
Komentár

k Odporúčaniam Európskej kardiologickej spoločnosti pre diagnostiku a liečbu pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním

Niet pochybností o tom, že pre časté a závažné ochorenia je užitočné mať po ruke vypracované postupy, ktoré zjednocujú a uľahčujú diagnostiku aj liečbu. Chronické srdcové zlyhávanie (CHSZ) medzi takéto ochorenia patrí. Na tieto odporúčania sme si už zvykli pri CHSZ a práve nastal čas na ich inovovanie. Výsledky publikovaných klinických štúdií nedávno doplnili totiž niektoré medzery v poznaní, ako CHSZ liečiť.

Zlyhávanie srdca v súčasnosti predstavuje jeden z najpálčivejších problémov kardiológie a zdravotníctva. Vyplyva to z vysokej chorobnosti, úmrtnosti a závažných socioekonomických dôsledkov tohto ochorenia.

Presné údaje o prevalencii a incidencii srdcového zlyhávania na Slovensku nie sú k dispozícii. Oprávnené však možno predpokladať, že budú podobné ako v ostatných európskych štátoch. Ukazuje sa, že v niektorých krajinách (Škótsko, Holandsko) sa v ostatných rokoch zastavila doteraz narastajúca incidencia srdcového zlyhávania a jeho výskyt stagnuje. Konštatuje sa aj zníženie predovšetkým krátkodobej mortality, ako aj potreby hospitalizácií pre chronické srdcové zlyhávanie. Tento vývoj však súčasne vedie k ďalšiemu zvyšovaniu prevalence CHSZ.

V našich podmienkach, vzhľadom na trendy vo výskyte kardiovaskulárnych ochorení a predpovedaný populačný vývoj môžeme ešte len očakávať prepuknutie epidémie srdcového zlyhávania a od jej kulminácie sme ďaleko.

Diagnostika CHSZ

V oblasti diagnostiky CHSZ sa dnes pozornosť presúva do troch oblastí. Prvou sú exacerbujúce príčiny zhoršenia stavu pacientov s CHSZ, ktoré privádzajú pacienta nielen k lekárovi, ale i do nemocnice, čo finančne výrazne zaťažuje zdravotný rozpočet. Tu je prepojenie na akútne formy srdcového zlyhávania (jedna forma akútneho srdcového zlyhávania je práve exacerbácia CHSZ), ku ktorému boli nedávno publikované prvé odporúčania pre diagnostiku a liečbu tejto formy ochorenia (1, 2). Medzi časté exacerbujúce príčiny patria tieto stavy: nedodržanie liekovej compliance, zhoršenie hypertenzie alebo ischémie myokardu, výskyt arytmie, lieková interakcia (napríklad pri použití nesteroidných antireumatík),

infekcia (u diabetikov, starších pacientov, pacientov s renálnou insuficienciou). Pacienti s CHSZ sú obvykle starší (> 65 rokov), majú často diabetes, renálnu dysfunkciu, depresiu či demenciu, ktorá ovplyvňuje liekovú compliance, ale aj sociálny mikrosvet s podvýživou či infekciou. Druhou oblasťou, ktorej sa treba venovať, je prítomnosť komorbidít, napríklad prítomnosť diabetu s častou renálnou insuficienciou, prítomnosť chronickej obštrukčnej choroby pľúc, prekonané cievne príhody, aktívne reumatologické ochorenia, psychické alterácie. Komorbidity ovplyvňujú obranyschopnosť, zvyšujú počet užívaných liekov (ale aj interakcií s liečbou CHSZ), ale i liekovú compliance (najmä depresia, demencia). Tretou oblasťou je diastolické srdcové zlyhávanie. Nemáme k dispozícii dostatok údajov na vytvorenie odporúčaní k liečbe. Sústreďujeme sa na liečbu sprievodných ochorení a používame osvedčené liečebné postupy z liečby chronickeho systolického srdcového zlyhávania.

Symptómy CHSZ a prejavy ochorenia sú pre diagnostiku ochorenia málo spoľahlivé. Problematická býva správnosť diagnostika ľahších stavov, najmä ak je určujúcim (jediným) príznakom dýchavica. Normálny EKG nález vylučuje asi v 90 % prítomnosť CHSZ. Echokardiografické vyšetrenie významne prispieva k poznaniu systolickej formy ochorenia. Nemáme však k dispozícii prospektívne štúdie, ktoré by preukázali, že určenie diastolickej funkcie (ľavej komory) srdca zlepšuje takto vybranou liečbou prognózu pacienta s tzv. diastolickým srdcovým zlyhávaním. Perzistencia „reštrikcie“ plnenia ľavej komory po štandardnej medikamentóznej liečbe sa spája so zvýšením mortality pacientov (3, 4). Opakované echokardiografické vyšetrenie potrebujeme zriedkavo, iba pri závažnej zmene zdravotného stavu a pri hľadaní komplikácií ochorenia. Zásadným praktickým problémom je zabezpečiť dostupnosť echokardiografického vyšetrenia v širokej klinickej praxi.

Hematologické a biochemické vyšetrenie prináša tiež cenné informácie. Hyponatrémia, hyperurikémia, zvýšené hodnoty kreatinínu a močoviny, hyperbilirubinémia sú ukazovateľmi zlej krátkodobej prognózy. Ukazuje sa, že prítomnosť renálnej dysfunkcie je jedným z najsilnejších rizikových faktorov pri CHSZ, ktorý sa prediktívnou hodnotou vyrovná stupňu dysfunkcie ľavej komory. Pravidel-

né kontroly renálnych funkcií a kaliémie sú preto nevyhnutnou súčasťou monitorovania liečby.

Odhadnúť prognózu pacienta s CHSZ je ťažké a závisí od majstrovstva lekára a jeho praktických skúseností s ochorením. Prognóza ochorenia závisí od etiológie ochorenia (ischemická či neischemická), prítomnosti komorbidít, veku a zdatnosti/kondície pacienta, (ne)prítomnosti anémie, renálnej/hepatálnej/cerebrálnej/inej orgánovej dysfunkcie a typu liečby.

Záťažové vyšetrenie je tiež užitočné aj na posúdenie prognózy pacienta, predovšetkým vzhľadom na „časovanie“ transplantácie srdca. Za zlatý štandard sa považuje spiroergometria. Podľa „Odporúčaní“ (1) spotreba kyslíka na vrchole záťaže, tzv. $\text{peakVO}_2 < 10 \text{ ml/kg/min}$, znamená vysoké prognostické riziko pacienta, $\text{peakVO}_2 > 18 \text{ ml/kg/min}$ nízke prognostické riziko pacienta, a teda dobrú krátkodobú prognózu. Hodnoty peakVO_2 medzi $10 - 18 \text{ ml/kg/min}$ považujú experti za „šedú zónu“ bez významu pre rizikovú stratifikáciu. Treba si uvedomiť, že praktickou úlohou spiroergometrie je objektivizácia funkčného stavu, teda predovšetkým vyhľadanie tých pacientov, ktorí napriek tomu, že majú menej výrazné symptómy, majú objektívne zlú výkonnosť a teda aj prognózu. Pacienti s hodnotami $\text{peakVO}_2 < 10 \text{ ml/kg/min}$ majú v absolútnej väčšine prípadov výrazné symptómy srdcového zlyhávania (SZ) a spiroergometria sa v týchto prípadoch stáva len potvrdením úsudku o prognóze na základe klinického obrazu. Za indikátor zlej krátkodobej prognózy preto považujeme hranicu $\text{peakVO}_2 < 12 - 14 \text{ ml/kg/min}$.

V týchto prípadoch sa na ďalšie „zjemnenie“ prognostickej stratifikácie používajú ďalšie ukazovatele, ako je skóre prežívania (HFSS, heart failure survival score) alebo hladina BNP. Rýchlu, lacnú a hodnotnú informáciu o prognóze, ale aj o účinnosti liečby poskytuje šesťminútový test chôdzou. Za najrizikovejších sa považujú pacienti, ktorí prejdú menej ako $300 - 350 \text{ m}$ za šesť minút. Význam tohto vyšetrenia je predovšetkým v tom, že ho možno prakticky bez nákladov vykonávať vo všetkých zdravotníckych zariadeniach.

Najväčší pokrok nastal v oblasti určovania koncentrácií sérových hladín BNP a N-terminálneho pro BNP (NT pro-BNP) v diagnostike a diferenciálnej diagnostike srdcového zlyhávania. Najdôležitejším zistením je vysoká (97 %) negatívna prediktívna hodnota. To znamená, že pravdepodobnosť prítomnosti srdcového zlyhávania u pacientov s normálnymi hodnotami je minimálna. Preto vyšetrenie BNP alebo NT pro-BNP patrí do primárnej starostlivosti, kde môže významne pomôcť v diagnostike syndrómu srdcového zlyhávania. V súlade s touto predstavou boli vyvinuté nenáročné prístroje, ktoré umožňu-

jú rýchle stanovenie BNP v ambulancii alebo pri lôžku. Vyšetrenie sa v našich podmienkach zdá ekonomicky nerentabilné. Niekoľko prác, ktoré sa venovali ekonomickému prínosu zaradenia vyšetrenia BNP a NT pro-BNP však ukázali, že zaradenie tohto vyšetrenia do diagnostického procesu pacientov s dýchavicou viedlo k urýchleniu a skvalitneniu diagnostických a liečebných rozhodnutí, skráteniu dĺžky hospitalizácie a k zníženiu nákladov na starostlivosť o týchto chorých. Okrem vysokej diagnostickej hodnoty má určenie koncentrácie natriumuretických peptidov význam aj pri prognostickej stratifikácii. Zlú prognózu majú pacienti, u ktorých napriek optimalizovanej liečbe zostávajú hladiny natriumuretických peptidov stále vysoké.

Liečba CHSZ

V ostatných 15 rokoch zaznamenala farmakologická liečba CHSZ obrovský pokrok a reagovala na zistenie, že neurohormonálna aktivácia vyvoláva progresiu remodelácie, zhoršovanie klinického stavu a progresiu morbiditu/mortality. Cieľom je nielen zlepšiť/zmierniť symptómy, ale aj spomaliť prechod asymptomatickej formy CHSZ do formy symptomatickej. Pacientovi mladšiemu ako 70 rokov môže táto liečba predĺžiť život.

Všeobecne jestvuje pomalý prienik poznatkov o liečbe „evidence based medicíny“ do rutínnej praxe. Aj tento komentár a preklad odporúčaní chce tento prienik zlepšiť či zľahčiť. V Európe (možno i na Slovensku?) jestvujú regionálne rozdiely v liečebnom prístupe. Sú pochopiteľné v oblasti použitia liečebných „prístrojov“ (devices) a chirurgických intervencií (obidva postupy závisia od finančných prostriedkov v zdravotníctve).

Hlavným a ambicióznym cieľom je prevencia vzniku srdcového zlyhávania. To patrí do primárnej sféry, ale i do ambulancií špecialistov (internistov, diabetológov, kardiológov). Ide o adekvátnu liečbu hypertenzie, diabetu alebo prediabetu, o intervenciu voči vzniku/progresii metabolického syndrómu. Nie je to len farmakoterapia, ale i nefarmakologický prístup (prevencia obezity diétou, fyzickou aktivitou).

Ak má pacient dysfunkciu myokardu a nemá symptómy ochorenia, hľadáme (čím skôr a intenzívne) príčinu stavu (ischémia myokardu, toxické látky pre myokard – napríklad alkohol, iné príčiny) a odstraňujeme ju rôznymi vhodnými spôsobmi.

V prípade symptomatickej formy CHSZ používame kombináciu: (a) nefarmakologickej liečby srdcového zlyhávania [kontrola hmotnosti s prípadnou úpravou dávky diuretika, obmedzenie príjmu soli pri pokročilej forme

ochorenia (\geq NYHA III)], zákaz alkoholu pri alkoholickej kardiomyopatii, zákaz fajčenia, zákaz užívania niektorých liekov, napríklad nesteroidných antireumatík, očkovanie ako prevencia respiračných infekcií, edukácia pacienta o ochorení s častou reedukáciou, najlepšie v osobitných centrách, v tzv. jednotkách srdcového zlyhávania a (b) farmakologickej liečby (5). Tu sa obmedzujeme na niekoľko poznámok: 1. Väčšina liekov pre CHSZ (ACE inhibítory, betablokátory, sartany) vyžaduje ich použitie v maximálnej (podľa tolerancie pacienta) dávke. Zohľadňujeme tu hydratáciu, renálnu a/alebo hepatálnu insuficienciu a postupnosť (najmä u betablokátorov) dávkovania (tzv. titrácia). 2. Práve najťažšie chorí (NYHA IV, pacienti starší ako 65 rokov, osoby s prítomnou renálnou či hepatálnou insuficienciou, pacienti s komorbiditami) majú najvyšší (relatívny i absolútny) benefit, ale najčastejšie sú vylúčení z „neurohormonálnej“ liečby. V prospech pacienta je užitočné opakovaně ho vyšetřovať a hľadať spôsob nasadenia odporúčanej liečby. Niekedy hospitalizačne, inokedy u špecialistu. Nemusí to byť len kardiológ (ale aj internista, nefrológ či diabetológ). 3. Pred nasadením „neurohormonálnej liečby“ má byť pacient euvolemický a stabilizovaný (zvládnuté akútne zlyhanie). V prípade použitia kálium šetriacich alebo kľúčkových diuretík, ACE inhibítov, betablokátorov či anti-aldosterónových látok je potrebné opakované vyšetrenie mineralogramu (taktiež pri zmene dávok liečiv). 4. Štúdia SENIORS priniesla do rodiny betablokátorov pre CHSZ aj nebivolol (6). Betablokátory majú vyšší dopad na morbiditu a mortalitu pacientov než ACE inhibítory (pokles morbidity/mortality o 30 – 35 % versus o 20 – 25 %), ovplyvňujú najmä náhlu srdcovú smrť predovšetkým pri ľahších formách CHSZ. 5. Málo využívame „anti-aldosterónové lieky“, u nás najmä spironolaktón. Odporúča sa liečba malou dávkou (25 mg/d), predovšetkým u pacientov v NYHA triedach III. a IV. Plánuje sa i klinická štúdia u pacientov v NYHA triede II. Eplerenón (ďalší inhibítov účinku aldosterónu) nie je zatiaľ na Slovensku dostupný. Táto liečba ovplyvňuje zhoršovanie srdcového zlyhávania i výskyt náhlejšej srdcovej smrti, najmä po prekonanom akútnom infarkte myokardu (7). 6. Aj sartany majú dnes pri liečbe CHSZ svoj význam. Dôkazy sú pre kandesartan (štúdia CHARM) (8) a pre valsartan (pacienti po akútnom infarkte, štúdia VALIANT (9) a pacienti s CHSZ, štúdia ValHeFT (10)). Na túto liečbu sa indikujú pacienti s intoleranciou ACE inhibítov, ale aj pridanie tejto liečby u osôb, ktoré sú stále symptomatické pri liečbe ACE inhibítormi, betablokátormi, (digitalisom či inhibítormi aldosterónu) má klinický význam. Používame vyššie dávkovanie kandesartanu i valsartanu, najlepšie podľa postupov v uvedených klinických štúdiách.

U pacientov po akútnom infarkte myokardu kombinácia ACE inhibítov a sartan nie je vhodná. Losartan sa pri CHSZ v klinických štúdiách neukázal lepším ako ACE inhibítov. 7. Digoxín je vhodný u pacientov s fibriláciou predsiení a u pacientov so sínusovým rytmom, ak sú stále symptomatickí (a majú „veľké srdce“ na RTG hrudníka, či dilatáciu ľavej komory pri echokardiografickom vyšetrení). Digoxín ovplyvní symptómy a rehospitalizácie. Vhodnejšia je nižšia dávka (0,125 mg/deň), najmä u žien. 8. Iná liečba: Warfarín indikujeme pri fibrilačnej arytmií a pri ťažkej dysfunkcii ľavej komory (tiež pri iných indikáciách, napríklad tromboembolickej príhode). Vyhybame sa nesteroidným antireumatikám, tricyklickým anti-depresívam, steroidom, antiarytmikám I. A triedy, ako aj kalciovým blokátormi. Pozitívne inotropná liečba pri CHSZ sa v orálnej forme neindikuje (zvyšuje mortalitu). Viac sa tomuto problému venujeme v Odporúčaniach pre akútne srdcové zlyhanie (1, 2). Antiarytmická liečba je problémom. Siahame po betablokátoroch a po amiodaróne (len ak je to potrebné, nie rutinne). Nezávládnuteľné CHSZ patrí do rúk špecialistov (pozri tiež Odporúčania pre akútne srdcové zlyhanie) (2).

Osobitnú zmienku si zaslúži srdcové zlyhanie pri zachovanej funkcii ľavej komory, tzv. diastolické srdcové zlyhanie. Pre liečbu doposiaľ nemáme dostupné výsledky klinických štúdií, s výnimkou štúdie CHARM (8). Iné štúdie (napríklad I-PRESERVE, ďalšie) prebiehajú. Liečebný prístup sa v nich sústreďuje na ochorenia/komorbidity, ktoré zapríčiňujú srdcové zlyhanie. Liečime hypertenziu a sprievodnú hypertrofiu (ACE inhibítov), ďalej diabetes a obezitu. ACE inhibítov zlepšujú aj relaxáciu ľavej komory a kardiálnu distenzibilitu (ovplyvnia priaznivo produkciu myokardiálnej fibrózy). Diuretiká riešia objemové preťaženie. Betablokátory spomaľujú srdcovú frekvenciu a predĺžia tým diastolické plnenie komôr (v prípade ich kontraindikácie siahame po verapamile).

U určitej (osobitnej) skupiny pacientov využívame **intervenčnú a chirurgickú liečbu:**

(a) Resynchronizačná liečba prostredníctvom programovanej stimulácie predsiení aj obidvoch komôr má za cieľ odstrániť (pokiaľ je prítomná) atrioventrikulárnu, interventrikulárnu a intraventrikulárnu dysynchroniu kontrakcie. Ostatné roky priniesli dostatok dôkazov (štúdie COMPANION a CARE), že tento liečebný postup v selektovanej skupine pacientov zmierňuje symptómy, zvyšuje fyzickú výkonnosť, zlepšuje kvalitu života a tiež život predlžuje. Implantácia biventrikulárneho kardiostimulátora sa indikuje u pacientov s CHSZ vo funkčnej triede NYHA III/IV s vyčerpanými možnosťami medikamentózneho liečby, rozšíreným QRS komplexom (> 130 ms), dilatovanou ľavou komorou (> 55 mm) a ťažkou systo-

lickou dysfunkciou ľavej komory (ejekčná frakcia < 30 %). Selekciiu pacientov spresňuje echokardiografické vyšetrenie, ktoré je zamerané na odhalenie dyssynchrónnej činnosti myokardu. Dôkaz dyssynchrónnej kontrakcie ľavej komory je zásadným predpokladom pre úspech tejto liečby. Asi u 25 % pacientov sa po implantácii biventrikulárneho kardiostimulátora zdravotný stav nezlepší, sú to tzv. non-responderi. Okrem technických problémov so stimuláciou liečba „zlyhá“ častejšie u chorých s ischemickou kardiomyopatiou, extrémnou dilatáciou dutiny ľavej komory a s ťažkou mitrálnou regurgitáciou.

(b) Všeobecne sa akceptuje, že revaskularizácia zlepšuje funkciu ľavej komory a predlžuje život chorých s CHSZ pri ischemickej kardiomyopatii. Základným predpokladom indikácie ku koronárnej rekonštrukcii je morfológický nález na koronárnych artériách a dôkaz viability afunkčného myokardu. Iba pri splnení týchto podmienok a v tomto chronologickom diagnostickom postupe možno použiť chirurgickú, či intervenčnú rekonštrukciu koronárneho riečiska. Pre úspešnosť revaskularizácie myokardu pri CHSZ je rozhodujúci rozsah viabilného myokardu, ako aj pokročilosť remodelácie ľavej komory. Zlepšenie funkcie ľavej komory sa pozoruje častejšie u chorých, ktorí mali pred operáciou viac ako štyri revaskularizovateľné viabilné segmenty a u ktorých objem ľavej komory v systole bol menší ako 100 ml.

(c) Možnosti a skúsenosti s použitím nových netradičných chirurgických postupov (tzv. reverzné remodelácie, plastiky mitrálnej chlopne, implantácie podporných systémov) pri liečbe srdcového zlyhávania na Slovensku sú minimálne.

(d) V ostatnom čase sa pozornosť sústreďuje na operácie, pri ktorých sa resekciou akinetickej jazvy s následnou plastikou steny zmenšuje dutina ľavej komory a dosahuje sa jej elipsoidný tvar. Priekopníkom týchto metód je Vincent Dor (tzv. Dorova operácia). Niekedy sa zvyknú označovať skratkou SAVER (surgical ventricular restoration). Skúsenosti z prospektívne sledovaného súboru 1 200 takto operovaných pacientov poukazujú na zlepšenie funkcie ľavej komory aj fyzickej výkonnosti. Päťročné prežívanie týchto pacientov je 69 % (11).

(e) Jednou z dočasných možností liečenia chronického zlyhávania sú mechanické podpory srdca. Dnes už jestvuje niekoľko druhov implantabilných systémov s externými zdrojmi energie. Ich uplatnenie je predovšetkým pre pacientov čakajúcich na transplantáciu srdca. Súčasné portabilné prístroje (Novacor, Thoratec) sú dostatočne spoľahlivé, výkonné, majú prijateľný výskyt komplikácií a umožňujú pacientovi samostatne vykonávať bežné životné činnosti. V súčasnosti sa podnikajú kroky, aby bola mechanická podpora cirkulácie v prípade potreby dostup-

ná aj pre pacientov čakajúcich na transplantáciu srdca v Slovenskej republike.

(f) Transplantácia srdca je uznávanou liečebnou metódou pre pacientov s pokročilým a inými dostupnými metódami neriešiteľným srdcovým zlyháváním so zlou krátkodobou prognózou. Indikácia transplantácie srdca sa v súčasnosti vzhľadom na účinné farmakologické aj nefarmakologické postupy posúva do terminálnych fáz CHSZ. Kontraindikácie transplantácie srdca sa do určitej miery menia podľa zvyklostí, skúseností a možností jednotlivých pracovísk a tie, ktoré uplatňujeme v SÚSCH, sme už publikovali. V kontexte Odporúčaní (1) však chceme vyjadriť jednoznačne súhlasné stanovisko s dôrazom na priaznivé psychosociálne charakteristiky kandidáta transplantácie, ktoré sú jedným zo zásadných predpokladov priaznivej dlhodobej perspektívy príjemcu. Transplantácia je kontraindikovaná pri závislosti od alkoholu a drog (vrátane nikotínu), tam kde nie sú predpoklady dobrej spolupráce, u chorých s nedostatočnou compliance s liečbou CHSZ a u pacientov s chronickým nekontrolovateľným psychickým ochorením.

Jednotky srdcového zlyhávania

CHSZ je problémom viac internistickým než „len“ kardiologickým. Postihnuté osoby sú obvykle staršie ako 65 rokov, po infarkte myokardu, často s fibriláciou predsienej, s problémom tromboembolizmu, často diabetici s náchylnosťou na infekcie, často je u nich prítomná renálna insuficiencia a mnohé komorbidity. Dôležitým činiteľom spolupráce pacienta pri liečbe je edukácia o srdcovom zlyhávání. V ostatných 10 – 15 rokov v kultúrnych krajinách postupne vznikli „jednotky srdcového zlyhávania“, kde má dominantnú úlohu sestra (školená pre srdcové zlyhávanie). Edukuje pacientov, je im spoločníčkou v chorobe, povzbudzuje, motivuje, vystupuje „antidepresívne“. Na práci jednotky spolupracujú viacerí odborníci, t. j. kardiológ, internista, nefrológ, diabetológ, dietológ, prípadne psychológ či psychiater. Pacienti sa lepšie „nastavia“ na komplexnú liečbu, lepšie sa monitorujú nežiaduce účinky liekov a liekové interakcie.

Domnievame sa, že takéto jednotky by mali pôsobiť aj na Slovensku. Sú integrátorom vedomostí a realizátorom prepojenia odporúčaní s rutinnou praxou.

Literatúra

1. Swedberg K, et al for the Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Update 2005 (full text). Eur Heart J 2005;26:1115– 1140.

-
2. Hricák V, Murín J. Komentár k súhrnu odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti pre diagnostiku a liečbu akútneho srdcového zlyhávania. *Cardiol* 2005;14:269–271.
 3. Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, et al. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. *Circulation* 1994;90:2772–2779.
 4. Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, et al. Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:383–390.
 5. Murín J, Kamenský G. Chronické srdcové zlyhávania – súčasné možnosti farmakologickej liečby. *Cardiol* 2005;14:322–328.
 6. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–225.
 7. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–1321.
 8. Young JB, Dunlap ME, Pfeffer MA, et al. Mortality and morbidity reduction with candesartan in patients with CHF and left ventricular systolic dysfunction. Results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials. *Circulation* 2004;110:2618–2625.
 9. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893–1906.
 10. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in CHF. *N Engl J Med* 2001;345:1667–1675.
 11. Athanasuleas CL, Buckberg GD, Stanley AW, et al. Surgical ventricular restoration in the treatment of congestive heart failure due to post-infarction ventricular dilatation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1439–1445.

Autori komentára:

Prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

Doc. MUDr. Gabriel Kamenský, CSc.

Doc. MUDr. Eva Goncalvesová, CSc.

Prof. MUDr. Juraj Fabián, DrSc.