

Komentář ke článku: „Optimizing Foundational Therapies in Patients With HFrEF. How Do We Translate These Findings Into Clinical Care?“

(Commentary to the article “Optimizing Foundational Therapies in Patients With HFrEF. How Do We Translate These Findings Into Clinical Care?“)

Filip Málek^a, Miloš Táborský^b

^a Kardiologické centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

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

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 26. 7. 2022

Přijat: 27. 7. 2022

Dostupný online: 16. 8. 2022

Přehledový článek autorů Sharma a spol. si klade za cíl předložit určitý návod, jakým způsobem optimalizovat farmakoterapii srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) s cílem snížit mortalitu a morbiditu u co největšího počtu pacientů s tímto syndromem.¹ Je totiž známo, že přes jednoznačné vědecké poznatky zahrnuté v doporučeních odborných společností pouze malé procento pacientů s HFrEF je léčeno kombinací léků, které modifikují průběh onemocnění.

Některé registry ukázaly, že trojkombinací léků zahrnující inhibitor systému renin-angiotenzin, beta-blokátor a antagonistu mineralokortikoidních receptorů je léčeno pouze 1 % nemocných s HFrEF. A pouze 14 % pacientů s HFrEF je léčeno sacubitril/valsartanem, přestože nemají k této terapii kontraindikace. Jak ale víme, odborné společnosti včetně Evropské kardiologické společnosti v roce 2021 (ESC HF Guidelines 2021) definují pro léčbu srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) čtyři základní lékové skupiny. Jsou to: blokátory systému renin-angiotenzin: inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin (ACEI), antagonisté receptoru angiotenzinu II a inhibitory neprilysinu (ARNI), beta-blokátory (BB), antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA) a inhibitory sodíko-glukózoového kotransportéru 2 – glifloziny (SGLT2i). Přitom ACEI a ARNI jsou brány jako jedna skupina.

Efekt základních lékových skupin na mortalitu a morbiditu je u HFrEF (kromě gliflozinů) závislý na dávce.

Jak dosáhnout čtyřkombinace u co největšího počtu pacientů s titrací dávek?

Dřívější doporučení navrhovala sekvenční přístup se zahájením podávání jedné lékové skupiny s titrací dávky a přidáním další lékové skupiny po dosažení maximální tolerované dávky první skupiny u pacientů s nově zjištěným HFrEF. Tento přístup se opouští zejména proto, že k dosažení kombinace v optimálních dávkách je potřeba čtyř až šesti měsíců.

Článek Sharma a spol. ukazuje nové možné strategie zahájení léčby a titrace dávek.

První strategie představená autory McMurray a Packer navrhuje třístupňový postup při zahájení léčby u stabilních pacientů s HFrEF: v prvním kroku BB a gliflozin s následným podáváním ARNI během jednoho až dvou týdnů a následným přidáním MRA. Titrace dávek by pak měla probíhat až poté, co je pacient léčen čtyřkombinací.²

Druhá strategie navržená Millerem zdůrazňuje individuální přístup k zahájení léčby podle fenotypu pacienta s HFrEF.³ Například u pacienta s hypervolemii zahájit léčbu SGLT2i, u normotezních pacientů léčbu zahájit ARNI a MRA, u pacientů s vyšší tepovou frekvencí pak BB, případně v kombinaci s ivabradinem. Další lékové skupiny mohou být přidány během dvou až čtyř týdnů s následnou titrací do šesti týdnů.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA, I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc, e-mail: milos.taborsky@fnol.cz

© 2022, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2022.087

Třetí strategií, která byla navržena Greenem, je zahájení léčby čtyřmi základními skupinami v nízkých dávkách během jednoho týdne paralelně s následnou titrací dávky.⁴

Podle autorů Sharma a spol. je každá z těchto strategií vhodná pro různé klinické situace pacientů s HFrEF, a proto navrhuje různé postupy optimalizace farmakoterapie ve třech klinických scénářích. U pacientů s chronickým stabilním HFrEF je možné použít strategii podle Greena s tím, že u pacientů již léčených ACEI (nebo antagonistou receptoru angiotenzinu – sartanem [ARB]) bychom měli tuto léčbu přerušit a po doporučené pauze v případě předchozí léčby ACEI zahájit po 36 hodinách léčbu základní dávkou ARNI 24/2 mg dvakrát denně. Druhý scénář představuje pacienty s akutní dekompenzací známého HFrEF, kteří jsou již většinou léčení ACEI/ARB nebo BB. V této situaci je jednoznačně doporučeno přerušit léčbu ACEI/ARB a zahájit léčbu ARNI. Třetím scénářem je stabilní pacient s nově zjištěným HFrEF neischemické etiologie, u kterého je jednoznačně doporučeno zahájit léčbu kombinací základních dávek ARNI, BB a MRA s následným přidáním SGLT2i.

Velmi významnou součástí článku je, že hned na několika místech je kladen důraz na postavení ARNI v léčebné strategii pacientů s HFrEF: doporučena je včasná změna z ACEI/ARB na ARNI u pacientů se stabilním HFrEF, zahájení léčby ARNI u pacientů s akutní dekompenzací HFrEF a možnost použití ARNI u *de novo* srdečního selhání.

V případě standardního managementu pacientů s chronickým srdečním selháním dle výše uvedených doporučení je možné již po třech měsících od zahájení terapie dosáhnout optimálních upravených dávek léků tzv. první linie (beta-blokátory, ARNI, MRA a glifloziny), tedy molekul s jasným průkazem redukce mortality a morbidit pacientů se srdečním selháním. Nové doporučené postupy akcelerovaly také nefarmakologickou léčbu CHSS, to znamená v první řadě prevenci náhlé srdeční smrti ICD, resp. zavedení srdeční resynchronizační terapie tam, kde je indikována. Sacubitril/valsartan má navíc jasné důkazy o snížení počtu epizod komorových tachykardií a nutnosti terapie pomocí implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD) ve formě výbojů nebo antitachykar-

dické stimulace. Nabízí se tedy velmi praktická kombinace ARNI a ICD, která je významným přínosem pro nemocné s HFrEF. Nesmíme však zapomínat na skutečnost, že u ischemických kardiomyopatií jsou důkazy velmi silné a nadále trvá indikace I A. U neischemických kardiomyopatií se třída indikace posunula na úroveň IIa A, a to nejen na základě výsledků studie DANISH. Nově je plánována nezávislá prospektivní evropská studie PROFID, jež má analyzovat aktuální riziko náhlé srdeční smrti u pacientů s HFrEF, kteří jsou léčení moderní farmakoterapií včetně ARNI.⁵ Výsledky mohou být jistě překvapivé.

Optimalizace farmakoterapie je limitována výskytem nežádoucích účinků, i v této oblasti mají autoři článku užitečné návody. Očekávané nežádoucí účinky (hypotenze, pokles ledviných funkcí a hyperkalemie) a jak s nimi nakládat, jsou uvedeny v textu článku a v přehledné tabulce.

Dalším střínkem v mozaice je aktuální vydaný konsenzus Americké diabetologické společnosti (ADA) o léčbě srdečního selhání. ARNI jsou uvedeny jako molekula první volby pro stadia C a D americké klasifikace srdečního selhání, protože efekt na snížení celkové mortality a morbidit byl ve studii PARADIGM-HF verifikován také v populaci pacientů s diabetem a srdečním selháním.⁶

Literatura

1. Sharma A, Verma S, Bhatt DL, et al. Optimizing Foundational Therapies in Patients With HFrEF. How Do We Translate These Findings Into Clinical Care? J Am Coll Cardiol Basic Trans Science 2022;7:504–517.
2. McMurray JJV, Packer M. How should we sequence the treatments for heart failure and a reduced ejection fraction?: A redefinition of evidence-based medicine. Circulation 2021;143:875–877.
3. Miller RJH, Howlett JG, Fine NM. A novel approach to medical management of heart failure with reduced ejection fraction. Can J Cardiol 2021;37:632–643.
4. Greene SJ, Butler J, Fonarow GC. Simultaneous or rapid sequence initiation of quadruple medical therapy for heart failure-optimizing therapy with the need for speed. JAMA Cardiol 2021;6:743–744.
5. PROFID EU. <https://profid-project.eu/>
6. Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, et al. Heart Failure: An Underappreciated complication of diabetes. A consensus report of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2022;45:1670–1690.