



Odborné stanovisko | Expert consensus statement

Shrnutí nových poznatků v léčbě srdečního selhání: farmakologická, nefarmakologická léčba a péče o nemocné.

Zpráva ze setkání expertů Asociace srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti – 2019

(Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Czech version)

Jindřich Špinar^a, Lenka Špinarová^a, Filip Málek^b, Ondřej Ludka^a, Jiří Vítovec^a

^a I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno

^b Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

Autoři původního textu v plném znění:¹ Petar M. Seferovic, Piotr Ponikowski jménem Heart Failure Association of the European Society of Cardiology.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 19. 9. 2019

Přijat: 14. 10. 2019

Dostupný online: 12. 11. 2019

© 2019 The Authors

European Journal of Heart Failure © 2019 European Society of Cardiology

Úvod

Evropská kardiologická společnost (ESC) vydala během posledních 25 let několik doporučení pro léčbu srdečního selhání (HF), poslední v roce 2016. Příští doporučené postupy nevyjdou dříve než v roce 2021. Vzhledem k množství nových dat, která byla od roku 2016 publikována, se Asociace srdečního selhání (HFA) při ESC rozhodla shrnout poslední poznatky z této oblasti v níže uvedeném textu. Tento dokument je zprávou z pracovního setkání HFA konaného v lednu 2019 ve Frankfurtu a nemá být aktualizací doporučených postupů ani odborným stanoviskem, ale spíše klinickým návodem shrnujícím konsenzuální názory odborníků na nedávný vývoj v této oblasti. Uvádí důkazy z klinických studií, které tyto závěry podporují, některé praktické poznámky, shrnuje rovněž nové oblasti výzkumu a jejich význam pro další vývoj péče o pacienty s HF. Vyhýbá se reinterpetaci doporučených postupů již obsažených v doporučeních ESC/HFA z roku 2016.

Farmakoterapie

Inhibitory SGLT2 (glifloziny)

Doporučení

Doporučení z roku 2016 uvádějí, že léčba empagliflozinem **by měla být zvážena** u pacientů s diabetes mellitus (DM) 2. typu s cílem předcházet vzniku HF nebo jej oddálit nebo prodloužit délku života.

Konsenzus expertů z roku 2019 je, že rovněž podávání canagliflozinu nebo dapagliflozinu **by mělo být zváženo** u pacientů s DM 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním (KVO) nebo s vysokým kardiovaskulárním (KV) rizikem s cílem předcházet vzniku HF nebo hospitalizacím pro HF nebo je oddálit.

V současné době není zatím možno vydat specifické doporučení pro použití inhibitorů sodíko-glukózového ko-transportéru 2 (sodium glucose co-transporter 2, SGLT2) u pacientů s již diagnostikovaným HF.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC, I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, e-mail: jiri.vitovec@fnusa.cz

DOI: 10.33678/cor.2019.068

Tento článek prosím citujte takto: Špinar J, Špinarová L, Málek F, et al. Shrnutí nových poznatků v léčbě srdečního selhání: farmakologická, nefarmakologická léčba a péče o nemocné. Zpráva ze setkání expertů Asociace srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti – 2019. Cor et Vasa 2019;61:e617–e622.



Podporující důkazy. U pacientů s DM 2. typu a prokázaným HF bylo ve studii EMPA-REG OUTCOME porovnáno podávání empagliflozinu s placebem. U pacientů užívajících empagliflozin bylo zjištěno 30% snížení celkové mortality, 38% snížení mortality z KV příčin a 35% snížení hospitalizací pro HF. Poté byly obdobné nálezy snížení počtu hospitalizací pro HF získány ve studii DECLARE-TIMI 58 také pro dapagliflozin a v programu CANVAS pro canagliflozin. V nedávno publikované studii CREDENCE, která zařazovala pacienty s vysokým KV rizikem a lehkým až středně závažným chronickým onemocněním ledvin (CKD), vedlo podávání canagliflozinu ke snížení počtu hospitalizací pro HF o 39 % ($p < 0,001$) a úmrtí z KV příčin o 22 % ($p = 0,05$).

Odborníci se shodují, že existuje dostatek důkazů umožňujících považovat vliv inhibitorů SGLT2 na snížení počtu hospitalizací pro HF u pacientů s DM 2. typu za skupinový účinek.

Analýza primárních cílových ukazatelů v podskupinách výše uvedených studií prokázala obecně stejný relativní přínos u pacientů s preexistujícím HF i bez něj, což naznačuje, že u pacientů s HF by mohl být absolutní přínos vyšší vzhledem k vyššímu vstupnímu riziku. V post-hoc analýze

studie DECLARE-TIMI 58 bylo zlepšení některých parametrů významnější u pacientů s HF se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) ve srovnání s pacienty s HF se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF). Klinické studie s podáváním inhibitorů SGLT2 u pacientů s HF (HFrEF nebo HFpEF) s DM 2. typu i bez něj jsou uvedeny v tabulce 1.

Praktické poznámky. Inhibitory SGLT2 jsou používány pro léčbu DM 2. typu. Po zahájení léčby inhibitory SGLT2 dochází k poklesu odhadované glomerulární filtrace (eGFR) v průměru o 3–5 ml/min/1,73 m², ale dlouhodobý pokles eGFR se zpomaluje. Riziko urogenitálních infekcí při léčbě inhibitory SGLT2 lze předcházet lepší hygienou. Pacienti by měli být upozorněni na riziko těchto komplikací.

Směry dalšího vývoje. U pacientů s DM 2. typu je rozvoj nového HF častý a je spojen s vyšší mortalitou. Je třeba analyzovat podskupiny provedených studií s inhibitory SGLT2 a ověřit jejich vliv na rozvoj nového HF u pacientů, kteří HF vstupně neměli. Musíme si počkat na výsledky klinických studií u pacientů s diagnostikovaným HFrEF a HFpEF (s DM 2. typu při vstupním vyšetření i bez něj), než bude možno se vyjádřit k indikaci inhibitorů SGLT2 v léčbě samotného HF, nejen DM 2. typu.

Tabulka 1 – Osmnáct probíhajících studií s inhibitory SGLT2 u nemocných se srdečním selháním

Inhibitor SGLT2	Název studie	Primární cílový ukazatel	Typ srdečního selhání	Počet nemocných
Empagliflozin	EMPEROR-Preserved	Doba do úmrtí z KV příčin nebo první hospitalizace pro srdeční selhání	HFpEF	Asi 5 500
	EMPEROR-Reduced	Doba do úmrtí z KV příčin nebo první hospitalizace pro srdeční selhání	HFrEF	Asi 3 350
	EMPERIAL-Reduced	Změna v šestiminutovém testu chůzí	HFrEF	300
	EMPERIAL-Preserved	Změna v šestiminutovém testu chůzí	HFpEF	300
	Empire HF	Změna v NT-proBNP	HFrEF	189
	SUGAR	End-systolický objem a napětí	HFrEF	130
	NCT03753087	Změna v šestiminutovém testu chůzí	HFpEF	100
	NCT03332212	Změna v poměru PCr/ATP	HF	86
	ELSI	Obsah sodíku v kůži	HFrEF	84
	EMBRACE-HF	Změna v plicním diastolickém tlaku	HF	60
Dapagliflozin	DAPA-HF	Doba do úmrtí z KV příčin nebo první hospitalizace pro srdeční selhání nebo urgentní návštěvy nemocnice pro srdeční selhání	HFrEF	4 744
	DELIVER	Doba do úmrtí z KV příčin nebo první hospitalizace pro srdeční selhání nebo urgentní návštěvy nemocnice pro srdeční selhání	HFpEF	Asi 4 700
	PRESERVED-HF	Změna v NT-proBNP	HFpEF	320
	DETERMINE-Reduced	Změna v šestiminutovém testu chůzí	HFrEF	300
	DETERMINE-Preserved	Změna v šestiminutovém testu chůzí	HFpEF	400
	DEFINE-HF	Změna v NT-proBNP	HFrEF	263
Sotagliflozin	SOLOIST-WHF	Doba do úmrtí z KV příčin nebo první hospitalizace pro srdeční selhání	EF LK < 50 %	4 000
Ertugliflozin	ERTU-GLS	End-systolický objem a napětí	HF	120

ATP – adenosintrifosfát; EF LK – ejekční frakce levé komory; HF – srdeční selhání; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PCr – kreatinfosfát.

Canakinumab

Doporučení

Není k dispozici dostatek důkazů k vydání doporučení pro podávání canakinumabu u pacientů s HF.

Podporující důkazy. Ve studii CANTOS bylo randomizováno 10 061 pacientů s prodělaným infarktem myokardu a zvýšeným C-reaktivním proteinem k podávání canakinumabu nebo placeba. Ve skupině s canakinumabem bylo zjištěno snížení počtu hospitalizací pro HF a složeného cílového ukazatele (hospitalizace pro HF a mortalita pro HF) závislé na dávce. Stejný účinek byl popsán v podskupině s HF čítající 2 173 pacientů (21,6 %).

Směry dalšího vývoje. Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) neschválil podávání canakinumabu u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHs).

Sacubitril/valsartan

Podávání sacubitril/valsartanu je **doporučeno** jako náhrada za inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátory receptorů AT₁ pro angiotenzin II, (ARB) u ambulantních pacientů s HFrEF, kteří jsou symptomatictí i při optimální farmakoterapii pomocí ACEI (ARB), beta-blokátorů a antagonistů mineralokortikoidních receptorů (MRA), za účelem snížení rizika úmrtí a hospitalizace pro HF. Zahájení léčby sacubitril/valsartanem spíše než podávání ACEI nebo ARB **může být zváženo** u pacientů hospitalizovaných s nově vzniklým HF nebo dekompenzovaným chronickým HF s cílem redukovat krátkodobé riziko nežádoucích příhod a zjednodušit léčbu (není nutná nejprve upitracce ACEI a pak výměna za sacubitril/valsartan). Protože je u těchto pacientů již zvýšené riziko nežádoucích příhod, není nutno před zahájením léčby sacubitril/valsartanem kontrolovat koncentrace natriuretických peptidů. Ambulantní pacienti s HFrEF by měli mít před zahájením léčby zvýšené plazmatické koncentrace natriuretických peptidů.

Dle sekundární analýzy studie PARADIGM-HF vedlo podávání sacubitril/valsartanu ke zlepšení přežívání. Ve srovnání s enalapilem snižovalo jeho podávání incidenci DM vyžadujícího podávání inzulínu a u pacientů užívajících MRA snižovalo incidenci hyperkalemie. Při podávání sacubitril/valsartanu byl pokles eGFR nižší. Při této léčbě docházelo častěji k hypotenzi. Léčení pacienti však stále z léčby sacubitril/valsartanem měli užitek. Ve studii PIONEER-HF byli pacienti s HFrEF hospitalizováni pro nové nebo zhoršené chronické HF nejprve stabilizováni a poté randomizováni buď k podávání sacubitril/valsartanu, nebo enalaprilu. Pokles natriuretických peptidů (NT-proBNP) byl po čtyřech a osmi týdnech výraznější ve skupině dostávající sacubitril/valsartan. Výskyt zhoršení renálních funkcí, hyperkalemie, symptomatické hypotenze a angioedému se nelišil mezi skupinami, ale ve skupině užívající sacubitril/valsartan bylo zaznamenáno méně nežádoucích příhod souvisejících s HF. V otevřené studii TRANSITION byli pacienti s HFrEF hospitalizováni pro zhoršení HF randomizováni k zahájení léčby sacubitril/valsartanem buď před propuštěním (zahájení ≥ 24 h po hemodynamické stabilizaci), nebo po propuštění (zahájení léčby do 14 dnů po propuštění). Ukazatele bezpečnosti léčby byly v obou skupinách srovnatelné. Významná část pacientů zařazených do studie PIONEER-HF a studie TRANSITION neužívala před zahájením léčby sacubitril/valsartanem ani ACEI,

ani ARB. Parametry bezpečnosti byly obdobné i u pacientů dosud neužívajících ACEI a ARB. Další výsledky z probíhajících studií zahrnujících HFpEF (PARAGON-HF) a dysfunkci levé komory po infarktu myokardu (PARADISE-MI) mohou dále rozšířit indikace pro podávání sacubitril/valsartanu.

Léčiva vázající draslík

U pacientů se srdečním selháním (HF) a postižením ledvinových funkcí (CKD) i bez něj **může být** při léčbě hyperkalemie **zváženo** podávání patiromeru a zirkonium cyklosilikátu sodného (ZS-9). U vybraných nemocných může tato léčba umožnit podávání MRA a dalších inhibitorů renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS) ve vyšších dávkách, ale není jasné, zda to ovlivní jejich prognózu.

Kromě již publikované studie PEARL-HF byla publikována nová data z analýzy podskupiny pacientů studie AMETYST-DN, kteří měli HF a užívali inhibitory RAAS. Patiromer byl podáván 52 týdnů, vedl k udržení normokalemie a byl dobře tolerován. Výsledky byly obdobné u pacientů s mírnou a středně závažnou hyperkalemií. Pro látku ZS-9 nejsou u pacientů s HF k dispozici nová data. Výsledky u podskupiny nemocných s HF ve studii AMBER nebyly dosud publikovány. V nedávné době byla zahájena menší studie (PRIORITIZE HF) s podáváním ZS-9 u pacientů s HF s cílem umožnit léčbu inhibitory RAAS. Dále probíhá velká studie zabývající se vlivem patiromeru na morbiditu a mortalitu (DIAMOND).

Podávání diuretik při městnání (kongesci)

Od roku 2016 nebyla v této oblasti publikována žádná nová data, která by vyvolala změnu doporučení pro podávání diuretik. Nedávno bylo vydáno odborné stanovisko HFA zaměřené zejména na klinické otázky týkající se podávání diuretik. V současné době probíhá několik klinických studií: ADVOR (acetazolamid), TRANSFORM-HF (torasemid vs. furosemid), EMPA-RESPONSE-AHF (empagliflozin u akutního HF) a studie srovnávající metolazon s hydrochlorothiazidem (NCT03574857). Je rovněž třeba posoudit možnosti podávání furosemidu subkutánně pomocí pacientem ovládané pumpy.

Farmakoterapie srdečního selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu (mid-range)

U pacientů se srdečním selháním s ejekční frakcí ve středním pásmu (HFmrEF), tzn. s EF LK 40–49 % nebyla dosud provedena žádná prospektivní klinická studie. Všechny analýzy a doporučení vycházejí z post-hoc analýzy studií provedených u HFrEF a/nebo HFpEF, které zahrnovaly i pacienty nyní klasifikované jako HFmrEF.

Beta-blokátory u HFmrEF

Podávání beta-blokátorů je **možno zvážit** u ambulantních nemocných se symptomatickým HFmrEF a sinusovým rytmem s cílem snížit riziko celkové mortality a mortality z KV příčin. Provedená metaanalýza hodnotila individuální data pacientů z 11 velkých klinických studií u HF porovnávajících beta-blokátory s placebem. Podávání beta-blokátorů vedlo u pacientů s HFmrEF a sinusovým rytmem ke snížení rizika celkové mortality a mortality z KV příčin, ale nesnížilo riziko první hospitalizace z KV příčin, ani složeného cílového ukazatele úmrtí z KV příčin a hospitalizace.

Beta-blokátory tyto primární a sekundární cílové ukazatele neovlivnily ani u pacientů s HFmrEF a fibrilací síní.

Candesartan u HFmrEF

Podávání candesartanu je možno zvážit u ambulantních nemocných se symptomatickým HFmrEF k snížení počtu hospitalizací pro HF a rizika úmrtí z KV příčin.

U podskupiny nemocných ve studii CHARM s EF LK 40–49 % snižoval candesartan výskyt primárního cílového ukazatele (úmrtí z KV příčin a riziko hospitalizace pro HF), dále snižoval riziko první hospitalizace i riziko opakované hospitalizace. Neovlivnil však celkovou mortalitu, ani samotnou mortalitu z KV příčin.

Spironolacton u HFmrEF

Podávání spironolactonu je možno zvážit u ambulantních nemocných se symptomatickým HFmrEF (pokud není kontraindikován) s cílem snížit riziko hospitalizace z KV příčin a hospitalizace pro HF. Provedená post-hoc analýza studie TOPCAT ukázala, že u podskupiny nemocných s EF LK 44–49 % vedlo podávání spironolactonu ke snížení primárního cílového ukazatele (úmrtí z KV příčin, hospitalizace pro HF nebo zresuscitovaná srdeční zástava), což bylo dáno zejména redukcí mortality z KV příčin. Další data u pacientů s HFmrEF přinesou probíhající studie SPIRIT-HF a SPIRRIT. Spironolacton má své uplatnění také u nemocných se špatně kontrolovanou hypertenzí.

Intravenózní podání železa u HFmrEF

Dostupná data nejsou dostatečná. Nedostatek železa je u pacientů s HF, nezávisle na EF LK, spojen s těžšími příznaky, horší kvalitou života a horšími klinickými výsledky. Epidemiologická data podporují potřebu pátrat u pacientů s HF (bez ohledu na EF LK) po nedostatku železa, pokud je koncentrace hemoglobinu < 14 g/dl. Očekáváme výsledky studií s intravenózním podáváním železa u pacientů s HFrEF (IRONMAN, AFFIRM-AHF, FAIR-HF2, HEART-FID) a HFpEF (FAIR-HFpEF). V dosud provedených studiích byl podáván komplex hydroxidu železitého s karboxymaltózou. Není zatím jasné, který test je k potvrzení nedostatku železa nejvhodnější a zda je dlouhodobá intravenózní suplementace železa bezpečná a přínosná.

Tafamidis u pacientů s transthyretinovou amyloidózou *Doporučení*

U starších nemocných se symptomatickým HF je třeba zvážit screening transthyretinové amyloidózy (ATTR), a to zejména u nemocných se zachovanou EF LK (HFpEF) (bez hypertenze) nebo u nemocných s podezřením na hypertrofickou nebo restriktivní kardiomyopatii nebo s degenerativní aortální stenózou a tloušťkou mezikomorového septa > 12 mm.

Podávání tafamidisu by mělo být zváženo u pacientů se symptomatickým HF a potvrzenou ATTR (jak vrozenou, tak senilní) za účelem zlepšení tolerance zátěže a kvality života, snížení rizika hospitalizace z KV příčin a mortality. Toto doporučení je omezeno na nemocné, kteří splňují zařazující a vyřazující kritéria pro studii ATTR-ACT. Tato kritéria zahrnují potvrzení amyloidových depozit v biotickém materiálu srdeční nebo jiné tkáně (např. aspirovaný tuk, sliznice zažívacího ústrojí, slinné žlázy nebo kostní dřeň).

Praktické poznámky. Vzhledem k vysoké prevalenci nerozpoznané ATTR u starších pacientů s HF, zejména s HFpEF s aortální stenózou nebo bez ní, je třeba se zaměřit na její vyhledávání. Neinvazivní radioizotopové vyšetření zjednodušuje diagnostiku a může se do budoucna stát preferovaným screeningovým a diagnostickým vyšetřením. Hlavní překážkou pro rozšíření této specifické léčby je její vysoká cena.

Směry dalšího vývoje. V současné době jsou vyvíjeny nové selektivní stabilizátory transthyretinu (např. AG10) a zeslabovače genu *TTR*. Plně podporujeme snahu o snížení vysoké ceny této léčby.

Rivaroxaban v léčbě srdečního selhání

Doporučení

Přidání rivaroxabanu 2× 2,5 mg denně k léčbě kyselinou acetylsalicylovou **může být zváženo** u ambulantních pacientů s ICHS a chronickým HF ve funkční třídě NYHA I/II s EF LK > 30 % s cílem snížit riziko cévní mozkové příhody (CMP) a úmrtí z KV příčin. U nemocných s chronickým HF, kteří byli nedávno pro HF hospitalizováni nebo jsou ve funkční třídě NYHA III/IV, není léčba rivaroxabanem doporučena, jelikož u těchto nemocných nebyl přínos prokázán.

Praktické poznámky. Velká část pacientů s pokročilým HF má nevalvulární fibrilaci síní (FS). Příslušná doporučení ESC uvádějí, že by tyto pacienti měli užívat přímá perorální antikoagulantia (DOAC), avšak dávka rivaroxabanu 2× 2,5 mg denně není pro prevenci tromboembolických komplikací u pacientů s FS dostatečná.

Směry dalšího vývoje. Klinické studie nám poskytují náhled na dopad cévních komplikací na klinické výsledky pacientů s různými formami HF v různém stadiu. Přínos a bezpečnost podávání kyseliny acetylsalicylové u pacientů s HF nejsou objasněny a měly by být předmětem dalších studií. Zřejmý trend k redukcí mortality při podávání samotného rivaroxabanu ve srovnání se samotnou kyselinou acetylsalicylovou a jeho non-inferiorita ve srovnání s kombinovanou léčbou by měly být dále upřesněny.

Fixní kombinace v léčbě srdečního selhání

Doporučení

Nejsou k dispozici dostatečná data, která by vedla k vydání nových doporučení.

Podporující důkazy. Postupné nasazení kombinace léků modifikujících průběh srdečního selhání vede k progresivnímu zlepšení prognózy pacientů s HFrEF. Podávání fixní kombinace léků zlepšuje adherenci k léčbě (compliance) a klinické výsledky u pacientů s hypertenzí, ale u HF nebylo takové zlepšení dosud prokázáno.

Směry dalšího vývoje. Řada doporučených léčiv není v klinické praxi využívána dostatečně a v cílových dávkách. Zjednodušení medikace a snižování počtu tablet je vítáno pacienty i lékaři a pomáhá zlepšit adherenci k léčbě.

Postupy zlepšující adherenci k doporučené farmakoterapii u HF

Doporučení

Nejsou k dispozici dostatečná data, která by vedla k vydání nových doporučení.

Podporující důkazy. V doporučených postupech ESC z roku 2016 se uvádí, že u pacientů s HFrEF je doporuče-

no zavádění multidisciplinárních programů s cílem zlepšit adherenci k doporučené léčbě, a tím snížit riziko hospitalizace pro HF a celkovou mortalitu i mortalitu z KV příčin. Doporučené postupy ESC navrhuji rámec k poskytování multidisciplinární, důkazy podložené péče, která zlepšuje kvalitu života a prognózu nemocných s HFrEF. Adherence k doporučeným postupům stále není optimální z mnoha důvodů, včetně nedostatečné edukace pacientů i lékařů, nedostatku personálu, neochoty nemocných užívat více léků, nežádoucích účinků a ceny léčiv. Podstatná část nemocných s HF nedostává adekvátní léčbu v dostatečných dávkách a je u nich indikována implantace přístrojů bez předchozí optimalizace farmakoterapie.

Směry dalšího vývoje. Je potřeba navrhnout další praktické strategie zlepšující adherenci k doporučeným postupům. Ty by měly být založeny na multidisciplinárních programech, centrech pro léčbu HF, jasných schématech pro odesílání pacientů, telemedicině (domácí monitorace, implantabilní systémy pro monitoraci tlaku v plicnici a v levé síni), synchronizované edukaci pacientů a zdravotnického personálu, standardizaci péče, kontrole kvality a hodnocení péče. K dosažení tohoto cíle může pomoci také zřizování superspecializovaných center, jako jsou např. nedávno definovaná centra pro léčbu pokročilého HF.

Nefarmakologická léčba srdečního selhání

Implantabilní kardioverter-defibrilátor

Doporučení

Nejsou k dispozici nové důkazy, které by pozměnily doporučení z roku 2016 pro implantaci implantabilních kardioverterů-defibrilátorů (ICD) u pacientů s HFrEF a ICHS.

Pracovní skupina se domnívá, že **lze zvážit možnost neimplantovat** ICD u pacientů s HFrEF neischemické etiologie, kteří jsou starší 70 let nebo mají těžkou symptomatologii (NYHA III/IV) nebo mají přidružená onemocnění omezující životní prognózu (např. závažné plicní onemocnění nebo chronické onemocnění ledvin stadia 4–5), a tudíž je pravděpodobné, že zemřou z jiné příčiny, než je náhlá srdeční smrt (NSS).

Podporující důkazy. Randomizovaná studie provedená u pacientů se symptomatickým HF neischemické etiologie a EF LK $\leq 35\%$ (DANISH) neprokázala snížení celkové mortality po implantaci ICD v rámci primární prevence i přesto, že došlo ke snížení počtu náhlých úmrtí.

Praktické poznámky. U mladších pacientů (např. mladších 70 let) je implantace ICD doporučena, pokud je úmrtí z jiných příčin než NSS v následujících pěti letech nepravděpodobné (předpokládané snížení mortality v následujících pěti letech je až 5 %).

Směry dalšího vývoje. Je třeba provést více studií porovnávajících samotnou srdeční resynchronizační léčbu (SRL) a SRL spojenou s defibrilátorem (např. RESET-CRT – NCT03494933).

Ablace fibrilace síní

Doporučení

U pacientů s HF a symptomatickou fibrilací síní **může být zvážena** izolace plicních žil, pokud jsou paroxysmy FS i přes optimální farmakoterapii a přístrojovou léčbu špatně tolerovány.

Neselektivní ablace atrioventrikulárního (AV) uzlu doplněná o implantaci spíše biventrikulárního kardiostimulátoru než konvenčního kardiostimulátoru **může být zvážena**, pokud paroxysmy FS vedou k závažným symptomům a izolace plicních žil nebyla úspěšná nebo není možná.

Izolace plicních žil pro perzistující FS **může být zvážena** u pacientů s HFrEF, kteří mají implantovaný přístroj (ICD, SRL nebo kardiostimulátor; prevence bradykardie), pokud je obnovení a udržení sinusového rytmu pravděpodobné. Izolace plicních žil má nižší úspěšnost u pacientů s déletrvající arytmií a významnou dilatací síní.

Neselektivní ablace AV uzlu **není doporučena** u pacientů s FS léčených SRL, kteří mají dobře kontrolovanou srdeční frekvenci, protože nebyla prokázána superiorita neselektivní ablace nad farmakoterapii.

Podporující důkazy. Podávání antikoagulační léčby by mělo pokračovat i po nastolení sinusového rytmu, protože riziko rekurence FS je vysoké. U pacientů se symptomatickou paroxysmální FS a HF volíme spíše strategii kontroly rytmu.

Žádná zásadní studie nehodnotila přínos izolace plicních žil nebo neselektivní ablace AV junkce u pacientů s HF. Pokud je však zřejmá souvislost mezi paroxysmy FS a významným zhoršením symptomů, které přetrvávají i při optimální léčbě, měla by být zvážena izolace plicních žil nebo, pokud selže, neselektivní ablace AV junkce.

Praktické poznámky. Antiarytmika by měla být podávána pouze ke kontrole rytmu u symptomatické paroxysmální FS. Izolace plicních žil může být pro pacienta vhodnější než podávání amiodaronu. Ablace je určena zejména pro pacienty s paroxysmální FS, kde paroxysmy FS vedou ke zhoršování obtíží navzdory optimální léčbě. Neselektivní ablace AV junkce by měla být navržena až jako poslední možnost. U pacientů se SRL se snažíme udržet sinusový rytmus a preferujeme ablací FS.

Směry dalšího vývoje. Je třeba provést sérii randomizovaných studií u pacientů s HF srovnávající podávání bradykardizující léčby s izolací plicních žil (a/nebo neselektivní ablací AV junkce) u paroxysmální FS, u perzistující FS a u pacientů se SRL.

MitraClip

Doporučení

U pacientů s HF a sekundární (funkční) mitrální regurgitací je **doporučeno** odeslání do kardiocentra, kde multidisciplinární tým rozhodne o další léčbě.

U pacientů s HFrEF, kteří splňují zařazovací kritéria studie COAPT, **může být zváženo** zmenšení mitrální regurgitace pomocí MitraClipu.

Podporující důkazy. Studie MITRA-FR a COAPT.

Praktické poznámky. O intervenční léčbě by měl rozhodovat multidisciplinární tým zahrnující specialistu na léčbu HF, intervenčního kardiologa, echokardiografistu a kardiochirurga. Před zvážením intervence je třeba optimalizovat farmakoterapii.

Směry dalšího vývoje. V současné době probíhá studie Reshape-HF2 (NCT02444338), která bude mít delší dobu sledování než dosud provedené studie.

Léčba syndromu centrální spánkové apnoe

U pacientů s HF a podezřením na syndrom spánkové apnoe, u kterých zvažujeme léčbu pozitivním přetlakem, je

doporučeno podstoupit specializované vyšetření ve spánkové laboratoři, aby bylo možno popsat mechanismus pacientovy spánkové apnoe, zejména zda se jedná spíše o obstrukční nebo centrální formu. U pacientů s predominantně centrální spánkovou apnoe (CSA) a současným HFrEF nejsou k dispozici data prokazující, že léčba CSA zlepšuje prognózu pacienta s HF. Léčba CSA by měla být u pacientů s HF vždy pečlivě zvažována a doporučena pouze, pokud je CSA symptomatická, přesvědčivě prokázána a jsou splněny indikace pro tuto léčbu. V tomto případě je vhodnější vyhnout se léčbě pozitivním přetlakem. Jako alternativa **může být zvážena** stimulace frenického nervu (PNS). U pacientů s HFrEF a predominantní CSA byl ve studii SERVE-HF pozorován nárůst mortality, proto je před zahájením léčby pozitivním přetlakem nutné rozpoznat, zda pacient nemá převážně centrální formu. Provádění PNS bylo schváleno FDA v roce 2018 a v řadě evropských zemí je rovněž hrazeno zdravotními pojišťovnami. Před vydáním pozitivních doporučení je třeba provést další studie.

Modulace srdeční kontrakce

Modulace srdeční kontrakce (CCM) **může být zvážena** u pacientů s HFrEF (EF LK 25–45 %) a úzkým komplexem QRS (< 130 ms) za účelem zlepšení tolerance zátěže, kvality života a zlepšení příznaků HF. Léčba CCM je v současné době schválena ve Spojených státech i v Evropě. Je v plánu studie hodnotící účinek této léčby na morbiditu a mortalitu.

Mechanické srdeční podpory

Pro vydání nových doporučení není k dispozici dostatek důkazů. Pokud je u pacienta s pokročilým srdečním selháním zvažována implantace levostranné srdeční podpory HeartMate, **měla by být zvážena** spíše než podpora HeartMate II implantace podpory HeartMate III. Použití srdeční podpory HeartMate III bylo ve studii MOMENTUM 3 spojeno s lepším dvouletým přežitím a nižším výskytem nežádoucích příhod.

Péče o nemocné a životospráva

Multidisciplinární programy pro péči o nemocné se srdečním selháním

Jak již bylo uvedeno v guidelines ESC pro HF z roku 2016, **je doporučeno**, aby pacienti s HF byli zařazováni do multidisciplinárních programů určených pro péči o tyto nemocné. Tyto programy ať už probíhající v domácím prostředí, nebo ambulantní formou mohou zlepšit klinické výsledky. Jsou rovněž podporovány postupy zahrnující selfmonitoraci a léčbu vedenou pacientem.

Příjem kuchyňské soli (sodíku)

Pro přínos úpravy příjmu soli na klinický stav ambulantních nebo hospitalizovaných nemocných nejsou dostupná nová zásadnější data.

Kardiorehabilitace

U pacientů s HFrEF **je doporučeno**, aby byli zařazeni do kardiorehabilitačních programů zahrnujících fyzický trénink, jež vedou ke snížení rizika hospitalizace pro HF.

Telemedicína

Telemonitorace obdobným způsobem jako ve studii TIM-HF2 **může být zvážena** u pacientů s HF s cílem snížit riziko opakovaných hospitalizací z KV příčin nebo pro HF a úmrtí z KV příčin. Studie TIM-HF2 prokázala, že dálková monitorace zahrnující domácí měření hmotnosti, krevního tlaku, EKG a hodnocení zdravotního stavu ve strukturovaném systému s nonstop podporou, dostupností lékaře a úpravou léčby podle získaných dat snížila podíl dní ztracených z důvodu neplánované hospitalizace (zejména pro HF) nebo úmrtí. Tato studie rovněž zaznamenala u pacientů randomizovaných k telemonitoraci pokles celkové mortality. Domácí monitorace **může být využívána** ke zlepšení edukace nemocných a jejich motivace a rovněž k poskytování péče, která však musí být přizpůsobena zavedeným zdravotním opatřením. Dálková monitorace by neměla být neosobní. Stejně jako u jiných intervencí je třeba dostatečně posoudit poměr nákladů a přínosů.

Souhrn a výhled do budoucnosti

Od data, do něhož byly výsledky klinických studií zahrnuty do posledních doporučených postupů ESC pro léčbu srdečního selhání, uplynuly přibližně tři roky a více než další dva roky uplynou do zveřejnění příštích guidelines (v roce 2021). Tato zpráva ze setkání expertů HFA při ESC nám umožňuje shrnout významné pokroky ve farmakoterapii, intervenční léčbě, implantaci přístrojů a péči o nemocné týkající se HF. Jak již bylo dříve uvedeno, tato zpráva nemá být aktualizací doporučených postupů, ani odborným stanoviskem.

Jednotlivá doporučení jsou založena na důkazech pocházejících z velkých studií publikovaných od roku 2016 včetně studií hodnotících inhibitory SGLT2 u DM 2. typu, implantaci MitraClipu u funkční mitrální regurgitace, ablaci FS u HF, podávání tafamidisu u transthyretinové amyloidózy, rivaroxabanu u HF, implantaci ICD u HF neischemické etiologie a telemonitoraci u HF. Zpřesnit naše doporučení v dalších oblastech nám pomohly rovněž výsledky nových menších studií a aktualizovaných metaanalýz.

Během následujících dvou let do uveřejnění plánovaných doporučených postupů v roce 2021 očekáváme v řadě těchto oblastí data z nových studií.

Literatura*

1. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Failure 2019; doi:10.1002/ehf.1531

* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC.¹