

nitelnou příčinu. Režimová a dietní opatření jsou volena podle stadia onemocnění.

Farmakoterapie má nezastupitelnou úlohu a její správné vedení a načasování musí vždy určovat zkušený lékař. Pacient se srdečním selháním musí přijmout fakt, že bude dlouhodobě užívat kombinaci léků. Jen tak lze zabránit rozvoji onemocnění a většinou i docílit stavu, kdy pacient i přes trvající poruchu funkce srdečních komor může mnoho let žít kvalitním životem.

Betablokátory v historii srdečního selhání

Ještě v sedmdesátých letech byly betablokátory pokládány za kontraindikované při srdečním selhání. V roce 1975 poprvé publikovali Waagstein a spol. práci o vlivu dlouhodobé blokady beta receptorů u městnavé kardiomyopatie u 7 nemocných, u kterých byla neinvazivně sledována funkce levé komory. Ačkoliv došlo ke zlepšení klinického stavu pacientů, zlepšení hemodynamických ukazatelů a zmenšení velikosti srdce na rtg, byla tato studie celosvětově velmi kritizována (1). Autoři se však nenechali odradit a pokračovali dále ve výzkumu.

V roce 1979 následovala práce Swedberga a spol., kteří ukázali v nerandomizované skupině 24 nemocných, že pokud kromě digitalisu a diuretik dostávali betablokátor (metoprolol, practolol či alprenolol), měli nižší mortalitu než retrospektivně vybraní kontrolní nemocní, kteří byli léčeni pouze diuretiky a digitalisem (2).

Ačkoliv šlo o dvě významné práce, byly bohužel provedené na malém počtu pacientů, takže nesplňovaly požadavky kladené na klinickou studii v rámci evidence based medicine. Výzkum vlivu BB na prognózu nemocných se srdečním selháním v osmdesátých letech pokračoval dále i když stále na zvířecích modelech či malém počtu nemocných.

Patofyziologický podklad těchto studií je založen na zvýšené neurohumorální aktivitě, zvláště katecholaminů, které mají řadu nepříznivých účinků na myokard u srdečního selhání. Betablokátory snižují spotřebu kyslíku v myokardu, zabraňují toxickému působení katecholaminů, upravují hustotu beta receptorů v myokardu, potlačují vznik maligních arytmií, snižují neurohumorální stimulaci (katecholaminy, angiotenzin II, endotelin) a upra-

vují srdeční frekvenci. Mají také antiischemický účinek, což je výhodné zvláště u ischemické choroby srdeční.

V devadesátých letech minulého století přišlo definitivní potvrzení příznivých účinků BB u nemocných se srdečním selháním.

První velká dvojitě slepá studie s BB byla U.S. Carvedilol Heart Failure z 1996 s carvedilem. Zařazeno bylo 1 094 pacientů se srdečním selháním NYHA II–IV s ejekční frakcí pod 35 %. Placebo dostalo 398 nemocných a carvedilol 696. Všichni nemocní byli léčeni digoxinem (90%), diuretiky (95%) a inhibitory ACE (95%). Ve srovnání s placebem byla léčba carvedilem doprovázena snížením rizika hospitalizace z kardiovaskulárních příčin o 27% (19,6% vs. 14,1%; $p < 0,036$), stejně jako snížení kombinovaného rizika hospitalizací nebo úmrtí (24,6% vs. 15,8%; $p < 0,001$) (3).

Následovaly pak další velké studie jako CIBIS II s bisoprololem, MERIT-HF s metoprololem, COPERNICUS s carvedilem, SENIORS s nebivololem (4–7). Studie CAPRICORN s carvedilem potvrdila přínos betablokátorů u nemocných po infarktu myokardu s dysfunkcí levé komory (8).

Chronické srdeční selhání

Chronické srdeční selhání (CHSS) je závažné onemocnění s vysokou mortalitou a morbiditou, a v posledních letech také narůstající prevalencí. Cílem léčby těchto pacientů je zlepšit jejich klinický stav, funkční kapacitu a kvalitu života, snížit riziko hospitalizace a snížit mortalitu. Evropská doporučení z roku 2021 staví kvalitu života na rovnocennou úroveň jako úmrtí. Léky, které zlepšují kvalitu života, resp. snižují počet hospitalizací, jsou stejně důležité jako léky s prokázaným efektem na mortalitu (9, 10).

Dle doporučených postupů se srdeční selhání dělí na odlišné fenotypy na základě hodnoty ejekční frakce levé komory (EF LK), a to na srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí (Heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) s EF LK $\leq 40\%$, srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí (Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction, HFmrEF) s EF LK 41–49%, a srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí (Heart Failure with preserved Ejection Fraction, HFpEF) s EF LK $\geq 50\%$ (9, 10).

Srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF)

Mezi současné základní pilíře léčby HFrEF patří: inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I), blokátory receptoru AT1 pro angiotenzin II (ARB, sartany) nebo inhibitor angiotenzinových receptorů a neprilysinu (ARNI), betablokátory, inhibitory sodíko-glukózového kontransportéru 2 (SGLT2i, glifloziny) a antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA). Diuretika představují symptomatický základ léčby u pacientů se známkami městnání.

Betablokátory jsou jednoznačně doporučeny jako léky první volby všem symptomatickým nemocným se srdečním selháním (NYHA II–IV) ve stabilizovaném stavu jak ischemické, tak neischemické etiologie a sníženou EF, pokud nemají kontraindikace k podávání. Jejich příznivý vliv na mortalitu, funkční zlepšení a oddálení progresu srdečního selhání byl pozorován bez rozdílu pohlaví, věku, funkční klasifikaci či hodnoty ejekční frakce. Na základě metaanalýz velkých klinických studií bylo prokázáno, že BB snižují mortalitu především u nemocných se sinusovým rytmem, u nemocných s fibrilací síní je jejich efekt neutrální.

BB by měly být nasazovány u všech klinicky stabilních nemocných na zavedené konvenční medikaci srdečního selhání (ACE-I/ARNI, SGLT2i, MRA). Pacienti ve funkční třídě NYHA IV musí být hemodynamicky stabilizováni (tzn. na perorální diuretické léčbě) (9, 10).

Jediným důvodem nepodávání BB u těchto pacientů jsou absolutní kontraindikace: astma bronchiale, těžké formy CHOPN, symptomatické bradykardie a hypotenze. U relativních kontraindikací vždy zvažujeme riziko vs. prospěch: diabetes mellitus s možnými hypoglykemickými stavy, lehčí formy CHOPN (zde provést před nasazením spirometrické vyšetření s následným otestováním BB), ICHDK (11).

Nastavením farmakologické léčby se zabývala studie STRONG-HF. Ta prokázala bezpečnost a účinnost přístupu založeného na zahájení a titraci perorální medikamentózní léčby srdečního selhání během dvou dnů před předpokládaným propuštěním z nemocnice a při následných návštěvách, které proběhly brzy po propuštění. Na základě výsledků této studie se nyní doporučuje vysoce intenzivní péče po zahájení a rychlá titrace perorální léčby srdečního selhání a pečlivé sledování