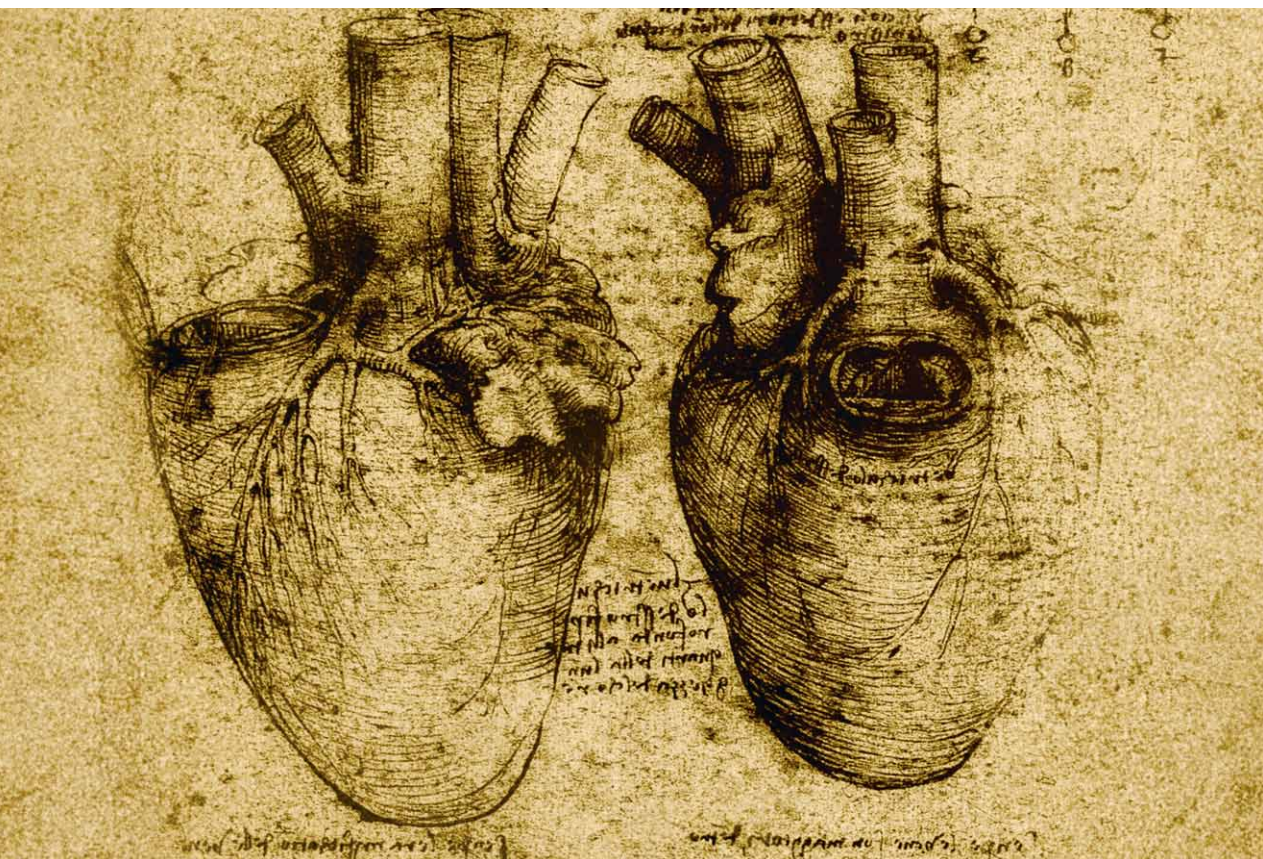


Vojtěch Melenovský, Josef Kautzner a kol.

Srdeční selhání pro klinickou praxi

2., zcela přepracované a doplněné vydání



SEIVA®



TRADIČNÍ ČESKÝ VÝROBCE KARDIOLOGICKÝCH PŘÍSTROJŮ



Klidové EKG



Zátěžové EKG



Holtery EKG



Holtery krevního tlaku



Spirometrie



Pulsní oxymetrie



Integrace všech přístrojů
do vašeho ambulantního
software



DICOM obrazový archiv



Systemy do čekáren



www.seiva.cz



Vojtěch Melenovský, Josef Kautzner a kol.

Srdeční selhání pro klinickou praxi

2., zcela přepracované a doplněné vydání

V publikaci inzerují tyto společnosti (v abecedním pořádku):



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

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

prof. MUDr. Vojtěch Melenovský, CSc., prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC, a kolektiv

Srdeční selhání pro klinickou praxi

2., zcela přepracované a doplněné vydání

Editoři

prof. MUDr. Vojtěch Melenovský, CSc.

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny

Kolektiv autorů:

MUDr. Theodor Adla, MUDr. Bashar Aldhoon, Ph.D., MUDr. Jan Beneš, Ph.D., Ing. Marie Bláhová, doc. MUDr. Robert Čihák, CSc., MUDr. Zora Dorazilová, doc. MUDr. Janka Franeková, Ph.D., prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc., MUDr. Markéta Hegarová, Ph.D., doc. MUDr. Hikmet Al-Hiti, Ph.D., MUDr. Lenka Hošková, Ph.D., MUDr. Peter Ivák, Ph.D., prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc., MUDr. Dominik Jenča, prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc. FESC, doc. MUDr. Jiří Kettner, CSc., FESC, doc. MUDr. Radka Kočková, Ph.D., MUDr. Martin Kotrč, PhDr. Iveta Krčová, MBA, MUDr. Alice Krebsová, Ph.D., MUDr. Lukáš Krýže, MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D., MUDr. Kateřina Lefflerová, CSc., doc. MUDr. Ivan Málek, CSc., prof. MUDr. Vojtěch Melenovský, CSc., Mgr. Lucie Nečasová, prof. MUDr. Ivan Netuka, Ph.D., doc. MUDr. Petr Peichl, Ph.D., Mgr. Helena Petrová, MUDr. Martina Podolec, MUDr. Jitka Polišenská, MUDr. Adrian Reichenbach, MUDr. Hynek Říha, Ph.D., MUDr. Kamil Sedláček, MUDr. Markéta Segetová, Ph.D., doc. MUDr. Ondřej Szárszoi, Ph.D., MUDr. Marek Šramko, Ph.D., FESC, Mgr. František Volek, MUDr. Peter Wohlfahrt, Ph.D., MUDr. Hanka Wünschová, Ph.D.

Recenzent:

prof. MUDr. Vladimír Staněk, CSc.

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny

Kap. 2: Podpořeno z grantu Ministerstva zdravotnictví ČR číslo NV 19-09-00125.

Kap. 11: Podpořeno grantem AZV NU20-02-00032.

Kap. 19: Podpořeno projektem: National Institute for Research of Metabolic and Cardiovascular Diseases (Program EXCELES, ID Project No. LX22NPO5104) – Funded by the European Union – Next Generation EU.

Kap. 20: Podpořeno grantem AZV NU22-02-00161.

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

Tabulku 12.11 a obrázky: 24.1, 24.3, 24.4, 24.5, 24.6, 24.9, 25.3, 25.4. překreslil Jiří Hlaváček. Obrázky dodali autoři.

Cover Photo © depositphotos.com, 2023

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2023

© Grada Publishing, a.s., 2023

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8834. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.

Jazyková korektura Jindřiška Bláhová

Sazba a zlom Radek Hrdlička

Počet stran 506

2., zcela přepracované a doplněné vydání (v Gradě 1.), Praha 2023, (1. vydání 2015)

Vytiskla tiskárna FINIDR s.r.o.

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

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

ISBN 978-80-271-6890-3 (pdf)

ISBN 978-80-271-3732-9 (print)

Editori

prof. MUDr. Vojtěch Melenovský, CSc.
Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC
Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

Autoři

MUDr. Theodor Adla
Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Bashar Aldhoon, Ph.D.
Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny
Affidea Praha s.r.o.

doc. MUDr. Hikmet Al-Hiti, Ph.D.
Klinika kardiologie
Centrum plicní hypertenze
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Jan Beneš, Ph.D.
Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

Ing. Marie Bláhová
Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

doc. MUDr. Robert Čihák, CSc.
Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Zora Dorazilová
Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

doc. MUDr. Janka Franeková, Ph.D.

Oddělení klinické biochemie
Institut klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.

Centrum diabetologie, Laboratoř translační a experimentální diabetologie a obezitologie
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Markéta Hegarová, Ph.D.

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Lenka Hošková, Ph.D.

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Peter Ivák, Ph.D.

Klinika kardiiovaskulární chirurgie
Institut klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.

Pracoviště laboratorních metod
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Dominik Jenča

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

doc. MUDr. Jiří Kettner, CSc., FESC

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

doc. MUDr. Radka Kočková, Ph.D.

Nemocnice Na Homolce

MUDr. Martin Kotrč

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

PhDr. Iveta Krčová, MBA

Paliativní tým
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Alice Krebsová, Ph.D.

Klinika kardiologie

Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění

Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Lukáš Krýže

Klinika kardiologie

Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D.

Klinika kardiologie

Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Kateřina Lefflerová, CSc.

Klinika kardiologie

Institut klinické a experimentální medicíny

doc. MUDr. Ivan Málek, CSc.

Klinika kardiologie

Institut klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Vojtěch Melenovský, CSc.

Klinika kardiologie

Institut klinické a experimentální medicíny

Mgr. Lucie Nečasová

Klinika kardiologie

Institut klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Ivan Netuka, Ph.D.

Klinika kardiovaskulární chirurgie

Institut klinické a experimentální medicíny

doc. MUDr. Petr Peichl, Ph.D.

Klinika kardiologie

Institut klinické a experimentální medicíny

Mgr. Helena Petrová

Klinika kardiologie

Paliativní tým

Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Martina Podolec

Klinika kardiologie

Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Jitka Polišenská

Paliativní tým
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Adrian Reichenbach

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Hynek Říha, Ph.D.

Klinika anesteziologie a resuscitace
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Kamil Sedláček

I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

MUDr. Markéta Segetová, Ph.D.

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

doc. MUDr. Ondrej Szárszoi, Ph.D.

Klinika kardiiovaskulární chirurgie
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Marek Šramko, Ph.D., FESC

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

Mgr. František Volek

Klinika kardiiovaskulární chirurgie
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Peter Wohlfahrt, Ph.D.

Pracoviště preventivní kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Hanka Wünschová, Ph.D.

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

Recenzent

prof. MUDr. Vladimír Staněk, CSc.

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální medicíny

Betaloc® ZOK

Metoprolol succinate

Dávkování u 7 schválených indikací¹



Dávkování 1x denně¹

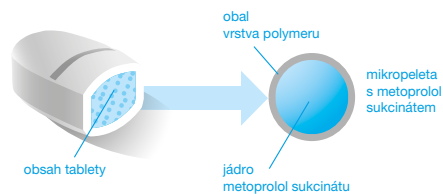
Podávání léku 1x denně zlepšuje compliance pacientů.



Řízené uvolňování¹

Potahované tablety s prodlouženým uvolňováním obsahují několik stovek mikropellet s jantaranem metoprololu. Každá mikropelleta je potažena vrstvou polymeru, která řídí rychlost uvolňování. Po spolknutí se tableta rychle rozpadá a mikropellety se dispergují v gastrointestinálním traktu a uvolňují léčivou látku po dobu asi 20 hodin. Tak je dosaženo rovnoměrných plazmatických koncentrací metoprololu po dobu 24 hodin (na rozdíl od konvenčních tablet s metoprololem).¹

Stavba tablety Betaloc® ZOK¹



Upraveno dle Plosker GL, Clissold SP. Drugs 1992;43:382-414



Chronické srdeční selhání¹

Doporučená počáteční dávka přípravku po dobu prvních dvou týdnů je 25 mg jednou denně. U pacientů třídy III-IV podle NYHA se doporučuje počáteční dávka 12,5 mg jednou denně po dobu prvního týdne. Doporučuje se dávku vždy po 14 dnech zvýšit na dvojnásobnou až na cílovou dávku 200 mg jednou denně nebo nižší maximálně tolerovanou dávku.



Hypertenze¹

50 mg 1x denně mírná až středně těžká hypertenze, 100–200 mg 1x denně při potřebě zvýšení dávky nebo kombinace s jinými antihypertenzivy



Udržovací léčba po infarktu myokardu¹

200 mg 1x denně



Angina pectoris¹

100–200 mg 1x denně, lze kombinovat s jinými antianginózními léčivy



Srdeční arytmie¹

100–200 mg 1x denně



Funkční srdeční poruchy s palpitacemi¹

100 mg 1x denně, lze zvýšit na 200 mg

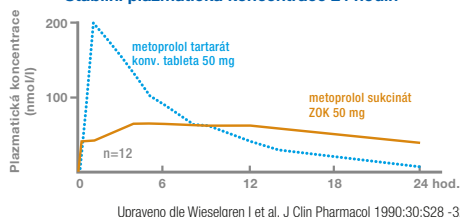


Profylaxe migrény¹

100–200 mg 1x denně

Dávkování 1x denně

Stabilní plazmatická koncentrace 24 hodin^{2,3}



1. SPC Betaloc ZOK, dat. posl. revize textu 27. 6. 2018. 2. Plosker GL, Clissold SP. Drugs 1992;43:382-414. 3. Wieselgren I et al, J Clin Pharmacol 1990;30:S28-32.

Zkrácená informace o léčivém přípravku Betaloc® ZOK 25 mg, Betaloc® ZOK 50 mg, Betaloc® ZOK 100 mg, Betaloc® ZOK 200 mg.

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Betaloc® ZOK 25 mg, Betaloc® ZOK 50 mg, Betaloc® ZOK 100 mg, Betaloc® ZOK 200 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. **SLOŽENÍ:** Jedna potahovaná tableta obsahuje metoprolol succinas 23,75 mg, resp. 47,5 mg, resp. 95 mg, resp. 190 mg (odp. metoprolol tartras 25 mg, 50 mg, resp. 100 mg, resp. 200 mg). **DRŽITEL:** Herbacos Recordati s.r.o., Štrossova 239, 530 03 Pardubice, Česká republika. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Léčba hypertenze, anginy pectoris; poruch srdečního rytmu zahrnující zejména supraventrikulární tachykardii; po infarktu myokardu; funkčních srdečních poruch s palpitacemi; profylaxe migrény; léčba hyperthyreózy. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Doporučené dávkování je 100–200 mg jednou denně. Maximální denní dávka pro přípravek Betaloc® ZOK je 400 mg. Betaloc® ZOK je určen pro podávání jednou denně, nejlépe ráno před jídelnem nebo v průběhu jídla. Tablety je nutné zapít vodou. Celé tablety nebo jejich poloviny se nesmějí kousat ani drtit. **KONTRAINDIKACE:** A-V blok druhého a třetího stupně, dekompenzovaná srdeční nedostatečnost, sinusová bradykardie (< 50 tepů/min.), sick-sinus syndrom, sinoatriální blok, kardiogenní šok a těžká periferní arteriální cirkulační insuficience, hypotenze (systolický TK nižší než 100 mm Hg), astma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) těžkého stupně, neléčený feochromocytom, metabolická acidóza. Metoprolol se nesmí podávat pacientům se suspektním akutním infarktem myokardu, pokud je tepová frekvence nižší než 50 tepů/min., P-Q interval je delší než 0,24 s nebo je systolický krevní tlak menší než 100 mm Hg (13,33 kPa). **ZVLÁŠTNÍ ÚPOZORNĚNÍ:** U pacientů, kteří jsou léčeni betablokátory; při léčbě pacientů s astmatem, nebo chronickou obstrukční plicní nemocí; u pacientů s A-V blokem; riziko ovlivnění metabolismu cukrů nebo maskování hypoglykémie; pokud je metoprolol podáván pacientům s feochromocytomem, mělo by být současně podáváno též alfa-sympatolytikum. **INTERAKCE:** Beta-1-sympatolytika (např. oční kapky) a ganglioplegika; inhibitory monoaminooxidázy; betablokátory; blokátory

kalciového kanálu; inhibitory CYP2D6; současná léčba indometacinem a jinými inhibitory prostaglandin syntetázy může snížovat účinek betablokátorů; při současném užívání s dalšími antihypertenzivy, tricyklickými antidepresivy, barbituráty nebo fenothiazinem dochází k prohloubení hypotenzního účinku; současně užívání se sympatomimetiky a xantiny vede ke vzájemné inhibici účinku; užívání betablokátorů vede k zesílení hypoglykemického účinku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Metoprolol by neměl být podáván v průběhu těhotenství a kojení. V případě, že těhotná žena užívá metoprolol, se doporučuje provádět vhodné monitorování matky/plodu. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Mezi časté nežádoucí účinky patří bradykardie, posturální poruchy (velmi vzácně doprovázené synkopou), studené končetiny, palpitace. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** Betaloc® ZOK 25 mg: 21. 3. 2001; Betaloc® ZOK 50 mg: 20. 12. 2000; Betaloc® ZOK 100 mg: 15. 4. 1998; Betaloc® ZOK 200 mg: 20. 12. 2000. **DATUM REVIZE TEXTU:** 15. 3. 2021. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** Betaloc® ZOK 25 mg: 58/117/01-C.; Betaloc® ZOK 50 mg: 58/628/00-C.; Betaloc® ZOK 100 mg: 58/015/98-C.; Betaloc® ZOK 200 mg: 58/629/00-C.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Lék k vnitřnímu užití. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku, které naleznete na webových stránkách: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0231692&tab=texts>.

MAH / VÝHRADNÍ DISTRIBUTOR PRO ČR:
Herbacos Recordati s.r.o., Štrossova 239, 530 03 Pardubice

Datum výroby materiálu: březen 2023
Kód materiálu: CZ-BET-2021-05 inzerát
Tento materiál je určený pro odbornou veřejnost a interní účely společnosti.



Obsah

| | |
|---|-----------|
| Předmluva | XV |
| 1 Definice a diagnóza srdečního selhání | 1 |
| 1.1 Definice srdečního selhání | 1 |
| 1.2 Jak diagnostikovat srdeční selhání | 4 |
| 1.3 Posouzení stupně postižení | 7 |
| 1.4 Rozdělení z hlediska časového průběhu | 8 |
| 1.5 Doplňující laboratorní metody | 9 |
| 1.6 Pátrání po etiologii srdečního selhání | 15 |
| 2 Epidemiologie srdečního selhání | 20 |
| 2.1 Prevalence a incidence srdečního selhání | 21 |
| 2.2 Epidemiologie podtypů srdečního selhání | 23 |
| 2.3 Hospitalizace pro srdeční selhání | 25 |
| 2.4 Prognóza srdečního selhání | 26 |
| 2.5 Epidemiologie rizikových faktorů srdečního selhání | 27 |
| 3 Využití biomarkerů v diagnostice srdečního selhání | 31 |
| 3.1 Rutinní biomarkery srdečního selhání a biomarkery s potenciálním významem | 31 |
| 3.2 Natriuretické peptidy: BNP, NT-proBNP, MR-proANP | 34 |
| 3.3 Troponiny T a I, vysoce senzitivní stanovení u pacientů se srdečním selháním | 39 |
| 3.4 Galektin-3 | 42 |
| 3.5 Growth differentiation factor 15 | 44 |
| 4 Zobrazovací metody u srdečního selhání | 46 |
| 4.1 Echokardiografie | 46 |
| 4.2 Výpočetní tomografie srdce | 57 |
| 4.3 Magnetická rezonance srdce | 61 |
| 4.4 Radionuklidové vyšetření srdce | 69 |
| 5 Ischemická choroba srdeční a srdeční selhání – revaskularizace myokardu a farmakologická léčba | 72 |
| 5.1 Revaskularizace myokardu | 72 |
| 5.2 Viabilita myokardu a její hodnocení před revaskularizací myokardu. ... | 74 |
| 5.3 Ostatní chirurgické metody | 76 |
| 5.4 Farmakologická léčba | 76 |
| 6 Chlopenní vady a srdeční selhání | 79 |
| 6.1 Aortální stenóza | 79 |
| 6.2 Aortální regurgitace | 82 |
| 6.3 Mitrální regurgitace | 83 |
| 6.4 Trikuspidální regurgitace | 89 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 7 | Kardiomyopatie, amyloidózy srdce a myokarditidy | 92 |
| 7.1 | Kardiomyopatie | 92 |
| 7.2 | Amyloidózy srdce | 113 |
| 7.3 | Myokarditidy | 119 |
| 8 | Genetika srdečního selhání | 131 |
| 8.1 | Klinická genetika a poradenství v kardiologii | 131 |
| 8.2 | Monogenně dědičné formy kardiomyopatií vedoucí k srdečnímu selhání | 138 |
| 9 | Režimová opatření u srdečního selhání a edukace pacienta | 149 |
| 9.1 | Poučení o nemoci, její léčbě a možných komplikacích | 149 |
| 9.2 | Očkování | 152 |
| 9.3 | Sledování a udržování tělesné hmotnosti | 153 |
| 9.4 | Příjem tekutin a soli | 154 |
| 9.5 | Dieta a životní styl | 155 |
| 9.6 | Cvičení a režim | 159 |
| 10 | Farmakoterapie srdečního selhání | 163 |
| 10.1 | Léky ovlivňující renin-angiotenzin-aldosteronový systém | 165 |
| 10.2 | Betablokátory | 168 |
| 10.3 | Duální inhibitory receptorů pro angiotenzin II a neprilysinu | 171 |
| 10.4 | Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru – glifloziny | 172 |
| 10.5 | Stimulátory a aktivátory solubilní guanylátcyklázy | 172 |
| 10.6 | Inhibitory I_f kanálu | 173 |
| 10.7 | Srdeční glykosidy (digoxin) | 174 |
| 10.8 | Aktivátory myozinu | 175 |
| 10.9 | Principy vedení léčby chronického srdečního selhání | 176 |
| 11 | Kongesce, diuretika a kardiorenální interakce | 182 |
| 11.1 | Kongesce při srdečním selhání a její dopady | 182 |
| 11.2 | Diuretika a léčba kongesce | 186 |
| 11.3 | Kardiorenální interakce u srdečního selhání | 193 |
| 12 | Akutní srdeční selhání | 197 |
| 12.1 | Etiologie a epidemiologie akutního srdečního selhání | 197 |
| 12.2 | Diagnostika akutního srdečního selhání | 197 |
| 12.3 | Klinická prezentace akutního srdečního selhání | 201 |
| 12.4 | Léčba akutního srdečního selhání | 207 |
| 13 | Prevence náhlé srdeční smrti | 219 |
| 13.1 | Definice náhlé srdeční smrti | 219 |
| 13.2 | Výskyt náhlé srdeční smrti v populaci | 220 |
| 13.3 | Faktory ovlivňující výskyt náhlé srdeční smrti | 220 |
| 13.4 | Mechanismus vzniku náhlé srdeční smrti | 221 |
| 13.5 | Vliv léků a elektrolytových poruch | 223 |
| 13.6 | Sekundární profylaxe náhlé srdeční smrti | 223 |
| 13.7 | Primární profylaxe náhlé srdeční smrti | 225 |

| | |
|---|------------|
| 14 Srdeční resynchronizační léčba | 233 |
| 14.1 Koncept elektrické a mechanické dyssynchronie u pacientů se srdečním selháním. | 233 |
| 15 Komorové arytmie jako příčina či komplikace srdečního selhání | 246 |
| 15.1 Komorové arytmie jako komplikace chronického srdečního selhání. . . | 246 |
| 15.2 Komorové arytmie jako příčina chronického srdečního selhání. | 255 |
| 15.3 Co je příčina a co je následek? | 258 |
| 16 Fibrilace síní jako příčina nebo komplikace srdečního selhání. | 261 |
| 16.1 Patofyziologie fibrilace síní u srdečního selhání | 261 |
| 16.2 Fibrilace síní jako primární příčina srdečního selhání | 262 |
| 16.3 Léčebné strategie fibrilace síní | 263 |
| 16.4 Nefarmakologická léčba fibrilace síní | 264 |
| 16.5 Úloha zobrazovacích metod při volbě strategie léčby fibrilace síní. . . . | 266 |
| 16.6 Flutter síní | 267 |
| 16.7 Fibrilace síní u resynchronizační terapie. | 268 |
| 17 Antikoagulační terapie u srdečního selhání. | 270 |
| 17.1 Patofyziologie tromboembolie u nemocných se srdečním selháním . . . | 270 |
| 17.2 Prevalence tromboembolie u nemocných se srdečním selháním | 271 |
| 17.3 Evidence o účinnosti antikoagulační léčby | 272 |
| 17.4 Antikoagulancia | 276 |
| 17.5 Redukovaný rivaroxaban u nemocných se srdečním selháním a sinusovým rytmem | 280 |
| 17.6 Kombinace antikoagulační a protidestičkové léčby. | 281 |
| 17.7 Současná doporučení antikoagulační léčby u nemocných se srdečním selháním – typické a méně typické scénáře | 281 |
| 18 Komorbidity srdečního selhání: chronická obstrukční plicní nemoc, deprese, poruchy dýchání ve spánku a sideropenie. | 284 |
| 18.1 Chronická obstrukční plicní nemoc | 284 |
| 18.2 Deprese | 286 |
| 18.3 Poruchy dýchání ve spánku | 288 |
| 18.4 Deficit železa (sideropenie) a anemie u srdečního selhání. | 292 |
| 19 Diabetes, obezita a srdeční selhání | 297 |
| 19.1 Kardiometabolické abnormality a riziko vzniku srdečního selhání . . . | 297 |
| 19.2 Diabetes a srdeční selhání | 297 |
| 19.3 Obezita a srdeční selhání. | 303 |

| | |
|--|------------|
| 20 Plicní hypertenze a dysfunkce pravé komory doprovázející selhání levého srdce | 310 |
| 20.1 Definice a klasifikace plicní hypertenze | 310 |
| 20.2 Prevalence plicní hypertenze 2. typu | 312 |
| 20.3 Diagnostika | 313 |
| 20.4 Patofyziologie plicní hypertenze 2. typu | 317 |
| 20.5 Prognóza srdečního selhání s plicní hypertenzí | 318 |
| 20.6 Pravá komora a plicní hypertenze | 318 |
| 20.7 Hodnocení morfologie a funkce pravé komory | 319 |
| 20.8 Pravostranné srdeční selhání | 320 |
| 20.9 Dysfunkce pravé komory a kardiální kachexie | 321 |
| 20.10 Prognóza srdečního selhání s plicní hypertenzí | 322 |
| 20.11 Plicní hypertenze a transplantace srdce | 322 |
| 20.12 Léčba | 324 |
| 21 Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí – HFpEF | 327 |
| 21.1 Srdeční selhání a ejekční frakce: vznik fenotypů HFpEF a HFmrEF .. | 327 |
| 21.2 Rozdíly mezi srdečním selháním se sníženou a zachovanou ejekční frakcí | 328 |
| 21.3 Patofyziologie | 329 |
| 21.4 Diagnostická kritéria a diferenciální diagnóza HFpEF | 330 |
| 21.5 Terapie – akutní HFpEF | 333 |
| 21.6 Dlouhodobá terapie HFpEF | 334 |
| 21.7 Nefarmakologické přístupy léčby HFpEF | 338 |
| 22 Pokročilé chronické srdeční selhání – možnosti léčby | 340 |
| 22.1 Patofyziologie pokročilého chronického srdečního selhání a klinické důsledky | 340 |
| 22.2 Systém péče o nemocné s pokročilým srdečním selháním | 344 |
| 22.3 Přístup k ambulantnímu pacientovi se srdečním selháním, který se klinicky „horší“ | 344 |
| 22.4 Odeslání pacienta do kardiocentra s programem HTx/LVAD a načasování výkonu | 347 |
| 22.5 Rozhodování k mechanické podpoře oběhu nebo transplantaci srdce .. | 352 |
| 22.6 Načasování mechanické podpory oběhu – společná srozumitelná řeč pomocí profilů INTERMACS | 353 |
| 22.7 Pacienti s pokročilým srdečním selháním před zařazením a po zařazení do transplantačního programu | 354 |
| 22.8 Přidružená onemocnění a kontraindikace transplantace | 356 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 23 | Transplantace srdce a posttransplantační péče | 360 |
| 23.1 | Historie srdeční transplantace | 360 |
| 23.2 | Organizační zajištění programu transplantací srdce v České republice | 362 |
| 23.3 | Indikace a kontraindikace k transplantaci srdce | 364 |
| 23.4 | Dárce srdce | 366 |
| 23.5 | Technika transplantace srdce | 369 |
| 23.6 | Sledování nemocných po transplantaci srdce | 370 |
| 23.7 | Imunosupresiva | 371 |
| 23.8 | Komplikace po transplantaci srdce | 376 |
| 23.9 | Shrnutí organizace péče o nemocné po transplantaci srdce | 386 |
| 23.10 | Postup při nekardiologických operacích u pacientů po transplantaci srdce | 391 |
| 24 | Dlouhodobé mechanické srdeční podpory: chirurgické aspekty | 394 |
| 24.1 | Historický přehled | 394 |
| 24.2 | Definice a klasifikace systémů | 394 |
| 24.3 | Taktika a cíle použití mechanických srdečních podpor | 395 |
| 24.4 | Destinační terapie | 395 |
| 24.5 | Mechanická srdeční podpora a srdeční náhrada | 396 |
| 24.6 | Současné dlouhodobé mechanické srdeční podpory | 397 |
| 24.7 | Antikoagulace a antiagregace | 401 |
| 24.8 | Optimalizace a hodnocení stavu pacienta před implantací dlouhodobé mechanické srdeční podpory | 401 |
| 24.9 | Chirurgické postupy a operační technika | 403 |
| 24.10 | Komplikace terapie | 408 |
| 24.11 | Vybrané aspekty perioperační a dlouhodobé péče | 410 |
| 24.12 | Současné výsledky terapie pomocí dlouhodobých mechanických podpor v IKEM | 410 |
| 25 | Dlouhodobá péče o pacienty po implantaci levostranné mechanické srdeční podpory | 415 |
| 25.1 | Indikace k implantaci levostranné mechanické srdeční podpory | 415 |
| 25.2 | Patofyziologické a klinické důsledky mechanické podpory oběhu systémem HM3 | 418 |
| 25.3 | Sledované parametry čerpadla (obr. 25.2) | 420 |
| 25.4 | Popis součástí systému HeartMate 3 (HM3) (obr. 25.3) | 421 |
| 25.5 | Komplikace po implantaci levostranné mechanické srdeční podpory | 424 |
| 25.6 | Praktické aspekty péče o nemocné s implantovanou mechanickou srdeční podporou | 426 |
| 25.7 | Neodkladné stavy u pacientů s dlouhodobou levostrannou mechanickou srdeční podporou | 431 |

| | |
|--|------------|
| 26 Organizace péče a telemedicína v léčbě srdečního selhání | 436 |
| 26.1 Neinvazivní metody vzdálené monitorace | 436 |
| 26.2 Invazivní metody vzdálené monitorace. | 437 |
| 27 Psychologická a sociální podpora pacientů se srdečním selháním. | 446 |
| 27.1 Psychologické aspekty chronického srdečního selhání | 446 |
| 27.2 Sociální pomoc pacientům s chronickým srdečním selháním. | 451 |
| 28 Paliativní péče u pacientů se srdečním selháním | 458 |
| 28.1 Paliativní péče | 458 |
| 28.2 Epidemiologie a prognóza srdečního selhání. | 460 |
| 28.3 Komunikace | 461 |
| 28.4 Symptomatologie srdečního selhání a paliativní péče. | 462 |
| 28.5 Přístrojová terapie chronického srdečního selhání | 463 |
| 28.6 Dříve vyslovené přání | 464 |
| 28.7 Péče na konci života | 465 |
| Souhrn | 469 |
| Summary | 470 |
| Seznam zkratk. | 471 |
| Rejstřík | 479 |

Předmluva

Vážení čtenáři,

máte v rukou druhé, zcela přepracované vydání knihy, která shrnuje zkušenosti lékařů Kliniky kardiologie IKEM s léčbou srdečního selhání (HF).

Chronické HF je ve vyspělých zemích považováno za jednu z epidemií moderní doby. Odhaduje se, že mezi současnými čtyřicátníky bude v budoucnu tímto onemocněním postižen každý pátý. Srdeční selhání odpovídá za vysoké náklady na zdravotní péči ve vyspělých zemích a je také jednou z vedoucích příčin mortality. Spektrum nemocných s HF je velmi široké. Zahrnuje řadu klinických jednotek. Především je důležité rozpoznat reverzibilní příčiny jako například arytmií navozenou kardiomyopatii. Nicméně i u organických onemocnění srdce existuje mnoho pacientů, kteří mají při časně a správně vedené léčbě reverzibilní HF. Jindy dokáže vhodná léčba HF stabilizovat a zpomalit jeho progresi. Příčiny a klinické formy HF během času metamorfuji a odrážejí sekulární trendy v populaci. Je zjevné, že hlavními faktory podmiňujícími rozvoj HF budou v brzké budoucnosti stárnutí, obezita a diabetes.

Proti předchozímu vydání této knihy, publikovanému v roce 2015, jsme nyní obsah doplnili o nové léčebné postupy vyplývající z posledních Doporučených postupů Evropské a České kardiologické společnosti, které vyšly v roce 2021. Podle české verze Doporučených postupů ESC jsme též upravili terminologii a systém zkratk. Extenzivně jsme upravili kapitolu o farmakoterapii, kde se objevily nové léky zásadně zlepšující prognózu pacientů – například inhibitory SGLT2 a sakubitril/valsartan. Zásadním způsobem jsme revidovali kapitolu věnovanou kardiogenetice. Knihu jsme rozšířili o kapitolu věnující se problematice paliativní péče, která má u tohoto často terminálního onemocnění nezastupitelnou roli. Navíc jsme doplnili kapitolu zabývající se psychologickými a sociálními aspekty. Dále jsme přidali několik nových kapitol na téma diabetes a obezita, taktika diuretické léčby a léčby kardiorenálního syndromu, intervence na chlopních u pacientů s HF a telemedicína. Výrazně jsme rozšířili kapitolu o dlouhodobé péči o pacienty s mechanickou srdeční podporou, protože na péči o tyto pacienty se podílí čím dál tím více lékařů, a to i mimo kardiocentra.

Důležitou změnou je sjednocení formátu jednotlivých kapitol, které nyní na konci obsahují shrnutí nejdůležitějších faktů v pěti bodech. Reference na konci kapitol nepředstavují zdroje, ze kterých jsme čerpali, ale spíše „navazující čtení“ – výběr 10–12 přehledných reviews, guidelines a jiných významných článků, kde se lze o probírané problematice poučit do větších detailů.

I když v naší zemi existuje řada vynikajících odborníků na problematiku HF, celý autorský kolektiv této knihy pochází záměrně z jednoho pracoviště, a to z Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) v Praze. To dovolilo přiblížit jednotnou filozofii diagnostiky a léčby HF, která se v průběhu mnoha let na tomto pracovišti vyvinula. Protože je péče o pacienty s HF vysoce provázaná napříč kardiologickými podoborami, věříme, že kolektivní zkušenost z jednoho pracoviště poskytne ucelenější pohled na toto onemocnění. Řada kapitol též navazuje na vzdělávací program Kardioakademie, kterou Klinika kardiologie IKEM již řadu let organizuje pro českou odbornou veřejnost.

Vzhledem k zaměření naší instituce si plně uvědomujeme, že kniha nepokrývá problematiku HF v celé šíři. Protože to současný stav organizace zdravotního systému zatím neumožňuje, chybí kapitoly o domácí péči či o organizaci ambulantních zařízení. Nezbyvá než věřit, že se poskytovatelé zdravotní péče nechají inspirovat v zahraničí

a podpoří vznik těchto zařízení, která nejen zvyšují komfort pacientů, ale snižují i náklady na vynaloženou péči.

Doufáme, že obsah knihy splní účel, který jsme si předsevzali – shrnout současné poznatky o výskytu, etiopatogenezi, diagnostice a možnostech léčby HF a využít přitom zkušeností našeho pracoviště k vytvoření praktického rádce pro řadu otázek spojených s HF.

Vojtěch Melenovský a Josef Kautzner

Praha, květen 2023

Forxiga je hrazena ve 3 indikacích HFrEF, CKD a DM2²


forxiga
(dapagliflozin)

~55 % pacientů
se srdečním selháním

**trpí také chronickým
onemocněním ledvin^{1*}**

(metaanalýza 25 prospektivních studií, n= 20 754 pac.)

**S Forxigou léčíte HFrEF i CKD v jedné tabletě
jednou denně³**

* Na základě rozsáhlé metaanalýzy údajů o jednotlivých pacientech o celkové počtu 20 754 pacientů, včetně sérových hladin kreatininu, výsledky úmrtí ze všech příčin byly prospektivně shromážděny u pacientů se srdečním selháním a bez specifických hodnot LVEF nebo rozmezí požadovaných pro zařazení. Dysfunkce ledvin byla definována jako eGFR <60 ml/min, což odpovídá stadiu CKD 3a nebo vyššímu.¹

HFrEF - chronické srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; DM2 - diabetes mellitus 2. typu; CKD - chronické onemocnění ledvin; LVEF - ejekční frakce levé komory; eGFR - odhadovaná rychlost glomerulární filtrace.

Reference: 1. McAlister FA et al. Circ Heart Fail. 2012;5(3):309-314. 2. WWW.SUKL.CZ: Detail léčivého přípravku Forxiga - Ceny a úhrady [online]. [cit. 2022-09-02]. 3. SPC Forxiga.

Zkrácená informace o léčivém přípravku FORXIGA® 10 mg potahované tablety

Kvalitativní a kvantitativní složení: Dapagliflozinum propandiolium monohydricum odpovídající dapagliflozinu 10 mg v 1 potahované tabletě. Jedna 10 mg tableta obsahuje 50 mg laktosu. **Terapeutické indikace:** Diabetes mellitus 2. typu (DM2) - u dospělých pacientů a dětí ve věku 10 let a starších - jako přidavná léčba k dietě a fyzické aktivitě ke zlepšení kontroly glykémie - jako monoterapie, pokud je podávání metforminu nevhodné v důsledku intolerance; - jako přidavná léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě DM2. Výsledky studií ve vztahu ke kombinované léčbě s jinými léčivými přípravky, vlivy na kontrolu glykémie a kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. **Srdeční selhání (SS)** - k léčbě dospělých pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí. **Chronické onemocnění ledvin (CKD)** - k léčbě dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin. **Dávkování a způsob podání:** DM2 - 10 mg dapagliflozinu jednou denně. Pokud je dapagliflozin podáván v kombinaci s inzulínem nebo inzulínovými sekretagogy, lze uvažovat o jejich snížené dávce, aby se snížilo riziko hypoglykémie. SS, CKD - 10 mg dapagliflozinu jednou denně. Přípravek se podává perorálně, jednou denně, kdykoli v průběhu dne, s jídlem nebo mimo jídlo. Tablety se polykají celé. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Není nutná úprava dávky s ohledem na funkci ledvin. Nedoporučuje se zahájit léčbu dapagliflozinem u pacientů s eGFR < 25 ml/min. Účinnost dapagliflozinu na snížení glukózy závisí na funkci ledvin, a je snížena u pacientů s eGFR < 45 ml/min a pravděpodobně chybí u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a je třeba zvážit další léčbu snižující hladinu glukózy, pokud je nutná další kontrola glykémie. Dapagliflozin se nemá používat k léčbě pacientů s diabetem 1. typu. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je zvýšená expozice dapagliflozinu. Nedoporučuje se upravovat dávku dle věku. V důsledku mechanismu účinku zvyšuje dapagliflozin diurézu, která může vést k mírnému snížení krevního tlaku. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů, u kterých může pokles krevního tlaku vyvolat dapagliflozinem představitelné riziko. U pacientů léčených inhibitory společného transportéru pro sodík a glukózu (SGLT2), byly vzácně hlášeny případy diabetické ketoacidózy (DKA), u rizikových pacientů je nutno užívat SGLT2i opatrně. Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni s ohledem na riziko DKA. Více informací viz SPC. Pokud se vyskytnou známky nebo symptomy ketoacidózy, mají být pacienti poučeni, aby si změřili hladiny ketonů. Po uvedení přípravku SGLT2i na trh byly u pacientů hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (Fournierova gangréna) - jde o vzácnou, ale závažnou a potenciálně život ohrožující příhodu, která vyžaduje neodkladnou léčbu a je třeba poučit pacienta. Vylučování glukózy močí může být spojeno se zvýšeným rizikem infekcí močových cest. Zkušenosti s dapagliflozinem u pacientů se SS ve třídě IV podle NHA jsou omezené. Nejsou žádné zkušenosti s dapagliflozinem v léčbě CKD u pacientů bez diabetu, kteří nemají albuminurii. Pacienti s albuminurií mohou mít z léčby dapagliflozinem větší prospěch. Ve studiích pacientů s DM2 s SGLT2i byl pozorován zvýšený výskyt amputací na dolních končetinách a není známo, zda jde o skupinový účinek. Je důležité poučit pacienty o pravidelné preventivní péči o nohy. Starší pacienti (> 65 let) mohou být rizikovější z pohledu objemové deplece. Pacienti léčení dapagliflozinem budou mít pozitivní výsledek testu na glukózu v moči, což je dáno mechanismem účinku léčivé látky. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Dapagliflozin může zvyšovat diuretický účinek thiazidů a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Nedoporučuje se monitorovat glykémii metodou stanovení 1,5-AG, neboť měření není u pacientů užívajících SGLT2i spolehlivé. Dapagliflozin může zvyšovat renální exkreci lithia a hladina lithia v krvi se může snížit, koncentrace lithia v séru se má kontrolovat častěji*. **Těhotenství a kojení:** Nejsou dostupné údaje o použití dapagliflozinu u těhotných žen. Jakmile je zjištěno těhotenství, musí se léčba dapagliflozinem přerušit. Není známo, zda se dapagliflozin nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Forxiga nemá žádný vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být upozorněni na riziko hypoglykémie, pokud je dapagliflozin podáván současně s deriváty sulfonylmočoviny nebo s inzulínem. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích byly infekce pohlavních orgánů, výskyt hypoglykémii při srovnatelných s placebem, jejich frekvence se zvýšila při kombinaci se SU či inzulínem. Dalšími častými nežádoucími účinky byly infekce močových cest, závrť, dysurie, polyurie, bolest zad, zvýšený hematokrit, snížená renální clearance kreatininu během zahájení léčby, dyslipidemie a vyrážka. Méně časté jsou plovňové infekce, objemová deplece, žízeň, zácpa, sucho v ústech, nystagmus, vulvovaginální pruritus, pruritus genitálu, zvýšený kreatinin či zvýšená močovina v krvi, snížená tělesná hmotnost, vzácně DKA (při použití u DM2), velmi vzácně angioedém a tubulointersticiální nefritida*. U pacientů užívajících inhibitory SGLT2, včetně dapagliflozinu, byly velmi vzácně hlášeny případy Fournierovy gangrény. Celkový bezpečnostní profil dapagliflozinu u pacientů s SS a CKD odpovídal známému bezpečnostnímu profilu dapagliflozinu. **Zvláštní opatření pro uchování:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/112/795/007-008, EU/112/795/009-010. **Datum revize textu:** 15. 7. 2022.

* Visměňte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku.

© AstraZeneca 2022. Registrovaná ochranná známka FORXIGA je majetkem AstraZeneca plc. Referenční číslo dokumentu: 15072022APL. Přípravek Forxiga 10 mg je v ČR hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Na trhu nemusí být aktuálně dostupná všechna balení. Přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice, tel.: +420 222 807 111, <http://www.astrazeneca.cz>.

CZ-3728 | Datum přípravy: 10/2022

AstraZeneca Czech Republic s. r. o. | U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice | tel.: +420 222 807 111 | www.astrazeneca.cz

AstraZeneca 

1 Definice a diagnóza srdečního selhání

Vojtěch Melenovský

1.1 Definice srdečního selhání

Srdeční selhání (HF) je syndrom – soubor symptomů a klinických známek, jehož primární příčinou je dysfunkce srdce. Pacienti se zcela asymptomatickou dysfunkcí srdce tedy nemají HF. V rozvoji klinického obrazu HF hrají významnou roli kongesce, nízký srdeční výdej a poruchy funkce dalších orgánů a orgánových systémů, jako například cév, endokrinního systému nebo ledvin. Vzhledem k této složité situaci neexistuje žádný jednotlivý biochemický či morfologický parametr, který by tento syndrom jednoznačně potvrdil či vylučoval.

Z patofyziologického hlediska lze podle Eugena Braunwalda HF definovat jako „stav, kdy srdce není schopno pumpovat do těla dostatek krve k pokrytí metabolických nároků, případně kdy ke své práci vyžaduje zvýšený plicní tlak“. Definice HF pro klinickou praxi prodělala nedávno revizi s cílem učinit ji více univerzální a zahrnout i využití biomarkerů. Podle této nové definice (přijímané i Evropskou kardiologickou společností) je HF definováno jako „klinický syndrom se současnými či předchozími typickými obtížemi a klinickými známkami, vyvolaný poruchou funkce či struktury srdce a podpořený buď přítomností zvýšení natriuretických peptidů, nebo objektivní evidencí o plicní či systémové kongesci kardiogenního původu“ (obr. 1.1). Tato nová definice platí bez ohledu na ejekční frakci levé komory (LK).

Typické symptomy a klinické známky jsou shrnuty v tabulce 1.1. To, že je příčinou obtíží onemocnění srdce, potvrzuje echokardiografie. Echokardiografické vyšetření ověřuje přítomnost strukturálních či funkčních abnormalit srdce, které podporují

Nová univerzální definice syndromu srdečního selhání

Srdeční selhání je klinický syndrom se současnými nebo i dřívějšími:

- A. obtížemi (symptomy)
- B. klinickými známkami
- C. strukturálními abnormalitami srdce odpovídajícími za A, B

doprovázený:

- zvýšením hladin natriuretických peptidů nebo
- objektivní evidencí o plicní či systémové kongesci kardiogenního původu

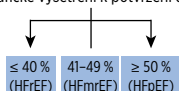
LV EF < 50 % nebo dilatace LK nebo E/E' > 15 nebo LVH nebo významná obstrukční či regurgitační vada

Hodnoty podporující diagnózu

| | ambulantní | hospitalizace/dekompenzace |
|------------------|------------|----------------------------|
| BNP, pg/ml | ≥ 35 | ≥ 100 |
| NT-proBNP, pg/ml | ≥ 125 | ≥ 300 |

rtg nález plicní kongesce
echokardiografická evidence o zvýšených plicních tlacích
zvýšené plicní tlaky při P-katetrizaci v klidu nebo při zátěži

Echokardiografické vyšetření k potvrzení diagnózy a určení fenotypu



Obr. 1.1 Nová univerzální definice srdečního selhání

Tab. 1.1 Symptomy a klinické známky srdečního selhání

| Symptomy | Klinické známky |
|--|--|
| Typické | Více specifické |
| dušnost ortopnoe paroxysmální noční dušnost snížená tolerance zátěže únava, zvýšená unavitelnost prodloužení času na zotavení po zátěži otoky dolních končetin bendopnoe (dušnost v předklonu) | zvýšená náplň krčních žil hepatjugulární reflux třetí srdeční ozva (cvalový rytmus) laterálně posunutý úder srdečního hrotu |
| Méně typické | Méně specifické |
| noční kašel sípání pocit plnosti, nadýmání bolesti v pravém horním kvadrantu břicha (častěji u mladých pacientů) ztráta chuti k jídlu zmatenost (zejména u starších lidí) deprese palpitace závrť synkopa | nárůst hmotnosti (> 2 kg/týden) pokles váhy, kachexie šelest na srdci periferní otoky (kolem kotníků, sakrální a skrotální) plicní chrůpky pleurální výpotek tachykardie nepravidelný pulz tachypnoe Cheynovo-Stokesovo dýchání hepatomegalie ascites chladné končetiny oligurie nízký pulzní tlak |

Tab. 1.2 Strukturální či funkční abnormality srdce podporující diagnózu srdečního selhání

| |
|--|
| snížená systolická funkce levé komory (EF LK < 50 %) |
| dilatace srdeční komory (pravé či levé) |
| evidence o zvýšeném tlaku v levé síni ($E/E' > 15$) |
| hypertrofie myokardu či dilatace levé síně (LA volume index, LAVI > 34 ml/m ²) |
| středně významná/významná stenotická či regurgitační vada chlopně |

tuto diagnózu (tab. 1.2). Echokardiografie též napoví o etiologii onemocnění a slouží k zařazení pacientů do jedné ze tří **fenotypových skupin** podle hodnot ejekční frakce levé komory (EF LK). Třídění na fenotypy má význam k zahájení farmakoterapie, která se mezi těmito skupinami liší.

Pacienti s významně sníženou systolickou funkcí LK (EF LK < 40 %) představují skupinu s **HFrEF** (heart failure with reduced EF), zatímco pacienti se zachovanou ejekční frakcí (EF LK > 50 %) představují skupinu s **HFpEF** (heart failure with preserved EF). Mezi těmito skupinami se nachází pacienti se srdečním selháním s mírně sníženou systolickou funkcí LK – HFmrEF (heart failure with mildly reduced EF). Demografie, epidemiologie a patofyziologické mechanismy jsou u fenotypů HF odlišné. Epidemiologie HF bude detailně probrána v kapitole 2. V posledních Doporučeních Evropské kardiologické společnosti (European Society of Cardiology – ESC) z roku

Tab. 1.3 Rizikové faktory srdečního selhání

| |
|--|
| ischemická choroba srdeční (angina pectoris, stav po infarktu či po revaskularizaci) |
| hypertenze |
| obezita |
| diabetes mellitus |
| onemocnění srdečních chlopní |
| rodinná anamnéza kardiomyopatie u příbuzných 1. stupně |
| anamnéza iradiace hrudníku či kardiotoxické chemoterapie |
| abúzus alkoholu či drog (pervitin, kokain), nutriční deficience |
| kouření cigaret |
| spánková apnoe |

2021 došlo ke změně vysvětlení zkratky HFmrEF z „midrange“ na „mildly reduced“, a to z toho důvodu že pacienti s HFmrEF odpovídají na farmakoterapii podobně jako pacienti s HFrEF. Většinu pacientů s HFmrEF představují nemocní, kteří měli původně významně sníženou systolickou funkci LK a tato se částečně (či úplně) zlepšila díky terapii. Tato klinická jednotka je někdy označována pojmem „srdeční selhání se zlepšenou EF“ (HF with improved EF). Problematika HFpEF a HFmrEF bude probrána v kapitole 21.

Přítomnost HF je dále podpořena typickým nálezem **základních vyšetřovacích a biochemických metod** (echokardiografie, rentgenový snímek hrudníku, elektrokardiogram) a přítomností typických **rizikových faktorů** pro rozvoj HF (tab. 1.3 a kapitola 2).

Pro potřeby výzkumu či epidemiologie jsou nejčastěji používána **Framinghamská** či **Bostonská kritéria srdečního selhání** (tab. 1.4).

Diagnóza HF se obvykle stanoví až poté, kdy obtíže donutí pacienta k urgentní návštěvě nemocnice nebo vedou k hospitalizaci. U těchto nemocných je určení diagnózy poměrně přímočaré, protože je obvykle jasně vyjádřená kongesce či elevace natriuretických peptidů. Jedná se však již o poměrně pokročilou fázi onemocnění. U ambulantních pacientů, bez předchozí epizody kardiální dekompenzace, je stanovení diagnózy podstatně složitější a vyžaduje znalosti kardiologa. Je žádoucí, aby HF bylo diagnostikováno časněji, ještě před rozvojem první epizody dekompenzace, tak aby bylo možno lépe ovlivnit průběh onemocnění.

Je nutno odlišovat mezi „dysfunkcí“ a „selháním“ komory, kdy pojmem „dysfunkce“ rozumíme poruchu funkce komory (pravé či levé) bez ohledu na klinické symptomy. **Asymptomatická dysfunkce** levé komory (systolická i diastolická) je v obecné populaci přibližně desetkrát častější než klinické srdeční selhání. „Selhání“ označuje stav, kdy porucha funkce srdce vede k neurohumorální aktivaci, kongesci a dalším systémovým projevům orgánové dysfunkce.

V literatuře se někdy setkáváme s nepřesně používanými pojmy „**levostranné**“ a „**pravostranné**“ HF. Izolované levostranné HF obvykle vzniká v důsledku onemocnění levého srdce – nejčastěji jako důsledek infarktu myokardu levé komory. Tito pacienti mívají výrazně zvýšený tlak v levé síni a obvykle městnání v plicním oběhu s následnou dušností a ortopnoí. Obtíže jsou výrazné a rychle vedou k vyhledání lékařské péče. Většina pacientů v pokročilejší fázi levostranného HF rozvine postižení obou komor

Tab. 1.4 Framinghamská kritéria diagnózy srdečního selhání

| | |
|-------------------------|--|
| Velká kritéria | paroxysmální noční dušnost či ortopnoe |
| | zvýšená náplň krčních žil |
| | chrůpky |
| | zvětšený srdeční stín na rtg hrudníku |
| | přítomnost třetí ozvy (cval) |
| | akutní plicní edém |
| | zvýšený tlak v pravé síni (> 12 mmHg) |
| | hepatojugulární reflux |
| Malá kritéria | pokles váhy > 4,5 kg během 5 dní po zahájení léčby srdečního selhání |
| | oboustranný otok kotníků |
| | noční kašel |
| | dušnost při běžné námaze |
| | hepatomegalie |
| | pleurální výpotek |
| | pokles vitální kapacity plic o třetinu z maximální hodnoty |
| tachykardie (> 120/min) | |

Diagnóza srdečního selhání vyžaduje současně přítomná dvě velká kritéria nebo jedno velké a dvě malá kritéria. Malá kritéria jsou použitelná, jedině pokud je nelze vysvětlit jiným onemocněním.

(„**oboustranné, biventrikulární**“ HF), kde je pravá komora postižena stejným kardiomyopatickým procesem nebo je postižena sekundárně v důsledku hemodynamického přetížení plicní hypertenzí a trikuspidální insuficiencí. Rozvoj biventrikulárního selhání je spojen s výrazným zhoršením symptomů kongesce a prognózy nemocného. Pro tento stav je někdy nesprávně používán termín pravostranné HF, který by však měl být rezervován pro pacienty s izolovaným postižením pravé komory. Pacienti s biventrikulárním selháním mají sice otoky dolních končetin, hepatomegalii či ascites, ale nejsou tolik dušní. Svůj špatný klinický stav často relativně tolerují a k lékaři přicházejí pozdě. Vzácně se můžeme setkat s izolovaným **selháním pravé komory**, například při arytmogenní kardiomyopatii (ARVC), vrozených srdečních vadách (Fallotova tetralogie), postižení pravostranných chlopní, plicním onemocnění (cor pulmonale) nebo při plicní arteriální hypertenzi. Problematika plicní hypertenze a dysfunkce pravé komory doprovázející selhání levého srdce bude probána v kapitole 20.

1.2 Jak diagnostikovat srdeční selhání

1.2.1 Klinické projevy

Klinická diagnostika chronického HF není triviální. Většina častých klinických příznaků a známek (edémy dolních končetin, intolerance námahy či dušnost) je málo specifická a může být projevem jiných onemocnění (tab. 1.1). Specifičtější známky HF, jako je zvýšená náplň krčních žil, přítomnost třetí ozvy (cvalu) či hepatojugulární reflux, jsou vyjádřeny méně často a většinou chybí v časných stádiích onemocnění nebo po

zahájení léčby. Přítomnost cvalu nebo zvýšená náplň krčních žil jsou zvláště důležitými známkami HF s prognostickým významem. Část klinických známek souvisí s retencí tekutin (edémy, kongesce plic), ostatní jsou projevem nízkého srdečního výdeje. Poměr mezi projevy kongesce či nízkého výdeje nemusí být u všech pacientů stejný – u některých převládají spíše projevy městnání, u jiných projevy sníženého srdečního výdeje. Jednoduché klinické vyšetření s **posouzením kongesce a perfuze** (wet/dry cold/warm) stratifikuje pacienty s dekompenzovaným HF do čtyř profilů s rozdílnou prognózou. Roční mortalita profilu „cold-wet“ je 3,7krát vyšší a u profilů „cold-dry“ či „wet-warm“ je dvakrát vyšší než u profilu „warm-dry“, který má nejlepší prognózu.

Klinické projevy HF jsou též ovlivněny rychlostí rozvoje onemocnění a stavem kompenzačních mechanismů. Někteří pacienti s pozvolna se rozvíjejícím onemocněním mohou tolerovat velmi výrazné snížení srdečního výdeje (srdeční index $< 1,5$ l/min/m²), aniž by klinicky jevíli známky hypoperfuze orgánů. U **mladých pacientů** je někdy manifestace HF netypická – onemocnění se může projevit spíše břišním diskomfortem, hepatomegalií a cholestázou, bez otoků dolních končetin – tedy projevy, které budí podezření na onemocnění jater. Posouzení přítomnosti HF je zvláště obtížné u **pacientů s obezitou** či s chronickou obstrukční bronchopulmonální nemocí (tedy u obtížně vyšetřitelných pacientů s častou nekardiální příčinou dušnosti) a u pacientů se zachovanou systolickou funkcí LK. Předpokladem správné léčby je přesné určení diagnózy, určení etiologie a pokročilosti onemocnění a odhad prognózy.

1.2.2 Základní vyšetřovací metody

Elektrokardiogram (EKG) poskytne základní informaci o rytmu, vedení vzruchu a strukturálních změnách srdce – může ukázat fibrilaci síní, poruchy atrioventrikulárního nebo nitrokomorového vedení, přítomnost hypertrofie levé komory, ischemie či kmitů Q. EKG tak poskytuje nejen informaci o primární etiologii onemocnění, ale často i návod k léčbě (antikoagulace, kardioverze, implantace kardiostimulátoru nebo resynchronizační léčba). U pacientů s akutní prezentací a normálním EKG je diagnóza HF velmi málo pravděpodobná (< 2 %). U pacientů s méně akutní prezentací je negativní prediktivní schopnost normálního EKG o něco menší (pravděpodobnost 10–15 %).

Rentgenový snímek hrudníku může ukázat rozšíření srdečního stínu (a i u HFpEF – v důsledku dilatace síní a pravé komory), pleurální výpotek nebo známky městnání v malém oběhu – zmožnění bronchovaskulární kresby, Kerleyovy linie až rozvinutý plicní edém. Hlavní význam rentgenogramu však spočívá ve vyloučení primárně plicního onemocnění, jako například bronchopneumonie, tumoru, emfyzému či pneumotoraxu.

Echokardiografie poskytuje informaci o velikosti a tvaru srdečních dutin, systolické či diastolické funkci komor a o funkci chlopní. Za hlavní ukazatel systolické funkce LK je obvykle považována ejekční frakce, ta je však významně ovlivněna též geometrií komory, preloadem a afterloadem. Je proto nutné ji interpretovat vždy v celém klinickém kontextu. **Ejekční frakce LK** by neměla být odhadována, ale měřena z apikální dvoj- či čtyřdutinové projekce pomocí metody disku. Ejekční frakce LK < 50 % většinou indikuje přítomnost systolické dysfunkce, která může být v důsledku globální poruchy kinetiky při kardiomyopatii nebo v důsledku regionálních poruch kinetiky LK (hypokineze, dyskineze), jež obvykle svědčí pro přítomnost ischemické choroby srdeční. **Zvýšený enddiastolický rozměr či objem LK** (≥ 60 mm nebo ≥ 32 mm/m²

nebo 97 ml/m^2) svědčí pro objemové přetížení LK v důsledku regurgitační vady nebo systémového zkratu. Zesílení stěn LK může signalizovat přítomnost hypertrofické kardiomyopatie, infiltrace myokardu nebo významného tlakového přetížení.

Diagnostika diastolické dysfunkce je obtížnější, protože individuální ukazatele diastolické funkce jsou velmi ovlivněny aktuální náplní srdce, věkem a tepovou frekvencí. Pro přítomnost významné diastolické dysfunkce svědčí nejvíce **dilatace levé síně** (LAVI, LA volume index $> 34 \text{ ml/m}^2$), hypertrofie levé komory (váha LK $> 95 \text{ g/m}^2$ u žen či $> 115 \text{ g/m}^2$ u mužů) nebo poměr rychlostí $E/E' \geq 15$. Echokardiografie může odhalit významnou chlopenní vadu, například aortální stenózu či mitrální insuficienci, které mohou přispívat k obtížím nebo být primární příčinou HF. Je nutno mít na paměti, že kritické vady nemusí být doprovázeny výraznějším poslechovým nálezem, zvláště jsou-li spojeny s dysfunkcí srdce a sníženým tepovým objemem. Echokardiografie může dále diagnostikovat dysfunkci pravého srdce – přítomnost dilatace či **dysfunkce pravé komory** (tricuspid annular plane excursion – TAPSE $< 16 \text{ mm}$) nebo **plicní hypertenze** (maximální rychlost trikuspidální regurgitace $> 3,4 \text{ m/s}$), případně zvýšenou náplň žilního systému při hypervolemii, projevující se dilatací dolní duté žíly ($> 20 \text{ mm}$). Echokardiografie taktéž odhalí přítomnost perikardiálního výpotku nebo tamponády. Podrobněji o využití echokardiografie a jiných zobrazovacích metod v diagnostice a léčbě chronického srdečního selhání pojednává kapitola 4.

1.2.3 Stanovení natriuretických peptidů

Stanovení **hladiny natriuretického peptidu typu B** je v diagnostice HF velmi přínosné. Zvýšení hladiny B-natriuretického peptidu (BNP) nebo jeho prekurzoru (NT-proBNP) signalizuje patologické přetížení myokardu, nejčastěji v důsledku HF. Hladiny natriuretických peptidů kolísají při HF v čase – jsou vysoké při kardiální dekompenzaci, ale po dosažení kompenzace mohou klesnout téměř k normálním hodnotám, zvláště u HFpEF. Stanovení natriuretických peptidů lze tedy nejlépe využít k vyloučení diagnózy HF při akutní dekompenzaci. Prahová hodnota vylučující diagnózu HF u pacientů s akutními obtížemi je u NT-proBNP $< 300 \text{ pg/ml}$ a u BNP $< 100 \text{ pg/ml}$. **Pro pacienty s neakutní prezentací jsou prahové hodnoty vylučující HF nižší – u NT-proBNP $< 125 \text{ pg/ml}$ a u BNP $< 35 \text{ pg/ml}$.** Hladiny NT-proBNP jsou většinou 3–4× vyšší než hladiny BNP a diagnostická užitečnost obou testů je podobná. Zahájení léčby pomocí ARNI (inhibitory angiotenzinového receptoru a neprilysinu) vede ke snížení degradace BNP, a tedy ke zvýšení BNP, na rozdíl od NT-proBNP, který přesněji odráží syntézu proteinu. Proto začíná být v klinických studiích dáována přednost NT-proBNP.

Kromě pomoci při určení iniciální diagnózy mají natriuretické peptidy významnou roli i při odhadu pokročilosti a dalšího vývoje onemocnění. Absolutní hodnota natriuretických peptidů má dlouhodobou prognostickou informaci. Příznivá odpověď natriuretických peptidů na léčbu nebo její absence predikují další klinický průběh a mohou pomoci při vedení terapie (NP-guided terapie). U některých pacientů přetrvává zvýšená hladina natriuretických peptidů i po dosažení normovolemie. Zvýšená hladina natriuretických peptidů i za „suchého“ stavu věští nepříznivou prognózu těchto pacientů. Kromě HF může dojít ke zvýšení hladin natriuretických peptidů při fibrilaci síní (i paroxysmální), plicní embolii nebo při sníženém katabolismu těchto proteinů při renální insuficienci. Hladiny natriuretických peptidů stoupají s věkem, a tím také klesá jejich diskriminační schopnost. Na druhou stranu mohou být sniženy u obézních

pacientů nebo u perikardiální konstrikce. Podrobněji bude problematika biomarkerů HF probrána v kapitole 3.

1.3 Posouzení stupně postižení

Nejčastěji používaným hodnocením funkční limitace při chronickém HF je klasifikace podle New York Heart Association (NYHA). Tato klasifikace je jednoduchá, predikuje mortalitu a určuje volbu terapií. Pacient v kategorii NYHA I nemá žádné projevy nemoci, zatímco NYHA II, III a IV identifikuje pacienty s lehkou, střední a těžkou limitací (tab. 1.5). Klasifikace NYHA je sice do jisté míry subjektivní a symptomy se mohou rychle změnit, ale i přes tato omezení je na klasifikaci NYHA postaven výběr adekvátní léčby a byla použita ve většině klinických studií týkajících se HF.

Podle amerických kardiologických společností ACC/AHA a nově i podle univerzální definice srdečního selhání lze HF klasifikovat do **čtyř stadií**. Stadium A zahrnuje populaci osob, které zatím nemají ani strukturální změny srdce či známky onemocnění, ale jsou exponovány rizikovým faktorům (ischemické choroby srdce – ICHS, hypertenzi a dalším). Intervence rizik může předejít rozvoji HF. Stadium B představuje asymptomatickou fázi onemocnění (asymptomatická systolická či diastolická dysfunkce LK) s již přítomnými strukturálními změnami srdce. Stadium C a D odpovídá klinickému

Tab. 1.5 Stadia srdečního selhání

| Stadia srdečního selhání | Funkční třídy podle NYHA | Profily INTERMACS |
|---|---|--|
| A – v riziku srdečního selhání, ale bez strukturálních změn srdce či symptomů | | |
| B – strukturální změny srdce, ale bez symptomů selhání | I – bez limitace | |
| C – strukturální změny srdce a symptomy srdečního selhání | II – mírná limitace, jen při výrazné fyzické aktivitě | |
| | IIIA – středně výrazná limitace, při běžných činnostech | |
| | IIIB – výrazná limitace i při základních činnostech (oblékání, hygiena) | 7 – doma, schopen aktivity v bytě i mimo byt, ale trvale výrazně limitován |
| D – refrakterní srdeční selhání vyžadující specializovanou intervenci | IV – velmi výrazná limitace i při minimální aktivitě a někdy i v klidu | 6 – doma, schopen malé aktivity i mimo byt „chůzí raněného“ |
| | | 5 – doma, neschopen žádné aktivity mimo byt |
| | | 4 – doma či v nemocnici, „frequent flyer“ |
| | | 3 – v nemocnici, ino-dependentní, stabilní |
| | | 2 – v nemocnici, ino-dependentní, zhoršující se |
| | | 1 – v nemocnici, kardiogenní šok |

syndromu HF, které je u pacientů ve stadiu D refrakterní na léčbu. Odhady počtu pacientů v jednotlivých stádiích pro českou populaci jsou prezentovány v kapitole 2.

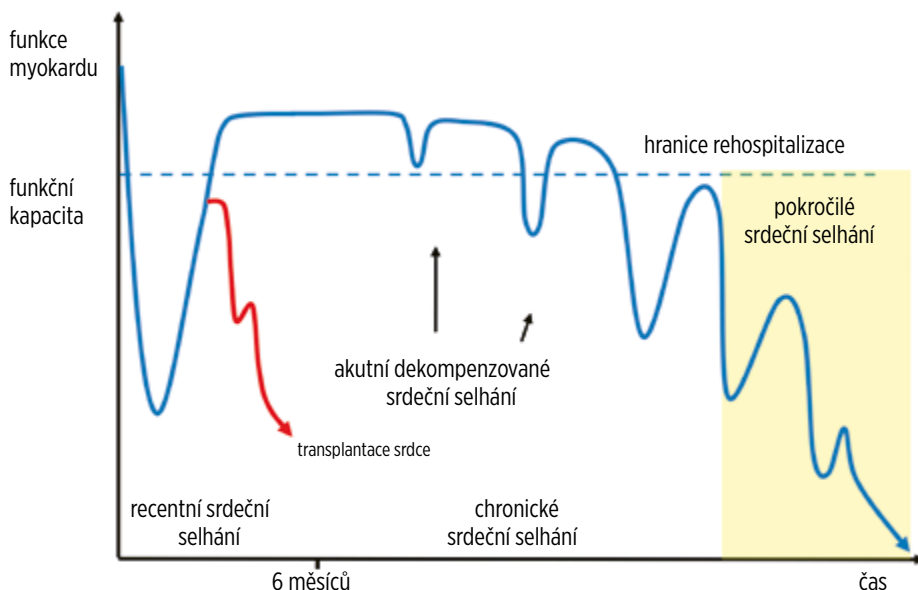
Za účelem optimálního načasování chirurgické léčby pokročilého HF vyvstala nutnost ještě podrobněji rozdělit třídu NYHA IV, resp. stadium D, což vedlo ke vzniku klasifikace podle profilů **INTERMACS** (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). Profil 6–7 odpovídá funkční třídě NYHA IIIB–IV, profil 5 odpovídá vysoce symptomatickým, ale stabilním pacientům v domácím prostředí. Profil 4 odpovídá pacientům, kteří jsou limitováni ještě víc a často potřebují hospitalizaci (části zákazníci nemocnic – „hospital frequent flyers“). Profil 3 popisuje hospitalizované pacienty, kteří vyžadují inotropní léčbu (ino-dependence) a jsou při této léčbě stabilní. Profil 2 odpovídá pacientům, jejichž stav se postupně zhoršuje i při inotropní léčbě. Profil 1 představuje rozvinutý kardiogenní šok (stadium „crashed and burning“).

Pro potřeby klinického výzkumu či posouzení efektivity léčby lze použít dotazníky, kterými lze poměrně přesně kvantifikovat stupeň funkčního postižení v důsledku HF. Nejčastěji je používán **Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire** (MLHFQ) nebo novější **Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire** (KCCQ).

1.4 Rozdělení z hlediska časového průběhu

Z dlouhodobého hlediska má HF obvykle progresivní charakter, ale rychlost progresu je značně variabilní. Projevy HF jsou zpočátku přítomny jen při zvýšených metabolických nárocích, tedy při fyzické zátěži. S postupujícím onemocněním mohou být později přítomny i v klidu. Adekvátní léčba může progresi zastavit, odstranění vyvolávající příčiny může někdy vést k úplnému ústupu onemocnění. Typickým rysem HF je **intermitentní a kolísavý charakter obtíží**, kdy období zhoršení kardiální kompenzace je střídáno obdobím relativní stability a návratu k téměř normální funkční kapacitě (obr. 1.2).

Recentní srdeční selhání („recent-onset“) zahrnuje pacienty, u kterých došlo k rozvoji klinického obrazu poprvé a nedávno (< 6 měsíců). Tato skupina se poněkud odlišuje od obecné populace pacientů s HF. Pacienti s recentním selháním mají obtížně predikovatelný klinický vývoj – u části z nich může onemocnění rychle progredovat do těžké hemodynamické nestability vyžadující urgentní řešení. Na druhou stranu se v této skupině vyskytují pacienti s reverzibilitou onemocnění. Až u 25 % pacientů může dojít k ústupu známek selhání a **reverzní remodelaci** dysfunkční LK (definované jako zlepšení ejekční frakce LK o $\geq 10\%$), ačkoliv kompletní normalizace funkce LK je poměrně vzácná. Největší tendenci k reverzní remodelaci mají stresová (takotsubo) kardiomyopatie (> 95 %), tachykardií indukovaná kardiomyopatie (> 80 %), dysfunkce srdce při tyreopatiích, peripartální kardiomyopatie a některé formy myokarditid. Reverzní remodelace může být podmíněna odstraněním primárního inzultu (tachyarytmie, toxické vlivy, neléčená arteriální hypertenze) nebo příznivým efektem farmakoterapie. Po šesti měsících trvání onemocnění hovoříme arbitrárně o **chronickém HF**. Rozvoj **akutního (dekompenzovaného) HF** obvykle vyžaduje přijetí do nemocnice a podání intravenózní léčby. Hospitalizace pro dekompenzaci je významným prognostickým mezníkem, a to bez ohledu na hodnotu ejekční frakce LK. Pacienti po epizodě dekompenzace mají významně horší prognózu než pacienti s HF, kteří dosud nebyli nikdy pro dekompenzaci hospitalizováni. Problematika akutního dekompenzovaného selhání je podrobněji probrána odděleně v kapitole 12.



Obr. 1.2 Průběh srdečního selhání (upraveno podle Ghreghiade M. Am J Cardiol. 2005;96:11G–17G)

Během kolísavého průběhu onemocnění dospěje pacient do fáze, kdy se stav horší i přes maximální terapii a většinu času je ve funkční kategorii NYHA IIIB/IV. V této fázi **pokročilého HF** se nachází asi 15 % všech pacientů. Péče o ně však vyžaduje 50 % celkových nákladů na léčbu. Pokud se jedná o mladšího pacienta bez významnějších přidružených onemocnění či kontraindikací, připadá v této fázi v úvahu transplantace srdce.

Pro načasování péče a racionální rozhodování o dalším léčebném postupu je důležitý **odhad prognózy**. Třída NYHA, věk, přidružená onemocnění (renální dysfunkce, diabetes, anemie) a řada izolovaných biochemických nálezů (hladina BNP, hyponatremie) mají svoji prediktivní hodnotu. Přesnější predikci však poskytují prognostické modely integrující více parametrů. Pro ambulantní pacienty je v současnosti nejvíce využívaným prognostickým nástrojem skóre MAGGIC nebo Seattle Heart Failure Model (SHFM), který umožní odhadnout prognózu pacienta na základě terapie a snadno dostupných klinických, laboratorních dat a který byl ověřen na velkých populacích klinických studií. SHFM je volně přístupný jako interaktivní webová aplikace (<https://depts.washington.edu/shfm/>). V pokročilejších fázích onemocnění lze k predikci prognózy využít spiroergometrii.

1.5 Doplnující laboratorní metody

1.5.1 Biochemické metody

Doplnující metody mohou odhalit etiologii HF (tab. 1.6) nebo přítomnost přidružených onemocnění a napomoci tak při volbě správné léčby. U všech pacientů by měly

být vyšetřeny **renální funkce a iontogram**, včetně hladiny vápníku. Přítomnost renální insuficience a hyperkalemie může svědčit pro dehydrataci nebo sníženou funkci ledvin a může představovat kontraindikaci použití inhibitorů renin-angiotenzinového systému. Hypernatremie svědčí pro dehydrataci, naopak hyponatremie (< 135 mmol/l) je známkou pokročilosti HF a jeho špatné prognózy. Zvýšení hladin **jaterních transamináz** (AST – aspartátaminotransferáza a ALT – alaninaminotransferáza) může signalizovat nízký minutový výdej a ischemii jater nebo lékovou toxicitu (amiodaron); elevace **obstrukčních enzymů** (ALP – alkalická fosfatáza a GMT – gama-glutamyltransferáza) odráží dlouhodobou jaterní venostázu ze zvýšeného žilního tlaku. Spontánní prodloužení **protrombinového času** (INR) svědčí pro postižení funkce jater. Hladina **kreatinkinázy** může být projevem myopatie postihující kosterní a srdeční sval, jako je muskulární dystrofie (Beckerova choroba) či jiné genetické kardiomyopatie. Zvýšený **troponin** může být projevem ischemie (s tranzitorní dynamikou) nebo akcelerované apoptózy kardiomyocytů (stabilní mírná elevace), ke které dochází i u neischemického HF a má prognostický význam. Výrazná elevace troponinu poukazuje na recentní nekrózu myokardu v důsledku ischemie nebo myokarditidy. U těchto pacientů je nutné pátrat po ischemii, resp. postižení koronárního řečiště, nejčastěji provedením koronarografie. O klinickém použití nových biomarkerů HF (galektin-3, GDF-15, ST-2, kopeptin, adrenomedulin) zatím nejsou k dispozici jednoznačná doporučení, ačkoliv probíhá intenzivní výzkum. Z endokrinních testů je důležitá kontrola **funkce štítné žlázy**, protože jak hypotyreóza, tak hypertyreóza mohou vést k rozvoji HF. Krevní obraz může identifikovat anemii, která někdy imituje HF nebo jej doprovází. Přítomnost anemie je často známkou pokročilosti HF. U všech pacientů (i u neanemických) by měl být alespoň jednou ročně stanoven **ferritin** a saturace transferinu, protože sideropenie (ferritin < 100 $\mu\text{g/l}$ nebo ferritin < 300 $\mu\text{g/l}$ a saturace transferinu < 20 %) je u HF častá (i u neanemických pacientů), přispívá k obtížím a její korekce vede na druhé straně ke zlepšení klinického stavu. Zvýšení ferritinu (v nepřítomnosti systémového zánětu nebo akutní hepatopatie) může naopak identifikovat osoby s přetížením železem (hemochromatózou). Hemochromatóza je vzácnou příčinou dilatační kardiomyopatie. Vyšetření C-reaktivního proteinu může odhalit zánět, který bývá častým spouštěčem kardiální dekompenzace.

Genetické vyšetření u pacientů s familiární formou kardiomyopatie je nutno interpretovat se znalostí co nejšířšího rodokmenu pacienta. Základem diagnostiky je podrobná **rodinná anamnéza**. Pátráme po přítomnosti HF u příbuzných 1. stupně (rodiče, děti, sourozenci). Přítomnost onemocnění u dvou osob v jedné rodině podporuje po vyloučení jiné příčiny diagnózu familiární kardiomyopatie. Genetické postižení se může projevit s různou intenzitou (variabilní penetrance) a různými projevy – je tedy nutné se ptát i po rodinné anamnéze náhlého úmrtí či nutnosti implantace kardiostimulátoru v mladém věku (< 50 let). Pacienti s podezřením na familiární kardiomyopatii by měli podstoupit specializované vyšetření v kardiogenetické poradně, kde může lékař specializovaný na tuto problematiku indikovat molekulárněbiologické vyšetření. Pokrok v metodách analýzy DNA spojený se zavedením next-generation sequencing vedl k lepší dostupnosti sekvenace vybraných genů, které mohou podmiňovat kardiiovaskulární onemocnění. Asymptomatictí příbuzní pacientů by měli být sledováni a podstupovat vyšetření v periodických intervalech (3–5 let). Tímto způsobem lze odhalit i pozdní nástup onemocnění (**kaskádový screening**). Detailněji je problematika kardiogenetiky diskutována v kapitole 8.

Tab. 1.6 Etiologie srdečního selhání

| Příčiny srdečního selhání | Klinická manifestace | Specifická vyšetření |
|---|---|---|
| Ischemická choroba srdeční | infarkt myokardu, angina pectoris, systolická či diastolická dysfunkce LK, arytmie | koronární angiografie CT koronarografie zobrazovací zátěžové testy (echokardiografie, scintigrafie myokardu, CMR) |
| Hypertenze | HFpEF rezistentní hypertenze akutní plicní edém | 24h ambulantní TK tlaková diference na HK plazmatické metanefriny, renin, aldosteron zobrazení renálních tepen a aorty |
| Chlopenní vady | primární chlopenní vady (aortální stenóza, mitrální regurgitace) sekundární onemocnění chlopní (funkční regurgitace) | echokardiografie transezofageální/zátěžová |
| Arytmie | fibrilace síní či jiné síňové tachyarytmie (tachykardií indukovaná kardiomyopatie), komorové arytmie četná komorová ektopie | EKG ambulantní monitorování EKG elektrofyzilogické vyšetření |
| Kardiomyopatie | dilatační hypertrofická restriktivní ARVC peripartální takotsubo syndrom toxiny: alkohol, kokain, pervitin, amfetaminy intoxikace kobaltem, chromem (z poškozených implantátů) | CMR, genetika oboustranná katetrizace CMR, genetika CMR, angiografie toxikologie hladiny kovů v krvi |
| Vrozené vady srdce | vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen zkratky korigovaná Fallotova tetralogie Ebsteinova anomálie | echokardiografie, CT srdce, CMR |
| Infekční poškození myokardu | virová myokarditida Chagasova nemoc HIV lymeská nemoc | CMR, EMB, PCR z EMB sérologie |
| Autoimunitní poškození myokardu | lymfocytární myokarditida obrovskobuněčná myokarditida eozinofilní myokarditida ANCA+ vaskulitida, systémový lupus kardiomyopatie při SIRS | CMR, EMB krevní obraz, hematologické vyšetření ANCA, anti-ds-DNA protilátky |
| Iatrogenní poškození myokardu léky nebo zářením | PPAR gamma (glitazony) antracykliny, trastuzumab inhibitory VEGF check-point inhibitory inhibitory proteasomu inhibitory RAF, MEK iradiace hrudníku při léčbě lymfomu či tumoru mammy | výpočet kumulativní dávky EMB (obraz myokarditidy) anamnéza (cave – dlouhá latence!) |

Tab.1.6 Etiologie srdečního selhání – pokračování

| Příčiny srdečního selhání | Klinická manifestace | Specifická vyšetření |
|---|---|---|
| Infiltrativní a střídavá postižení myokardu | amyloidóza sarkoidóza neoplazie srdce hemochromatóza Fabryho nemoc onemocnění z ukládání glykogenu Danonova choroba | imunoelektroforéza bílkovin séra, volné lehké řetězce v moči a séru, DPD scintigrafie srdce, CMR, EMB PET/CT, EMB koncentrace ACE v séru, CMR, FDG/PET, CT hrudníku CMR, EMB vyšetření metabolismu železa, genetické vyšetření, α -galaktosidáza A CMR, EMB, genetika |
| Onemocnění endokardu | endomyokardiální fibróza/eozinofilie karcinoid | CMR, EMB, krevní obraz 24h moč. 5-HIAA |
| Onemocnění perikardu | kalcifikace, infiltrativní procesy exsudativní a konstriktivní perikarditida | CT hrudníku, CMR, katetrizace pravého a levého srdce. PET/CT perikardu anamnéza hemoperikardu |
| Metabolická a endokrinní onemocnění | obezita diabetes mellitus hypertyreóza, hypotyreóza chronická hypokalcemie či hyperkalcemie, feochromocytom, hyperkortizolismus, akromegalie, kardiomyopatie při chronickém selhání ledvin | HbA _{1c} , % TSH, fT4, Ca ²⁺ plazmatické metanefriny, renin, aldosteron, kortizol, IGF-1 |
| Neuromuskulární onemocnění | Friedreichova ataxie svalové dystrofie | vyšetření nervosvalového vedení, elektromyogram, genetika hladina CK, elektromyogram, genetika |

5-HIAA – kyselina 5-hydroxyindoloctová, ACE – angiotenzin konvertující enzym, ANCA – antinukleární cytoplazmatické protilátky, ARVC – arytmogenní kardiomyopatie pravé komory, CK – kreatinínáza, CMR – srdeční magnetická rezonance, CT – výpočetní tomografie, DPD – 3,3-difosfono-1,2-propan-dikarboxylová kyselina (tracer používaný pro scintigrafii kostí), EKG – elektrokardiogram, EMB – endomyokardiální biopsie, FDG – fluorodeoxyglukóza, fT4 – tyroxin, GGT – gama-glutamyltransferáza, HIV – virus lidské imunitní nedostatečnosti, HK – horní končetina, LGE – pozdní sycení gadoliniem, LK – levá končetina, PCR – polymerázová řetězová reakce, PET – pozitronová emisní tomografie, PPAR – peroxisome proliferator-activated receptors, SIRS – systémová zánětová odpověď organismu, TK – krevní tlak, TSH – tyreotropní hormon, VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor

1.5.2 Invazivní vyšetření

Selektivní koronarografie by měla být provedena u pacientů s HF, kteří mají anginu pectoris, prodělali zástavu srdce, mají suspektní ischemickou dysfunkci LK nebo mají evidenci o reverzibilní ischemii při neinvazivním vyšetření. Revaskularizace (zvláště chirurgická) může u těchto osob zlepšit přežití. Koronarografie má být provedena

urgentně u pacientů v akutním srdečním selhání (kardiogenní šok či plicní edém) nebo při podezření na akutní koronární syndrom jako příčinu HF. Koronarografie by měla být součástí předoperačních vyšetření před výkonem na chlopních nebo jinými komplexními kardiochirurgickými výkony. Problematika ischemické choroby srdeční a revaskularizace je diskutována v kapitole 5.

Invazivní hemodynamické vyšetření (pravostranná katetrizace) má význam u některých nestabilních pacientů nebo v perioperačním období, kdy je nutné rozhodnutí o další terapii. U stabilních pacientů má pravostranná katetrizace význam k posouzení hemodynamiky před plánovanou transplantací srdce, implantací mechanické podpory srdce (kvantifikace plicní vaskulární rezistence, srdečního výdeje, funkce pravé komory) či operací chlopní. Pravostranná katetrizace v klidu a při zátěži má význam také při diferenciální diagnostice, například pokud chceme odlišit HFpEF od plicní arteriální hypertenze. Tlak v a. pulmonalis v zaklíněné pozici > 15 mmHg, respektive > 25 mmHg při zátěži, je kompatibilní s diagnózou levostranného HF. K rozlišení obrazu konstriktice od restrikce je nutné použít současnou pravostrannou a levostrannou katetrizaci a sledovat hemodynamické změny při dýchání nebo volumexpanzi.

Biopsie myokardu (endomyokardiální biopsie) se rutinně používá k monitorování rejekce u pacientů po transplantaci srdce. U ostatních pacientů je indikována pouze při podezření na specifickou etiologii srdečního onemocnění, která je terapeuticky ovlivnitelná nebo má význam pro rozhodování o péči. Měla by být použita při podezření na střádavé, případně infiltrativní onemocnění (amyloidóza, hemochromatóza, sarkoidóza) nebo i u některých forem myokarditid (eozinofilní či obrovskobuněčná myokarditida). Provedení biopsie však vyžaduje zkušené patologické pracoviště a není bez rizika, zvláště u nestabilních pacientů s myokarditidou. Biopsie myokardu by proto měla být prováděna pouze na specializovaných pracovištích schopných správně zhodnotit histologický nálezn, popřípadě zvládnout hemodynamickou nestabilitu pacientů při komplikacích. Problematika indikace endomyokardiální biopsie je podrobněji diskutována v kapitole 7.

1.5.3 Neinvazivní zobrazovací metody

Významnou pomoc při hodnocení funkce srdce a etiologie srdečního onemocnění hraje **magnetická rezonance srdce** (cardiac magnetic resonance – CMR). CMR umožní přesně zhodnotit tloušťku stěn a objem LK, přítomnost trombu a systolickou funkci obou komor. Za pomoci metody **pozdního syčení myokardu gadoliniovou kontrastní látkou** (late gadolinium enhancement – LGE) lze zobrazit fibrózní tkáň. Může jít o důsledek zánětlivého procesu nebo proběhlého infarktu myokardu. Přítomnost fibrózní tkáň (> 75 % tloušťky stěny) naznačuje, že zobrazený segment myokardu není viabilní a pacient nebude profitovat z revaskularizace. Charakter a distribuce LGE pomáhá rozlišit ischemickou a neischemickou etiologii dysfunkce. Rozsah LGE má i prognostický význam – rozsáhlý LGE u recentního selhání hovoří proti reverzibilitě a indikuje vyšší riziko progresu selhání či riziko komorových arytmií.

Výpočetní tomografie (CT) umožní posoudit anatomii velkých cév a proximálních koronárních tepen a je vhodná k vyloučení vrozených vývojových vad srdce, zkratů či píštělí. CT angiografie je metodou volby k zobrazení plicního řečiště a k vyloučení plicní embolie. CT lze využít i k zobrazení objemu a tvaru srdečních dutin a zhodno-

cení rozsahu kalcifikací v koronárních tepnách. Moderní multidetektorové skenery umožňují i vyhodnocení systolické funkce komor a částečně i perfuze.

K posouzení poruch prokrvení myokardu, detekci ischemie a viability lze využít SPECT (single-photon emission computed tomography) v klidu, při zátěži nebo po farmakologické vazodilataci (adenosin či dipyridamol). Posouzení viability pomocí nukleárních metod může být přínosné při zvažování revaskularizace. Ještě přesnější posouzení viability myokardu lze provést pomocí náročnější metody PET (pozitronová emisní tomografie). SPECT nebo **radionuklidová ventrikulografie** umožní navíc přesně posoudit objem a systolickou funkci LK, zvláště u pacientů, kteří jsou echokardiograficky špatně vyšetřitelní nebo mají přístroj ICD (implantabilní kardioverter-defibrilátor) a nelze běžně použít CMR. Akumulace radiofarmaka vychytávajícího se v intrakardiálních sympatických gangliích (^{123}I -MIBG) lze využít u pacientů s HF k odhadu prognózy a rizika komorových arytmií. Neinvasivní zobrazovací metody budou detailně diskutovány v kapitole 4.

1.5.4 Zátěžové vyšetření a dlouhodobé monitorování

Vyšetření při zátěži slouží k objektivizaci funkčního postižení a k diferenciální diagnóze. Lze použít jednoduchý **šestiminutový test chůze** (6MWT – 6-minute walk test), kdy vzdálenost < 300 metrů odpovídá významné funkční limitaci. **Ergometrie** s monitorováním EKG se používá především u pacientů s podezřením na ischemickou chorobu srdeční a dále u pacientů s některými chlopenními vadami, kdy je sledována celková tolerance a chování systémového tlaku během zátěže. K objektivizaci obtíží a posouzení prognózy pacientů s pokročilejším HF lze lépe využít **spiroergometrii**. Vyšetření je hodnotitelné, pouze pokud pacient dosáhne anaerobní zátěže (respirační kvocient $\geq 1,0$). Dřívější ukončení zátěže hovoří pro dekonkreci či nekardiální limitaci. U pacientů s kardiální limitací má vrcholová spotřeba kyslíku (peak VO_2) při zátěži těsný vztah k maximálnímu srdečnímu výdeji a k prognóze. Peak $\text{VO}_2 < 12 \text{ ml/kg/min}$ (nebo < 50 % predikované hodnoty) je ukazatelem špatné prognózy a je jedním z kritérií podporujících indikaci transplantace srdce. K prognóze má vztah i ventilační odpověď na zátěž – strmější směrnice vztahu $\text{VE}/\text{VCO}_2 (> 34)$ svědčící pro zátěžovou hyperventilaci nebo periodické oscilace ventilace poukazující na špatnou prognózu.

Monitorace EKG (**holter**) umožní zhodnotit přítomnost síňových nebo komorových arytmií, případně bradyarytmií. Monitorace může pomoci při stratifikaci rizika arytmiických komplikací HF nebo při stratifikaci rizika cévní mozkové příhody u pacientů s fibrilací síní. Důležitým údajem je i průměrná komorová frekvence. Přetrvávající rychlá komorová odpověď při fibrilaci síní může vést k tachykardií indukované kardiomyopatii (TIC). Holterovské vyšetření poslouží i ke kvantifikaci počtu komorových extrasystol, které mohou vyvolat nebo zhoršovat HF. V dnešní době lze použít i různé formy vícedenní monitorace nebo nositelnou elektroniku, která dovoluje sledovat EKG.

Poruchy dýchání ve spánku jsou u pacientů s HF časté a mohou vést k závažné intermitentní hypoxii. Obstrukční spánková apnoe (OSA) v důsledku kolapsu dýchacích cest převažuje u méně symptomatických pacientů nebo u pacientů s fibrilací síní, případně s arteriální hypertenzí. U pacientů s pokročilým HF se navíc může vyskytovat **centrální spánková apnoe (CSA)** a různé formy periodického dýchání. Obě poruchy dýchání jsou potenciálně léčitelné pomocí režimových opatření (redukce váhy, abstinence) a noční přetlakové ventilace, aplikované nazální maskou. Pro přítomnost po-

ruh spánku hovoří denní spavost a anamnéza hlasitého chrápání, někdy tyto projevy nemusí být zjevné a lze je zjistit až při screeningové monitoraci saturace a dechové aktivity během spánku. Zvýšený apnea-hypopnea index (AHI, počet epizod/1 h) > 15 poukazuje na spánkovou apnoe a je indikací k detailnějšímu polysomnografickému vyšetření ve spánkové laboratoři, s eventuální preskripční léčby.

1.6 Pátrání po etiologii srdečního selhání

Srdeční selhání by nemělo být finální diagnózou, nýbrž podnětem k pátrání po etiologii onemocnění s cílem specifické terapie. Často se může uplatňovat více příčin současně – například pacient s ischemickou dysfunkcí může mít významnou hypertenzi nebo pacient s genetickou kardiomyopatií může mít nekontrolovanou fibrilaci síní, která zhoršuje projevy onemocnění. Přehled nejčastějších etiologických příčin srdečního selhání je uveden v tabulce 1.6. Teprve po důkladném vyšetření je možno onemocnění charakterizovat jako idiopatickou kardiomyopatii – tato diagnostická kategorie se s pokrokem poznání naštěstí zmenšuje.

Ischemická choroba srdeční definovaná jako stav po infarktu myokardu, stav po revaskularizaci či stenóza nad 70 % u ≥ 1 magistrálních koronárních tepen je u nás nejčastější příčinou HF a významně se podílí na vzniku dysfunkce srdce až u 70 % pacientů. Koronární ateroskleróza per se nemusí vždy vysvětlit závažnost dysfunkce LK, která může být postižena více, než by odpovídalo stupni koronární nemoci – v těchto případech může jít o souběh dvou onemocnění (neischemická kardiomyopatie a koronární ateroskleróza). U části pacientů s HF při ischemické chorobě srdeční může revaskularizace ovlivnit průběh onemocnění. Podrobněji tuto problematiku bude probírat kapitola 5.

Druhou nejdůležitější příčinou HF je **arteriální hypertenze**, která často koexistuje s ischemickou chorobou srdeční, ale je podstatně lépe ovlivnitelná. Riziko HF stoupá především s absolutní hodnotou systolického tlaku, dále s délkou trvání hypertenze a s věkem. Pacienti mohou mít zachovanou ejekční frakci LK či koncentrickou remodelaci, což je typické pro HFpEF. Léčba arteriální hypertenze snižuje riziko rozvoje HF o 50 %. Léčba hypertenze u již manifestovaného srdečního selhání může vést k ústupu projevů dysfunkce srdce. Naopak nedostatečně léčená nebo nerozpoznaná arteriální hypertenze bývá často příčinou reverzibilního srdečního selhání. V případě výskytu arteriální hypertenze u mladých osob nebo v přítomnosti rezistentní arteriální hypertenze je vhodné pátrat po možné sekundární etiologii hypertenze (koarktace aorty, renovaskulární hypertenze, primární hyperaldosteronismus, feochromocytom).

Postižení chlopní jako primární příčina HF je relativně vzácné, ačkoliv se stárnutím populace narůstá počet pacientů s aortální stenózou nebo mitrální insuficiencí na podkladě degenerativních změn. Relativně časté je sekundární poškození funkce chlopněvého aparátu při dilataci či poruše kinetiky LK (mitrální regurgitace z dilatace anulu či ischemie zadního papilárního svalu, trikuspidální insuficience při dilataci pravé komory). Dysfunkce srdce při tlakovém přetížení LK je někdy reverzibilní při odstranění hemodynamické příčiny. Podrobněji se této problematice bude věnovat kapitola 6.

Srdeční **arytmie** mohou vést k rozvoji **tachykardií indukované kardiomyopatie** (TIC). Předpokladem rozvoje TIC je obvykle perzistující tachykardie s vyšší komorovou odpovědí (> 110/min). Nejčastěji jde o fibrilaci síní, méně často o fokální síňovou

tachykardii nebo o incesantní komorovou tachykardii. Při tomto typu kardiomyopatie není obvykle přítomna významnější dilatace komor a po korekci arytmiie většinou dojde ke zlepšení či normalizaci systolické funkce, ačkoliv to nemusí být vždy pravidlem. Při fibrilaci síní se za optimální hodnoty komorové frekvence obvykle považuje rozmezí 60–80/min v klidu a 90–115/min při lehké až střední zátěži (6 MWT) nebo průměrná frekvence < 100/min při 24hodinovém monitorování EKG. K rozvoji dysfunkce komor může dojít vzácně i při velmi četné komorové ektopii (počet komorových extrasystol > 10 000/24 h nebo > 10 % srdečních cyklů/24 h). V těchto případech je mechanismus jiný, některá pozorování svědčí pro důležitou roli retrográdního převodu vln P po komorovém ektopickém stahu. Ta vede k výraznému nárůstu tlaku v zaklínění. Proč dojde k rozvoji HF jen u některých pacientů s arytmiemi, není dosud jasné. O této problematice bude více pojednáno v kapitolách 7, 15 a 16.

Obezita a diabetes mellitus často koexistují a jsou významnými rizikovými faktory HF. Tato onemocnění se uplatňují jak přímým vlivem na myokard (glukotoxicita a lipotoxicita), tak nepřímo postižením koronárních cév (difuzní ateroskleróza a diabetická mikroangiopatie) nebo v důsledku hemodynamického přetížení. Zatímco léčba obezity a diabetu snižuje riziko rozvoje budoucího HF, neexistují zatím přesvědčivé důkazy o tom, že by intenzivní terapie obou chorob (s výjimkou extrémní obezity) vedla k ústupu projevů již přítomného HF nebo k ovlivnění prognózy v porovnání s méně striktní glykemickou kontrolou či kontrolou váhy. Této problematice je věnována kapitola 19.

Alkoholová kardiomyopatie se vyskytuje většinou u mužů středního věku, kteří dlouhodobě (> 10 let) konzumují alkohol ve velkém množství (10–15 alkoholových jednotek/den). Alkoholová kardiomyopatie se projeví zpočátku dilatací obou komor a později systolickou dysfunkcí, která není vysvětlitelná jinou etiologií. Podle AHA je riziko postižení myokardu alkoholem reálné u osob, které konzumují ≥ 90 g čistého alkoholu/den (2 litry 10% piva) po dobu > 5 let. Odhaduje se, že v rozvinutých zemích je abúzus alkoholu zodpovědný za ~25 % jinak nevysvětlitelných kardiomyopatií. Česká republika patří mezi země s nejvyšší průměrnou spotřebou alkoholu na obyvatele na světě. Průměrně je v ČR spotřebováno 10 litrů etanolu na 1 obyvatele za rok, což odpovídá množství přibližně 22 g na 1 obyvatele/den, včetně dětí a seniorů. Lze předpokládat, že alkoholem indukované postižení myokardu hraje v ČR významnou roli v epidemiologii HF. Při abstinenci je tento druh kardiomyopatie někdy reverzibilní. Alkoholové postižení myokardu se může překrývat s nutričními karencemi (deficit thiaminu), supraventrikulárními arytmiemi – především fibrilací síní, oběhovými projevy nebo s cirhózou jater. Pozorujeme také nárůst výskytu kardiomyopatií v důsledku užívání **drog**, a to u nás častých budivých aminů, jako je pervitin, amfetamin či kokain.

Familiární/genetické kardiomyopatie jsou častější, než se předpokládalo. Až 30 % dilatačních kardiomyopatií má familiární podklad, u ostatních typů kardiomyopatií je podíl ještě vyšší. Například hypertrofická kardiomyopatie má familiární podklad téměř vždy. Podrobně o problematice genetiky kardiomyopatií pojednají kapitoly 7 a 8.

Zánětlivé postižení myokardu může vysvětlit přibližně 10 % neischemických kardiomyopatií. Zánět srdečního svalu může mít složku **infekční myokarditidy**, vyvolané bakteriálním (*Borrelia*, *Rickettsia*), protozoálním (*Trypanosoma cruzi*) či virovým agens (virus chřipky, parainfluenzy, Coxsackie, parvovirus B19, enteroviry, herpetický virus HHV-6), ke kterému v různé míře přispívá imunitou zprostředkované poškození. Vztah mezi přítomností agens, histologickým nálezem zánětu a dysfunkcí myokardu není přímočarý. S myokarditidou jsou spojovány viry, které jsou v populaci časté

a které u většiny infikovaných osob nevedou k projevům poškození srdce. Lze proto předpokládat, že významnou roli při rozvoji HF hraje konstelace imunitního systému pacienta. Myokarditida může mít fulminantní průběh vedoucí k těžké oběhové nestabilitě vyžadující mechanickou podporu; vzácně je však popisována i následná kompletní regrese dysfunkce. Častější je subklinický průběh myokarditidy, který je však častěji spojen s permanentním poškozením srdce. Imunomodulační, antivirová terapie nebo imunosupresivní terapie podaná v definované fázi onemocnění (podle přítomnosti či absence genomu virových agens v myokardu) by teoreticky mohla mít příznivý efekt, nicméně o účinnosti těchto postupů nejsou k dispozici přesvědčivé klinické údaje. Infekce COVID-19 může být spojena i se závažným postižením myokardu (dynamika troponinu, dysfunkce komory), nebyla však prokázána přímá proliferace viru v myokardu a postižení srdce se podobá dysfunkci srdce doprovázející těžkou systémovou zánětlivou reakcí (seps, SIRS – systémová záněťová odpověď organismu, cytokinová bouře).

Vzácněji se mohou vyskytovat **neinfekční myokarditidy**, jako je **hypersenzitivní eozinofilní myokarditida** (projev polékové alergie na sulfonamidy, thiazidová diuretika, fenytoin, dobutamin, isoniazid), **obrovskobuněčná myokarditida** či myokarditida doprovázející systémová onemocnění (systémový lupus erythematoses, ANCA-pozitivní vaskulitidy). Obrovskobuněčná myokarditida je spojena s klinicky nepříznivým průběhem vyžadujícím až indikaci mechanické podpory nebo transplantace srdce. Tyto neinfekční myokarditidy však mohou příznivě zareagovat na imunosupresivní léčbu. Problematika myokarditid bude detailně probrána v kapitole 7.

S rozvojem agresivní terapie nádorových onemocnění přibývá poškození srdečního svalu chemoterapií a radiací. **Ozáření hrudníku** použité při radioterapii Hodgkinova lymfomu či tumoru prsu může vést k akutnímu i pozdnímu poškození tkání, které se obvykle projevují s odstupem desítek let jako kalcifikující degenerace tkáně. Postiženy mohou být chlopně (degenerativní stenózy), koronární tepny (extenzivní koronární nemoc), myokard (restriktivní kardiomyopatie), perikard (konstriktivní perikarditida) a aorta (porcelánová aorta), a to jak izolovaně, tak v kombinaci. Některá **cytostatika** mohou vést k rozvoji akutní i opožděné dysfunkce myokardu. Typickým příkladem jsou antracykliny (doxorubicin), u kterých může kumulativní dávka $> 450 \text{ mg/m}^2$ vést k rozvoji dysfunkce srdce, často až s několikaletým odstupem od léčby. Tato dysfunkce přitom může být ireverzibilní. Kardiotoxický je i cyklofosfamid, 5-fluorouracil, taxany a některé inhibitory kináz, jako trastuzumab nebo sunitinib.

Endokrinopatie jsou vzácnou příčinou dysfunkce srdce. Hypertyreóza vede často k fibrilaci síní a k hyperkinetické cirkulaci s vysokým srdečním výdejem; stav může vyústit do klinického obrazu HF. Hypotyreóza bývá spojena s přítomností perikardiálního výpotku, nízké voltáže na EKG, relativní bradykardie a otoků končetin (myxedém), které mohou vzbudit podezření na pravostranné srdeční selhání. Na rozdíl od hypertyreózy je klinický obraz méně nápadný a rozvíjí se pozvolna. Obě formy onemocnění jsou při patřičné léčbě reverzibilní, v případě hypotyreózy je však nutno postupovat se substituční terapií velmi opatrně. Feochromocytom může vést k hypertenzi, hypertrofii levé komory, systolické dysfunkci srdce i náhlému úmrtí. Část pacientů s feochromocytomem je normotenzní a jediným projevem je náhodně zjištěná adrenální expanze nejasné etiologie. Při akromegalii dochází k hypertrofii srdce a systolické dysfunkci levé komory, častá je též hypertenze a obstrukční spánková apnoe. Při abdominálně umístěném karcinoidu může dojít k poškození pravostranných chlopní s retrakcí a zesílením cípů.

Hemochromatóza je vzácné onemocnění v důsledku patologické akumulace železa v organismu. Příčinou může být vysoký příjem (transfuzní léčba hematologických onemocnění) nebo genetický defekt. Frekvence mutace genu je relativně častá, jen u malé části pacientů (většinou mužů) dochází k rozvoji klinického onemocnění, které je charakterizováno diabetem, dyskolorací kůže a srdečním selháním na podkladě systolicko-diastolické dysfunkce. Výrazná elevace ferritinu ($> 500 \mu\text{g/ml}$, u pacienta bez akutní jaterní léze či zánětu) indikuje možné přetížení železem. Postižení srdce je léčitelné agresivní orální a parenterální chelační léčbou a následně venepunkcemi.

Amyloidóza je systémové onemocnění, při kterém dochází k depozici nerozpustných forem proteinů, které infiltrují tkáň a poškozují funkce orgánů, včetně srdce. Srdce bývá postiženo při **AL amyloidóze** (depozice monoklonálního kappa či lambda lehkého řetězce imunoglobulinu), při sekundární amyloidóze doprovázející chronické infekce (depozice sérum amyloid proteinu), při **senilní TTR amyloidóze** (depozice „wild-type“ transthyretinu, TTR, relativně časté), při familiární TTR amyloidóze (depozice mutovaného TTR, u nás extrémně vzácné). Postižení srdce převládá u AL a TTR amyloidóz a zpočátku je postižena především diastolická funkce komor. AL amyloidóza je bez adekvátní léčby rychle progredujícím onemocněním (medián přežití < 1 rok), ostatní typy postupují pomaleji. Vysoce spolehlivým testem depozice TTR amyloidu v myokardu je DPD scintigrafie (vyšetření jinak používané k diagnostice metabolického obratu ve skeletu). Patologická depozice TTR je ovlivnitelná specifickou terapií (tafamidis) (podrobněji viz kapitola 7).

Sarkoidóza srdce často koexistuje s plicní sarkoidózou, může však postihnout izolovaně pouze srdce. Živění při sarkoidóze může vést k poruchám rytmu (atrioventrikulární blokáda, komorové arytmie) a ke vzniku systolické či diastolické dysfunkce LK či aneurysmatického vyklenutí stěny, především v posterobazální části komory. Ložiska sarkoidu jsou detekovatelná pomocí MR, PET/CT či galiového skenu. Při biopsii srdce je nález mnohdy normální nebo nespecifický, protože postižení má výrazně ložiskový charakter a často je obtížné odebrat vzorek naslepo z aktivního ložiska. V takových případech lze provést cílenou biopsii pod navigací elektroanatomického mapovacího systému. Sarkoidóza reaguje na terapii kortikoidy a inhibitory DNA syntézy (azathioprin, mykofenolát).

Peripartální kardiomyopatie se vzácně rozvíjí v období posledního trimestru těhotenství, ale může se objevit i v prvních měsících po porodu a je spojena se systolickou dysfunkcí a HF. Je to diagnóza per exclusionem a je nutné odlišit pacientky s preeklampií nebo s preexistující jinou formou kardiomyopatie. Etiologie onemocnění není jasná. Do šesti měsíců dochází k normalizaci funkce srdce v 30–50 %, přetrvávající dysfunkce má však nedobrou prognózu. Při dalším těhotenství může recidivovat, především u pacientek s inkompletní normalizací systolické funkce LK. **Stresová (takotsubo) kardiomyopatie** je charakterizovaná akutní reverzibilní dysfunkcí LK, která má obvykle typickou distribuci poruchy kontraktility postihující izolovaně apikální část („apical ballooning“) a vynechávající bazální segmenty komory. Prezentace bývá spuštěna akutním psychickým stresem a připomíná akutní koronární syndrom včetně ST změn na EKG, bolesti a mírné pozitivivity kardi specifických enzymů. Koronární angiografie však ukáže normální nález. Dysfunkce srdce je obvykle plně reverzibilní.

Shrnutí v pěti bodech

- Srdeční selhání (HF) je podle nové univerzální definice „klinický syndrom se současnými či předchozími typickými obtížemi a klinickými známkami, vyvolaný poruchou funkce či struktury srdce, podpořený buď přítomností zvýšení natriuretických peptidů, nebo objektivní evidencí o plicní či systémové kongesci kardiogenního původu“.
- Základním vyšetřením je echokardiografie, která určuje přítomnost strukturálních/funkčních abnormalit podporujících kardiogenní etiologii obtíží, definuje možnou etiologii a určuje fenotyp HFrEF (EF LK ≤ 40 %), HFpEF (EF LK ≥ 50 %) a HFmrEF („mildly reduced“, EF LK 41–49 %).
- BNP < 35 pg/ml nebo NT-proBNP < 125 pg/ml činí diagnózu HF nepravděpodobnou.
- Na stanovení diagnózy HF navazuje pátrání po etiologii. Nejčastější příčinou je u nás nadále ischemická choroba srdeční, přičemž ubývá výskyt nekontrolované hypertenze. Naopak větší roli v genezi HF hrají diabetes, obezita a fibrilace síní.
- Podle nové klasifikace HF jsou ve stadiu A pacienti exponovaní rizikovým faktorům HF, ve stadiu B jsou pacienti s asymptomatickou dysfunkcí srdce, ve stadiu C a D jsou pacienti se symptomatickým HF, které je ve stadiu D refrakterní k léčbě.

Literatura

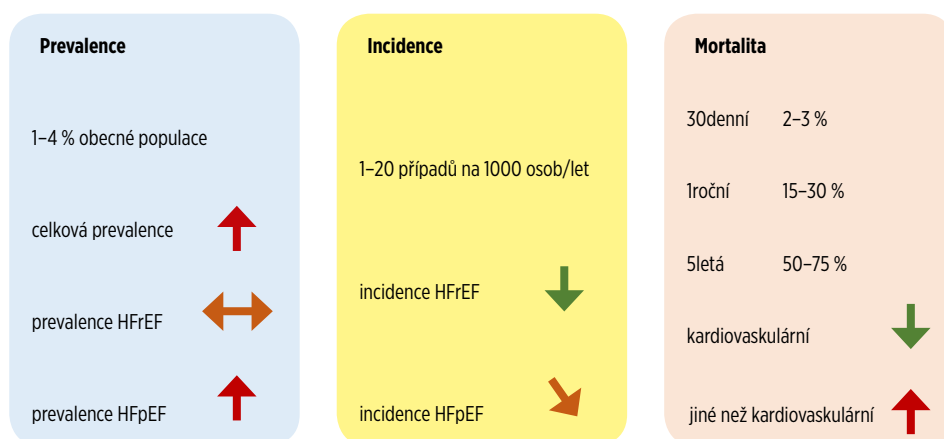
- Bozkurt B, et al. Universal definition and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:352–380.
- Givertz MM, et al. Epidemiology and natural history of recovery of left ventricular function in recent onset dilated cardiomyopathies. *Curr Heart Fail Rep.* 2013;10:321–330.
- Green CP, et al. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1245–1255.
- Heidenreich PA, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation.* 2022;145:e876–e894.
- Kubanek M, et al. Novel predictors of left ventricular reverse remodeling in individuals with recent-onset dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:54–63.
- Levy WC, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation.* 2006;113:1424–1433.
- Málek F, et al. Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2021. *Cor Vasa.* 2022;64:121–162.
- McDonagh TA, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42:3599–3726.
- McKee PA, et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971;285:1441–1446.
- Nohria A, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1797–1804.
- Rector TS, et al. Validity of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire as a measure of therapeutic response to enalapril or placebo. *Am J Cardiol.* 1993;71:1106–1107.
- Stevenson LW, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28:535–541.

2 Epidemiologie srdečního selhání

Peter Wohlfahrt

Úvod

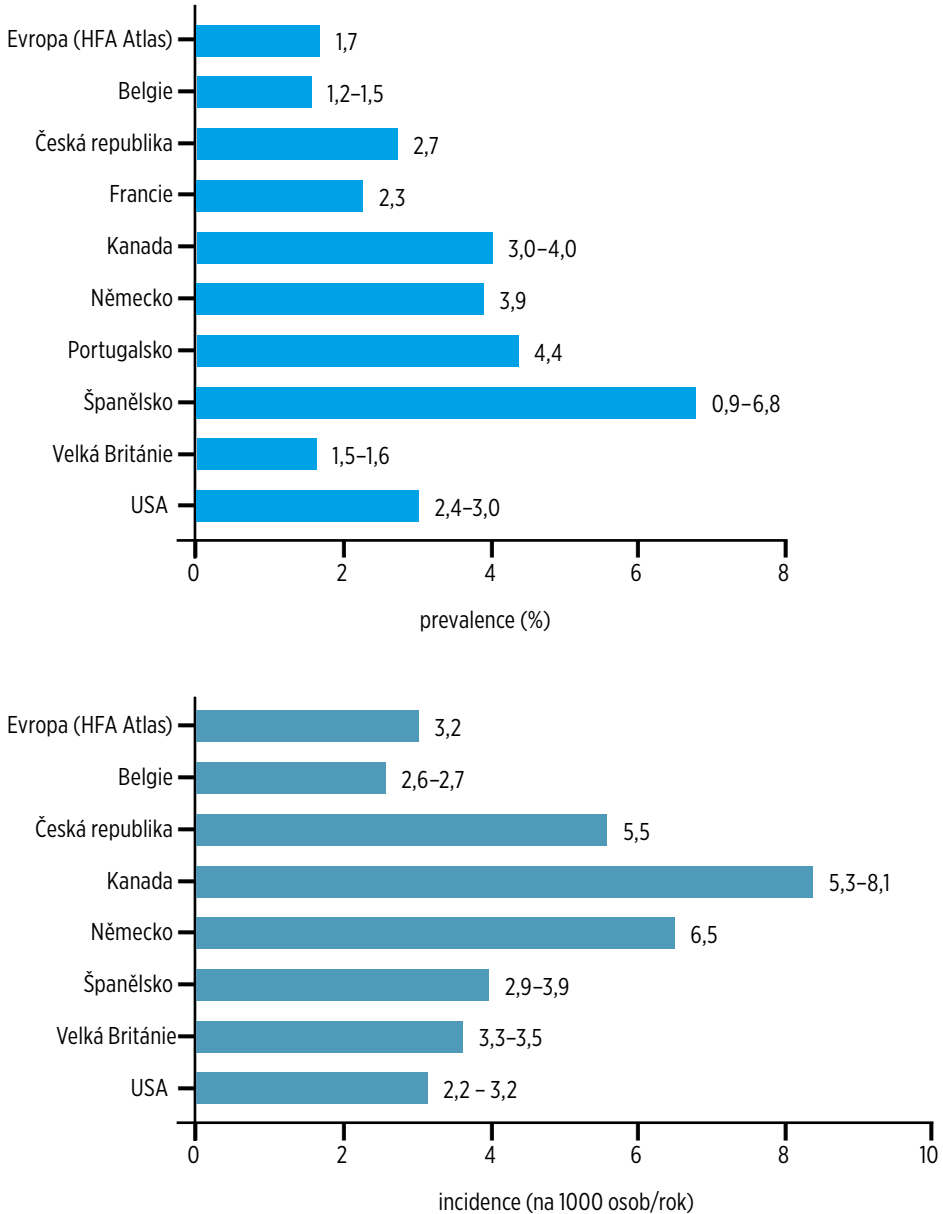
Srdeční selhání (heart failure – HF) dosáhlo epidemických rozměrů již v roce 1997. K tomuto označení vedl exponenciální nárůst počtu hospitalizací pro HF. I přes výrazné pokroky v kardiologii za posledních 25 let se prevalence HF (celkový počet nemocných v populaci) nadále zvyšuje. V období let 1990 až 2017 se počet osob s HF ve světě téměř zdvojnásobil z 33,5 milionu na 64,3 milionu. Od poloviny 20. století klesá v rozvinutých zemích standardizovaná incidence HF. Pokles je patrný nejvíce u srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF), zatímco incidence srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF) se nemění nebo dokonce stoupá. I přes klesající incidenci souvisí **nárůst počtu osob s HF se stárnutím populace a zlepšením přežívání pacientů s HF**. Hlavními rizikovými faktory pro vznik HF jsou ischemická choroba srdeční, arteriální hypertenze, arytmie a diabetes mellitus. Zatímco efekt některých rizikových faktorů (např. dyslipidemie) na vznik HF je zprostředkován přes ischemickou chorobu srdeční, jiné rizikové faktory jako diabetes, obezita či kouření přímo zvyšují riziko vzniku HF. Výrazný vzestup dětské obezity a s tím související **vzestup kardiometablických rizikových faktorů** může dále akcelarovat epidemii HF v následujících letech. Epidemiologické trendy HF v posledních dekadách znázorňuje obrázek 2.1.



Obr. 2.1 Epidemiologické trendy srdečního selhání ve světě
 HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí, HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí, KV – kardiovaskulární

2.1 Prevalence a incidence srdečního selhání

Prevalence je podíl počtu jedinců trpících danou nemocí k počtu všech jedinců ve sledované populaci. Prevalence odráží celkovou společenskou a ekonomickou zátěž populace nemocí a je ovlivněna incidencí a mortalitou. **Incidence** je definována počtem nových případů nemoci v populaci za určité období. Změny v incidenci odráží účinnost



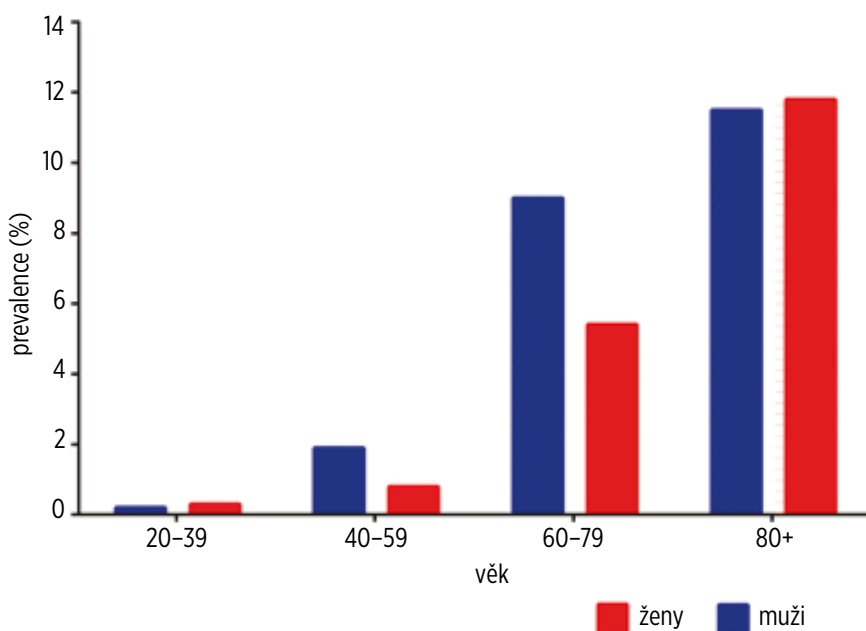
Obr. 2.2 Prevalence a incidence srdečního selhání

preventivních opatření a stupeň kontroly rizikových faktorů pro vznik nemoci. Časové trendy mortality odráží úspěšnost léčby nemoci.

Podle 2017 Global Burden of Disease Study je **HF aktivní globální epidemií s odhadovanou prevalencí ve světě na 64,34 milionu** (na věk standardizovaná prevalence 831 na 100 000 osob). I když se na věk standardizovaná prevalence HF od roku 1990 snížila o 7,2 %, celkový počet pacientů žijících s HF se v důsledku stárnutí populace zvýšil o 92 %.

V rozvinutých zemích se **prevalence HF**, hodnocená převážně podle vykázané zdravotní péče, pohybuje v rozmezí **1,2–4,2 % dospělé populace**. Tento široký rozptyl je částečně způsoben použitím rozdílných kritérií pro definici HF. Prevalenci HF v jednotlivých zemích ukazuje obrázek 2.2.

Hodnocení prevalence HF založené na hospitalizačních záznamech a vykázané zdravotní péči vede k výraznému podhodnocení skutečné prevalence HF. Podle meta-analýzy populačních studií používajících k identifikaci osob s HF systematický echokardiografický screening dosahuje prevalence HF u osob nad 60 let až 11,8 %. Zatímco většina pacientů s HF je diagnostikována během hospitalizace, 21–42 % pacientů s HF je identifikováno při ambulantní kontrole. Podle britské studie mělo až 41 % pacientů hospitalizovaných pro HF přítomen minimálně jeden symptom HF v záznamech praktického lékaře v průběhu pěti let před hospitalizací pro HF. To znamená, že **velká část pacientů s HF je diagnostikována pozdě**. Implementace nových doporučení pro diagnostiku HF (viz kapitola 1) by měla vést k časnější identifikaci osob s HF v ambulantních podmínkách. To může přispět ke zlepšení prognózy pacientů a snížit náklady na léčbu.



Obr. 2.3 Prevalence srdečního selhání podle věku a pohlaví (zpracováno z výsledků populační studie Olmsted County)

Podíl osob s HF v populaci výrazně narůstá s věkem a dosahuje ve věkové skupině nad 70 let prevalence $\geq 10\%$ (obr. 2.3). Pravděpodobnost vzniku HF v průběhu života u 30leté osoby je 5 % a u osoby nad 55 let stoupá na 33 %. Za účelem srovnání populací s rozdílným věkovým složením se používá na věk standardizovaná prevalence HF. Ta je nejvyšší ve střední Evropě, severní Africe a na Blízkém východě, kde se pohybuje v rozmezí 1133–1196 osob na 100 000 obyvatel. Naopak nejnižší popsána standardizovaná prevalence 498–595 na 100 000 osob je ve východní Evropě a jihovýchodní Asii.

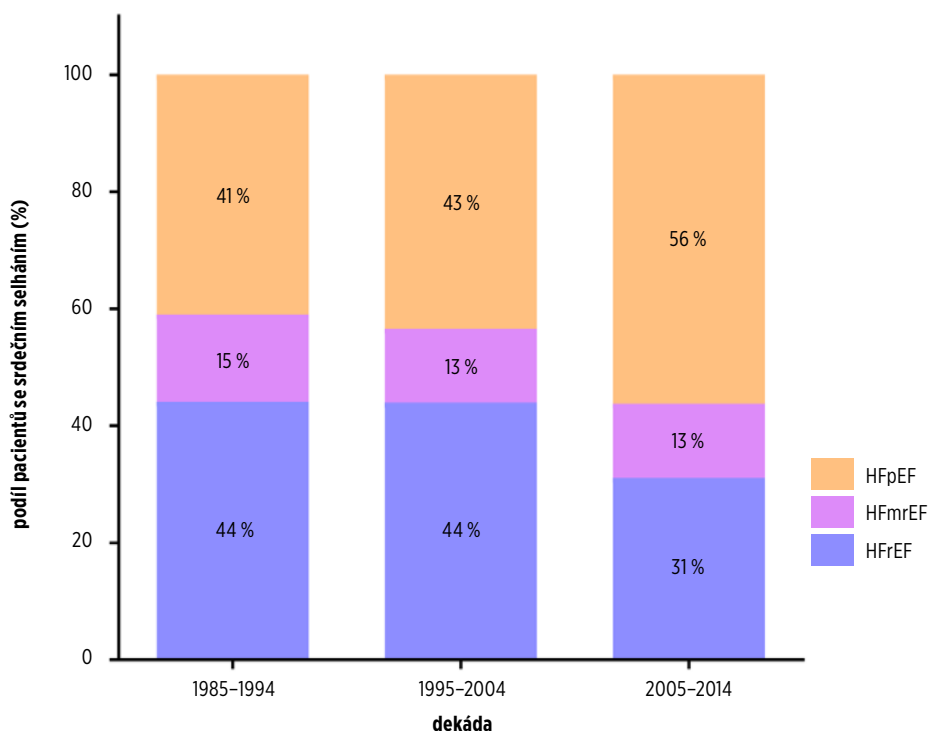
Prognózy předpokládají, že v **období let 2017–2030 se prevalence HF ve světě zvýší o 15,1 %, tj. na 9,8/1000 osob**. Analýza z roku 2013 předpovídala, že v USA se prevalence HF v období let 2012–2030 zvýší o 23 % a odhadovala prevalenci v roce 2020 na 2,1 %. Recentní data ukazují na pomalejší vzestup prevalence HF v USA, s odhadovanou prevalencí v roce 2020 1,8 %. Důvodem pomalejšího nárůstu prevalence v USA může být pokles incidence a stabilní mortalita na HF. Nicméně recentní data z ČR poukazují na vzrůstající prevalenci HF. Podle analýzy z Národního registru poskytovatelů zdravotní péče se v ČR prevalence HF v období let 2012–2018 zvýšila o 62 %, z 176 496 (1679 na 100 000) na 285 745 (2689 na 100 000). Tento nárůst lze jen částečně vysvětlit poklesem mortality na HF o 23 % (z 20,55 % v roce 2012 na 15,89 % v roce 2018). Dalším vysvětlením může být i změna ve vykazování diagnóz v ČR způsobená zavedením systému DRG.

Incidence HF se pohybuje v současnosti v rozmezí 1–20 případů na 1000 osob. V rozvinutých zemích byla incidence HF v posledních dekádách stabilní, ale od druhé poloviny 20. století dochází k jejímu poklesu. V ČR se incidence HF v posledních letech nemění (544 případů na 100 000 v roce 2016 vs. 551 případů na 100 000 v roce 2018, $p = 0,31$). Zatímco většina populační zátěže HF leží ve vyšších věkových kategoriích, recentní studie poukazují na **vzestup incidence HF u mladších osob**. V Dánském národním hospitalizačním registru se incidence HF v období let 1995–2012 snížila u starších osob, zatímco u osob do 50 let stoupla dvojnásobně. Podobně i studie ze Švédska popsala 50% nárůst incidence HF u jedinců ve věku 18–34 let a 43 % ve skupině 35–44 let, přičemž incidence HF u osob nad 45 let klesala. Možným vysvětlením rostoucí incidence HF v nižších věkových kategoriích je **vzestup prevalence obezity u mladších osob** a s tím související nárůst diabetu 2. typu, fibrilace síní a arteriální hypertenze. Je obecně známo, že kardiometabolické rizikové faktory (diabetes a obezita) mají větší vliv na vznik HF u mladších osob.

2.2 Epidemiologie podtypů srdečního selhání

Srdeční selhání je heterogenní syndrom. K odlišení fenotypů, které se liší epidemiologickým profilem, mechanismem vzniku a odpovědí na léčbu, se nejčastěji používá **ejekční frakce (EF) levé komory**. Nevýhodou tohoto přístupu je vysoká intraindividuální (6–13 %) a interindividuální (8–21 %) variabilita hodnocení EF. To znamená, že echokardiografie dokáže spolehlivě odlišit pacienty se sníženou EF $< 30\%$ a normální EF, ale v rozmezí EF 30–50 % je echokardiografie nespolehlivá. Proto některé kardiologické společnosti nevyčleňují skupinu pacientů s HFmrEF.

Ve srovnání se skupinou pacientů s HF a sníženou ejekční frakcí (**HF_rEF**) jsou osoby s HF se zachovanou ejekční frakcí (**HF_pEF**) starší a mají častěji arteriální hypertenzi, obezitu a fibrilaci síní. Incidence a prevalence HF_pEF stoupá výrazněji s věkem než HF_rEF.

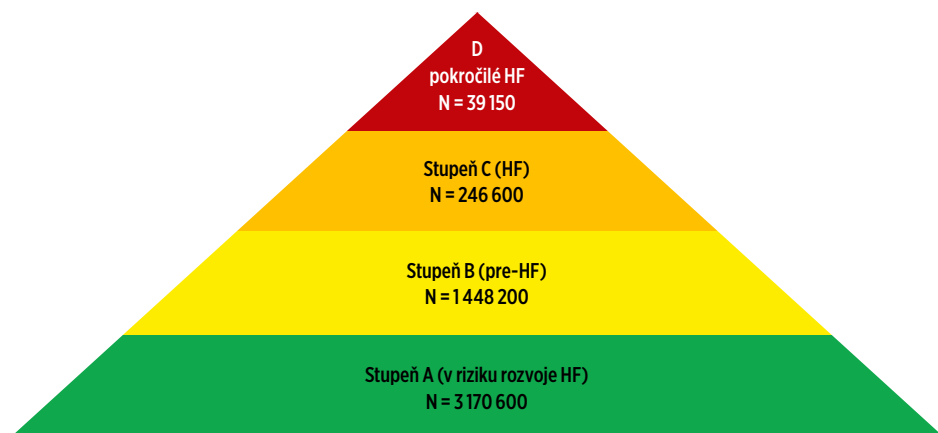


Obr. 2.4 Změny v zastoupení pacientů se srdečním selháním v průběhu třiceti let ve Framinghamské studii

Naopak anamnéza koronární nemoci srdce je častější u pacientů s HFrEF. Více studií popsalo také vyšší výskyt HFpEF u žen. To může být způsobeno vyšším podílem žen ve starších věkových skupinách. HF s lehce sníženou ejekční frakcí (**HFmrEF**) je intermediální fenotyp, s prevalencí koronární nemoci srdce podobnou HFrEF, ale demografickými faktory, přidruženými onemocněními a krátkodobou prognózou bližší HFpEF.

Podle epidemiologických studií **má HFpEF zhruba polovina osob s HF** (rozmezí 31–71 %). V posledních dekáдах se podíl pacientů s HFpEF zvyšuje na úkor HFrEF, zatímco podíl pacientů s HFmrEF se nemění (obr. 2.4). V populační kohortě Olmsted County byl pokles incidence HF standardizované na věk a pohlaví větší u HFrEF (–45 %) než u HFpEF (–28 %). Pokles incidence a prevalence HFrEF lze vysvětlit snížením počtu pacientů s rozsáhlým infarktem myokardu (IM) v důsledku zavedení intervenční terapie IM. Podílet se může i zlepšení kontroly rizikových faktorů koronární nemoci srdce v populaci. Na druhou stranu vzestup průměrného věku populace, nárůst prevalence obezity a fibrilace síní přispívají ke zvyšování prevalence HFpEF.

Vliv typu HF na riziko mortality se liší mezi studii. Zatímco ve studii pacientů hospitalizovaných v provincii Ontario byla mortality na HFpEF srovnatelná s HFrEF a jenom lehce nižší v porovnání s pacienty s HFpEF ve studii z Olmsted County, v metaanalýze observačních a randomizovaných kontrolovaných studií bylo



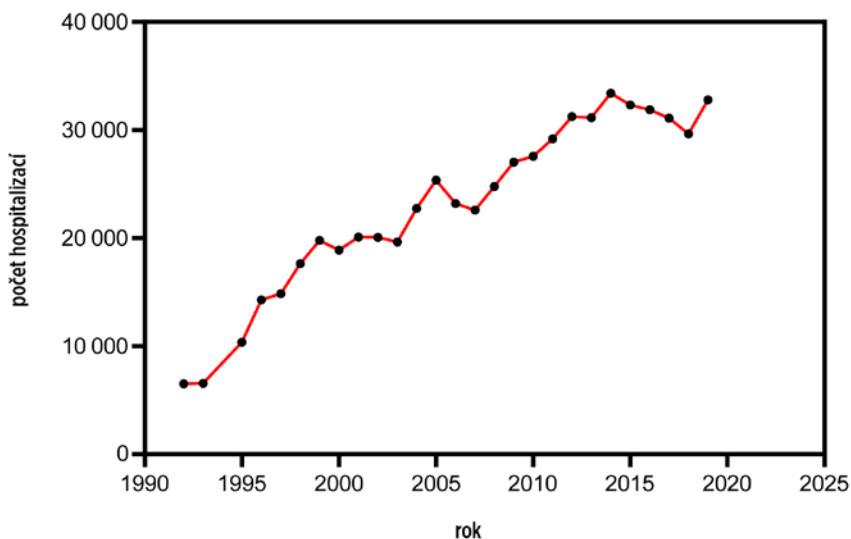
Obr. 2.5 Odhadovaná prevalence stadií A–D srdečního selhání v České republice

přežívání pacientů s HFpEF o 32 % vyšší než u pacientů s HFrEF. Tento rozdíl lze vysvětlit rozdílnými charakteristikami pacientů zařazovaných do randomizovaných studií, které nemusí spolehlivě reprezentovat pacienty v populaci (mladší pacienti, méně komorbidit, lepší compliance k léčbě). Zatímco **u pacientů s HFrEF se riziko mortality od 90. let díky zlepšení terapie snižuje, tento trend nelze pozorovat u pacientů s HFpEF**. Přetrvávající vysoké riziko mortality u pacientů s HFpEF je důsledkem chybění účinné terapie a vysokého podílu přidružených onemocnění, která zvyšují nekardiovaskulární mortalitu. HFpEF se proto stává novým a rostoucím problémem ve zdravotnictví.

Z hlediska pokročilosti HF se rozlišují stadia A–D. Podle registru praktických lékařů z Belgie je 35 % osob ≥ 45 let ve stadiu A (pacienti s rizikovými faktory pro vznik HF), 11 % ve stadiu B (strukturální změny srdce, bez symptomů HF) a 1,3 % ve stadiu C–D (symptomatické stadium HF). Incidence stadia A byla 38/1000 osob, stadia B 12/1000 osob a C–D 2,7/1000 osob. V období let 2000–2015 se zvyšovala prevalence a incidence stadií A–B, ale oba parametry se snižovaly u stadií C–D. Podobně v populační studii z Německa bylo 42 % osob ve věku 30–79 let ve stadiu A a 17 % ve stadiu B HF. V populační studii Olmsted County mělo 13,7 % pacientů s HF pokročilé srdeční selhání (stadium D), z toho 41 % mělo HFrEF, 14 % HFmrEF a 43 % HFpEF. Odhad prevalence jednotlivých stadií HF v ČR ukazuje obrázek 2.5.

2.3 Hospitalizace pro srdeční selhání

Léčba HF je nákladná. Ve vyspělých zemích tvoří náklady na léčbu HF 1–2 % celkových výdajů ve zdravotnictví. **Náklady za časté a dlouhé hospitalizace tvoří většinu nákladů.** Přibližně čtvrtina pacientů vyžaduje rehospitalizaci do 30 dnů a 45–50 % do jednoho roku od propuštění. V rámci hospitalizací se rozlišuje první hospitalizace pro HF, která odráží incidenci HF, a rehospitalizace. Opakované hospitalizace mohou být z důvodu dekompenzace HF nebo z nekardiálních příčin. V praxi lze jenom těžko



Obr. 2.6 Hospitalizace pro srdeční selhání v České republice

odlišit příčinu rehospitalizací, protože zhoršení přidružených onemocnění vede často i k dekompenzaci HF.

Srdeční selhání je nejčastější příčinou hospitalizace na interních odděleních v ČR. Průměrná délka hospitalizace je 7,4 dne. Náklady na jednu hospitalizaci pro akutní HF v ČR jsou € 3295. Zatímco počet hospitalizací pro HF v ČR stoupl v období let 1986–2011 téměř desetinasobně (z 3990 na 37 326), v posledním desetiletí se počet hospitalizací významně nemění (obr. 2.6). Data ze Skotska, Francie, Nizozemska, Švédska a USA ukazují, že počet hospitalizací pro HF ve většině rozvinutých zemí stoupal do devadesátých let dvacátého století, s následným poklesem. Klesající trend počtu hospitalizací může být důsledkem poklesu incidence v populaci a směřováním zdravotní péče do ambulantní sféry. Naopak v Německu se v období let 2000–2017 počet hospitalizací pro HF zvýšil o 94 %, s větším nárůstem v bývalém východním Německu.

Každá hospitalizace pro dekompenzaci HF znamená progresi nemoci, zhoršení funkčního stavu a zvyšuje riziko mortality. Podle analýzy dat ze Švédska u pacientů s nově diagnostikovaným HF zvyšuje rehospitalizace riziko mortality o 83 %.

Důležité je, že většina hospitalizací (63 %) u pacientů s HF je z nekardiálních důvodů. To souvisí s vysokým výskytem přidružených onemocnění u starších a fragilnějších pacientů. Proto intervence cílené ke snížení počtu hospitalizací u pacientů s HF musí být zaměřeny jak na kardiální, tak i na nekardiální onemocnění.

2.4 Prognóza srdečního selhání

Srdeční selhání je spojeno se špatnou prognózou, která je srovnatelná s prognózou některých zhoubných nádorů. V registru ESC-HF-LT, který analyzoval data z 21 evropských států, je průměrná **jednorocní mortalita pacientů s akutním HF 23,6 %** (rozpětí podle státu 21,6–36,5 %) a u pacientů s chronickým HF 6,4 %.

Podle registru AHEAD dosahuje hospitalizační mortalita akutního HF v předních nemocnicích v ČR 12,7 % a mortalita 30 dní po příjmu 17,2 %. Jednoroční mortalita v tomto registru dosáhla 20 %. Po stanovení diagnózy HF je odhadované přežití v 5 a 10 letech přibližně 50 % a 10 %.

Krátce po stanovení diagnózy HF jsou nejčastější úmrtí z kardiovaskulárních příčin, ale s narůstajícím časem se zvyšuje podíl nekardiovaskulárních úmrtí z důvodu nádorů, respiračních onemocnění a infekcí. V registru ESC-HF-LT zemřelo 31 % pacientů s HFpEF, 28 % pacientů s HFmrEF a 20 % pacientů s HFrEF na nekardiovaskulární onemocnění. Nižší podíl kardiovaskulární mortality na celkové mortalitě pacientů s HFpEF lze vysvětlit nižším výskytem ischemické choroby srdeční (ICHS) a větším výskytem komorbidit. V populační studii Olmsted County se největší měrou podílely na mortalitě pacientů s HFpEF ICHS (29 %), plicní onemocnění (29 %) a nádory (23 %).

Srdeční selhání je příčinou každého devátého úmrtí v populaci. Kromě zkrácení délky života snižuje HF i jeho kvalitu. Index DALY (disability-adjusted life years), který zahrnuje jak ztracené roky života kvůli předčasnému úmrtí, tak i dobu zhoršené kvality života kvůli onemocnění, dosahuje u HF 5,7 roku.

V rámci sledování časových trendů mortality je nutné odlišit data z kohortových studií pacientů s HF od národních mortalitních dat. Od roku 2015 dochází v USA ke vzestupu kardiovaskulární mortality, která je způsobena zvyšováním mortality na HF, zatímco mortalita na ICHS nadále klesá. Vzestup mortality na HF souvisí se zvyšující se prevalencí HF ve stárnoucí populaci. Podobný trend kardiovaskulární mortality zatím nebyl pozorován v evropských státech. V kohortových studiích se mortalita pacientů s HF v posledních dekádách nemění. Nicméně v Dánském národním registru klesla jednoroční mortalita ze 45 % v období let 1983–1987 na 33 % v období 2008–2012. V ČR klesla mortalita na HF v období let 2012–2018 o 23 %. V britské kohortové studii pacientů s nově diagnostikovaným HF se snížila jednoroční mortalita z kardiovaskulárních důvodů z 18 % v roce 2002 na 13 % v roce 2013. V uvedeném období ale stoupla mortalita z nekardiovaskulárních příčin z 13 % na 17 %. Podobný vzestup nekardiovaskulární mortality v posledních dvou dekádách byl zaznamenán i v dalších rozvinutých zemích.

2.5 Epidemiologie rizikových faktorů srdečního selhání

Podle studie ARIC vysvětlují tradiční rizikové faktory až 77 % případů HF. Proto sledování trendů prevalence a incidence rizikových faktorů umožňuje predikci trendů výskytu HF. Určení jednoho hlavního rizikového faktoru vzniku HF může být u konkrétního pacienta obtížné, protože u většiny spolupůsobí několik rizikových faktorů. Kombinace ICHS s diabetem je spojena s nejvyšším rizikem vzniku HF, přičemž kombinace ICHS a hypertenze je nejčastější příčinou vzniku HF. Hypertenze je silnějším rizikovým faktorem HF u žen, zatímco ICHS u mužů.

Z prevalence rizikového faktoru v populaci a rizika vzniku HF spojeného s rizikovým faktorem lze vypočítat **atributivní riziko** (AR). To vyjadřuje, kolika procentům HF by se předešlo, pokud by se daný rizikový faktor úplně odstranil. **Rizikové faktory vzniku HFpEF a HFrEF se liší.** Zatímco vyšší věk, ženské pohlaví, hypertenze, obezita a fibrilace síní jsou hlavními rizikovými faktory vzniku HFpEF, mužské pohlaví,

anamnéza infarktu myokardu, kouření a nízká systolická funkce levé komory jsou asociovány s HFrEF.

2.5.1 Ischemická choroba srdeční

Ischemická choroba srdeční je jedním z hlavních rizikových faktorů HF. Ve světě se ICHS podílí na vzniku 26,5 % případů HF, s větším vlivem v ekonomicky rozvinutých státech. V závislosti na sledované populaci a druhu studie se **prevalence ICHS u osob s HF pohybuje v rozmezí 40–70 %**. V registru ESC-HF-LT byla ICHS primární etiologií HF u 49 % pacientů s HFrEF, 42 % pacientů s HFmrEF a 24 % pacientů s HFpEF. Existují však velké rozdíly v odhadu AR ICHS mezi studiemi. Zatímco AR ICHS ve studii NHANES I (National Health and Nutrition Examination Survey) bylo 62 %, ve studii Cardiovascular Health Study pouze 12 %. AR ICHS je také závislé na pohlaví. U mužů se AR pohybuje v rozmezí 34–65 %, zatímco u žen mezi 13–48 %. Naopak riziko hospitalizace pro HF v prvních šesti měsících po infarktu myokardu je vyšší u žen.

Použití koronárních intervencí v terapii akutního koronárního syndromu má za následek zlepšení přežívání nemocných po infarktu myokardu. Klesající mortalita na infarkt může zvyšovat počet pacientů s HF. Na druhou stranu snižuje použití koronární intervence závažnost infarktu myokardu, a tedy i riziko vzniku HF. Na klesající trendy incidence HF po infarktu myokardu poukázaly studie z Olmsted County, Worcester Heart Attack Study a Švédský národní registr. V Olmsted County bylo riziko vzniku HF o 28 % nižší v roce 1994 než v roce 1979. Ve Švédsku se riziko vzniku HF v období let 1993 a 2004 snižovalo o 4 % ročně. Z uvedeného vyplývá, že **i díky intervenční léčbě akutního infarktu myokardu dochází k poklesu incidence HFrEF**. Vliv chronické formy ICHS u pacientů bez anamnézy infarktu myokardu na riziko vzniku HF je nejasný. Přitom až 68 % pacientů s HFpEF má angiograficky prokázanou koronární nemoc.

2.5.2 Arteriální hypertenze

Arteriální hypertenze je nejčastěji se vyskytujícím rizikovým faktorem u osob s HF. Hypertenze předcházela rozvoji HF u 91 % pacientů z Framinghamské studie a u 82 % osob ze studie Cardiovascular Health Study. Po adjustaci na věk a další rizikové faktory zvyšuje hypertenze riziko vzniku HF u mužů dvojnásobně a u žen trojnásobně. Hypertenze je příčinou 39 % případů HF u mužů a 59 % u žen. Celoživotní riziko rozvoje HF je dvojnásobně vyšší u pacienta s krevním tlakem > 160/90 mmHg ve srovnání s osobou s tlakem < 140/90 mmHg. Hypertenze je současně rizikovým faktorem pro hypertrofii levé komory a ICHS, které dále zvyšují riziko vzniku HF. U 13–15 % pacientů s hypertenzí bez ICHS se vyvine systolická dysfunkce levé komory. Vliv hypertenze na vznik HF je také vyšší v rozvojových zemích.

Výsledky intervenčních studií zdůrazňují nutnost kontroly krevního tlaku v prevenci HF. U osob ≥ 60 let **snižuje antihypertenzní terapie riziko vzniku HF o 36–68 %**. Podle metaanalýzy intervenčních studií zmenšuje každé snížení systolického tlaku o 5 mmHg riziko HF o 24 %. Osoba ve věku 45 let bez hypertenze, obezity a diabetu má o 85 % nižší riziko vzniku HF a o 13 let delší přežití než člověk se všemi třemi rizikovými faktory.

2.5.3 Obezita

Obezita zvyšuje riziko vzniku HF jak přímo (nezávisle na ostatních kardiovaskulárních rizikových faktorech), tak nepřímo prostřednictvím rizikových faktorů spojených s obezitou, jako jsou hypertenze, ICHS, diabetes a dyslipidemie. Nezávisle na ostatních rizikových faktorech ovlivňuje obezita srdeční strukturu (vede k hypertrofii levé komory a kardiomyocytů, dilataci levé síně), systolickou, a zejména diastolickou funkci levé komory. Ve Framinghamské studii zvyšoval vzestup BMI (body mass index) o 1 kg/m² riziko vzniku HF o 5 % u mužů a o 7 % u žen, přičemž riziko se s narůstajícím BMI zvyšovalo exponenciálně.

Vzhledem k narůstající prevalenci obezity v USA se **riziko HF způsobené obezitou zvýšilo za posledních 20 let z 8 % na 17 %**. Podle údajů ze studie post-MONICA stoupla prevalence obezity v Česku od roku 1985 u mužů z 20 % na 34 %, přičemž u žen se významně nezměnila (28 % vs. 30 %). Odhaduje se, že odstraněním obezity a nadváhy v populaci by bylo možné předejít 28 % nových případů HF.

2.5.4 Diabetes mellitus

Diabetes je dalším nezávislým rizikovým faktorem HF, který vede k funkčním, biochemickým a morfologickým abnormalitám srdce nezávisle na myokardiální ischemii a hypertenzi. Podle údajů z Framinghamské studie **zvyšuje diabetes riziko vzniku HF u mužů dvojnásobně a u žen až pětinásobně**. Ve studii ARIC měl z pěti ovlivnitelných rizikových faktorů (kouření, diabetes, zvýšený LDL-cholesterol, hypertenze, obezita) největší vliv na incidenci HF právě diabetes. Diabetes byl v uvedené studii spojen s 660 hospitalizacemi pro HF na 100 000 osob za rok v kavkazské populaci a 1058 hospitalizacemi v afroamerické populaci. Prevalence diabetu se u osob s HF pohybuje v rozmezí 5–20 %. Riziko vzniku HF je zvýšené i u osob s inzulinovou rezistencí nebo zvýšenou hodnotou glykovaného hemoglobinu, jež nespĺňuje kritéria pro diabetes. Za posledních 10 let vzrostla incidence diabetu v USA o 90 %; přibližně 23 % osob s věkem nad 60 let má diabetes. Odhaduje se, že snížení prevalence diabetu o 5 % by vedlo ke snížení počtu hospitalizací pro HF o 33/100 000 osob za rok.

Shrnutí v pěti bodech

- V ČR se prevalence HF v období let 2012–2018 zvýšila o 62 % na téměř 300 000 osob s HF.
- Přibližně 4,6 milionu osob v ČR je v riziku rozvoje HF (stadia A–B).
- Incidence HF_{rEF} ve vyspělých zemích klesá, zatímco incidence HF_{pEF} se nemění, nebo dokonce stoupá.
- Vzestup prevalence HF souvisí se stárnutím populace a zlepšením přežívání pacientů s HF.
- Vzestup dětské obezity a s tím související vzestup kardiometabolických rizikových faktorů může dále akcelarovat epidemii HF.

Podpořeno z grantu Ministerstva zdravotnictví ČR číslo NV 19-09-00125.

Literatura

- Conrad N, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018;391:572–580.
- Chioncel O, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1574–1585.
- Roger VL. Epidemiology of heart failure: a contemporary perspective. *Circ Res*. 2021;128:1421–1434.
- Savarese G, et al. Global burden of heart failure: A comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2022:cvac013.
- Táborský M, et al. Trends in the treatment and survival of heart failure patients: a nationwide population-based study in the Czech Republic. *ESC Heart Fail*. 2021;8:3800–3808.

3 Využití biomarkerů v diagnostice srdečního selhání

Antonín Jabor, Janka Franeková

Úvod

Laboratorní diagnostika v kardiologii je typická dvěma momenty: na straně jedné jsou k dispozici prověřené senzitivní a specifické biomarkery s vysokou klinickou efektivitou – natriuretické peptidy a troponiny, na straně druhé se ověřuje validita nových („emerging“) biomarkerů, které rozšiřují diagnostické možnosti a mohou charakterizovat různé patofyziologické procesy. **Natriuretické peptidy a troponiny natolik změnilly diagnostiku, že byly zařazeny mezi čtyři testy, které revolučně změnilly klinickou praxi** – společně s prokalcitoninem a HbA_{1c}. Nicméně pro správné použití biomarkerů je nutné znát jejich charakteristiky, možnosti i limity. Jde například o znalost analytické kvality, biologické variability, role v patofyziologii, referenčních intervalů, rozhodovacích mezí, prediktivních hodnot, klinických studií a doporučených postupů v guidelines. Z povahy kardiálních biomarkerů a možností jejich měření je významná i znalost kvalitativních charakteristik používaných diagnostických souprav, které se mohou lišit mezi jednotlivými producenty.

3.1 Rutinní biomarkery srdečního selhání a biomarkery s potenciálním významem

Biomarkery se v diagnostice chronického srdečního selhání (HF) uplatňují pro potvrzení (tzv. „rule-in“ diagnostika) nebo vyloučení („rule-out“) diagnózy, pro posouzení prognózy a stratifikaci rizika, sledování rozvoje komplikací a pro monitorování terapie.

První dvě skupiny biomarkerů doporučované v národních i zahraničních guidelines tvoří:

- **natriuretické peptidy**, z nichž se nejčastěji vyšetřuje BNP (natriuretický peptid typu B) nebo NT-proBNP (N-terminální proBNP), doporučení uvádějí rovněž MR-proANP (mid-regional pro-atrial natriuretic peptide, v ČR se prakticky nepoužívá),
- biomarkery poškození myokardu, v souladu se 4. univerzální definicí infarktu myokardu do této skupiny patří pouze **srdeční troponiny (cTn)** měřené tzv. vysoce senzitivními (hs) metodami (hs-cTnT, hs-cTnI).

Jak natriuretické peptidy, tak troponiny tvoří nezpochybnitelný základ diagnostiky v kardiologii. S určitou mírou zjednodušení lze u HF označit **natriuretické peptidy za diagnostické biomarkery a troponiny jako prognostické**, u akutních koronárních syndromů je tomu naopak – diagnostické jsou troponiny a prognostické natriuretické peptidy.

Další biomarkery HF jsou zaměřeny na hodnocení probíhajících **patofyziologických procesů** různého charakteru. Evropská kardiologická společnost (ESC) proto

iniciovala vznik skupiny pro studium biomarkerů (Biomarker Study Group of the HFA, European Society of Cardiology – ESC), která v nedávném přehledu zhodnotila význam zavedených biomarkerů a kandidátních molekul. Dominantní role natriuretických peptidů a troponinů je tak rozšířena o další možnosti, i když uvedený výčet není a nemůže být úplný. Terapie ARNI (angiotensin-receptor neprilysin inhibitor, Entresto) by například mohla být monitorována stanovením neprilysinu, podobně je také perspektivní využití proteomických a genetických skóre, ale v současnosti jde o experimentální studie bez možnosti aplikace v klinické praxi. Shrnutí problematiky role biomarkerů podle evropské skupiny pro studium biomarkerů uvádí tabulka 3.1. Za posledních deset let se potvrdila dominantní role natriuretických peptidů a troponinů, zatímco množina kandidátních biomarkerů zůstává obdobná nebo jen mírně rozšířená. To by mohlo být signálem, že novější biomarkery pouze čekají na lepší dosažitelnost z technického hlediska a větší rozšíření v klinické praxi.

Tab. 3.1 Přehled biomarkerů s prokázanou diagnostickou a prognostickou rolí a některé nové biomarkery s potenciálem u srdečního selhání

| Skupina | Biomarkery | Dostupnost | Význam |
|--|---------------------------|------------|---|
| Markery stresu kardiomyocytů | BNP, NT-proBNP | R/A | diagnostické použití (ESC guidelines: „rule-out“, ACCF/AHA guidelines: „rule-in“, „rule-out“), prognostické použití, řízení léčby; „zlatý“ standard v péči o pacienty s HF |
| | sST2 | E | prognostické použití u chronického i akutního HF (vhodná kombinace s natriuretickými peptidy), prediktivní použití (kombinace s troponiny u AKS); patří mezi biomarkery HF odrážející prozánětlivé a profibrotické prostředí, s prognostickým významem |
| Markery poškození a zániku kardiomyocytů | troponiny | R/A | hodnocení přítomnosti poškození kardiomyocytů, diagnostické použití u akutního koronárního syndromu (především NSTEMI), prognostické použití u chronického i akutního srdečního selhání; podle panelu expertů jsou nezpochybnitelným „zlatým standardem“ v kardiologické diagnostice |
| Markery extracelulární matrix | galektin-3 | E/A | prognostické použití, vhodná kombinace s natriuretickými peptidy, vhodnější u HF se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF); panel expertů akcentuje ve své zprávě jeho prognostický význam demonstrováný v řadě klinických studií, vztah k prozánětlivé odpovědi a profibrotickému prostředí; prognostická role u dalších nekardiálních onemocnění; probíhají studie s terapií inhibitory galektinu-3; podobně jako galektin-3 může riziko fibrózy myokardu ukazovat také sST2 |
| | MMP-2, TIMP-1, PIIINP | E | prognostické použití u probíhajících fibrotizačních procesů |
| Neurohormonální biomarkery | adrenomedulin a MR-proADM | E/A | prognostické použití adrenomedulinu, přidaná hodnota ke stanovení natriuretických peptidů, může nahradit natriuretické peptidy u obezity a poruchy renálních funkcí; probíhají klinické studie s protilátkou proti ADM (adrecizumab) |
| | kopeptin | E/A | od diagnostického použití u AKS („rule-out“) bylo upuštěno, ale zajímavou možností by mohlo být posouzení hormonální regulace ADH u HF |