

PREVENCE SRDEČNÍHO SELHÁNÍ V INTERNÍ AMBULANCI

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC¹, prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC¹

¹Interní kardiologická klinika, FN Brno

²I. interní kardiologická klinika, FN u svaté Anny, Brno

Chronické srdeční selhání je nazýváno epidemií 21. století. Na jeho rozšíření se podílí především stárnutí populace a zlepšená péče o akutní stavy, především infarkt myokardu. Pod pojmem prevence srdečního selhání rozumíme zejména účinnou léčbu stavů, které vedou k srdečnímu selhání. Je to hlavně léčba hypertenze s dobrou kontrolou krevního tlaku a širokým užitím blokátorů renin angiotenzinového systému, kontrola metabolických parametrů a moderní léčba ischemické choroby srdeční intervenční i farmakologická. Zdravý životní styl zlepšuje prognózu u nemocných s rizikem srdečního selhání, ale i u nemocných s již manifestním srdečním selháním.

Klíčová slova: prevence, hypertenze, ischemie, ACE inhibitory.

PREVENTION OF HEART FAILURE IN PRIMARY OUTPATIENT CARE

Chronic heart failure is called an epidemic of 21st century. Its increased prevalence is caused above all by aging of the population and improved care in acute situations, especially myocardial infarction. Under the term prevention of heart failure we understand an effective treatment of all situations leading to heart failure. It is mainly the treatment of hypertension with an adequate control of blood pressure and widespread use of blockers of renin-angiotensin system, control of metabolic parameters and modern therapy of ischemic heart disease both interventional and pharmacological. Healthy life style improves prognosis in patients with increased heart failure risk, but also in patients with an overt heart failure.

Key words: prevention, hypertension, ischemia, ACE inhibitors.

Interní Med. 2007; 9(7–8): 314–317

Chronické srdeční selhání (CHSS) se v evropských zemích vyskytuje u 0,4–2% populace s výrazným nárůstem ve vyšších věkových skupinách. Na základě výsledků průzkumu EUROHEART Survey je pro východní Evropu udávána prevalence 1,3 %. Zlepšená léčba akutních stavů (hlavně akutního infarktu myokardu) umožňuje, aby více nemocných dospělo do chronického srdečního selhání. Onemocnění má špatnou prognózu, diagnostika i léčba jsou náročné, a to nejen medicínsky, ale i ekonomicky. Proto se do popředí zájmu internistů, praktických lékařů, ale i kardiologů dostává prevence srdečního selhání, tedy léčba stavů, které mohou vést k chronickému srdečnímu selhání (1).

Nejprve je třeba objasnit několik pojmů. Klinický pojem městnavé srdeční selhání označuje stav, při kterém se objevují známky srdeční insuficience spolu s příznaky venózní kongesce, ať již v plicním nebo systémovém řečišti. Není to tedy synonymum pro pravostranné srdeční selhání nebo pro srdeční selhání s periferními otoky. Klinický pojem kompenzované srdeční selhání znamená stav, kdy vlivem kompenzačních mechanismů nebo vlivem léčby došlo k vymizení (stabilizaci) klinických známek a projevů srdečního selhání. Pojem asymptomatická dysfunkce znamená stav, kdy nalézáme sníženou systolickou a/nebo diastolickou funkci levé komory, ale nemocný je i bez léčby bez obtíží. Situace, kdy nemocný je bez obtíží, ale pouze za současné léčby, je již srdeční selhání ve stadiu NYHA I (17, 18, 20).

Chronické srdeční selhání se rozvíjí jako důsledek dysfunkce komorového myokardu, vznikající při řadě kardiovaskulárních chorob. Tato dysfunkce může být systolická a/nebo diastolická. Nejčastější příčinou chronického systolického srdečního selhání u nás je ischemická choroba srdeční, obvykle stav po prodělaném infarktu myokardu. Doprovázející hypertenze je v tomto kontextu důležitým faktorem pro rozvoj srdečního selhání. Na druhém místě stojí dilatační kardiomyopatie. Ostatní příčiny jsou méně časté. Hypertenze je nejčastější příčinou diastolického srdečního selhání, obzvláště ve starším věku, kdy je porucha diastolické funkce levé komory zhoršována myokardiální fibrózou (16, 17). Asymptomatická dysfunkce levé komory může progredovat do srdečního selhání nebo již existující srdeční selhání může být zhoršeno a vzácněji i vyvoláno celou řadou faktorů, jako jsou akutní ischemie myokardu, dekompenzovaná hypertenze, poruchy srdečního rytmu, anémie, hypertyreóza nebo kardiodepresivní účinek některých léků a jiné. Tyto agravující faktory jsou vesměs reverzibilní, proto je pro optimální léčbu srdečního selhání velmi důležité, aby byly včas a správně rozpoznány a odstraněny.

V rozvinutých zemích klesá v posledních 20–30 letech mortalita na ICHS a ostatní kardiovaskulární choroby. Od konce osmdesátých let je tento trend pozorován i v České republice. V roce 1984 umíralo na akutní infarkt myokardu asi 200 osob na 100 000 obyvatel za rok. V roce 2004 již to bylo jen 90 na 100 000 obyvatel. Přitom počet infarktů myokardu

a počet hospitalizací na ischemickou chorobu srdeční se v letech 1984–2004 prakticky nezměnil. Znamená to výrazné snížení nemocniční mortality na infarkt myokardu, jehož důsledkem je, že se výskyt srdečního selhání celosvětově neustále zvyšuje. Dalším faktorem je všeobecné stárnutí populace, zlepšující se diagnostické metody a v neposlední řadě také novější a účinnější léky a léčebné postupy. Údaje z epidemiologických studií se dosti liší a udávají prevalenci srdečního selhání u 0,4–2,0% populace (0,2% < 50 let, 2–5% 50–80 let, > 10% nad 80 let). Vezmeme-li střední hodnotu prevalence 1 %, která je pro velmi rizikovou českou populaci nejspíše podhodnocená, znamená to, že v ČR trpí srdečním selháním minimálně 100 000 nemocných. Odhaduje se, že v populaci je přibližně stejné množství osob s asymptomatickou dysfunkcí levé komory, kteří představují kandidáty budoucího rozvoje symptomatického srdečního selhání. Incidence srdečního selhání je odhadována na 0,4 % populace ročně, což opět aplikováno na ČR znamená, že se u nás každým rokem u dalších zhruba 40 000 nemocných srdeční selhání nově manifestuje.

Primární prevenci srdečního selhání představuje prevence a důsledná léčba všech chorob, které mohou vést ke vzniku komorové dysfunkce. Patří sem léčba hypertenze, arytmií, akutních forem ischemické choroby srdeční (nestabilní anginy a akutního infarktu myokardu) se snahou o co nejčasnější rekanalizaci infarktové tepny, optimální načasování chirurgické léčby chlopenních vad, prevence vzniku

těch specifických onemocnění myokardu, u nichž je známá a odstranitelná příčina (alkohol, kardiotoxická cytostatika, některé endokrinopatie apod.) atd. V širším slova smyslu sem patří primární i sekundární prevence ischemické choroby srdeční jako nejčastější příčiny vzniku srdečního selhání, která je předmětem samostatných společných doporučení několika českých odborných společností (6). Několik randomizovaných klinických studií prokázalo, že podávání inhibitorů ACE významně snižuje riziko rozvoje srdečního selhání u nemocných s vysokým kardiovaskulárním rizikem, jako jsou nemocní s manifestním onemocněním aterosklerotické etiologie (ischemická choroba srdeční, cerebrovaskulární ischemická choroba a ischemická choroba dolních končetin), hypertenzí nebo diabetes mellitus, ať již samotným či s nefropatií (21, 22). Metaanalýza studií u hypertenze ukázala, že snížení krevního tlaku zabrání nejvíce rozvoji srdečního selhání (- 52 %), následováno vznikem cévní mozkové příhody (- 38 %) (2, 14).

Sekundární prevencí rozumíme zabránění progresu již existující komorové dysfunkce do manifestního srdečního selhání a progresu již existujícího srdečního selhání. Prostředky primární a sekundární

prevence jsou mnohdy totožné. Progresi srdečního selhání lze zabránit nebo ji alespoň významně zpomalit také některými léky, např. inhibitory ACE, All antagonisty, betablokátory nebo spironolaktonem. Nezbytnou součástí sekundární prevence je také odstranění všech srdečního selhání zhoršujících stavů a faktorů, mezi které např. patří:

- ischemie myokardu
- arytmie
- hypertenze
- infekční onemocnění
- anémie
- hypertyreóza
- metabolické poruchy.

Cílem léčby srdečního selhání je zlepšit kvalitu života, tj. zmenšit nebo úplně odstranit symptomy, zvýšit toleranci zátěže, snížit mortalitu a prodloužit nemocným život (13, 18, 19). Pro každého nemocného však může být pořadí a důležitost těchto cílů rozdílné. Pro málo symptomatické nemocné je prioritní snížení mortality a zpomalení progresu onemocnění. Pro těžce symptomatické nemocné je však důležitější, aby jim léčba především ulevila od jejich potíží a zlepšila kvalitu života, zlepšení prognózy

Tabulka 1. Léčebné možnosti při srdečním selhání

Režimová a dietní opatření

- snížení tělesné hmotnosti u nemocných s nadváhou a obezitou
- omezení příjmu kuchyňské soli na < 5 g NaCl/den
- abstinence (omezení) alkoholu
- abstinence kouření
- přiměřené tělesné cvičení (klidový režim jen při akutním srdečním selhání)

Farmakologická léčba

- inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI)
- blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB)
- betablokátory (BB)
- blokátory aldosteronu (BRA)
- diuretika
- digoxin
- vazodilatancia
- antikoagulancia, antiagregancia
- amiodaron
- pozitivně inotropní látky (inhibitory PDE, katecholaminy, levosimendan)

Chirurgická a podpůrná přístrojová léčba

- chirurgická (CABG) nebo katetrizační (PTCA) revascularizace myokardu
- klasická kardiostimulace
- resynchronizační léčba
- implantabilní kardiovertery/defibrilátory
- mechanické podpůrné systémy
- očišťovací metody: ultrafiltrace, hemodialýza
- srdeční transplantace (OTS)

je pro ně často méně významné. Současné léčebné možnosti, vždy individualizované pro každého nemocného, mohou přinést pozoruhodné výsledky (tabulka 1). Kauzální léčení srdečního selhání může být realizováno jen u části nemocných, např. chirurgickou rekonstrukcí nebo nahrazením poškozených chlopní, účinným léčením těžké hypertenze, revascularizačními výkony atd. (7, 11).

Volba a kombinace optimálních postupů závisí na vyvolávající chorobě, stupni CHSS, přidružených chorobách, věku nemocného a řadě dalších faktorů. Nefarmakologické možnosti, jako režimová a dietní opatření, jsou nezbytnou součástí komplexní léčby.

Zjistíme-li vyvolávající faktory CHSS, které jsou léčitelné, je vždy nutno intervenovat. Jejich odstranění někdy vede samo k rekompenci. Lze je rozdělit na:

1. Objemové zatížení (zvýšené předtížení): nadměrná tělesná nebo emoční zátěž, horečka, infekce (bronchopulmonální, močová), mitrální a aortální insuficience, anémie, akutní příhoda břišní, tyreotoxikóza, léky způsobující retenci sodíku a vody (nesteroidní antirevmatika, kortikoidy), nadměrné solení, hypervolemie apod.
2. Odporové zatížení (zvýšené dotížení): hypertenze, aortální stenóza, nadměrná tělesná zátěž s převahou izometrie apod.
3. Poškození myokardu: vynechání léků, negativně inotropní látky (antiarytmika, alkohol), nesteroidní antirevmatika, nová ischemie či další infarkt, minerální, acidobazický a respirační rozvrat, toxické (předigitalizování, toxické infekce, kardiotoxické léky) a zánětlivé poškození myokardu, retence moči apod.

Nejčastější příčinou CHSS je ischemická choroba srdeční. Pokračují-li projevy srdečního selhání po akutním infarktu nebo vznikne-li srdeční selhání u pacienta s aktuální symptomatickou ischemií (angina pectoris) nebo němou ischemií, je nutno vždy myslet na možný hibernovaný myokard jako příčinu selhání. Zde je indikována revascularizace (chirurgicky nebo katetrizačně) s následným rychlým zlepšením srdeční funkce a vymizením selhání. Hlavním předpokladem úspěchu je průkaz dostatečně velké oblasti hypofunkčního viabilního myokardu.

Spolupůsobícím faktorem systolického selhání levé komory je často neléčená hypertenze s excentrickou hypertrofií levé komory. Léčba krevního tlaku se musí stát integrální součástí léčebného plánu s vědomím, že léčebná trojkombinace CHSS (ACE-inhibitor, diuretikum, betablokátor) je současně základní léčbou hypertenze. Není-li hypertenze kontrolována, je nutno především pátrat po adheinci pacienta k léčbě a po nevhodných lékových

interakcích. Hypertenze s koncentrickou hypertrofií levé komory může být příčinou diastolického selhání a zde je trvalé léčebné snížení tlaku hlavním léčebným přístupem. V léčbě hypertenze z pohledu prevence vzniku srdečního selhání mají jasně dominantní postavení blokátory renin angiotenzinového systému – ACE inhibitory a AII antagonisté (3, 4, 9).

Příčinou CHSS mohou být též chronické tachyarytmie, které vedou k tzv. tachyarytmické kardiomyopatii se zhroucením systolické funkce, která se po odstranění arytmie během měsíců upravuje (5, 8). Podobně mohou přispívat k selhání bradyarytmie léčitelné trvalou kardiostimulací.

Nutno vždy myslet na stařeckou tyreotoxikózu nebo myxedém jako možné léčitelné příčiny CHSS.

Důležitá je včasná úprava strukturálních patologií, zejména regurgitačních chlopněvých vad. U aortální stenózy se nízká ejekční frakce po úspěšném odstranění překážky může normalizovat.

CHSS trpí především staří lidé, u nichž je běžná polymorbidita. Berou řadu léků. Je nutno vyvarovat se zbytečného podávání léků stejných tříd, byť z různých indikací, a znát lékové nežádoucí účinky a interakce. Negativně inotropní účinek mají antiarytmika I. a IV. třídy, proto jsou kontraindikována. Agresivní cytostatická léčba poškozuje myokard, v těchto případech je nezbytné pravidelně kontrolovat srdeční funkci a ve spolupráci s onkologem upravovat terapii. Arytmogenní jsou fenothiaziny, tricyklická antidepresiva I. generace a lithium. Steroidy, dihydropyridiny a nesteroidní antirevmatika mohou zhoršovat otoky.

Všechny infekce je nutno léčit antibiotiky. V případě očekávaných epidemií chřipky je možné kardiakům doporučit očkování. Význam očkování pro prevenci srdečního selhání však nebyl nikdy prokázán.

Farmakologickou léčbu srdečního selhání musejí doprovázet režimová opatření, která jsou nedílnou součástí primární i sekundární prevence. V úpravě životního stylu hraje základní roli edukace pacienta: nemocný musí své chorobě a jejímu léčení rozumět, aby jeho adherence ke všem postupům byla co nejvyšší. Edukace i duševní podpora mu mají být poskytovány při každé příležitosti zdravotníky i příbuznými. Pacient se má každý den vážit ve stejnou dobu, nejlépe ráno po vyprázdnění. Přírůstek o 1,0 kg ze dne na den již svědčí pro retenci tekutin. Při náhlém vzestupu tělesné hmotnosti o > 2 kg/3 dny si může dobře spolupracující nemocný sám zvýšit dávku diuretika nebo kontaktovat svého ošetřujícího lékaře. Nemocný by měl být informován o tom, jaké léky užívá, proč a jaké mohou mít nežádoucí účinky. Měl by být také informován o lécích, které jsou pro něj nevhodné, protože mohou zhoršit kli-

nický stav nemocných se srdečním selháním. Jsou to především:

- nesteroidní antirevmatika včetně coxibů (pozor především na volně prodejný ibuprofen)
- blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem, krátkodobě působící dihydropyridiny)
- tricyklická antidepresiva
- kortikosteroidy
- lithium.

Základem stravy je racionální vyvážená dieta s dostatkem všech živin a s cílem udržení optimální hmotnosti. Strava se má podávat v menších dávkách 5–6x denně, má mít dostatek vláknin a ovoce (vitaminy B, C, E, minerály – hlavně draslík), nemá být nadýmavá a dráždivá. Černou kávu v množství 1–2 šálky denně je možné povolit. Při nadvaze je nezbytná redukční dieta.

Spotřeba kuchyňské soli závisí na tíži onemocnění. I nemocní s mírnějším stupněm srdečního selhání by měli požívat méně než 5 g NaCl denně (zvláště hypertonici), a to dříve, než jsou jim ordinována diuretika. K tomu poslouží odstranění soličky ze stolu a vyloučení potravin, které obsahují velké množství soli (uzeniny, bílé pečivo, konzervy, minerálky). Ve stavech závažné městnavé slabosti je nutno snížit přechodně příjem soli pod 1 g denně, a to především odstraněním soli i z přípravy pokrmů.

Alkohol je absolutně kontraindikován při alkoholové kardiomyopatii. U ostatních nemocných je povolena umírněná konzumace alkoholu s maximálním denním limitem 40 g pro muže a 30 g pro ženy (což zhruba odpovídá 1 pivu nebo 1–2 dcl vína denně). Kouření je striktně zakázáno.

Tekutiny by neměly být podstatně omezovány, příjem by měl činit 1,5–2 l denně. Omezení tekutin je nutné v pokročilých stadiích srdečního selhání s hyponatrémií, ovšem při přísném sledování bilance tekutin a vnitřního prostředí.

Srdeční kachexie a klinická nebo subklinická malnutrice je přítomna u přibližně 50 % nemocných s pokročilým srdečním selháním. Je důležitým prediktorem špatné prognózy. Podezření na srdeční kachexii by mělo vzniknout při:

- dokumentovaném nechtěném poklesu tělesné hmotnosti o ≥ 5 kg nebo $\geq 7,5\%$ z předchozí stabilní tělesné hmotnosti bez přítomnosti otoků
- hodnotě BMI < 22 kg/m².

Nemocný se srdeční kachexií by se měl pokoušet zvýšit svalovou hmotu pravidelným cvičením. Zvýšení tělesné hmotnosti retencí tekutin je jevem nežádoucím.

Úroveň fyzické aktivity závisí na aktuálním stavu nemocného. Pohybuje se od klidového režimu, nej-

lépe v křesle, u nemocných ve funkční třídě NYHA IV až k běžné každodenní zátěži s vyloučením těžké námahy u nemocných ve funkční třídě NYHA I-II. S ohledem na individuální situaci je u mnohých nemocných v třídě NYHA III-IV nutno uvažovat o invalidním důchodu. Je žádoucí, aby nemocní s menším až středním funkčním omezením pravidelně kondičně trénovali. Trénink je indikován u stabilizovaných nemocných ve funkční třídě NYHA I-III bez maligních komorových arytmií a jiných kontraindikací. Základem je 3–5x týdně 20–30 minut dynamické zátěže na úrovni individuální submaximální zátěže (např. jízda na kole nebo rychlá chůze), doplněné denní rytmickou rozcvičkou. Tělesný trénink je možno provádět v rehabilitačních centrech stejně dobře jako doma. Pro domácí cvičení, např. na rotopedu, je vhodné, aby byl nemocný zacvičen v rehabilitačním zařízení, kde je mu zátěžovým testem také stanovena intenzita tréninku. Izometrické, případně rezistenční cvičení (pohyb proti odporu – posilování) není doporučeno, není však kontraindikované, nutností je ale naučit nemocného správně dýchat (neprovádět Valsalvův manévr!)

Cestování do příliš horkých krajů a do oblastí s vysokou vlhkostí vzduchu se nedoporučuje. Stejně tak není vhodný pobyt ve vysoké nadmořské výšce. Nedoporučuji se dlouhé lety, při kterých hrozí dehydratace, otoky dolních končetin a vznik hluboké žilní trombózy. Naopak, před dlouhodobými cestami autobusem dáváme přednost letecké dopravě.

Není možné diktovat sexuální aktivitu. Důležité je uklidnění úzkostného nemocného a jeho často ještě úzkostnějšího partnera. Někdy je vhodné doporučit návštěvu u psychologa. Použití sublinguálního nitroglycerinu před sexuální aktivitou může být vhodné u vybraných nemocných. Použití inhibitorů PDE5 (sildenafil, tadalafil a vardenafil aj.) je nežádoucí u nemocných s těžkým srdečním selháním (NYHA III-IV) a je absolutně kontraindikované u nemocných používajících nitráty (12). Inhibitory PDE5 lze (podle literárních údajů bezpečně) podávat u nemocných léčených antihypertenzivními léky (ACE-I, sartany, betablokátory, diuretika, vápníkoví antagonisté...), a to i kombinací několika antihypertenziv současně (12). Pacienti ve funkční třídě NYHA II mají nízké riziko dekompenzace, pacienti NYHA III-IV vysoké riziko dekompenzace při sexuálním styku.

U žen ve fertilním věku s pokročilým srdečním selháním (závažná dysfunkce LK, NYHA III-IV) se doporučuje ochrana před otěhotněním.

O nemocného s chronickým srdečním selháním by pak měl pečovat kardiolog ve spolupráci s praktickým lékařem/internistou. Problematika srdečního selhání se dnes stala natolik závažnou, že považujeme za žádoucí zřizovat specializované ambulance a specializovaná oddělení (heart failure units) srdečního selhání, nejlépe na úrovni kardio-center. V případě, že se jedná o nemocné se závažnou komorovou dysfunkcí, případně i s pokročilým až terminálním srdečním selháním, je nutné kontaktovat centra, která provádějí transplantace srdce.

O nemocného se stabilizovaným srdečním selháním by měl pečovat praktický lékař/internista, včetně preskribce léků. Ti rozhodují o nutnosti kontrolních vyšetření, která by měli indikovat vždy při zhoršení zdravotního stavu. Při každé kontrole se doplní anamnéza, provede klinické vyšetření se změřením krevního tlaku a pulzu, minimálně jedenkrát za rok EKG vyšetření, RTG vyšetření a základní laboratoř. Kontrola u kardiologa by měla být

alespoň jedenkrát za půl roku. Echokardiografické vyšetření a další specializovaná vyšetření indikuje kardiolog.

Zdravotní stav nemocných se srdečním selháním často vyžaduje hospitalizaci. Nemocní by měli být hospitalizováni na kardiologických lůžkách příslušné spádové nemocnice. Důvodem k hospitalizaci jsou: 1/ první manifestace srdečního selhání, 2/ akutní zhoršení chronického selhání, 3/ pokročilá (terminální) fáze srdečního selhání. Podle průzkumu EURO HEART SURVEY v České republice má 25 % nemocných hospitalizovaných na interním oddělení chronické srdeční selhání a nemocniční mortalita je 7 % (7, 15).

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC
Interní kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice
Jihlavská 20, 625 00, Brno
e-mail: jspinar@fnbrno.cz

Literatura

1. Aschermann A kol: Kardiologie, Galén 2004; 1481 s.
2. Baker DW. Prevention of heart failure. *J Card Fail.* 2002; 8: 333–346.
3. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med.* 2000; 160: 685–693.
4. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001; 345: 861–869.
5. Bytšník J. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu komorových arytmií. *Cor Vasa* 2005; 47: S 9: 41–58.
6. Cífková R, Byma S, Češka R, et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. *Cor et Vasa* 2005; 47 (Suppl.) 3–14.
7. Cleland JG, Swedberg K, Follath F et al. The Euro Heart Failure Survey Programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; 24: 442–463.
8. Čihák R, Heinz P. Doporučení pro léčbu fibrilace síní. *Cor et Vasa* 2004; 46: K 46–78.
9. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet.* 2000; 355: 253–259.
10. Hradec J. Srdeční selhání – epidemie 21. století. *Vnitř Lék* 2004; 50 (Suppl. 1): S23–S31.
11. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: summary article: a report from the ACC/AHA task force on practice guidelines (writing committee to update the 2001 guidelines for the evolution and management of heart failure). *Circulation.* 2005; 112: 1825–1852.
12. Kloner RA, Brown M, Prisant LM, Collins M. Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 2001; 14: 70–73.
13. Lewis EF, Johnson PA, Johnson W, Collins C, Griffin L, Stevenson LW. Preferences for quality of life or survival expressed by patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 1016–1024.
14. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002; 288: 2981–2997.
15. Rosolova H, Cech J, Simon J, Špinar J, Jandova R, Widimsky J, Holubec J, Topolcan O. Short to long term mortality of patients hospitalised in the Czech Republic – report from the EuroHeart Failure Survey. *European Journal of Heart Failure* 2005; 7 (5): 780–783.
16. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet.* 2001; 358: 1305–1315.
17. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): the task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European society of cardiology. *Eur Heart J.* 2005; 26: 1115–1140.
18. Špinar J, Hradec J, Meluzín J, Špác J, Špinarová L, Vitovec J, Lupínek P, Málek I. Doporučení pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání ČKS 2006. *Cor et Vasa* 2007; 49 (1): K 5–33.
19. Špinar J, Janský P, Kettner J, Málek I. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního srdečního selhání. *Cor et Vasa* 2006; 48 (1): K3–31.
20. Špinar J, Vitovec J. Co by měl vědět internista o diastolickém srdečním selhání. *Interní Med.* 2005; 7 (12): 527–533.
21. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The heart outcomes prevention evaluation study investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–153.
22. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with CHF and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-preserved trial. *Lancet* 2003; 362: 777–781.