, najmä arterioskleróza (E2), diabetická mikroangiopatia (E3.1), mikrovaskulitída (E5), mikrovaskulárna trombóza (E9), mikrovaskulárna tromboembólia (E10) a i. [1–3]. Prognóza závisí od etiológie. Koronárny syndróm X treba odlišovať od angiometabolického syndrómu X, ktorý však môže byť v kauzálnom vzťahu [2,3,6,11,14,16].

**Nebolestivá asymptomatická (silent) ischemia („angína pectoris bez angíny“)**

**Asymptomatická (tichá, nemá, skrytá, „silent“) forma chronickej kardiovaskulárnej artériovej choroby** sa definuje objektívne dokázateľnými epizódami ischemie myokardu, bez stenokardií a bez iných klinických prejavov. Je to heterogénny syndróm, v ktorom je niekoľko skupín chorých s tichou ischemiou:

**1. Úplná asymptomatická forma**, pri ktorej majú pacienti objektívne dokázanú ischemiu myokardu, ale ani pri cielenej anamnéze nemajú žiadne prí-

znaky. Napriek tomu, že nezhoršuje kvalitu života, má zlú prognózu.

**2. Parciálna (kombinovaná) asymptomatická forma.** Do tejto skupiny patria pacienti, ktorí majú okrem tichej ischémie aj iné formy kardiovaskulárnej artériovej choroby. Najčastejšie sú tieto kombinácie:

- tichá ischémia a stabilná angína pektoris (najrizikovejšia je „choroba troch koronárnych artérií“),
- tichá ischémia u pacientov po infarkte myokardu,
- tichá ischémia u pacientov po revascularizácii myokardu,
- tichá ischémia u pacientov po úspešnej kardiopulmonálnej resuscitácii.

Tichá ischémia vo všetkých prípadoch zhoršuje prognózu a nesmie sa podceňovať.

Príčiny tichej ischémie sú tie isté ako u klinicky manifestnej ischémie (tab. 3). Nebolestivosť je podmienená vysokým prahom pre bolesť, napríklad pri zvýšených hladinách beta-endorfínov, pri diabetickej neuropatii a iných neuropatiách, pri cerebrovaskulárnych chorobách a i. K diagnóze tichej ischémie sú potrebné pozitívne výsledky viacerých neinvazívnych vyšetrení: záťažový EKG test; Holterovo longitudinálne monitorovanie EKG. Za jednu epizódu ischémie sa považuje depresia segmentu ST najmenej o 1 mm (0,1 mV), trvajúca najmenej 1 min, oddelená od ďalšej epizódy najmenej 1 min (pravidlo 3 × 1). Určuje sa aj *celková ischemická záťaž (total ischemic burden)* čo je súčet trvania všetkých manifestných aj asymptomatických ischémii počas 24 hod; záťažová echokardiografia s dôkazom porúch kinetiky; záťažová perfúzna táliová scintigrafia myokardu. Základným vyšetrením je anamnéza a fyzikálne vyšetrenie [1–3].

### Nebolestivá symptomatická forma s ischemickou dysfunkciou ľavej komory

**Nebolestivá symptomatická forma s dysfunkciou ľavej komory** má niekoľko stupňov – od reverzibilnej tranzitórnej

poruchy kontraktility pri ischémii myokardu, potom trvalú asymptomatickú dysfunkciu, až po príznaky a znaky chronického srdcového zlyhávania. Remodelácia srdca je nepriaznivým prognostickým znakom [1–3,12].

### Nebolestivá dysrhythmická forma

**Nebolestivá dysrhythmická forma** sa prejavuje príznakmi a znakmi porúch srdcového rytmu. Treba zdôrazniť, že ischémia myokardu je v súčasnosti najčastejšou príčinou dysrhythmii. Vzniknúť môžu prakticky všetky druhy dysrhythmii, ale klinicky najčastejšia je fibrilácia predsieni. Artériové tromboembolické komplikácie, najmä v cerebrovaskulárnej oblasti, sú vlastne ďalším samostatným bludným cievnym kruhom (circulus vitiosus vasorum) [1,2,11]. V klinickej praxi by sme pri každej dysrhythmii mali myslieť na systémové stenotizujúco-obliterujúce cievne choroby.

### Stavy po infarkte myokardu

**Chronická kardiovaskulárna artériová choroba po infarkte myokardu** vyžaduje dispenzarizáciu. Prognóza závisí predovšetkým od úspešnosti eliminácie všetkých rizikových vaskulárnych faktorov, od vývoja základnej artériovej choroby a závažnosti ischémie myokardu, od funkcií ľavej komory [1,2,5,25]. Prognózu zhoršujú multiorgánovo-multivaskulárne artériové choroby (tab. 2, 3).

Je dobre známe, že včasná a presná diagnóza i stratifikácia globálneho rizika orgánovocievnych artériových chorôb, vrátane SAP, je možná iba vtedy, keď poznáme všetky nozologické jednotky, druhy a typy cievnych chorôb a keď vôbec na ne myslíme! Každá diagnóza musí byť komplexná – má štyri komponenty (klinický, etiologický, anatomický a patofyziologický, vrátane rizikových faktorov). Treba zdôrazniť, že komplexná „CEAP“ diagnóza vychádza z nevyhnutnosti vždy urobiť anamnestické a základné i funkčné fyzikálne interné vyšetrenie, vrátane vyšetrenia srdca a ciev u každého pacienta. Každý lekár, ktorý sa zaoberá klinickou proble-

matikou ciev, by mal ovládať nielen echovaskulografiu (ECHOVG) a pletyzmografiu (PG), ale aj funduskopiu (FS), pomocou ktorej možno najjednoduchšie neinvazívne vyšetriť simultánne prakticky všetky hlavné druhy ciev (artérie, arterioly, kapiláry, venuly, vény) a ich choroby [2,3,6,14,16].

Každý chorý človek je postihnutý, vrátane každého cievneho pacienta (angiaka; kardioangiaka), ale pacienti s ojedinelými cievnyimi chorobami (rare vascular diseases; orphan diseases E19) sú postihnutí viacnásobne. Popri závažnej chorobe, ktorou trpia, ich postihujú aj mnohé ďalšie problémy súvisiace s jej oneskorenou diagnostikou, nedostatočnými vedomosťami o podstate chorobného procesu a nedostatočnou pripravenosťou na jej riešenia v bežnej klinickej praxi. Postihuje ich aj nedostupnosť špecializovanej zdravotnej starostlivosti a často aj chýbanie špecifickej účinnej liečby – čiastočne pre nízku motiváciu farmakopriemyslu na prípravu špecifických liekov pre choroby, ktoré vzhľadom na malý počet pacientov neprinášajú adekvátny zisk [2,3,6,11,16].

### DIFERENCIÁLNA DIAGNÓZA VASKULÁRNEJ HYPOXIE (ISCHÉMIE)

#### A NONVASKULÁRNEJ HYPOXIE

Diferenciálnodiagnosticky treba presne stanoviť správnu komplexnú klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologickú (CEAP) diagnózu **angiógénej (vaskulárnej, artériovej, lokálnej, regionálnej, ischemickej) hypoxie**, ktorú treba odlišiť od **nonangiógénej (nonvaskulárnej, globálnej, nonischemickej) hypoxie**. Táto sa rozdeľuje prinajmenšom na päť podskupín: cirkulačná (hypoperfúzna, normoperfúzna až hyperperfúzna), hypoxemická, anemická, metabolická a histotoxická. Je samozrejmé, že všetky chorobné stavy s neischemickou hypoxiou zhoršujú výslednú hypoxiu tkanív, ale ich pomenovanie za „ischemiu“ je chybné a zavádzajúce [2,14]. Antiischemická liečba necievnej hypoxie nemôže byť efektívna. Jedinou

raciálnou možnosťou je kauzálna liečba základného ochorenia.

## PREVENCIA A LIEČBA

Keďže etiopatogenéza artériových cievnych chorôb je multifaktoriálna a mimoriadne zložitá, aj prevencia a liečba týchto chorôb musí byť mimoriadne komplexná. Cieľom prevencie cievnych chorôb je nielen predĺženie života (zníženie mortality) a zníženie morbidít, ale aj zlepšenie kvality života. V ostatných medzinárodných odporúčaníach a podľa VAS (Vascular Independent Research and Education European Organization) sa rozlišujú tri navzájom sa doplnujúce preventívne stratégie: populačná, vysokoriziková a sekundárna [1,2,23,24].

### Populačná globálna stratégia primárnej prevencie

**Populačná globálna stratégia** má viesť k zmene životného štýlu a k zmene tých sociálnych a ekonomických determinantov životného prostredia, ktoré sú v príčinnej súvislosti s pandemickým výskytom cievnych chorôb (angiopandémia tretieho milénia). Populačná stratégia má v primárnej prevencii rozhodujúci význam. Nefajčiť! Menej a zdravo jesť! Viac sa pohybovať! Toto sú tri základné nonfarmakoprotektívne vaskuloprotektívne piliere (imperatívy) zdravého životného štýlu a prevencie nielen orgánovocievnych artériových ischemických chorôb, ale všetkých cievnych chorôb. Je potrebné zmeniť myslenie a konanie nielen zdravotníkov, ale celej spoločnosti, vrátane všetkých štátnych a medzinárodných inštitúcií. Úspech primárnych preventívnych opatrení spočíva iba asi v 20 % v rezorte zdravotníctva, ale až asi v 80 % v racionálnych aktivitách nezdravotníckych zložiek spoločnosti [1,2,16,23–25,31].

### Vysokoriziková individuálna stratégia primárnej prevencie

**Vysokoriziková individuálna stratégia** je preventívna starostlivosť zameraná na osoby, ktoré majú genetickú predispozíciu k cievnyim chorobám a/alebo

majú vaskulárne rizikové faktory (dyslipoproteinémie, artériová hypertenzia, fajčenie, metabolický syndróm, diabetes mellitus atď.), ktorá má viesť k ich eliminácii. Značnú časť rizikových faktorov nevieme adekvátne eliminovať, či aspoň redukovať nefarmakoprotektívne, preto musíme použiť už v primárnej prevencii aj farmakoprotektívne metódy. Ak má byť preventívna vaskulárna medicína (angioprevencia) efektívna, nemôže začínať až v dospelosti, ale musí začať pri narodení, resp. už v prenatálnom období. Ďalším imperatívom je zlepšiť spoluprácu angiológov a kardiológov s pediatrami, s inými špecialistami, aj so širokou verejnosťou [2,16,23–25,31].

### Sekundárna prevencia (liečba stabilnej angíny pectoris) Etiopatogenetická (kauzálna) liečba

**Sekundárna prevencia (liečba)** by mala byť zásadne **etiopatogenetická (kauzálna)** s hlavným cieľom: zastaviť progresiu či dosiahnuť regresiu základnej artériovej cievnej choroby a zlepšiť prognózu SAP. Pokroky v neinvazívnej, „konzervatívnej“ lekárskej starostlivosti, ktoré sa označujú ako **optimálne lekárske ošetrovanie (OLO)**, sú veľmi nádejné [1,2,6,16–20]. Zásada eliminácie vaskulárnych rizikových faktorov je podobná ako v primárnej prevencii, musí však mať oveľa vyššiu mieru individualizácie. Vo farmakoterapii všetkých rizikových vaskulárnych faktorov uprednostňujeme tie liekové skupiny, ktoré majú dokázané aj endoteloprotektívne a orgánovoprotektívne účinky. Antilipidogénna (antidyslipidemická) [8,9,15,16], antitrombotická (artériotromboprotektívna) [7,16,25] a vazoprotektívna terapia (ACEI) [1,16] – sú tri základné farmakoprotektívne angioprotektívne metódy všetkých orgánovovaskulárnych artériových chorôb. K tomu často v klinickej praxi pribúda problém redukcie reziduálneho rizika (3R), ktorý si bude vyžadovať aj nové liečebné prístupy [2,16]. Základné metódy OLO sme z didaktických dôvodov pomenovali

**„terapeutická zásada 3 × 3“**. Liečebné postupy v určitých klinických situáciách (detský vek, staroba, diabetes mellitus [10], srdcové zlyhávanie [12], fibrilácia predsiení [11], SAP žien, gravidita [13], erektilná dysfunkcia [15,16,26] atď.) si vyžadujú niektoré špecifické liečebné postupy.

### Symptomatická liečba

**Symptomatickú liečbu ischemie myokardu** možno uskutočniť dvoma hlavnými spôsobmi. Prvým je **antiangínová, antiischemická farmakoterapia**, pri ktorej sa používajú lieky zvyšujúce prietok krvi v ischemickej oblasti a/alebo lieky znižujúce požiadavky myokardu na kyslík. Používajú sa **krátkotrvajúco účinnujúce nitráty, dlhotrvajúco pôsobiace nitráty, betablokátoary, blokátoary kalciových kanálov, inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI), trimetazidín, ranolazín, nikorandil, modulatory angiogenézy** a ďalšie [1–20]. **Ivabradín** (inhibitor pacemakerového If prúdu), ktorý optimálne znižuje frekvenciu srdca, má nové dôkazy o zlepšení kvality života, zníženia mortality a remodelácii i funkcie myokardu aj pri zlyhávaní srdca [27–29].

Druhým hlavným spôsobom je **radiálna liečba – revaskularizácia myokardu**, ktorá sa robí dvoma postupmi: chirurgickou revaskularizáciou (CABS) a perkutánnou koronárnou intervenciou (PKI). Významným posunom v indikáciách v porovnaní s predchádzajúcimi odporúčaniami pre perkutánnu koronárnou intervenciu je používanie stentov uvoľňujúcich lieky (SUL; DES). Realitou už sú aj biodegradabilné stenty. Autori ostatných odporúčaní oživilí pojmy „heart team“ a „vascular team“. Indikácia k revaskularizácii a výber najvhodnejšieho terapeutického postupu by nemali byť výsadou jednotlivca. Je výsledkom vzájomnej diskusie referujúceho (ošetrojúceho) kardiológa/angiológa, kardiochirurga/angiochirurga a intervenčného vaskulárneho radiológa („angiotrio“) a podľa nášho názoru aj internistu, anesteziológa a v prípade potreby príslušných ďalších

orgánových špecialistov (**indikačný seminár**). Na jej konci by malo byť **odporúčanie pre pacienta**, ako súčasť **indikačného protokolu**. Pacient ho môže, ale nemusí akceptovať. A tu je ďalší významný odkaz. Veľký dôraz sa kladie na práva pacienta, jeho poučenie o výhodách, ale aj možných komplikáciách každého postupu. Pacient má významnou mierou participovať na rozhodovaní. Len dobre poučený pacient sa môže správne rozhodnúť [21,22,25,26].

## ZÁVER

Doterajšie medzinárodné i národné odporúčania manažmentu stabilnej angíny pectoris a iných foriem chronickej kardiovaskulárnej artériovej choroby, ako aj ďalších orgánovovaskulárnych artériových ischemických chorôb, vychádzali iba z klinickej diagnózy a klasifikácie. Základným predpokladom kauzálnej racionálnej prevencie a liečby je rýchla a správna komplexná klinická (CO – C4), etiologická (E1 – E19), anatomická (AM, Am, AkMm) a patofyziologická (P1 – P3) diagnóza. Interná medicína je dobrým príkladom i dôkazom toho, že efektívny manažment cievnych chorôb, ktoré sa vyznačujú orgánovou a/alebo vaskulárnou polymorbiditou, sa nezaobíde bez jej významných generalizačných, integračných a koordinačných funkcií. V klinickej praxi nesmie byť stredobodom liečby len určitý systém, orgán či tkanivo, ale celý človek. Pacient so stabilnou angínou pectoris je nositeľom vysokého globálneho multiorgánového a multivaskulárneho rizika a opačne. Prognosticky sú najvážnejšie multiorgánovo-multivaskulárne choroby. Nelieči sa klinický nález, ani sa nelieči akýkoľvek prístrojový či laboratórny výsledok alebo diagnóza, ale človek – pacient.

## Literatúra

1. Fox K, Garcia MA, Ardissino D et al. Guidelines on the management on stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27(11): 1341-1381.
2. Gavorník P. Manažment stabilnej angíny pectoris. *Medikom/Medinews* 2011; 1(4): 12-14.

3. Gavorník P. Obliterujúce choroby artérií a končatinovocievna ischemická choroba. Nová klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická (CEAP) klasifikácia. *Cardiology SK* 2010; 19(3): 201-213.
4. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32(23): 2999-3054.
5. Van de Werf F, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the Management of ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29(23): 2909-2945.
6. Gavorník P. Nevyhnutnosť neustáleho prehodnocovania manažmentu artériovej hypertenzie ako cievnej choroby cievnych chorôb. *Medikom/Medinews* 2011; 1(2): 12-13.
7. Gavorník P. Artériotrombopropylaxia v klinickej praxi. *Cardiology SK* 2010; 19(4): 293-299.
8. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; 32(14): 1769-1818.
9. Chapman MJ, Ginsberg NH, Amarencu P et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J* 2011; 32(11): 1345-1361.
10. Rydén L, Standl E, Bartnik M et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007; 28(1): 88-136.
11. Gavorník P. Aktuálne odporúčania pre manažment fibrilácie predsiení a jej systémových artériových tromboembolických komplikácií. *Medikom/Medinews* 2011; 1(3): 12-14.
12. Diskstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29(19): 2388-2442.
13. Regitz-Zagrosek V, Lundqvist CB, Borghi C et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32(24): 3147-3197.

14. Gavorník P. Etiopatogenéza neurovaskulárnych ischemických chorôb (syndrómov). *Neurológia* 2010; 5(2): 61-68.
15. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32(22): 2851-2906.
16. Gavorník P. Končatinovocievne ischemické choroby. B 2.1. In: Gavorník P, Hrubisko M, Rozborilová E (eds). *Diferenciálna diagnostika kardiovaskulárnych, respiračných a hematologických ochorení*. I. 1st ed. Bratislava: Dr. Josef Raabe 2010: 1-92.
17. Kotík L. Sníženie morbidity a mortality nemocných s chronickými formami ischemickej choroby srdca je výsledkom konzervatívnej liečby. *Vnitř Lék* 2011; 57(5): 497-501.
18. Cífková R. Co způsobuje pokles úmrtnosti na ischemickou chorobu srdce? – editorial. *Vnitř Lék* 2011; 57(5): 435-436.
19. Groch L. Co způsobuje pokles úmrtnosti na ischemickou chorobu srdce? – editorial. *Vnitř Lék* 2011; 57(5): 437-438.
20. Špinar J, Vítovec J, Špinarová L. FARIM – FARmakoterapie po Infarktu Myokardu. *Vnitř Lék* 2011; 57(9): 778-784.
21. Wijns W, Kolh P, Danchin N et al. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010; 31(20): 2501-2555.
22. Mack MJ, Feldman TE, Kappetein AP et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J* 2011; 32(17): 2125-2134.
23. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007; 28(19): 2375-2414.
24. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011; 32(17): 2143-2152.
25. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the



Preventive Cardiovascular Nurses Association. J Am Coll Cardiol 2011; 58(23): 2432-2446.

26. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2011; 58(19): 2020-2045.

27. Swedberg K, Komajda M, Böhm M et al. Rationale and design of a randomized, double-blind, placebo-controlled outcome trial of ivabradine in chronic heart failure: the Systolic Heart Failure Treatment with the I(f) Inhibitor Ivabradine Trial (SHIFT). Eur J Heart Fail 2010; 12(1): 75-81.

28. Ekman I, Chassany O, Komajda M et al. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure:

results from the SHIFT study. Eur Heart J 2011; 32(19): 2395-2404.

29. Tardif JC, O'Meara E, Komajda M et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on the left ventricular remodelling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy. Eur Heart J 2011; 32(20): 2507-2515.

30. Ip JH, Fuster V, Badimon L et al. Syndromes of accelerated atherosclerosis: role of vascular injury and smooth muscle cell proliferation. J Am Coll Cardiol 1990; 15(7): 1667-1687.

31. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts).\* Developed with the

special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2012; 33(13): 1635-1701.

doc. MUDr. Peter Gavorník, CSc., PhD.,  
mim. prof.<sup>1,2</sup>

prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP<sup>2</sup>

doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.<sup>2</sup>

doc. MUDr. Stanislav Oravec, CSc.<sup>2</sup>

MUDr. Martin Čaprnda, PhD.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>predseda Sekcie angiológov SLK

<sup>2</sup>II. interná klinika LF UK

a UN Bratislava

Prvé angiologické pracovisko (PAP)

peter.gavornik@sm.unb.sk