

Léčba chronického srdečního selhání – farmakologická a nefarmakologická

¹Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC, ²prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.

¹Masarykova univerzita v Brně, LF MU a FN u sv. Anny, I. interní kardiologická klinika

²Masarykova univerzita v Brně, LF MU a FN Brno, Interní kardiologická klinika

Souhrn

Základem farmakoterapie systolického srdečního selhání je kombinovaná blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí inhibitorů ACE a/nebo AII antagonistů a blokáda sympatického systému pomocí beta-blokátorů. K této kombinaci přidáváme diuretika, event. blokátory aldosteronu. Při dalším zhoršení či fibrilaci síní přidáváme digoxin. Začínáme nízkými dávkami, které postupně titrujeme do dávek nejlépe tolerovaných nemocným, pouze u digoxinu a blokátorů aldosteronu zůstáváme na počátečních nízkých dávkách. Tam, kde je zjištěna asynchronie levé komory a nemocný je na optimální farmakoterapii, je indikovaná biventrikulární stimulace (CRT). V případě výskytu maligních arytmií či úspěšné resuscitace pro fibrilaci komor implantujeme vnitřní defibrilátor (ICD).

Klíčová slova

srdeční selhání • farmakoterapie • resynchronizace • vnitřní defibrilátory-kardiovertery

Příčinou toho, že více nemocných dospěje do chronického srdečního selhání, je zlepšená léčba akutních stavů (zejména akutního infarktu myokardu). Onemocnění má špatnou prognózu, diagnostika i léčba jsou náročné, a to nejen medicínsky, ale i ekonomicky.

Přístup k nemocnému se srdečním selháním se během posledního desetiletí výrazně změnil. Současná terapie je zaměřena nejen na ovlivnění symptomů, ale především na ovlivnění výskytu a progresu srdečního selhání a na snížení úmrtnosti. Společně se o zlepšení a prodloužení života snaží neustále se vylepšující farmakoterapie společně s velmi rychle postupující nefarmakologickou léčbou, především resynchronizační terapií a implantabilními defibrilátory-kardiovertery.

Nejčastější příčinou chronického srdečního selhání u nás je ischemická choroba srdeční (ICHS), často ve spojení s hypertenzí (70–80 %), a to obzvláště ve starším věku. Na druhém

místě stojí dilatační kardiomyopatie (10–20 %), ostatní choroby jsou méně časté. Srdeční selhání je syndromem a je třeba vždy stanovit základní diagnózu, která k tomuto stavu vedla. Pokud není možná léčba kauzální – revaskularizace u ICHS a korekce vady u chlopňových vad – jsou základní principy léčby stejné, bez ohledu na etiologii, a liší se spíše podle tíže onemocnění (diastolické vs. systolické selhání, akutní vs. chronické selhání, mírné vs. terminální) a podle doprovodné doporučené medicíny (antiagregace, statiny atd.).

Základem léčby chronického srdečního selhání, lehkého i těžkého, je blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) a systému sympatického. Tohoto dosahujeme 4 lékovými skupinami:

- ACE-inhibitory (ACE-I),
- sartany nebo blokátory AT₁ receptorů pro angiotenzin II (ARB),
- blokátory aldosteronu (BRA),
- betablokátory (BB).

Je-li nemocný dále symptomatický pro retenci tekutin, podáváme diuretika, a dále u symptomatických nemocných nebo s fibrilací síní digoxin (srdeční glykosid).^(1, 2)

Inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu

Inhibitory ACE nepochybně představují největší pokrok v léčbě chronického srdečního selhání v posledním desetiletí. Jsou dnes při chronickém srdečním selhání i při asymptomatické systolické dysfunkci levé komory léky první volby. Pro málokterou skupinu léků existují tak jednoznačné a přesvědčivé důkazy prospěšnosti jako pro inhibitory ACE v léčbě srdečního selhání. Metaanalýza klinických studií ukázala, že průměrný pokles mortality je o 23 % a součtu mortality a morbidit (vyjádřené počtem hospitalizací) dokonce o 35 %. Vyjádříme-li to jinak, pak léčením 1000 nemocných se srdečním selháním inhibitory ACE po dobu jednoho roku se zabrání 13 úmrtím, 65 hospitalizacím pro zhoršení srdečního selhání a 99 hospitalizacím z jakéhokoliv důvodu.

Na našem trhu je k dispozici řada inhibitorů ACE, lišících se především farmakokinetickými vlastnostmi. Tak např. kaptopril má krátkodobý účinek a je ho třeba podávat 3krát denně, enalapril se podává 2krát denně, ostatní se podávají většinou 1krát denně. Rozdíl v jejich účincích a ve výskytu nežádoucích účinků jsou však nepodstatné. Vzhledem k individuální hypotenzní odpovědi nemocných a možnému zhoršení renálních funkcí (zejména u starších nemocných s preexistující chronickou renální insuficiencí je nutné léčbu zahajovat malou, tzv. úvodní dávkou, a dávku postupně zvyšovat až do maximální tolerované; doporučená – cílová dávka). Doporučujeme podávat ty ACE-inhibitory, které se dávají 1krát denně.

Inhibitory ACE jsou indikovány u každého nemocného se symptomatickým CHSS, které vzniklo na podkladě systolické dysfunkce levé komory, pokud nemá kontraindikace nebo je netoleruje. U nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí levé komory nebo u rizikových stavů pro vývoj dysfunkce levé komory zmenšují pravděpodobnost rozvoje srdečního selhání. Při středně těžkém a těžkém CHSS výrazně zmenšují potíže nemocných, zvyšují jejich toleranci zátěže, snižují počet nutných hospitalizací pro zhoršení srdečního selhání či z jiných kardiovaskulárních důvodů a významně snižují mortalitu.

Inhibitory ACE jsou dobře snášeny. Nežádoucí účinky nejsou, s výjimkou hypotenze a dráždivého kašle, časté. Jsou to zhoršení renální insuficience, častější u starších lidí, kožní vyrážky, angioneurotický edém, poruchy chuti, vzácně leukopenie a glomerulopatie s proteinurií. Nebezpečná může být kombinace s kalium šetřícími diuretiky (vyjma nízkých dávek spironolaktanu) nebo pokračující náhrada draslíku při současné diuretické léčbě pro možný vznik hyperkalémie. Kontraindikacemi jejich podání je těžší renální insuficience (ve většině klinických studií byla hladina kreatininu > 180 μmol/l vylučovacím kritériem, dnes je za relativní kontraindikaci považována hladina kreatininu > 260 μmol/l), hyponatrémie či hypovolémie. Absolutní kontraindikací je oboustranná stenóza renálních tepen, výskyt angioneurotického edému v anamnéze či těhotenství. Úporný dráždivý kašel se objevuje u 5–10 % nemocných a obvykle vede k nutnosti vysazení inhibitoru ACE. Změna preparátu za jiný obvykle nepomůže a místo inhibitoru ACE podáme sartan (ARB).⁽⁴⁾

Sartany (blokátory AT₁ receptorů pro angiotenzin II, ARB)

Blokáda renin-angiotenzinového systému inhibitory ACE má několik limitací. Především je to častý výskyt suchého dráždivého kašle jako důsledek zpomalené degradace bradykininu, další nevýhodou je možná aktivace non-ACE cest konverze angiotenzinu I na angiotenzin II (chymázová cesta a další), což vede k poklesu účinku ACE-I. Tyto cesty jsou aktivovány především při dlouhodobém podávání ACE-I. Navíc inhibitory ACE blokují aktivitu především plazmatického ACE, mnohem méně již tkáňového ACE. V poslední době se dále zdůrazňuje význam jednotlivých receptorů pro angiotenzin II.

První klinické studie se sartany u chronického srdečního selhání prokázaly zlepšení hemodynamických parametrů a zlepšení tolerance zátěže. Další studie prokázaly srovnatelný efekt sartanů na mortalitu a morbiditu nemocných jako ACE-I. Přidání sartanů k ACE-I již k dalšímu snížení mortality nevedlo.

Dosavadní poznatky o blokátorech receptoru 1 pro angiotenzin II u srdečního selhání a po infarktu myokardu můžeme shrnout:

Indikace sartanů jsou shodné s indikacemi pro inhibitory ACE. Nemáme důkaz, že sartany jsou lepší než inhibitory ACE, proto lékem volby u srdečního selhání jsou jen při intoleranci inhibitorů ACE (studie ELITE II, VALIANT, OPTMAAL).

Výhody kombinací léčby inhibitorů ACE a sartanů na úmrtnost nebyly potvrzeny (studie VALIANT a VAL HEFT). Kombinací léčba u nemocných tolerujících současnou komplexní neurohumorální blokádu inhibitory ACE + sartany + betablokátor by mohla vést ke snížení nemocnosti a počtu hospitalizací (studie CHARM added).^(3, 4)

Betablokátor

Na základě výsledků mnoha mortalitních klinických studií se betablokátor staly součástí standardní léčby chronického srdečního selhání. Příznivě ovlivňují klinický stav nemocných, zmenšují jejich morbiditu a hlavně snižují mortalitu o 34 %, což představuje zabránění jednoho úmrtí na 25 nemocných léčených po dobu jednoho roku. Takřka 70 % všech úmrtí, kterým betablokátor zabránil, představuje náhlá srdeční smrt. Ovlivnění mortality betablokátor je aditivní k účinkům inhibitorů ACE. Nejde tedy o konkurenční skupiny léků, optimální je jejich kombinace. Příznivý účinek betablokátorů je vysvětlován především snížením napětí sympatoadrenálního systému, snížením srdeční frekvence, prodloužením diastolické periody a účinkem antiarytmickým.

Léčba betablokátor by měla být u těžšího srdečního selhání zahájena a vedena pod dohledem zkušeného lékaře s kardiologickou erudiicí. Zhruba asi u 25 % nemocných totiž v prvních týdnech dochází k přechodnému hemodynamickému a symptomatickému zhoršení. Při zahájení léčby musíme nemocného upozornit, že se může zhoršit dušnost, vzniknout otoky a snížit výkonnost nemocného. Na tento stav reagujeme úpravou medikace, např. zintenzívněním diuretické léčby či přidáním digoxinu. Léčba betablokátor se musí zahajovat u klinicky stabilizovaného nemocného velmi nízkými dávkami a dávka se pak zvolna a opatrně titruje, obvykle tak, že se zdvojnásobuje každé dva týdny až do dosažení cílové udržovací dávky.

Léčba betablokátor je indikována u nemocných ve funkční třídě NYHA I–IV a u asymptomatické komorové dysfunkce po prodělaném infarktu myokardu, u kterých jsou standardní součástí sekundární prevence. Kontraindikacemi betablokátorů jsou bradykardie ≤ 50/min, hypotenze se systolickým tlakem ≤ 100 mmHg a asthma bronchiale. Diabetes mellitus či lehčí formy chronické obstrukční choroby plicní nejsou kontraindikacemi.⁽⁴⁾

Dnes není jasné, zda léčba srdečního selhání má být zahájena blokátorem RAAS (ACE-I nebo sartanem) či betablokátozem. Na základě výsledků studie CIBIS III je ponecháno rozhodnutí na lékaři, který léčí konkrétního nemocného. Jisté je, že pokud nemocný léčbu toleruje, měl by mít po určité době oba typy blokády, kombinace blokády RAAS a betablokády je dnes upřednostňována před titrací jedné lékové skupiny do maxima, i když důkazy z velkých klinických studií o správnosti tohoto postupu nejsou.^(3, 4)

Blokátory receptorů pro aldosteron

V současnosti zažívají renesanci v léčbě srdečního selhání blokátory receptoru pro aldosteron – spironolaktan a novější eplerenon. Přidání malé dávky spironolaktanu (25–50 mg denně) ke standardní léčbě (inhibitor ACE + kličkové diuretikum + event.

digoxin) vede k poklesu mortality nemocných s těžkým srdečním selháním o 27 % (studie RALES).

Eplerenon je novým specifickým blokátorem receptorů pro aldosteron a jeho antiandrogenní účinek je zanedbatelný. Eplerenon má prokázaný efekt na snížení celkové mortality i kardiovaskulárních úmrtí a hospitalizací (studie EPHEsus) u pacientů se systolickým srdečním selháním (EF < 40 %) po infarktu myokardu.

Možných vysvětlení příznivého efektu této lékové skupiny je několik. Aldosteron hraje v patofyziologii srdečního selhání daleko významnější úlohu jako promotér myokardiální fibrózy, než se předpokládalo. Inhibitory ACE neblokují úplně syntézu aldosteronu, která je stimulována kromě angiotenzinu II také jinými faktory, např. zvýšenou sympatickou stimulací nebo plazmatickou hladinou draslíkových iontů.

Blokátory aldosteronu můžeme tedy považovat za základní lékovou skupinu u systolického srdečního selhání spolu s ACE-I, ARB a betablokátory. Z nežádoucích účinků u spironolaktone je gynekomastie u mužů, která je minimální po eplerenonu. U obou léků však musíme myslet na možnou hyperkalémii při vyšších dávkách ACE i či ARB a současnou suplementaci draslíku při diuretické léčbě.^(3, 4)

Diuretika

Obecně způsobují diuretika snížení resorpce elektrolytů a vody v ledvinách s následným zvýšením diurézy. Zatímco u thiazidových a kličkových diuretik se zvýšeně vylučují jak sodík, tak draslík a hořčík, u diuretik kalium šetřících se draslík s hořčíkem zadržují v organismu. U srdečního selhání v počátečních stadiích a hlavně, je-li zachována glomerulární filtrace, podáváme thiazidová diuretika a jim podobná (hydrochlorothiazid, chlortalidon, indapamid) a velmi často je kombinujeme s diuretiky šetřícími draslík typu amiloridu (např. Moduretic, Rheflin a další).

Nejsou-li thiazidová diuretika účinná nebo poklesne-li glomerulární filtrace pod 0,5 ml/s, použijeme kličková („loop“) diuretika. Z kličkových diuretik je u nás nejužívanější furosemid, který můžeme dávkovat od 20 mg 1–2krát týdně až do 1,0 g denně. U rezistentních nemocných se doporučuje kombinace kličkových a thiazidových diuretik raději než zvyšování dávky. U obou skupin, tzn. u thiazidových i kličkových diuretik, musíme mít na mysli jejich vliv na hypovolémii a ztráty draslíku i hořčíku s možností vzniku různých komorových arytmií. Draslík šetřící diuretika vysazujeme při nasazení léčby spironolaktone, abychom naopak předešli nebezpečné hyperkalémii.^(3, 5)

Srdeční glykosidy – digoxin

Srdeční glykosidy patří mezi nejstarší léky v kardiologii. William Withering před více než 200 lety popsal jejich účinek u nemocných s otoky a nepravidelnou rychlou srdeční akcí. Mají pozitivně inotropní účinek (zvyšují stažlivost myokardu) a aktivují parasympatický tonus s potlačením sympatiku a zlepšením baroreceptorové aktivity. Tyto účinky mají svůj klinický dopad – i když více na morbiditu než na mortalitu. V současné klinické praxi se užívá v léčbě pouze digoxin. Na základě studie DIG a dalších víme, že dostatečná a bezpečná terapeutická plazmatická koncentrace se pohybuje mezi **0,6–0,9 nmol/l (0,7–1,1 ng/l)**, což při normálních renálních funkcích odpovídá dávkování 0,125–0,25 mg p. o. denně či ob den. Dodatečné analýzy ukázaly, že u žen je větší riziko předigitalizace, a proto je nutné zvážit ještě nižší dávky. Nežádoucí účinky digoxinu, které jsou

dány vyšší plazmatickou koncentrací, jsou: závažné arytmie, anorexie (bývá prvním příznakem předávkování), dále je to nauzea, zvracení, průjemy, malátnost, únavnost a dezorientace. Přes námitky malé účinnosti a možné toxicity můžeme stanovit současné indikace digoxinu: nemocní s CHSS a sinusovým rytmem, kteří jsou symptomatictí i navzdory léčbě ACE inhibitory či sartany, betablokátory a diuretiky, dále nemocní se supraventrikulárními arytmiemi (nejčastěji fibrilací síní) s rychlou odpovědí komor a nemocní se současnou kardiomegalií či výskytem cvalové ozvy.^(3, 5)

Resynchronizační terapie (CRT)

Přibližně 20 % nemocných s těžkými formami CHSS má široký QRS komplex nad 120 ms a vykazují poruchy komorové synchronie s významnou mitrální regurgitací. Resynchronizační léčba těchto nemocných zlepšuje symptomy dušnosti a únavy, toleranci zátěže, snižuje mitrální regurgitaci a snižuje nutnost hospitalizací, studie COMPANION a CARE_HF jasně demonstrovaly i snížení úmrtnosti při implantaci biventrikulárního stimulatoru (stimulace pravé síně, pravé komory a cestou sinus coronarius laterální stěny levé komory). Někteří nemocní i při úzkém QRS komplexu pod 120 ms mohou vykazovat známky poruchy komorové synchronie s mitrální insuficiencí.^(6, 7)

Resynchronizační léčba je indikována u nemocných s pokročilým srdečním selháním (NYHA II/III po dobu 6 měsíců, resp. NYHA IV klasifikace) s ischemickou i neischemickou etiologií selhání a těžkou dysfunkcí LK (EF < 35 %, QRS ≥ 150 ms nebo QRS 120–150 ms a echokardiograficky prokázanou dysynchronií po vyčerpání možností standardní terapie). Jsou-li splněny indikace k ICD, je indikována implantace ICD s možností biventrikulární stimulace.

Srdeční resynchronizační léčba je realizována ve specializovaných centrech s akreditací pro tuto léčbu na základě spolupráce odborníků pro srdeční selhání, poruchy srdečního rytmu a echokardiografii.

Resynchronizační léčba není indikována u nemocných ve funkční třídě NYHA IV, kde není evidentní šance na zlepšení prognózy či kvality života, ale samozřejmě vždy postupujeme dle klinického stavu nemocného.⁽⁸⁾

Vnitřní kardiovertry-defibrilátory

Indikace a implantace vnitřního kardioverteru-defibrilátoru (ICD) je prováděna ve specializovaných centrech s akreditací pro tuto léčbu.

Implantabilní kardiovertery-defibrilátory jsou na základě výsledků 25letých zkušeností s primární a sekundární prevencí náhlé smrti (NSS) u rizikových nemocných po splnění níže uvedených podmínek léčbou první volby.^(9, 10)

Studie analyzující sekundární prevenci náhlé srdeční smrti („post event trials“) prokazují konzistentně a přesvědčivě vyšší účinnost léčby ICD ve srovnání s antiarytmiky na snížení výskytu náhlé srdeční smrti i celkové mortality. Léčba ICD významně ovlivňuje nejen mortalitu, ale i kvalitu života. Indikace ICD představují dynamický proces s perspektivou upřesnění další rizikové stratifikace v rámci prevence NSS a doplnění výsledků u neischemické kardiomyopatie bez známek srdečního selhání.

Hlavní indikace jsou:

■ Oběhová zástava na podkladě dokumentované fibrilace síní nebo setrvalé komorové tachykardie (komorová tachykardie trvající déle než 30 sekund nebo vedoucí k oběhové zástavě

v čase kratším) po vyloučení reverzibilních příčin – bez ohledu na základní onemocnění.

■ Oběhová zástava nebo závažné symptomy (např. synkopa), u nichž jsou předpokládány příčinou komorové arytmie u nemocných zařazených do programu srdeční transplantace (přemostění k OTS).

■ Spontánní dokumentovaná udržující se komorová tachykardie u nemocných se strukturálním poškozením myokardu ($EF \leq 35\%$) s vyloučením přechodných příčin tohoto stavu, kde není indikace k provedení katetrační ablace, popř. chirurgické cílené léčby.

■ Synkopa nejasné etiologie u nemocného s hemodynamicky závažnou komorovou tachykardií, resp. fibrilací komor, indukovanou při PSK nebo dokumentovanou během Holterova monitorování či ergometrického vyšetření. Podmínkou je vyloučení jiných příčin. Součástí je provedení elektrofyziologického vyšetření.

■ Dokumentované epizody nesetrválé komorové tachykardie u nemocného s ischemickou chorobou srdeční, po infarktu myokardu s dysfunkcí levé komory ($EF \leq 35\%$) s indukci setrválé komorové tachykardie nebo fibrilace komor při PSK, za standardní farmakologické léčby po IM (betablokátory).

■ Ischemická choroba srdeční, významná poinfarktová dysfunkce levé komory ($EF \leq 30\%$, $QRS > 120$ ms, NYHA II, minimálně 6 měsíců po infarktu myokardu, za standardní farmakologické léčby po IM – betablokátory).

■ Familiární či vrozené stavy s vysokým rizikem život ohrožujících komorových arytmií se synkopou nebo epizodami hemodynamicky závažné komorové tachykardie, resp. fibrilace komor (idiopatická fibrilace komor a rizikové formy těchto onemocnění: hypertrofická kardiomyopatie, syndrom dlouhého, resp. krátkého QT, Brugadaův syndrom, arytmogenní dysplazie pravé komory).

■ Jedna nebo více dokumentovaných epizod komorových tachykardií u nemocných, kde prokazatelně selhaly jiné léčebné postupy (antiarytmika, ablace či cílená chirurgická léčba) – bez ohledu na základní onemocnění a míru dysfunkce levé komory.

Závěr

Ve farmakologické léčbě chronického srdečního selhání se v příštích deseti letech neočekávají zásadní novinky. Zpočátku slibné blokátory endotelinových receptorů, blokátory reninu, tzv. duální inhibitory a další spíše zklamaly a žádná zcela nová léková skupina není dále než ve druhé fázi klinického zkoušení. V běhu jsou některé studie srovnávající ACE-I a ARB (ONTARGET), význam hypolipidemické léčby (CORONA), význam léčby anémie (AMGEN), význam snížení tepové frekvence (BEAUTIFUL, SHIFT) a další. Mnoho diskusí se vede o antiagregační a antikoagulační léčbě, ale ani zde není jasná shoda a jasné do-

poručení a poslední ukončené práce neprokázaly ani prospěch této léčby, ani její škodlivost.

Začátek 21. století je spíše ovlivněn razantním nástupem nefarmakologické léčby chronického srdečního selhání. Resynchronizační léčba biventrikulární stimulací má již jasné důkazy na prodloužení a zkvalitnění života nemocných ve funkční třídě NYHA III a IV a implantace kardioverterů-defibrilátorů významně oddálí náhlou smrt, což má obrovský význam především pro nemocné NYHA II či s asymptomatickou dysfunkcí levé komory po infarktu myokardu.

Literatura

1. SWEDBERG, K., CLELAND, J., DARGIE, H., et al. *Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure*. Eur Heart J, 2005, 26, No. 11, p. 1115–1140.
2. GOLDBERG, LR., JESSUP, M. *Stage B heart failure*. Circulation, 2006, 113, p. 2851–2860.
3. ŠPINAR, J., HRADEC, J., MELUZÍN, J., et al. *Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání ČKS 2006*. Cor Vasa, 2007, 49, p. K5–K34.
4. ŠPINAR, J., VÍTOVEC, J. *Blokáda RAAS a sympatiku – základ farmakologické léčby srdečního selhání*. Kardiologická praxe, 2006, 3, s. 13–19.
5. VÍTOVEC, J., ŠPINAROVÁ, L. *Srdeční glykosidy a diuretika v léčbě srdečního selhání*. Kardiologická praxe, 2006, 4, p. 231–233.
6. RIVERO-AYERZA, M., THEUNS, DAMJ., GARCIA-GARCIA, HM., et al. *Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Europ Heart J, 2006, 27, p. 2682–2688.
7. SAXON, LA. *More is better with cardiac resynchronisation therapy but is it enough?* Europ Heart J, 2006, 27, p. 1891–1892.
8. TANG, WWH., FRANCIS, GS. *Cardiac Resynchronization Therapy in New York Heart Association Class IV Heart Failure: It Is All About Selection*. Circulation, 2007, 115, p. 161–162.
9. LINDE, C. *Implantable cardioverter-defibrillator treatment and resynchronisation in heart failure*. Heart, 2004, 90, p. 231–234.
10. MORGAN, JM. *The MADIT II and COMPANION studies: will they affect uptake of device treatment?* Heart, 2004, 90, p. 243–245.

Seznam zkratk

ACE-I – ACE-inhibitory
 ARB – sartany nebo blokátory AT1 receptorů pro angiotenzin II
 BB – betablokátory
 BRA – blokátory aldosteronu
 CRT – biventrikulární stimulace
 CRT – resynchronizační terapie
 ICD – vnitřní defibrilátor
 ICHS – ischemická choroba srdeční
 NSS – náhlá srdeční smrt
 RAAS – systém renin-angiotenzin-aldosteron

Práce byla vypracována v rámci Výzkumného záměru MŠMT-MSM0021622402.

e-mail: jiri.vitovec@fnusa.cz