

Jiří Vítovec, Jindřich Špinar, Lenka Špinarová, Ondřej Ludka a kolektiv

Léčba kardiovaskulárních onemocnění



Jiří Vítovec, Jindřich Špinar, Lenka Špinarová, Ondřej Ludka a kolektiv

Léčba kardiovaskulárních onemocnění

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC, prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC, prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC, doc. MUDr. Ondřej Ludka, Ph.D., a kolektiv

LÉČBA KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ

Kolektiv spoluautorů:

MUDr. Blanka Fischerová, Ph.D., MUDr. Ladislav Groch, Ph.D., MUDr. Ota Hlinomaz, CSc., MUDr. Ivo Hofírek, RNDr. Jiří Jarkovský, Ph.D., PharmDr. Milan Juhás, MUDr. Vladimír Kincl, Ph.D., doc. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D., doc. MUDr. Růžena Lábrová, Ph.D., doc. MUDr. Miroslav Novák, CSc., MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D., doc. MUDr. Roman Panovský, Ph.D., prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc., prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc., MUDr. Zdeněk Stárek, PhD.

Recenzent:

Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2018

Design Photo © Grada Publishing, a.s., 2018

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 6863. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Vorlová

Sazba a zlom, překreslení obrázků 1.1, 2.1 až 2.3, 3.1, 3.2, 4.1, 5.1, 6.1 až 6.6, 7.2, 8.1, 16.1, 16.3, 16.7 a 16.10 dle podkladů autorů Jakub David; ostatní obrázky dodali autoři.

Počet stran 208

1. vydání, Praha 2018

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o léčích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-3438-5 (ePub)

ISBN 978-80-247-3432-3 (pdf)

ISBN 978-80-271-0624-0 (print)

Autorský kolektiv

Hlavní autoři a pořadatelé:

Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

I. interní kardiologická klinika LF MU a FN sv. Anny v Brně

Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno-Bohunice

Prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC

I. interní kardiologická klinika LF MU a FN sv. Anny v Brně

Doc. MUDr. Ondřej Ludka, Ph.D.

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno-Bohunice

Kolektiv spoluautorů:

MUDr. Blanka Fischerová, Ph.D.

I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

MUDr. Ladislav Groch, Ph.D.

I. interní kardiologická klinika LF MU a FN sv. Anny v Brně

MUDr. Ota Hlinomaz, CSc.

I. interní kardiologická klinika LF MU a FN sv. Anny v Brně

MUDr. Ivo Hofírek

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

RNDr. Jiří Jarkovský, Ph.D.

Institut biostatistiky a analýz LF MU Brno

PharmDr. Milan Juhás

Ústavní lékárna u sv. Anny v Brně a Farmakologický ústav LF MU Brno

MUDr. Vladimír Kincl, Ph.D.

I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Doc. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D.

I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Doc. MUDr. Růžena Lábrová, Ph.D.

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno-Bohunice

Doc. MUDr. Miroslav Novák, CSc.

I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

Fyziologický ústav LF MU Brno

Doc. MUDr. Roman Panovský, Ph.D.

I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc.

Oddělení klinického komplementu a FN u sv. Anny v Brně

Prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

MUDr. Zdeněk Stárek, Ph.D.

I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Obsah

Autorský kolektiv.....	V
Seznam použitých zkratk.....	XIII
Předmluva	XIX
Úvodní slovo	XX
1 Léčba hypertenze (Miroslav Souček, Jindřich Špinar, Jiří Vítovec)	1
1.1 Léčba	1
1.2 Kombinace antihypertenziv.....	5
1.3 Cílové hodnoty	7
1.4 Rezistentní hypertenze	8
1.5 Hypertenzní krize	9
1.6 Nová doporučení 2017	10
Literatura	10
2 Léčba srdečního selhání (Lenka Špinarová, Jindřich Špinar, Jiří Vítovec)	12
2.1 Léčba akutního srdečního selhání	12
2.1.1 Všeobecná doporučení.....	12
2.1.2 Farmakologická léčba	16
2.1.3 Léčba ASS podle etiologie a přidružených onemocnění.....	20
2.1.4 Léčba ASS u akutního koronárního syndromu.....	22
2.1.5 Léčba akutní dekompenzace chronického srdečního selhání	22
2.1.6 Srdeční tamponáda	22
2.1.7 Mechanická oběhová podpora u akutního srdečního selhání.....	23
2.1.8 Mechanická oběhová podpora u terminálního srdečního selhání	23
Literatura	23
2.2 Léčba chronického srdečního selhání	24
2.2.1 Cíle léčby	24
2.2.2 Prevence.....	24
2.2.3 Strategie a možnosti léčby	24
2.2.4 Farmakologická léčba	28
2.2.5 Blokátory receptoru AT ₁ pro angiotenzin II (ARB, sartany)	30
2.2.6 Inhibitor angiotenzinových receptorů a neprilysinu	31
2.2.7 Betablokátory	31
2.2.8 Diuretika.....	33
2.2.9 Blokátory mineralokortikoidních receptorů (MRA).....	33
2.2.10 Digoxin	34
2.2.11 Blokátory I _f kanálu – ivabradin	34
2.2.12 Srdeční resynchronizační léčba (CRT).....	36

2.2.13	Implantabilní kardioverter-defibrilátor	37
2.2.14	Ostatní přístrojová léčba	38
Literatura		38
2.3	Léčba srdečního selhání a poruch srdečního rytmu	39
2.3.1	Srdeční selhání a poruchy srdečního rytmu	39
2.3.2	Fibrilace síní	39
2.3.3	Komorové arytmie	42
2.3.4	Symptomatické bradykardie, pauzy a síňokomorové blokády	43
2.4	Léčba srdečního selhání a přidružených onemocnění	44
2.4.1	Angina pectoris a ischemická choroba srdeční	45
2.4.2	Kachexie a sarkopenie.....	45
2.4.3	Nádorová onemocnění	45
2.4.4	Centrální nervový systém (včetně depresí, cévních mozkových příhod a dysfunkce autonomního systému)	46
2.4.5	Diabetes mellitus	46
2.4.6	Erektilní dysfunkce	46
2.4.7	Dna a artritida.....	47
2.4.8	Hypokalemie a hyperkalemie	47
2.4.9	Hyperlipidemie	47
2.4.10	Hypertenze	47
2.4.11	Deficit železa a anemie.....	48
2.4.12	Porucha funkce ledvin (včetně chronického onemocnění ledvin, akutního poškození ledvin, kardiorenálního syndromu a zbytnění prostaty).....	48
2.4.13	Onemocnění plic (včetně astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci).....	48
2.4.14	Obezita.....	49
2.4.15	Poruchy spánku a poruchy dýchání ve spánku	49
2.4.16	Chlopenní srdeční vady.....	49
Literatura		51
3	Léčba hypertrofické kardiomyopatie (Jan Krejčí, Ladislav Groch)	52
Literatura		57
4	Léčba anginy pectoris a němé ischemie (Roman Panovský, Vladimír Kincl)	58
4.1	Režimová opatření	58
4.2	Farmakoterapie.....	58
4.2.1	Léčba ovlivňující prognózu	59
4.2.2	Nefarmakologická (revaskularizační) léčba stabilní AP	63
4.2.3	Léčba zvláštních klinických situací	64
Literatura		66
5	Léčba akutního koronárního syndromu (Ota Hlinomaz, Ladislav Groch)	67
5.1	Přednemocniční fáze	67
5.2	Nemocniční fáze	68

5.2.1	Akutní srdeční infarkt s elevacemi ST úseků (STEMI)	70
5.2.2	Léčba srdečního selhání v průběhu akutního infarktu myokardu.....	72
5.2.3	Léčba arytmií v průběhu akutního infarktu myokardu	72
5.2.4	Další léky používané v nemocniční fázi srdečního infarktu	73
5.3	Ambulantní fáze.....	74
	Literatura	76
6	Léčba poruch srdečního rytmu (Miroslav Novák, Zdeněk Stárek, Růžena Lábrová, Zuzana Nováková, Milan Juhás)	78
6.1	Léčba bradykardií/bradyarytmií	78
6.1.1	Akutně vzniklé, život ohrožující, hemodynamicky závažné bradykardie	78
6.1.2	Symptomatické a závažné bradykardie.....	78
6.2	Léčba tachykardií/tachyarytmií	79
6.2.1	Akutně vzniklé, život ohrožující, hemodynamicky závažné tachykardie	79
6.2.2	Symptomatické a závažné tachykardie	79
6.3	Komorové tachyarytmie.....	97
6.3.1	Farmakoterapie komorových arytmií.....	97
6.3.2	Idiopatické komorové tachyarytmie	98
6.3.3	Komorové tachyarytmie u pacientů se substrátovým (organickým) onemocněním srdce.....	98
6.3.4	Komorové tachykardie u infarktu myokardu v prvních 48 hodinách	99
6.3.5	Komorové tachyarytmie u pacientů s vrozenými arytmiemi (kanálopatie).....	99
6.3.6	Arytmie u těhotných.....	101
6.3.7	Léčba arytmií u dalších onemocnění.....	101
6.3.8	Katetrizační ablace komorových arytmií	102
6.3.9	Pacienti s komorovou extrasystolií z výtokového traktu pravé komory (RVOT) či levé komory (LVOT).....	103
6.3.10	Přístrojová léčba komorových arytmií	103
	Literatura	106
7	Léčba srdečních zánětů (Blanka Fischerová, Jan Krejčí, Jiří Vítovec)	107
7.1	Léčba infekční (bakteriální) endokarditidy	107
7.1.1	IE vyvolaná (dosud) nezjištěným agens	107
7.1.2	IE vyvolaná známým agens	107
7.1.3	Explantace kardiiovaskulárních implantabilních elektronických zařízení (cardiovascular implantable electronic device – CIED).....	111
7.1.4	Principy antibiotické profylaxe.....	111
	Literatura	113
7.2	Léčba myokarditidy	113
	Literatura	116
7.3	Léčba perikarditidy	116
	Literatura	121

8 Léčba žilní trombózy (Ivo Hofírek).....	122
Literatura	125
9 Léčba ischemické choroby dolních končetin (Ivo Hofírek)	127
Literatura	129
10 Léčba plicní embolie (Ondřej Ludka, Ivo Hofírek, Jiří Vítovec).....	131
Literatura	137
11 Léčba spánkové apnoe (Ondřej Ludka)	138
11.1 Farmakologická léčba OSA	139
11.2 Farmakologická léčba CSA.....	140
Literatura	141
12 Léčba plicní hypertenze (Ondřej Ludka).....	142
12.1 Léčba plicní arteriální hypertenze	142
12.1.1 Léčba podpůrná.....	143
12.1.2 Léčba specifická.....	143
12.2 Léčba plicní hypertenze při onemocněních levého srdce.....	147
12.3 Léčba plicní hypertenze při onemocněních plic a/nebo hypoxii	148
12.4 Léčba chronické tromboembolické plicní hypertenze.....	148
12.5 Léčba plicní hypertenze u vrozených srdečních vad.....	149
Literatura	149
13 Léčba erektilní funkce (Jiří Vítovec)	150
Literatura	152
14 Léčba po transplantaci srdce (Lenka Špinarová, Jan Krejčí, Milan Juhás)	153
14.1 Nežádoucí účinky, komplikace imunosuprese a jejich léčba	153
14.1.1 Infekce.....	153
14.1.2 Vaskulopatie štěpu.....	153
14.1.3 Hypertenze	154
14.1.4 Nefropatie.....	156
14.1.5 Hyperlipoproteinemie	156
14.1.6 Diabetes mellitus	157
14.1.7 Gastrointestinální obtíže	157
14.1.8 Osteoporóza.....	157
14.1.9 Poruchy krvetvorby.....	157
Literatura	157
15 Léčba dyslipoproteinemie (Vladimír Soška)	158
15.1 Cíle léčby dyslipoproteinemie	160
15.2 Hypolipidemika.....	161
15.3 Postup ve farmakoterapii pacientů s dyslipoproteinemií	163
Literatura	164

16 Co by měl vědět kardiolog o hodnocení klinických studií <i>(Jiří Jarkovský)</i>	166
16.1 Typy studií	166
16.2 Randomizované klinické studie a studie z reálného světa.....	168
16.3 Význam statistického zpracování dat v klinických studiích.....	169
16.4 Klíčové principy biostatistiky.....	170
16.4.1 Zkreslení.....	171
16.4.2 Reprezentativnost	171
16.4.3 Srovnatelnost	171
16.4.4 Spolehlivost	171
16.4.5 Významnost	172
16.4.6 Pojmy statistických testů	175
16.4.7 Problém mnohonásobného testování	176
16.5 Hodnocení binárních konečných cílů (endpoints)	176
16.5.1 Binární endpointy bez zohlednění doby nastání jevu.....	176
16.5.2 Binární konečné cíle zohledňující dobu nastání jevu – analýza přežití	179
16.5.3 Relativní riziko, poměr šancí, poměr rizik	179
16.6 Shrnutí.....	180
Literatura	180
Rejstřík	183
Souhrn	188
Summary	188

Seznam použitých zkratek

AAD	antiarytmika (antiarrhythmics drugs)
ACC	American College of Cardiology
ACCP	American College of Chest Physicians
ACE	angiotenzin konvertující enzym
ACEI	inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (angiotensin-converting enzyme inhibitor)
ADP	adenosindifosfát
AHA	American Heart Association
AHI	apnea-hypopnea index
AIM	akutní infarkt myokardu
AKS	akutní koronární syndrom
AP	angina pectoris
ARB	blokátor receptoru AT ₁ pro angiotenzin II – sartan
ARNI	angiotenzin receptor neprilysin inhibitor (inhibitor angiotenzinového receptoru a neprilysinu)
ASA	alkoholová septální ablace
ASA	kyselina acetylsalicylová
ASCVD	atherosclerotic cardiovascular disease risk
ASS	akutní srdeční selhání
ASV	adaptivní servoventilace
AT ₁ -blokátor	blokátor AT ₁ receptoru angiotenzinu II; sartan
AV	atrioventrikulární
AVB	atrioventrikulární blokáda
AVNRT	atrioventrikulární nodální reentry tachykardie
AVRT	atrioventrikulární reentry tachykardie
BB	betablokátor
BiPAP	dvojúrovňový přetlak v dýchacích cestách (bi-level positive airway pressure)
BMI	body mass index
BMS	metalický stent (bare-metal stent)
BNP	natriuretický peptid typu B (B-type natriuretic peptide)
BRA	blokátory receptoru pro aldosteron
BTT	most k transplantaci (bridge to transplantation)
CAA	blokátory kalciových (vápníkových) kanálů
CABG	aortokoronární bypass (coronary artery bypass grafting)
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
cGMP	cyklický guanosinmonofosfát
CIED	kardiovaskulární implantabilní elektronické zařízení (cardiovascular implantable electronic device)
CMP	cévní mozková příhoda
COX-2	cyklooxygenáza 2

CPAP	kontinuální přetlak v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure)
CRT	srdeční resynchronizační léčba (cardiac resynchronisation therapy)
CRT-D	resynchronizační léčba s implantabilním kardioverterem-defibrilátorem (cardiac resynchronisation therapy – defibrillator)
CS	srdeční sarkoidóza (cardiac sarcoidosis)
CSA	centrální spánková apnoe
CSR	Cheyneho-Stokesovo dýchání
CTEPH	chronická tromboembolická plicní hypertenze
DAPT	duální antiagregační léčba
DDOT	dlouhodobá domácí oxygenoterapie
DES	léky potahovaný stent (drug eluting stent)
DKMP	dilatační kardiomyopatie
DOAC	přímá orální antikoagulancia (direct oral anticoagulation drugs)
DPAH	drug-induced PAH
DVT	hluboká žilní trombóza
ECLS	mimotělní podpora životních funkcí (extracorporeal life support)
ECMO	extrakorporální membránová oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation)
ED	erektilní dysfunkce
EECP	externí kontrapulzace (external enhanced counterpulsation)
EFLK	ejekční frakce levé komory
EFV	elektrofyzilogické vyšetření
EKG	elektrokardiogram
EMB	endomyokardiální biopsie
EoMC	eozinofilní myokarditida
ESC	European Society of Cardiology
FCM	ferric carboxymaltose
FGF	fibroblast endothelial growth factor a další
FK	fibrilace komor
FS	fibrilace síní
GCM	obrovskobuněčná myokarditida (giant cell myocarditis)
GF	glomerulární filtrace
GLP-1	glucagon-like peptid 1
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
GTP	guanosintrifosfát
HAS-BLED	skóre rizika krvácení u antikoagulační léčby
HFpEF	srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí (heart failure with preserved ejection fraction)
HFrEF	srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí (heart failure with reduced ejection fraction)
H-ISDN	hydralazin a isosorbid dinitrát
HIT	heparinem indukovaná trombocytopenie
HKMP	hypertrofická kardiomyopatie
HPAH	hereditární PAH

HR	poměr rizik (hazard ratio)
CHA ₂ DS ₂ -VASc	skóre rizika cévní mozkové příhody u fibrilace síní
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
i.m.	intramuskulární
i.v.	intravenózní
IABC	intraaortální balónková kontrapulzace
IABP	intraaortální balónková pumpa (intra-aortic balloon pump)
ICD	implantabilní kardioverter-defibrilátor (implantable cardioverter-defibrillator)
iDPP-4	inhibitory dipeptidylpeptidázy 4
IE	infekční endokarditida
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
ICHS	ischemická choroba srdeční
IKEG	intrakardiální elektrogram
INF-β	interferon beta
INR	mezinárodní normalizovaný poměr
IPAH	idiopatická PAH
iPDE-5	inhibitor fosfodiesterázy 5
ISMN	izosorbid 5-mononitrát
IVC	vena cava inferior
j	jednotka
JIP	jednotka intenzivní péče
KN	koronární nemoc
KT	komorová tachykardie
KV	kardiovaskulární
KVO	kardiovaskulární onemocnění
LBBB	blokáda levého Tawarova raménka (left bundle branch block)
LC-mK	lehký řetězec (light chain) myosinkinázy
LK	levá komora
LMWH	nízkomolekulární heparin (low molecular weight heparin)
LQTS	syndrom dlouhého QT
LVAD	mechanická podpora funkce levé komory (left ventricular assist device)
LVH	hypertrofie levé komory
LVOT	výtokový trakt levé komory
m.j.	mezinárodní jednotka
MCS	mechanická srdeční podpora
MIC	minimální inhibiční koncentrace
MPAP	střední tlak v plicnici
MR	mineralokortikoidní receptor nebo magnetická rezonance
MRA	antagonista mineralokortikoidních receptorů (mineralocorticoid receptor antagonist)
MRSA	stafylokok rezistentní na oxacilin
NAP	nestabilní angina pectoris
NBTE	nebakteriální trombotická endokarditida
NEP	inhibitor neprilysinu

NO	oxid dusnatý
NOAC	nové orální antikoagulační léky (non-vitamin K antagonist oral anticoagulant)
NSA	nesteroidní antirevmatika
NSKT	nesetřvalá komorová tachykardie
NSS	náhlá srdeční smrt
NSTE AKS	první kontakt bez elevací ST úseků
NSTEMI	infarkt myokardu bez elevací ST úseků
NTG	nitroglycerin
NT-proBNP	aminoterminální fragment natriuretického propeptidu typu B (N-terminal pro-B type natriuretic peptide)
NVE	endokarditida nativní chlopně
NYHA	New York Heart Association
OAC	orální antikoagulace
OMT	optimální medikamentózní léčba (optimal medical therapy)
OR	poměr šancí (odds ratio)
OSA	obstrukční spánková apnoe
PAD	choroba periferních tepen (peripheral arterial disease)
PAH	plicní arteriální hypertenze
PAP	tlak v plicnici
PAWP	tlak v zaklínění
PCI	perkutánní koronární intervence
PCR	polymerázová řetězová reakce
PDE	fosfodiesteráza
PE	plicní embolie nebo embolizace
PEA	plicní endarterektomie
PEITHO	Pulmonary Embolism Thrombolysis
PESI	index závažnosti PE
PK	pravá komora
PKS	pravá komora srdeční
PSK	programovaná stimulace komor
PTCA	perkutánní transluminální koronární angioplastika
PUFA	polynenasycená mastná kyselina (polyunsaturated fatty acid)
PVE	protetická endokarditida
PVR	plicní vaskulární rezistence
PŽ	plicní žíly
QRS	kmity Q, R a S na EKG
RAAS	systém renin angiotenzin aldosteron
RBBB	blokáda pravého Tawarova raménka (right bundle branch block)
RC	ramus circumflexus
RIA	ramus interventricularis anterior
R_{NSS}	riziko náhlé srdeční smrti
RR	relativní riziko (relative risk)
rt-PA	rekombinantní tkáňový aktivátor plasminogenu
RVOT	výtokový trakt pravé komory

RZP	rychlá zdravotnická pomoc
SA	sinoatriální
SDB	poruchy dýchání ve spánku (sleep disordered breathing)
SF	srdeční frekvence
sGC	stimulátor guanylátcyklázy
SKG	selektivní koronarografie
SPAP	systolický tlak v plicnici
sPESI	simplifikovaný PESI
STEMI	infarkt myokardu s elevacemi ST úseků
STK	systolický krevní tlak
TATT	trojnásobná antitrombotická léčba
TAVI	transaortální implantace chlopně (transaortic valve implantation)
TEE	transezofageální echokardiografie
TTE	transthorakální echokardiografie
TK	krevní tlak
TKS	trvalá kardiostimulace
TL	trombolytická léčba
TMR	transmyokardiální laserová revaskularizace
TR	trikuspidální regurgitace
UFH	nefrakcionovaný heparin
UPV	umělá plicní ventilace
VA-ECMO	mimotělní membránové oxygenace
VEGF	vascular endothelial growth factor
VKA	antagonista vitaminu K
VSM	vena saphena magna
VSP	vena saphena parva
VSV	vrozená srdeční vada
WU	Woodova jednotka
ZKMP	zánětlivá kardiomyopatie

V celé knize jsou používány zkratky **Tříd doporučení a Úrovně důkazů**:

Třída doporučení	Definice	Doporučená formulace
I	Existují důkazy nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	Je doporučeno/je indikováno.
II	Jsou rozporuplné důkazy a/nebo nejednotný názor, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	
IIa	Většina důkazů a poznatků ukazuje, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	Mělo by být zvaženo.
IIb	Prospěšnost a účinnost daného postupu jsou méně přesvědčivě podloženy důkazy a poznatky.	Může být zvaženo.
III	Existují důkazy nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba nejsou prospěšné a účinné a v některých případech mohou být škodlivé.	Není doporučeno.

Úroveň důkazů	Definice
A	Data jsou odvozena z několika velkých randomizovaných klinických studií nebo z metaanalýzy.
B	Data jsou odvozena z jedné velké randomizované klinické studie nebo z velkých nerandomizovaných studií.
C	Je všeobecný souhlas odborníků založený na menších studiích, případně na retrospektivních studiích či registrech.

IA – jasná indikace, IIb/C – problematická, III/A-C – nedoporučeno

Předmluva

Motto:

It is much easier to write upon a disease than upon a remedy.

The former is in the hands of Nature and a faithful observer with an eye of tolerable judgement cannot fail to delineate a likeness.

The latter will ever be subject to the whim, the inaccuracies and the blunder of mankind.

Je mnohem snazší popsat onemocnění než jeho léčbu.

Onemocnění je v rukou přírody a pečlivý pozorovatel se spolehlivým úsudkem nemůže selhat v jeho popisu.

Léčba bude vždy podléhat vrtochům, nepřesnostem a lidským omylům.

WILLIAM WITHERING (1741–1799)

Vážené kolegyně a vážení kolegové,

prvá dvě vydání Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění v letech 2000 a 2004 obsahovala jak vlastní farmakologii jednotlivých kardiovaskulárních léků, tak i léčbu srdečních onemocnění. V loňském roce při dokončování 3. vydání Farmakoterapie KVO jsme se rozhodli knihu rozdělit a vlastní léčbě věnovat samostatnou publikaci. Hlavním důvodem byl nárůst informací a snaha o větší přehlednost problematiky. Zatímco ve 3. vydání Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění jsme se zaměřili na jednotlivé lékové skupiny, v této knize jsme se věnovali pouze léčbě konkrétních kardiovaskulárních onemocnění, a to nejen léčbě farmakologické, ale také přístrojové, zvláště u arytmií a dalších, zejména akutních postižení.

Použili jsme poznatky z nových doporučení Evropské kardiologické společnosti a dalších kardiologických společností, ale samozřejmě také z významných klinických studií. Autorský kolektiv se výrazně rozrostl o naše spolupracovníky a jednotlivé kapitoly byly oproti předchozím vydáním výrazně přepracovány a zařazeny i kapitoly nové jako např. léčba spánkové apnoe či velmi důležitá kapitola, co by měl vědět kardiolog o hodnocení klinických studií, se kterými se setkává ve své klinické praxi. Rozšíření kolektivu autorů bylo nezbytné, protože již není v silách jednotlivce sledovat veškerý pokrok a bylo třeba přizvat odborníky z jednotlivých oblastí kardiologie.

Doufáme, že přehled léčby jednotlivých srdečně cévních onemocnění pomůže nejen kardiologům, ale také praktickým lékařům či internistům orientovat se v narůstajícím množství informací. Neumíme si představit, jak bude vypadat kardiovaskulární farmakoterapie za 5 až 10 let, ale snažili jsme se předložit to nejnovější a nejmodernější, co v současné době existuje.

Budeme také vděční za kritické poznámky, které pomohou, abychom se do budoucna co nejvíce vyhnuli závěru Witheringova citátu.

A v neposlední řadě velmi děkujeme recenzentovi prof. Miloši Táborskému, prezidentu ČKS, jehož připomínky nám velmi pomohly knihu upravit a aktualizovat.

V Brně 28. února 2018

*Jiří Vítovec a Jindřich Špinar
za kolektiv autorů*

Úvodní slovo

Milé dámy, vážení pánové,

jsem velmi rád, že se nám po delším čase opět dostává možnosti nahlédnout a studovat ze zcela nové knihy Léčba kardiovaskulárních onemocnění.

Zkušený autorský kolektiv se soustředil velmi pěknou formou na podstatné a především aktuální údaje o terapii nejčastějších kardiovaskulárních onemocnění. Díky tomuto univerzálnímu pojetí je kniha velmi dobře přístupná širokému spektru čtenářů – od pregraduální výuky na lékařských fakultách až po přípravu k atestacím z kardiologie a vnitřního lékařství. Nepochybně je i velkým přínosem do každodenní klinické praxe a dovedu si dobře představit, že je cenným osvětlením informací i pro zkušené kliniky. Tabulky a schémata jsou kromě vyváženého textu podstatným didaktickým přínosem této publikace, neboť jsou velmi dobře zapamatovatelné.

Po několika letech, kdy se zdálo, že kardiovaskulární farmakoterapie přešlapuje na místě a je v pozadí velmi rychle se rozvíjející nefarmakologické léčby, nastává období renesance farmakoterapie v moderním pojetí. Přesvědčivá data o snížení kardiovaskulární mortality při duální inhibici RAAS napříč veškerými podskupinami u pacientů s pokročilým srdečním selháním, kteří nejsou zlepšeni při standardní terapii, dále problematika rozvíjejících se indikací přímých perorálních antikoagulancií nad rámec indikace SPAF, výrazný rozvoj moderních antidiabetik s přímým vlivem na snížení KV mortality, očekávání výsledků mortalitní studie s PCSK9 a řada dalších problematik, to vše jsou fascinující fenomény moderního přístupu k léčbě kardiovaskulárních onemocnění. A to vše nám předkládaná kniha přináší.

Děkuji mnohokrát všem autorům a rád bych je osobně motivoval k pokračování v díle, které nikdy nekončí a považuji je za jeden z úspěchů české kardiologie.

Váš
Miloš Táborský

1 Léčba hypertenze

Miroslav Souček, Jindřich Špinar, Jiří Vitovec

Arteriální hypertenze představuje ve vyspělých zemích závažný zdravotní problém. Spolu s kouřením, diabetem, dyslipidemií a obezitou (zejména abdominální) je jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů cévních mozkových příhod, ischemické choroby srdeční (ICHS) a dalších projevů aterosklerózy. Prevalence hypertenze v České republice ve věku 25–64 let se pohybuje kolem 40 % se zřetelným nárůstem prevalence ve vyšších věkových skupinách (v dekádě od 55 do 64 let má hypertenzi 72 % mužů a 65 % žen), přičemž téměř ¾ hypertoniků o své nemoci ví. Úspěšná kontrola hypertenze, tj. dosažení cílového krevního tlaku (TK), se daří zhruba u 30 % hypertoniků.

Za arteriální hypertenzi označujeme opakovaně zvýšení TK $\geq 140/90$ mm Hg naměřené minimálně při dvou různých návštěvách. Vedle této systolicko-diastolické hypertenze je nutné diagnostickou a léčebnou pozornost věnovat i tzv. izolované systolické hypertenzi, definované jako systolický TK ≥ 140 mm Hg a současně diastolický TK < 90 mm Hg. Definice a klasifikace jednotlivých kategorií krevního tlaku je uvedena v tabulce 1.1.

Tab. 1.1 Klasifikace krevního tlaku podle měření v ordinaci (v mm Hg)

Kategorie	Systolický tlak	Diastolický tlak
optimální	< 120	< 80
normální	120–129	80–84
vysoká normální	130–139	85–89
hypertenze 1. stupně (mírná)	140–159	90–99
hypertenze 2. stupně (středně závažná)	160–179	100–109
hypertenze 3. stupně (závažná)	≥ 180	≥ 110
izolovaná systolická hypertenze	≥ 140	< 90

1.1 Léčba

Nefarmakologická léčba je součástí léčby všech nemocných s hypertenzí a její principy mají být vysvětleny každému jedinci, u něhož naměříme opakovaně TK $\geq 140/90$ mm Hg. Mezi základní kroky patří:

- snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou a obezitou
- omezení soli na příjem kolem 5–6 g/den
- dostatečná tělesná aktivita (30–45 min 3–4krát týdně alespoň svižné chůze)
- omezení konzumace alkoholu (u mužů do 30 g/den, u žen do 20 g/den)
- zanechání kouření
- zvýšení konzumace ovoce a zeleniny a snížení celkového příjmu tuků, zejména nasycených

- vynechání nebo omezení léků podporujících retenci sodíku a vody, zvláště nesteroidní antiflogistika, sympatomimetika, kortikoidy, hormonální antikoncepce u citlivých žen

Příznivý vliv antihypertenzní **farmakologické léčby** na výskyt kardiovaskulárních (KV) příhod byl prokázán v mnoha studiích. Léčba hypertenze snižuje především výskyt cévních mozkových příhod (CMP) a srdečního selhání, v menší míře také výskyt ICHS, renálního selhání a fibrilace síní. Tato léčba také prokazatelně snižuje KV i celkovou mortalitu. Prospěšnost léčby je prokázána u různých forem hypertenze včetně hypertenze ve stáří a izolované systolické hypertenze. Léčba pravděpodobně zabrání rozvoji těžší hypertenze a není spojena s vyšším výskytem ostatních nekardiovaskulárních nemocí.

Algoritmus zahajování farmakologické léčby hypertenze a vysokého normálního krevního tlaku je shrnut v tabulce 1.2.

Tab. 1.2 Algoritmus zahajování farmakologické léčby u hypertenze

TK \geq 180/110 mm Hg	Léčba ihned
TK 160–179/100–109 mm Hg opakovaně	Léčbu zahájit do 1 měsíce, léčbu zahájit ihned při přítomnosti: <ul style="list-style-type: none"> • subklinického orgánového poškození, • manifestního kardiovaskulárního či renálního onemocnění • diabetes mellitus • metabolického syndromu • SCORE \geq 5 %
TK 140–159/90–99 mm Hg opakovaně	Léčbu zahájit do 1 měsíce u: <ul style="list-style-type: none"> • subklinického orgánového poškození • manifestního kardiovaskulárního či renálního onemocnění • diabetes mellitus • metabolického syndromu • SCORE \geq 5 % V ostatních situacích lze s farmakoterapií vyčkat po dobu 3 měsíců: <ul style="list-style-type: none"> • v případech trvajících $>$ TK 140/90 mm Hg zahájit farmakologickou léčbu
TK 130–139/85–89 mm Hg opakovaně	<ul style="list-style-type: none"> • zahájit léčbu jen ve specifických situacích, farmakologická léčba není většinou indikována

SCORE: <http://www.athero.cz/odkazy-a-zdroje/vypočet-rizika/pro-českou-populaci/>

Léčbu hypertenze lze zahájit monoterapií nebo kombinací dvou léků v nízké dávce. Monoterapie hypertenze bývá úspěšná maximálně u 30 % nemocných, u ostatních můžeme dosáhnout normalizace TK kombinací dvou i více antihypertenziv. **Kombinační léčbu** dvěma antihypertenzivy v nižší dávce anebo fixní kombinací upřednostňujeme při zahajování farmakologické léčby, pokud iniciální hodnoty TK jsou 160 a/nebo 100 mm Hg a více anebo pokud jsou cílové hodnoty TK kolem 130/80 mm Hg. Důvody, proč combinační léčbu dnes doporučujeme i pro zahájení farmakoterapie:

- Kombinační léčba je mnohem účinnější než monoterapie.
- U vysokorizikového nemocného může být rozhodující, jak rychle dojde k normalizaci TK, adherence nemocného k léčbě závisí mj. na důvěře ve schopnost dosáhnout brzy cílových hodnot.

K úspěšnosti léčby přispívá užití **fixních kombinací** dvou léků v jediné tabletě, neboť menší počet tablet a jednoduché léčebné schéma vede k dobré spolupráci nemocného. Výhodné jsou kombinace dvou látek v různých dávkách umožňující navýšení nebo snížení jedné či obou substancí.

Při farmakoterapii hypertenze pro monoterapii i kombinační léčbu užíváme v první řadě přípravky ze skupin, pro které jsou k dispozici data ze studií vyhodnocujících morbiditu a mortalitu na KV příhody. Jsou to následující třídy antihypertenziv:

- ACE inhibitory
- blokátory receptorů angiotenzinu II (AT₁-blokátory) – ARB-sartany
- dlouhodobě působící blokátory vápníkových kanálů (CAA)
- diuretika
- betablokátory (BB)

Další léky jsou vhodné teprve tehdy, nedaří-li se dosáhnout úspěšné léčby hypertenze pomocí základních antihypertenziv ani při použití jejich kombinací. Při výběru antihypertenziva bereme v úvahu také další vlastnosti preparátů, jako je jejich vliv na metabolické a hemodynamické parametry nebo renální funkce. Indikace a kontraindikace základních skupin antihypertenziv jsou uvedeny v tabulce 1.3, přehled dalších antihypertenziv je sumarizován v tabulce 1.4.

Tab. 1.3 Použití základních skupin antihypertenziv

Skupina antihypertenziv	Indikace: vhodné typy hypertenze a konkomitantní stavy podporující jejich užití	Kontraindikace	
		absolutní	relativní
ACE inhibitory	všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství diabetická a nediabetická nefropatie hypertrofie levé srdeční komory systolická dysfunkce levé komory městnavé srdeční selhání stav po infarktu myokardu fibrilace síní	těhotenství hyperkalemie bilaterální stenóza renálních tepen angioneurotický edém v anamnéze	ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce
blokátory AT ₁ -receptorů (ARB-sartany)	všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství diabetická a nediabetická nefropatie hypertrofie levé srdeční komory systolická dysfunkce levé komory	těhotenství hyperkalemie bilaterální stenóza renálních tepen	ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce

Tab. 1.3 pokračování

Skupina antihypertenziv	Indikace: vhodné typy hypertenze a konkomitantní stavy podporující jejich užití	Kontraindikace	
		absolutní	relativní
	městnavé srdeční selhání stav po infarktu myokardu fibrilace síní kašel při užívání inhibitorů ACE		
blokátory vápníkových kanálů dihydropyridinového typu	všechny typy hypertenze, zvláště: • hypertenze ve stáří • izolovaná systolická hypertenze • hypertenze v těhotenství angina pectoris ischemická choroba dolních končetin aterosklerotické poškození karotid tepenné spazmy (např. Raynaudův fenomén)		tachyarytmie srdeční selhání
blokátory vápníkových kanálů: verapamil a diltiazem	stejně jako pro CAA dihydropyridinového typu, navíc supraventrikulární tachykardie	AV blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie srdeční selhání	
sulfonamidová nethiazidová a thiazidová diuretika	hypertenze u starších osob izolovaná systolická hypertenze hypertenze u černošské populace chronické srdeční selhání	dna renální insuficience	těhotenství porucha metabolismu glycidů (neplatí pro indapamid)
kličková diuretika	hypertenze při renální insuficienci srdeční selhání		
antagonisté mineralokortikoidních receptorů	rezistentní hypertenze hypertenze při primárním hyperaldosteronismu chronické srdeční selhání	renální selhání hyperkalemie těhotenství	
betablokátory	hypertenze se zvýšenou sympatickou aktivitou, hyperkinetické cirkulace hypertenze v těhotenství angina pectoris stavy po infarktu myokardu chronické srdeční selhání s postupnou titrací dávek tachyarytmie	asthma bronchiale AV blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie	chronická obstrukční plicní nemoc sportovci a fyzicky aktivní pacienti

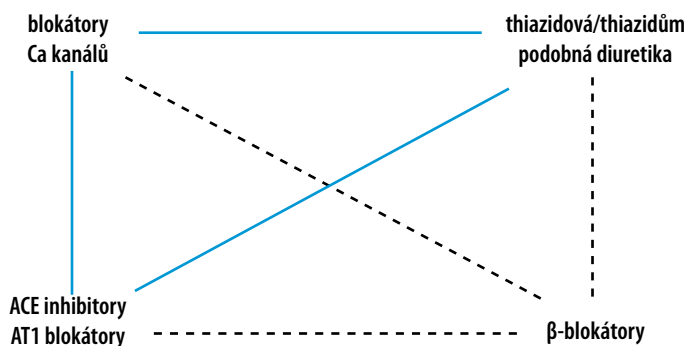
Tab. 1.4 Indikace a kontraindikace dalších antihypertenzních látek*

Skupina antihypertenziv	Indikace: typy hypertenze a konkomitanti stavy podporující jejich užití	Kontraindikace absolutní	Kontraindikace relativní
alfablokátory	rezistentní hypertenze hypertenze při feochromocytomu (spolu s betablokátory) benigní hypertrofiie prostaty renální insuficience metabolické odchylky	ortostatická hypotenze	srdeční selhání těhotenství
centrálně působící látky 1: methyldopa	hypertenze v těhotenství		srdeční selhání deprese
centrálně působící látky 2: moxonidin, rilmenidin	metabolické odchylky	srdeční selhání renální insuficience	deprese

*Tyto skupiny léků se používají pouze v rámci kombináční léčby s výjimkou methyldopy, která se užívá také v monoterapii hypertenze při těhotenství.

1.2 Kombinace antihypertenziv

Dvojkombinace jsou uvedeny na obrázku 1.1.



Obr. 1.1 Vhodné kombinace základních antihypertenziv

Plnou čarou jsou označeny doporučené kombinace, přerušovanou čarou kombinace s nižším aditivním antihypertenzním potenciálem (ACEI-sartany + betablokátory) nebo s vyšším rizikem nežádoucích metabolických účinků (diuretika + betablokátory) nebo s nedostatečnými důkazy z prospektivních studií (blokátory vápníkových kanálů + betablokátory). Kombinace nondihydropyridinových CAA (verapamil, diltiazem) s betablokátorem je kontraindikována. Kombinace ACE inhibitor + sartan z indikace hypertenze není doporučována.

Nejvíce preferovanou kombinací je současné podávání CAA a ACE inhibitorů. U kombinace sartanu s CAA nemáme data z prospektivní studie, ale předpokládá se podobný efekt. Kombinace ACE inhibitoru/sartanu s diuretikem je vysoce účinná a lze ji použít např. u hypertenze ve stáří nebo u diabetiků (zde volíme indapamid). CAA a diuretika jsou lékové skupiny s příbuznými vlastnostmi, takže jejich aditivní antihypertenzní účinek nebyl předpokládán, ale tato kombinace byla úspěšně použita v několika velkých studiích.

V tabulce 1.5 jsou shrnuty nejvhodnější klinické situace pro jednotlivé dvojkombinace.

Tab. 1.5 Použití dvojkombinací/fixních kombinací antihypertenziv

Dvojkombinace	Vhodné užití
ACE inhibitor/ARB (sartan) + blokátor vápníkových kanálů	dvojkombinace s nejširším použitím, vhodná zejména u hypertenze s vysokým kardiovaskulárním rizikem, zvláště spojené s manifestní aterosklerózou, nefropatií, metabolickým syndromem a diabetes mellitus
ACE inhibitor/ARB (sartan) + sulfonamidové nethiazidové/thiazidové diuretikum	hypertenze starších osob stav po CMP (indapamid) hypertenze s hypertrofií levé srdeční komory hypertenze u DM 2. typu a nefropatie (indapamid při glomerulární filtraci > 0,5 ml/s/1,73 m ²)
ACE inhibitor/ARB (sartan) + betablokátor	hypertenze + chronická ischemická choroba srdeční hypertenze + chronické srdeční selhání*
alfablokátor + betablokátor	hypertenze při feochromocytomu

*pouze bisoprolol, carvedilol, metoprolol ZOK, nebivolol

V současné době nedoporučujeme kombinovat diuretikum a betablokátor pro možnou kumulaci nežádoucích metabolických účinků obou skupin a sníženou adherenci nemocných při této léčbě. Nedoporučujeme rutinně podávat ACE inhibitor se AT₁-blokátořem (sartanem), protože tato kombinace má vyšší riziko nežádoucích účinků léčby a také vyšší výskyt renálního poškození, jak ukázala studie ONTARGET. Další nevhodnou kombinací je podávání verapamilu nebo diltiazemu s betablokátořem, protože oba léky prodlužují atrioventrikulární vedení a snižují stažlivost. Dvojkombinace diuretika a betablokátořu je sice nevhodná z metabolického hlediska, ale pokud stav nemocného vyžaduje léčbu kombinací tří a více preparátů, tyto skupiny mohou být podávány současně. U těžké hypertenze je nutné podávat nejméně trojkombinaci, mnohdy i kombinaci čtyř až sedmi antihypertenziv. Tuto léčbu vyžaduje minimálně 20 % hypertoniků. Měla by být vyloučena sekundární hypertenze. Vždy má být zastoupeno diuretikum. Za trojkombinací s nejširším použitím je považováno podávání ACEI/ARB s CAA a diuretikem. V České republice využíváme již v klinické praxi fixní trojkombinaci, perindopril + indapamid + amlodipin s příznivým klinickým efektem a metabolickou neutralitou.

Studie PIANIST a PAINT prokázaly účinnost trojkombinace perindopril arginin/indapamid/amlodipin u velké populace hypertoniků s vysokým a velmi vysokým rizi-

kem, u nichž nebylo při předchozí léčbě dosaženo cílových hodnot TK. Tyto studie také potvrdily metabolickou neutralitu této trojkombinace a dokonce i zlepšení celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, triglyceridů i glykemie. Trojkombinace antihypertenziv mohou zároveň snížit závažnost a incidenci nežádoucích příhod. Závažnost lze minimalizovat kombinováním antihypertenziv s navzájem se doplňujícími mechanismy účinku. Je prokázáno, že ACEI v kombinaci s CAA snižují incidenci tvorby otoků souvisejících s podáváním CAA a také vzniku hypokalemie spojenou s diuretiky. Nízkou incidenci příhod lze v této studii připisovat uvedeným specifickým mechanismům účinku ACEI a dihydropyridinových CAA a také metabolické neutralitě indapamidu SR.

1.3 Cílové hodnoty

Cílové hodnoty krevního tlaku jsou předmětem opakovaných diskuzí. Z poslední doby jsou aktuální především klinické studie SPRINT a ACCORDION.

Studie SPRINT je další ze studií, které podporují intenzivní léčbu krevního tlaku pod hodnoty 120/80 mm Hg, a podporuje, že snižování systolického krevního tlaku pod hodnotu doporučenou většinou doporučení, tedy pod hodnotu 120 mm Hg, může přinést další snížení kardiovaskulárních příhod. Studie byla ukončena po 3,26 letech (původní plán byl 5 let) sledování pro nižší výskyt primárního cíle u těsné kontroly. Nižší byla i celková mortalita (o 27%) v intenzivně léčené skupině. Počet závažných nežádoucích účinků – hypotenze, synkopa, arytmie, selhání ledvin byl lehce vyšší u intenzivní kontroly.

Autoři uzavírají, že u nemocných s vyšším kardiovaskulárním rizikem, ale bez diabetes mellitus těsná kontrola systolického krevního tlaku pod 120 mm Hg vede k menšímu výskytu fatálních i nefatálních kardiovaskulárních příhod, i když s mírným vzestupem nežádoucích účinků.

Studie ACCORDION je volným pokračováním studie ACCORD. Studie byla navržena s cílem ověřit, zda kardiovaskulární riziko u pacientů s diabetem druhého typu může být sníženo jednou z následujících léčebných strategií: intenzivním snížením glykemií k normě s cílovou hodnotou glykovaného hemoglobinu $HbA_{1c} < 6,0\%$, intenzivní léčbou arteriální hypertenze s cílovou hodnotou krevního tlaku $< 120/80$ mm Hg nebo kombinovanou léčbou dyslipidemie pomocí statinu a fibrátu.

Výsledky této průlomové studie byly překvapivé. Zjistilo se totiž, že ve větvi s intenzivní léčbou hyperglykemie a cílovou hodnotou glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} pod 6,0 % byla pozorována statisticky významně vyšší incidence úmrtí oproti standardně léčené skupině pacientů. Intenzivní léčba hyperglykemie byla také spojena s významně vyšším výskytem hypoglykemií vyžadujících asistenci, s váhovým přírůstkem více než 10 kg a s retencí tekutin.

Ve větvi s krevním tlakem byl rozdíl v krevním tlaku mezi intenzivní a standardní skupinou 14 mm Hg, 119 vs. 133 mm Hg, na konci pětiletého follow-up již pouze 4 mm Hg 130 vs. 134 mm Hg. V průměrném sledování 8,8 let nebyl žádný rozdíl mezi skupinami se standardní a intenzivní kontrolou krevního tlaku.

Výsledky studie ACCORDION tedy nepotvrzují výsledky studie SPRINT a na základě těchto výsledků těsná kontrola krevního tlaku nemá smysl.

1.4 Rezistentní hypertenze

Rezistentní hypertenze je nejčastěji definována jako přetrvávající TK $\geq 140/90$ mm Hg navzdory podávání nejméně trojkombinace antihypertenziv včetně diuretik v maximálních tolerovaných dávkách. Nejčastěji se jedná o pseudorezistenci při špatné adherenci nemocného k léčbě. Skutečná rezistence je často spojena s DM 2. typu a obezitou. Může se také jednat o sekundární hypertenzi, nejčastěji při primárním hyperaldosteronismu nebo při obstrukční spánkové apnoe, může být též vyvolána současným podáváním léků zvyšujících TK, expanzí volumu při renální insuficienci nebo při vysokém přívodu soli. Při vyhodnocení stavu nezapomínáme na ambulantní monitorování TK, protože až $\frac{1}{3}$ nemocných s domněle rezistentní hypertenzí má průměrný TK za 24 hodin v normálním rozmezí.

Ve farmakoterapii rezistentní hypertenze je pro většinu pacientů vhodná základní trojkombinace inhibitoru systému renin-angiotenzin (ACE inhibitoru nebo sartanu) v kombinaci s dihydropyridinovým blokátorem vápníkových kanálů a diuretikem. Pokud mají pacienti komorbiditu a komplikující onemocnění, volba antihypertenziv v trojkombinaci by měla tato onemocnění zohlednit, například u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo srdečním selháním a rezistentní hypertenzí by v trojkombinaci měl vždy být obsažen betablokátor, ACE inhibitor nebo sartan a diuretikum. Nedaří-li se dosáhnout cílových hodnot krevního tlaku trojkombinací s běžnou dávkou diuretika, jako první bychom měli zvážit navýšení jeho dávky – u hydrochlorothiazidu na 37,5 nebo 50 mg denně, u indapamidu na 2,5 mg denně, případně chlortalidonu 25 mg denně (v ČR pouze ve fixní kombinaci se 2,5 mg amiloridu). Při poklesu GF < 40 ml/min/1,73 m² by měla být používána kličková diuretika. Jelikož má furosemid krátký poločas účinku mezi 3–6 hodinami, měl by být podáván dvakrát denně (zpravidla ráno a v poledne).

Jaké přidat čtvrté a páté antihypertenzivum? V nedávno publikované studii PATHWAY-2 byla srovnávána účinnost přidání spironolaktonu (v dávce 25–50 mg denně), doxazosinu (4–8 mg denně), bisoprololu (5–10 mg denně) nebo placebo na ovlivnění krevního tlaku. Spironolakton se ukázal jako nejúčinnější. Kontroly systolického tlaku se podařilo dosáhnout u 57,8 % pacientů léčených spironolaktonem, 41,5 % na doxazosinu a 43,3 % na bisoprololu.

Pokud pacient užívá tři nebo více antihypertenziv, je vhodné rozdělit dávky léků tak, aby alespoň jedno antihypertenzivum bylo užíváno večer.

Jako šesté antihypertenzivum zpravidla přidáváme alfa₁-blokátor. V ČR je dostupný doxazosin. Urapidil účinkuje jako kombinovaný periferní alfa₁-blokátor a současně agonista centrálních serotoninových 5-HTA1 receptorů. Neměl by se proto kombinovat s doxazosinem.

Je-li nezbytný sedmý lék, může být zváženo podání centrálně působících antihypertenziv.

V léčbě rezistentních hyperteniků používáme fixní dvoj- nebo trojkombinace co nejčastěji, tedy u naprosté většiny pacientů. Napomáhá nám v tom stále se rozšiřující paleta dostupných fixních kombinací různých tříd antihypertenziv, které jsou k dispozici v různých kombinacích dávek, a můžeme proto snadno titrovat léčbu dle dosažených hodnot krevního tlaku. Používáme zejména fixní kombinace obsahující antihypertenziva s dlouhým poločasem účinku pokrývající celou periodu 24 hodin, které stačí podávat 1krát denně.

Současné podávání ACE inhibitorů a sartanů vede k vyššímu výskytu komplikací, proto se již u hyperteniků ani u pacientů s nefropatií nedoporučuje. Další častou chybou v léčbě, kromě absence diuretika a nedostatečné dávky diuretika nebo ostatních podávaných antihypertenziv, bývá také současné podávání dvou (nebo více) antihypertenziv stejné skupiny.

Nefarmakologické metody léčby rezistentní hypertenze, jako katetrizační renální denervace, stimulace karotického baroreflexu nebo vytvoření arteriovenózní píštěle, zatím nepatří mezi standardní terapeutické postupy, neboť jejich účinek nebyl dosavadními studii jednoznačně prokázán.

1.5 Hypertenzní krize

Hypertenzní krize je akutní stav spojený s náhlým zvýšením TK. Je-li zvýšení TK provázeno poškozením cílových orgánů, hovoříme o **emergentní situaci**. Sem patří hypertenzní encefalopatie, hypertenze s akutním levostranným srdečním selháním, hypertenze s akutním koronárním syndromem, hypertenze u disekce aorty, hypertenze u subarachnoidálního krvácení a při CMP, hypertenzní krize u feochromocytomu, vzestup TK po požití drog (amfetamin, LSD, kokain nebo extáze), perioperační hypertenze, preeklampsie nebo eklampsie.

Pokud jsou potíže nemocných dané jen vysokým krevním tlakem bez orgánového poškození, jde o **urgentní situaci**. Patří sem prostá akcelerace hypertenze, postoperační hypertenze a hypertenze u chronického srdečního selhání. Akceleraci hypertenze může vyvolat také panická ataka.

Tab. 1.6 Parenterální antihypertenziva vhodná k použití při emergentních situacích*

Název	Orientační dávkování
furosemid	bolus 40–80 mg opakovaně
labetalol	bolus 20–80 mg, dále 60–120 mg/hod.
metoprolol	bolus 5 mg, dále 1–2 mg/min
esmolol	bolus 100–200 mg, dále 100–500 mg/min
nitroprusid sodný	0,25–10 µg/kg/min
nitroglycerin	1–10 mg/hod.
isosorbid dinitrát	2–10 mg/hod.
enalaprilát	bolus 1,25 mg, dále 1,25–5 mg/den
urapidil	bolus 25–50 mg, dále 2 mg/hod.
nimodipin	1 mg/hod.

*Jsou uvedeny pouze léky, které jsou nyní k dispozici v České republice.

Emergentní situace vyžadují hospitalizaci na JIP nebo koronárních jednotkách s monitorací životních funkcí, urgentní situace lze léčit na běžném oddělení nebo i ambulantně při zajištění pravidelné klinické kontroly.

Základním léčebným postupem u hypertenzní krize je snížení TK: u emergentních situací většinou parenterálními antihypertenzivy, jejichž přehled a orientační dávkování je uvedené v tabulce 1.6. Naproti tomu u urgentních situací často vystačíme s perorální antihypertenzní léčbou. Výběr jednotlivých druhů antihypertenziv závisí na základním onemocnění, které k hypertenzní krizi vedlo nebo ji provází.

1.6 Nová doporučení 2017

V roce 2017 byla publikována nová doporučení pro diagnostiku a léčby hypertenze jedenácti amerických společností, včetně ACC (American College of Cardiology) a AHA (American Heart Association), kde je především nová definice hypertenze, kdy krevní tlak $< 120/80$ je nazván normální, krevní tlak $120\text{--}129/80$ je zvýšený, $130\text{--}139/80\text{--}89$ je první stupeň hypertenze a $\text{TK} \geq 140/90$ je druhý stupeň hypertenze. U normotenze, a zvýšeného tlaku jsou doporučeny kontroly jedenkrát za 3–6 měsíců a úprava životního stylu, u prvního stupně se má vypočítat kardiovaskulární riziko (dle ASCVD – atherosclerotic cardiovascular disease risk) a pokud je $< 10\%$, tak opět jen kontroly a úprava životního stylu, pokud je $> 10\%$ nebo pokud má nemocný diabetes mellitus, ischemickou chorobu srdeční či zhoršené ledvinové funkce, tak je doporučena monoterapie. U druhého stupně hypertenze jsou doporučené kontroly 1krát za měsíc, úprava životního stylu, monoterapie s titrací dávek a případnou kombinační léčbou. Krevní tlak $> 180/120$ je nazván hypertenzní krizí.

Česká společnost pro hypertenzi připravila taktéž nová doporučení pro diagnostiku a léčby hypertenze, kdy klasifikace hypertenze se v nich nemění. Nově je zde uvedena jako hodnota hypertenze $\text{TK} > 130/85$ pro automatický tlak v ordinaci. U podezření na sekundární hypertenze je nově doporučeno dopplerovské vyšetření tepen ledvin, především u mladých žen. Je uvedeno, že antihypertenzní účinek má i léková skupina ARNI (sakubitril valsartan), indikací však musí být srdeční selhání. U diabetiků je doporučena léčba blokátory RAAS + dihydropyridiny, z antidiabetik jsou doporučeny glifloziny, která taktéž snižují krevní tlak. U rezistentní hypertenze je doporučen jako čtvrtý lék spironolakton. Je podán kritický pohled na renální denervaci sympatiku, především na základě metaanalýz a výsledků studie SPYRAL-HTN-OFF MED, na které se sice podílelo 21 center z USA, Japonska, Austrálie i Evropy, ale zařadila pouze 80 pacientů, kteří byli sledováni pouhé 3 měsíce. Přestože byl pozorován pokles krevního tlaku po renální denervaci, nelze z toho dělat větší klinické závěry.

Literatura

MANCIA G, FAGARD R, NARKIEWICZ K, et al. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159–2219.

- The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–2116.
- TOWNSEND RR, MAHFOUD F, KANDZARI DE, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept. *Lancet* 2017; 390: 2160–2167.
- WHELTON PK, CAREY RM, ARONOW WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM / AGS/ APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017. doi:10.1161/HYP.0000000000000065
- WIDIMSKÝ J jr., FILIPOVSKÝ J, CERAL J, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. *Hypertenze a KV prevence* 2018; Suppl 1: 2–22.
- WIDIMSKÝ P, FILIPOVSKÝ J, WIDIMSKÝ J jr, et al. Odborné stanovisko České kardiologické společnosti a české společnosti pro hypertenzi k provádění katetrizačních renálních denervací (RDN) v České republice. *Cor Vasa* 2012; 54: 155–159.
- WILLIAMS B, MacDONALD TM, MORANT S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015; 386: 2059–2068.
- Persistent Effects of Intensive Glycemic Control on Retinopathy in Type 2 Diabetes in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Follow-On Study The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-On (ACCORDION) Eye Study Group and the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-On (ACCORDION) Study Group. *Diabetes Care* Jun 2016, dc160024; doi: 10.2337/dc16-0024

2 Léčba srdečního selhání

Lenka Špinarová, Jindřich Špinar, Jiří Vítovec

2.1 Léčba akutního srdečního selhání

Lenka Špinarová

Akutní srdeční selhání (ASS) je klinický syndrom s nízkým minutovým výdejem, hypoperfuzí tkání, zvýšeným plicním tlakem v zaklínění a s městnáním v tkáních.

Podmínkou úspěšné léčby nemocného s ASS je reverzibilita poruchy myokardiální funkce. To je významné zejména u ASS v důsledku ischemie, stunningu nebo hibernace myokardu, kdy adekvátní léčba může zlepšit či normalizovat původně dysfunkční myokard.

Základem léčby je snaha o odstranění vyvolávající příčiny, je-li to možné (revaskularizace, chlopenní vady, punkce tamponády) a správná farmakoterapie, spolu s preventivními opatřeními zabráňujícími dalším atakám.

Léčbu akutního srdečního selhání můžeme rozdělit na:

- všeobecná doporučení
- farmakologická léčba
- nefarmakologická léčba (chirurgická a přístrojová)

2.1.1 Všeobecná doporučení

Infekce. Aktivně pátráme po respiračních infekcích, infekcích močových cest nebo sepsi. Z diagnostiky je nejdůležitější záchyt agens z hemokultur, ze sputa či moči a rychlé zahájení antibiotické léčby, iniciálně empiricky nebo ze znalosti lokální epidemiologické situace, posléze úprava léčby podle klinické odpovědi a stanovené citlivosti na ATB. Diagnostika a kontrola stavu pomocí CRP, prokalcitoninu a leukocytózy je nezbytná.

Glykemie. Akutní srdeční selhání bývá doprovázeno poruchou metabolismu, nejčastěji je pozorována hyperglykemie. Hyperglykemie při přijetí (≥ 7 mmol/l u nediabetiků a ≥ 10 mmol/l u diabetiků) je nezávislý prediktor 30 denní mortality. V současné době u akutních pacientů doporučována méně těsná kontrola glykemie s hodnotou 6,1–8,3 mmol/l (v každém případě ≤ 10 mmol/l), nutné je vyvarovat se hypoglykemie. Kontrola glykemie je vhodná po 2–4 hodinách dle stavu pacienta a hodnot glykemie.

Nutrice. Nemocní se často dostávají do katabolického stavu, mají negativní kalorickou, negativní dusíkatou bilanci. Klinicky je provázena zvýšenou únavou, sníženou svalovou silou a nechutenstvím, laboratorně nacházíme anemii (hemoglobin < 120 g/l, hypoalbuminemi < 32 g/l). Potenciální léčba zahrnuje nutriční podporu formou sippingu.

Renální funkce. Monitorace renálních funkcí je naprostou samozřejmostí, včetně měření diurézy. Zhoršení funkce ledvin u akutního srdečního selhání je dáno kombinací hypoperfuze ledvin při nízkém srdečním výdeji a nízkém středním arteriálním tlaku a žilní

ledvinné kongesci při zvýšeném centrálním žilním tlaku (CŽT < 8–10 mm Hg je spojeno s nižším rizikem rozvoje akutního renálního selhání oproti CŽT > 10 mm Hg.

Saturace kyslíku (SaO₂) by měla být > 90 %, ideálně 92–96 % k zajištění dostatečné dodávky kyslíku do tkání a zabránění multiorgánovému poškození. Naopak hyperoxemie může zvyšovat oxidační stres, způsobovat vazokonstrikci s poklesem srdečního výdeje a tím zhoršovat prognózu. Kyslík by neměl být rutinně podáván nehypoxemickým pacientům. V případě přetrvávající závažné hypoxemie je indikována neinvazivní plicní ventilace nebo tracheální intubace.

Neinvazivní ventilace. Jako neinvazivní ventilaci označujeme každou podporu ventilace bez nutnosti invazivního zajištění dýchacích cest, tedy bez nutnosti tracheální intubace. V současné době jsou využívány u plicního edému dvě techniky: spontánní ventilace s kontinuálním pozitivním přetlakem v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure – CPAP) a neinvazivní ventilace s pozitivní tlakovou podporou (bi-level positive airway pressure – BiPAP), kdy vyšší tlaková podpora napomáhá během nádechu a nižší tlak je udržován při výdechu. Kontraindikací je hypotenze, zvracení nebo porucha vědomí.

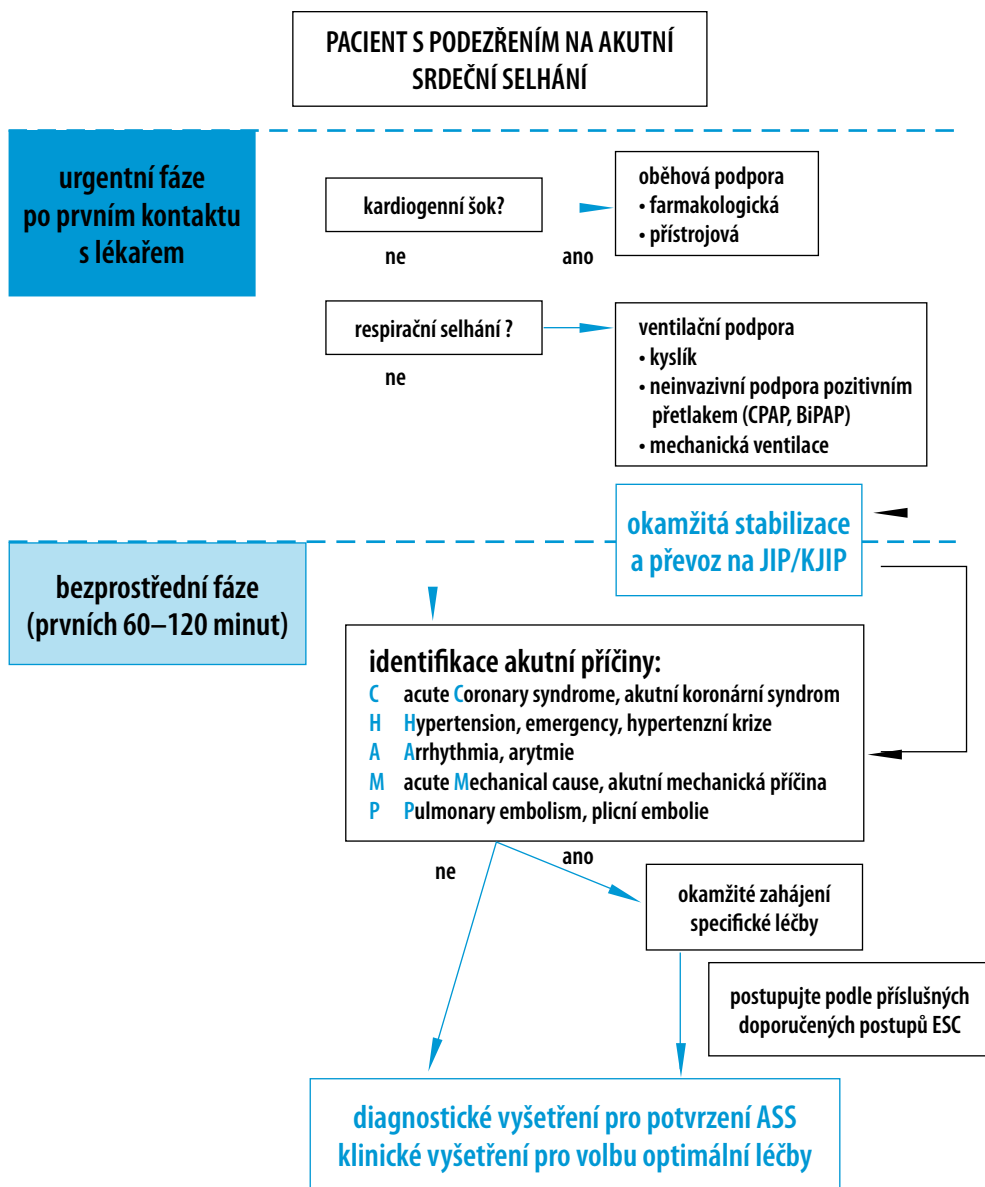
Umělá plicní ventilace (UPV). Indikací k UPV je respirační selhání, které vede k hypoxemii, heparkapnii a respirační acidóze navzdory farmakologické terapii a neinvazivní ventilaci. Častým důvodem k intubaci je v těchto případech i porucha vědomí pacienta s nedostatečnou spontánní ventilací nebo fyzické vyčerpání.

Již dříve byla v praxi užívána Foresterova klasifikace, která je založena na klinických projevech a hemodynamických parametrech (původně používaná u akutního infarktu myokardu – AIM, vhodná především pro nově vzniklé akutní srdeční selhání). Nyní se objevuje i v nových doporučeních.

Klinická klasifikace může být založena na fyzikálním vyšetření u lůžka s cílem zjistit případnou přítomnost klinických symptomů/známek městnání (obr. 2.2) („mokrý“ vs. „suchý“ z angl. ‘wet’ vs. ‘dry’) a/nebo hypoperfuze končetin („studený“ vs. „teplý“ z angl. ‘cold’ vs. ‘warm’). Fyziologický stav tak odpovídá suchý a teplý; plicní edém vlhký a teplý; hypovolemický šok suchý a studený a kardiogenní šok s plicním edémem: vlhký a studený. Na obrázku 2.1 je uveden první postup v léčbě akutního srdečního selhání.

U vysoce rizikových pacientů je nutné počáteční léčbu provádět ve vysoce specializovaném prostředí (JIP/kardiologická JIP). Mezi kritéria pro příjem na JIP/kardiologickou JIP patří nutnost kterékoliv z následujících situací:

- potřeba intubace (nebo již provedená intubace)
- známky/symptomy hypoperfuze
- saturace kyslíkem < 90 % (i přes inhalaci kyslíku)
- zapojení pomocných dýchacích svalů
- dechová frekvence > 25/min
- srdeční frekvence < 40 nebo > 130 tepů/min
- STK < 90 mm Hg



Obr. 2.1 První kroky v léčbě pacienta s akutním srdečním selháním

Akutní mechanická příčina: ruptura myokardu komplikující akutní koronární syndrom (ruptura volné stěny, defekt komorového septa, akutní mitrální regurgitace), poranění hrudníku nebo intervence na srdci, akutní nedomykavost nativní nebo umělé chlopně na podkladě endokarditidy, disekce nebo trombóza aorty