

sledovaného období nedošlo k žádnému úmrtí. U žádného pacienta nebylo nutné S/V ukončit pro závažné nežádoucí účinky.

Diskuze

V našem souboru pacientů došlo během 12 měsíců léčby S/V k významnému zlepšení ejekční frakce levé komory a k významnému vzestupu glomerulární filtrace. Současně významně klesla hladina NT-proBNP, tyto změny byly patrné již po 4 týdnech léčby, přetrvávaly v dalších 12 měsících a přímo souvisely s klinickým efektem léčby. Nízká ejekční frakce měla přímou souvislost s vyšším rizikem kardiovaskulární morbidita a mortality. Z léčby profitovali pacienti všech věkových kategorií. Naše výsledky jsou v souladu se závěry studie PARADIGM-HF (2, 3, 7, 9).

Zahájení léčby i titrace sacubitril/valsartanu v našem souboru pacientů byly dobře tolerovány, převod z ACEi nebo ARB byl nekomplikovaný. V období 12 měsíců vedla léčba ke zlepšení funkční třídy NYHA o 1 stupeň nebo se nezměnila.

Hodnoty systolického i diastolického krevního tlaku byly po 12 měsících léčby S/V převážně stacionární, u některých starších pacientů se mírně zvýšil systolický krevní tlak nebo mírně snížil diastolický krevní tlak. To svědčí o příznivém efektu léku na stabilizaci srdečního selhání a na zlepšení hemodynamických poměrů. K přechodnému snížení krevního tlaku docházelo u některých pacientů v prvních 3 měsících léčby, avšak po snížení nebo přerušení dávky diuretik nebo jiných antihypertenziv se krevní tlak upravil. V dalších měsících se krevní tlak významně neměnil ani po titraci S/V do maximální dávky, lék byl dobře tolerován i při STK 100–110 mmHg. Pacienti, kteří vzhledem k hypotenzii dosáhli po titraci nižší cílové dávky S/V, měli také prospěch z léčby a lepší variantou bylo snížení dávky než definitivní vysazení léku. Přechodná hypotenze v průběhu titrace S/V by tedy neměla odradit od pokračování v léčbě i s nižšími dávkami S/V. Vzhledem k tomu, že byla prokázána přímá souvislost mezi dávkou S/V a kardiovaskulární morbiditou a mortalitou, je žádoucí snažit se dosáhnout maximální dávky S/V (7, 8). V našem souboru byla dosažena maximální dávka S/V u 33,3% pacientů, limitací byla hypotenze, avšak u žádného pacienta jej nebylo nutné zcela vysadit.

I přes příznivé závěry studie PARADIGM-HF není jasný přesný mechanismus léčebného účinku inhibitoru receptoru pro neprilysin. Substráty pro neprilysin jsou rozmanité, zahrnují natriuretické peptidy, adrenomedulin, bradykinin, endotelin, angiotensin II a další substance, a není jasné, která z těchto látek nebo jejich kombinace odpovídá za výsledný léčebný efekt (5, 6, 7, 8). Významné snížení celkové i kardiovaskulární mortality, morbidita a počtu hospitalizací na srdeční selhání při léčbě sacubitril/Valsartanem je pravděpodobně důsledkem působení natriuretických peptidů na reverzní remodelaci

myokardu, na redukcii hypertrofie a fibrotizaci myokardu, na snížení napětí stěn, zmenšení dilatace komor, objemu síní a zlepšení ejekční frakce. Tyto změny eliminují substrát pro epizody arytmií a zlepšují elektrickou stabilitu myokardu (7, 8).

Zlepšení renálních funkcí a glomerulární filtrace v průběhu léčby S/V je pravděpodobně multifaktoriální. Významnou roli hraje zlepšení hemodynamického stavu a následně perfuze ledvin, také je znám příznivý vliv natriuretických peptidů na glomerulární filtraci. Hyperkalemie podle prezentovaných studií i v našem souboru při léčbě S/V se vyskytla vzácně. Pacienti s chronickou renální insuficiencí měli z léčby S/V stejný prospěch a nedošlo u nich ke zhoršení renálních funkcí ani k rozvoji hyperkalemie (2, 3, 7, 9).

Z léčby profitují nejen stabilní pacienti, ale také pacienti s nově manifestovaným srdečním selháním, u kterých je zahájena léčba při hospitalizaci po stabilizaci stavu. Studie PIONEER-HF prokázala příznivý efekt S/V v léčbě akutní dekompenzace chronického srdečního selhání v období „vulnerabilní fáze“, kdy došlo působením S/V k výraznému snížení neurohumorální aktivity, k poklesu NT-proBNP a k rychlému zlepšení klinického stavu v období 12 týdnů při titraci S/V do maximálních dávek. Snížilo se riziko rehospitalizace pro srdeční selhání, snížila se kardiovaskulární mortalita (10). V našem souboru byla léčba S/V zahájena při hospitalizaci u 2 pacientů.

Zahájení léčby S/V je doporučeno v dávce 49/51 mg. Pacienti, kteří netolerovali léčbu ACEi nebo ARB, měli hypotenzi nebo pokročilou renální insuficienci, by měli zahajovat léčbu v dávce 24/26 mg, důležitá je postupná titrace S/V do maximálních dávek, neboť přímo souvisí s lepší prognózou pacientů (7, 9).

Závěr

Sacubitril/valsartan je účinný, bezpečný a cenově dostupný lék, který významně zlepšuje prognózu pacientů s chronickým srdečním selháním s redukovanou ejekční frakcí, zlepšuje kvalitu života, snižuje počet hospitalizací a prodlužuje přežívání. U pacientů hospitalizovaných pro nově diagnostikované srdeční selhání nabízí novou strategii zahájení léčby po stabilizaci klinického stavu (10).

Sacubitril/valsartan se stává jedním z hlavních pilířů farmakoterapie chronického srdečního selhání s redukovanou ejekční frakcí a je doporučován u pacientů, kteří splňují kritéria léčby a u nichž i přes optimální farmakoterapii srdečního selhání přetrvávají symptomy a známky srdečního selhávání. V následujících 5 letech můžeme očekávat rozšíření léčebných indikací sacubitril/valsartanu pro větší spektrum kardiovaskulárních onemocnění.

Chtěli bychom poděkovat Jiřímu Šurovi a Martinovi Čepelovi za zpracování statistických dat.

LITERATURA

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 891–975.
2. McMurray JJ, Packer M, Desai AS et al. Angiotensin-neprilysin inhibitor versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371: 993–1004.

3. Packer M, McMurray JJ, Desai AS et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. *Circulation* 2015; 131: 54–61.
4. Lewis EF, Claggett BL, McMurray JJV et al. Assessing health-related quality of life in patients with heart failure: a systematic, standardized comparison of available measures. *Heart Fail Rev* 2014; 19: 359–367.