

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



CHRONICKÉ SRDEČNÍ SELHÁNÍ

Autoři:

prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc.
Česká kardiologická společnost

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

NOVELIZACE 2019



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, Sokolská 31, Praha 2

CHRONICKÉ SRDEČNÍ SELHÁNÍ

**Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře 2019**

Autoři:

prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc.
Česká kardiologická společnost

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Oponenti:

prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.
Česká kardiologická společnost

prof. MUDr. Richard Češka, CSc.
Česká internistická společnost ČLS JEP

MUDr. Otto Herber
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Igor Karen
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1. Úvod	3
2. Definice, klinická klasifikace a terminologie	3
3. Epidemiologie	4
4. Diagnostika	4
5. Léčba	6
5.1. Nefarmakologická opatření	6
5.2. Farmakologická léčba	6
5.3. Chirurgická léčba	8
5.4. Přístrojová léčba	8
6. Literatura	9

1. ÚVOD

Chronické srdeční selhání (SS) je klinický syndrom, který představuje komplikaci a často i konečné stadium přirozeného vývoje celé řady kardiovaskulárních chorob, jako jsou např. ischemická choroba srdeční, neléčená nebo špatně kontrolovaná hypertenze, nekorigované chlopenní srdeční vady, kardiomyopatie a další. Prevalence i incidence chronického SS se ve všech rozvinutých zemích v posledních letech zvyšuje. Je to způsobeno především dvěma faktory. Výskyt SS výrazně narůstá s věkem. Tak, jak populace rozvinutých zemí včetně České republiky stárne, narůstá také počet nemocných s chronickým SS. Druhým faktorem je fakt, že díky zlepšující se léčbě se snižuje úmrtnost na akutní kardiovaskulární příhody, především na akutní infarkt myokardu. Přežívající nemocní ale mají mnohdy poškozený myokard, a jsou tak kandidáty pozdějšího rozvoje chronického SS. Pokročilejší chronické SS je spojeno s nutností opakovaných hospitalizací. Představuje proto významnou ekonomickou zátěž zdravotního systému.

V léčbě chronického SS došlo v posledních letech k významným pokrokům. Moderní léčebné postupy nejenom zmírňují potíže nemocných a zlepšují kvalitu života, ale také příznivě ovlivňují prognózu a prodlužují nemocným život. Prospěšnost většiny léčebných postupů u chronického SS se sníženou ejekční frakcí je podložena výsledky velkých randomizovaných klinických studií, a splňuje tak požadavky medicíny založené na důkazech. U chronického SS se zachovanou ejekční frakcí se zatím nepodařilo v provedených klinických studiích důkazy o prospěšnosti nějaké léčby získat, a ta proto zůstává empirická. Přes významné pokroky v léčbě má chronické SS stále špatnou prognózu. Z tohoto důvodu je důležité jeho vzniku předcházet, a to znamená důsledně léčit choroby, které k němu vedou (např. dbát na dobrou kontrolu hypertenze, včasnou chirurgickou léčbu chlopenních vad apod.).

Tento doporučený postup je věnován výhradně diagnostice a léčbě chronického SS. Je v souladu s podrobným Doporučeným postupem pro diagnostiku a léčbu chronického a akutního srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti¹ i jeho zkrácenou verzí, kterou připravila Česká kardiologická společnost a která byla publikována také v češtině².

U naprosté většiny nemocných s chronickým SS je nezbytně nutná úzká spolupráce mezi praktickým lékařem a kardiologem, eventuálně internistou. Většina nemocných přijde se svými potížemi k praktickému lékaři. On by měl potíže a příznaky nemocného vyhodnotit a získá-li podezření, že by mohly být způsobeny SS, měl by nemocného poslat ke kardiologickému vyšetření. Kardiolog má k dispozici vyšetřovací metody, které jsou nezbytné ke stanovení nebo definitivnímu potvrzení diagnózy. Měl by indikovat a zařídit potřebná specializovaná vyšetření (především echokardiografii a v případě potřeby i další, např. koronární angiografii), navrhnout optimální léčbu včetně přístrojové a měl by nemocného kontrolovat pokaždé, když dojde k destabilizaci jeho klinického stavu. Nemocný s akutním SS nebo s akutně zhoršeným chronickým SS musí být hospitalizován, obvykle na oddělení intenzivní péče nebo na koronární jednotce.

2. DEFINICE, KLINICKÁ KLASIFIKACE A TERMINOLOGIE

Srdeční selhání (SS) může být obecně definováno jako abnormality srdeční struktury nebo funkce, které vedou k neschopnosti srdce dodávat metabolizujícím tkáním kyslík v množství odpovídajícím jejich potřebám i přes normální plicní tlak (tlak v levé komoře na konci diastoly) nebo pouze za cenu zvýšení plicního tlaku. Pro účely tohoto doporučení je SS definováno klinicky jako syndrom, při kterém mají nemocní typické příznaky (např. dušnost nebo únavu) a známky (např. zvýšenou náplň krčních žil, venostatické chrůpky na plicích, tachykardii nebo periferní otoky), které jsou důsledkem abnormalit srdeční struktury nebo funkce. Průkaz vyvolávající srdeční příčiny je pro diagnózu SS klíčový. Obvykle to je myokardiální onemocnění, které vede k systolické dysfunkci levé komory. Nicméně SS může být způsobeno také diastolickou dysfunkcí levé komory, poruchami chlopní, perikardu, endokardu, arytmiemi či poruchami vedení.

Srdeční selhání se klinicky klasifikuje podle různých hledisek:

- Podle časového faktoru se SS klasifikuje jako **akutní** a **chronické**. Již výše bylo řečeno, že tento doporučený postup se zabývá výhradně chronickým SS.
- Podle selhávající srdeční komory a z toho vyplývající klinické symptomatologie se SS klasifikuje jako **levostranné** (s dominujícími příznaky plicní venostázy), **pravostranné** (s dominujícími příznaky systémové venostázy) a **oboustranné** (s kombinací příznaků plicní a systémové venostázy). Pojem **městnavé SS** označuje stav SS s příznaky žilní kongesce, ať již v plicním nebo systémovém řečišti.
- Podle charakteru srdeční dysfunkce se SS klasifikuje jako **systolické**, kdy klesá stažlivost myokardu, srdeční výdej a ejekční frakce, a **diastolické**, kdy je ztíženo plnění srdečních komor, např. při poklesu poddajnosti (zvýšení tuhosti) myokardu.
- Hlavní terminologie používaná dnes k popisu SS vychází z měření ejekční frakce levé srdeční komory (EF LK). Srdeční selhání postihuje širokou škálu nemocných, od osob s normální EF (běžně definovanou hodnotou $\geq 0,50$) – **srdeční selhání se zachovanou EF (HFpEF)** z angl. heart failure with preserved ejection fraction) – až po osoby se sníženou ejekční frakcí (typicky definovanou hodnotou $< 0,40$) – **srdeční selhání se sníženou EF (HFrEF)** z angl. heart failure with reduced ejection fraction). Pacienti s EF v rozmezí 0,40–0,49 jsou nyní nově kla-

sifikováni jako nemocní se srdečním selháním a ejekční frakcí ve středním pásmu (HFmrEF z angl. heart failure with mid-range ejection fraction).

Klinická závažnost (tíže) SS se vyjadřuje stupni funkční klasifikace NYHA – viz **tab. 1**. Srdeční selhání ve funkční třídě NYHA I znamená stav, kdy vlivem kompenzačních mechanismů nebo léčby došlo k vymizení symptomů i klinických známek SS a nemocný je asymptomatický. Tento stav nebo stav, kdy symptomy nemocného jsou stabilní, se nazývá **kompenzované SS**. Jako **dekompenzované SS** se označuje stav, kdy dochází k progresivnímu zhoršování symptomů a známek onemocnění. Jako **asymptomatická dysfunkce levé komory** (systolická nebo diastolická) se označuje stav, kdy je objektivně prokázána porušená funkce levé komory, ale nemocný je asymptomatický i bez adekvátní léčby.

3. EPIDEMIOLOGIE

Přibližně 2–3 % dospělé populace ve vyspělých zemích trpí SS, prevalence je výrazně závislá u obou pohlaví na věku. U lidí ve věku 70 let a více stoupá až k ≥ 10 %. Roční incidence nově vzniklého SS je kolem 0,4 %. O výskytu asymptomatické systolické a zejména diastolické dysfunkce levé komory v populaci nemáme spolehlivé údaje. Průměrný věk nemocných s chronickým SS se pohybuje mezi 74 až 76 roky.

V etiologii SS jsou velké geografické rozdíly, a navíc se v čase etiologie významně mění. Kdysi byla nejčastější příčinou SS neléčená nebo špatně korigovaná hypertenze, častou příčinou byly také nekorigované chlopenní vady, zejména porevmatické. Dnes to je asi u 70 % nemocných ischemická choroba srdeční (IČS) zejména stavy po infarktu myokardu (IM), následují kardiomyopatie a špatně kontrolovaná hypertenze. Chlopenní vady jako příčiny chronického systolického SS ustoupily do pozadí. Dalšími příčinami SS jsou děletrvající tachyarytmie a nověji také kardiotoxická onkologická léčba.

Přibližně polovina nemocných s chronickým SS má nízkou ejekční frakci levé komory (HFrEF). Toto SS je nejlépe prostudovaným typem SS jak co do patofyziologie, tak i léčby a je hlavním předmětem tohoto doporučeného postupu. Druhou přibližně polovinu nemocných se SS tvoří nemocní se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF). Prevalence tohoto typu SS stále stoupá díky stárnutí populace. Zdá se, že HFrEF a HFpEF mají různé epidemiologické i etiologické profily. Ve srovnání s HFrEF jsou nemocní s HFpEF starší, jde častěji o ženy a častěji mají v anamnéze hypertenzi a fibrilaci síní, zatímco IM se v jejich anamnéze objevuje méně často. Charakteristika nemocných s HFmrEF je někde mezi charakteristikami nemocných s HFrEF a HFpEF, podrobnější popis této subpopulace nemocných si však vyžádá další studium.

Patofyziologické mechanismy HFpEF jsou komplexní a úplně jim dosud nerozumíme. Velkou roli hrají nepochybně četné komorbidity, jako je chronická obstrukční plicní nemoc, anemie a deficienze železa, renální dysfunkce, deprese a další. Predisponujícími podmínkami jsou pak vyšší věk, ženské pohlaví, obezita, hypertenze a diabetes mellitus.

Léčení srdečního selhání je velmi nákladná záležitost, ekonomicky značně zatěžující zdravotní systém. Spotřebovává 1–2 % celkového rozpočtu na zdravotnictví. Přibližně 60 % nákladů vytvářejí opakované hospitalizace. Srdeční selhání je příčinou 5 % všech hospitalizací, u nemocných starších 65 let dokonce 20 % všech hospitalizací.

Zdokonalování léčebných postupů a jejich uvádění do klinické praxe vedlo v posledních asi 30 letech u nemocných s HFrEF k prodloužení přežití a snížení počtu hospitalizací. Přesto je celková mortalita nemocných s HFrEF stále vyšší než u nemocných s HFpEF. Zatímco u nemocných s HFrEF dominují hospitalizace pro zhoršení SS, je u nemocných s HFpEF významný podíl hospitalizací a úmrtí z příčin nekardiovaskulárních.

4. DIAGNOSTIKA (TABULKA 2)

Stanovení správné diagnózy SS může být na jedné straně u plně rozvinutých pokročilých stavů poměrně jednoduché, ale na druhé straně u lehčích forem velmi obtížné. Platí to zejména pro nemocné s HFpEF. Nízká specifita symptomů a některých známek (dušnosti, únavy a periferních otoků) a nedostatečné využívání diagnostických testů činí spolehlivou diagnostiku SS problematickou, zejména u žen, starších a obézních nemocných. Mnoho nemocných se SS trpí komorbiditami, které mohou činit interpretaci symptomů a klinických známek ještě obtížnější. Zejména starší nemocní často představují v primární péči problém, protože mají častěji a více komorbidit, díky kognitivním poruchám se od nich hůře získává spolehlivá anamnéza a méně často jsou indikováni ke specializovaným diagnostickým testům nebo odesláni ke konziliárnímu kardiologickému vyšetření. Příznaky a známky jsou také důležité při monitorování odpovědi nemocného na léčbu a ke zhodnocení stability klinického stavu v čase. Přetrvávání příznaků i přes adekvátní léčbu obvykle signalizuje nutnost zvýšení dávek léků a/nebo přidání dalších léků pro léčbu SS. Zhoršování příznaků je závažnou událostí, která nemocnému přináší riziko urgentní hospitalizace nebo úmrtí a vyžaduje vždy okamžitou lékařskou pozornost.

Jak tedy v primární péči v diagnostice chronického SS správně postupovat? Ke stanovení správné diagnózy SS je nutné splnit několik podmínek: 1) nemocný musí mít typické symptomy a klinické známky SS; 2) musí být

stanovena hodnota ejekční frakce levé komory (nejčastěji echokardiograficky), abychom mohli rozhodnout, zda se jedná o HFrEF, HFmrEF nebo HEpEF; 3) Jedná-li se o HFmrEF nebo HFpEF, musí být objektivně dokumentováno strukturální postižení srdce a/nebo diastolická dysfunkce (opět nejčastěji echokardiograficky), navíc je pro diagnózu nezbytná zvýšená plazmatická koncentrace natriuretických peptidů (BNP nebo NT-proBNP) – viz **tab. 2**. Pomocným diagnostickým kritériem může být příznivá odpověď na léčbu (např. ústup dušnosti nebo otoků DK po diureticích).

Typickými **symptomy SS** jsou dušnost a únavnost v klidu nebo při námaze, typickými klinickými **známkami** tachykardie, 3. srdeční ozva, cvalový rytmus, venostatické chrůpky na plicích a při pravostranném SS také zvýšená náplň krčních žil a eventuálně jejich systolická pulzace, městnavá hepatomegalie a otoky dolních končetin. Symptomy a klinické známky SS jsou důležité, protože vzbudí podezření lékaře, že by se o SS mohlo jednat. K diagnóze však nestačí, protože jejich specifita je nízká, mohou být způsobeny jinými nekardiálními onemocněními (např. chronickou obstrukční plicní nemocí, obezitou, syndromem chronické žilní insuficience a dalšími). Tachykardie může chybět při užívání bradykardizujících léků (např. betablokátorů, verapamilu, diltiazemu).

Každý nemocný s podezřením na SS by měl mít provedena následující vyšetření: EKG, RTG srdce a plic, stanovení plazmatické koncentrace natriuretických peptidů a echokardiografii.

EKG křivka je u nemocného s chronickým SS obvykle patologická. K diagnóze SS jako takového však nepřispěje. Při nálezu fyziologické křivky je SS velmi málo pravděpodobné. Význam EKG je hlavně v tom, že v řadě případů pomáhá určit etiologii SS (např. patologické kmity Q jako obraz prodělaného IM, hypertrofie levé komory, blokády Tawarových ramének apod.). Je také důležité pro rozhodování o správné léčbě (např. kontrola srdeční frekvence, antikoagulace při fibrilaci síní, kardiostimulace při bradyarytmii nebo srdeční resynchronizační léčba při blokáde levého Tawarova raménka – BLRT).

Skiagram hrudníku (RTG srdce a plic) má při vyšetření nemocných s podezřením na SS pouze podpůrný význam. Může být důležitý pro rozpoznání jiných, zejména plicních příčin potíží a známek nemocného. U nemocných s pokročilým SS může ukázat dilataci srdečního stínu nebo známky plicní venostázy (cefalizace a zmnožení žilní náplně, přítomnost Kerleyho linií) až plicního edému. Relativní velikost srdečního stínu k laterálnímu průměru hrudníku vyjadřuje tzv. kardiotorakální index (KTI). Jeho normální hodnota je $KTI < 0,5$. Bohužel, většina RTG pracovišť u nás tento jednoduchý ukazatel zvětšení srdečního stínu rutinně neměří a v popisech skiagramu hrudníku neuvádí. Dilatace kmene plicnice může svědčit pro přítomnost plicní hypertenze. Normální skiagram hrudníku v žádném případě SS nevyklučuje. Zejména při diastolickém SS může mít stín srdeční normální velikost.

Nutný je objektivní průkaz dysfunkce levé srdeční komory. K tomu však již možnosti praktického lékaře nestačí.

Nejdostupnější a nejlevnější diagnostickou metodou, kterou lze zhodnotit funkci levé komory, je **echokardiografie**. Umožňuje stanovit hodnotu ejekční frakce (EF) levé komory a rozhodnout, zda se jedná o dysfunkci systolickou či diastolickou, stanovit její tíži a ve většině případů i určit etiologii srdečního selhání. S ohledem na četnost HFpEF by měl každý echokardiografický nález obsahovat zhodnocení plnění levé komory, objemu levé síně a případné přítomnosti známek plicní hypertenze. Praktický lékař by proto měl každého nemocného, u kterého pojme důvodné podezření na SS, buď poslat přímo k echokardiografickému vyšetření, nebo ke konziliárnímu kardiologickému vyšetření. Kardiolog echokardiografii provede, potvrdí či vyloučí diagnózu SS, stanoví jeho tíži, klasifikuje ho jako SS se sníženou nebo zachovanou ejekční frakcí, stanoví etiologickou diagnózu a navrhne léčbu. Chronickou péči o stabilizované nemocné může opět převzít praktický lékař. Pouze nemocní s těžkým SS, hemodynamicky nestabilní a ti, u kterých je potřeba provést specializovaná vyšetření a specializované léčebné postupy, by měli zůstat v trvalé péči kardiologa.

Užitečným pomocníkem v diagnostice SS je **stanovení plazmatické koncentrace natriuretického peptidu typu B (BNP) nebo N-terminálního konce molekuly jeho prekurzoru (NT-proBNP)**. Natriuretické peptidy BNP a NT-proBNP se uvolňují z kardiomyocytů srdečních síní a komor při jejich zvýšeném napětí. Jsou tedy biochemickým markerem dysfunkce komorového myokardu a také mají významnou prognostickou hodnotu. Stanovení plazmatické koncentrace BNP a NT-proBNP má především velmi silnou negativní prediktivní hodnotu. Normální hodnoty (tj. $BNP < 35 \text{ ng/l}$ a $NT\text{-}proBNP < 125 \text{ ng/l}$) u dosud neléčeného nemocného prakticky vylučují SS. Dobře léčený nemocný se SS však může mít plazmatické koncentrace natriuretických peptidů v normě, přesto má stále chronické SS. V ČR je vyšetření natriuretických peptidů dostupné v biochemické laboratoři prakticky každé nemocnice. V současnosti může toto vyšetření indikovat bez jakéhokoliv omezení i praktický lékař. Do praxe se navíc rychle rozšiřují analyzátoři POCT, které umožňují stanovení natriuretických peptidů během několika minut přímo v ordinaci lékaře.

Z ostatních **laboratorních vyšetření** je třeba kontrolovat renální funkce (kreatinin, urea) a iontogram (Na, K, Cl) a urikémii. Biochemické monitorování je nezbytné při intenzivnější diuretické léčbě a po nasazení léků, které mohou vést ke zhoršení renálních funkcí (inhibitory ACE a sartany) a k hyperkalémii (inhibitory ACE, sartany, antagonisté aldosteronu, kalium šetřící diuretika) nebo k hyperurikémii (thiazidová diuretika). Pokročilé SS může být doprovázeno anemií, jejíž etiologie je komplexní. Kombinuje se normocytární normochromní anemie při chronických chorobách se sideropenií, deficitem vitaminů (B1, B6 a B12), snížená produkce erythropoetinu při časté doprovodné renální insuficienci a snížená periferní citlivost na něj. Každý nemocný s chronickým SS, ale i s dušností nejasné etiologie v rámci diferenciální diagnostiky její příčiny, by proto měl mít vyšetřen také krevní obraz a plazmatickou koncentraci Fe.

Kardiolog může podle potřeby indikovat další specializovaná vyšetření. Např. většina nemocných by měla mít provedenou koronární arteriografii.

Algoritmus diagnostiky SS je uveden na **obr. 1**.

U nemocného v hemodynamicky stabilizovaném stavu stačí klinické kontroly ošetřujícím lékařem jednou za 3 měsíce, laboratorní kontroly pak jednou za 6 měsíců. Při jakékoliv změně klinického stavu a při změně medikace musí být kontroly častější.

5. LÉČBA

Léčba chronického SS musí být komplexní. Vždy je nutno mít na paměti, že diagnóza SS je popisem klinické manifestace, a nikoliv etiologickou diagnózou. Po příčině je nutno pátrat a pokud je řešitelná, má být její léčba prioritní (např. řešení chlopenních vad, léčba myokarditidy, léčba poruch srdečního rytmu, revaskularizace myokardu atd.). Léčba samotného SS zahrnuje řadu režimových nefarmakologických opatření, farmakoterapii a v indikovaných případech nejrůznější chirurgické léčebné výkony (od revaskularizačních výkonů až po transplantaci srdce) a sofistikované přístrojové léčebné postupy (např. biventrikulární kardiostimulaci – srdeční resynchronizační léčbu, implantabilní kardiostimulátory/kardiovertery a podpůrné levokomorové pumpy). Léčba musí být primárně zaměřena na prevenci kardiovaskulárních chorob, které vedou k dysfunkci levé komory a vzniku srdečního selhání a na prevenci progresu srdečního selhání u nemocných, u kterých se již srdeční selhání rozvinulo. Dalšími cíli léčby je zlepšení kvality života a zlepšení prognózy. Léčebný algoritmus při SS se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) je uveden na **obr. 2**.

5.1. NEFARMAKOLOGICKÁ OPATŘENÍ

Nesmírně důležitá je informovanost a edukace nemocného a jeho rodinných příslušníků, které zlepší spolupráci a zvýší adherenci k léčbě. Nemocný musí být instruován, že by si měl pravidelně monitorovat svoji tělesnou hmotnost a při jejím náhlém vzestupu ($0 > 2$ kg za 3 dny) vyhledat neprodleně svého ošetřujícího lékaře. Je-li svým lékařem informovaný a dobře spolupracující, může si v takovém případě sám zvýšit dávku diuretika. Z dietních opatření je třeba při pokročilém SS omezit nadbytečný příjem kuchyňské soli na < 6 g/den. Při pokročilém SS je u nemocných se sklonem k městnání dalším opatřením omezení příjmu tekutin na 1,5–2,0 litry/den. U nemocných léčených saluretiky je třeba dbát na dostatečný přívod draslíku v potravě, v případě hypokalemie pak substituovat perorálními přípravky, jako je např. KCl, nebo diuretika kombinovat s kalium šetřícími léky. Umírněné požívání alkoholu (1 pivo nebo 2 dl vína denně) je povolené vyjma nemocných s etylickou dilatační kardiomyopatií. Obézní nemocní by měli být všemožně motivováni k redukci váhy, zákaz kouření u kuřáků je samozřejmostí. Při cestování by měli nemocní preferovat krátké lety před dlouhými cestami autem nebo autobusem a měli by se vyhýbat pobytům v horkých krajinách s vysokou vlhkostí vzduchu. Vakcinace proti chřipce se obecně považuje za prospěšnou. Častou je otázka na možné sexuální aktivity. Obavy mají spíše partneři nemocných než nemocní sami. Pokud nemocný není příliš symptomatický (funkční třída NYHA I–II), měl by být on i jeho partner ujištěni, že umírněná sexuální aktivita neškodí. Chronické SS představuje jeden z rizikových faktorů pro vznik hluboké žilní trombózy. V kombinaci s dalšími rizikovými faktory (např. imobilizace při hospitalizaci, let delší než 4–6 hodin apod.) je proto vhodná prevence vzniku žilní trombózy nízkými (preventivními) dávkami nízkomolekulárního heparinu.

5.2. FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

K farmakologické léčbě chronického HFrEF se používají léky, jejichž účinnost a bezpečnost byla přesvědčivě prokázána v mnoha klinických studiích. Jsou to blokátory systému renin-angiotenzin-aldosteron na jeho různých úrovních: inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), blokátory receptorů AT1 pro angiotenzin II – tzv. sartany, blokátory mineralokortikoidních receptorů, event. duální neurohumorální inhibitor sacubitril/valsartan, dále pak betablokátory a diuretika. Ve specifických situacích se k těmto základním lékům může přidat ivabradin a své místo v léčbě má stále i digoxin. Taktika farmakologické léčby chronického SS je shrnuta na **obr. 2**.

Inhibitory ACE jsou u nemocných s HFrEF a u nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí levé komory léky první volby. Měly by být podávány v denních dávkách vyzkoušených v klinických studiích (**tab. 3**), resp. v maximální dávce, kterou nemocný toleruje. Léčba se zahajuje nízkou dávkou a titruje se po 3–5 dnech za kontrol iontogramu a renální funkce (kreatininu). Při podávání inhibitorů ACE stejně jako ostatních inhibitorů RAAS vždy dochází k jisté elevaci kreatininu a kalemie. Tolerovat lze zvýšení sérové koncentrace kreatininu až o 50 % nebo maximálně na 266 $\mu\text{mol/l}$ a nebo pokles glomerulární filtrace o 25 ml/min/1,73 m^2 a vzestup kalemie až na 5,5 mmol/l. Vzestup kalemie by měl vést k přerušení současného podávání kalium šetřících diuretik, suplementace kalia a vysazení nesteroidních antiflogistik. Inhibitory ACE u symptomatických nemocných prodlužují přežívání, snižují počet nutných hospitalizací, zlepšují kvalitu života a zlepšují toleranci zátěže. U nemocných s asymp-

matickou systolickou dysfunkcí zabraňují nebo oddalují vznik SS, snižují riziko infarktu myokardu a náhlé srdeční smrti. Relativně častým nežádoucím účinkem je suchý dráždivý kašel, který se objevuje u přibližně 5 % nemocných. Inhibitory ACE jsou absolutně kontraindikovány pouze při bilaterální stenóze renálních tepen a anamnéze angioedému při předchozí léčbě.

Kaptopril již v tabulce doporučených inhibitorů ACE neuvádíme, protože je vzhledem ke krátkému biologickému poločasů a nutnosti podávat ho 3x denně pro léčbu chronického SS velmi nepraktický. Perindopril oficiální doporučení neuvádějí, protože s ním nebyla provedena randomizovaná kontrolovaná klinická studie. Přesto je u nás v klinické praxi v této indikaci často používán a rozhodně to nelze považovat za chybu.

Blokátory receptorů AT₁ pro angiotenzin II, (tzv. sartany) mají u nemocných s chronickým SS na podkladě systolické dysfunkce levé komory podobný účinek na mortalitu a morbiditu jako inhibitory ACE. Indikace pro antagonisty receptorů pro angiotenzin II jsou shodné s indikacemi pro inhibitory ACE. Kombinace obou léků blokujících systém renin-angiotenzin-aldosteron proti monoterapii inhibitorem ACE snižuje počet hospitalizací pro SS, ale neovlivňuje ani mortalitu ani výskyt infarktů myokardu a cévních mozkových příhod. Sartany proto zůstávají hlavně alternativou pro nemocné, kteří mají kontraindikace nebo netolerují inhibitory ACE, nejčastěji pro suchý dráždivý kašel. Jejich obvyklé dávkování je uvedeno v **tab. 4**. Kombinace inhibitorů ACE a sartanů se pro léčbu SS nedoporučuje.

Betablokátory jsou podobně jako inhibitory ACE u nemocných s HFrEF či s asymptomatickou systolickou dysfunkcí levé komory po prodělaném infarktu myokardu léky první volby. Betablokátory snižují mortalitu, zejména riziko náhlé smrti, prodlužují přežívání nemocných, snižují nutnost hospitalizací, zlepšují funkční třídu NYHA. To vše bez ohledu na věk, rasu, pohlaví nebo hodnotu ejekční frakce. Většina klinických studií s betablokátory v léčbě HFrEF byla ukončena předčasně pro jejich přesvědčivý a výrazný účinek na mortalitu, kterou snižují přibližně o jednu třetinu. Zdá se však, že účinek betablokátorů u SS není skupinový, proto jsou doporučeny pouze ty přípravky, u kterých byl jejich prospěšný účinek prokázán v klinických studiích. Jsou to bisoprolol, metoprolol sukcinát v úpravě ZOK, karvedilol a nebivolol. Léčba musí být zahájena velmi nízkou denní dávkou, která je pak opatrně titrována až do dávky cílové (**tab. 5**) nebo alespoň nejvyšší tolerované. Jinak hrozí hemodynamické zhoršení nemocného. Titrace obvykle probíhá tak, že se dávka betablokátoru zdvojnásobuje po 2 týdnech. Toto schéma ale musí být individuálně modifikováno podle klinické reakce nemocného. Monitorujeme srdeční frekvenci, krevní tlak a převodní změny na záznamu křivky EKG.

Blokátory mineralokortikoidních receptorů (MR) jsou indikovány u všech nemocných s HFrEF, kteří zůstávají symptomatictí (funkční třída NYHA II–IV) i při léčbě diuretiky, inhibitory ACE/sartany a betablokátory. Do této skupiny v současnosti patří dva přípravky – starší a neselektivní spironolakton a novější a selektivní eplerenon. Oba se podávají jednou denně v dávce 25–50 mg. Spironolakton u přibližně 10% mužů vede k nežádoucím účinkům, jako jsou gynekomastie, mastodynie a impotence, které jsou způsobeny neselektivní blokádou receptorů pro steroidní pohlavní hormony. Specifický blokátor eplerenon tyto nežádoucí účinky nemá. Pro přiznání další zvýšené úhrady zdravotní pojišťovnou je však preskripčně omezen pouze na specialisty (kardiolog, internista) a indikačně omezen pouze pro nemocné, kteří spironolakton netolerují. Podávání blokátorů MR snižuje u nemocných s HFrEF významně mortalitu. Obvyklými nežádoucími účinky jsou u obou přípravků hyperkalémie a zhoršení renálních funkcí, proto je potřeba obojí monitorovat a při zhoršení snížit denní dávku, případně lék úplně vysadit. Těžší renální insuficience a kalémie > 5,0 mmol/l jsou kontraindikací jejich nasazení. Obvyklé dávkování je uvedeno v **tab. 6**.

Diuretika jsou nezbytná u nemocných se známkami retence tekutin, ať již se manifestuje jako plicní venostáza nebo periferní otoky. Měla by být používána vždy v kombinaci s inhibitory ACE/sartany a betablokátory, pokud jsou tyto léky tolerovány. Podání diuretik má obvykle za následek rychlou a výraznou úlevu od dušnosti, zlepšení tolerance zátěže a ústup periferních otoků. Diuretika sice účinně snižují nebo odstraňují symptomy, zlepšují kvalitu života a snižují četnost hospitalizací, ale neovlivňují příznivě mortalitu. Při mírnějším srdečním selhání stačí thiazidová nebo thiazidům podobná diuretika, při těžším srdečním selhání se používají diuretika kličková (u nás prakticky jenom furosemid) nebo kombinace kličkového a thiazidového diuretika. U nemocných s těžším renálním selháním (clearance kreatininu < 30 ml/min) ztrácejí thiazidová diuretika účinnost, proto u těchto nemocných musí být podáván furosemid. Kalium šetřící diuretika (s výjimkou spironolaktonu) jsou indikována jen u nemocných, kteří i při léčbě inhibitorem ACE nebo sartanem mají dokumentovanou tendenci k hypokalémii. Obvyklé dávkování diuretik při chronickém HFrEF je uvedeno v **tab. 7**.

Duální neurohumorální inhibitor RAAS a neutrální endopeptidázy (neprilysin), tzv. ARNI (z angl. Angiotensin Receptor/Neprilysin Inhibitor) **sacubitril/valsartan** je nově doporučován jako náhražka za inhibitor ACE (event. sartan) u ambulantních nemocných ve stabilizovaném stavu, kteří zůstávají při optimální léčbě stále symptomatictí. Podle výsledků studie PARADIGM–HF je totiž sacubitril/valsartan významně účinnější než samotný inhibitor RAAS. Tento nový a účinnější lék je však vzhledem k vyšší ceně omezen preskripčně na kardiology a internisty a je také omezen indikačně.

Ivabradin je prvním klinicky využívaným zástupcem bradykardizujících léků, tzv. bradinů. Tyto léky blokují kanály If v pacemakerových buňkách sinusového uzlu, čímž vedou k bradykardii, aniž mají jiné hemodynamické nebo elektrofyziologické účinky. Klinickými studiemi je doloženo, že zpomalení zvýšené srdeční frekvence je u nemocných s HFrEF prognosticky výhodné, především snižuje počet rehospitalizací. Ivabradin je indikován u nemocných, kteří jsou adekvátně léčeni léky popsány výše (včetně betablokátorů), zůstávají však i nadále symptomatictí, přitom mají sinusový rytmus a klidovou srdeční frekvenci ≥ 70 /min. U nás je v současnosti i va-

bradin preskripčně omezen na odborné lékaře (internisty a kardiology) a v indikačním omezení je kvalifikující srdeční frekvence zvýšená na $\geq 75/\text{min}$. Při kontraindikacích nebo intoleranci betablokátorů se ivabradin podává v monoterapii, jinak v kombinaci s betablokátořem.

Digoxin je indikován u nemocných s chronickým SS a fibrilací síní s rychlou komorovou odpovědí. Zpomaluje komorovou frekvenci, což vede ke zlepšení systolické i diastolické funkce komory a zmírnění symptomů. Kombinace digoxinu a betablokátoru je u nemocných s chronickým SS a fibrilací síní s rychlou odpovědí komor účinnější než monoterapie kterýmkoliv z těchto dvou léků. U nemocných se sinusovým rytmem je role digoxinu rozporuplná. Může být zvážen u nemocných, kteří mají systolickou dysfunkci levé komory a jsou symptomatictí i při výše popsané standardní léčbě. Digoxin neovlivňuje mortalitu nemocných se SS, ale může snížit potřebu hospitalizací, zejména pro zhoršení SS. Kontraindikacemi digoxinu jsou bradykardie, síňokomorové blokády 2.–3. stupně, syndrom nemocného sinusového uzlu, Wolffův-Parkinsonův-Whiteův syndrom, hypertrofická obstrukční kardiomyopatie, hypokalemie a hyperkalemie. Doporučená perorální denní dávka se pohybuje v rozmezí 0,125 – 0,25 mg denně, u starších nemocných volíme dávku ještě nižší, obvykle 0,0625–0,125 mg denně. Digoxin se vylučuje téměř úplně ledvinami, při renální insuficienci je proto nutné denní dávku příslušně redukovat.

Antiagregační léčba kyselinou acetylsalicylovou je u SS sporná pro možnou interakci s inhibitory ACE. V klinické praxi se obvykle podává u nemocných se SS ischemické etiologie, stejně jako v sekundární prevenci u nemocných s jinými klinickými manifestacemi ICHS.

Antikoagulační léčba warfarinem nebo novými perorálními antikoagulanciemi NOAC (t.č. jsou u nás k dispozici ximelagatran, apixaban, rivaroxaban a edoxaban) je indikována u nemocných se SS a fibrilací síní, anamnézou systémové nebo plicní embolizace, prokázaným intrakardiálním trombem, po rozsáhlém Q-IM přední stěny s poinfarktovou výdutí, výraznou dilatací levé komory neischemické etiologie při současném výskytu dalších rizikových faktorů trombózy (např. trombogenní mutace, spontánní nitrosrdeční echokонтast a další).

Farmakologická léčba SS se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF) je více méně empirická. Prozatím nebylo přesvědčivě prokázáno, že by nějaká léčba snižovala u HFpEF morbiditu nebo mortalitu. Diuretika se používají ke kontrole retence sodíku a vody, úlevě od dušnosti a vyplavení otoků stejně jako u HFrEF. Adekvátní léčba hypertenze a ischemie myokardu jsou považovány za důležitá léčebná opatření, stejně jako kontrola komorové frekvence při fibrilaci síní. V několika mortalitně-morbiditních klinických studiích, které byly doposud provedeny, byl prokázán prospěch z testované léčby maximálně na úrovni trendu ke snížení počtu hospitalizací (candesartan, perindopril, irbesartan, spironolacton, sacubitril/valsartan) nebo se osud aktivně léčených nemocných nezlepšil vůbec.

5.3. CHIRURGICKÁ LÉČBA

Chirurgická léčba je indikována tehdy, je-li SS důsledkem korigovatelné poruchy srdečních struktur. O indikaci chirurgických léčebných postupů obvykle rozhoduje kardiolog a předchází jí řada specializovaných vyšetření. Proto zde jenom stručně vyjmenujeme nejčastější léčebné postupy, které přicházejí v úvahu. Zájemce o podobnější informace odkazujeme na podrobnější Doporučený postup Evropské i České kardiologické společnosti (1,2). Nejčastějším chirurgickým léčebným postupem je **revaskularizace myokardu** (implantace aortokoronárních bypasů). Aby byla revaskularizace úspěšná, musí být předem prokázáno, že bude revaskularizován viabilní myokard. Dále přicházejí v úvahu **aneurizmektomie** symptomatické poinfarktové výdutě, **plastika mitrální chlopně** při významné mitrální insuficienci způsobené dilatací levé komory a **náhrada aortální chlopně** u aortální stenózy, buď chirurgická nebo čím dál častěji také katetrizační (TAVI – z angl. Transcatheter Aortic Valve Implantation). Ortotopická **transplantace srdce** (OTS) je dnes zavedenou klinickou metodou pro léčení nemocných v terminálním stadiu SS, u nichž již byly vyčerpány všechny ostatní léčebné možnosti. V ČR se transplantace provádějí na dvou pracovištích – v IKEM Praha a CKTCH v Brně. Provedená OTS výrazně zlepšuje kvalitu života nemocných i jejich prognózu. Operační úmrtnost je kolem 10 %, jeden rok přežívá 80 % a 5 let 70 % nemocných. Transplantační program je omezen především nabídkou dárců, a proto je tato metoda řešením pouze pro malou část nemocných s velmi pokročilým SS. V posledních letech se počet srdečních transplantací v ČR ustálil kolem 60 nemocných/rok. Jako „most k transplantaci“ lze u jednotlivých nemocných použít na specializovaných pracovištích různé **mechanické srdeční podpory** (LVAD z angl. Left Ventricular Assist Device). S technologickým pokrokem, miniaturizací a zlepšujícími se výsledky se stále častěji implantují mechanické srdeční podpory nemocným s pokročilým SS i jako definitivní léčba (tzv. destination therapy).

5.4. PŘÍSTROJOVÁ LÉČBA

Přístrojová léčba chronického SS je vysoce specializovaná, dokonce i uvnitř oboru kardiologie, na specialisty v elektrofyziologii a na vysoce specializované elektrofyziologické laboratoře. Proto zde opět pouze stručná informace a případné zájemce odkazujeme na Doporučení Evropské i České kardiologické společnosti^{1,2}.

Srdeční resynchronizační léčba (biventrikulární stimulace) se provádí u nemocných se SS a nízkou ejekční frakcí (EF <0,35), kteří mají široký komplex QRS na EKG křivce (QRS ≥ 150 ms) s morfologií BLRT, eventuálně echo-

kardiograficky prokázanou dyssynchronií kontrakce myokardu obou srdečních komor, a kteří jsou adekvátně léčeni farmakologicky. Správně indikovaným nemocným přináší tato léčba výraznou symptomatickou úlevu a také jim významně prodlužuje život.

Implantace kardioverteru/defibrilátoru (ICD) se provádí u nemocných s vysokým rizikem náhlé srdeční smrti, např. u těch, kteří již byli úspěšně recuscitováni z oběhové zástavy způsobené fibrilací komor nebo setrvalou komorovou tachykardií. Stále častěji se indikovaným nemocným implantují přístroje, které kombinují funkce biventrikulárního kardiostimulátoru a ICD.

6. LITERATURA

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker S, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016;37:1–17.
2. Špinar J, Hradec J, Špinarová L, Vítovec J. Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2016. Přípraven Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2016;58:597–636, event. Cor et Vasa 2016;58:e530–e568.

Tabulka 1: Funkční klasifikace srdečního selhání podle klasifikace NYHA (New York Heart Association); modifikace z roku 1994

NYHA	Definice	Činnost
Třída I	Bez omezení tělesné aktivity. Běžná námaha nepůsobí pocit vyčerpání, dušnost, palpitace nebo anginu pectoris.	Nemocní zvládnou běžnou tělesnou aktivitu včetně rychlé chůze nebo běhu rychlostí 8 km/hod.
Třída II	Menší omezení tělesné aktivity. Běžná námaha vede k vyčerpání, dušnosti, palpitacím nebo angině pectoris.	Nemocní zvládnou lehkou tělesnou aktivitu, ale běžná aktivita již vyvolá potíže.
Třída III	Značné omezení tělesné aktivity. Již nevelká námaha vede k vyčerpání, dušnosti, palpitacím nebo angině pectoris.	Nemocní mají potíže při základních činnostech, jako je oblékání, mytí apod.
Třída IV	Obtíže se objevují při jakékoliv tělesné aktivitě, nemocného invalidizují. Dušnost, palpitace nebo angina pectoris se objevují i v klidu.	Nemocní mají klidové potíže.

Tabulka 2: Klasifikace a diagnóza srdečního selhání^{1,2}

Diagnóza HFrEF vyžaduje, aby byly splněny tři podmínky
1. Symptomy typické pro SS
2. Znamky typické pro SS
3. Snížená EF levé komory (EF <0,40)
Diagnóza HFmrEF vyžaduje, aby bylo splněno pět podmínek
1. Symptomy typické pro SS
2. Znamky typické pro SS
3. EF levé komory v rozmezí 0,40 – 0,49
4. Zvýšená plazmatická koncentrace natriuretických peptidů
5. Relevantní strukturální onemocnění srdce (hypertrofie LK/zvětšení LS) a/nebo objektivně dokumentovaná diastolická dysfunkce LK
Diagnóza HFpEF vyžaduje, aby bylo splněno pět podmínek
1. Symptomy typické pro SS
2. Znamky typické pro SS
3. Normální EF levé komory (EF ≥ 0,50)
4. Zvýšená plazmatická koncentrace natriuretických peptidů
5. Relevantní strukturální onemocnění srdce (hypertrofie LK/zvětšení LS) a/nebo objektivně dokumentovaná diastolická dysfunkce LK

SS = srdeční selhání; EF = ejekční frakce; LK = levá komora; LS = levá síň; HFrEF = srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; HFmrEF = srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu; HFpEF = srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí.

Tabulka 3: Doporučené denní dávky inhibitorů ACE při léčbě chronického srdečního selhání^{1,2}

Přípravek	Úvodní denní dávka (mg)	Cílová denní dávka (mg)
enalapril	2 x 2,5	2 x 20
lisinopril	1 x 2,5–5	1 x 20–35
ramipril	1 x 2,5	1 x 10
trandolapril	1 x 0,5	1 x 4

Poznámka: Captopril je v léčbě chronického SS již historický přípravek, proto není v tabulce uveden. V současnosti se upřednostňují inhibitory ACE s dlouhodobým účinkem, které se podávají 1x denně.

Tabulka 4: Doporučené denní dávky blokátorů receptorů AT₁ pro angiotenzin II (ARB) při léčbě chronického srdečního selhání^{1,2}

Přípravek	Úvodní denní dávka (mg)	Cílová denní dávka (mg)
candesartan	1 x 4–8	1 x 32
losartan	1 x 50	1 x 150
valsartan	2 x 40	2 x 160

Tabulka 5: Doporučené denní dávky betablokátorů při léčbě chronického srdečního selhání^{1,2}

Přípravek	Úvodní denní dávka (mg)	Cílová denní dávka (mg)
bisoprolol	1 x 1,25	1 x 10
karvedilol	2 x 3,125	2 x 25
metoprolol sukcinát (CR/XL)	1 x 25	1 x 200
nebivolol	1 x 1,25	1 x 10

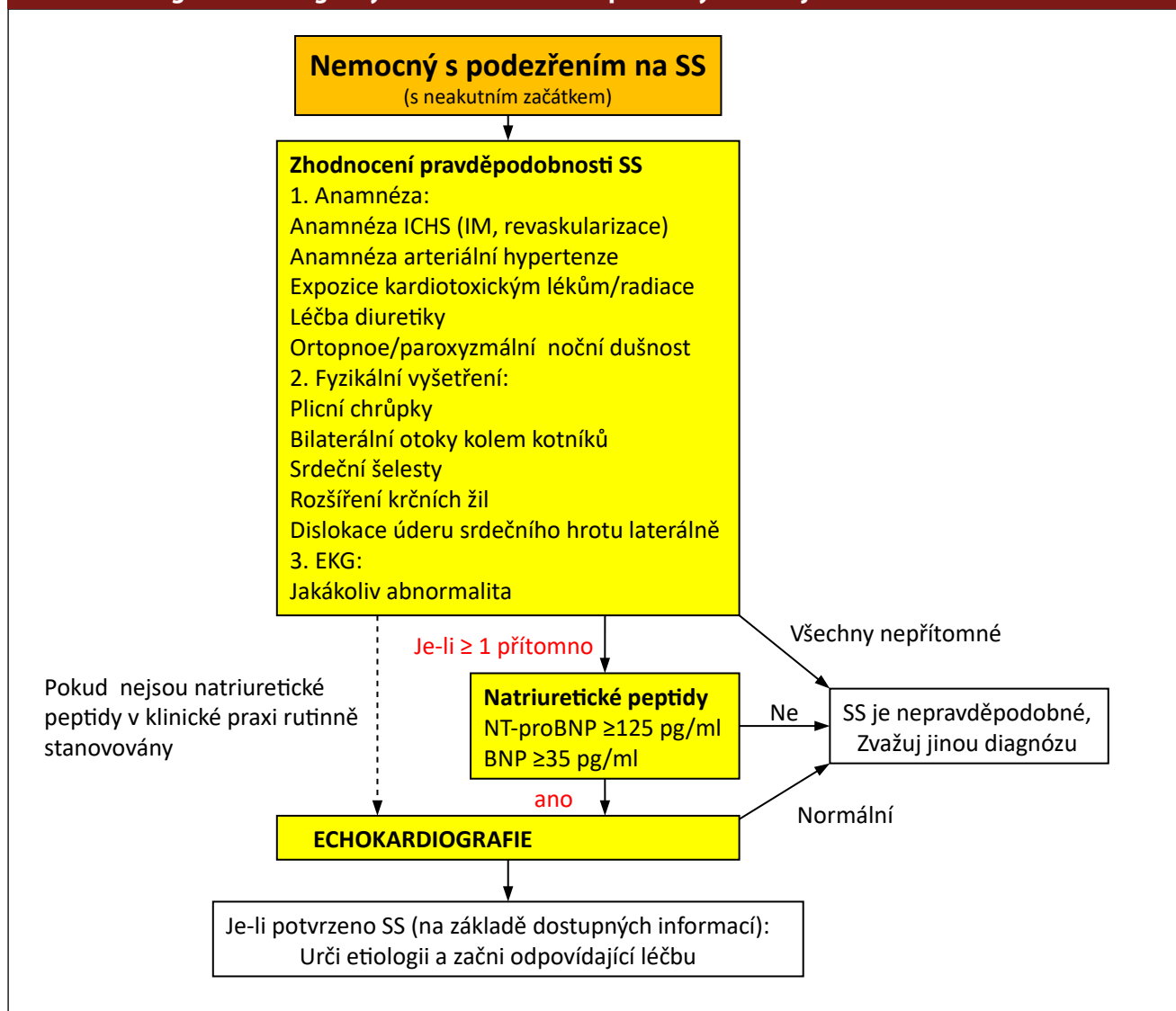
Tabulka 6: Doporučené denní dávky blokátorů receptorů pro aldosteron při léčbě chronického srdečního selhání¹

Přípravek	Úvodní denní dávka (mg)	Cílová denní dávka (mg)
spironolacton	1 x 25	1 x 50
eplerenon	1 x 25	1 x 50

Tabulka 7: Doporučené denní dávky u nás dostupných diuretik při léčbě chronického srdečního selhání^{1,2}

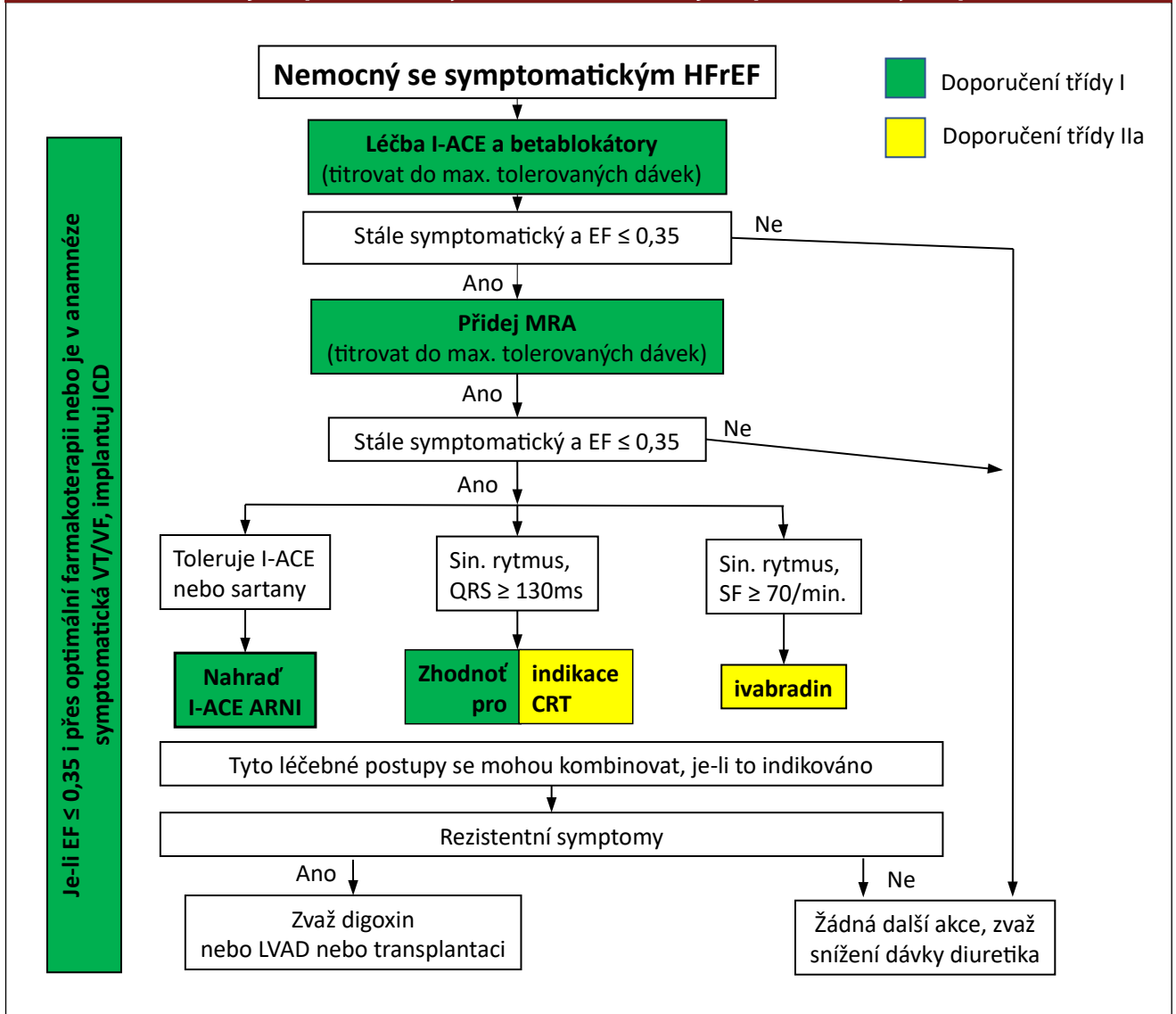
Přípravek	Úvodní denní dávka (mg)	Cílová denní dávka (mg)
furosemid	20–40	40–240
hydrochlorothiazid	25	12,5–100
indapamid	2,5	2,5–5

Obrázek 1: Algoritmus diagnózy srdečního selhání s pozvolným rozvojem.



Zkratky: SS = srdeční selhání; ICHS = ischemická choroby srdeční; IM = infarkt myokardu; EKG = elektrokardiogram; BNP = natriuretický peptid typu B; NT-proBNP = aminotermínální konec prohormonu BNP.

Obrázek 2: Algoritmus léčby nemocných s chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí. Zelená barva označuje doporučení třídy I; žlutá barva označuje doporučení třídy IIa (podle 1,2).



Zkratky: HFrEF = srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ACE = angiotenzin-konvertující enzym; EF = ejekční frakce; MRA = antagonist mineralokortikoidních receptorů; SF = srdeční frekvence; ARNI = duální neurohumorální inhibitor (z angl. angiotensin receptor/neprilysin inhibitor); CRT = srdeční resynchronizační léčba; LVAD = přístroj k mechanické podpoře levé komory; VT/VF = komorová tachykardie/komorová fibrilace; ICD = implantabilní kardioverter/defibrilátor.

Tisk podpořen firmou



Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-88280-15-6



© 2019, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP