

Úprava guidelines ACC pro léčbu srdečního selhání v roce 2021

(2021 ACC update of the heart failure guidelines)

Jindřich Špinar^a, Filip Málek^b, Lenka Špinarová^a, Jiří Vítovec^a,
Miloš Tábořský^c, Aleš Linhart^d

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

^b Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

^c I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

^d II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 4. 3. 2021

Přijat: 8. 3. 2021

Dostupný online: 1. 4. 2021

Klíčová slova:

ARNI

Guidelines

Inhibitory SGLT2

Srdeční selhání

SOUHRN

Na začátku roku 2021 vydala American College of Cardiology (ACC) update k léčbě srdečního selhání v časopise Journal of the American College of Cardiology. Přinášíme stručné informace z tohoto dokumentu. Očekává se, že Evropská kardiologická společnost (ESC) vydá v tomto roce nová guidelines, která pravděpodobně potvrdí tento update, především co je nového v postavení sacubitril/valsartanu (inhibitoru receptoru angiotenzinu a neprilysinu, ARNI) a inhibitorů sodíkglukózového kontransportéru 2 (SGLT2) jako nové lékové skupiny pro léčbu srdečního selhání. Nový je i perkutánní přístup k léčbě mitrální regurgitace. Celý dokument má 32 stran.¹

© 2021, ČKS.

ABSTRACT

The American College of Cardiology has published an update of the heart failure guidelines treatment in the beginning of the year 2021. We bring short information about this document. It is expected that the European Society of Cardiology will publish new European guidelines this year, which will probably confirm the increasing indication for sacubitril valsartan (ARNI) and for SGLT2 inhibitors, as a new drug class for heart failure treatment. The percutaneous access for the treatment of mitral regurgitation is also a new one. The whole document has 32 pages.¹

Keywords:

ARNI

Guidelines

Heart failure

SGLT2 inhibitors

Výskyt srdečního selhání se neustále zvyšuje. Základní kroky v léčbě srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí jsou:

1. Kdy zahájit léčbu a kdy změnit léčbu podle nových poznatků?
2. Jak dosáhnout optimální léčby?
3. Kdy indikovat odeslání nemocného ke specialistovi na srdeční selhání?
4. Jak koordinovat léčbu?
5. Jak zlepšit adherenci nemocného?
6. Co potřebují specifické skupiny pacientů jako Afro-američané, senioři či fragilní nemocní?
7. Jaká je cena léčby pro pacienta?
8. Jak komplexně přistupovat k nemocnému?
9. Jak léčit komorbiditu?
10. Jaké je postavení paliativní léčby a léčby v hospicích?

Od publikace guidelines v roce 2017 byla ukončena celá řada klinických studií, které modifikují léčbu. Je důležité taktéž definovat postavení nemocného se srdečním selháním a onemocněním COVID-19. Nemocní jsou rozděleni do čtyř tříd:

- A vysoce riziková pro srdeční selhání, ale bez strukturálních změn a symptomů;
- B strukturální změny jsou přítomny, ale nemocný je asymptomatický;
- C nemocný má strukturální změny i symptomy;
- D nemocný vyžaduje specializované intervence.

Nadále základní klasifikací stupně onemocnění je klasifikace NYHA. Doporučené dávky léků jsou odvozeny od dávek v klinických studiích.

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

DOI: 10.33678/cor.2021.033

Tabulka 1 – Zahajovací a doporučené dávky léků u srdečního selhání

	Úvodní dávka	Cílová dávka
Beta-blokátory		
Bisoprolol	1× 1,25 mg	1× 10 mg
Carvedilol	2× 3,125 mg	2× 25 mg pro nemocné < 85 kg, 2× 50 mg pro nemocné nad 85 kg
Metoprolol-sukcinát	1× 12,5–25 mg	1× 200 mg
ARNI		
Sacubitril/valsartan	2× 24/26–49/51 mg	2× 97/103 mg
Inhibitory ACE		
Captopril	3× 6,25 mg	3× 50 mg
Enalapril	2× 2,5 mg	2× 10–20 mg
Lisinopril	1× 2,5–5 mg	1× 20–40 mg
Ramipril	1× 1,25 mg	1× 10 mg
Blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II		
Candesartan	1× 4–8 mg	1× 32 mg
Losartan	1× 25–50 mg	1× 150 mg
Valsartan	2× 40 mg	2× 160 mg
Antagonisté aldosteronu		
Eplerenon	1× 25 mg	1× 50 mg
Spironolacton	1× 12,5–25 mg	1× 25–50 mg
Inhibitory SGLT2		
Dapagliflozin	1× 10 mg	1× 10 mg
Empagliflozin	1× 10 mg	1× 10 mg
Vazodilatátory		
Hydralazin	3× 25 mg	3× 75 mg
Izosorbiddinitrát	3× 20 mg	3× 40 mg
Fixní kombinace izosorbiddinitrátu a hydralazinu	3× 20/37,5 mg	3× 20/37,5 mg
Ivabradin		
Ivabradin	2× 2,5–5 mg	Pouze u sinusového rytmu, titrujte do tepové frekvence 50–60/minutu, maximální dávka 2× 7,5 mg

ACE – angiotenzin konvertující enzym; ARNI – inhibitor receptoru angiotenzinu a neprilysinu; SGLT2 – sodíkoglukózový kotransportér 2.

Doporučené léky

Doporučené léky a jejich dávky uvádí tabulka 1.

Digoxin není uveden, protože nejsou žádná data, přesto je ale doporučen především pro nemocné s fibrilací síní.

Klíčková a jiná diuretika taktéž nejsou uvedena, protože nemají data z klinických studií.

Inhibitor receptoru angiotenzinu a neprilysinu (ARNI) je doporučen u nemocných, kteří dosud nejsou léčeni inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) či blokátorem receptoru pro angiotenzin II (AIIA), pro výrazné zlepšení symptomů.

SGLT2 jsou doporučeny u nemocných s diabetes mellitus i bez diabetes mellitus.

Základní mechanismus léčby shrnují následující body (obr. 1):

1. Léčbu zahajujeme preferenčně ARNI, případně ACEI či AIIA.
2. U nemocných s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²) a hodnotami kreatininu $\leq 2,5$ mg/dl (přibližně 220 mmol/l) u mužů a $\leq 2,0$ (přibližně 180 mmol/l) mg/ml u žen a s hodnotou draslíku $\leq 5,0$ mEq/l a NYHA II–IV přidejte antagonistu aldosteronu.
3. U nemocných s eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² pro dapagliflozin a eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² pro empagliflozin přidejte tento inhibitor SGLT2.
4. U nemocných s nadměrným množstvím tekutin, NYHA II–IV, titrujte diuretikum.
5. U symptomatické afroamerické populace přidejte hydralazin a izosorbiddinitrát.
6. U nemocných se srdeční frekvencí ≥ 70 /min a sinusovým rytmem, kteří užívají maximálně tolerovanou dávku beta-blokátorů (BB), přidejte ivabradin.

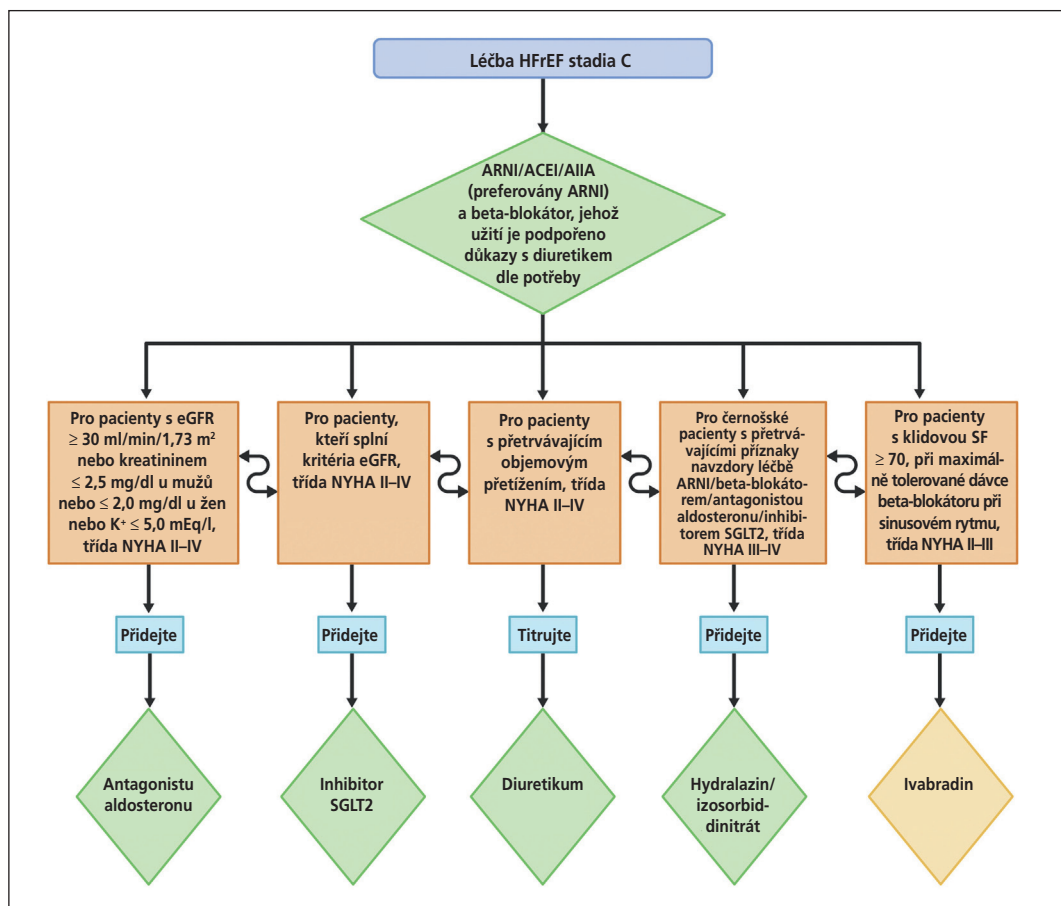
Sacubitril/valsartan

Sacubitril/valsartan (ARNI) podáváme u nemocných, kteří neužívali alespoň 36 hodin ACEI nebo AIIA¹ a dávky titrujeme za monitorace elektrolytů, renálních funkcí a krevního tlaku. Neprilysin je neutrální endopeptidáza, která působí na různé vazoaktivní peptidy jako adrenomedulin, natriuretické peptidy, bradykinin, substance P. Druhou částí molekuly je valsartan – antagonist AII. Sacubitril/valsartan byl testován v randomizované klinické studii u nemocných se srdečním selháním – PARADIGM-HF.

Studie PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial) sledovala podávání LCZ696 oproti enalaprilu.^{2–4} Zahrnula pacienty se srdečním selháním NYHA II–IV, s ejekční frakcí < 40 % (později sníženo na 35 %), kteří měli hodnotu natriuretického peptidu typu B (BNP) > 150 pg/ml nebo N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-pro-BNP) > 600 pg/ml. Pokud byli pacienti hospitalizováni v posledních 12 měsících, byla požadována hodnota BNP > 100 pg/ml a NT-pro BNP > 400 pg/ml.

Studie probíhala v letech 2009–2012 ve 47 zemích, 1 043 centrech a u 10 521 pacientů. Celkově bylo zařazeno 4 187 pacientů k léčbě LCZ696 a 4 212 k léčbě enalapilem. Pro zařazení 2 079 nesplnilo kritéria, 43 nemocných bylo randomizováno nesprávně.

Léčba studijním lékem byla přerušena u 746 (17,8 %) nemocných a u 833 (19,8 %) nemocných léčených enalapilem. Jedenáct nemocných léčených LCZ696 a devět nemocných léčených enalapilem bylo ztraceno ze sledování. Průměrná doba sledování byla 27 měsíců. Primární



Obr. 1 – Algoritmus léčby v souladu s doporučenými postupy včetně nových léčebných metod. Zelená barva znamená léčbu třídy I podle klinických doporučení, zatímco žlutá barva označuje léčbu třídy II.¹

AIIA – blokátor receptoru pro angiotenzin II; ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARNI – inhibitor receptoru angiotenzinu a neprilysinu; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; SF – srdeční frekvence; SGLT2 – sodíkglukózový kontransportér 2.

cílové ukazatele vyzněly vysoce statisticky významně ve prospěch LCZ696, a to jak pro složený cílový ukazatel úmrtí z kardiovaskulárních příčin a první hospitalizace pro srdeční selhání ($p < 0,001$), tak pro oba jednotlivé podcíle, tedy pro mortalitu z kardiovaskulárních příčin ($p < 0,001$), tak pro první hospitalizace pro srdeční selhání ($p < 0,001$). Statisticky významně byla nižší i celková mortalita ($p < 0,001$). Naopak pokles renálních funkcí a nový výskyt fibrilace síní byl v obou skupinách podobný.

Z podskupinových analýz nebyl zásadní rozdíl pro úmrtí z kardiovaskulárních příčin podle věku, pohlaví nebo rasy. Nebyl zaznamenán ani rozdíl podle klasifikace NYHA či renálních funkcí. Lehce větší efekt byl pozorován u nediabetiků než diabetiků ($p = 0,05$). Rozdíl byl podobný u nemocných s fibrilací síní i bez fibrilace síní a nebyl zaznamenán rozdíl podle ejekční frakce.

Ve studii PARADIGM-HF se ukázala látka LCZ696 lepší v parametrech celkové mortality, mortality z kardiovaskulárních příčin i hospitalizací pro srdeční selhání oproti enalaprilu jako zavedenému ACEI. Na rozdíl od omapatrilátu, který byl jak inhibitorem neprilysinu, tak ACEI, nedošlo k výraznějšímu výskytu nežádoucích účinků, zejména angioedému. LCZ696 měl výskyt angioedému ve srovnání s enalapilem statisticky nevýznamný, měl taktéž statisticky významně menší výskyt dráždivého kašle než enalapril.

Výsledky studie byl pak potvrzeny dvěma menšími klinickými studiemi PROVE-HF a EVALUATE-HF.^{5,6} Studie PIONEER-HF a TRANSITION pak potvrdily, že nasazení ARNI je bezpečné a účinné i u nemocných hospitalizovaných a s akutním srdečním selháním po jejich stabilizaci.^{7,8} Musíme si ale uvědomit, že ARNI mohou významně snižovat krevní tlak, proto u nemocných s hraničním krevním tlakem (např. systolickým krevním tlakem ≤ 100 mm Hg) musíme být opatrní.

ACEI/AIIA jsou indikovány těm nemocným, kde ARNI není možné podávat. Často je kladena otázka, zda by před zahájením léčby ARNI měl být podáván antagonist aldosteronu. Velké klinické studie na tuto problematiku však chybějí.

Klinická data ukazují, že nasazení ARNI je bezpečné a účinné i u nemocných, kteří dosud nebyli léčeni ACEI, ale splňují kritéria pro zahájení léčby.^{9,10}

Dávky 49/51 mg 2× denně doporučujeme nemocným, kteří byli na dávce alespoň 10 mg enalaprilu či podobné dávce jiného ACEI nebo na 160 mg valsartanu nebo jiného AIIA. Iničiální dávku 24/26 mg doporučujeme nemocným, kteří užívají nižší dávky ACEI či AIIA, dále nemocným s renálním postižením – eGFR ≤ 30 ml/min/1,73 m², těžším jaterním postižením a u nemocných starších 75 let.

Ivabradin

Tepová frekvence je nezávislý prediktor prognózy nemocných se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí. Metaanalýza studií s beta-blokátory ukazuje, že snížení tepové frekvence zlepšuje prognózu nemocných.¹¹ Podávání beta-blokátorů zahajujeme a titrujeme je podle tabulky 1. Čím vyšší dosáhneme dávky, tím lépe. Než nasazujeme ivabradin, beta-blokátor by měl být vytitrován do maximální dávky. Přesto ale někteří nemocní na maximální dávce mají tepovou frekvenci 70 tepů za minutu a více, u některých nemocných zase není možná titrace dávky beta-blokátorů do maximální. Ivabradin je přípravek, který snižuje tepovou frekvenci nemocných se sinusovým rytmem s maximální dávkou beta-blokátorů i bez maximální dávky beta-blokátorů a především zlepšuje jejich prognózu, což bylo prokázáno ve studii SHIFT u 6 505 nemocných se srdečním selháním NYHA II–IV, kde ivabradin významně snížil počet hospitalizací.¹² Ivabradin je indikován u stabilních pacientů se sinusovým rytmem a tepovou frekvencí nad 70/minutu, není indikován u nemocných s fibrilací síní, u nemocných s kardiostimulátorem a u nestabilních nemocných.

Inhibitory SGLT2

Inhibitory SGLT2 byly uvedeny již v doporučeních American College of Cardiology (ACC) v roce 2020, zde však šlo o snížení kardiovaskulárního rizika u nemocných s diabetes mellitus 2. typu, a ne o nemocné se srdečním selháním.¹³

Evidence z klinických studií ukazuje, že inhibitory SGLT2 významně zlepšují prognózu nemocných se srdečním selháním, a to jako mortalitu, tak hospitalizace, mechanismu tohoto účinku není ale zcela jasný. Podílí se na tom osmotická diuréza, natriuréza, možná i přímý efekt na metabolismus myokardu.¹⁴ Potvrdily to především dvě velké klinické studie u nemocných se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí DAPA-HF a EMPEROR-Reduced.^{15–18}

Ve studii DAPA-HF u 4 744 nemocných se srdečním selháním dapagliflozin přidaný ke standardní léčbě významně snížil jak úmrť, tak počet hospitalizací u diabetiků i nediabetiků.

Studie EMPEROR-Reduced byla studií III. fáze, kdy bylo randomizováno 3 730 nemocných NYHA II, III a IV s ejekční frakcí < 40 %, aby jim byl podán empagliflozin 10 mg denně nebo placebo k jejich doporučené medikaci. Průměrná doba sledování byla 16 měsíců a po tuto dobu byl primární cílový ukazatel (mortalita z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání) u 361 nemocných z 1 863 (19,4 %) na empagliflozinu a u 462 z 1 867 nemocných (24,7 %) na placebo ($p < 0,001$). Efekt empagliflozinu na primární cílový ukazatel byl stejný u nemocných s diabetes mellitus i bez diabetes mellitus a u nemocných léčených či neléčených sacubitril/valsartanem. Především byl empagliflozinem snížen počet hospitalizací ($p < 0,001$). Snížení glomerulární filtrace bylo taktéž nižší na empagliflozinu než na placebo ($-0,2 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{rok}$ vs. $-2,3 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{rok}$), $p < 0,001$ a byl doprovázen menším počtem nežádoucích renálních příhod.

Posouzení funkce levé komory by mělo být provedeno za tři až šest měsíců po dosažení doporučených dávek uvedené medikace. U nemocných, u kterých je indikace k přístrojové léčbě – biventrikulární stimulace a/nebo implantabilní kardioveter–defibrilátor – by měla být tato léčba provedena.¹⁹

Těžká mitrální regurgitace – použití transkatérové reparace mitrální chlopně

Chirurgická léčba je doporučena u těžké primární mitrální regurgitace vedoucí k srdečnímu selhání.²⁰

V roce 2018 byly publikovány dvě velké klinické studie s perkutánní reparací mitrální chlopně – studie MITRA-FR a studie COAPT^{21,22} a přinášejí rozporuplné výsledky. Studie MITRA-FR nepopisuje žádný prospěch z této léčby, studie COAPT popisuje při této léčbě u nemocných na maximální farmakoterapii snížení počtu hospitalizací. Závěrem těchto studií je, že primárním cílovým ukazatelem je dosažení maximální optimalizace farmakoterapie a pak může být zvažována reparace mitrální chlopně transkatérovou perkutánní metodou.

Pacienti, u kterých doporučené postupy nejsou indikovány

Obecně můžeme říci, že výše uvedené doporučené postupy jsou indikovány u všech nemocných se srdečním selháním, přesto však existují výjimky. U nemocných s krátkou pravděpodobností délky života (< než jeden rok) pro další komorbiditu nejsou indikovány některé postupy, především přístrojová léčba. Podobně u pacientů s trvale NYHA IV s refrakterním srdečním selháním má být zvažováno, zda je indikována přístrojová léčba, případně transplantace srdce. Podobně by se měla zvažovat uptitrace doporučených léků či zahajování další léčby.

Dosažení optimální terapie při užívání více léků pro srdeční selhání s využitím klinického zhodnocení, laboratorních a zobrazovacích metod, případně hemodynamického vyšetření

Maximálního účinku léků s prognostickým dopadem u srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) lze dosáhnout jen při použití nejvyšších tolerovaných dávek, které byly testovány v klinických studiích. Použití vyšších dávek se nedoporučuje. Optimalizací léčby srdečního selhání myslíme dosažení cílových dávek léků s prognostickým dopadem u HFrEF. V současné době je doporučeno zahájit léčbu základními (zahajovacími) dávkami ACEI, AIIA nebo ARNI, BB a antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA). Zásadou je nevynechat žádný z terapeutických cílů. Titrace dávky beta-blokátoru je doporučena každých 14 dní. ARNI je preferovaným inhibitorem renin-angiotenzinového systému v případě absence hypotenze, elektrolytové nebo ledvinné nestability nebo předchozí anamnézy angioedému při terapii ACEI/AIIA. Titrace dávky se doporučuje každé dva týdny za kontrol krevního tlaku, kalemie a renálních funkcí.

Antagonisté mineralokortikoidních receptorů jsou součástí léčby HFrEF, pokud jsou již pacienti léčeni BB a ARNI/ACEI/AIIA. Pro zahájení léčby MRA není nutné čekat na dosažení cílové nebo maximálně tolerované dávky předchozí terapie.

Inhibitory SGLT2 jsou doporučenou součástí léčby HFrEF u pacientů, kteří jsou již léčeni kombinací ACEI, AIIA nebo ARNI, BB a MRA. Pro zahájení léčby inhibitory SGLT2 není nutné vyčkat dosažení maximální tolerované dávky dalších léků s prognostickým dopadem. V případě použití inhibitoru SGLT2 je třeba kontrolovat hmotnost a příznaky při současném použití kličkových diuretik, jejichž dávku je někdy nutné upravovat.

V případě, že limitací zvýšení dávky léků s prognostickým dopadem je hodnota krevního tlaku, mají přednost v titraci BB – máme se pokusit dosáhnout cílové dávky BB a maximální tolerované dávky ACEI/AIIA nebo ARNI. V případě, že limitací zvýšení dávky je hyperkalemie nebo úroveň renálních funkcí, v prvním kroku je doporučeno pokusit se dosáhnout cílové dávky ACEI nebo AIIA nebo ARNI a maximální tolerované dávky MRA. ARNI mají v případě hyperkalemie přednost před ACEI, neboť se v subanalýze studie PARADIGM-HF ukázal menší výskyt hyperkalemie při současném použití MRA. Pokud není možné dosáhnout cílové dávky ani jedné lékové skupiny, vždy se máme snažit o maximální tolerovanou dávku a nevynechat ani jednu lékovou skupinu z výše uvedených.²³ Existuje několik návodů, jak je možné farmakoterapii pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF) optimalizovat. Například v případě, že optimalizaci farmakoterapie brání úroveň krevního tlaku, je vhodné odstranit z léčby léky, které snižují krevní tlak a nemají důkazy pro zlepšení prognózy pacientů se srdečním selháním (například blokátory kalciových kanálů). Další možností je snížit dávku diuretik, pokud je pacient euvolemický, nebo má dokonce příznaky hypovolemie. V případě ortostatických příznaků se pak například doporučuje nepodávat všechny léky najednou a dávkování rozložit do celého dne, případně některé léky dávat i na noc.

Po zavedení optimální farmakoterapie se doporučuje kontrolovat pacienty klinicky každé tři až šest měsíců s vyhodnocením klinické stability. Doporučuje se i opakované echokardiografické vyšetření po zahájení optimální farmakoterapie, jehož výsledek může indikovat další, například přístrojovou terapii. Optimální farmakoterapii se i při klinickém a echokardiografickém zlepšení doporučuje nepřerušovat.²⁴ Doporučuje se po zavedení optimální farmakoterapie monitorovat koncentraci natriuretických peptidů BNP nebo NT-proBNP. Přetrvávající zvýšení při optimální terapii je spojeno s horší prognózou pacientů. Při terapii ARNI je nutné kontrolovat pouze NT-proBNP. Hemodynamické vyšetření s vyhodnocením plicních tlaků je doporučeno provádět u pacientů s pokročilým HFrEF, u kterých se plánuje srdeční transplantace nebo zavedení dlouhodobé srdeční podpory.

Kdy referovat pacienta se srdečním selháním ke specializované péči

Včasná a správná reference pacienta s HFrEF ke specializované péči je zásadní u vybraných pacientů se srdečním

Tabulka 2 – Klinické indikátory pro referenci pacienta ke specializované péči

Nově vzniklé srdeční selhání bez ohledu na EF ke zjištění etiologie, vyhodnocení nálezu s využitím zobrazovacích metod, případně využití endomyokardiální biopsie nebo genetického vyšetření u <i>de novo</i> srdečního selhání
Chronické srdeční selhání se známkami vysokého rizika <ul style="list-style-type: none"> • Nutnost intravenózní inotropní podpory • Perzistující symptomy NYHA III–IV • Sklon k symptomatické hypotenzi • Renální dysfunkce • Poruchy srdečního rytmu: nově vzniklá fibrilace síní, komorové arytmie, opakovaná terapie ICD • Dvě a více mimořádné návštěvy nebo hospitalizace pro srdeční selhání v posledním roce • Intolerance obvyklých dávek optimální farmakoterapie • Zhoršení klinického stavu zhodnoceného zhoršením otoků, vzestupem NP, zhoršení výsledku zátěžových testů, hemodynamického vyšetření nebo progresivní srdeční remodelace • Vysoké riziko úmrtí (hodnocené podle skóre)
Perzistentní dysfunkce levé komory s EF ≤ 35 % navzdory déle než tři měsíce trvající optimální farmakoterapii, reference k přístrojové léčbě (ICD, SRL)
Druhý názor na vyhodnocení etiologie srdečního selhání <ul style="list-style-type: none"> • Ischemie myokardu a možnost revaskularizace • Chlopenní vady s vyhodnocením možnosti řešení • Podezření na myokarditidu • Podezření na specifické kardiomyopatie
Vyhodnocení stavu pacienta s pokročilým srdečním selháním, diskuse nad možnostmi další terapie s ohledem na přání pacienta
Zhodnocení možné účasti pacienta v klinické studii

EF – ejekční frakce; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; NP – natriuretický peptid; SRL – srdeční resynchronizační léčba.

selháním s cílem dále optimalizovat terapii, případně vyhodnotit možnosti léčby pokročilého srdečního selhání. Klinické indikátory k referenci pacienta ke specializované péči ukazují tabulka 2.

Koordinace péče o pacienty se srdečním selháním

Je doporučeno, aby péče o pacienty se srdečním selháním byla koordinována a založena na týmové spolupráci. Péče o pacienty se srdečním selháním je komplexní a kromě edukace režimových opatření a optimalizace farmakoterapie zahrnuje i přístrojovou léčbu s nutností konzultace specialisty-elektrofyzikologa (indikace k zavedení implantabilního kardioverteru-defibrilátoru [ICD], srdeční resynchronizační léčbě [SRL]), případně chirurgickou léčbu (konzultace kardiologa). Dále je nezbytná spolupráce s dalšími odbornostmi a zařízeními (například rehabilitační zařízení, další specializované ambulance). Důležité je i řešení komorbidit a využití dalších specialistů, například při indikaci moderní farmakoterapie (například spolupráce s diabetology při indikaci inhibitorů SGLT2 u pacientů s diabetes mellitus). Ukázalo se, že péče o pacienty s HFrEF, která je založena na týmové spolupráci, je prospěšnější než běžná péče při hodnocení rizika úmrtí, hospitalizace, délky pobytu v nemocnici a kvality života.²⁵

Adherence pacientů k optimální terapii

Adherence nemocných se srdečním selháním k optimální terapii je klíčovým faktorem úspěchu léčby. Především se to týká adherence k optimální farmakoterapii, pro kterou máme nejvíce důkazů o ovlivnění průběhu onemocnění. Příčiny nonadherence jsou komplexní, mohou být jak na straně pacienta, tak na straně zdravotního systému. Na straně pacienta to mohou být poruchy zdravotní (kognitivní dysfunkce, mentální poruchy), dále důvody socioekonomické, na straně zdravotního systému pak především poruchy komunikace. Existuje řada nástrojů ke zlepšení adherence pacientů, podstatné je především odhalení nonadherence. Hlavním nástrojem je edukace pacienta a zlepšení komunikace.

Péče o pacienty specifických populací

Randomizované klinické studie zařazovaly pouze část pacientů s HFpEF, proto existují některé subpopulace, pro které důkazy o efektivitě terapie chybějí. Jako specifické populace s nedostatkem důkazů o prospěšnosti terapeutických postupů jsou: černošská populace, starší nemocní a křehcí pacienti. Například studie SHIFT s ivabradinem prakticky nezahrnovala černošské pacienty, proto nemáme důkazy o prospěšnosti ivabradinu u pacientů s HFpEF u této populace. U této populace byl jednoznačně prokázán příznivý efekt kombinace hydralazin/izosorbiddinitrát (HYD/ISDN) na mortalitu pacientů, kteří byli již léčeni kombinací BB, ACEI/AIIA a MRA. Efekt kombinace HYD/ISDN s moderní léčbou ARNI a inhibitory SGLT2 není dostatečně prozkoumán.

Starší pacienti obvykle ve věku nad 75, respektive nad 80 let nebyli často zařazováni do klinických studií. Optimální farmakoterapie je doporučena, ale je nutné si uvědomit a monitorovat vyšší riziko nežádoucích účinků léčby.

Křehcí jedinci jsou specifickou populací, tvoří až 20 % pacientů nad 80 let. Jsou pro ně typické kachexie, ztráta svalové hmoty a neurologické poruchy. Křehkost zvyšuje riziko srdečního selhání, rozvoj srdečního selhání zvyšuje mortalitu a morbiditu této populace. Nejsou doporučeny specifické postupy u křehkých pacientů s HFpEF, křehkost neopravňuje k nevyužití možností optimálních postupů léčby včetně farmakoterapie.

Jak zajistit požadavky na zvyšující se komplexnost péče o pacienty se srdečním selháním

Zavedení nové farmakoterapie a nových dalších terapeutických postupů zvyšuje požadavky na komplexnost péče o pacienty s HFpEF. Byly definovány terapeutické cíle u srdečního selhání. Modulace 12 patofyziologických cílů příznivě ovlivňuje symptomy a osud pacientů s HFpEF. Mezi tyto terapeutické cíle patří: systém renin-angiotenzin-aldosteron, sympatoadrenální systém, systém natriuretických peptidů, sodíkglukózový kontrastantér 2, vazodilatace a oxidační stres, zvýšená tepová frekvence, guanýlatcykláza, kongesce, komorové arytmie, komorová dyssynchronie, mitrální regurgitace, snížená aerobní kapacita.

Tabulka 3 – Zásady pro zlepšení komplexní péče o pacienty se srdečním selháním

Zásada č. 1: Optimální farmakoterapie je hlavním principem péče o pacienty se srdečním selháním.
Zásada č. 2: Dosažení cílových dávek je spojeno s největším efektem.
Zásada č. 3: Optimální farmakoterapii je třeba začít co nejdříve.
Zásada č. 4: Je nutné věnovat pozornost klinickým, sociálním a ekonomickým překážkám, které mohou bránit využití optimální farmakoterapie.
Zásada č. 5: Pečlivá péče a kontrola objemu tekutin je spojena se zlepšením symptomů.
Zásada č. 6: Snášlivost léčby a nežádoucí účinky závisí na tom, jak je terapie předepisována.
Zásada č. 7: Implantaci defibrilátoru, případně srdeční resynchronizační léčbu v primární prevenci je třeba zvažovat po třech až šesti měsících optimální farmakoterapie při perzistenci symptomů a srdeční dysfunkce.
Zásada č. 8: Transkatérová reparace mitrální chlopně má být zvažována u pacientů se symptomatickou středně významnou až významnou mitrální regurgitací u pacientů s maximálními tolerovanými dávkami optimální farmakoterapie.
Zásada č. 9: Při kontrolách pacientů je třeba se soustředit na symptom, funkční kapacitu a srdeční funkci.
Zásada č. 10: Do rozhodování o způsobu terapie je nutné zapojit pacienta.
Zásada č. 11: Týmová spolupráce je klíčová k optimalizaci léčby pacientů se srdečním selháním.

Pro rozhodování ke zlepšení komplexní péče a adherence pacientů k terapii je možné využít 11 zásad. Hlavní zásady ukazuje tabulka 3.

Intervence komorbidit u pacientů se srdečním selháním

Pro pacienty se srdečním selháním je typická přítomnost řady komorbidit, které mohou zhoršovat průběh srdečního selhání. Jejich řešení je proto klíčové pro další osud pacientů. Pro některé typické komorbidit máme z klinických studií dostatek důkazů, že jejich intervence zlepšuje morbiditu a mortalitu pacientů se srdečním selháním. Silné důkazy máme například pro řešení ischemické choroby srdeční pomocí revaskularizace, řešení aortální stenózy, silné důkazy máme pro intervenci u pacientů s diabetes mellitus a u pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Středně silné důkazy máme například pro řešení fibrilace síní, mitrální regurgitaci nebo deficit železa. Slabou evidenci máme pro intervenci anémie, obezity, chronické obstrukční plicní nemoci, onemocnění štítné žlázy a hyperkalemie.

Zařazení paliativní péče do léčby pacientů se srdečním selháním

Pokroky v léčbě srdečního selhání oddalují jeho progresi, toto onemocnění však není zcela vyléčitelné. Při

vyčerpání možností léčby je u pacientů nutno uvažovat o paliativní péči. Hlavním principem paliativní péče je odstranění utrpení a reflektování posledních potřeb a přání pacientů v konečných stádiích onemocnění a jejich rodinných příslušníků. Je vhodné konzultovat specialistu na paliativní péči a zapojit jej do multidisciplinární týmové spolupráce.

Literatura

- Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:772–810.
- McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004.
- Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. Studie PARADIGM-HF možná změni léčbu srdečního selhání. *Hypertenze a KV prevence* 2014;2:25–26.
- Špinarová L, Špinar J, Vítovec J. Co nám přináší studie PARADIGM-HF. *Kardiolog Rev Int Med* 2014;16:395–397.
- Januzzi JL Jr., Prescott MF, Butler J, et al. Association of change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA* 2019;322:1–11.
- Desai AS, Solomon SD, Shah AM, et al. Effect of sacubitril-valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322:1–10.
- Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2019;380:539–548.
- Wachter R, Senni M, Belohlavek J, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail* 2019;21:998–1007.
- Khariton Y, Fonarow GC, Arnold SV, et al. Association between sacubitril/valsartan initiation and health status outcomes in heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol HF* 2019;7:933–941.
- Januzzi JL Jr., Prescott MF, Butler J, et al. Association of change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA* 2019;322:1–11.
- McAlister F, Wiebe N, Ezekowitz J, et al. Metaanalysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Ann Intern Med* 2009;150:784–794.
- Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875–885.
- Das SR, Everett BM, Birtcher KK, et al. 2020 expert consensus decision pathway on novel therapies for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1117–1145.
- Zelniker TA, Braunwald E. Mechanisms of cardiorenal effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:422–434.
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008.
- Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020;396:819–829.
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–1424.
- Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. EMPEROR Reduced – empagliflozin u nemocných se srdečním selháním a nízkou ejekční frakcí. *Hypertenze a KV prevence* 2020;2:62–66.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147–e239.
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739–2791.
- Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018;379:2297–2306.
- Asch FM, Grayburn PA, Siegel RJ, et al. Echocardiographic outcomes after transcatheter leaflet approximation in patients with secondary mitral regurgitation: the COAPT trial. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2969–2979.
- Marti CN, Fonarow GC, Anker SD, et al. Medication dosing for heart failure with reduced ejection fraction – opportunities and challenges. *Eur J Heart Fail* 2019;21:286–296.
- Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TREDHF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 2019;393:61–73.
- Wever-Pinzon O, Drakos SG, Fang JC. Team-based care for advanced heart failure. *Heart Fail Clin* 2015;11:467–477.