Farmakologická léčba chronického srdečního selhání

Jaromír Hradec

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn

Farmakoterapie chronického srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) je založena na přesvědčivých důkazech o účinnosti a bezpečnosti používaných léků. Důkazy byly získány ve velkých pečlivě kontrolovaných randomizovaných morbiditně/mortalitních studiích, proto mluvíme o „evidence based medicine“. Základem léčby je inhibice patologicky dlouhodobě aktivovaných neurohumorálních systémů, především sympatoadrenálního beta-blokátory a renin-angiotenzin-aldosteronového inhibitory ACE, event. sartany a blokátory mineralokortikoidních receptorů. Nový duální inhibitor sakubitrit/valsartan lze u klinicky stabilizovaných nemocných zvážit jako účinnější náhražku inhibitoru ACE nebo sartanu. V indikovaných případech může být také prospěšné přidání ivabradinu. Význam digoxinu značně poklesl a dnes je používán především ke kontrole srdeční frekvence u nemocných se srdečním selháním a tachyfibrilací síní. Všichni symptomatictí nemocní by měli dostávat diuretika. Léčba srdečního selhání je však velmi komplexní. Farmakoterapie musí být doplněna vhodnými režimovými opatřeními a u indikovaných nemocných také přístrojovými a chirurgickými léčebnými postupy včetně transplantace srdce.

Klíčová slova: betablokátory – farmakoterapie – chronické srdeční selhání – inhibitory RAAS – ivabradin – sakubitrit/valsartan

Pharmacological therapy for chronic heart failure

Summary

Pharmacotherapy of chronic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) is based on convincing evidence of both, the efficacy and the safety of drugs we are using. This evidence was obtained in big and carefully controlled randomised morbidity/mortality trials; therefore we are talking about evidence-based medicine. The basis for the pharmacological treatment is inhibition of pathologically long-term activated neurohumoral systems, mainly of the sympatoadrenal one by betablockers as well as of the renin-angiotensin-aldosterone one by ACE inhibitors/sartans and by mineralocorticoid receptor antagonists. The new dual inhibitor sacubitril/valsartan should be considered as more effective substitute of ACE inhibitors/sartans in all stabilised patients. Addition of ivabradin could also be usefull in indicated patients. The role of digoxin had diminished much. At present it is used especially for rate control in heart failure patients with atrial tachybrillation. All symptomatic patients should be treated by diuretics. The treatment of heart failure is very complex. The pharmacotherapy has to be complemented by relevant lifestyle changes and in selected patients also by devices and/or surgical therapy including heart transplantation.

Key words: betablockers – chronic heart failure – ivabradin – pharmacotherapy – RAAS inhibitors – sacubitril/valsartan

Úvod

V průběhu posledních 20 let minulého století se léčba **chronického srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí** (Heart Failure with reduced Ejection Fraction – HFrEF), dříve také nazývaného systolickým srdečním selháním, významně zlepšila. Zasloužily se o to 3 nové třídy léků, které inhibují při srdečním selhání patologicky aktivované neurohumorální systémy, především renin-angiotenzin-aldosteronový (RAAS) a sympatoadrenální (SAS). Těmi 3 skupinami léků, které příznivě ovlivnily nejenom symptomy, ale také prognózu nemocných s chro-

nickým srdečním selháním, jsou inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (iACE), ev. při jejich intoleranci blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB), tzv. sartany, blokátory β -adrenergních receptorů a blokátory mineralokortikoidních receptorů (MRA). Spektrum farmakologických léčebných postupů při HFrEF úspěšně doplnily nejrůznější přístrojové léčebné postupy, zejména implantace kardioverterů/defibrilátorů (Implantable Cardioverter Defibrillator – ICD), biventrikulárních kardiostimulátorů pro resynchronizační srdeční terapii (Cardiac Resynchronization Therapy – CRT) a v pokročilých fázích

srdečního selhání také mechanické srdeční podpory. Všechny tyto důležité pokroky v léčbě HFrEF přišly jako důsledek extenzivního a dlouhého preklinického a klinického výzkumu, který vyvrcholil velkými (obvykle mnohatisícovými) multicentrickými morbiditními a mortalitními studiemi. Jejich výsledky se pak staly podkladem pro současná léčebná doporučení, která jsou standardem pro lékaře, jejich nemocné, ale i plátce zdravotní péče [1,2].

Léčebné možnosti při **srdečním selhání se zachovanou ejekční frakcí** (Heart Failure with preserved Ejection Fraction HFpEF), dříve také nazývaným diastolickým srdečním selháním, jsou v kontrastu s HFrEF velmi omezené. Neexistují žádné klinické studie, jejichž výsledky by dokládaly snížení mortality po nějakém zkoumaném léku, potenciální snížení morbidity je velmi sporné. Léčebné snahy při HFpEF jsou proto jen empirické a vycházejí z důsledné kontroly hypertenze, zpomalení rychlé srdeční frekvence, ev. obnovení sinusového rytmu, je-li to možné, a snížení retence tekutin. Prevalence HFpEF je přitom významně závislá na věku, a protože očekávaná průměrná délka života u nás významně narůstá, zvyšuje se také podíl nemocných s HFpEF. Již dnes tvoří nemocní s HFpEF minimálně 50 % všech nemocných s chronickým srdečním selháním.

Jako obvykle je nejdůležitější prevence

Existuje dostatek důkazů pro to, že vzniku srdečního selhání lze zabránit nebo ho přinejmenším oddálit, jednak

důslednou intervencí všech ovlivnitelných rizikových faktorů srdečního selhání a jednak léčbou asymptomatické systolické dysfunkce levé srdeční komory (tab. 1). O ev. prospěšnosti léčby asymptomatické diastolické dysfunkce levé komory nemáme prozatím dostatek relevantních informací. V mnoha klinických studiích však bylo jednoznačně prokázáno, že úspěšná léčba arteriální hypertenze snižuje nebo zpožďuje vznik srdečního selhání a vede k prodloužení života. V tomto smyslu se ukázaly být účinné různé skupiny antihypertenziv – diuretika, inhibitory ACE, sartany a betablokátory, a to zejména u starších nemocných.

Přestože nebylo jasně prokázáno, že zanechání kouření snižuje riziko vzniku srdečního selhání, epidemiologický vztah ke kardiovaskulárnímu riziku napovídá, že takové opatření, pokud bude dodržováno, bude jen prospěšné. Vztah mezi konzumací alkoholu a rozvojem srdečního selhání de novo má charakter křivky U s nejnižším rizikem při mírné konzumaci alkoholu, to znamená do 7 drinků týdně. Větší příjem alkoholu může naopak vést k rozvoji toxické alkoholové dilatační kardiomyopatie. Pokud k tomu dojde, je absolutní abstinence naprostou nutností. Mezi fyzickou zdatností a rizikem srdečního selhání byl prokázán inverzní vztah. Nedávná metaanalýza ukázala, že k výraznějšímu snížení rizika srdečního selhání mohou být nutné vyšší dávky fyzické aktivity, než je současnými guidelines doporučovaná minimální zátěž. Také obezita představuje rizikový faktor pro vznik srdečního selhání, ale dopad léčby obezity na riziko rozvoje srdečního selhání není znám.

Tab. Přehled doporučení ke snížení nebo oddálení rizika vzniku srdečního selhání. Upraveno podle [1,2]

doporučení	třída	úroveň
Léčba hypertenze je doporučena pro prevenci nebo oddálení vzniku srdečního selhání a k prodloužení života.	I	A
Léčba statiny je doporučena u nemocných s ICHS nebo vysokým kardiovaskulárním rizikem bez ohledu na přítomnost systolické dysfunkce levé komory pro prevenci nebo oddálení vzniku srdečního selhání a k prodloužení života.	I	A
Abstinence od nikotinizmu a snížení spotřeby alkoholu je doporučeno u lidí, kteří kouří nebo mají nadměrnou spotřebu alkoholu pro prevenci nebo oddálení vzniku srdečního selhání.	I	C
Měla by být zvážena léčba ostatních ovlivnitelných rizikových faktorů srdečního selhání (např. obezity, hyperglykemie) pro prevenci nebo oddálení vzniku srdečního selhání.	Ila	C
U nemocných s diabetes mellitus 2. typu by měl být zvážen empagliflozin pro prevenci nebo oddálení vzniku srdečního selhání a k prodloužení života.	Ila	B
Inhibitory ACE jsou doporučeny u nemocných se systolickou dysfunkcí levé komory po prodělaném infarktu myokardu pro prevenci nebo oddálení vzniku srdečního selhání a k prodloužení života.	I	A
Inhibitory ACE jsou doporučeny u nemocných se systolickou dysfunkcí levé komory bez infarktu myokardu v anamnéze pro prevenci nebo oddálení vzniku srdečního selhání.	I	B
Inhibitory ACE by měly být zváženy u nemocných se stabilní ICHS, i bez systolické dysfunkce levé komory pro prevenci nebo oddálení vzniku srdečního selhání.	Ila	A
Betablokátory jsou doporučeny u nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí levé komory po prodělaném infarktu myokardu pro prevenci nebo oddálení vzniku srdečního selhání a k prodloužení života.	I	B

třída doporučení podle Evropské kardiologické společnosti (ESC):

I = doporučuje se

Ila = mělo by být zváženo

úroveň doporučení podle ESC:

A – důkazy pocházejí z mnohočetných randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz

B – důkazy pocházejí z jediné klinické randomizované studie nebo velkých nerandomizovaných studií

C – konsenzus názorů expertů anebo důkazy z malých studií, retrospektivních studií a registrů

Existují dostatečné doklady o tom, že statiny snižují výskyt kardiovaskulárních příhod a mortalitu. Zabraňují také vzniku srdečního selhání ischemické etiologie nebo jeho vznik alespoň oddalují. Proto je preventivní podávání statinů doporučeno u nemocných s ICHS nebo vysokým kardiovaskulárním rizikem. Ani podávání kyseliny acetylsalicylové, ani jiných protidestičkových léků v klinických studiích u nemocných se stabilní ischemickou chorobou srdeční nevedlo ke snížení rizika rozvoje srdečního selhání nebo mortality. Nedávno se prokázalo, že nová perorální antidiabetika ze třídy inhibitorů sodíko-glukózového kotransportéru v ledvinách, tzv. gli-floziny (např. empagliflozin, ale i další) zlepšují prognózu včetně snížení celkové mortality a počtu hospitalizací včetně těch pro srdeční selhání u nemocných s diabetes mellitus 2. typu.

Jaké léky podávat podle současných doporučení

Cílem léčby nemocných, u kterých již ke vzniku srdečního selhání došlo, je zlepšit jejich klinický stav, zvýšit

funkční kapacitu, zlepšit kvalitu života, zabránit opakovaným hospitalizacím a v neposlední řadě snížit mortalitu. Jak již bylo uvedeno v úvodu, účinné prostředky k tomu máme jen u nemocných s HFrEF. **Schéma** přehledně shrnuje současnou na důkazech založenou léčebnou strategii u nemocných s HFrEF včetně přístrojové léčby v indikovaných případech [1,2].

Z definice vyplývá, že nemocní se srdečním selháním mají příslušné potíže a fyzikální známky, které vyplývají z městnání tekutiny, ať již v malém (např. dušnost, chrůpky na plicích) nebo velkém oběhu (např. periferní otoky). U dosud neléčeného nemocného jsou proto ke zmírnění známek a příznaků městnání indikována **diuretika**. Je to jediná léková skupina, kterou v léčbě srdečního selhání používáme, aniž bychom měli k dispozici výsledky randomizovaných klinických studií. Účinek diuretik na symptomatickou úlevu je u nemocných se srdečním selháním tak přesvědčivý, že z etických důvodů nebyly randomizované klinické studie nikdy provedeny. Tím pádem ovšem nemáme žádné důkazy o tom, že podávání diuretik příznivě ovlivňuje prognózu. Naopak,

Schéma. Léčebný algoritmus pro nemocné se symptomatickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí.
Upraveno podle [1,2]

Zelená barva označuje doporučení třídy I (doporučuje se) a žlutá barva doporučení třídy IIa (mělo by se zvážit) podle ESC.

HFrEF – Heart Failure with reduced Ejection Fraction/srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí **iACE** – inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu **EF** – ejekční frakce **MRA** – mineralocorticoid receptor antagonists/antagonisté mineralokortikoidních receptorů **QRS** – šíře komorového komplexu na elektrokardiogramu **SF** – srdeční frekvence **ARNI** – angiotensin receptor/neprilysin inhibitor/duální inhibitor receptorů pro angiotenzin II a neprilysin **CRT** – cardiac resynchronization therapy/srdeční resynchronizační léčba **H-ISD** – kombinace hydralazinu a izosorbid-dinitrátu **LVAD** – left ventricular assist device/mechanická podpora levé komory **VT** – ventricular tachycardia/komorová tachykardie **VF** – ventricular fibrillation/komorová fibrilace

existuje důvodné podezření, že díky nežádoucím účinkům, zejména časté iontové dysbalanci (hypokalemii) mohou diuretika prognózu nemocných se srdečním selháním zhoršovat. Kličková diuretika (u nás je dostupný jen furosemid) vyvolávají intenzivnější a kratší diurézu než tiazidová a tiazidům podobná (hydrochlorotiazid, chlortalidon, indapamid, metipamid) diuretika. Dávku diuretika je nutno v průběhu času upravovat podle aktuálního klinického stavu a individuálních potřeb. Spolupracující nemocné lze instruovat, aby si sami upravovali dávku diuretika podle symptomů/známek městnání a podle každodenního měření tělesné hmotnosti. Díky úspěšné léčbě se může nemocný se srdečním selháním stát asymptomatickým. V takovém případě lze u euvolemických či dokonce hypovolemických nemocných podávání diuretik dočasně přerušit. Naopak, při nedostatečném diuretickém účinku a při rezistenci na diuretika máme k dispozici několik strategií. Od současného podávání kličkového a tiazidového diuretika, u nichž se využívá synergistický účinek, až po parenterální podávání furosemidu, ev. v kontinuální infuzi u nemocných s pokročilým nebo akutně zhoršeným srdečním selháním.

Všichni nemocní s HFrEF, ať již symptomatictí nebo asymptomatictí, pokud nemají kontraindikace nebo intoleranci příslušných léků, mají být léčeni **inhibitorem renin-angiotenzinového systému** (iACE nebo sartanem) a **betablokátozem**. Pro obě dvě skupiny těchto léků existují jednoznačné a přesvědčivé důkazy o tom, že snižují mortalitu i morbiditu. Pořadí, ve kterém se léky obou tříd obvykle nasazují, není důležité a je dáno historicky tím, že první klinické studie byly provedeny s iACE a teprve poté byly prováděny studie s betablokátozem, tedy u nemocných již léčených iACE. Důležitá však je titrace obou neurohumorálních inhibitorů do cílových dávek, to je takových, které byly vyzkoušeny v klinických studiích, nebo alespoň do maximálních tolerovaných dávek. Existuje spousta důkazů o tom, že v klinické praxi užívá většina nemocných dávky suboptimální. Tím se připravujeme o podstatnou část léčebného účinku. V léčbě HFrEF jednoznačně upřednostňujeme iACE. Pro léčbu chronického srdečního selhání jsou na základě výsledků klinických studií registrovány a v guidelines doporučeny následující inhibitory ACE: kaptopril, enalapril, lisinopril, ramipril a trandolapril. Kaptopril je v této indikaci již obsolentní, má krátký biologický poločas a musí se podávat 3krát denně, proto se nepoužívá.

K sartanům se uchylujeme pouze v případě, že jsou iACE kontraindikovány nebo nejsou tolerovány (nejčastěji pro nežádoucí účinky, zejména výskyt suchého dráždivého kašle). Pro léčbu srdečního selhání jsou na základě výsledků klinických studií registrovány kandesartan, valsartan a losartan. Kombinace iACE se sartanem není doporučována, protože nezvyšuje účinek, ale zvyšuje riziko nežádoucích účinků.

Také z betablokátozů jsou pro léčbu srdečního selhání registrovány jen ty, které příznivě ovlivňují prognózu a významně snižují mortalitu. Jsou to karvedilol, biso-

prolol a metoprolol ve formě CR/XL (controlled release/extended release). Nebivolol v klinické studii sice snížil morbiditu, ale neovlivnil mortalitu. Podávání betablokátozu musí být zahájeno u hemodynamicky stabilizovaného nemocného v nízké iniciační dávce, která musí být jen zvolna a opatrně titrována k dávce cílové, jinak hrozí zhoršení klinického stavu. Obvykle se postupuje tak, že se dávka betablokátozu zdvojnásobuje každé 2 týdny, ev. se titruje i pomaleji. U nemocných přijatých do nemocnice pro akutní srdeční selhání je nutno začít betablokátozem podávat s opatrností až poté, co se dosáhne hemodynamické i klinické stabilizace. Metaanalýza údajů jednotlivých nemocných ze všech hlavních klinických studií s betablokátozem u HFrEF neprokázala u podskupiny nemocných s fibrilací síní žádný přínos, ať již z hlediska mortality nebo hospitalizací pro srdeční selhání. Protože se však jednalo o retrospektivní podskupinovou analýzu a protože betablokátozem u této podskupiny nemocných riziko nezvyšily, rozhodl výbor pro doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti, že nebude doporučení pro podávání betablokátozů u nemocných s fibrilací síní nijak modifikovat.

Nemocní, kteří zůstávají při léčbě, kterou by měli dostávat všichni nemocní s HFrEF (tj. diuretikum + iACE, ev. sartan + betablokátoz), stále symptomatictí a současně mají $EF \leq 0,35$, mají mít do léčby přidán **další inhibitor RAAS**, konkrétně **MRA** (spironolakton nebo při jeho intoleranci eplerenon) s cílem dalšího snížení mortality a hospitalizací pro zhoršení srdečního selhání. Spironolakton je sice levnější, ale je neselektivním blokátozem mineralokortikoidních receptorů. Blokuje také receptory pro jiné steroidní hormony, zejména pohlavní, a proto u asi 10 % mužů není tolerován pro nepříjemné nežádoucí účinky, jako jsou gynekomastie, mastodynie, impotence, porucha apetence aj. Pro tyto nemocné je k dispozici selektivní MRA eplerenon. U žen nebývají sexuální nežádoucí účinky spironolaktonu tak imperativní a nebývají proto důvodem intolerance. Při podávání MRA je nutno pravidelně kontrolovat kalemii a renální funkci. U nemocných s kalemii $> 5 \text{ mmol/l}$ a u nemocných s byt' lehkou renální insuficiencí je třeba velké opatrnosti!

Jako největší novinka se v posledních doporučených postupech pro léčbu HFrEF objevila zcela nová léková třída, tzv. **ARNI** (angiotensin-receptor/neprilysin inhibitor). Jedná se o duální inhibitor RAAS a neutrální endopeptidázy (NEP, synonymum = neprilysin), který má zatím jediného zástupce – sacubitril/valsartan. Tento duální inhibitor kombinuje prospěch z inhibice škodlivých důsledků aktivace RAAS, zejména vazokonstrikce a snížené natriurézy a diurézy, s prospěchem z posílení účinků natriuretických peptidů, (tj. vazodilatace, natriurézy a diurézy), jejichž biodegradace je inhibicí NEP snížena [3]. Účinky sakubitril/valsartanu byly porovnány s účinky iACE enalaprilu ve velké registrační morbiditně/mortalitní klinické studii PARAGIGM-HF, ve které bylo randomizováno 8 400 nemocných. Duální inhibice ARNI byla významně účinnější než samotná inhibice ACE, došlo k poklesu vý-

skytu primárního sledovaného složeného klinického ukazatele (kardiovaskulární mortalita + hospitalizace pro srdeční selhání) o 20 % (graf). Došlo také k významnému poklesu celkové mortality o 16 %. Duální inhibice sakubitril/valsartanem byla dobře tolerovaná, vyskytlo se při ní méně případů hyperkalemie a zhoršení renální insuficience než při užívání enalaprilu, pouze hypotenze včetně symptomatické byla při duální inhibici častější [4]. Na základě výsledků studie PARADIGM-HF doporučují současné guidelines pro léčbu HFrEF u symptomatických, ale klinicky stabilizovaných nemocných na standardní léčbě (tj. iACE, ev. sartan + betablokátor + MRA) zvážit nahrazení inhibitoru ACE duálním inhibitorem sakubitril/valsartanem (doporučení třídy IA).

Z dalších léků, které mohou zlepšit klinický stav a prognózu nemocných s HFrEF, je třeba zvážit také **ivabradin**. U nemocných, kteří jsou na standardní léčbě včetně maximální tolerované dávky betablokátorů nebo při jejich úplné intoleranci, a přitom mají srdeční frekvenci ≥ 70 /min, snižuje přidání ivabradinu významně kardiovaskulární hospitalizace a se stoupající klidovou srdeční frekvencí také kardiovaskulární, a dokonce i celkovou mortalitu. Ivabradin zpomaluje srdeční frekvenci inhibicí kanálů I_f v sinoatriálním uzlu, proto je účinný pouze při sinusovém rytmu. Vzhledem k tomu, že neovlivňuje jiné hemodynamické parametry (krevní trakt či kontraktilitu), je velmi dobře tolerován. Evropská léková agentura (EMA) stejně jako náš SÚKL schválila podávání ivabradinu nemocným s HFrEF, EF $\leq 0,35$, sinusovým rytmem a srdeční frekvencí ≥ 75 /min.

Digoxin, kdysi jeden z nejčastěji používaných léků v léčbě srdečního selhání, se stal velmi kontroverzním lékem. Stále si udržuje svoje místo jako antiarytmikum využívané ke kontrole srdeční frekvence u nemocných s HFrEF a současně s tachyfibrilací síní. Ale i v této indikaci je lékem první volby betablokátor, digoxin se přidává do kombinace pouze při nedostatečném účinku samotného betablokátoru. U nemocných se sinusovým rytmem je možné účinek digoxinu vyzkoušet u výrazně symptomatických nemocných s nízkou EF a dilatovanou komorou s cílem snížit riziko hospitalizací. Riziko obávaných intoxikací digitalisem je při nízkých denních dávkách, které v současnosti používáme (obvykle 0,125 mg), a monitorování plazmatické koncentrace, minimální.

Pomáhá i přístrojová léčba

Farmakoterapii HFrEF úspěšně doplňují některé přístrojové léčebné postupy. Je to především implantace kardioverterů/defibrilátorů (ICD) v rámci sekundární prevence, tj. u nemocných, kteří prodělali maligní arytmii anebo byli úspěšně zresuscitováni po náhlé srdeční smrti. V rámci primární prevence je implantace ICD indikována u nemocných s EF $\leq 0,35$, zejména u těch, kteří mají ischemickou etiologii srdečního selhání. Srdeční resynchronizační léčba (CRT) pomocí implantace biventrikulárního kardiostimulátoru významně zlepšuje symptomy i prognózu nemocných s mechanickou dysynchronií obou srdečních komor. Ta se projevuje rozšířením komplexu QRS na křivce EKG. U nemocného na

Graf. Hlavní výsledek klinické studie PARADIGM-HF - významný pokles výskytu primárního kombinovaného klinického ukazatele (kardiovaskulárních úmrtí a hospitalizací pro srdeční selhání) při podávání sakubitril/valsartanu ve srovnání s enalaprilem o 20 %. Upraveno podle [4]

HR – poměr šancí/Hazard Ratio p – hladina statistické významnosti NNT – počet nemocných, které je nutno léčit k zabránění jedné příhody/Number Needed to Treat

standardní farmakoterapii srdečního selhání je resynchronizační léčba jednoznačně indikována při šířce komorového komplexu ≥ 150 ms, zejména při morfologii komorového komplexu typu BLRT. Při šířce komplexu QRS 130–150 ms může být implantace biventrikulárního kardiostimulátoru zvažena. Čím dál častěji se nemocným s HFrEF implantuje kombinovaný přístroj ICD/CRT.

U nemocných s pokročilým srdečním selháním, u kterých jsou vyčerpány všechny ostatní farmakologické i nefarmakologické léčebné možnosti, se stále častěji také zvažuje implantace mechanické srdeční podpory (pumpy). Ještě před nedávnem sloužily takovéto mechanické podpory pouze k získání času pro transplantaci srdce (přemostění k transplantaci). S rychlým zdokonalováním takovýchto pump a prodlužující se dobou přežívání nemocných se mechanické podpory stále častěji implantují nemocným jako trvalé řešení jejich stavu (definitivní léčba).

Literatura

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD 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(27): 2129–2200. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>>. Erratum in Erratum. [Eur Heart J. 2018].

2. Špinar J, Hradec J, Špinarová L et al. Summary of the 2016 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor Vasa 2016; 58(5): e530–e568.
3. Hradec J. Sacubitril/valsartan – nový duální inhibitor neprilysinu a receptorů pro angiotensin II. Remedia 2016; 26(2): 102–108.
4. McMurray JJ, Packer M, Desai AS et al. [PARADIGM-HF Investigators and Committees]. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371(11): 993–1004. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>>.

prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc., FESC

✉ jhradec@vfn.cz

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu
1. LF UK a VFN v Praze

www.vfn.cz

Doručeno do redakce 9. 8. 2018

Přijato po recenzi 13. 8. 2018