



Historie České kardiologické společnosti a hlavní mezníky kardiologie

Československá (a fakticky i Česká – viz dále) kardiologická společnost (ČKS) byla založena 13. prosince 1929 v Praze a o její založení se nejvíce zasloužil Václav Libenský, který se také stal jejím prvním prezidentem. Československá kardiologická společnost byla založena jako druhá v Evropě a třetí na světě. American Heart Association vznikla jako první na světě v roce 1924, první v Evropě byla Německá kardiologická společnost, založená v roce 1927. Teprve pět let po jejím založení, v roce 1934, vznikly další kardiologické společnosti v Argentině, Itálii a v Nizozemsku. V roce 1937 pak vznikly kardiologické společnosti ve Francii a Velké Británii.

Nejprve ke složení prvního výboru. Je zajímavé si připomenout jeho interdisciplinární složení, i když ještě neodpovídalo skutečnosti (např. kardiologie ještě neexistovala). Jednatel byl zvolen kardiolog Josef Brumlík (který později emigroval před nacismem do USA a pak do Mexika, kde patřil mezi zakladatele Národního kardiologického ústavu v Mexico City). Mezi další členy patřili: místopředsedové Bohuslav Bouček – farmakolog, Antonín Hanák – fyziolog a Kristián Hynek – internista. Pokladníkem byl patolog Václav Jedlička. Interdisciplinární složení prvního výboru je patrné i z přehledu dalších členů výboru: Josef Jerie – porodník, Arnold Jirásek – chirurg, Stanislav Mentl – kardiolog, Vladislav Mladějovský – balneolog, Jan Řehoř – internista, Alois Velich – patofyziolog a Klement Weber – internista-kardiolog.

Složení výboru bylo kompletně české, proto lze oprávněně rok 1929 považovat za rok vzniku České kardiologické společnosti (byť ta podle názvu vznikla až po federalizaci státu).

Již v roce 1932 se vzdal funkce ve výboru A. Velich a na jeho místo byl zvolen slovenský internista-kardiolog J. Sumbal z Bratislavy. Je třeba připomenout, že zůstal členem výboru ve funkci místopředsedy i po roce 1939 v době 2. světové války.

Historickým mezníkem byl první mezinárodní kardiologický kongres, konaný v roce 1933 v Praze, za čestného předsednictví prezidenta republiky T. G. Masaryka. Prezidentem kongresu byl samozřejmě Václav Libenský. V čestném předsednictvu zasedli reprezentanti anglické kardiologie Thomas Lewis a francouzské kardiologie Louis Henri Vacquez. Kongresu se účastnilo 191 lékařů, z nichž 43 bylo ze zahraničí.

Světové prvenství tohoto kongresu je uznáváno celosvětově. Když jsem přednášel a předsedal v roce 1974 na Světovém kardiologickém kongresu v Buenos Aires, vítalo mne 1. kongresové číslo bulletinu, kde byla na první straně fotografie panoramatu Prahy včetně textu připomínajícího tento náš kongres před 45 lety.

Po náhlém úmrtí prof. V. Libenského v roce 1938 se stal druhým předsedou Klement Weber.

Dalšími prezidenty Československé kardiologické společnosti byli: Stanislav Mentl (1942–1946), František Herles (1946–1951), Klement Weber (1951–1955), Vlado Haviar (1955–1959), Pavel Lukl (1959–1971).

V roce 1968 v souvislosti s federativním uspořádáním Československa vznikla samostatná Slovenská kardiologická společnost (17. 5. 1968 v Bratislavě). Předsedy České kardiologické společnosti (ČKS) byli Pavel Lukl (1959–1971), Zdeněk Reiniš (1971–1981), Vladimír Dufek (1981–1990), Vladimír Staněk (1990–1995), Roman Čerbák (1995–1999), Jaromír Hradec (1999–2005), Michael Aschermann (2005–2008), Václav Chaloupka (2008–2011), Petr Widimský (2011–2015).

V roce 1964 se dostalo Čs. kardiologické společnosti cti, že byla pověřena uspořádáním *IV. evropského kardiologického kongresu*. Mladí čtenáři se právem ptají, proč teprve čtvrtý? Do roku 1985 se konaly evropské kongresy jen jednou za čtyři roky. Organizace i sestavení programu spočívalo převážně v rukou příslušné národní kardiologické společnosti. Teprve od druhé poloviny 80. let se začaly konat kongresy Evropské kardiologické společnosti (ESC) každým rokem.

Prezidentem IV. kongresu ESC v Praze v roce 1964 byl Pavel Lukl, jednatel H. Kafka. Kongresu se účastnilo přes 2 000 odborníků z 31 zemí, celková účast i s rodinnými příslušníky činila 2 200 osob. Přihlášeno bylo 525 sdělení. Hlavním přednáškovým sálem byl velký sál Rudolfiny; další sály kongresu byly jednak v Rudolfinu, jednak na Právnické fakultě Univerzity Karlovy.

Kongresu se účastnil i O. Klein, který jako první na světě použil v Praze v roce 1929 (na tehdejší německé lékařské fakultě) srdeční katetrizaci k získání údajů o funkci srdce (minutový srdeční výdej podle Ficka). I když své údaje uveřejnil ve stejném roce v časopise *Münchener Medizinische Wochenschrift* 1929/1930, bohužel se nedočkal Nobelovy ceny, udělené v roce 1956 za srdeční katetrizace. Mluvil perfektně česky a na IV. kongres ESC přijel až z Argentiny. Před nacismem uprchl těsně před obsazením Prahy nacisty za přispění britského vyslanectví. Seznámil mne s ním tehdy Č. Švorčík, který znal můj přehledný článek o plicní cirkulaci (1959), kde jsem O. Kleina uvedl. Bylo to nesmírně příjemné setkání, při rozhovoru hodnotil velmi kladně úroveň českých a slovenských kardiologů.

Z významných mezinárodních akcí jmenujme symposium o patogenezi hypertenze, konané ve spolupráci se Světovou zdravotnickou organizací v Praze v roce 1959 (sborník vyšel v roce 1961, Ústav pro choroby oběhu krevního [ÚCHOK], J. Brod). Šlo o první významnou mezinárodní kardiologickou akci po roce 1948.

Významné byly také mezinárodní angiologické kongresy. V Praze se konaly tři. První, IV. mezinárodní angiologický kongres (prezidentem kongresu byl B. Prusík) byl pořádán v roce 1961, druhý, XI. mezinárodní angiolo-

gický kongres (prezident Z. Reiniš) se konal v roce 1978 a organizovala jej angiologická sekce Československé kardiologické společnosti ve spolupráci s Mezinárodní angiologickou unií v roce 1978. Třetí, XXV. mezinárodní angiologický kongres (šlo o Světový angiologický kongres) organizovaný v Praze se konal v roce 2012. Organizovala jej Česká angiologická společnost a prezidentem kongresu byl K. Roztočil.

Mezi významné mezinárodní akce patřila symposia o plicní cirkulaci, pořádaná Československou společností pro fyziologii a patologii dýchání spolu s ČKS, pod záštitou ESC. Ta se konala v Praze v pětiletých odstupech celkem sedmkrát – v letech 1969, 1974, 1979, 1984, 1989, 1994 a 1999 (koordinátoři J. Widimský, A. Ouředník, J. Herget). Sborníky symposií byly uveřejněny ve švýcarském nakladatelství S. Karger v Basileji v řadě Progress in Respiration Research (ročníky 5, 9, 13, 20, 26). Poslední dvě symposia již tiskem vydána nebyla pro vysoké finanční nároky nakladatele. Symposia měla vždy pozoruhodnou mezinárodní účast, prvního se např. aktivně účastnil nositel Nobelovy ceny za srdeční katetrizace André Cournand z New Yorku.

Doposud největší mezinárodní akcí byl Světový a současně Evropský kongres o hypertenzi, konaný v Praze v Kongresovém centru ve dnech 23.–27. června 2002 za účasti téměř 8 000 odborníků. Pořadatelé byly Česká společnost pro hypertenzi, European Society for Hypertension a International Society for Hypertension.

■ Historie srdeční katetrizace v Praze po 2. světové válce

Jan Brod a Zdeněk Fejfar zahájili v roce 1947 pravostranné srdeční katetrizace na I. interní klinice Fakultní nemocnice v Praze 2 a uveřejnili originální práce o patofyziologii neurohumorálních faktorů v patogenezi srdečního selhání. Objevíli mechanismus vzniku nykturie u chronického srdečního selhání. Ta je způsobena podle Broda a Fejfar zvýšením průtoku krve ledvinami v noci (který také určovali) (*Brod J, Fejfar Z. The origin of oedema in heart failure. Quart J Med 1959;19:187–237*).

V další práci pak studovali vliv vasodilatátoru dibenaminu, po němž u srdečního selhání klesá krevní tlak i periferní cévní odpor a stoupá zároveň minutový srdeční výdej a zlepšuje se prokrvení ledvin. Objevíli vliv neurohumorálních faktorů vyvolaných vasodilatační terapií, která byla zavedena do klinické praxe až o 25 let později (*Brod J, Fejfar Z, Fejfarová M. The role of neurohumoral factors in the genesis of renal hemodynamic changes in heart failure. Acta Med Scand 1954;148:273–280*).

Důležitou roli sehrály ve vývoji naší kardiologie některé ústavy a kliniky. V roce 1951 byl založen Ústav pro choroby oběhu krevního iniciativou MUDr. Františka Kriegla, tehdejšího náměstka ministra zdravotnictví. Prvním ředitelem byl Klement Weber, druhým Jan Brod, který byl zároveň předsedou vědecké rady ústavu. Klement Weber byl autorem knihy o arytmiích vydané v roce 1929, dávno před tím, nežli se arytmie staly jednou z nejdůležitějších částí kardiologie. Ústav pro choroby oběhu krevního byl třetím výzkumným ústavem kardiovaskulárních onemocnění na světě. Prvním se stal Národní kardiologický ústav v Mexico City, který vznikl 1944 za pomoci českého kardiologa doc. Brumlíka. Druhým byl National Heart, Lung and Blood Institute v USA, v Bethesda, vzniklý v roce 1948.

V roce 1977 bylo založeno v Praze-Motole Dětské kardiocentrum, které sehrálo výraznou roli v rozvoji dětské kardiologie a kardiochirurgie (M. Šamánek).

■ Počátky české kardiologie

Dlouho, až do roku 1989 existovalo v České republice jen pět kardiocenter pro kardiochirurgii (Institut klinické a experimentální medicíny v Praze, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze 2, FN Hradec Králové, FN Brno a Dětské kardiocentrum v Praze-Motole). V Brně provedl J. Navrátil první operaci v mimotělním oběhu u nás, v Hradci Králové pak J. Bedrna byl prvním kardiochirurgem u nás, jenž provedl operaci mitrální vady.

VIKEM pak rozvinuli J. Hejhal a P. Firt koronární chirurgii.

Za zmínku stojí jistě také *účast našich odborníků ve výborech evropských společností*. V ESC byl Pavel Lukl prezidentem v letech 1968–1972 a poté byl zvolen v roce 1972 v Madridu čestným předsedou ESC. Jiří Widimský byl zvolen členem výboru ESC pro období 1976–1980 a poté byl viceprezidentem ESC v letech 1980–1984. Jaromír Hradec byl členem výboru ESC v letech 2000–2002. Na kongresu ESC v Mnichově v roce 2004 byl zvolen do výboru ESC Petr Widimský, který byl členem výboru ESC v letech 2004–2006, a poté byl zvolen viceprezidentem ESC na období 2006–2008. Členem výboru ESC byl také J. Kautzner v období 2010–2012.

V Mezinárodní angiologické unii byl Bohumil Prusík prezidentem v letech 1961–1964 a Zdeněk Reiniš rovněž prezidentem v letech 1978–1982. Karel Roztočil se stal generálním sekretářem této unie v roce 2004 a prezidentem Mezinárodní angiologické unie v letech 2012–2014. Členy výboru v minulosti byli rovněž Jiří Linhart a Josef Pokorný.

V současné době je J. Piřha generálním sekretářem Mezinárodní angiologické unie.

V Evropské společnosti pro hypertenzi byla R. Cífková generálním sekretářem v letech 1999–2005 (členkou výboru byla již od 1997).

Od roku 1990 došlo k obrovskému rozmachu české kardiologie, který se projevil vznikem 21 center intervenční kardiologie s nonstop provozem a vznikem dalších kardiochirurgických pracovišť, jejichž počet dosahuje 13. Došlo k mimořádně rychlému vzrůstu počtu koronografií, koronárních angioplastik a stentů na jeden milion obyvatel. Tím jsme v počtech výkonů předstihli některé státy západní Evropy, např. Velkou Británii, Itálii a některé další. V léčbě akutního infarktu myokardu zaujímáme procentem nemocných léčených perkutánní transluminální koronární angioplastikou (PTCA) a stenty první místo na světě. Je to jistě částečně zásluhou studií PRAGUE-1 a PRAGUE-2 (P. Widimský).

Došlo také k výraznému nárůstu kardiochirurgických operací a prudký rozvoj zaznamenala také naše arytmologie.

Výrazně se zlepšila i farmakoterapie nemocných po infarktu myokardu a léčba hypertenze. Škoda, že nedošlo také k radikálnímu snížení kouření (významně mírně pokleslo jen u mužů).

Je třeba též vzpomenout naše zástupce ve Světové zdravotnické organizaci, Zdeňka Fejfar a Zbyňka Piřu, kteří v Ženevě vedli kardiovaskulární oddělení a snažili se při tom také podporovat mezinárodní styky naší kardiologie.

Díky také patří těm českým kardiologům, kteří ze zahraničí, kam odešli v letech 1948–1970, pomáhají nává-



zání důležitých kontaktů i školení našich mladých kardiologů. Patří mezi ně např. P. Hamet, O. Küchel a J. Fodor z Kanady, A. Schirger, J. Klíma a L. P. Novák z USA, M. Malik a J. Stark z Velké Británie, P. Jerie ze Švýcarska, S. Däum z Německa a další.

Tento článek chce připomenout mezinárodní aktivity Československé, České a Slovenské kardiologické společnosti v minulosti a krátce se zamyslet i nad dny příštími. Máme řadu vynikajících mladých kardiologů a je jen na nich, zda se budou podílet na kongresech Evropské kardiologické společnosti. Můžeme také doufat, že i Praha se stane zase jednou místem konání velkého Evropského kardiologického kongresu.

■ Rozvoj kardiologie ve světle mých 60 let aktivní lékařské práce

Promoval jsem v roce 1951 a místenkovým řízením jsem byl poslán do kraje Karlovarského. Díky mým přátelům se mi podařilo zůstat pracovat v krajské nemocnici v Karlových Varech. Budu porovnávat nyní své zkušenosti v roce 1951 z práce na interním oddělení s vývojem kardiologie během 60 let. Soustředím se na oblast léčby akutního koronárního syndromu, léčby arytmiologické, léčby hypertenze a léčby srdečního selhání.

■ Léčba akutního koronárního syndromu

Před 60 lety neexistovala specifická léčba akutního infarktu myokardu. Pacienti byli léčeni pouze třítydenním klidem na lůžku, nitráty, diuretika a kyslíkem. Byli rozmístěni mezi ostatními pacienty na lůžkových interních odděleních. Mortalita na IM byla tehdy vysoká a pohybovala se kolem 30 %. Teprve později došlo k objevu koronárních rizikových faktorů zásluhou Framinghamské studie, která ukázala, že mezi nejdůležitější koronární rizikové faktory patří hypertenze a cholesterol. Jejich léčba vedla k poklesu výskytu ischemické choroby srdeční v populaci. Teprve od roku 1961 začaly vznikat koronární jednotky, které soustředily péči o pacienty ve speciálních jednotkách, které umožňovaly kontinuální monitorování EKG, srdeční resuscitaci a externí defibrilaci. Koronární jednotky snížily mortalitu o polovinu. U nás vznikla první koronární jednotka v roce 1968 v královských výzkumných ústavech zásluhou J. Hammera (kardiologa) a J. Budy (kardiochirurga). Dalším pokrokem bylo zavedení koronarografie do klinické praxe (první provedl F. M. Sones, Jr.).

Koronarografie a levostranná ventrikulografie se staly standardní diagnostikou umožňující posoudit funkci srdce jako pumpy a anatomii koronárních cév a tvořily základ pro rozvoj chirurgické revaskularizace vyžadující spolupráci kardiochirurgů, kardiologů a anesteziologů.

U nás stáli L. Hejhal, P. Firt a J. Fabián z IKEM u zrodu koronární chirurgické léčby ICHS.

Rozvoj invazivní léčby brzy následoval a opíral se o pionýrskou práci A. Grüntziga ze Švýcarska. Andreas Grüntzig je považován za otce perkutánní intervenční kardiologie.

Počáteční technika zahrnovala balonkovou angioplastiku, následovanou vložením kovových a později léky vylučujících stentů.

V 70. letech poklesla hospitalizační mortalita na přibližně 15–20 %.

Důležitý byl rozvoj revaskularizační léčby. V roce 1976 provedl Chazov se spolupracovníky revaskularizaci vstři-

kem fibrinolytika do postižené koronární tepny. Brzy poté se ukázalo nitrožilní podání fibrinolytika jako stejně účinné. Studie ISIS-2 ukázala, že nitrožilní podání streptokinázy dokáže snížit relativní riziko úmrtí na IM o 20 % a současné podání kyseliny acetylsalicylové pak sníží relativní riziko také o 20 %.

V roce 1993 byla prokázána superiorita primární perkutánní koronární intervence (PCI) oproti fibrinolyze v léčbě akutního IM (Ziljstra, et al., Grines, et al., Gibbons, et al. – NEJM, 1993).

Kombinace angioplastiky nebo stentů s novými antiagregancii (např. P2Y₁₂ a blokátory destičkových receptorů pro glykoprotein IIb/IIIa) snížila dále hospitalizační mortalitu o přibližně 7 %. Účinek této léčby včetně komorové defibrilace závisí na krátkosti intervalu mezi počátkem symptomů a příjezdem na katetizační jednotku.

Studie PRAGUE-1 ukázala, že je vhodnější transport nemocných s akutním IM do kardiocenter nežli fibrinolytická léčba v místě. V České republice pak došlo k prudkému rozvoji kardiocenter majících i kardiochirurgickou léčbu a také kardiocenter jen s možností PCI bez kardiochirurgie.

V současné době existuje 11 kardiocenter majících možnost kardiochirurgické léčby: VFN Praha 2, FN v Motole, FN Královské Vinohrady, IKEM, Nemocnice Na Homolce, FN Hradec Králové, Nemocnice České Budějovice, FN Plzeň, CKTCH Brno, FN Olomouc, FN Ostrava a Nemocnice Trinec-Podlesí.

Dále existuje řada center s možností PCI bez kardiochirurgie (např. Liberec, Ústí nad Labem, Karlovy Vary, Pardubice, Jihlava, Brno-Bohunice, Městská nemocnice Ostrava, Bulovka, ÚVN Praha).

Důležitý byl také objev LDL receptorů a neúčinnějších hypolipidemik při snižování LDL cholesterolu – statinů. V roce 1994 byla uveřejněna první, randomizovaná, dvojitě zaslepená studie se simvastatinem – studie 4S prokazující u 4 444 pacientů po IM snížení relativního rizika celkové mortality o 36 % a koronární mortality o 42 %. Platí zásada, že čím nižší úroveň LDL cholesterolu dosáhneme, tím lepší je výsledek. Proto jsou cílové hodnoty LDL cholesterolu již v sekundární prevenci < 1,8 mmol/l. Objevila se studie dokládající, že pokud nestačí maximální tolerovaná dávka statinů (atorvastatinu nebo rosuvastatinu), k dosažení tohoto cíle lze využít kombinaci statinu s ezetimibem. Intenzivně se také studuje význam použití statinů v primární prevenci ICHS na podkladě výsledků 20letého sledování studie West of Scotland Coronary Prevention Study.

■ Rozvoj arytmiologie

V 50. letech byly možnosti léčby arytmií omezené. Omezovaly se na chinidin a digoxin.

Postupně se rozvíjely možnosti farmakoterapie objevením beta-blokátorů, amiodaronu, flecainidu, encainidu, moricizinu a dalších antiarytmik.

Z antiarytmik se osvědčila pouze antiarytmika třídy II – beta-blokátory, a třídy III – amiodaron a D,L-sotalol. Antiarytmika I. třídy, jako jsou encainid, flecainid a moricizin, byla sledována ve studiích CAST I a CAST II (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial Investigators). Tyto studie totiž ukázaly, že antiarytmika třídy I podle Vaughana-Williamse mají nejen antiarytmické, ale bohužel také proarytmické účinky. Riziko proarytmických účinků je zejména vyšší u nemocných s dysfunkcí levé komory.

■ Nefarmakologická léčba

J. Peleška v IKEM v 60. letech vyvinul první zevní defibrilaci a také první implantabilní kardiostimulátor.

Mezi indikace dočasné stimulace patří:

- a) dysfunkce sinusového uzlu,
- b) AV blokáda III. stupně,
- c) AV blokáda II. stupně (nejčastěji při AV blokadě 2 : 1 nebo vyššího stupně – 3 : 1, 4 : 1 atd.),
- d) raménková blokáda (trifascikulární blokáda projevuující se na EKG jako intermitentní AV blokáda nebo alternující raménková blokáda).

J. Fabián v IKEM zavedl v roce 1984 první implantabilní defibrilátor vyvinutý v USA Mirowskim.

Mezi nejčastější indikace k implantaci defibrilátoru (implantabilního kardioverteru-defibrilátoru – ICD) patří:

- a) srdeční zástava na podkladě komorové tachykardie nebo fibrilace komor,
- b) hemodynamicky netolerovaná komorová tachykardie,
- c) synkopa pacienta s EFLK ≤ 40 % bez jiné zjevné příčiny,
- d) IM před více než 40 dny s výslednou systolickou dysfunkcí LK s EFLK ≤ 30 %.

K léčbě komorových arytmií patří ale také farmakoterapie (beta-blokátory a amiodaron), z nefarmakologické léčby pak katetizační ablace, chirurgická léčba. Katetizační ablace arytmogenního substrátu, většinou v oblasti poinfarktové jizvy a jejím okolí, představuje zpravidla kurativní metodu komorových arytmií. Moderní ablační techniky s využitím elektroanatomického mapování zvyšují úspěšnost ablačních výkonů. Nemocní s monomorfní komorovou tachykardií, s častou komorovou extrasystolií vedoucí ke zhoršení funkce LK, ale i pacienti refrakterní na antiarytmické léky by měli být doporučeni na specializované pracoviště se zvažováním katetizační léčby.

V ČR se nefarmakologickou léčbou arytmií zabývá hlavně J. Kautzner z IKEM a M. Táborský z FN Olomouc.

K nefarmakologické léčbě arytmií patří dále srdeční resynchronizační léčba důležitá spolu s ICD zejména v léčbě srdečního selhání. Asi 20–25 % pacientů se systolickým srdečním selháním má převodní poruchu ve formě rozšíření komplexu QRS a rozvoje raménkové blokády, nejčastěji ve formě blokády levého Tawarova raménka. Zpoždění elektrické aktivační volné laterální a posterolaterální stěny levé komory při blokadě levého Tawarova raménka vede ke vzniku mechanické dyssynchronie, tedy ke zpoždění efektivity kontrakce levé komory, zvýšení energetické náročnosti srdečního stahu a zhoršení srdečního selhání.

Přístroje pro resynchronizační léčbu srdečního selhání jsou kardiostimulátory nebo defibrilátory umožňující elektrickou resynchronizaci srdečního stahu pomocí třetí elektrody zaváděné do jedné z levokomorových žilních větví koronárního sinu a synchronní nebo sekvenční stimulace levé i pravé komory. Síňová elektroda se implantuje do obvyklé lokalizace v pravé síni. Malým rizikem je disekce koronárního sinu při zavádění levokomorové elektrody.

■ Léčba hypertenze

Ve 30. letech 20. století bylo možné číst na stránkách *British Medical Journal* toto zvláštní tvrzení: „Je lepší nevědět o zvýšení krevního tlaku. Nalezne-li se u pacienta náhodou krevní tlak vysoký, bude se ještě snažit nějaký blázen jej snížit!“ Celou řadu desetiletí panovala představa, že hypertenze je způsobena arteriosklerotickým onemocněním

cív, a tudíž jakákoliv snaha o snížení krevního tlaku u nemocných s hypertenzí může nemocného ohrožovat vznikem ischemických změn orgánů.

V době mých lékařských začátků nebyla známa účinná léčba hypertenze. Používala se pouze špatně snášená Kempnerova rýžová neslaná dieta, chirurgická sympatektomie, ganglioblokátory, infuze novocainu, lázeňská léčba aj.

Maligní průběh hypertenze nejlépe ilustruje hypertenze prezidenta Spojených států amerických F. D. Roosevelta. V roce 1935 měl prezident Roosevelt normální TK –135/78 mm Hg. O dva roky později však jeho TK stoupl a činil 162/98 mm Hg. V roce 1941 došlo k další progresi hypertenze na hodnoty 188/105 mm Hg. V březnu 1944 byla hodnota TK F. D. Roosevelta 186/108 mm Hg. V té době byly též zjištěny EKG známky hypertrofie levé komory, rtg známky srdeční dilatace a četné lakunární mozkové infarkty. V roce 1944 vznikly též známky srdečního a ledvinového selhání.

Hypertenze se dále zhoršovala a těsně před Jaltskou konferencí byly naměřeny hodnoty TK 260/150 mm Hg. 12. dubna 1945 začal prezident Roosevelt náhle pociťovat silné bolesti hlavy v okcipitální oblasti a o několik minut později upadl do bezvědomí. Roosevelt byl v hypertenzní krizi a jeho TK byl 300/190 mm Hg! Několik hodin poté prezident zemřel ve věku pouhých 63 let na mozkové krvácení.

Tento průběh hypertenze prezidenta F. D. Roosevelta ukazuje postupující progresi hypertenze z původně jen mírné hypertenze do středně těžké hypertenze. Neschopnost účinné antihypertenzní léčby vedla ke vzniku orgánových změn – důsledkům neúčinné léčené hypertenze, na EKG vznikl obraz hypertrofie levé komory a srdeční dilatace na rtg hrudníku. Posléze došlo k malignímu zvratu hypertenze a prezident zemřel v těžké hypertenzní krizi na cévní mozkovou příhodu.

Tento průběh byl charakteristický pro mnoho hypertenziků v té době.

Maligní hypertenze nebyla v té době vůbec vzácné onemocnění. Hlavní příčiny smrti představovaly z jedné třetiny cévní mozkové příhody, z jedné třetiny selhání ledvin (v té době neexistovala transplantace ledvin a dialýza byla ve svých počátcích) a zbytek příčin úmrtí tvořily kardiovaskulární příčiny, především srdeční selhání.

V roce 1944 popsal Kempner *rýžovou dietu*. Nemocní dostávali 250–350 g suché uvařené rýže, přičemž se k vaření nesměla použít sůl, mléko ani tuk. Rýže se vařila jen ve vodě nebo v ovocné šťávě. Dále byly povoleny šťávy a ovoce s výjimkou datlí a ořechů. Chytil popsal v roce 1953 první zkušenosti s touto dietou u nás. Dietu po pěti týdnech sneslo jen 11 ze 41 nemocných. Omezení soli středního stupně (které i v současné době doporučujeme) nemělo u pacientů v té době účinek, neboť šlo vesměs o pacienty s těžkou hypertenzí.

Léčba na konci 40. let zahrnovala extrakty z ledvin, podávání kalcia, nefrektomie, podávání rutinu, vitaminu A, sedativ, analgetik, purinových diuretik, atropinu, papaverinu a thiokyanátu draselného.

■ Chirurgická sympatektomie

První operaci sympatektomie pro hypertenzi provedl Brünning v roce 1923. Rozsáhlejší operace vyvinuli američtí chirurgové Peet v roce 1947 a Smithwick v roce 1953. Observační studie Smithwicka a Thompsona z roku 1953 pro-



kázala, že sympatektomie zlepšuje přežívání nemocných v porovnání s tehdejší farmakoterapií (tři roky přežívalo 71 % po sympatektomii a jen 29 % standardně léčených pacientů).

Netoušek doporučoval v učebnici Vnitřního lékařství počátkem 50. let naprostý tělesný, nervový a duševní klid, restriktci soli v dietě, klidný, nerušený a dostatečný spánek, střídmost v jídle a pití, vyvarování se jakýchkoliv výstřelků, jeden den v týdnu uložení do postele, uhlíčit koupele a zvláště doporučoval spánkovou terapii.

Při spánkové terapii se spánek vyvolával amylnatriem nebo jinými barbituráty v dávce 0,2 g třikrát denně, klysmatem. Trval zhruba 16 hodin denně. Spánková terapie probíhala ve speciálních zvukově izolovaných jednotkách a nemocní byli vlastně buzeni jen k jídlu. Jedna léčba trvala dva až tři týdny. Bylo jistě zásluhou W. Ehrlicha v Ústavu pro choroby oběhu krevního v Praze-Krči (nyní Baltimore, USA), že prokázal neúčinnost antihypertenzní spánkové terapie u 90 nemocných, a tím zabránil tomu, aby se v našich nemocnicích dále rozšiřovala či budovala oddělení pro spánkovou terapii hypertenze.

Před objevením farmakoterapie hypertenze měla maligní hypertenze skutečně maligní průběh; do čtyř let umíralo 90 % pacientů. Prognóza maligní hypertenze tak byla vlastně shodná s prognózou řady maligních onemocnění. Maligní hypertenze nebyla vůbec v té době vzácné onemocnění.

■ Počátky účinné farmakoterapie

První účinnou antihypertenzní látkou bylo antimalarikum *pentaquine* užívané během 2. světové války. Poprvé bylo zjištěno zlepšení maligní hypertenze již v roce 1947 Freisem u tří nemocných s maligní hypertenzí – ústup neuroretinitidy, bolestí hlavy a zlepšení srdečního selhání. Léčba však byla provázena těžkou ortostatickou hypotenzí.

Centrálně působící *veratrové alkaloidy* (protoveratrin A) zavedené do léčby koncem 40. let byly rovněž špatně snášeny. Nausea, zvracení a kolaps byly častými nežádoucími účinky.

Ganglioblokátory byly objeveny již v roce 1914, o více než 30 let později se začal používat tetraetylamonium chlorid v léčbě hypertenze. V roce 1950 popsali Restall a Graham léčbu 15 nemocných s maligní hypertenzí hexamethoniem podávaným v dávce v rozmezí 5–500 mg třikrát denně podkožně. Zjistili ústup známek maligní hypertenze na očním pozadí, zmenšení kardiomegalie na rtg hrudníku a dramatické zlepšení známek srdečního selhání.

U nás popsali jako první ústup maligní hypertenze v roce 1954 Vančura a Ripka při léčbě 34 nemocných penta- a hexamethoniem podávaným pětikrát denně.

Objev antihypertenziv v 50. letech minulého století vedl k tak jasnému zlepšení osudu nemocných s maligní hypertenzí, že nebylo zapotřebí klinických randomizovaných studií k průkazu jejich příznivého účinku. Obdobně tomu bylo např. při objevu penicilinu.

Ganglioplegika vedla k vymizení hypertenzní encefalopatie; retinopatie s papiledémem a krvácivými ložisky mizely paralelně se snížením krevního tlaku. Léčba hexamethoniem vedla rovněž k vymizení plicního edému.

Ganglioblokátory vykazovaly další zásadní nevýhodu v tom, že blokovaly nejen sympatická ganglia, ale také parasympatická ganglia, což vedlo k velmi špatné snášenli-

vosti těchto léků. Léčba byla provázena těžkou ortostatickou hypotenzí, poruchami vidění, zácpou až paralytickým ileem. Proti zácpě bylo nutné podávat síran hořečnatý, parafín nebo fenoltalein, při paralytickém ileu prostigmin. Vyskytovaly se i potíže s močením, snížení potence, sucho v ústech a snížení pocení.

Na počátku šedesátých let bylo přesvědčivě ukázáno, že antihypertenzní léčba může zvrátit normální průběh maligní hypertenze a že lze u těchto pacientů dosáhnout dlouhodobého přežití, pokud v době zahájení léčby poškození ledvin nebylo pokročilé.

Zatímco dříve po dvou až osmi letech 90–100 % nemocných zemřelo a čtyři až pět let přežívalo v některých studiích rovněž jen 10 % nemocných, po objevu farmakologické antihypertenzní léčby žilo z dobře léčených po pěti letech plných 60 % pacientů. Podobné výsledky měla i studie z kliniky Mayo, v 70. letech činilo pětileté přežívání nemocných s maligní hypertenzí již 75 %.

Tyto studie ukázaly, že léčbou maligní hypertenze lze dosáhnout dlouhodobého přežití, pokud poškození ledvin nebylo příliš velké v době, kdy byla léčba zahájena.

V oblasti léčby maligní hypertenze proto nebylo vůbec zapotřebí prospektivních randomizovaných, dvojité zaslepených kontrolovaných studií, neboť rozdíl v prognóze maligní hypertenze byl zavedením farmakoterapie tak velký, že by ani nebylo etické takovéto studie provádět. Dříve přežívalo pět let jen 10 % nemocných s maligní hypertenzí. V 60. letech přežívalo z pacientů léčených novou farmakoterapií pět let již 60 %. V 70. letech činilo pětileté přežívání již 75 %. Maligní hypertenze se postupně stala vzácným onemocněním.

Z mladých lékařů si sotvakdo může představit, že maligní hypertenze představovala časté onemocnění se zhoubnou prognózou, horší nežli některé druhy maligních onemocnění v současnosti. Tak jako jsou nyní kardiologická oddělení plná nemocných s ICHS, představovaly chlopenní vady a hypertenze stěžejní problémy kardiologie 50. a 60. let.

Zhruba do roku 1960 existovalo jen několik málo antihypertenziv: rauwolfiové alkaloidy, ganglioblokátory, guanetidin, hydralazin, diuretika a α -methyldopa.

V dalších letech došlo k dalšímu prudkému rozvoji farmakoterapie hypertenze. Vznikala *nová, účinnější a lépe snášená antihypertenziva*. Patřily mezi ně v 60. letech vzniklé *beta-blokátory*, v 70. letech objevené *α -blokátory*, *α - + beta-blokátory* a *blokátory systému renin-angiotensin-aldosteron – inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin (ACE)*, v 80. letech vzniklé *blokátory kalciových kanálů*, a *nejlépe snášené blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II*, objevené v 90. letech.

Účinná farmakoterapie vede nyní ke snížení relativního rizika mortality na cévní mozkové příhody o 40 % a ICHS o 20 %.

■ Kardiiovaskulární skandál č. 1 podle britských kardiologů

Ačkoliv první důkazy o prospěšnosti léčby hypertenze byly podány již počátkem 70. let, účinně je léčeno ve světě jen mezi 6–33 % hypertoniků. Pacienti často podceňují riziko hypertenze, protože není korelace mezi závažností hypertenze a symptomy; prvním projevem neléčené hypertenze může být cévní mozková příhoda nebo infarkt myokardu. Pacienti někdy přerušují léčbu v mylném domnění, že po normalizaci krevního tlaku jsou trvale vyléčeni.

Často se i lékaři spokojují jen s monoterapií a s nedostatečným snížením krevního tlaku a stává se bohužel i to, že chybně informují nemocné o tom, že TK např. 170/100 mm Hg je přiměřený věku 69 let (Widimský, osobní pozorování). Nedostatečně motivují hypertoniky k léčbě, neuvádějí rizika neléčené hypertenze, podceňují význam energicky léčené hypertenze a někdy neznají kombinační léčbu hypertenze.

Ale buďme trochu optimisty, určitě se zlepšila kontrola těžké a středně těžké hypertenze u nás. Ta vysvětluje pokles cerebrovaskulární mortality (pokles začal v polovině 80. let) o více než 40 % u žen a o 35 % u mužů.

Devadesátá léta až do současnosti byla ve znamení zkoumání výhod novějších antihypertenziv – inhibitorů ACE, blokátorů receptorů AT₁ pro angiotensin II a blokátorů kalciových kanálů oproti klasickým diuretikům a beta-blokátorům. Rozsáhlé studie zahrnující mnoho tisíc nemocných ukázaly, že nejdůležitější je intenzita léčby hypertenze s výjimkou prevence vzniku nového diabetu a nefroprotektivity, kde blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II a inhibitory ACE jsou nejlepší. Inhibitory ACE pak ukázaly svou účinnost také v sekundární prevenci ICHS.

Stále více se využívají výhody kombinační léčby hypertenze. Optimální kombinací je inhibitor ACE (blokátor receptorů AT₁ pro angiotensin II) + blokátor kalciových kanálů + diuretikum (optimálně indapamid). Existují fixní dvojkombinace v jedné tabletě, ale již i trojkombinace v jedné tabletě umožňující i různé dávkování jednotlivých komponent. Domnívám se, že tento pokrok povede k dalšímu zlepšení kontroly hypertenze v populaci.

Hlavním problémem v současnosti je špatná adherence hypertoniků k léčbě, která dosahuje sotva 40–50 %. Cílových hodnot léčby hypertenze se dosahuje jen u cca 30 % hypertoniků s výjimkou zejména provincie Ontario v Kanadě, kde dosahují cílových hodnot léčby hypertenze TK < 140/< 90 mm Hg až u 65 % pacientů.

Důležitá je kombinace antihypertenze a hypolipidemické léčby. Populační studie INTERHEART provedená v 52 zemích ukázala, že plných 50 % rizika ICHS je způsobeno hypercholesterolemií, na hypertenzi pak připadá dalších 25 %. Proto je namístě u pacientů kontrola nejen hypertenze, ale i hypercholesterolemie. Nejúspěšnějšími hypolipidemiky jsou statiny, které výrazně snižují aterogenní LDL cholesterol a kromě ischemických srdečních příhod snižují i výskyt ischemických mozkových příhod. Studie ASCOT-LLA prokázala, že optimální prevence kardiovaskulárních příhod bylo dosaženo u pacientů randomizovaných ke kombinační léčbě atorvastatinem a amlodipinem (snížení relativního rizika fatálního IM a nefatálního ICHS o 48 % a snížení relativního rizika fatálního a nefatálního CMP o 44 %). Statiny by měly být podávány hypertonikům s manifestní ICHS, ICHDK, po proběhlé cévní mozkové příhodě nebo transitorní ischemické atace a diabetikům, u kterých není nefarmakologickou léčbou dosaženo cílových hodnot LDL cholesterolu < 1,8 mmol/l.

Nedávná americká studie National Health and Nutrition Examination Surveys 1988–2010 ukázala, že kontrola hypertenze i hypercholesterolemie se v americké populaci v letech 1988 až 2010 zlepšila, cílových hodnot krevního tlaku i lipidů se však dosahuje jen u jedné třetiny osob (Egan et al., 2013).

Zvýšené použití kombinované léčby antihypertenziv + statinů může přinést výrazný pokrok v léčbě hypertenze.

Určitou naději představují i některá nová antihypertenziva, jako např. LCZ696 – tj. ARNi (inhibitor angiotensinových receptorů a neprilysinu).

Studium arteriální hypertenze v České republice má dlouhou tradici již od 40.–50. let minulého století. Doslýchají to práce J. Vančury a J. Broda a jeho žáků.

Problematika hypertenze představuje interdisciplinární obor, který obsahuje vnitřní lékařství, praktické lékařství, kardiologii, nefrologii, endokrinologii, farmakologii, fyziologii, ale i dětské lékařství a další obory. Snažili jsme se proto s Karlem Horkým vytvořit prostor pro přednesení nových poznatků z těchto jednotlivých oborů. Proto jsme v roce 1983 společně iniciovali vznik Pracovní komise pro hypertenzi České kardiologické společnosti. Pracovní skupina pro hypertenzi České kardiologické společnosti vznikla v roce 1983 a každoročně pořádala v Čechách, na Moravě a na Slovensku své pracovní konference.

Od roku 1997 pak vznikla samostatná Česká společnost pro hypertenzi (R. Cífková, J. Widimský jr.). Česká společnost pro hypertenzi pak v roce 2002 uspořádala společně s Evropskou společností pro hypertenzi (ESH) a Mezinárodní společností pro hypertenzi (ISH) v Praze kongres o hypertenzi.

■ Léčba srdečního selhání

V době mých začátků na interním oddělení v Karlových Varech byla léčba chronického systolického srdečního selhání značně omezená. Znali jsme jen neslanou dietu, digoxin, nitráty, oxyfyllin a kyslík. Objev thiazidových diuretik a furosemidu nastal až později v 60. letech.

Léčba diuretiky vedla k výraznému snížení dušnosti, a proto s nimi nebyla provedena nikdy randomizovaná studie. Přesvědčení o jejich účinnosti na symptomatologii bylo tak výrazné, že provádění randomizované, dvojité zaslepené studie bylo považováno za zbytečné.

První studií vycházející z medicíny založené na důkazech (evidence based medicine) o léčbě chronického systolického srdečního selhání byla studie V-HeFT I (1986) o účinku vasodilatační léčby na mortalitu, která ukázala, že léčba hydralazinem + isosorbid dinitrátem vede u pacientů s chronickým systolickým srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí levé komory v porovnání s placebem nebo prazosinem ke snížení relativního rizika celkové mortality.

Brzy poté došlo k objevu inhibitorů ACE.

Studie CONSENSUS (1987) a SOLVD (1991) ukázaly, že inhibitor ACE – enalapril – snížil roční celkovou mortalitu nemocných s chronickým systolickým srdečním selháním o 31 %, respektive 23 %.

Studie V-HeFT II (1991) pak demonstrovala superioritu inhibitoru ACE enalaprilu oproti vasodilatační léčbě kombinací hydralazinu a isosorbid dinitrátu.

Studie SOLVD-Prevention trial (1992) ukázala, že inhibitor ACE enalapril snižuje počet hospitalizací pro manifestní srdeční selhání u dosud asymptomatických pacientů se sníženou systolickou ejekční frakcí levé komory.

Inhibitory ACE byly páteří léčby chronického srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí po téměř 25 let, protože inhibitor ACE enalapril snížil celkovou mortalitu ve dvou studiích. Dlouhodobá léčba enalapilem snížila relativní



riziko úmrtí během jednoho roku léčby o 23 % u pacientů s NYHA II a III a o 31 % u pacientů ve stadiu NYHA III–IV.

Blokátory receptorů AT_1 pro angiotensin II interferují s působením angiotensinového receptoru II typu 1 a vedou k vazodilataci. Tyto látky přerušují působení angiotensinu II jinou cestou nežli inhibitory ACE. Ukázalo se však, že léčba blokátory receptorů AT_1 pro angiotensin II není účinnější nežli léčba inhibitory ACE (studie Val-HeFT, 2001), a proto jsou blokátory receptorů AT_1 pro angiotensin II rezervovány jen pro pacienty nesnášející inhibitory ACE.

■ Účinnost léčby chronického srdečního selhání některými beta-blokátory

Jako velké překvapení se ukázal účinek beta-blokátorů. Tyto léky byly původně kontraindikovány u srdečního selhání pro své kardiodepresivní účinky. Několik studií však prokázalo, že při dlouhodobém podávání beta-blokátorů dochází k výraznému snížení celkové mortality. Bylo to prokázáno pro tři beta-blokátory: bisoprolol, dlouze působící metoprolol sukcinát a carvedilol. Bisoprolol vedl ve studii CIBIS II (1999) ke snížení relativního rizika celkové mortality o 34 %, dlouze působící metoprolol sukcinát v MERIT-HF (1999) snížil relativní riziko mortality chronického srdečního selhání o 35 % a ve studii COPENHAGEN, do které byli zařazeni i nejtěžší pacienti se srdečním selháním ve stadiu NYHA III–IV, snížil carvedilol relativní riziko celkové mortality o 36 %.

Zatímco jak bisoprolol, tak dlouze působící metoprolol sukcinát jsou kardioselektivní beta-blokátory, je carvedilol neselektivní beta-blokátor + α_1 -blokátor.

Tyto studie nám pomohly v porozumění roli adrenergní aktivity v patofyziologii srdečního selhání, a beta-blokátory se tak staly pilířem léčby chronického srdečního selhání.

Další překvapení přinesly studie blokátorů aldosteronových receptorů. Studie RALES (1999) sledovala vliv spironolactonu na chronické srdeční selhání. Spironolacton byl podáván v této studii jen pacientům se středně těžkým a těžkým chronickým systolickým srdečním selháním (NYHA III nebo IV). Spironolacton vedl v této studii ke snížení relativního rizika celkové mortality o 27 %.

Další studie EPHEUS (2003) prokázala u pacientů s akutním infarktem myokardu, že léčba eplerenonem, selektivním blokátorem aldosteronových receptorů, vede k významnému snížení relativního rizika celkové mortality o 15 % a také k významnému snížení relativního rizika výskytu náhlé srdeční smrti o 21 % ($p = 0,03$).

U nemocných, kteří byli léčeni inhibitory ACE nebo blokátory receptorů AT_1 pro angiotensin II v kombinaci s beta-blokátory, vedla léčba eplerenonem ke snížení celkové mortality dokonce o 27 %.

Ve studii EMPHASIS-HF (2011), ve které byl studován vliv eplerenonu u pacientů se systolickým srdečním selháním a jen mírnými klinickými symptomy, vedla léčba eplerenonem ke snížení relativního rizika celkové mortality o 24 %.

Nejstarší inotropickou látkou je digoxin, jehož původ sahá až do 18. století. William Withering popsal před 230 lety ve své mimořádné práci „An account of the Foxglove, and Some of its Medical Uses: With Practical Remarks on Dropsy, and Other Diseases“, že digitalisové glykosidy tvoří základ léčby srdečního selhání.

Teprve prospektivní, dvojitě zaslepená randomizovaná studie DIG (Digitalis Investigation Group, 1997) ukázala, že digoxin nemá příznivý vliv na celkovou mortalitu pacientů se systolickým srdečním selháním. Digoxin snižoval pouze celkové hospitalizace a specificky hospitalizace pro srdeční selhání. Nejnižší mortalitu vykazovali ve studii DIG pacienti s koncentrací digoxinu $< 0,5 \mu\text{g/ml}$. Mortalita nemocných ve studii DIG stoupala paralelně s koncentrací digoxinu a nejvyšší byla při koncentraci $> 1,2 \mu\text{g/ml}$. Optimální jsou koncentrace digoxinu v plazmě mezi $0,5$ a $0,8 \mu\text{g/ml}$. Takové dávky byly dříve považovány za neúčinné. Pouze nízké dávky digoxinu vedou k nižší celkové mortalitě. Neexistuje však studie, která by sledovala vliv digoxinu s nízkými dávkami digoxinu. Stojí za zmínku, že nedávno byla zahájena multicentrická studie, která bude sledovat vliv digitoxinu u srdečního selhání.

Pacienti s těžším chronickým systolickým srdečním selháním umírají buď na selhání srdce jako pumpy, nebo na těžké arytmie. Nefarmakologická léčba arytmií přinesla velký pokrok pro tyto pacienty. *Implantabilní kardiovertery-defibrilátory (ICD)* představují velký pokrok v sekundární prevenci u pacientů, kteří prodělali epizodu srdeční zástavy na podkladě fibrilace komor nebo netolerované komorové tachykardie bez reverzibilní příčiny.

Snížení mortality v této skupině pacientů prokázaly studie AVID a CIDS. Ve studii CIDS byla roční celková mortalita pacientů s implantovaným ICD ve srovnání s pacienty léčenými konvenční terapií snížena z 10,2 % na 8,3 % (20% snížení rizika).

Důležitá je v léčbě srdečního selhání i *resynchronizační terapie*.

Pro nemocné v nejtěžším ireverzibilním stadiu chronického srdečního selhání připadá v úvahu již jen *srdeční transplantace*. První srdeční transplantace byla provedena v ČR v IKEM v roce 1984, později zahájilo provádění srdečních transplantací i kardiocentrum v Brně. K výkonu jsou indikováni pacienti ve stadiu NYHA IV nebo pokročilé NYHA III s prokázanou těžkou systolickou dysfunkcí ($\text{EFLK} < 20 \%$), kteří mají maximální aerobní kapacitu $\text{VO}_{2\text{max}} \leq 10 \text{ ml/kg/min}$. Posuzování je komplexní, přihlíží se k odhadu dalšího vývoje a prognózy onemocnění.

■ Kontraindikace transplantace

Absolutní kontraindikace zahrnují a) maligní onemocnění, b) jiné závažné onemocnění se špatnou prognózou, c) vysokou fixovanou plicní arteriální hypertenzi ($\text{PAR} > 4$ Woodovy jednotky, transpulmonální gradient $> 15 \text{ mm Hg}$, systolický tlak v plicnici $> 60 \text{ mm Hg}$).

Relativní kontraindikace zahrnují: a) věk nad 60 let, b) diabetes mellitus s počínajícími orgánovými komplikacemi, c) poruchy ledvin a jater, d) systémová onemocnění a chronické infekce, e) psychiatrické choroby a drogové závislosti.

Srdeční transplantace výrazně zlepšuje prognózu těchto nemocných. Operační mortalita se pohybuje kolem 10 %. Jeden rok přežívá 85 % nemocných a pět let 70 % nemocných.

Další výrazný pokrok představují *mechanické srdeční podpory*, které se využívají v léčbě chronického i akutního srdečního selhání. Existují mechanické podpory levé komory (LVAD) a biventrikulární srdeční podpory (BiAVD).

Mechanické podpory levé komory jsou jednoduší a jsou již hojně využívány jako mechanická náhrada v USA a vyspělých západních zemích včetně ČR (IKEM).

Biventrikulární srdeční podpory se mohou v budoucnosti stát častěji využívanou alternativou srdeční transplantace, protože u pacientů léčených posledními modely s kontinuálním průtokem se dosahuje dvou- až tříletého přežívání, což je podstatně lepší nežli při použití farmakoterapie.

První mechanická srdeční podpora byla v IKEM implantována 3. dubna 2003. Za deset let bylo v IKEM implantováno 275 mechanických srdečních podpor, 114 krátkodobých a 161 dlouhodobých. Během uplynulé doby se umělé srdeční pumpy zmenšily a zlepšila se i jejich technologie. Mechanické srdeční podpory lze rozdělit na krátkodobé s maximální dobou použití 14–30 dnů (např. Levitronix) a dlouhodobé (Thoratec, HeartMate aj.). Jedna pumpa HeartMate II stojí přes 2 miliony korun a je hrazena zdravotní pojišťovnou.

Termíny používané pro různé použití mechanických srdečních podpor podle EKS 2012:

- bridge to decision (BTD) – přemostění k rozhodnutí,
- bridge to candidacy (BTC) – přemostění k možnosti stát se kandidátem transplantace,
- bridge to transplantation (BTT) – přemostění k transplantaci,
- bridge to recovery (BTR) – přemostění do doby zlepšení stavu pacienta umožňující pak transplantaci srdce,
- destination therapy (DT) – alternativa transplantace.

Průkopníky mechanických srdečních podpor jsou kardiologové v IKEM (J. Pirk a I. Netuka).

V současné době se zkouší v IKEM nejnovější typ srdeční pumpy HeartMate III, na jejímž vývoji se také IKEM podílel. HeartMate výzkumně používá jen devět špičkových center z šesti zemí (např. Berlín, Hannover, Toronto, Sydney). HeartMate III vykazuje průtok krve 2–10 l/min, pumpa je umístěna přímo na srdci v osrdečnickové dutině, bez nutnosti chirurgické kapsy přístroje, implantace je jednodušší, vykazuje méně invazivní operační přístup, minimalizaci operační jizvy a záložní baterie je v kontrolní jednotce a nabíjí se přes kůži. Tito budoucí pacienti si budou moci bez obav zaplavat, budou mobilnější, nebudou muset nosit trvale baterie při sobě a sníží se i riziko infekcí. Zdravotní pojišťovna zatím tento typ pumpy nehradí a IKEM je poskytuje pacientům zdarma (letos to bude osm pump).

V loňském roce došlo také k uveřejnění výsledků studie *PARADIGM-HF*. Ta porovnávala u pacientů se systolickým chronickým srdečním selháním klinické výsledky pacientů léčených novou látkou LCZ696 oproti léčbě enalapilem. Šlo se o dvojitě zaslepenou studii, ve které bylo 8 442 pacientů ve stadiu NYHA II a III s ejekční frakcí levé komory 40 % a menší randomizováno na léčbu buď LCZ696 (v dávce 200 mg dvakrát denně), nebo enalapilem (v dávce 10 mg dvakrát denně); všechny léky byly v obou skupinách přidány k doporučené léčbě.

Studie byla předčasně ukončena po mediánu sledování 27 měsíců.

Primárním kombinovaným cílovým ukazatelem studie byla kombinace kardiovaskulární mortality nebo první hospitalizace pro zhoršení srdečního selhání. Látka LCZ696, což je inhibitor angiotensinových receptorů a neprilysinu (ARNi), vedla ke snížení primárního kombinovaného cílového ukazatele o 20 % ($p < 0,001$). Snížila však i výskyt kardiovaskulárních úmrtí samotných o 20 % ($p <$

0,001) a samotné hospitalizace pro zhoršení srdečního selhání o 21 %, $p < 0,001$. Ve studii *PARADIGM-HF* snížila LCZ696 i celkovou mortalitu o 16 %, $p < 0,001$.

Je však třeba upozornit na skutečnost, že výsledky studie *PARADIGM-HF* se týkají jen pacientů se systolickým srdečním selháním stadia NYHA II a III. Ve studii *PARADIGM* bylo jen 1 % pacientů ve stadiu NYHA IV. Bude zajímavé zjistit v příští studii, jaké výsledky by léčba LCZ696 získala i u nejtěžších pacientů NYHA III a IV, tyto pacienti mohou totiž být s úspěchem léčeni inhibitory ACE.

Účinky LCZ696 nelze přenášet na afroamerickou populaci, protože ve studii *PARADIGM-HF* bylo jen 428 černochů, a také na pacienty s ejekční frakcí > 35 %. Pouze 15 % pacientů studie mělo implantován ICD a jen 7 % pacientů studie bylo léčeno resynchronizační léčbou. Je otázkou, zda by LCZ696 byla stejně účinná u pacientů léčených také touto léčbou.

Autoři studie *PARADIGM-HF* však na tuto námitku uvádějí, že v době zahájení studie *PARADIGM-HF* nebyla resynchronizační léčba indikována u pacientů ve třídě NYHA II.

Na kongresu AHA 2014 byla přednesena další data ke studii *PARADIGM-HF*. Podle těchto dat LCZ696 snižuje nutnost intenzifikace léčby, zlepšuje životní kvalitu a brání i recidivujícím hospitalizacím, zpomaluje progresi srdečního selhání. Otázkou zůstává, jak často bude po schválení tohoto nového léku pozorována hypotenze, zejména u pacientů s výchozím hraničním TK před počátkem léčby LCZ696. To zjistí až postmarketingové studie, pokud bude lék schválen ke klinickému použití.

■ Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí levé komory

Chronické srdeční selhání se vyskytuje v populaci ve dvojí formě: a) srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory a b) srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí levé komory. Obě formy srdečního selhání se vyskytují v populaci zhruba stejně často. Nebudeme se zde zabývat rozdíly v patogenezi, ale zmíníme jen rozdíly v léčbě obou forem srdečního selhání.

Zatímco léčba systolického srdečního selhání se opírá o inhibitory ACE, blokátory receptorů AT_1 pro angiotensin II, beta-blokátory a inhibitory mineralokortikoidních receptorů, v léčbě srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí levé komory tyto látky selhaly.

Léčbu pacientů s chronickým srdečním selháním a zachovanou ejekční frakcí levé komory zkoumá studie *PARA-MOUNT* (Prospective comparison of ARNi with ARB on management of heart failure with preserved ejection fraction). Jde o randomizovanou, dvojitě zaslepenou studii porovnávající LCZ696 s valsartanem. Salomon a spol. (2012) zjistili, že první inhibitor angiotensinových receptorů a neprilysinu, LCZ696, snižuje koncentraci N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP), zmenšuje velikost levé síně a zlepšuje NYHA u pacientů se srdečním selháním a zachovanou ejekční frakcí levé komory.

Jund a spol. (2014) pak zjistili, že účinek LCZ696 u pacientů se srdečním selháním a zachovanou ejekční frakcí levé komory na snížení koncentrace NT-proBNP, zmenšení levé síně a zlepšení NYHA nezávisel na snížení systolického tlaku.

Amyloid β je také substrátem pro neprilysin a inhibice neprilysinu může blokovat rozpad tohoto klíčového pep-



tidu účastníků se patrně patogeneze a progresu Alzheimerovy choroby. Je třeba doufat, že studie PARAMOUNT a PARAGON-HF (Prospective Comparison of ARNI with ARB on Management of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction) přinesou data o změnách testování kognitivních funkcí, a tím naše obavy vyvrátí nebo potvrdí.

Ve farmakoterapii chronického systolického srdečního selhání budeme v budoucnosti očekávat odpověď na tyto otázky?

1. Prokáže další studie jeho účinnost také u pacientů s těžším chronickým systolickým srdečním selháním (stadium NYHA III a IV)?
2. Bude LCZ696 účinný i v léčbě chronického srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí levé komory?

Jsem osobně moc rád, že jsem se rozhodl pro práci v kardiologii. V kardiologii došlo k velkému pokroku léčebných možností. Porovnání např. s neurologií ukazuje velký náskok kardiologie oproti neurologii. Hlavním léčebným problémem neurologie je léčba akutních ischemických mozkových příhod. Vznik jednotek intenzivní péče o nemocné s akutními mozkovými příhodami nastal v neurologii s obtížemi zhruba o 20 let později nežli vznik KJ.

Ale je třeba konstatovat, že nelze generalizovat. V Thomayerově nemocnici v Praze-Krči existoval již v 50. letech Ústav pro cévní onemocnění mozku vedený J. Budínovou-Smělou. Vyznačoval se vynikající rehabilitací pacientů po cévní mozkové příhodě (zkušenosti mám v rodině). Škoda, že později zanikl.

*Prof. MUDr. Jiří Widimský, DrSc., FESC, FAHA,
Klinika kardiologie, Institut klinické
a experimentální medicíny, Praha,
e-mail: widimsky@seznam.cz*

Literatura

- [1] Tábořský M, Kautzner J, Bytešník J, et al. Zásady pro implantace kardiostimulátorů, implantabilních kardioverterů-defibrilátorů a systémů pro srdeční resynchronizační léčbu 2009. *Cor et Vasa* 2009;51:602–614.
- [2] Widimský J. 50 let historie léčby hypertenze. TRITON, Praha, 2001, 159 s.
- [3] Widimský J, Lefflerová K, Sedláček K. Srdeční selhání. 4. rozšířené a přepracované vydání. TRITON, Praha, 2013, 203 s.
- [4] Widimský J jr, Widimský J. a kolektiv. Hypertenze. 4. rozšířené a přepracované vydání. TRITON, Praha, 2014, 571 s.