

# FARMAKOTERAPIE VNITŘNÍCH NEMOCÍ

---

4., ZCELA PŘEPRACOVANÉ A DOPLNĚNÉ VYDÁNÍ

Josef Marek  
a kolektiv



---

# FARMAKOTERAPIE VNITŘNÍCH NEMOCÍ

---

4., ZCELA PŘEPRACOVANÉ A DOPLNĚNÉ VYDÁNÍ

---

**Josef Marek  
a kolektiv**

**Prof. MUDr. Josef Marek, DrSc., a kolektiv**

## **FARMAKOTERAPIE VNITŘNÍCH NEMOCÍ**

**4., zcela přepracované a doplněné vydání**

### **Editor a pořadatel:**

Prof. MUDr. Josef Marek, DrSc.

### **Autorský kolektiv:**

Prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc., prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc., prof. MUDr. Richard Češka, CSc., prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc., prof. MUDr. Ctibor Dostál, DrSc., prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc., doc. MUDr. Iva Holmerová, PhD., prof. MUDr. Petr Husa, CSc., MUDr. Vlastimil Jindrák, prof. MUDr. Pavel Kalvach, CSc., MUDr. Zdeněk Kalvach, CSc., MUDr. Viktor Kašák, prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc., prof. MUDr. Josef Marek, DrSc., doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc., MUDr. Markéta Marková, CSc., MUDr. Otakar Nyč, PhD., prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc., prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc., prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc., MUDr. Jiří Spáčil, CSc., prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc., prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA, prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc., MBA, RNDr. Pavla Urbášková, CSc., prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc., prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc., prof. MUDr. Zdeněk Zadák, DrSc.

© Grada Publishing, a.s., 2010

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2010

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 4000. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Jitka Straková

Sazba a zlom Antonín Plicka

Obrázky dodali autoři.

Počet stran 808

4. vydání, Praha 2010

Kapitoly 7.8 a 7.9 byly podpořeny Výzkumným záměrem MZ ČR VFN 2005  
a kapitoly 9 a 10 Výzkumným záměrem MŠM ČR 002 162 0807.

**Publikace vznikla s laskavým přispěním firmy Janssen-Cilag s.r.o.**



**JANSSEN-CILAG**

Publikaci doporučuje časopis Postgraduální medicína.



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 lécích, 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.*

*Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.*

ISBN 978-80-247-9524-9 (pdf)

ISBN 978-80-247-2639-7 (print)

**Vedoucí kolektivu autorů, editor:**

PROF. MUDR. JOSEF MAREK, DRSc. – III. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

**Kolektiv autorů:**

PROF. MUDR. JIŘINA BARTŮŇKOVÁ, DRSc. – Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

PROF. MUDR. PETR BROULÍK, DRSc. – III. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

PROF. MUDR. RICHARD ČEŠKA, CSC. – III. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

PROF. MUDR. PETR DÍTĚ, DRSc. – II. interní, gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno, Jihlavská 20,  
625 00 Brno-Bohunice

PROF. MUDR. CTIBOR DOSTÁL, DRSc. – Revmatologický ústav, Na Slupi 4, 128 50 Praha 2

PROF. MUDR. JAROMÍR HRADEC, CSC. – III. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

DOC. MUDR. IVA HOLMEROVÁ, PhD. – Gerontologické centrum, Šimůnkova 1600, 182 00 Praha 8

PROF. MUDR. PETR HUSA, CSC. – Klinika infekčních chorob LF MU, FN Brno, Jihlavská 20,  
625 00 Brno-Bohunice

MUDR. VLASTIMIL JINDRÁK – Antibiotické středisko, Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 30 Praha 5

PROF. MUDR. PAVEL KALVACH, CSC. – Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Šrobárova 50,  
100 34 Praha 10

MUDR. ZDENĚK KALVACH, CSC. – Medcover, Lomnického 5, 140 00 Praha 4

MUDR. VIKTOR KAŠÁK – Oddělení respiračních onemocnění, Lerymed, spol. s r. o., Mašovická 479/17,  
142 00 Praha 4

PROF. MUDR. JAN KVASNIČKA, DRSc. – I. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

PROF. MUDR. JOSEF MAREK, DRSc. – III. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

DOC. MUDR. VILMA MAREŠOVÁ, CSC. – 1. infekční klinika 2. LF UK a FN Na Bulovce, Budínova 2,  
180 81 Praha 8

MUDR. MARKÉTA MARKOVÁ, CSC. – Ústav hematologie a krevní transfuze, U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2

MUDR. OTAKAR NYČ, PhD. – Ústav lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

PROF. MUDR. KAREL PAVELKA, DRSc. – Revmatologický ústav, Na Slupi 4, 128 50 Praha 2

PROF. MUDR. DANIELA PELCLOVÁ, CSC. – Klinika nemocí z povolání 1. LF UK a VFN, Na Bojišti 1,  
120 08 Praha 2

PROF. MUDR. LUBOŠ PETRUŽELKA, CSC. – Onkologická klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

MUDR. JIŘÍ SPÁČIL, CSC. – III. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

PROF. MUDR. JANA SKŘIČKOVÁ, CSC. – Klinika nemocí plicních a TBC, LF MU a FN Brno, Jihlavská 20,  
625 00 Brno-Bohunice

PROF. MUDR. ŠTĚPÁN SVAČINA, DRSc., MBA – III. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 1,  
128 08 Praha 2

PROF. MUDR. JAN ŠKRHA, DRSc., MBA – III. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

RNDr. PAVLA URBÁŠKOVÁ, CSC. – Národní referenční laboratoř pro antibiotika, Státní zdravotní ústav,  
Šrobárova 48, 100 42 Praha 10

PROF. MUDR. VLADIMÍR TESAŘ, DRSc. – Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

DOC. MUDR. OLDŘICH VINAŘ, DRSc. – Samostatná psychiatrická ordinace, K Ovčímu 10, 182 00 Praha 8

PROF. MUDR. JIŘÍ WIDIMSKÝ, CSC. – III. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

PROF. MUDR. ZDENĚK ZADÁK, DRSc. – Centrum pro výzkum a vývoj FN a LF UK v Hradci Králové,  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové



# Obsah

<b>Přehled použitých zkratk</b> .....	XV	<b>2 Farmakoterapie nemocí periferních cév</b>	
<b>Předmluva</b> .....	XXV	<i>(Jiří Spáčil)</i> .....	39
<b>1 Farmakoterapie v kardiologii</b>		2.1 Onemocnění tepen .....	39
<i>(Jaromír Hradec)</i> .....	1	2.1.1 Ischemická choroba dolních končetin při ateroskleróze .....	39
1.1 Farmakoterapie ischemické choroby srdeční .....	1	2.1.2 Tromboangitis obliterans (Buergerova nemoc) .....	48
1.1.1 Primární a sekundární prevence ischemické choroby srdeční .....	1	2.1.3 Diabetická makroangiopatie a mikroangiopatie, diabetická noha .....	48
1.1.2 Angina pectoris .....	3	2.1.4 Vaskulitidy .....	49
1.1.3 Stav po infarktu myokardu .....	8	2.1.5 Vazoneurózy, Raynaudova nemoc a syndrom .....	49
1.1.4 Akutní formy ischemické choroby srdeční – nestabilní angina pectoris a akutní infarkt myokardu .....	10	2.1.6 Náhlé tepenné uzávěry (trombózy, embolie) .....	50
1.2 Farmakoterapie srdečního selhání .....	13	2.1.7 Aneurysmata .....	51
1.2.1 Patofyziologické poznámky .....	13	2.1.8 Jiná onemocnění .....	51
1.2.2 Léčebná strategie .....	13	2.2 Onemocnění žil .....	51
1.2.3 Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu .....	14	2.2.1 Primární varixy .....	51
1.2.4 Blokátory receptorů pro angiotenzin II (sartany) .....	16	2.2.2 Tromboflebitida, zánět povrchových žil .....	51
1.2.5 Betablokátory .....	17	2.2.3 Akutní žilní trombóza .....	52
1.2.6 Diuretika .....	18	2.2.4 Chronická žilní insuficience .....	58
1.2.7 Léky s pozitivně inotropním účinkem ...	21	2.3 Nemoci lymfatických cév .....	59
1.2.8 Vazodilatancia .....	24	Literatura .....	60
1.3 Farmakoterapie poruch srdečního rytmu .....	25	<b>3 Farmakoterapie arteriální hypertenze</b>	
1.3.1 Klasifikace antiarytmik .....	25	<i>(Jiří Widimský jr.)</i> .....	61
1.3.2 Dávkování antiarytmik .....	25	3.1 Definice a klasifikace hypertenze .....	61
1.3.3 Léčba supraventrikulárních tachyarytmií .....	25	3.2 Hlavní principy léčby arteriální hypertenze .....	62
1.3.4 Léčba komorových arytmií .....	33	3.3 Nefarmakologická léčba .....	63
1.3.5 Léčba bradyarytmií .....	34	3.4 Farmakologická léčba .....	63
1.4 Farmakoterapie zánětlivých onemocnění srdce ...	34	3.4.1 Principy farmakologické léčby .....	63
1.4.1 Akutní revmatická horečka .....	34	3.5 Přehled jednotlivých skupin antihypertenziv .....	68
1.4.2 Infekční endokarditida .....	35	3.5.1 Diuretika .....	68
1.4.3 Myokarditidy .....	35	3.5.2 Látky blokující beta-adrenergní receptory (betablokátory) .....	71
1.4.4 Perikarditidy .....	36	3.5.3 Blokátory kalciového kanálu .....	74
Literatura .....	37		

3.5.4	Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-inhibitory) .....	75	4.4.3	Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a antagonisté angiotenzinu II u diabetické nefropatie .....	98
3.5.5	Blokátory angiotenzinových receptorů typu I (AT <sub>1</sub> -blokátory) .....	79	4.4.4	Další antihypertenziva u pacientů s diabetickou nefropatií .....	98
3.5.6	Látky blokuující periferní alfa-receptory (alfablokátory) .....	79	4.4.5	Léčba hyperlipidemie u pacientů s diabetickou nefropatií .....	99
3.5.7	Centrálně působící antihypertenziva .....	80	4.4.6	Antiagregační léčba u pacientů s diabetickou nefropatií .....	99
3.5.8	Inhibitory reninu .....	81	4.5	Renální a renovaskulární hypertenze .....	100
3.6	Léčba hypertenze ve specifických situacích (stručný přehled) .....	81	4.5.1	Hypertenze u nemocí ledvin (renoparenchymová hypertenze) .....	100
3.6.1	Hypertenze starších osob .....	81	4.5.2	Renovaskulární hypertenze a ischemická nefropatie .....	101
3.6.2	Cerebrovaskulární onemocnění .....	81	4.5.3	Progrese chronické renální insuficience a její ovlivnění .....	101
3.6.3	Diabetes mellitus .....	82	4.6	Infekce močových cest a intersticiální nefritidy .....	102
3.6.4	Metabolický syndrom .....	82	4.6.1	Infekce močových cest .....	102
3.6.5	Renální dysfunkce .....	82	4.6.2	Tubulointersticiální nefritidy .....	104
3.6.6	Ischemická choroba srdeční a srdeční selhání .....	82	4.7	Urolitiáza .....	105
3.6.7	Fibrilace síní .....	82	4.8	Nemoci ledvin v těhotenství .....	107
3.6.8	Rezistentní hypertenze .....	83	4.9	Akutní selhání ledvin .....	108
3.7	Léčba hypertenzní krize .....	83	4.9.1	Klasifikace akutního selhání ledvin .....	108
3.8	Léčba hypertenze v těhotenství .....	84	4.9.2	Prognóza, prevence a léčba akutního selhání ledvin .....	109
3.9	Volba farmakoterapie u dalších situací .....	85	4.10	Chronické selhání ledvin .....	111
3.9.1	Protidestičková léčba .....	85	4.10.1	Klinické symptomy a laboratorní změny při chronickém selhání ledvin .....	111
3.9.2	Hypolipidemická léčba .....	85	4.10.2	Konzervativní léčba chronického selhání ledvin .....	113
Literatura	.....	85	4.10.3	Hemodialyzační léčba a její komplikace .....	114
<b>4 Farmakoterapie nemocí ledvin</b>			4.10.4	Peritoneální dialýza a její komplikace .....	116
(Vladimír Tesař) .....		87	4.10.5	Transplantace ledvin .....	117
4.1	Klasifikace chronického onemocnění ledvin .....	87	Literatura	.....	119
4.2	Glomerulonefritida .....	88	<b>5 Farmakoterapie plicních nemocí</b>		
4.2.1	Klasifikace glomerulopatií a jejich etiopatogeneze .....	88	(Viktor Kašák, Jana Skříčková) .....		121
4.2.2	Klinický obraz glomerulonefritid .....	90	5.1	Infekce dolních cest dýchacích (Viktor Kašák) ...	121
4.2.3	Akutní endokapilární glomerulonefritida .....	90	5.1.1	Tracheitida .....	121
4.2.4	Rychle progredující glomerulonefritidy .....	91	5.1.2	Akutní bronchitida .....	125
4.2.5	Nefrotický syndrom s minimálními změnami glomerulů .....	92	5.1.3	Akutní infekční exacerbace chronické bronchitidy a infekční exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci .....	125
4.2.6	Fokálně segmentální glomeruloskleróza .....	93	5.1.4	Akutní bronchiolitida .....	126
4.2.7	Membranózní nefropatie .....	93	5.1.5	Záněty plic – pneumonie (Jana Skříčková) .....	127
4.2.8	IgA nefropatie .....	93	5.1.6	Plicní absces (Jana Skříčková) .....	139
4.2.9	Lupusová nefritida .....	94	5.1.7	Empyém (Jana Skříčková) .....	139
4.3	Nefrotický syndrom .....	94			
4.3.1	Léčba otoků u nefrotického syndromu ...	95			
4.3.2	Komplikace nefrotického syndromu, jejich prevence a léčba .....	95			
4.4	Diabetická nefropatie .....	96			
4.4.1	Vliv kontroly glykemie na vývoj diabetické nefropatie .....	97			
4.4.2	Léčba arteriální hypertenze u diabetické nefropatie .....	97			



5.2 Plicní onemocnění s bronchiální obstrukcí ( <i>Viktor Kašák</i> ) .....	140	6.4.1 Akutní pankreatitida .....	209
5.2.1 Asthma bronchiale .....	141	6.4.2 Chronická pankreatitida .....	210
5.2.2 Chronická obstrukční plicní nemoc .....	158	6.5 Jaterní choroby ( <i>Petr Husa</i> ) .....	212
5.3 Bronchiektázie ( <i>Jana Skříčková</i> ) .....	166	6.5.1 Akutní hepatitidy .....	212
5.4 Difúzní parenchymové nemoci plic ( <i>Jana Skříčková</i> ) .....	167	6.5.2 Toxické hepatitidy .....	215
5.4.1 Idiopatické intersticiální pneumonie ...	168	6.5.3 Chronické hepatitidy .....	215
5.4.2 Sarkoidóza .....	171	6.5.4 Jaterní cirhóza ( <i>Petr Dítě</i> ) .....	220
5.4.3 Vaskulitidy s plicní manifestací .....	174	6.5.5 Chronická intrahepatální cholestáza ( <i>Petr Dítě</i> ) .....	229
5.4.4 Difúzní parenchymové nemoci plic známé etiologie .....	176	6.5.6 Choroby podmíněné metabolicky ( <i>Petr Dítě</i> ) .....	231
5.4.5 Plicní postižení v rámci systémových onemocnění pojiva .....	180	6.5.7 Nádory jater ( <i>Petr Dítě</i> ) .....	233
5.4.6 Plicní postižení léky a léčebnými výkony .....	180	6.5.8 Jaterní insuficience a jaterní selhání ( <i>Petr Dítě</i> ) .....	234
5.5 Bronchogenní karcinom ( <i>Jana Skříčková</i> ) .....	182	Literatura .....	237
5.5.1 Léčba nemalobuněčného bronchogenního karcinomu .....	184	<b>7 Farmakoterapie v hematologii</b> ( <i>Jan Kvasnička, Markéta Marková</i> ) .....	239
5.5.2 Léčba malobuněčného bronchogenního karcinomu .....	188	7.1 Léčba anemií ( <i>Markéta Marková</i> ) .....	239
5.5.3 Paliativní léčba bronchogenního karcinomu .....	190	7.1.1 Anemie z nedostatku stavebních substancí .....	239
Literatura .....	191	7.1.2 Hemolytické anemie .....	243
<b>6 Farmakoterapie chorob trávicího ústrojí</b> ( <i>Petr Dítě, Petr Husa</i> ) .....	193	7.1.3 Anemie u chronických chorob .....	246
6.1 Choroby jícnu, žaludku a dvanáctníku ( <i>Petr Dítě</i> ) .....	193	7.1.4 Anemie při dřevěném útlumu .....	247
6.1.1 Záněty jícnu infekční etiologie .....	193	7.2 Léčba leukemií ( <i>Markéta Marková</i> ) .....	248
6.1.2 Gastroezofageální reflux, gastroezofageální refluxní nemoc .....	194	7.2.1 Akutní myeloidní leukemie .....	248
6.1.3 Vředová choroba žaludku a dvanáctníku .....	196	7.2.2 Akutní lymfoblastová leukemie .....	250
6.1.4 <i>Helicobacter pylori</i> negativní vředy (tzv. indukované vředy) .....	199	7.2.3 Chronická myeloidní leukemie .....	251
6.2 Choroby střev ( <i>Petr Dítě</i> ) .....	200	7.2.4 Chronická lymfatická leukemie .....	251
6.2.1 Choroby tenkého střeva .....	200	7.2.5 Prolymfocytární leukemie .....	252
6.2.2 Nespecifické střevní záněty .....	201	7.2.6 Vlasatobuněčná leukemie .....	253
6.2.3 Divertikulóza a divertikulitida tlustého střeva .....	204	7.3 Léčba myelodysplastického syndromu ( <i>Markéta Marková</i> ) .....	253
6.2.4 Infekční střevní onemocnění, střevní parazitózy .....	205	7.4 Léčba myeloproliferativních chorob ( <i>Markéta Marková</i> ) .....	255
6.2.5 Dráždivý tračník .....	206	7.4.1 Chronická neutrofilní leukemie .....	255
6.2.6 Habituaální zácpa .....	206	7.4.2 Chronická eozinofilní leukemie a hypereozinofilní syndrom .....	256
6.2.7 Hemoroidální nemoc .....	207	7.4.3 Polycythaemia vera .....	256
6.3 Nemoci biliárního systému ( <i>Petr Dítě</i> ) .....	207	7.4.4 Esenciální (idiopatická) trombocytémie .....	257
6.3.1 Akutní cholecystitida .....	207	7.4.5 Primární (idiopatická) myelofibróza ...	257
6.3.2 Žlučové kameny .....	208	7.5 Onemocnění charakterizovaná přítomností paraproteinu ( <i>Markéta Marková</i> ) .....	258
6.3.3 Cholelithiáza – kaménky ve žlučových cestách .....	209	7.5.1 Monoklonální gamapatie nejistého významu .....	258
6.3.4 Akutní cholangitida .....	209	7.5.2 Mnohočetný myelom .....	258
6.4 Nemoci slinivky břišní ( <i>Petr Dítě</i> ) .....	209	7.5.3 Waldenströmova makroglobulinémie ...	260
		7.5.4 Nemoc z těžkých řetězců .....	260
		7.6 Léčba maligních lymfomů ( <i>Markéta Marková</i> ) ...	260
		7.6.1 Hodgkinova nemoc .....	260
		7.6.2 Non-hodgkinské lymfomy .....	262
		7.7 Přetížení železem ( <i>Markéta Marková</i> ) .....	264

7.8 Farmakoterapie poruch hemostázy ( <i>Jan Kvasnička</i> ) .....	265	9.1 Nemoci endokrinního hypotalamu a hypofýzy ...	343
7.8.1 Hemokoagulace .....	265	9.1.1 Diabetes insipidus centralis .....	343
7.8.2 Krvácivé stavy – koagulopatie .....	271	9.1.2 Pubertas praecox .....	344
7.8.3 Trombocytární hemoragické diatézy ...	275	9.1.3 Syndrom nadměrné tvorby ADH (Schwartzův-Bartterův syndrom) .....	345
7.8.4 Trombofilie (hyperkoagulace) .....	278	9.1.4 Hypopituitarismus .....	346
7.9 Hemoterapie ( <i>Jan Kvasnička</i> ) .....	300	9.1.5 Hypofyzární adenomy .....	349
7.9.1 Transfuzní přípravky .....	301	9.2 Onemocnění štítné žlázy .....	354
7.9.2 Biopreparáty a léky ovlivňující biologické pochody v organizmu (BRM) vyrobené biotechnologickými postupy .....	305	9.2.1 Hypertyreóza .....	354
7.9.3 Transplantace kostní dřevě .....	306	9.2.2 Hypotyreóza .....	359
7.9.4 Potransfuzní reakce a jejich léčba .....	307	9.2.3 Záněty štítné žlázy .....	363
Literatura .....	308	9.2.4 Eufunkční struma .....	363
<b>8 Farmakoterapie v revmatologii</b> ( <i>Karel Pavelka, Ctibor Dostál</i> ) .....	311	9.2.5 Endokrinní oftalmopatie .....	364
8.1 Revmatoidní artritida .....	311	9.2.6 Stavy po operaci štítné žlázy a po ozáření v oblasti krku .....	365
8.1.1 Chorobu modifikující léky .....	311	9.2.7 Karcinom štítné žlázy .....	365
8.1.2 Biologická léčba .....	316	9.3 Onemocnění nadledvin .....	365
8.1.3 Strategie podávání chorobu modifikujících léků .....	319	9.3.1 Hyperkortizolizmus .....	365
8.1.4 Glukokortikoidy .....	319	9.3.2 Hypokortizolizmus .....	367
8.1.5 Nesteroidní antirevmatika .....	323	9.3.3 Kongenitální adrenální hyperplazie ...	370
8.1.6 Doplňková léčba .....	327	9.3.4 Primární hyperaldosteronizmus (Connův syndrom) .....	370
8.2 Spondylartritidy .....	327	9.3.5 Feochromocytom .....	371
8.2.1 Ankylozující spondylitida (Bechtěrevova nemoc ) .....	328	9.4 Hyperandrogenní stavy u žen .....	372
8.2.2 Psoriatická artritida .....	328	9.4.1 Syndrom polycystických ovarií .....	372
8.2.3 Reaktivní artritidy .....	329	9.5 Hypogonadizmus .....	374
8.3 Revmatická horečka .....	329	9.5.1 Hypogonadizmus u žen .....	374
8.4 Lymeská borrelióza .....	329	9.5.2 Hypogonadizmus u mužů .....	380
8.5 Difuzní onemocnění pojivové tkáňe .....	330	9.5.3 Gynekomastie .....	384
8.5.1 Systémový lupus erythematoses .....	330	9.6 Léčba kortikosteroidy .....	384
8.5.2 Antifosfolipidový syndrom .....	335	9.6.1 Farmakologie kortikoidů .....	385
8.5.3 Systémová sklerodermie .....	336	9.6.2 Biologické účinky kortikoidů .....	385
8.5.4 Dermatomyozitida a polymyozitida ...	336	9.6.3 Léčba glukokortikoidy .....	386
8.5.5 Vaskulitidy .....	336	9.6.4 Léčba mineralokortikoidy .....	393
8.5.6 Polymyalgia rheumatica .....	337	Literatura .....	394
8.6 Osteoartróza .....	337	<b>10 Farmakoterapie diabetes mellitus</b> ( <i>Jan Škrha</i> ) .....	395
8.6.1 Symptomaticky působící léky u osteoartrózy .....	337	10.1 Fyziologie působení inzulínu .....	395
8.6.2 Pomalu působící léky u osteoartrózy .....	338	10.2 Obecné zásady léčby diabetu .....	396
8.7 Dna .....	338	10.3 Léčba inzulínem .....	397
8.7.1 Akutní dnavý záchvat .....	339	10.3.1 Druhy a charakteristiky působení inzulínu .....	397
8.7.2 Hyperurikemie .....	339	10.3.2 Způsoby aplikace inzulínu .....	398
Literatura .....	339	10.3.3 Inzulínové režimy .....	399
<b>9 Farmakoterapie endokrinních onemocnění a léčba kortikosteroidy</b> ( <i>Josef Marek</i> ) .....	343	10.3.4 Indikace a taktika terapie inzulínem ...	399
		10.3.5 Komplikace léčby inzulínem .....	401
		10.4 Léčba perorálními antidiabetiky .....	401
		10.4.1 Biguanidy .....	402
		10.4.2 Deriváty sulfonylmočoviny .....	402
		10.4.3 Glinidy (meglitinidy) .....	403
		10.4.4 Thiazolidindiony (glitazony) .....	403
		10.4.5 Látky s inkretinovým efektem .....	404

10.5 Další farmakologické možnosti u diabetu .....	404	12.4 Poruchy metabolismu fosforu .....	433
10.5.1 Taktika farmakoterapie diabetu		12.4.1 Hypofosfátemie .....	433
2. typu .....	405	12.4.2 Hyperfosfátemie .....	434
10.5.2 Farmakoterapie vybraných		12.5 Sekundární hyperparatyreóza .....	434
komplikací diabetu .....	406	12.6 Pagetova nemoc .....	434
10.6 Perspektivy ve farmakoterapii diabetu .....	406	12.7 Renální osteodystrofie .....	435
Literatura .....	407	Literatura .....	437
<b>11 Farmakoterapie obezity</b>		<b>13 Farmakoterapie hyperlipoproteinemí</b>	
( <i>Štěpán Svačina</i> ).....	409	<b>a dyslipoproteinemí</b>	
11.1 Patogeneze a terapie obezity		( <i>Richard Češka</i> ) .....	439
a metabolického syndromu .....	409	13.1 Klasifikace hyperlipoproteinemí	
11.2 Historie farmakoterapie obezity .....	409	a dyslipoproteinemí .....	439
11.3 Dnes užívaná antiobezitika .....	410	13.2 Biochemické vyšetření u hyperlipoproteinemí	
11.3.1 Katecholaminergní anorektika .....	410	a dyslipoproteinemí .....	441
11.3.2 Anorektika ovlivňující dostupnost		13.3 Léčba hyperlipoproteinemí	
serotoninu .....	410	a dyslipoproteinemí .....	442
11.3.3 Blokátory vstřebávání živin		13.3.1 Nefarmakologická léčba .....	442
z trávicího traktu .....	411	13.3.2 Farmakologická léčba .....	445
11.4 Antiobezitika u obézních		Literatura .....	465
nemocných s diabetem 2. typu .....	412	<b>14 Antibiotika</b>	
11.5 Léčiva k terapii jiných onemocnění		( <i>Vlastimil Jindrák, Pavla Urbášková,</i>	
ovlivňující hmotnost .....	412	<i>Otakar Nyč, Vilma Marešová</i> ) .....	467
11.6 Perspektiva nových léků v léčbě obezity .....	414	14.1 Zásady správné praxe v používání	
11.7 Přípravky pro dietní léčbu obezity .....	415	antibiotik a antibiotická politika	
11.8 Léky vyvolávající obezitu .....	415	( <i>Vlastimil Jindrák, Pavla Urbášková</i> ) .....	467
Literatura .....	416	14.1.1 Obecné principy správného	
<b>12 Farmakoterapie metabolických osteopatií</b>		používání antibiotik .....	467
( <i>Petr Broulík</i> ) .....	417	14.1.2 Principy účinné a bezpečné	
12.1 Osteoporóza .....	417	antibiotické léčby .....	468
12.1.1 Výskyt .....	417	14.1.3 Epidemiologické aspekty používání	
12.1.2 Patogeneze .....	417	antibiotik .....	469
12.1.3 Diagnóza .....	418	14.1.4 Antibiotická rezistence .....	470
12.1.4 Prevence osteoporózy .....	418	14.1.5 Farmakoekonomické aspekty	
12.1.5 Léčba osteoporózy u žen .....	419	používání antibiotik .....	471
12.1.6 Léčba osteoporózy u mužů .....	424	14.1.6 Antibiotická politika a antibiotická	
12.1.7 Léčba osteoporózy indukované		střediska .....	471
glukokortikoidy .....	425	14.2 Přístupy k používání antibiotik v klinické	
12.2 Osteomalacie .....	426	praxi ( <i>Vlastimil Jindrák, Pavla Urbášková,</i>	
12.2.1 Osteomalacie z nedostatečného		<i>Otakar Nyč</i> ) .....	475
příjmu a poruch tvorby		14.2.1 Přístupy k indikaci antibiotické	
a vstřebávání vitamínu D .....	426	léčby .....	475
12.2.2 Renální tubulární acidóza jako		14.2.2 Mikrobiologické podklady	
příčina osteomalacie .....	426	pro cílenou antibiotickou léčbu .....	478
12.2.3 Osteomalacie při poruše		14.2.3 Vyšetření citlivosti k antibiotikům	
metabolizmu fosforu .....	427	v laboratoři a v klinické praxi .....	482
12.2.4 Osteomalacie zvláštního		14.2.4 Farmakokinetické	
charakteru .....	427	a farmakodynamické parametry	
12.2.5 Léčba osteomalacie .....	427	antibiotické léčby .....	484
12.3 Poruchy metabolismu kalcia .....	429	14.2.5 Toxicita a nežádoucí účinky	
12.3.1 Hyperkalcemie .....	429	antibiotik .....	487
12.3.2 Hypokalcemie .....	431		

14.3	Charakteristika a indikační priority hlavních skupin antibiotik ( <i>Otakar Nyč, Vilma Marešová, Vlastimil Jindrák</i> )	487	14.5.16	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	520
14.3.1	Betalaktamová antibiotika	487	14.5.17	Gramnegativní nefermentující tyčky	520
14.3.2	Aminoglykosidy	491	14.5.18	<i>Nocardia</i> a <i>Rhodococcus</i>	521
14.3.3	Makrolidy	492	14.5.19	Anaerobní bakterie	521
14.3.4	Linkosamidy	492	14.6	Strategie antibiotické léčby u specifických skupin pacientů ( <i>Otakar Nyč, Vlastimil Jindrák</i> )	521
14.3.5	Glykopeptidy	492	14.6.1	Kriticky nemocní v intenzivní péči	521
14.3.6	Tetracykliny	493	14.6.2	Nemocní po transplantacích	522
14.3.7	Glycylcykliny	493	14.6.3	Nemocní s febrilní neutropenií	523
14.3.8	Chloramfenikol	493	14.7	Selhání antibiotické léčby a jeho příčiny ( <i>Pavla Urbášková</i> )	523
14.3.9	Chinolony (fluorochinolony)	493	14.8	Preventivní a profylaktické podávání antibiotik ( <i>Otakar Nyč, Vlastimil Jindrák</i> )	524
14.3.10	Nitrofurantoin	494	14.8.1	Infekční endokarditida	525
14.3.11	Kotrimoxazol	494	14.8.2	Revmatická horečka	526
14.3.12	Nitroimidazoly	494	14.8.3	Meningokokové invazivní infekce	526
14.3.13	Ansamyciny	494	14.8.4	Dlouhodobá suprese bakteriurie	526
14.3.14	Oxazolidinony	495	14.8.5	Antimikrobní profylaxe v chirurgických oborech	526
14.3.15	Polymyxiny	495	Literatura		527
14.3.16	Antimykotika pro systémové použití	495	<b>15 Farmakoterapie maligních onemocnění</b>		
14.3.17	Antivirotika – základní přehled	498	( <i>Luboš Petruželka</i> )	529	
14.4	Přístupy k úvodní antibiotické léčbě ( <i>Vlastimil Jindrák</i> )	503	15.1	Cíle protinádorové léčby a volba léčebného postupu	530
14.4.1	Sepse, těžká sepsa a septický šok	504	15.2	Koncept personalizované komplexní péče v onkologii	531
14.4.2	Respirační infekce	505	15.3	Principy chemoterapie	531
14.4.3	Infekce srdce a cév	505	15.3.1	Buněčný cyklus	531
14.4.4	Neuroinfekce	508	15.3.2	Mechanismy rezistence	532
14.4.5	Urogenitální infekce	510	15.4	Hormonální léčba	533
14.4.6	Infekce kůže a měkkých tkání	511	15.5	Molekulární cílená léčba	534
14.4.7	Infekce kostí a kloubů	512	15.6	Hodnocení léčebné odpovědi	535
14.4.8	Gastrointestinální a nitrobrříšní infekce	512	15.7	Nežádoucí účinky chemoterapie	536
14.5	Přístupy k cílené antibiotické léčbě ( <i>Pavla Urbášková</i> )	513	15.8	Léčba solidních nádorů	536
14.5.1	<i>Streptococcus pyogenes</i> (streptokoky skupiny A)	513	15.8.1	Bronchogenní karcinom	536
14.5.2	<i>Streptococcus agalactiae</i> (streptokoky skupiny B)	513	15.8.2	Karcinom prsu	541
14.5.3	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumokok)	514	15.8.3	Druhotné nádory plic	550
14.5.4	Viridující streptokoky	514	15.8.4	Zhoubné nádory pleury	551
14.5.5	Enterokoky	515	15.8.5	Kolorektální karcinom	554
14.5.6	<i>Staphylococcus aureus</i>	515	15.8.6	Farmakoterapie ostatních solidních nádorů	559
14.5.7	Koaguláza negativní stafylokoky	516	15.9	Charakteristika vybraných léků s protinádorovým účinkem	565
14.5.8	Aerobní grampozitivní tyčky	516	15.9.1	Alkylační látky	565
14.5.9	<i>Haemophilus influenzae</i>	516	15.9.2	Antimetabolity	568
14.5.10	Patogenní neisserie	517	15.9.3	Antibiotika s protinádorovým účinkem	570
14.5.11	Legionely	518	15.9.4	Inhibitory polymerizace	571
14.5.12	Mykoplazmata a chlamydie	518	15.9.5	Taxany – inhibitory depolymerizace	572
14.5.13	Gramnegativní střevní tyčky (enterobakterie)	518	15.9.6	Inhibitory topoizomerázy I a II	572
14.5.14	<i>Campylobacter</i> spp.	519			
14.5.15	<i>Helicobacter pylori</i>	520			

15.9.7	Hormonální léčba solidních nádorů ...	573	18.2.1	Acetylcholin .....	633
15.9.8	Imunoterapie a cílená léčba solidních nádorů .....	575	18.2.2	Noradrenalin .....	634
15.9.9	Inhibitory tyrozin kináz .....	576	18.2.3	Dopamin .....	635
15.9.10	Inhibitory mTOR .....	577	18.2.4	Kyselina gama-aminomáselná .....	636
Literatura .....	577	18.2.5	Serotonin .....	637	
<b>16</b>	<b>Terapie malnutrice a katabolizmu</b>		18.3	Stres .....	638
	<i>(Zdeněk Zadák)</i> .....	581	18.4	Psychofarmakologie nykthemerního cyklu (spánku a bdění) .....	639
16.1	Výskyt a příčiny malnutrice .....	581	18.5	Psychofarmakologie bolesti .....	641
16.2	Diagnóza malnutrice .....	582	18.6	Deprese .....	642
16.2.1	Klinický obraz malnutrice .....	582	18.6.1	Antidepresiva .....	642
16.2.2	Laboratorní metody k diagnóze malnutrice .....	582	18.6.2	Antipsychotika .....	646
16.3	Indikace parenterální a enterální výživy .....	583	18.6.3	Antiepileptika .....	648
16.4	Prostředky a metody užívané k nutriční podpoře .....	584	18.7	Schizofrenie .....	648
16.4.1	Parenterální výživa .....	584	18.8	Psychofarmakologie vyššího věku .....	649
16.4.2	Parenterální výživa formou all-in-one .....	594	18.9	Psychofarmakologie kouření .....	651
16.4.3	Enterální výživa .....	597	18.10	Kofein .....	653
Literatura .....	602	18.11	Psychofarmaka u některých somatických onemocnění .....	653	
<b>17</b>	<b>Imunomodulační léčba</b>		18.11.1	Nádorová onemocnění .....	653
	<i>(Jiřina Bartůňková)</i> .....	605	18.11.2	Kardiovaskulární onemocnění .....	653
17.1	Možnosti léčebných zásahů do imunitní reakce .....	605	18.11.3	Poruchy funkce štítné žlázy .....	654
17.2	Imunosuprese .....	606	18.11.4	Revmatická onemocnění .....	654
17.2.1	Nespecifická imunosuprese .....	607	18.11.5	Neurologická onemocnění .....	654
17.2.2	Selektivní imunosuprese .....	611	18.11.6	Nefrologická onemocnění .....	655
17.2.3	Specifická imunosuprese .....	618	18.11.7	Gastroenterologická onemocnění ....	655
17.3	Protizánětlivá léčba .....	619	Literatura .....	656	
17.3.1	Nesteroidní protizánětlivé léky .....	619	<b>19</b>	<b>Farmakoterapie cerebrovaskulárních poruch</b>	
17.3.2	Sulfasalazin .....	619		<i>(Pavel Kalvach)</i> .....	659
17.3.3	Antimalarika .....	620	19.1	Farmakoterapeutická prevence cerebrovaskulárních poruch .....	660
17.3.4	Antihistaminika .....	620	19.1.1	Primární prevence mozkových perfuzních poruch .....	660
17.3.5	Kromoglykáty .....	622	19.1.2	Sekundární prevence mozkových ischemických poruch .....	660
17.3.6	Protilátky proti imunoglobulinu IgE ...	622	19.2	Farmakoterapie akutní cévní mozkové příhody .....	662
17.3.7	Inhibitory zánětlivých cytokinů .....	622	19.3	Farmakoterapie chronické ischemické mozkové poruchy .....	664
17.3.8	Léčiva namířená proti adhezivním molekulám .....	624	19.4	Farmakoterapeutická opatření při nitrolebečních hemoragiích .....	665
17.3.9	Léčiva namířená proti komplementovým složkám .....	624	19.4.1	Ošetření mozkové intracerebrální hemoragie .....	665
17.3.10	Enzymoterapie .....	625	19.4.2	Opatření při subarachnoidálním krvácení .....	666
17.4	Imunostimulace .....	625	Literatura .....	668	
17.4.1	Specifická imunostimulace .....	625	<b>20</b>	<b>Symptomatická a paliativní terapie</b>	
17.4.2	Nespecifická imunostimulace .....	626		<i>(Zdeněk Kalvach)</i> .....	671
Literatura .....	629	20.1	Paliativní péče .....	671	
<b>18</b>	<b>Psychofarmaka ve vnitřním lékařství</b>		20.1.1	Paliativní analgosedace .....	672
	<i>(Oldřich Vinař)</i> .....	631			
18.1	Význam psychofarmak .....	631			
18.2	Neurotransmitery a neuromodulátory .....	633			



20.1.2 Kombinace symptomů a kombinovaná léčba v terminální paliativní péči .....	673	22.2.1 Benzodiazepiny, zolpidem, zopiklon .....	701
20.1.3 Nádorová bolest a taktika její léčby .....	673	22.2.2 Antidepresiva (tymoleptika) .....	702
20.2 Bolest .....	674	22.2.3 Nesteroidní antirevmatika .....	702
20.2.1 Fyziologie bolesti .....	675	22.2.4 Neuroleptika .....	703
20.2.2 Syndrom chronické bolesti .....	675	22.2.5 Paracetamol .....	703
20.2.3 Léčení bolesti .....	676	22.2.6 Salicyláty .....	704
20.3 Horečka .....	682	22.2.7 Teofylin .....	704
20.4 Anorexie .....	682	22.2.8 Betablokátoři (blokátoři adrenergických beta-receptorů) .....	704
20.5 Nauzea a zvracení .....	683	22.2.9 Blokátoři kalciových kanálů .....	705
20.6 Singultus .....	684	22.2.10 Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a inhibitory angiotenzinového receptoru .....	706
20.7 Kašel .....	684	22.3 Otravy návykovými látkami .....	706
Literatura .....	685	22.3.1 Látky s halucinogenním a psychostimulačním účinkem .....	706
<b>21 Geriatrická farmakoterapie</b> (Zdeněk Kalvach, Iva Holmerová) .....	687	22.3.2 Návyková narkotika (opiáty a opioidy) .....	708
21.1 Změny farmakokinetiky a farmakodynamiky ve stáří .....	688	22.4 Intoxikace houbami .....	709
21.2 Compliance geriatrických pacientů .....	688	22.4.1 Faloidní – hepatorenální syndrom ....	709
21.3 Nežádoucí účinky léků .....	689	22.4.2 Mykoatropinový – neurotoxický syndrom .....	709
21.4 Identifikování farmak obecně nevhodných u křehkých geriatrických pacientů .....	689	22.4.3 Muskarinový syndrom .....	709
21.5 Hodnocení kvality preskripce a evaluace opatření k jejímu zlepšení .....	689	22.4.4 Gastroenteritický syndrom .....	710
21.6 Účelná farmakoterapie geriatrické křehkosti a multikauzálních geriatrických syndromů .....	691	22.4.5 Psilocybinový syndrom .....	710
21.6.1 Léčení svalové atrofie a slabosti ve stáří .....	691	22.5 Uštknutí zmijí .....	710
21.6.2 Léčení geriatrické anorexie .....	692	22.6 Otravy průmyslovými látkami .....	710
21.6.3 Léčení apatie ve stáří .....	692	22.6.1 Olovo .....	710
21.7 Závěr .....	693	22.6.2 Rtuť .....	711
Literatura .....	694	22.6.3 Alkoholy .....	711
<b>22 Farmakoterapie intoxikací</b> (Daniela Pelclová) .....	697	22.6.4 Glykoly .....	712
22.1 Obecné zásady léčení otrav .....	697	22.6.5 Organofosforové insekticidy – organofosfáty .....	712
22.1.1 Symptomatická a podpůrná léčba ....	697	22.6.6 Karbamátové insekticidy .....	713
22.1.2 Primární eliminace toxické látky ....	697	22.6.7 Methemoglobinizující látky .....	713
22.1.3 Sekundární eliminace .....	701	22.6.8 Kyanovodík a kyanidy .....	714
22.2 Nejčastější intoxikace léky .....	701	Literatura .....	715
		<b>Rejstřík věcný .....</b>	<b>717</b>
		<b>Rejstřík generických názvů léčiv .....</b>	<b>745</b>
		<b>Rejstřík obchodních názvů léků .....</b>	<b>759</b>



# Přehled použitých zkratek

---

5-ASA	kyselina 5-aminosalicylová
5-FU	5-fluorouracil
AAT	alfa-antitrypsin
AB	asthma bronchiale
ABCA	adenozintrifosfát vázající kazetový transportér A (adenosine-triphosphate binding cassette protein A)
ABPA	alergická bronchopulmonální aspergilóza
ACAT	acetylkoenzym A-cholesterol-acyltransferáza (acyl-CoA cholesterol acyltransferase)
ACD	anemie u chronických chorob (anemia of chronic disease)
ACE	angiotenzin konvertující enzym (angiotensin-converting enzyme)
ACT	aktivovaný srážecí čas (activated clotting time)
ACTH	adrenokortikotropní hormon
ADA	American Diabetes Association
ADH	antidiuretický hormon
ADHD	syndrom hyperaktivity (attention-deficit/hyperactivity disorder)
ADHR	autozomálně dominantní hypofosfátemická rachitida
ADP	adenozindifosfát
AERD	aspirinem vyvolané bronchiální astma (aspirin-exacerbated respiratory disease)
AGS	adrenogenitální syndrom
AIA	aspirin-senzitivní astma (aspirin-induced asthma)
AIH	autoimunitní hepatitida
AIHA	autoimunitní hemolytická anemie
AII	angiotenzin II
AIP	aldosteronem indukovaný protein (aldosteron-induced protein)
AISLP	Automatizovaný informační systém léčivých přípravků
AIT	amiodaronem indukovaná tyreotoxikóza (amiodaron-induced thyreotoxicosis)
AITP	autoimunitní trombocytopenie
AKS	akutní koronární syndrom
AL	akutní leukemie
ALA	kyselina aminolevulová (aminolaevulinic acid)
ALL	akutní lymfoblastová leukemie
ALT	alanin-aminotransferáza
AML	akutní myeloidní leukemie
AMP	adenozinmonofosfát
AMPA	alfa-amino-3-hydroxy-5-metyl-4-isoxazolpropionová kyselina
ANA	antinukleární protilátky (antinuclear antibodies)
ANCA	antineutrofilní cytoplazmatické protilátky (anti-neutrophile cytoplasmatic antibodies)
ANP	atriální natriuretický peptid (faktor)

AP	angina pectoris
APC	aktivovaný protein C
APC	buňky prezentující antigen (antigen-presenting cells)
APD	automatizovaná peritoneální dialýza
APL	akutní promyelocytární leukemie
APSAC	acylovaný aktivátorový komplex plazminogenu a streptokinázy (acylated plasminogen streptokinase activator complex)
aPTT	aktivovaný parciální tromboplastinový čas (activated partial thromboplastin time)
ARDS	syndrom akutní dechové tísně (acute respiratory distress syndrome)
ARS	akutní renální selhání
AS	ankylozující spondylitida
ASA	kyselina acetylsalicylová
ASMA	protilátky proti hladkému svalstvu (anti- smooth muscles antibodies)
ASRI	alosterický inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (alosteric serotonin reuptake inhibitor)
AST	aspartát-aminotransferáza
AT	antitrombin
AT <sub>1</sub>	angiotenzinové receptory typu 1
ATG	antitymocytární globulin
ATP	adenozintrifosfát
ATRA	kyselina all-trans-retinová (all trans-retinoic acid)
ATS	American Thoracic Society (Americká hrudní společnost)
AUC	plocha nad křivkou (area under curve)
a-v	arterio-venózní
AV	atrioventrikulární
AVNRT	atrioventrikulární uzlová reentry tachykardie (atrioventricular nodal reentry tachycardia)
AVRT	atrioventrikulární (reciproční) reentry tachykardie (atrioventricular reentry tachycardia)
AZA	azathioprin
BAI	dechem aktivované aerosolové dávkovače (breath-actuated inhalers)
BAL	bronchoalveolární laváž (bronchial-alveolar lavage)
BAT	bronchoalveolární tekutina
BB	betablokátory
BCG	bronchocentrická granulomatóza
BHL	oboustranná hilová lymfadenopatie (bilateral hilar lymphadenopathy)
BHR	bronchiální hyperreaktivita (bronchial hyperresponsiveness)
BKK	blokátory kalciového kanálu
BLRT	blokáda levého raménka Tawarova
BMD	denzita kostního minerálu (bone mineral density)
BMI	body mass index
BNP	mozkový natriuretický peptid (brain natriuretic peptide)
BOOP	obliterující bronchiolitida s organizující se pneumonií (bronchiolitis obliterans organizing pneumonia)
BRMs	léky ovlivňující biologické pochody (biological response modifiers)
BTP	průlomová bolest (break through pain)
CABG	koronární arteriální by-pass (coronary artery bypass grafting)
CAH	kongenitální adrenální hyperplazie
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
CAP	komunitní pneumonie (community-acquired pneumonia)
CAPD	kontinuální ambulantní peritoneální dialýza (continuous ambulatory peritoneal dialysis)
cART	kombinovaná antiretroviróvá léčba
CBF	mozkový průtok (cerebral blood flow)
CBV	mozkový krevní volum (cerebral blood volume)
CCPD	kontinuální cyklická peritoneální dialýza (continuous cyclic peritoneal dialysis)
CEA	karcinoembryonální antigen (carcinoembryonic antigen)
CEL	chronická eozinofilní leukemie



CETP	cholesterol ester transfer protein
CFM	cyklofosfamid
cGMP	cyklický guanozinmonofosfát
CK	kreatinkináza
CLL	chronická lymfatická leukemie
CML	chronická myeloidní leukemie
CMML	chronická myelomonocytární leukemie
CMP	cévní mozková příhoda
CMV	cytomegalovirus
CNS	centrální nervová soustava
COX	cyklooxygenáza
CPAP	kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách (continuous positive air-way pressure)
CR	kompletní remise (complete remission)
CRF	kortikotropin uvolňující faktor (corticotropin releasing factor)
CRP	C-reaktivní protein
CSA	cyklosporin A
CT	počítačová tomografie (computed tomography)
CVVH	kontinuální veno-venózní hemofiltrace (continuous veno-venous hemofiltration)
CVVHD	kontinuální veno-venózní hemodialýza (continuous veno-venous hemodialysis)
DAG	diacylglycerol
DD	dopravená dávka (delivered dose)
DDAVP	desmopresin – desamino-D-arginin vazopresin
DDOT	dlouhodobá domácí oxygenoterapie
DES	léky potahovaný stent (drug eluting stent)
DEXA	dvouenergiová rentgenová absorpciometrie
DHEA	dehydroepiandrosteron
DIC	diseminovaná intravaskulární koagulace (disseminated intravascular coagulation)
DLP	dyslipidemie, dyslipoproteinemie
DM	dermatomyozitida
DM	diabetes mellitus
DMAP	dimetylaminofenol
DMARDs	chorobu modifikující antirevmatické léky (disease modifying antirheumatic drugs)
DMPS	dimerkaptopropan sulfonát
DMSA	dimerkaptosukcinát
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DPD	dihydropyrimidin dehydrogenáza
DPI	inhalátory pro práškovou formu léku (dry powder inhalers)
DPLD	difuzní parenchymová nemoc plic (diffuse parenchymal lung disease)
DPP	dipeptyl-peptidáza
DTK	diastolický krevní tlak
DWI	difuzně vážený obraz (diffusion-weighted imaging)
EA	enteropatická artritida
EAA	exogenní alergická alveolitida
EAS	European Atherosclerosis Society (Evropská společnost pro aterosklerózu)
EBV	virus Epstein-Barr (Epstein-Barr virus)
ECM	extracelulární matrix
ECT	ekarinový test (ecarin clotting time)
ECT	extracelulární tekutina
EDRF	endotelový relaxační faktor (endothelium-derived relaxing factor)
EEG	elektroencefalogram
EELV	nitrohruční objem plynů na konci klidného výdechu (end-expiratory lung volume)
EGF	epidermální růstový faktor (epidermal growth factor)
EGFR	receptor pro epidermální růstový faktor (epidermal growth factor receptor)

EH	primární (esenciální) hypertenze
EIA	námahou indukované astma (exercise induced asthma)
EMK	esenciální mastné kyseliny
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer (Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny)
EPH	edémy, proteinurie, hypertenze
ER	estrogenové receptory
ERCP	endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie (endoscopic retrograde cholangiopancreatography)
ERS	European Respiratory Society (Evropská respirační společnost)
ESBL	širokospektrá betalaktamáza (extended-spectrum beta-lactamases)
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition (Evropská společnost pro klinickou výživu)
ET	esenciální trombocytémie
EVR	časná virologická odpověď (early virological response)
FDA	Food and Drug Administration (Úřad pro kontrolu léčiv a potravinových výrobků – v USA)
FDB	familiární defekt apo B-100 (familial defective apo B-100)
FeNO	koncentrace oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu
FEV <sub>1</sub>	usilovný expirační výdej za jednu sekundu (forced expiratory volume in 1 second)
FGF	růstový faktor fibroblastů (fibroblast growth factor)
FH	familiární hypercholesterolemie
FiO <sub>2</sub>	inspirační frakce kyslíku ve vdechovaném vzduchu
FISH	fluorescenční hybridizace <i>in situ</i> (fluorescence <i>in situ</i> hybridization)
FKBP	FK vázající protein (FK binding protein)
FKH	familiární kombinovaná hyperlipidemie
FL	folikulární lymfom
FLU	fluorouracil
FR	revmatická horečka (febris rheumatica)
FRC	funkční reziduální kapacita
FS	fosfatidylserin
FSGS	fokálně segmentální glomeruloskleróza (focal segmental glomerulosclerosis)
FSH	folikuly stimulující hormon (follicle-stimulating hormone)
FVC	usilovná vitální kapacita (forced vital capacity)
FW	sedimentace erytrocytů
G6PD	glukóza-6-fosfát dehydrogenáza
GABA	kyselina gama-aminomáselná (gamma-amino butter acid)
G-CSF	granulocytární kolonie stimulující faktor (granulocyte-colony stimulating factor)
GF	glomerulární filtrace
GIOP	glukokortikoidy indukovaná osteoporóza (glucocorticoid-induced osteoporosis)
GIP	gastroinhibiční peptid (gastric inhibitory peptide)
GIST	gastrointestinální stromální tumor
GIT	gastrointestinální trakt
GK	glukokortikoidy
GLP-1	glucagon like peptide 1
GPI	glycerylfosfatidylinozitol
GRE	glukokortikoidní responzivní element (glucocorticoid responsive element)
GTP	guanozin-5'-trifosfát
GVHD	nemoc z reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host disease)
GVHR	reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host reaction)
GVL	efekt štěpu proti lymfomu (graft versus lymphoma)
HA	hemolytická anemie (haemolytic anemia)
HAMA	humánní protilátky reagující s myšimi protilátkami (human anti-mouse antibodies)
HAV	virus hepatitidy A (hepatitis A virus)
HBeAg	hepatitida B s e-antigenem viru (hepatitis Be antigen)

HBV	virus hepatitidy B (hepatitis B virus)
HCC	hepatocelulární karcinom (hepatocellular carcinoma)
hCG	lidský choriový gonadotropin (human chorionic gonadotropin)
HCL	vlasatobuněčná leukemie (hairy cell leukemia)
HCV	virus hepatitidy C (hepatitis C virus)
HDL	lipoprotein s vysokou hustotou (high density lipoprotein)
HDL-CH	HDL-cholesterol (high density lipoprotein cholesterol)
HDV	virus hepatitidy D (hepatitis D virus)
HELLP	těhotenský syndrom charakterizovaný hemolýzou, zvýšením jaterních enzymů a trombocytopenií (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count)
HES	hypereozinofilní syndrom
HFA	hydrofluoroalkany
HHN	osa hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvin
HHV	lidský herpes virus
HIF	hypoxií indukovatelný faktor
HIT	heparinem indukovaná trombocytopenie (heparin induced thrombocytopenia)
HIV	virus lidské imunodeficiencie (human immunodeficiency virus)
HLA	lidský leukocytární antigen (human leucocyte antigen)
HLP	hyperlipidemie, hyperlipoproteinemie
HMG-CoA	3-hydroxy-3-metylglutaryl-koenzym A
HP	hypersenzitivní pneumonitida
HRCT	výpočetní tomografie s vysokým rozlišením (high resolution computed tomography)
HRS	hepatoreálnní syndrom
HRT	hormonální substituční léčba (hormone replacement therapy)
HSP 90	heat shock protein 90
HSV	virus herpes simplex
HUS	hemolyticko-uremický syndrom
CHB	chronická bronchitida
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
CHSS	chronické srdeční selhání
IE	infekční endokarditida
IFN	interferon
IgA	imunoglobulin A
IGF-1	inzulinu podobný faktor 1 (insulin-like growth factor 1)
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
ICHS	ischemická choroba srdeční
IIP	idiopatická intersticiální pneumonie (idiopathic interstitial pneumonia)
IKS	inhalační kortikosteroidy
IM	infarkt myokardu
IMAO	inhibitor monoaminooxidázy
IMC	infekce močových cest
INGAP	protein spojený s novotvorbou buněk Langerhansových ostrůvků (islet neogenesis associated protein)
INR	mezinárodní normalizovaný poměr (international normalization ratio) – vyjádření hodnoty Quickova testu
IP3	inozitol trifosfát
IPF	idiopatická plicní fibróza
IPP	intersticiální plicní procesy
IPSS	mezinárodní prostatický skórovací systém (international prostate symptom score)
iPTH	imunoreaktivní parathormon
IQ	intelligenční kvocient
IRI	imunoregulační index
IRS	receptorový substrát pro inzulin (insulin receptor substrate)

ISA	vnitřní sympatomimetická aktivita (intrinsic sympathomimetic activity)
ISDN	izosorbit 2,4-dinitrát
ISH	izolovaná systolická hypertenze (isolated systolic hypertension)
ISI	mezinárodní index senzitivity (international sensitivity index)
ISMN	izosorbit 5-mononitrát
IUD	injekční uživatelé drog
KFA	kryptogenní fibrotizující alveolitida
KKI	kritická končetinová ischemie
KO	krvní obraz
KRAS	homolog virálního onkogenu Kirstenova krysího sarkomu (Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog)
KRC	kolorektální karcinom
KV	kardiovaskulární
LABA	inhalační beta <sub>2</sub> -agonisté s dlouhodobým účinkem (long acting beta <sub>2</sub> agonists)
LADA	pomalou se rozvíjející autoimunitní diabetes v dospělosti (latent autoimmune diabetes in the adults)
LAK buňky	aktivované zabíječské buňky (lymphokine activated killer cells)
LCT	mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (long chain triacylglycerols)
LDH	laktátdehydrogenáza
LDL	lipoprotein s nízkou hustotou (low density lipoprotein)
LDL-CH	LDL-cholesterol (low density lipoprotein cholesterol)
LHRH	hormon uvolňující luteinizační hormon (LH-releasing hormone)
LKM	protilátky proti mikrozomům jater a ledviny (liver-kidney microsomes antibodies)
LMWH	nízkomolekulární heparin (low molecular weight heparin)
LRP	protein podobný receptoru pro lipoproteiny o nízké denzitě (low density lipoprotein receptor-related protein)
LSD	dietylamid kyseliny lysergové (lysergic acid diethylamide)
LuTX	transplantace plic (lung transplantation)
LVRS	volumredukční operace (lung volume reduction surgery)
MAHA	mikroangiopatická hemolytická anemie
MAI	index vhodnosti léků (medication appropriateness index)
MALT	lymfatická tkáň nakupená ve slizniční mukóze (mucosa-associated lymphoid tissue)
MAO	monoaminoxidáza
MAPK	proteinová kináza aktivovaná mitogeny (mitogen activated protein kinase)
MBC	minimální baktericidní koncentrace (minimal bactericidal concentration)
MCT	mastné kyseliny s krátkým řetězcem (medium chain triacylglycerols)
MCV	střední objem erytrocytu (mean cell volume)
MD	odměřená dávka (metered dose)
MDI	aerosolové dávkovače (metered dose inhalers)
MDR	mnohočetná léková rezistence (multiple drug resistance)
MDS	myelodysplastický syndrom (myelodysplastic syndrome)
MGUS	monoklonální gamapatie nejasného významu (monoclonal gammopathy of unknown significance)
MHC	hlavní histokompatibilní komplex (major histocompatibility complex)
MIC	minimální inhibiční koncentrace (minimal inhibitory concentration)
mKRC	metastazující kolorektální karcinom
MMP	matrix metaloproteinázy
MN	membranózní nefropatie
MODS	syndrom multiorganové dysfunkce (multiple organ dysfunction syndrome)
MR	magnetická rezonance
mRNA	mesengerová RNA
MRSA	metilicilin-rezistentní Staphylococcus aureus
MTA	multitarget antifolát
MTD	maximální tolerovatelná dávka

mTOR	mammalian target of rapamycine (Ser/Thr kináza, která se podílí na regulaci translace – je silně inhibována rapamycinem)
MTT	průměrný tranzitní čas (mean transit time)
MTX	metotrexát
MUFA	mononenasyčené mastné kyseliny (monounsaturated fatty acids)
MUPS	tableta s obsahem mikročásteč (multi pelets unit)
NADPH	nikotinamid-adenin-dinukleotid fosfát (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)
NAPQI	N-acetyl-p-benzochinonimin
NCEP	Národní cholesterolový vzdělávací program (National cholesterol education programme)
NCI	National Cancer Institute
NFAT	transkripční nukleární faktor aktivovaných T-buněk (nuclear factor of activated T-cells)
NGF	nervový růstový faktor (nerve growth factor)
NH	náležitá hodnota
NIH	National Institutes of Health
NIPPV	neinvazivní intermitentní pozitivní tlaková ventilace (noninvasive intermittent positive pressure ventilation)
NK buňky	přírození zabíječi (natural killers)
NKF	National Kidney Foundation
NMDA	N-metyl-D-aspartát
NNH	počet léčených osob, u kterých se vyskytne daný nežádoucí účinek (number needed to harm)
NNT	počet léčených osob nezbytný k prevenci jedné příhody (number needed to treat)
NRL	Národní referenční laboratoř
NSA	nesteroidní antirevmatika
NSCLC	nemalobuněčný karcinom plic (non small cell lung cancer)
NSE	neuron specifická enoláza
NSMZG	nefrotický syndrom s minimálními změnami glomerulů
NSTEMI	infarkt myokardu bez elevace segmentu ST (non-ST-segment elevation myocardial infarction)
NTK	nitrolební tlak
NYHA	New York Heart Association
OA	osteoartróza
OB	obliterující bronchiolitida
OLA	obtížně léčitelné astma
ONH	osobní náležitá hodnota
ORR	objektivní léčebná odpověď (overall response rate)
PaCO <sub>2</sub>	parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi
PAD	perorální antidiabetika
PAE	postantibiotický efekt
PAF	destičkový aktivační faktor (platelet activation factor)
PAH	plicní arteriální hypertenze
PAI-1	inhibitor aktivátoru plazminogenu 1
PaO <sub>2</sub>	parciální tlak kyslíku v arteriální krvi
PAS	kyselina paraaminosalicylová
PBG	porfobilinogen
PBP	proteiny vázající penicilin (penicillin binding proteins)
PCI	perkutánní koronární intervence (percutaneous coronary intervention)
PCR	polymerázová řetězová reakce (polymerase chain reaction)
PCT	prokalcitonin
PD	progrese onemocnění (progress disease)
PDE	fosfodiesteráza
PDGF	destičkový růstový faktor (platelet-derived growth factor)
PE	plicní embolie
PECAM-1	adhezivní glykoprotein-1 exprimovaný na povrchu trombocytů a endoteliálních buněk (platelet endothelial cell adhesion molecule-1)

PEF	vrcholová výdechová rychlost (peak expiratory flow)
PEG	perkutánní endoskopická gastrostomie
PEIT	perkutánní etanolová injekční terapie
PET	pozitronová emisní tomografie
PgR	progesteronové receptory
PHPT	primární hyperparatyreóza
PI3K	proteinový inhibitor 3K
PIF	vrcholová inspirační rychlost (peak inspiratory flow)
PIG	fosfatidylinozitol glykoprotein
PIP2	fosfatidylinozitol bifosfát
PLL	polymfocytární leukemie
PM	polymyozitida
PMF	primární myelofibróza
PML	promyelocytární leukemie
PMN	polymorfonukleáry
PNH	paroxysmální noční hemoglobinurie
PNSP	penicilin rezistentní Streptococcus pneumoniae (penicillin-non-susceptible Streptococcus pneumoniae)
PPAR	receptor aktivovaný proliferátory peroxizomu (peroxisome proliferator-activated receptor)
PPH	primární plicní hypertenze
PPI	inhibitor protonové pumpy
PR	částečná remise (partial remission)
PR	polymyalgia rheumatica
PRA	plazmatická reninová aktivita
PS	stav výkonnosti (performance status)
PSA	prostatický specifický antigen (prostatic specific antigen)
Psa	psoriatická artritida
PT	protrombinový test
PTCA	perkutánní transluminální koronární angioplastika (percutaneous transluminal coronary angioplasty)
PTH	parathormon
PTRA	perkutánní transluminální renální angioplastika (percutaneous transluminal renal angioplasty)
PTSD	posttraumatická stresová porucha (post-traumatic stress disorder)
PTT	parciální protrombinový čas
PUFA	polynenasycované mastné kyseliny (polyunsaturated fatty acids)
PV	polycythaemia vera
PWI	perfuzně vážený obraz (perfusion-weighted imaging)
QUS	kvantitativní ultrasonometrie (quantitative ultrasound)
RA	refrakterní anemie
RA	revmatoidní artritida
RAAS	renin-angiotenzin-aldosteronový systém (renin-angiotensin-aldosterone system)
RABA	inhalační beta <sub>2</sub> -agonisté s rychlým nástupem účinku (rapid acting beta <sub>2</sub> agonists)
RAEB	refrakterní anemie s excesem blastů (refractory anaemia with ringed sideroblasts)
RAL-GDS	RAL-guanine nucleotide dissociation stimulator (protein kódovaný genem RAL-GDS regulující buněčnou proliferaci, diferenciaci a transformaci)
RANKL	receptor aktivující nukleární faktor kappa B (receptor activator of nuclear factor kappa B)
RARS	refrakterní anemie s prstenčitými sideroblasty (refractory anaemia with ringed sideroblasts)
RB-ILD	respirační bronchiolitida s postižením plicního intersticia (respiratory bronchiolitis interstitial lung disease)
RCMD	refrakterní cytopenie s multilineární dysplazií (refractory cytopenia with multilineage dysplasia)
RCMD-RS	refrakterní cytopenie s multilineární dysplazií a prstenčitými sideroblasty (refractory cytopenia with multilineage dysplasia and ringed sideroblasts)
RDA	doporučená denní potřeba, doporučená denní dávka (recommended daily allowances)



ReA	reaktivní artritida
RECIST	kritéria hodnocení léčebné odpovědi (response evaluation criteria in solid tumors)
REM	rychlé pohyby očí (rapid eye movements)
RF	rizikové faktory
RFS	přežití bez relapsu (relapse free survival)
rhG-CSF	lidský granulocytární kolonie stimulující faktor (recombinant human granulocyte colony stimulating factor)
RI	respirační insuficience
RIFLE	risk, injury, failure, loss of kidney function, end-stage kidney disease (klasifikační systém akutního poškození ledvin)
RNA	kyselina ribonukleová (ribonucleic acid)
RPGN	rychle progredující glomerulonefritida (rapid progressive glomerulonephritis)
RR	relativní riziko
RSV	respirační syncytiální virus (respiratory syncytial virus)
rt-PA	rekombinantní aktivátor tkáňového plazminogenu (recombinant tissue plasminogen activator)
RUI	inhibitory zpětného vychytávání monoaminů (reuptake inhibitors)
RV	reziduální objem (residual volume)
RVH	renovaskulární hypertenze (renal vascular hypertension)
RVR	rychlá virologická odpověď (rapid virological response)
SAA	těžká forma aplastické anemie (severe aplastic anemia)
SABA	inhalační beta <sub>2</sub> -agonisté s krátkodobým účinkem (short acting beta <sub>2</sub> agonists)
SAMA	inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem (short acting muscarinic antagonist)
SaO <sub>2</sub>	saturace kyslíkem
SARS	syndrom akutního respiračního selhání
SAS	sulfasalazin
SAS	syndrom spánkové apnoe (sleep apnoe syndrome)
SBI	tichý mozkový infarkt (silent brain infarction)
SBP	systolický krevní tlak (systolic blood pressure)
SCC Ag	antigen buněk skvamózního karcinomu (squamous cell carcinoma antigen)
SCFA	krátké mastné kyseliny (short chain fatty acids)
SCLC	malobuněčný karcinom plic (small cell lung cancer)
SCORE	systematické zhodnocení koronárního rizika (systematic coronary risk evaluation)
SD	směrodatná odchylka (standard deviation)
SD	stabilizované onemocnění (stabilizing diseases)
SERD	selektivní deregulátor estrogenových receptorů (selective estrogen receptor deregulators)
SERM	selektivní modulátory estrogenových receptorů (selective estrogen receptor modulators)
SHBG	globulin vázající pohlavní hormony (sexual hormones binding globulin)
SIA	selektivní inhibitory aromatáz
SIADH	syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (syndrome of inappropriate ADH secretion)
SIRS	syndrom systémové zánětlivé odpovědi (systemic inflammatory response syndrome)
SIT	specifická alergénová imunoterapie (allergen-specific immunotherapy)
SK	streptokináza
SLE	systémový lupus erythematodes
SLL	lymfom z malých lymfocytů (small lymphocytes lymphoma)
SM	sulfonylmočovina
SpA	spondylartritida
SPC	souhrn údajů o přípravku (summary of product characteristics)
SSRI	selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (selective serotonin reuptake inhibitor)
STEMI	infarkt myokardu s elevací segmentu ST (ST-segment elevation myocardial infarction)
STK	systolický krevní tlak
SVR	setrvalá virologická odpověď (sustained virological response)
SYSADOA	symptomaticky pomalu působící léky u osteoartrózy (symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis)

SZO (WHO)	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)
TACE	transkatetrální arteriální chemoembolizace (transcatheteral arterial chemoembolisation)
TAFI	trombinem aktivovaný inhibitor fibrinolýzy (trombin-activatable fibrinolysis inhibitor)
TBG	globulin vázající tyroxin (thyroxin binding globulin)
TCA	tricyklická antidepresiva (tricyclic antidepressants)
TCGF	růstový faktor pro T-lymfocyty (T-cell growth factor)
TEM	trietylenmelamin
TEN	tromboembolická nemoc
TF	tkáňový faktor (tissue factor)
TFPI	inhibitor cesty tkáňového faktoru (tissue factor pathway inhibitor)
TfR	transferinový receptor
TG	triacylglyceroly
TGF	transformující růstový faktor (transforming growth factor)
THC	tetrahydrokannabinol
TCH	celkový cholesterol (total cholesterol)
TIA	tranzitorní ischemická ataka
TIMP	tkáňový inhibitor metaloproteináz
TIO	tumory indukovaná osteomalacie
TIPS	transjugulární intramembranózní portosystémový shunt
TKA	test kontroly astmatu
TKI	tyrozinkinázový inhibitor
TLC	celková kapacita plic (total lung capacity)
TNF	tumor nekrotizující faktor (tumor necrosis factor)
t-PA	tkáňový aktivátor plazminogenu (tissue plasminogen activator)
TPA	tkáňový polypeptidový antigen
TRH	tyreotropin uvolňující hormon (thyreotropin releasing hormone)
TSH	tyreostimulační hormon (thyroid stimulating hormone)
TTP	trombotická trombocytopenická purpura (thrombotic thrombocytopenic purpura)
TTP	doba do progresu (time to progression)
u-PA	urokináza (urokinase-type plasminogen activator)
u-PAR	receptor pro urokinázu
VAST	videoasistovaná torakoskopie (video-assisted thoracoscopy)
VC	vitální kapacita plic
VEGF	vaskulární endoteliální růstový faktor (vascular endothelial growth factor)
VEGFR	receptor pro vaskulární endoteliální růstový faktor (vascular endothelial growth factor receptor)
VH	virová hepatitida
VISA	vankomycin intermediální Staphylococcus aureus (vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus)
VLCD	nízkoenergetické nutriční přípravky (very low calorie diet)
VLDL	lipoproteiny o velmi nízké hustotě (very low density lipoproteins)
VLI	valin, leucin, izoleucin – rozvětvené aminokyseliny
VRE	vankomycin rezistentní enterokoky
VRSA	vankomycin rezistentní Staphylococcus aureus (vancomycin-resistant Staphylococcus aureus)
VZV	virus varicella-zoster
WG	Wegenerova granulomatóza
WPW	Wolfův-Parkinsonův-Whiteův syndrom
XLHR	hypofosfátemická rachitida vázaná na X chromozom (X-linked hypophosphatemic rickets)
ZOK	kinetika nultého řádu (zero order kinetic)
ŽT	žilní trombóza
ŽTE	žilní tromboembolie





# Předmluva

---

Dostáváte do rukou nové, již čtvrté, vydání Farmakoterapie vnitřních nemocí. Předchozí vydání vyšlo v roce 2005, první knižní vydání v roce 1995 a prvé vydání jako skripta Univerzity Karlovy už před čtvrt stoletím, v roce 1985. Kniha tedy má již určitou tradici a nás těší trvalý zájem, který o ni čtenáři mají. A to i přes záplavu informací o farmakoterapii jak časopiseckých a knižních, tak v dnešní době především počítačových. Za tuto důvěru musíme našim čtenářům poděkovat.

Sami si však uvědomujeme jeden velký nedostatek. Opakovat u farmakoterapie vydání až po pěti letech je příliš pozdě. Farmakoterapie je nejdynamičtější se chovající odvětví medicíny. Podíval jsem se do Úvodu ke třetímu vydání – tehdy bylo u nás registrováno 18 133 léků. Pak jsem se podíval do současné statistiky – k 1. 7. 2009 bylo u nás registrováno již 36 978 léků. Bude-li zájem o naši publikaci trvat, s termínem nového vydání se určitě polepšíme.

Počet kapitol a jejich názvy se proti minulému vydání nezměnily. Snažili jsme se udržet i obdobný rozsah

publikace jako u předešlého vydání. Ne u všech kapitol se to však podařilo a autoři museli kapitulovat před záplavou nových informací. Skutečnost, že se v publikaci může vyskytnout již i zastaralá informace o přípravku, který se objevil mezi jejím napsáním a vydáním, ovšem dodnes odstranit nedovedeme.

Doufáme, že i toto vydání Vám pomůže orientovat se v záplavě léků, které se nepřestávají stále nově objevovat na našem trhu, a bude užitečná všem, kteří alespoň někdy musí napsat internistický recept nebo se na to teprve připravují. Končíme opět opakovanou známou prosbou: Bude-li se Vám kniha líbit, řekněte to svým přátelům. Naleznete-li jakékoliv důvody k nespokojenosti či budete-li mít jakékoliv nápady, jak ji v příštím vydání vylepšit, napište to nám!

V Praze dne 28. 9. 2009 za kolektiv 29 autorů  
prof. MUDr. Josef Marek, DrSc.  
jmarek@lfl.cuni.cz



# Farmakoterapie v kardiologii

Jaromír Hradec

V této kapitole je probírána farmakoterapie jednotlivých forem ischemické choroby srdeční, syndromu srdečního selhání, poruch srdečního rytmu a nejčastějších zánětlivých onemocnění srdce. Farmakoterapie dalších kardiovaskulárních onemocnění je obsahem samostatných kapitol – kap. 2 Farmakoterapie nemocí periferních cév, kap. 3 Farmakoterapie arteriální hypertenze a kap. 13 Farmakoterapie hyperlipoproteinemií a dyslipoproteinemií.

## 1.1 Farmakoterapie ischemické choroby srdeční

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je definována jako ischemie myokardu, a to buď klidová, nebo při zvýšení nároků na kyslík, např. při námaze. Jejím patologico-anatomickým podkladem je nejčastěji koronární ateroskleróza, ale může vzniknout i na jiném podkladě organickém (embolie, vaskulitidy) nebo funkčním (koronární spazmy, porucha relaxace arterioli), event. se mohou jednotlivé faktory kombinovat.

V průmyslově rozvinutých zemích je ischemická choroba srdeční nejčastější příčinou mortality dospělé populace. Důslednou primární a sekundární prevencí se však v posledních 30 letech podařilo v zemích Severní Ameriky, Austrálie a většiny Evropy snížit mortalitu na ICHS přibližně o 50 %. Nové efektivnější způsoby léčby jsou ale odpovědné jenom za menší část tohoto poklesu. Daleko větší význam mají změny životního stylu (např. omezení kouření cigaret a změny stravovacích návyků, vedoucí k poklesu plazmatických koncentrací lipidů) a psychosociální faktory. V bývalém Československu, podobně jako i v ostatních zemích východní Evropy, od začátku sedmdesátých let kardiovaskulární mortalita

naopak neustále narůstala. Vyvrcholila koncem osmdesátých let, kdy jsme spolu s Maďarskem zaujímali smutný primát – přední místa ve světovém žebříčku prevalence ICHS. Údaje z posledních let však dávají důvod ke značnému optimizmu. Od konce osmdesátých let minulého století je v České republice registrován jednoznačný trend ke snižování kardiovaskulární mortality. Příčiny tohoto významného poklesu jsou nepochybně komplexní. Významně se na něm podílí zdravější výživa a omezení kouření v některých skupinách obyvatelstva, ale také postupně se zlepšující diagnostika a léčení hypertenze a hyperlipoproteinemií, větší dostupnost léků a účinnější léčebné postupy.

Ischemická choroba srdeční má široké spektrum klinických projevů. Jednotlivé klinické formy se mohou navzájem různě kombinovat (tab. 1.1).

### 1.1.1 Primární a sekundární prevence ischemické choroby srdeční

Příčiny vzniku ischemické choroby srdeční nejsou známy. Neexistuje proto účinná kauzální léčba, umí-

**Tab. 1.1** *Klinické formy ischemické choroby srdeční*

Formy akutní	Formy chronické
nestabilní angina pectoris	asymptomatická ICHS
akutní infarkt myokardu	angina pectoris: <ul style="list-style-type: none"> <li>• námahová</li> <li>• smíšená</li> <li>• variantní</li> </ul>
náhla srdeční smrt	stav po infarktu myokardu dysrytmická forma ICHS chronické srdeční selhání

me pouze do jisté míry odstraňovat symptomy a léčit komplikace. Jsou ale známy určité stavy nebo faktory, které pravděpodobnost vzniku ICHS a rychlost jejího rozvoje mnohonásobně zvyšují. Označují se jako **rizikové faktory**. K těm hlavním patří:

- hyperlipoproteinemie
- hypertenze
- diabetes mellitus
- kouření
- obezita
- rodinná dispozice
- mužské pohlaví
- vyšší věk

S výjimkou posledních tří jsou všechny ostatní ovlivnitelné a právě v tom spočívá prevence ICHS. Je totožná s prevencí aterosklerózy jiných částí tepenného řečiště, např. ischemické choroby dolních končetin (viz kap. 2.1) nebo cerebrovaskulární ischemické choroby (viz kap. 19). Rozlišujeme prevenci primární a sekundární.

## ■ Primární prevence

Primární prevence spočívá ve vyhledávání osob s nakupením rizikových faktorů a vysokým rizikem ICHS a v komplexním ovlivnění těchto rizikových faktorů s cílem zabránit vzniku aterosklerózy a jejím klinickým manifestacím.

Prospěšnost malých dávek *kyseliny acetylsalicylové* (ASA) v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění je kontroverzní. V roce 1989 byly publikovány výsledky velké americké primárně preventivní studie US Physician's Health Study, ve které bylo 22 071 mužů-lékařů rozděleno na dvě poloviny, z nichž jedna užívala obden ASA (325 mg) a druhá placebo. Po průměrné době sledování 4,8 roku se sice ve skupině s ASA snížila incidence infarktu myokardu o 44 %, ale nesnížila se kardiovaskulární mortalita. V podobné menší britské studii bylo randomizováno 5139 mužů-lékařů, z nichž 66 % dostávalo ASA v dávce 500 mg/den. Po šesti letech sledování nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl proti placebo ani v incidenci infarktu myokardu, ani v kardiovaskulární mortalitě. V obou studiích byl ale zaznamenán mírný vzestup výskytu těžkých mozkových krvácení u mužů, kteří užívali ASA.

U žen je situace ještě nejasnější. Do výše uvedených dvou velkých primárně preventivních studií byli zařazeni pouze muži. Odpověď na otázku, zda dlouhodobé preventivní užívání malých dávek ASA u žen může snížit riziko komplikací ICHS, především infarktu myo-

kardu (IM), měla přinést velká prospektivní studie, jejíž výsledky byly publikovány v roce 1991. Celkem 87 678 amerických zdravotních sester, které podle vlastního sdělení užívaly pravidelně ASA, mělo po šesti letech proti normální populaci o 27 % nižší výskyt prvního IM. Nicméně ani kardiovaskulární, ani celková mortalita se proti normální populaci nelišily. Nedávno byly publikovány výsledky jiné velké primárně preventivní studie u žen – Women's Health Study (WHS). Zúčastnilo se jí bezmála 40 000 zdravých žen ve věku  $\geq 45$  let, které byly randomizovány k dvojitě zaslepenému užívání buď 100 mg ASA obden, nebo placebo. Po více než desetiletém sledování se ukázalo, že malá dávka ASA vedla ke statisticky významnému snížení výskytu všech kardiovaskulárních příhod (úmrtí z kardiovaskulárních příčin, infarktů myokardu a cévních mozkových příhod) o 26 % pouze u podskupiny žen starších 65 let. U všech pak došlo k mírnému poklesu výskytu cévních mozkových příhod o 17 %, což dosáhlo statistické významnosti ( $p = 0,04$ ).

Závěr z těchto primárně preventivních studií je, že dlouhodobé primárně preventivní užívání malé dávky ASA (např. ANOPYRIN, Zentiva, tbl. 100 mg denně) nelze doporučit všem, protože poměrně nevelký prospěch z mírného poklesu výskytu kardiovaskulárních příhod je neutralizován mírným vzestupem rizika krvácivých komplikací. Odůvodněné je preventivní podávání malé dávky ASA u mužů s vysokým kardiovaskulárním rizikem a u starších žen ( $\geq 65$  let).

Dlouhá léta se vedla diskuse o významu užívání malých dávek *estrogenů* nebo kombinace estrogenů s malými dávkami gestagenů v primární prevenci ICHS u postmenopauzálních žen. Observační studie naznačovaly, že postmenopauzální ženy, které užívají hormonální substituční léčbu, mají o 35–50 % nižší riziko ICHS a osteoporózy. Nedávno ukončená velká klinická intervenční studie Women's Health Initiative Study i další intervenční studie však jednoznačně prokázaly, že u žen v průběhu prvního roku po zahájení hormonální substituční léčby naopak významně stoupá riziko vzniku akutní koronární příhody. Proto se dnes zahájení hormonální substituční léčby za účelem snížení kardiovaskulárního rizika nedoporučuje. Jednoznačnou indikací k dlouhodobé hormonální substituční léčbě zůstává pouze prevence osteoporózy u žen s vysokým rizikem jejího vzniku. U těch žen, které již hormonální substituční léčbu užívají, zůstává rozhodnutí o jejím pokračování na klinické úvaze lékaře a rozhodnutí lékařem informované ženy. Lékař musí zodpovědně zvažovat absolutní individuální kardiovaskulární riziko proti jasnému riziku karcinomu dělohy a možnému riziku karcinomu prsu.

Také preventivní podávání *niacinu*, event. v kombinaci s dalšími vitaminy komplexu B, není v současnosti podloženo důkazy o jeho prospěšnosti v kardiovaskulární prevenci. Niacin snižuje zvýšenou plazmatickou koncentraci homocysteinu, která patří mezi novější rizikové faktory ICHS. Výsledky celé řady klinických studií s farmakologickým snižováním homocysteinu však uniformně ukázaly, že snížení koncentrace homocysteinu nevede ke snížení výskytu kardiovaskulárních příhod. Je tedy jasné, že mírná hyperhomocystenemie je jen „markerem“ zvýšeného kardiovaskulárního rizika, nikoliv jeho příčinou.

Podobně neexistují žádné důkazy o prospěšnosti preventivního užívání antioxidantů, antioxidačních vitaminů a jejich nejrůznějších kombinací. Žádná z dosud provedených velkých klinických studií neprokázala, že by jejich podávání bylo spojeno se snížením kardiovaskulárního rizika.

## ■ Sekundární prevence

Sekundární prevence spočívá v důsledné intervenci všech ovlivnitelných rizikových faktorů u osob s již klinicky manifestovanou ICHS, zejména u osob po prodělaném infarktu myokardu či po chirurgickém nebo katetrizačním revaskularizačním zákroku, s cílem zabránit nebo alespoň zpomalit další progresi nemoci (viz podrobněji kap. 1.1.3).

Farmakologické intervence jednotlivých rizikových faktorů ICHS jsou podrobně popsány v jiných kapitolách této knihy, proto na ně odkazujeme – hyperlipoproteinemie viz kap. 13, hypertenze viz kap. 3, diabetes mellitus viz kap. 10 a obezita viz kap. 11.

### 1.1.2 Angina pectoris

Anginózní bolest je projevem ischemie myokardu. V posledních letech se však ukázalo, že ne každá ischemie myokardu je provázena bolestí. Nebolestivé záchvaty nazýváme **němá ischemie**. Projevují se pouze elektrokardiografickými změnami (depresemi úseků ST) při ambulantly monitorování EKG nebo při ergometrii. Jejich prognostický význam je však stejný jako u záchvatů anginózních. U některých nemocných se objevují pouze záchvaty němé ischemie, u některých jen záchvaty anginy pectoris, u většiny se však obě formy kombinují. Pro další osud nemocného i pro léčebnou strategii je rozhodující celková ischemická zátěž myokardu (celkové trvání všech ischemických epizod, němých i bolestivých, za 24 hodin).

U každého nemocného se stabilizovanou anginou pectoris je třeba vyšetřit rizikové faktory ICHS. Cílem léčby je:

1. Zlepšit prognózu nemocného prevencí vzniku srdečního infarktu a kardiovaskulární smrti. Základními prostředky k dosažení tohoto cíle je důsledná intervence všech ovlivnitelných rizikových faktorů (viz příslušné kapitoly) a prevence komplikací, především koronární trombózy podáváním antiagregancií.
2. Odstranit nebo alespoň zmenšit potíže nemocného. Toho se snažíme dosáhnout bohatou paletou antianginózních léků a v indikovaných případech také intervenčními katetrizačními technikami (PCI – percutaneous coronary intervention) nebo kardiochirurgickým zákrokem – implantací aortokoronárních by-passů (CABG – coronary artery bypass grafting).

**Antiagregační léčba** – Antiagregační léčba snižuje u nemocných s anginou pectoris a pravděpodobně i němou ischemií riziko komplikací (infarktu myokardu a náhlé srdeční smrti) o 23 %.

Nejužívanějším lékem je *kyselina acetylsalicylová* – ASA (ANOPYRIN, Zentiva, tbl. 30, 100 a 400 mg, ACYLPYRIN, Zentiva, tbl. 500 mg, ASPIRIN, Bayer, tbl. 100 a 500 mg a další). Antiagregační účinek je dán ireverzibilní blokádou cyklooxygenázy-1, klíčového enzymu v syntéze tromboxanu A<sub>2</sub>, který je nezbytný k aktivaci destiček. Optimální antiagregační dávka není přesně známá, pohybuje se v rozmezí 100–200 mg denně a je tendence spíše k jejímu snižování. Po vysazení léčby se normální funkce destiček obnovuje asi za 10 dnů. Kyselina acetylsalicylová by měla být rutinně podávána ve výše doporučených antiagregačních dávkách (u nás obvykle ANOPYRIN, Zentiva, 1 tbl. 100 mg denně) všem nemocným s manifestní ICHS, tedy i všem nemocným s anginou pectoris nebo němou ischemií, kteří nemají kontraindikace. Kontraindikacemi jsou alergie na ASA nebo její intolerance, nejčastěji ze strany zažívacího traktu, aktivní vředová gastroduodenální choroba a anamnéza krvácení do zažívacího traktu. U nemocných, kteří mají kontraindikace nebo netolerují ASA, jsou k dispozici alternativní antiagregancia.

*Tiklopidin* (TICLID, Sanofi-Aventis, TAGREN, Krka, a další, tbl. 250 mg) se podává dvakrát denně 250 mg. Antiagregační účinek je dán inhibicí aktivace destiček zprostředkované adenzindifosfátem a nastupuje až za několik dnů.

Novější thienopyridinový přípravek *klopidogrel* (PLAVIX, Sanofi-Aventis, tbl. 75 mg) se podává jedenkrát denně, je velmi dobře tolerován a má nižší riziko vzniku leukopenie než tiklopidin. Podle výsledků velké studie CAPRIE klopidogrel snižuje výskyt

aterotrombotických komplikací bez ohledu na jejich lokalizaci (infarkty myokardu, ischemické cévní mozkové příhody a periferní tepenné uzávěry) asi o 9 % více než ASA.

Byl již také ukončen vývoj a klinické zkoušení nového thienopyridinu – *prasugrelu*, který je ještě účinnější než klopido-grel. U nás zatím není k dispozici, ale očekává se jeho brzká registrace.

*Indobufen* (IBUSTRIN, Pfizer, tbl. 200 mg) v dávce dvakrát 200 mg denně je účinný již za dvě hodiny. Tento přípravek je však málo účinný, považuje se již za obsoletní a používá se minimálně.

Před plánovanými chirurgickými zákroky, zejména většími, se musí ASA i jiná antiagregancia přibližně v týdenním předstihu vysadit, aby operační pole zbytečně nekrvácelo.

Dříve doporučovaný *dipyridamol* (CURANTYL, Berlin-Chemie, tbl. 75 mg, a PERSANTIN, Boehringer Ingelheim, tbl. 75 mg a inj. 10 mg) dnes vzhledem k relativně slabému antiagregačnímu účinku a možnému zhoršení ischemie myokardu zlodějským fenoménem („steal syndrome“) nepoužíváme. Kombinaci dipyridamolu s řízeným uvolňováním (200 mg) a malé dávky ASA (30 mg) – AGGRENOLX, Boehringer Ingelheim, cps. ret. – si oblíbili jako alternativní antiagregans v sekundární prevenci cévních mozkových příhod neurologové. O prospěšnosti této kombinace v kardiiovaskulární prevenci chybí však přesvědčivé důkazy.

**Antianginózní léčba** – K dispozici jsou následující skupiny léků:

- betablokátory
- nitráty
- blokátory kalciových kanálů
- ostatní antianginózní léky

Přípravky z různých skupin lze vzájemně kombinovat. Léčbu obvykle zahajujeme monoterapií, pokud je nedostatečně efektivní, přecházíme na dvojkombinaci a u vysoce symptomatických nemocných i na trojkombinaci léků. Výběr konkrétního přípravku závisí na frekvenci záchvatů anginy pectoris a na eventuelních přidružených chorobách.

### 1.1.2.1 Betablokátory

Látky blokující beta-adrenergní receptory jsou velmi účinnými antianginózními léky. Zvyšují toleranci zátěže a snižují počet symptomatických i němých epizod ischemie myokardu. Jako jediná skupina antianginózních léků mají také příznivý vliv na prognózu nemocných s ICHS.

Řada klinických studií prokázala, že snižují celkovou mortalitu nemocných po prodělaném infarktu myokardu v průměru o 20 %, výskyt náhlé smrti dokonce o 30 % a výskyt reinfarktů v prvním roce o 35–40 %. Proto jsou u nemocných s anginou pectoris antianginózními léky první volby. Teprve při jejich nedostatečném účinku je kombinujeme s jinými antianginózními léky, např. s dlouhodobě působícími nitráty, blokátory kalciového kanálu dihydropyridinového typu nebo s trimetazidinem.

Antianginózní účinek je dán snížením spotřeby kyslíku v myokardu při negativně inotropním a negativně chronotropním působení. Zvyšují fibrilační práh při akutní ischemii myokardu a mají antiarytmický účinek. Při kombinaci s nitráty a blokátory kalciového kanálu dihydropyridinového typu (*Cave*: Nesmí se kombinovat s tzv. bradykardizujícími blokátory kalciového kanálu, tj. s *verapamilem* a *diltiazemem*.) zabráňují reflexní tachykardii z vazodilatace. Ukončení léčby betablokátory nesmí být náhlé, musí se vysazovat postupně během několika dnů, jinak hrozí vznik akutního infarktu při náhlém vzestupu spotřeby kyslíku v myokardu. U **variantní anginy** jsou betablokátory kontraindikované, protože mohou vyvolat nebo zesilovat koronární spazmy.

Betablokátory mají řadu nežádoucích účinků a z nich vyplývajících kontraindikací. Sinusová bradykardie je při nich pravidlem. Snížení mortality se zdá být přímo úměrné bradykardizujícímu účinku. Snížení srdeční frekvence na 50–60/min. v klidu je žádoucí, protože zlepšuje perfuzi koronárních tepen. Bradykardie pod 50/min. však může být symptomatická a může limitovat podávanou dávku. Závažnější komplikací jsou síňkomorové blokády a zhoršení funkce levé komory. Při akutním nebo akutně zhoršeném srdečním selhání jsou kontraindikovány. U ischemické choroby dolních končetin mohou zhoršit klaudikace, event. vyvolat Raynaudův fenomén.

Významnou roli hraje **kardioselektivita**. Neselektivní přípravky (např. *metipranolol*, *propranolol*, *bopindolol*) blokují nejen receptory beta<sub>1</sub>, ale i beta<sub>2</sub>, a proto mají také účinky bronchokonstrikční a metabolické. U astmatiků a nemocných s chronickou obstrukční pulmonální chorobou s astmatem mohou vyvolat astmatický záchvat. U diabetiků léčených inzulinem mohou maskovat příznaky hypoglykemie. Mírné zvýšení plazmatických hladin cholesterolu a triacylglycerolů obvykle nebývá klinicky významné. Beta<sub>1</sub>-selektivní betablokátory (např. *metoprolol*, *atenolol*, *bisoprolol*, *betaxolol*, *acebutolol*) mají bronchokonstrikční a metabolické účinky méně výrazné, ale u astmatiků také mohou vyvolat astmatický záchvat.

Některé novější přípravky mají výhodný periferní vazodilatační účinek daný buď současnou blokádou



alfa<sub>1</sub>-receptorů (*labetalol*, *celiprolol*, *karvedilol*), nebo stimulací beta<sub>2</sub>-receptorů (*bucindolol*). Diskutovanou otázkou je význam **vnitřní sympatomimetické aktivity** (ISA – intrinsic sympathomimetic activity). Betablokátory s výraznou ISA (*pindolol*, *oxprenolol*) nemají tak výrazný bradykardizující účinek. Mají však zřetelně menší nebo žádný vliv na mortalitu nemocných po prodělaném infarktu myokardu, proto se pro sekundární prevenci nedoporučují. Novější betablokátory s jen mírně vyjádřenou ISA (z neselektivních *bopindolol*, ze selektivních *acebutolol* a *celiprolol*) však mají kardioprotektivní účinek zachován. Například *acebutolol* snížil u nemocných po infarktu myokardu se středně vysokým rizikem ve studii APSI za 10 měsíců celkovou mortalitu o 48 % a kardiovaskulární mortalitu dokonce o 58 %.

V České republice je k dispozici asi desítky různých betablokátorů. Jmenujeme pouze některé (podrobněji viz také kap. 3 a [tab. 3.13](#)):

*Pindolol* je neselektivní přípravek s výraznou vnitřní sympatomimetickou aktivitou (ISA), proto nepůsobí výraznou bradykardií. Nesnižuje však mortalitu po prodělaném infarktu myokardu, proto se dnes dává přednost jiným betablokátorům. Dávkování je 5–30 mg v jedné denní dávce.

*Metoprolol* (BETALOC, AstraZeneca, tbl. 100 mg, VASOCARDIN, Zentiva, tbl. 50 a 100 mg, EGILOK, Egis, tbl. 25, 50 a 100 mg, a další) je kardioselektivní přípravek. Podává se dvakrát denně 50–100 mg. Retardované přípravky (BETALOC SR, AstraZeneca, tbl. 200 mg, a VASOCARDIN SR, Zentiva, tbl. 200 mg) se podávají jedenkrát denně, obvyklá dávka je 100–200 mg. Všechny tyto přípravky jsou sůl metoprolol-tartarát. Novější přípravek BETALOC ZOK, AstraZeneca, tbl. 25, 50 a 100 mg, je sůl metoprolol-sukcinát. Má výhodnější farmakokinetiku (zkratka ZOK znamená „zero order kinetic“) a udržuje se při něm stálejší plazmatická hladina. Vzhledem k vyšší ceně je u nás preskripčně omezen pouze na léčbu chronického srdečního selhání, v indikaci hypertenze a anginy pectoris není z veřejného zdravotního pojištění hrazen.

*Atenolol* (TENORMIN, AstraZeneca, tbl. 50 a 100 mg, APO-ATENOLOL, Apotex, tbl. 50 a 100 mg, ATENOLOL AL, Aliud Pharma, tbl. 25, 50 a 100 mg, a řada dalších) je kardioselektivní přípravek s dlouhým poločasem. Podává se jednou denně 50–100 mg.

*Betaxolol* (LOKREN, Sanofi-Avensis, tbl. 20 mg, BETAXA, Zentiva, tbl. 20 mg) je rovněž kardioselektivní přípravek s velmi dlouhým poločasem. Dávkování je jedenkrát denně 10–20 mg.

*Bisoprolol* (CONCOR, Merck, tbl. 5 a 10 mg) je vysoce kardioselektivní betablokátor s dlouhým poločasem.

Podává se jedenkrát denně 5–10 mg. Přípravek CONCOR, Merck, tbl. 2,5, 5 a 10 mg, je určen pro léčbu chronického srdečního selhání.

*Bopindolol* (SANDONORM, Novartis, tbl. 1 mg) je neselektivní přípravek s mírnou ISA. Dávkování je jednou denně 1 mg.

*Karvedilol* (DILATREND, Roche, tbl. 6,25 a 25 mg, ATRAM, Zentiva, tbl. 12,5 a 25 mg a řada dalších) je moderní přípravek s komplexními účinky – blokuje neselektivně beta-receptory a současně i alfa<sub>1</sub>-receptory. Má tedy i vazodilatační účinek a navíc výrazné účinky antioxidační. V klinických studiích (US Carvedilol Trials, Copernicus, Capricorn a Comet) prokázal schopnost snížit významně mortalitu nemocných s chronickým srdečním selháním, toto snížení je aditivní k účinku inhibitorů ACE (viz také kap. 1.2.6). Proto je jeho hlavní indikací léčba chronického srdečního selhání. Obvyklé dávkování je dvakrát 12,5–25 mg denně.

*Celiprolol* (TENOLOC, Zentiva, tbl. 200 mg) je příkladem vysoce kardioselektivního betablokátoru s vazodilatačním účinkem a minimálním výskytem nežádoucích účinků. Dávkování je jedenkrát denně 100–200 mg.

### 1.1.2.2 Nitráty

Nitráty se používají v léčbě anginy pectoris již více než 100 let a stále zůstávají velmi oblíbené. Výrazně snižují jak intenzitu, tak frekvenci anginózních záchvatů, ale v krátkodobých studiích (např. ISIS-4 a GISSI-3) neovlivňují ani morbiditu, ani mortalitu. Žádná dlouhodobá klinická studie s nitráty nebyla u nemocných se stabilní anginou pectoris dosud provedena. V posledních letech se podařilo objasnit mechanismus jejich účinku i vznik tolerance na ně.

Nitráty se mění působením volných sulfhydrylových skupin glutathionu na nitrosotiol, z něhož se pak v buňkách endotelu uvolňuje oxid dusnatý (NO), látka totožná s endoteliálním relaxačním faktorem (EDRF). Nitráty působí vazodilataci epikardiálních věnčitých tepen a redistribuci krevního průtoku do nejméně ischemizovaných subendokardiálních vrstev myokardu. V systémovém řečišti vedou k venodilataci, ke snížení žilního návratu a k poklesu metabolických nároků myokardu. Ve vyšších dávkách vedou pak k vazodilataci i v arteriální části systémového řečiště s následným poklesem krevního tlaku, který je kompenzován reflexní tachykardií.

Velký praktický význam má vznik **tolerance** (tachyfyaxe). Při udržování stále vysoké plazmatické hladiny nitrátů dochází k poklesu jejich antianginózní účinnosti a k dosažení stejného účinku je nutné zvyšovat dávku.

Hlavní příčinou je vyčerpání volných sulfhydrylových skupin v cévní stěně, které jsou nezbytné pro konverzi organických nitrátů na oxid dusnatý. Uplatňují se ale zřejmě i jiné mechanismy, protože snaha o zabránění vzniku tolerance na nitráty současným podáváním donorů SH-skupin, např. N-acetylcysteinu, nebyla úspěšná. Rychlost vzniku tolerance je u jednotlivých nemocných různá a výrazně se také liší u různých přípravků – největší je u *nitroglycerinu* (při vysokých dávkách již za několik desítek hodin), nižší u *izosorbit-dinitrátu* a minimální u *izosorbit-mononitrátu*.

Vzniku tolerance lze zabránit nebo jej oddálit tím, že nemocného ponecháme 10–12 hodin (obvykle přes noc) bez nitrátů. Z toho se odvozují obvyklá dávkovací schémata s posledním podáním přípravku nejspózněji v časný podvečer. Má-li nemocný záchvaty anginy pectoris zřídka, je výhodnější používat krátkodobě působící nitráty ad hoc. Jestliže má záchvaty několikrát do týdne nebo denně, podáváme přípravky s retardovaným účinkem. Přípravky udržující stálou 24hodinovou nízkou plazmatickou hladinu nitrátů, jako jsou transdermální aplikační formy a nitroglycerinové masti, vedou u většiny nemocných k rychlému rozvoji tolerance, proto se v současnosti prakticky nepoužívají.

Základním lékem anginózního záchvatu je *nitroglycerin* (glycerol-trinitrát). Je k dispozici v různých aplikačních formách – jako sublingvální tablety (NITROGLYCERIN SLOVAKOFARMA, Zentiva, tbl. 0,5 mg) nebo orální spray (NITROMINT AER. DOS., Egis, 8 mg v jedné lahvičce, 1 dávka = cca 0,4 mg). Při sublingvální aplikaci nebo po použití orálního aerosolu mizí anginózní bolest zpravidla za 1–5 minut. Při perorálním podání nastupuje účinek za 20–40 minut a trvá 2–6 hodin.

*Izosorbit 2,4-dinitrát (ISDN)* byl u nás donedávna nejpoužívanějším nitrátem. Dnes je stále více nahrazen *izosorbit-mononitrátem*, který má výhodnější vlastnosti. Vybírat můžeme ze široké nabídky retardovaných přípravků (např. ISPELLETAE, Zentiva, cps. 20, 40 a 60 mg, CARDIKET RETARD, Schwarz Pharma, tbl. 20, 40 a 120 mg, DINISAN RETARD, Pro. Med. CS, cps. 20 a 40 mg). Po perorálním podání nastupuje účinek za 20–40 minut a podle dávky a retardace trvá 2–12 hodin. Dávkování se pohybuje od 40 do 160 mg denně, nemocného se snažíme nechat část dne bez nitrátů, abychom zabránili vzniku tolerance. K dispozici je i přípravek aerosolový (ISOKET SPRAY, Schwarz Pharma, 25 mg v 1 ml roztoku, 1 dávka = 1,25 mg) pro akutní použití s nástupem účinku za 1–2 minuty.

*Izosorbit 5-mononitrát (ISMN)* má proti dinitrátu některé výhody. Je jeho aktivním metabolitem a není inaktivován při průchodu játry. Lépe se vstřebává ze zažívacího traktu, takže jeho biologická dostupnost je

více než 90 %, má delší biologický poločas a delší trvání účinku (12–16 hodin), takže nemusí být retardován. Má také menší riziko vzniku tolerance. Není vhodný k léčbě akutního anginózního záchvatu, používá se pouze k dlouhodobé preventivní léčbě. Obvyklé dávkování je dvakrát 20–80 mg nebo jedenkrát 100 mg depotního přípravku denně. K dispozici je opět celá řada přípravků – např. MONOSAN, Pro. Med. CS, MONOTAB a MONOTAB SR, Zentiva, ISMN AL, Aliud Pharma, SORBIMON, Merckle, OLICARD RETARD, Solvay, MONO MACK DEPOT, Heinrich Mack, a další neretardované přípravky, vesměs tbl. 20 a 40 mg a depotní tbl. 100 mg.

### 1.1.2.3 Blokátory kalciových kanálů

Do této skupiny patří látky různé chemické struktury a s různými hemodynamickými a klinickými účinky. Jde tedy o velmi heterogenní skupinu léků. Podle chemické struktury se dělí do tří podskupin:

- dihydropyridinové přípravky: *nifedipin*, *nikardipin*, *amlodipin*, *felodipin*, *lacidipin*, *isradipin* a další
- fenylalkylaminové (nebo také papaverinové) deriváty: *verapamil* a *gallopamil*
- benzothiazepinové deriváty: *diltiazem*

Obecně všechny blokátory kalciových kanálů blokují vstup  $\text{Ca}^{2+}$  do buňky pomalými kanály (L-typ), snižují jeho intracelulární koncentraci, a tím vedou k relaxaci hladké svaloviny v cévní stěně, ke snížení kontraktility myokardu a snížení elektrické dráždivosti a vodivosti převodního systému. Jejich antianginózní účinek je dán na jedné straně přímou dilatací věnčitých tepen, a tím zvýšením dodávky kyslíku, a na druhé straně snížením nároků myokardu na kyslík systémovou arteriální dilatací s následným snížením periferní cévní rezistence, snížením kontraktility myokardu a snížením srdeční frekvence. Dihydropyridinové přípravky mají vysokou cévní selektivitu, dominuje u nich účinek vazodilatační a kardiodepresivní účinky jsou klinicky zanedbatelné. Terapeuticky se využívají v léčbě hypertenze a anginy pectoris, včetně vazospastické. U verapamilu dominují účinky na myokard a na převodní systém, které vedou ke snížení kontraktility a zpomalení srdeční frekvence. Byl proto dříve využíván hlavně jako antiarytmikum při léčbě supraventrikulárních tachyarytmií. Dnes je v retardované formě ceněn i jako účinné antihypertenzivum a jeho antianginózní účinky jsou srovnatelné s betablokátory. Diltiazem má oba účinky, vazodilatační i kardiodepresivní, zhruba v rovnováze.

Přehled u nás registrovaných přípravků a jejich obvyklého dávkování je uveden v [tabulce 3.16](#).



*Nifedipin* je nejstarším a kdysi nejužívanějším antianginózním lékem této skupiny. V posledních letech se však od podávání neretardovaného nifedipinu zcela ustoupilo. Několik metaanalýz a retrospektivních klinických studií totiž prokázalo, že dlouhodobé podávání vyšších dávek neretardovaného, krátkodobě působícího nifedipinu zvyšuje mortalitu. Příčinou je patrně rychlá vazodilatace s poklesem krevního tlaku, která vede k reflexní aktivaci sympatoadrenálního systému se všemi svými důsledky – především tachykardií a vzestupem kontraktility myokardu. Tím stoupá spotřeba kyslíku v myokardu, což je při ICHS nežádoucí. Proto se dnes nedoporučuje neretardovaný nifedipin pro dlouhodobou léčbu používat. Retardace nifedipinu se zpomalením nástupu jeho účinku a prodloužením biologického poločasu aktivaci sympatického nervového systému minimalizuje. Proto jsou retardované přípravky považovány pro dlouhodobou léčbu za bezpečnější. Problémem však je, že z velkého množství u nás registrovaných retardovaných přípravků nejde u mnohých o skutečnou retardaci, ale o pseudoretardaci. Za jediný bezpečný přípravek je považován nifedipin s řízeným uvolňováním, tzv. *nifedipin GITS*, např. přípravky *CORDIPIN XL*, Krka, tbl. ret. 40 mg, nebo *NIFECARD XL*, Lek, tbl. ret. 30 mg. Obvyklé dávkování je 1–2krát denně 30–40 mg.

Na trhu jsou stále ještě přípravky s nedostatečnou retardací. Jejich spotřeba ale neustále klesá.

Novější dihydropyridinové přípravky 2. nebo 3. generace mají mnohem výhodnější farmakokinetiku než nifedipin. Nástup jejich účinku je pomalejší a biologický poločas delší. Lze je proto podávat v jedné nebo ve dvou denních dávkách. Mají vysokou vazodilatační selektivitu a klinicky zanedbatelné účinky kardiodepresivní. Patří mezi ně následující přípravky:

*Amlodipin* (*ZOREM*, Pliva-Lachema, tbl. 5 a 10 mg, *ORCAL*, Lek, tbl. 5 a 10 mg, *AGEN*, Zentiva, tbl. 5 a 10 mg, a další) si získal v profylaktické léčbě stabilní anginy pectoris největší oblibu. Má nejdelší biologický poločas, 40–50 hodin, podává se jedenkrát denně 5–10 mg, jeho antianginózní účinek je výrazný a s výhodou ho lze kombinovat s betablokátory. Je vhodný také u variantní anginy pectoris, ať již v monoterapii, nebo v kombinaci s dlouhodobě působícími nitráty.

*Felodipin* (*PLENDIL ER*, AstraZeneca, tbl. 5 a 10 mg, *PRESID*, Teva, tbl. 2,5, 5 a 10 mg) má velmi podobné vlastnosti jako amlodipin. Jeho biologický poločas je sice o něco kratší, ale podává se také jedenkrát denně 5–10 mg.

*Isradipin* (*LOMIR*, Novartis, tbl. 2,5 mg), dávkování dvakrát denně 2,5 mg; výhodnější je jeho retardovaná forma (*LOMIR SRO*, Novartis, tbl. 5 mg), dávkování jedenkrát denně 5 mg.

*Lacidipin* (*LACIPIL*, Glaxo Smith Kline, tbl. 4 mg), dávkování jedenkrát denně 4–8 mg.

*Nitrendipin* (*BAYPRESS*, Bayer, tbl. 20 mg, a řada generik), obvyklé dávkování je jednou denně 20 mg, při nedostačujícím účinku je možno dávku zvýšit až na dvakrát 20 mg denně.

Další blokátory kalciových kanálů dihydropyridinového typu *barnidipin* a *nivaldipin* jsou u nás registrovány pouze pro léčbu arteriální hypertenze a *nimodipin* pro neurologické indikace.

Z fenyalkylaminových blokátorů kalciového kanálu se v kardiiovaskulární farmakoterapii uplatňuje jen *verapamil*. K dispozici je u nás řada neretardovaných i retardovaných přípravků – např. *ISOPTIN*, Abbott Laboratories, tbl. 40 a 80 mg, *ISOPTIN SR*, Abbott Laboratories, tbl. 240 mg, a řada generik, např. *LEKOPTIN*, Lek, tbl. 40, 80 a 120 mg, *LEKOPTIN RETARD*, Lek, tbl. 240 mg, *VERAPAMIL AL*, Aliud Pharma, tbl. 40, 80 a 120 mg, a *VERAPAMIL AL RETARD*, Aliud Pharma, 240 mg, *VEROGALID ER*, Teva, tbl. 240 mg, a další. Neretardované přípravky se obvykle podávají v dávce třikrát 40–80 mg denně nebo dvakrát 120 mg denně, retardované pak v jedné denní dávce 240 mg, což zlepšuje compliance nemocných k léčbě.

Verapamil se v mnoha směrech chová podobně jako betablokátory a představuje užitečnou alternativu právě u nemocných, kteří mají k betablokátorům kontraindikace, např. bronchiální astma, obstrukční bronchopulmonální chorobu s astmatem nebo ischemickou chorobu dolních končetin. Jeho kombinace s betablokátory je však právě pro účinky, které mají společné, tj. negativně chronotropní, negativně dromotropní a negativně inotropní, přísně kontraindikovaná. K dalším kontraindikacím patří sick-sinus syndrom, síňokomorové blokády II. a III. stupně, Wolfův-Parkinsonův-Whiteův syndrom (WPW) a srdeční selhání. Verapamil také snižuje renální vylučování digoxinu, proto při současném podávání je nutné denní dávku digoxinu redukovat zhruba na polovinu. Z neardiálních nežádoucích účinků verapamilu je nejčastější zácpa.

Benzothiazepinová skupina blokátorů kalciových kanálů má jediného klinicky využívaného zástupce – *diltiazem*. Jeho farmakodynamický profil z něj činí atraktivní volbu, rozhodujeme-li se pro blokátor kalciového kanálu jako monoterapii. Má vyvážené účinky vazodilatační a kardiodepresivní. Jeho kombinace s betablokátory se však pro riziko vzniku síňokomorové blokády a potenciaci negativně inotropního účinku nedoporučuje. Podobně jako verapamil snižuje renální vylučování digoxinu a zvyšuje tím jeho plazmatickou hladinu. Kontraindikací je manifestní srdeční selhání. Diltiazem má relativně krátký biologický poločas (3–7 hodin), tak-

že i v retardované formě ho je třeba podávat dvakrát denně. Na trhu jsou u nás k dispozici přípravky různých firem: BLOCALCIN a BLOCALCIN RETARD, Pliva-Lachema, tbl. 60 mg, resp. 90 mg, DIACORDIN, DIACORDIN RETARD a DIACORDIN SR, Zentiva, tbl. 60 mg, resp. 90 a 120 mg a cps. 240 mg.

#### 1.1.2.4 Ostatní antianginózní léky

*Molsidomin* (CORVATON, Sanofi-Aventis, tbl. 2 mg, forte 4 mg, retard 8 mg, a MOLSIHExAL, Hexal, tbl. 1, 2, 4 mg a retard 8 mg, a další generika) má hlavní výhodu v tom, že k němu prakticky nevzniká tolerance. Účinek nastupuje za 20–40 minut a trvá 4–6 hodin. Nehodí se proto k léčbě akutního anginózního záchvatu. Je však velmi účinný v dlouhodobé prevenci anginy pectoris. Jeho obliba je u nás poměrně velká, zejména v kombinaci s retardovanými nitráty, kdy překrývá období bez nitrátů, např. noc. Je vhodnou alternativou také pro nemocné, kteří netolerují nitráty, nejčastěji pro úpornou cefaleu. Obvyklé dávkování je 2–3krát 4 mg, v retardované formě 1–2krát 8 mg nebo v kombinaci s dlouhodobě působícím nitrátem podaným ráno, event. i v poledne, 4–8 mg na noc. Od nízkých dávek (tbl. 1 a 2 mg) se u dospělých ustoupilo pro jejich nedostatečný účinek, zůstávají však na trhu pro pediatrické indikace.

Aktivátory draslíkových kanálů jsou novou skupinou látek v léčbě anginy pectoris. Vedou k relaxaci hladké svaloviny cévní stěny, a tím k vazodilataci jak v tepenné, tak žilní části. Klesá preload i afterload a snižují se nároky myokardu na spotřebu kyslíku. Jsou schopné dilatovat i aterosklerózou postižené koronární cévy. První klinicky používanou látkou z této skupiny je derivát nikotinamidu *nikorandil*. U nás není registrován.

*Trimetazidin* (PREDUCTAL MR, Servier, tbl. 35 mg) je prvním klinicky využívaným představitelem nové skupiny antianginózních látek, která se nazývá inhibitory 3-KAT nebo také metabolické modulátory. Jeho antianginózní účinky jsou podmíněny ovlivněním metabolismu kardiomyocytů. Při ischemii přesunuje produkci ATP od na kyslík náročnější beta-oxidace mastných kyselin ke glykolýze, která je na spotřebu kyslíku šetrnější. Jeho výhodou je, že nemá žádné hemodynamické účinky. Neovlivňuje srdeční frekvenci, krevní tlak ani kontraktilitu myokardu. Lze ho proto s výhodou kombinovat s ostatními hemodynamicky působícími antianginózními léky. Obvyklé dávkování je dvakrát 35 mg (ráno a večer) v průběhu jídla.

*Ranolazin* je dalším přípravkem z nové skupiny tzv. metabolických modulátorů. Nedávno bylo úspěš-

ně ukončeno jeho klinické zkoušení. U nás zatím není registrován.

*Ivabradin* (PROCOROLAN, Servier, tbl. 5 a 7,5 mg) je blokátor sinusového uzlu, v jehož buňkách blokuje iontové kanály  $I_f$ . Působí sinusovou bradykardií, aniž by měl jiné hemodynamické účinky. Má antianginózní účinky srovnatelné s betablokátory, blokátory kalciových kanálů i dlouhodobě působícími nitráty. Jak prokázala nedávno ukončená klinická studie Beautiful, může být bezpečně kombinován i s betablokátory, je pouze třeba dávat pozor na bradykardií, protože negativně chronotropní účinky obou léků se sčítají. Ivabradin je velmi dobře tolerován, nejčastějšími nežádoucími účinky jsou kromě bradykardie vizuální fenomény, tzv. fosfeny. U nás je registrován pro léčbu nemocných se stabilní anginou pectoris a sinusovým rytmem, kteří mají intoleranci nebo kontraindikace betablokátorů.

#### 1.1.2.5 Nefarmakologická léčba anginy pectoris

U nemocných, kteří zůstávají symptomatictí i při adekvátní farmakologické léčbě, a u nemocných s objektivně prokázanou ischemií myokardu při malé zátěži je plně indikována **koronární arteriografie** a podle jejího výsledku buď **koronární angioplastika**, nebo **chirurgická revaskularizace myokardu**.

#### 1.1.3 Stav po infarktu myokardu

Nemocní, kteří prodělali infarkt myokardu, jsou ohroženi dalšími kardiovaskulárními příhodami. Jejich prognóza je však různá. Neinvazivními testy (echokardiografie, časná ergometrie, ambulantní monitorování EKG, event. variabilita srdeční frekvence, pozdní komorové potenciály, senzitivita baroreflexu) je můžeme stratifikovat na **nemocné s vysokým rizikem** reinfarktu a náhlé smrti, u kterých jednoroční mortalita převyšuje 25 %, a na **nemocné s nízkým rizikem**, u nichž je průměrná roční mortalita 1–3 %.

Nejsilnější předpovědní hodnotu vysokého rizika mají:

- nízká ejekční frakce levé komory (pod 0,40) nebo známky srdečního selhávání
- poinfarktová angina pectoris nebo průkaz zbytkové ischemie myokardu při časně zátěži
- závažné arytmie, event. nízká variabilita srdeční frekvence a průkaz pozdních komorových potenciálů
- kumulace rizikových faktorů

U každého nemocného s infarktem myokardu by mělo být před propuštěním z nemocnice provedeno echokardiografické vyšetření. Do osmi týdnů od infarktu by většina nemocných měla absolvovat maximální, tj. symptomy omezený zátěžový test, nejčastěji bicyklovou ergometrii. Náročnější a méně dostupné zátěžové testy, jako jsou zátěžová echokardiografie, zátěžová scintigrafie nebo farmakologická zátěž, jsou vyhrazeny pro nemocné, kteří nejsou schopni bicyklové ergometrie nebo u kterých by byl výsledek tohoto vyšetření neinterpretovatelný či sporný. U většiny nemocných bude pak s odstupem provedena koronární angiografie.

Nepříznivou prognózu nemocných s vysokým rizikem je možno změnit **sekundární prevencí**. Existuje několik možností, nejúčinnější je jejich kombinace.

- **Modifikace životního stylu**, včetně pravidelného cvičení a důsledného **ovlivnění všech rizikových faktorů** je tím nezákladnějším a naprosto nutným opatřením. Měla by být u každého nemocného po prodělaném infarktu myokardu naprostou samozřejmostí. Kuřáci musí zanechat kouření. Mortalita nemocných, kteří i po prodělaném infarktu pokračují v kouření cigaret, je dvojnásobná než těch, kteří kouřit přestali. Zanechání kouření je tím nejúčinnějším a nejlevnějším opatřením v sekundární prevenci. Žádným lékem nedosáhneme snížení mortality o 50 %, jako to dokáže přerušení kuřáckého zlozvyku!
- **Farmakoterapie arteriální hypertenze** jako jednoho z hlavních rizikových faktorů je podrobně popsána v kapitole 3.
- **Farmakoterapie dyslipoproteinemií** jako dalšího z hlavních rizikových faktorů je podrobně popsána v kapitole 13.
- **Antiagregační léčba** – Antiagregační léčba (viz také kap. 1.1.2) vede u nemocných po prodělaném infarktu myokardu ke snížení mortality přibližně o 20 % a výskytu reinfarktů o 30 %. Je proto odůvodněné, aby všichni nemocní, kteří nemají absolutní kontraindikace, užívali *kyselinu acetylsalicylovou* (např. ANOPYRIN, Zentiva, tbl. 100 mg). Obvyklé dávkování je jedenkrát 100 mg denně. Při této nízké dávce je riziko krvácivých komplikací minimální. S podáváním se má začít první den akutního infarktu a léčba by měla být celoživotní. Pro nemocné, kteří mají kontraindikace podávání ASA, jsou k dispozici alternativní antiagregancia ze skupiny thienopyridinů – *tiklopidin* nebo *klopidogrel*. Tato antiagregancia jsou však několikanásobně dražší. Dříve užívaný *idobufen* je dnes již považován za obsolentní. Studie CURE prokázala, že kombinace *klopidogrelu* s *kyselinou acetylsalicylovou* snižuje u nemocných po prodělaném infarktu myokardu bez elevací úseků

ST (NSTEMI) výskyt závažných kardiovaskulárních příhod (kardiovaskulárních úmrtí, reinfarktů a nutnosti revaskularizace) o 20 % proti samotné ASA. Proto se nyní doporučuje podávat nemocným po NSTEMI současně s malou dávkou ASA (např. ANOPYRIN, Zentiva, tbl. 100 mg denně) po dobu 6–12 měsíců také *klopidogrel* (PLAVIX, Sanofi-Aventis, tbl. 75 mg) v dávce 75 mg denně.

Podobná **duální antiagregační léčba** je plně indikována také po provedené perkutánní koronární intervenci (PCI) se zavedením stentu. Při použití prostého metalického stentu má duální antiagregační léčba trvat minimálně jeden měsíc, po implantaci stentu uvolňujícího léky (DES – drug eluting stent) musí být aplikována minimálně 12 měsíců. Při předčasném ukončení léčby klopidogrelem totiž hrozí trombóza ve stentu, která je spojena s vysokou mortalitou. Pokud není nemocný ochotný si na klopidogrel doplácet nezanedbatelný doplatek, je lépe mu stent uvolňující léky vůbec neimplantovat. Délka duální antiagregační léčby se řídí situací, která vyžaduje podávání nejdelší. Například nemocný se NSTEMI, kterému byl při PCI zaveden prostý metalický stent, by měl duální antiagregační léčbu užívat minimálně po dobu šesti měsíců.

- **Antikoagulační léčba** – Antikoagulační léčba *warfarinem* je indikována u nemocných s jakoukoliv formou fibrilace síní, u nemocných s výdutí levé komory a nitrokomorovým trombem a nemocných s tromboembolickou nemocí.
- **Betablokátory (BB)** – Betablokátory významně snižují mortalitu nemocných po prodělaném infarktu myokardu. Z metaanalýzy řady velkých klinických studií vyplývá snížení dlouhodobé mortality o 25 % a výskytu náhlé smrti o 30 %. Rozdíly mezi neselektivními a kardioselektivními přípravky nebyly zjištěny. Efekt je však přímo úměrný snížení srdeční frekvence: u přípravků s významnou vnitřní sympatomimetickou aktivitou (např. *pindolol*, *oxprenolol*) je výrazně menší, proto nejsou pro sekundární prevenci vhodné. Betablokátory podáváme dlouhodobě, v obvyklých dávkách (viz kap. 1.1.2.1 a **tab. 3.13**).

Bohužel, u některých nemocných s vysokým kardiovaskulárním rizikem jsou BB absolutně nebo relativně kontraindikovány, např. při bronchiálním astmatu, inzulin dependentním diabetes mellitus, bradyarytmiích a hypotenzi. Systolická dysfunkce levé srdeční komory a chronické srdeční selhání, které byly v minulosti považovány za absolutní kontraindikaci podávání BB pro jejich negativně inotropní efekt, se v současnosti ve světle výsledků klinických studií,

ukazujících významné snížení mortality, staly naopak jednoznačnou indikací k jejich podávání. V této situaci je však nutné začínat velmi nízkou dávkou betablokátorů a zvolna, opatrně ji titrovat. Podrobněji viz kapitola 1.2.6.

- **Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE)** – Po prodělaném infarktu myokardu dochází zpravidla k remodelaci (dilataci, ztrátě normální geometrie a strukturálním změnám) levé komory. Ta má přímý vztah k pozdějšímu vzniku srdečního selhání a zvýšení mortality. Inhibitory ACE remodelaci levé komory zabraňují nebo ji alespoň zmírňují a zlepšují prognózu nemocných. Klinické studie (např. SOLVD, SAVE, AIRE, TRACE, SMILE) prokázaly u nemocných s ejekční frakcí nižší než 0,40 nebo s klinickými projevy srdečního selhání v akutní fázi infarktu snížení mortality až o 27 %. Inhibitory ACE jsou tedy jednoznačně preventivně indikovány u nemocných po prodělaném infarktu myokardu se systolickou dysfunkcí a/nebo s klinickými známkami srdečního selhání. Výsledky sekundárně preventivních klinických studií HOPE s *ramiprilem*, EUROPA s *perindoprilem* a částečně také PEACE s *trandolaprilem* ukazují, že z dlouhodobého preventivního podávání inhibitorů ACE profitují všichni nemocní s manifestní ICHS. Proto by měl inhibitor ACE dostávat každý nemocný po prodělaném infarktu myokardu, pokud ovšem nemá kontraindikace a lék dobře toleruje. Přehled u nás dostupných inhibitorů ACE je uveden v [tabulce 1.2](#) na str. 15. Krátkodobě působící *kaptopril* (CAPOTEN, TENSIOMIN), který je třeba podávat třikrát denně, v této indikaci nepoužíváme. Používají se *enalapril* (ENAP, RENITEC a mnoho dalších) v dávce dvakrát 5–20 mg denně nebo *quinapril* (ACCUPRO a jiné) v dávce dvakrát 10–20 mg. Výhodnější je některý z dlouhodobě účinkujících přípravků, které lze podávat jedenkrát denně, například *lisinopril* (PRINIVIL, DAPRIL, DIROTON a další), *perindopril* (PRESTARUM, PRENESSA a další), *trandolapril* (GOPTEN), *ramipril* (TRITACE, RAMIL a další) nebo *spirapril* (RENPRESS) v maximální tolerované dávce. Pro dlouhodobou sekundární prevenci inhibitorů ACE máme jednoznačné důkazy o prospěšnosti *ramiprilu* (studie HOPE) a *perindoprilu* (studie EUROPA). Limitující pro dávkování je obvykle výše krevního tlaku.
- **Blokátory receptorů pro angiotenzin II (tzv. sartany)** – Teoreticky lze předpokládat, že u nemocných po prodělaném infarktu je prospěšná dlouhodobá blokáda RAAS jako taková, méně důležité je, na které úrovni se provádí. Potvrdila to nedávno provedená velká sekundárně preventivní klinická studie ONTARGET, která prokázala, že *telmisartan* je

v sekundární prevenci stejně účinný jako inhibitor ACE *ramipril*. Pro nemocné, kteří netolerují inhibitory ACE, např. pro nežádoucí účinky (suchý kašel), je *telmisartan* (MICARDIS, Boehringer Ingelheim, tbl. 40 a 80 mg) dobrou a rovnocennou alternativou.

- **Blokátory kalciového kanálu** – Klinické studie s *verapamilem* (DAVIT I a II) a s *diltiazemem* (MDPT) ukázaly, že obě látky mohou u nemocných po prodělaném infarktu myokardu snížit mortalitu (*verapamil*) a výskyt opakovaných infarktů (*diltiazem*). Jsou však kontraindikovány u nemocných se systolickou dysfunkcí levé komory nebo se srdečním selháním, kde naopak mortalitu zvyšují. *Verapamil* nebo *diltiazem* jsou vhodnou alternativou pro nemocné, kteří mají kontraindikace podávání betablokátorů, např. při asthma bronchiale nebo chronické obstrukční bronchopulmonální chorobě s astmatem.
- U všech nemocných s vysokým rizikem by měla být s odstupem provedena **koronarografie** a podle jejího výsledku pak buď **katetrizační koronární intervence (PCI)**, nebo **chirurgická revaskularizace**.

Léčba ischemické choroby srdeční manifestující se jako chronické srdeční selhání viz kap. 1.2. Léčba dysrhythmických forem ICHS viz kap. 1.3.

### 1.1.4 Akutní formy ischemické choroby srdeční – nestabilní angina pectoris a akutní infarkt myokardu

Protože akutní formy ischemické choroby srdeční představují vždy bezprostřední ohrožení života, nemocný musí být **neprodleně hospitalizován**, nejlépe na koronární jednotce. Léčba patří do rukou zkušených odborníků. Proto zde uvádíme pouze přehled základních léčebných opatření.

#### 1.1.4.1 Nestabilní angina pectoris

- **Antikoagulační léčba** – Podáváme *heparin* (HEPARIN, Zentiva, inj.) – bolus 10 000 jednotek i.v. s navazující kontinuální infuzí 1000–1500 jednotek za hodinu podávanou infuzní pumpou. Dávku upravujeme tak, aby hodnota aPTT byla prodloužena na dvojnásobek kontrolní hodnoty. Kontrolní odběry na aPTT provádíme po šesti hodinách. Heparin podáváme až do vymizení obtíží. Rizikem podávání heparinu jsou krvácivé komplikace a trombocytopenie. Po skončení jeho podávání může po několika hodinách vzniknout přechodný hyperkoagulační stav (tzv. re-



bound fenomén) s rizikem progresu nestabilní anginy pectoris do infarktu myokardu.

Stále častěji jsou místo nefrakcionovaného heparinu používány **nízkomolekulární hepariny** (LMWH – low molecular weight heparin), které mají stabilní plazmatické koncentrace při jejich subkutánním podání a nevyžadují kontrolu hemokoagulačních parametrů. U nás se nejčastěji používají *enoxaparin* (CLEXANE, Sanofi-Aventis) v dávce 1 mg/kg tělesné hmotnosti s.c. dvakrát denně, *nadroparin* (FRAXIPARINE, Glaxo) v dávce 0,1 ml/10 kg tělesné hmotnosti s.c. dvakrát denně a *dalteparin* (FRAGMIN, Pfizer) 120 j./kg tělesné hmotnosti s.c. dvakrát denně. Doporučená délka podávání je 3–7 dnů. Riziko krvácivých komplikací a vzniku trombocytopenie je menší než u nefrakcionovaného heparinu a rebound fenomén nevzniká.

- **Antiagregační léčba** – Antiagregační léčbu zahajujeme obvykle podáním *kyseliny acetylsalicylové* i.v. (CARDÉGIC, Sanofi-Aventis, amp. 500 mg) nebo p.o. (ANOPYRIN, Zentiva, tbl. 400 mg, nebo ACYLPYRIN, Herbacos-bofarma, tbl. 500 mg) ihned při prvním kontaktu s nemocným nebo nejpozději při přijetí na koronární jednotku; současně zahajujeme i heparinizaci. Další dny pak pokračujeme již perorálním podáváním (např. ANOPYRIN, Zentiva, tbl. 100 mg). Při alergii na ASA nebo při její intoleranci podáváme thienopyridinové přípravky – *tiklopidin* (TICLID, Sanofi-Aventis, tbl. 250 mg, TAGREN, Krka, tbl. 250 mg) v dávce dvakrát 250 mg denně nebo raději *klopidogrel* (PLAVIX, Sanofi-Aventis, tbl. 75 mg) ve vysycovací dávce jednorázově 300 mg a další dny pak jedenkrát denně 75 mg. Klopidogrel je dnes u akutních koronárních syndromů, zejména je-li plánována perkutánní koronární intervence, doporučován v kombinaci s ASA standardně. Má rychlejší nástup účinku a méně nežádoucích účinků než dříve používaný tiklopidin. Po prodělaném NSTEMI a/nebo po PCI se zavedením intrakoronárního stentu se pak **duální antiagregační léčba** (viz výše) podává minimálně po dobu 1 až 12 měsíců podle situace (viz podrobněji kap. 1.1.3 Stav po infarktu myokardu).

**Inhibitory povrchového glykoproteinového desičkového receptoru IIb/IIIa** – *abciximab* (REOPRO, Centocar B. V., lahv. s 10 mg účinné látky), *eptifibatid* (INTEGRILIN, Glaxo, lahv. s 20 a 75 mg účinné látky) a *tirofiban* (AGGRASTAT, Merck Sharp Dohme, lahv. 50 ml s 250 µg účinné látky v 1 ml roztoku) jsou indikovány u nemocných s vysokým rizikem a plánovanou perkutánní koronární intervencí. V řadě klinických studií byl u těchto nemocných potvrzen jejich příznivý účinek. Při jejich podávání je třeba

redukovat dávku heparinu, aby se snížilo riziko krvácivých komplikací, k nimž ale i tak při kombinované antitrombotické léčbě někdy dochází. Všechny tyto látky se podávají i.v., obvykle přímo v katetrizační laboratoři.

- **Nitráty** – Nitráty podáváme přednostně i.v. v kontinuální infuzi, např. *nitroglycerin* (PERLINGANIT PRO INFUS., Schwarz Pharma, amp. 10 a 50 ml) v dávce 1–10 mg/h nebo *izosorbit-dinitrát* (ISOKET LÖSUNG 0,1% PRO INFUS., Schwarz Pharma) v dávce 1–5 mg/h. Systolický krevní tlak by neměl klesnout pod 12 kPa (90 mm Hg) a srdeční frekvence se zvýšit o více než 20/min.
- **Betablokátory** – Nemá-li nemocný kontraindikace včetně srdeční frekvence pod 60/min., podáme *metoprolol* (BETALOC, AstraZeneca) 5 mg i.v. a po stabilizaci dále pokračujeme perorálním podáváním přípravků a dávek stejných jako u stabilní anginy pectoris (viz kap. 1.1.2.1).
- Pokud se farmakologickou léčbou nepodaří stav nemocného stabilizovat, je indikováno **urgentní angiografické vyšetření** s dalším postupem podle anatomického nálezu na věnčitých tepnách – buď **angioplastika**, nebo **kardiochirurgický výkon**.
- **Trombolytická léčba** není u nestabilní anginy pectoris indikována!

#### 1.1.4.2 Akutní infarkt myokardu

- **Předhospitalizační léčba** – Přednemocniční léčba má za úkol snížit vysoké riziko náhlé smrti z fibrilace komor v prvních hodinách. Cílem je dopravit nemocného živého a včas do nejbližší katetrizační laboratoře nebo na nejbližší koronární jednotku, aby bylo možné zachránit co nejvíce myokardu, protože další osud nemocného závisí na budoucí funkci levé komory a ta je nepřímou úměrná velikosti infarktu. Jde o čas, doslova o minuty! Množství zachránitelného myokardu se s každou hodinou prodlevy velmi rychle zmenšuje. Do 40 minut od uzavěru věnčité tepny lze její úspěšnou rekanalizaci, ať již trombolýzou, nebo přímou PTCA zachránit 60 % ischemizovaného myokardu, po třech hodinách je to již méně než 20 % a po šesti hodinách je transmuralní ischemická nekróza dokonaná.

Účelná farmakoterapie přednemocniční fáze infarktu spočívá v těchto opatřeních:

- podání nitroglycerinu
- odstranění bolesti a úzkosti
- podání kyseliny acetylsalicylové
- snížení fibrilační prahu komor

Obecně platí zásada nepodávat žádné léky i.m.! Zbytečně by se vytvořilo riziko potenciálního krvácení a svalových hematomů při event. trombolýze, zkrusily by se výsledky stanovení kreatinkinázy a navíc se takto podané léky hůře vstřebávají a mají pomalejší nástup účinku. Správné je zavést okamžitě periferní intravenózní kanylu.

*Nitroglycerin* sublingválně nebo v orálním aerosolu by si měl vzít nemocný sám opakovaně v pětiminutových intervalech okamžitě po vzniku bolesti na hrudi nebo by mu ho měl podat první zdravotník, který s nemocným přijde do styku.

Co nejdříve podáme betablokátor, např. 100 mg *metoprololu* (VASOCARDIN, BETALOC) + 10 mg *diazepamu* (DIAZEPAM) per os. Účinně tlumíme bolest opiátovými analgetiky, např. *morfinem* (MORPHIN BIOTIKA 1% INJ., Zentiva, inj. 10 a 20 mg) nebo *pethidinem* (DOLSIN, Zentiva, inj. 50 a 100 mg). Zajistíme inhalaci kyslíku a nemocného co nejrychleji transportujeme do nemocnice.

*Trimekain* rutinně nepodáváme! Klinické studie prokázaly, že sice lehce snižuje výskyt primární komorové fibrilace, ale zvyšuje výskyt asystolie a převodních poruch, celková mortalita zůstává neovlivněna. Podání *mezokainu* je indikováno jen u nemocných s polymorfními komorovými arytmiemi, zejména s fenoménem R na T, s běhy nepřetrvávající či přetrvávající komorové tachykardie, po elektrické defibrilaci komor a po úspěšné resuscitaci. Doporučené dávkování je 10 ml 1% roztoku i.v. (např. MESOCAIN, Zentiva, inj. 10 ml 1% nebo 5 ml 2% roztoku), podání je třeba opakovat po 5–10 minutách nebo navázat infuzí 2–4 mg/min.

- **Tlumení bolesti** – Tlumení bolesti je prvořadým úkolem. Používáme analgetika-anodyna, např. *morfin* (MORPHIN BIOTIKA 1%, Zentiva, inj. 10 a 20 mg) s.c. nebo i.v., *pethidin* (DOLSIN, Biotika, inj. 50 a 100 mg) i.m. (nebude-li podána trombolýza) nebo *fentanyl* (FENTANYL, Gedeon-Richter, inj. 0,5 mg/ml), kterého podáváme 0,5–4 mg i.v., event. v kombinaci s *diazepamem* 5–10 mg i.v. nebo *dehydrobenzperidolem* (DROPERIDOL, Gedeon-Richter, inj. 25 mg) i.v.
- **Primární perkutánní koronární intervence** – Primární PCI je dnes u akutního infarktu s elevacemi úseků ST (STEMI) nebo se vznikem blokády levého raménka Tawarova (BLRT) do 12 hodin od vzniku potíží jednoznačně metodou první volby, a to nejen v nemocnici, která má k dispozici katetizační laboratoř s nepřetržitým provozem, ale i tehdy, kdy je za tímto účelem třeba okamžitý transport do takovéto nemocnice. Primární PCI má jednoznačně lepší výsledky než trombolytická léčba v lokální nemocnici,

což prokázaly české studie Prague 1 a 2 a dánská studie Danami 2. V České republice je v posledních letech léčeno primární PCI kolem 90 % nemocných se STEMI, což nás řadí v moderní léčbě STEMI na přední místo ve světě. Oněch zbývajících 10 % jsou nemocní se STEMI, kteří léčbu primární PCI odmítou nebo se dostanou do nemocnice příliš pozdě, to je za více než 12 hodin od vzniku potíží.

- **Fibrinolytická (trombolytická) léčba** – Fibrinolytická léčba dnes zůstává, alespoň v ČR, omezena pouze na nemocné, u kterých nelze z jakéhokoliv důvodu realizovat ve srovnatelném čase účinnější léčbu primární PCI. Jsou to nemocní, kteří se dostanou do nemocnice bez možnosti katetizační léčby do tří hodin od vzniku bolesti na hrudi, nemocní, u kterých by okamžitý transport do nejbližší nemocnice s katetizační laboratoří trval déle než 90 minut, a samozřejmě nemocní, kteří PCI odmítou. Nepodání trombolýzy takovému nemocnému musí být podloženo kontraindikacemi (viz níže). Trombolýza se provádí do 12 hodin od začátku obtíží. Naopak při kontraindikaci trombolýzy musí být nemocný neprodleně transportován do nejbližší nemocnice s katetizační laboratoří k provedení primární PCI.

Dříve užívaná *streptokináza* (STREPTASE, Behringwerke, inj. 250 000, 750 000 a 1 500 000 j.) se dnes již prakticky nepoužívá. Pokud je dnes u nemocného s akutním infarktem myokardu u nás trombolýza vůbec použita, pak naprosto převládá rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu – *altepláza* (ACTILYSE, Boehringer Ingelheim, 20 nebo 50 mg v lahvičce pro přípravu infuzního roztoku). Při akutním infarktu myokardu se do šesti hodin od jeho vzniku podává 15 mg i.v. jako bolus, na který navazuje infuze 50 mg během 30 minut a 35 mg během dalších 60 minut do celkové dávky maximálně 100 mg. Altepláza na rozdíl od streptokinázy nepůsobí alergické reakce a hypotenzi, hemoragické komplikace jsou při ní jen nevýznamně častější. Velká klinická studie GUSTO III ukázala, že akcelerované podání alteplázy u mladších nemocných (pod 60 let) s velkým předním infarktem myokardu do čtyř hodin od začátku bolesti poněkud sníží mortalitu ve srovnání se streptokinázou. Je ale bohužel několikanásobně dražší.

Kontraindikace trombolýzy: krvácivé stavy, těžká hypertenze, prodělaná mozková cévní příhoda v posledních třech měsících, aktivní gastroduodenální vředová choroba, chirurgický výkon v posledním měsíci, závažná alergie, suspektní aortální disekce, těhotenství, renální nebo hepatální insuficience. Věk nemocného kontraindikací není.

- **Antiagregační léčba** – Antiagregační léčbu *kyseleinou acetylsalicylovou* zahajujeme od prvního dne hospitalizace, podobně jako u nestabilní anginy pectoris. První dávka bývá vyšší, 400–500 mg, podaná buď i.v. (ASPÉGIC, Sanofi-Aventis, inj. 500 mg), nebo perorálně (např. ANOPYRIN, Zentiva, tbl. 400 mg, či ACYLPYRIN, Herbacar-bofarma, tbl. 500 mg), další dny pokračujeme obvyklou denní dávkou 100 mg (např. ANOPYRIN, Zentiva, tbl. 100 mg). U nemocných po infarktu myokardu bez elevací úseků ST (NSTEMI) se zahajuje okamžitě **duální antiagregační léčba** kombinací 100 mg ASA s klopidogrelem (PLAVIX, Sanofi-Aventis, tbl. 75 mg) v denní dávce 75 mg po dobu 6 až 12 měsíců.
- **Oxygenoterapie** – Kyslík podáváme nejlépe maskou nebo nosní sondou v množství 6–8 l/min. Při závažné hypoxemii, event. prostraci nemocného je indikována podpůrná ventilace, při alveolárním plicním edému ventilace s intermitentním pozitivním přetlakem na konci expiria (PEEP).
- **Nitráty** – Nitráty infundujeme nitrožilně stejně jako u nestabilní anginy pectoris.
- **Betablokátory** – Betablokátory podáváme stejně jako u nestabilní anginy pectoris.

Léčba arytmií – hlavní zásady viz kap. 1.3. Léčba srdečního selhání – viz kap. 1.2.

## 1.2 Farmakoterapie srdečního selhání

### 1.2.1 Patofyziologické poznámky

Srdeční selhání je komplikující a často konečný patofyziologický stav většiny srdečních chorob, při kterém poruchy srdeční funkce vedou k neschopnosti srdce přečerpávat krev v množství, které je vyžadováno metabolizujícími tkáněmi, nebo je schopno potřebnou dodávku krve zajistit jen při zvýšeném plicním tlaku. Srdeční selhání bývá podle různých kritérií děleno na různé formy: na akutní a chronické, na levostranné, pravostranné a oboustranné, na zpětné (backward) a dopředné (forward), na systolické a diastolické, na srdeční selhání s nízkým a vysokým výdejem.

V obecné rovině jsou příčiny srdečního selhání následující:

- snížení kontraktility myokardu
- zvýšení dotížení (afterload)
- zvýšení předtížení (preload)
- porucha synergie kontrakce myokardu
- porucha distenzibility některého srdečního oddílu
- metabolické a humorální faktory

U zdravého srdce vede zvýšený žilní návrat, např. při pracovní zátěži, ke zvětšení diastolického objemu komor a ke zvýšenému předpětí myocytů. To má podle **Frankova-Starlingova zákona** za následek zvýšení srdeční kontraktility a zvýšení tepového objemu. Tento vnitřní adaptační mechanismus je však limitován; za určitou hranici již další zvyšování předpětí myocytů nevede ke zvýšení kontraktility. Zvýšení výkonu srdce jako pumpy při zátěži musí zajišťovat další přídatný mechanismus. Tím hlavním zevním adaptačním mechanismem zvyšujícím srdeční výdej je **sympatická nervová stimulace**, která zvyšuje kontrakční sílu, rychlost diastolické relaxace a srdeční frekvenci, tedy zvětšuje plnění i vyprazdňování srdečních komor.

U selhávajícího srdce je Frankův-Starlingův vztah mezi plicním objemem a výsledným srdečním výdejem velmi omezen, srdce je neschopné vypuzovat veškerý žilní návrat. To má za následek zvětšení srdce, zvýšení tlaku v jeho dutinách a pokles srdečního výdeje. Aktivuje se celá řada neurohumorálních kompenzačních mechanismů, které jsou prospěšné v akutní situaci, ale při dlouhém trvání situaci zhoršují a vzniká circulus vitiosus. Hlavní neurohumorální kompenzační mechanismy jsou:

- **Sympatoadrenální aktivace** z napěťových receptorů v srdci, z ischemie v kosterních svalech a vlivem angiotenzinu II, která vede alfa-stimulací k periferní vazokonstrikci a beta-stimulací ke zvýšení spotřeby kyslíku v myokardu a ke zvýšení tvorby reninu v ledvinách. V myokardu dochází ke snížení denzity (inhibiční regulací – „down-regulation“) beta<sub>1</sub>-receptorů, a tím ke snížení inotropní odpovědi myokardu na chronickou adrenergní stimulaci.
- **Aktivace renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS)** z hypoperfuze ledvin a beta-adrenergní stimulací, která má za následek periferní vazokonstrikci, retenci sodíku a vody a zvýšení citlivosti CNS na eferentní adrenergní stimulaci. Konečný článek tohoto systému – **angiotenzin II** – působí také jako růstový faktor na hladkou svalovinu cévních stěn a na myokard. Vede k remodelaci rezistentních arterií a k hypertrofii myokardu se zmožením kolagenu.
- **Uvolnění vazopresinu** zvětšující generalizovanou vazokonstrikci.

### 1.2.2 Léčebná strategie

Akutní srdeční selhání je život ohrožující stav, který je projevem závažného onemocnění, jako např. akutního

infarktu myokardu, akutní myokarditidy, plicní embolie atd. Jeho léčení patří do nemocnice, nejlépe na koronární jednotku. V dalším textu se budeme zabývat především farmakoterapií chronického srdečního selhání (CHSS) – léky používané pro léčení akutní formy jsou vesměs stejné, jiné ale často bývají aplikační formy a dávkování. Tam, kde jsou v léčení akutního srdečního selhání podstatné odlišnosti, bude na ně upozorněno.

Cílem léčení chronického srdečního selhání v nejobecnější rovině je zlepšit kvalitu života, tj. zmenšit nebo odstranit symptomy a zvýšit fyzickou výkonnost, snížit mortalitu a prodloužit život nemocných. Snažíme se toho dosáhnout:

1. prevencí vzniku CHSS, a pokud již vzniklo, tak prevencí jeho progresu
2. léčením vlastního CHSS
3. ovlivněním prognózy

Současné léčebné možnosti, vždy individualizované pro každého nemocného, mohou přinést pozoruhodné výsledky. Svědčí o tom nemocní s nejtěžším stupněm CHSS, indikovaní a čekající na srdeční transplantaci, kteří jsou při správné a razantní léčbě natolik zlepšeni a dlouhodobě stabilizováni, že od transplantace srdce může být nakonec ustoupeno.

**Léčebná strategie** zahrnuje:

1. Odstranění vyvolávající příčiny, například:
  - a) chirurgická korekce získaných, event. vrozených srdečních vad, resekce poinfarktové výdutě
  - b) odstranění ischemie myokardu, ať již katetrizační, nebo chirurgickou koronární revaskularizací
  - c) účinná léčba hypertenze, infekční endokarditidy, prevence ischemie myokardu, prevence poinfarktové remodelace levé komory, navození regrese hypertrofie levé komory
2. Odstranění tzv. precipitujících faktorů, například infekce, anemie, plicní embolizace, poruch srdečního rytmu, hypertyreózy a jiných
3. Kontrolu srdečního selhání:
  - a) snížení pracovního zatížení srdce:
    - tělesný a emoční klid
    - redukce nadváhy, léčba obezity
    - snížení dotížení – vazodilatancia
    - asistovaná cirkulace
  - b) zlepšení přečerpávací funkce srdce (kontraktility):
    - pozitivně inotropně působící látky
    - kardiostimulace
    - transplantace srdce
  - c) snížení nadměrné retence sodíku a tekutin:
    - omezení sodíku v potravě
    - diuretika

- mechanické odstranění tekutin (torakocentéza, paracentéza, ultrafiltrace, dialýza)

Volba a kombinace optimálních postupů závisí na vyvolávající chorobě, stupni chronického srdečního selhání, přidružených chorobách, věku nemocného a řadě dalších faktorů. Nefarmakologické možnosti, jako režimová a dietní opatření, jsou nezbytnou součástí komplexní léčby. Instrumentální a chirurgické intervence, včetně transplantace srdce, jsou indikovány u nejtěžších a na farmakoterapii již refrakterních nemocných.

**Farmakologické intervence** při chronickém srdečním selhání jsou zaměřeny na:

1. odstranění nebo alespoň snížení patologické neurohumorální aktivity – inhibitory ACE, blokátory receptorů pro angiotenzin II, betablokátory, blokátory receptorů pro aldosteron
2. odstranění periferní vazokonstrikce – vazodilatancia, inhibitory ACE, blokátory receptorů pro angiotenzin II
3. odstranění retence sodíku a vody – diuretika
4. zvýšení kontraktility selhávajícího myokardu – léky s pozitivně inotropním účinkem

### 1.2.3 Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) zabraňují přeměně angiotenzinu I na mohutně vazokonstrikčně působící angiotenzin II a současně blokují degradaci vazodilatačně působícího bradykininu. To vede k poklesu periferní cévní rezistence. Snížením sekrece aldosteronu brání retenci natria a vody. Zasahují tedy komplexně a příznivě do patofyziologických dějů při CHSS.

Zavedení inhibitorů ACE do léčby chronického srdečního selhání představovalo významnou kvalitativní změnu. Několik velkých klinických studií, například SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) a SAVE (Survival and Left Ventricular Enlargement) jednoznačně prokázalo, že *enalapril* (SOLVD) i *kaptopril* (SAVE) významně snižují mortalitu nemocných se symptomatickým CHSS i asymptomatických nemocných se systolickou dysfunkcí levé komory. Dokážou také zabránit **remodelaci levé komory** (dilataci) po prodělaném infarktu myokardu, a tím zmenšují riziko vzniku pozdějšího chronického srdečního selhání a snižují mortalitu o 20–27 % (např. studie AIRE s *ramipilem*, studie TRACE s *trandolapilem* a další).

Inhibitory ACE jsou indikovány u každého nemocného se symptomatickým chronickým srdečním selháním,