

Doporučení pro... | Guidelines

Aktualizace Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021. Vypracovaná Pracovní skupinou pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (ESC). Se zvláštním přispěním Evropské asociace srdečního selhání ESC.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací srdečního selhání České kardiologické společnosti

(2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Association of Heart Failure of the Czech Society of Cardiology)

Jan Krejčí^a, Lenka Špinarová^a, Jiří Pařenica^b, Anna Chaloupka^a, Jiří Veselý^c

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

^b Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

^c EDUMED s. r. o., Náchod, Česká republika

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D., I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Česká republika, e-mail: jan.krejci@fnusa.cz
DOI: 10.33678/cor.2024.018

Tento článek prosím citujte takto: Krejčí J, Špinarová L, Pařenica J, et al. Aktualizace Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021. Vypracovaná Pracovní skupinou pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (ESC). Se zvláštním přispěním Evropské asociace srdečního selhání ESC. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací srdečního selhání České kardiologické společnosti. Cor Vasa 2024;66:280–288.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 3. 3. 2024

Přijat: 5. 3. 2024

Dostupný online: 11. 3. 2024

Klíčová slova: akutní srdeční selhání, diagnostika, doporučení, ejekční frakce, farmakoterapie, hospitalizace, chronické srdeční selhání, komorbidita, multidisciplinární léčba, natriuretické peptidy, neurohumorální antagonisté, prevence, srdeční selhání

Keywords: acute heart failure, chronic kidney disease, comorbidities, diagnosis, ejection fraction, guidelines, heart failure, hospitalization, multidisciplinary management, natriuretic peptides, neurohormonal antagonists, pharmacotherapy, prevention

Translated by the Czech Society of Cardiology, the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

© 2023 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.

For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Obsah

1 Preambule	281
2 Úvod	281
3 Chronické srdeční selhání	282
4 Akutní srdeční selhání	284
5 Komorbidita	286

1 Preambule

Aktualizace doporučení jsou vytvářeny při publikování nových důkazů, které mají potenciál ovlivnit klinickou praxi před vydáním dalších kompletních nových doporučení.

Tento dokument poskytuje nová a revidovaná doporučení pro Guidelines ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021.

Členové pracovní skupiny provedli kritické hodnocení diagnostických a terapeutických přístupů, včetně posouzení poměru přínosů a rizik. Všechna schválená doporučení byla předmětem hlasování, kdy muselo být dosaženo 75% shody mezi hlasujícími členy.

Tato aktualizace byla připravena po pečlivém zvážení vědeckých a lékařských znalostí a důkazů dostupných v době vzniku dokumentu. Může v něm být prezentováno off-label využití léků, pokud je prokázáno, že je lze zvážet jako vhodné pro daný stav. Konečná rozhodnutí týkající se jednotlivého pacienta však musí učinit zodpovědný zdravotní profesionál se zvláštním zřetelem na:

- Specifickou situaci pacienta. Není-li podle národních předpisů stanoveno jinak, mělo by být používání léků mimo schválení omezeno na situace, kdy je to v zájmu pacienta s ohledem na kvalitu, bezpečnost a účinnost péče, a to až poté, co pacient byl informován a poskytl souhlas.
- Zdravotní předpisy specifické pro danou zemi, indikace ze strany vládní agentury pro regulaci léčiv a případně etická pravidla, kterým zdravotníci podléhají.

2 Úvod

Od vydání Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání v roce 2021 proběhlo několik kontrolovaných randomizovaných studií, které by měly změnit péči o pacienty ještě před vydáním dalších plánovaných plnohodnotných doporučení. Aktualizace z roku 2023 se zabývá změnou v léčebných postupech u srdečního selhání na základě těchto nových poznatků. Nové poznatky byly zapracovány k datu 31. března 2023. Pracovní skupina zahrnuje a diskutovala následující studie: ADVOR (acetazolamid u dekompenzovaného srdečního selhání s objemovým přetížením), CLOROTIC (kombinace kličkových diuretik s hydrochlorothiazidem u akutního srdečního selhání), COACH (srovnání prognózy a přístupu k péči u srdečního selhání), DAPA-CKD (dapagliflozin a prevence nepříznivé prognózy u chronického onemocnění ledvin), DELIVER (dapagliflozin u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí), EMPA-KIDNEY (empagliflozin a kardiorenální prognóza u pacientů s chronickým onemocněním ledvin), EMPEROR-Preserved (empagliflozin u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí), EMPULSE (empagliflozin u pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání, kteří byli stabilizováni), FIDELIO-DKD (finerenon v redukci selhání ledvin a progresu onemocnění u diabetického onemocnění ledvin), FIGARO-DKD (finerenon ve snížení kardiovaskulární [KV] mortality a morbidity u diabetického onemocnění ledvin), IRONMAN (efekt léčby intravenózním železem oproti standardní péči u pacientů se srdečním selháním a deficitem železa), PIVOTAL (proaktivní intravenózní terapie železem u dialyzovaných pacientů), REVIVED-BCIS2 (revaskularizace pro ischemickou komorovou dysfunkci), STRONG-HF (bezpečnost, tolerabilita a účinnost rychlé optimalizace terapie srdečního selhání), TRANSFORM-HF (srovnání torasemidu oproti furosemidu v léčbě srdečního selhání) a TRILUMINATE Pivotal (klinická studie hodnotící kardiovaskulární prognózu pacientů léčených úpravou trikuspidální chlopně systémem Pivotal). Do aktualizace doporučení byly zahrnuty jenom ty studie, které by vedly

k posunu do třídy I/IIa. Studie, které by měly vliv na změnu jiných doporučení ESC, jež jsou v přípravě, nebyly do tohoto doporučení zahrnuty, aby se zabránilo rozporům. To je případ studie REVIVED-BCIS2, která bude zmíněna v Doporučeních ESC pro léčbu chronického koronárního syndromu.

Při výběru studií také pracovní skupina diskutovala změnu popisu srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí na srdeční selhání s normální ejekční frakcí (HF_{EF}) a hodnotu ejekční frakce levé komory pro HF_{EF}. Pracovní skupina nakonec rozhodla ponechat stávající označení a další změny v terminologii zvážit až v příštích doporučeních.

Stejně jako v doporučeních ESC z roku 2021 se pracovní skupina zaměřila na primární cílový ukazatel studií. Pro většinu studií to znamená, že efektivní léčba snižuje riziko výskytu kombinovaných cílových ukazatelů hospitalizací pro srdeční selhání a mortality z kardiovaskulárních příčin. To neznamená, že každá komponenta musí být snížena samostatně. Všechna nová doporučení jsou aditivní k doporučením ESC z roku 2021 a změněné postupy nahrazují ty, které byly zmíněny v doporučeních z roku 2021. Pracovní skupina se rozhodla aktualizovat doporučení ESC z roku 2021 v těchto sekcích:

- chronické srdeční selhání: srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí (HF_{mrEF}) a se zachovanou ejekční frakcí (HF_{pEF});
- akutní srdeční selhání;
- komorbidita a prevence srdečního selhání.

3 Chronické srdeční selhání

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání (HF) z roku 2021 přijaly klasifikaci chronického srdečního selhání podle ejekční frakce levé komory srdeční (EF_{LK}) (tabulka 1).

V doporučených postupech z roku 2021 byla u pacientů s mírně sníženou ejekční frakcí (HF_{mrEF}), tedy s EF_{LK} mezi 41 % a 49 %, vydána pouze slabá doporučení (IIb, C) stran použití choroby modifikujících terapií, na rozdíl od pacientů se sníženou ejekční frakcí (HF_{EF}), kde jsou doporučení pro tuto léčbu ve třídě I. To vycházelo z podskupinových analýz studií, které nebyly primárně navrženy tak, aby se zaměřovaly na HF_{mrEF}, včetně studií, kde vyšly celkové cílové ukazatele statisticky neutrálně. Pracovní

skupina také nevydala žádná doporučení pro použití gli-flozinů (inhibitorů sodíko-glukózového kotransportéru 2 [SGLT2]) u pacientů s HF_{mrEF}. U pacientů se zachovanou ejekční frakcí nevydala pracovní skupina žádné doporučení pro použití choroby modifikujících terapií, protože studie s inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), blokátory receptorů AT₁ pro angiotenzin II (ARB), antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA) a inhibitory angiotenzinových receptorů a neprilysinu (ARNI) nesplnily u těchto pacientů své primární cílové ukazatele. U této skupiny pacientů nebyly v té době publikovány žádné studie s inhibitory SGLT2.

Od té doby jsou k dispozici dvě studie s inhibitory SGLT2, empagliflozinem a dapagliflozinem, u pacientů se srdečním selháním s EF_{LK} > 40 %, které odůvodňují aktualizaci doporučení pro HF_{mrEF} i HF_{pEF}.

První publikovaná studie byla studie EMPEROR-Pre-served. Bylo do ní zařazeno 5 988 pacientů se srdečním selháním (třída New York Heart Association [NYHA] II–IV), jejichž EF_{LK} byla > 40 % a kteří měli zvýšené plazmatické koncentrace N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) (> 300 pg/ml pro jedince se sinusovým rytmem nebo > 900 pg/ml pro jedince s fibrilací síní). Pacienti byli randomizováni do skupiny s empagliflozinem (10 mg jednou denně) nebo placebem. Primárním výsledným ukazatelem byla kombinace úmrtí z KV příčin a hospitalizace pro srdeční selhání. Při mediánu sledování 26,2 měsíce snížil empagliflozin primární cílový ukazatel (poměr rizik [HR] 0,79; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,69–0,90; $p < 0,001$). Účinek byl způsoben snížením počtu hospitalizací pro srdeční selhání ve skupině s empagliflozinem, ke snížení úmrtí z KV příčin nedošlo. Účinky byly pozorovány u pacientů s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) i bez něj. Většina pacientů byla léčena ACEI/ARB/ARNI (80 %) a beta-blokátorem (86 %) a 37 % užívalo MRA.

O rok později vyšla studie DELIVER zkoumající účinky dapagliflozinu (10 mg jednou denně) ve srovnání s placebem u 6 263 pacientů se srdečním selháním (třída NYHA II–IV). Pacienti museli mít EF_{LK} > 40 % v době zařazení do studie, ale byli zařazeni i ti, kteří měli dříve EF_{LK} ≤ 40 %, která se zlepšila na > 40 %. Byli zařazováni jak ambulantní pacienti, tak pacienti hospitalizovaní pro HF. Zvýšené koncentrace natriuretických peptidů byly také povinným kritériem pro zařazení (≥ 300 pg/ml u sinusového rytmu nebo ≥ 600 pg/ml u fibrilace síní). Dapagliflozin snížil

Tabulka 1 – Definice srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí, mírně sníženou ejekční frakcí a zachovanou ejekční frakcí

Typ HF		HF _{EF}	HF _{mrEF}	HF _{pEF}
Kritéria	1	Symptomy ± známky ^a	Symptomy ± známky ^a	Symptomy ± známky ^a
	2	EF _{LK} ≤ 40 %	EF _{LK} 41–49 % ^b	EF _{LK} ≥ 50 %
	3	–	–	Objektivní průkaz strukturálních a/nebo funkčních srdečních abnormalit konzistentních s přítomností diastolické dysfunkce LK/ zvýšeného plicního tlaku LK, zahrnující zvýšení natriuretických peptidů ^c

EF_{LK} – ejekční frakce levé komory; HF – srdeční selhání; HF_{mrEF} – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HF_{pEF} – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HF_{EF} – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; LK – levá komora.

^a Známky srdečního selhání nemusejí být přítomny v počátečních fázích HF (hlavně u HF_{pEF}) a optimálně léčených pacientů.

^b Diagnóza HF_{mrEF} je pravděpodobnější v přítomnosti strukturálního srdečního poškození (např. zvětšení levé síně, hypertrofie LK nebo při echokardiografických známkách zhoršeného plnění LK).

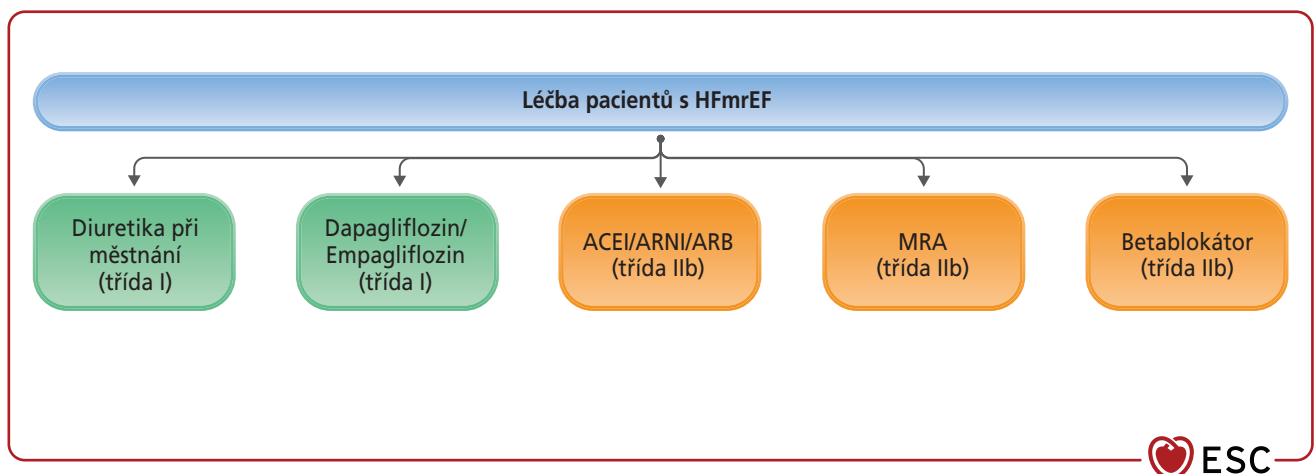
^c Čím více abnormálních parametrů je přítomno, tím je diagnóza HF_{pEF} pravděpodobnější.

primární kombinovaný cílový ukazatel úmrtí z KV příčin a zhoršení srdečního selhání (hospitalizace pro HF nebo urgentní kontrola pro HF) (HR 0,82; 95% CI 0,73–0,92; $p < 0,001$). Opět byl hlavním efektem vliv na snížení výskytu zhoršení HF, přičemž nedošlo ke snížení úmrtí z KV příčin. Dapagliflozin zlepšil symptomy HF. Účinky byly nezávislé na přítomnosti či nepřítomnosti DM2T. Účinnost dapagliflozinu byla konzistentní i u těch, kteří zůstali symptomatictí, navzdory zlepšené EF LK, což naznačuje, že i tito pacienti mohou mít prospěch z inhibice SGLT2. Přínos dapagliflozinu byl konzistentní v celém rozsahu EF LK. I v této studii bylo procento použití chorobu modifikujících terapií vysoké: 77 % užívalo kličková diuretika, 77 % ACEI/ARB/ARNI, 83 % betablokátor a 43 % MRA.

Následná metaanalýza souhrnných dat těchto dvou studií potvrdila 20% snížení složeného cílového parametru úmrtí z KV příčin nebo první hospitalizace pro HF (HR 0,80; 95% CI 0,73–0,87; $p < 0,001$). Úmrtí z KV příčin nebylo významně sníženo (HR 0,88, 95% CI 0,77–1,00; $p = 0,052$). Hospitalizace pro HF byla snížena o 26 % (HR 0,74; 95% CI 0,67–0,83; $p < 0,001$). Došlo ke konzistentnímu snížení primárního cílového parametru v celém studovaném rozsahu EF LK. Další

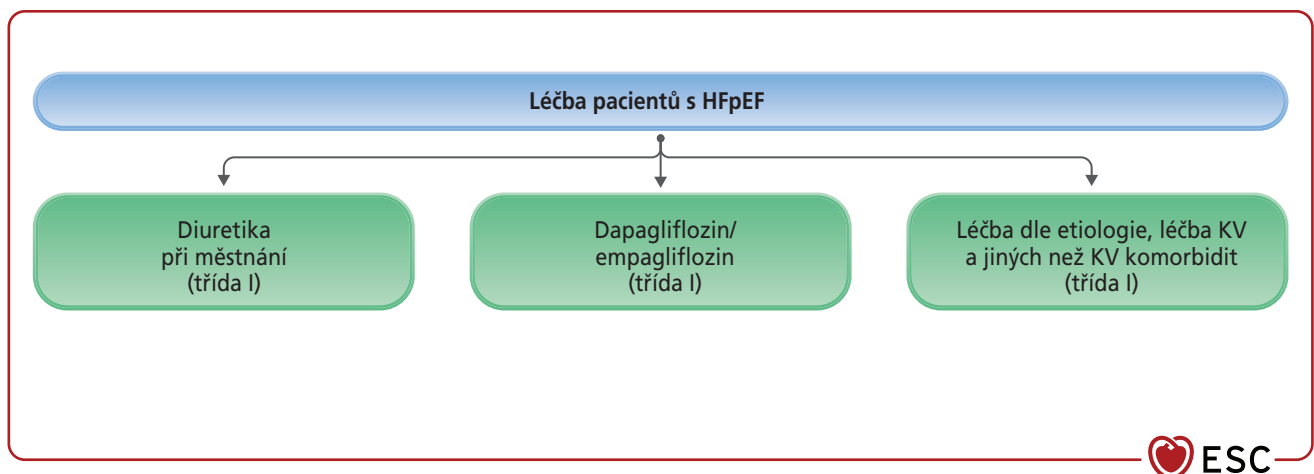
metaanalýza údajů o jednotlivých pacientech, která zahrnovala údaje z DAPA-HF (Dapagliflozin And Prevention of Adverse results in Heart Failure) u pacientů s HFrEF s daty ze studie DELIVER potvrdila, že neexistují žádné důkazy, že účinek dapagliflozinu se liší na základě ejekční frakce. V této metaanalýze se také ukázalo, že dapagliflozin snižuje riziko úmrtí z KV příčin (HR 0,86; 95% CI 0,76–0,97; $p = 0,01$).

Pracovní skupina podrobně vyhodnotila výsledky těchto studií se zaměřením zejména na skutečnost, že obě splnily své primární cílové ukazatele, ale dosáhly toho snížením počtu hospitalizací pro srdeční selhání, nikoli snížením úmrtí z KV příčin. Pracovní skupina se rozhodla vydat nová doporučení vycházející z primárních cílových ukazatelů. To je v souladu se všemi doporučeními uvedenými v guidelines ESC pro HF pro rok 2021. Pracovní skupina nespécifikovala hodnoty NT-proBNP pro léčbu, což je v souladu s doporučeními pro jiné terapie v původních doporučených postupech ESC pro HF z roku 2021. Je však třeba poznamenat, že v diagnostickém algoritmu pro HF v doporučeních ESC pro HF z roku 2021 jsou zvýšené koncentrace natriuretických peptidů obvykle součástí diagnózy. Vezmeme-li tedy v úvahu tyto dvě studie, byla pro HFmrEF a HFpEF učiněna následující doporučení (viz obr. 1 a 2).



Obr. 1 – Léčba pacientů se srdečním selháním s mírně sníženou ejekční frakcí.

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; ARNI – inhibitory angiotenzinových receptorů a neprilysinu; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; MRA – antagonist mineralokortikoidních receptorů.



Obr. 2 – Léčba pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí.

HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární.

Komentovaná doporučení 1 – Doporučení pro léčbu pacientů se symptomatickým srdečním selháním s mírně sníženou ejekční frakcí

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Inhibitor SGLT2 (dapagliflozin nebo empagliflozin) je doporučen u pacientů s HFmrEF ke snížení rizika hospitalizací pro HF či úmrtí z KV příčin. ^a	I	A

HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a Toto doporučení je založeno na průkazu snížení primárního složeného ukazatele ve studiích EMPEROR-Preserved a DELIVER a metaanalýze. Nicméně by mělo být bráno v potaz, že bylo prokázáno pouze signifikantní snížení v počtu hospitalizací pro HF, a nikoliv redukce úmrtí z KV příčin.

Komentovaná doporučení 2 – Doporučení pro léčbu pacientů se symptomatickým srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Inhibitor SGLT2 (dapagliflozin nebo empagliflozin) je doporučen u pacientů s HFpEF ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání či úmrtí z KV příčin. ^a	I	A

HF – srdeční selhání; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a Toto doporučení je založeno na průkazu snížení primárního složeného ukazatele ve studiích EMPEROR-Preserved a DELIVER a v metaanalýze. Nicméně by mělo být bráno v potaz, že bylo prokázáno pouze signifikantní snížení v počtu hospitalizací pro HF, a nikoliv redukce úmrtí z KV příčin.

4 Akutní srdeční selhání

Léčba akutního srdečního selhání byla shrnuta v nedávných doporučeních ESC pro léčbu HF z roku 2021 a v doporučeních Heart Failure Association. Od vydání těchto publikací byly provedeny nové studie s diuretiky a studie, které řeší časnou strategii léčby při propuštění pacientů po akutní dekompenzaci srdečního selhání. Výsledky jsou shrnuty níže.

4.1 Medikamentózní léčba

4.1.1 Diuretika

ADVOR byla multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami, do které bylo zařazeno 519 pacientů s akutní dekompenzací srdečního selhání, klinickými příznaky objemového přetížení (otoky, pleurální výpotek nebo ascites) a zvýšenou hodnotou NT-proBNP > 1 000 pg/ml nebo BNP > 250 pg/ml. Pacienti byli randomizováni k intravenózní léčbě acetazolamidem (500 mg jednou denně) nebo placebem přidané ke standardní i.v. léčbě kličkovým diuretikem. Primárního cílového ukazatele – úspěšné dekomprese, definované jako nepřítomnost známek objemového přetížení do tří dnů po randomizaci a bez indikace eskalace další dekongestivní terapie – bylo dosaženo u 108 z 256 pacientů (42,2 %) při léčbě acetazolamidem a u 79 z 259 pacientů (30,5 %) ve skupině léčené place-

bem (poměr rizik [RR] 1,46; 95% CI 1,17–1,82; $p < 0,001$). K rehospitalizaci pro srdeční selhání nebo úmrtí ze všech příčin došlo u 76 pacientů (29,7 %) ve skupině s acetazolamidem a u 72 pacientů (27,8 %) ve skupině s placebem (HR 1,07; 95% CI 0,78–1,48). Délka hospitalizace byla o jeden den kratší při léčbě acetazolamidem ve srovnání s placebem (8,8 [95% CI 8,0–9,5] vs. 9,9 [95% CI 9,1–10,8] dne). U jiných výsledných ukazatelů a nežádoucích účinků nebyl mezi skupinami s acetazolamidem a placebem nalezen žádný rozdíl. Ačkoli tyto výsledky mohou podpořit přidání acetazolamidu ke standardnímu diuretickému režimu na podporu dekomprese, jsou zapotřebí další klinické studie, které potvrdí účinnost a bezpečnost této léčby.

Do studie CLOROTIC bylo zařazeno 230 pacientů s akutním srdečním selháním, kteří byli randomizováni k perorální léčbě hydrochlorothiazidem (25–100 mg denně, v závislosti na odhadované glomerulární filtraci [eGFR]) nebo placebem, přidané k i.v. léčbě furosemidem. Studie měla dva primární cílové ukazatele, změnu tělesné hmotnosti a změnu pacientem hodnocené dušnosti od randomizace do následujících 72 hodin. Pacienti užívající hydrochlorothiazid měli výraznější pokles tělesné hmotnosti během 72 hodin ve srovnání s pacienty užívajícími placebo (–2,3 vs. –1,5 kg; adjustovaný odhadovaný rozdíl –1,14 kg, 95% CI –1,84 až –0,42 kg; $p = 0,002$). Změny dušnosti hlášené pacienty byly v obou skupinách srovnatelné. Ke zvýšení koncentrace kreatininu v séru došlo častěji u pacientů užívajících hydrochlorothiazid (46,5 %) ve srovnání s pacienty užívajícími placebo (17,2 %) ($p < 0,001$). Četnost rehospitalizací pro dekompenzaci srdečního selhání a úmrtí ze všech příčin byla mezi skupinami srovnatelná, stejně jako délka hospitalizace. Nedostatečný efekt na klinický výsledný ukazatel pacientů zatím vylučuje změnu v aktuálních doporučeních léčby pacientů s akutním srdečním selháním. Jsou zapotřebí další údaje o účinnosti a bezpečnosti této léčby.

4.1.2 Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2

Klinická studie EMPULSE testovala účinnost časného zahájení léčby empagliflozinem u pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání. Primárním cílovým ukazatelem byl „klinický přínos“, definovaný pomocí hierarchicky složeného kombinovaného cílového ukazatele hodnoceného pomocí statistické metody win-ratio. Primární cílový ukazatel byl kombinací úmrtí z jakékoli příčiny, počtu příhod dekompenzace srdečního selhání, doby do první příhody srdečního selhání nebo \geq pětibodový rozdíl ve změně oproti výchozí hodnotě v celkovém skóre symptomů Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire po 90 dnech. Příhody srdečního selhání byly definovány jako hospitalizace pro srdeční selhání, urgentní vyšetření/návštěva pro srdeční selhání a/nebo neplánovaná ambulantní návštěva pro srdeční selhání. Příhoda byla považována za související se srdečním selháním pouze tehdy, pokud byly přítomny zhoršující se známky a příznaky srdečního selhání a byla provedena intenzifikace terapie (definovaná jako zvýšení perorálních nebo i.v. diuretik, intenzifikace vazomotorické léčby nebo zahájení léčby mechanickou srdeční podporou nebo chirurgický zákrok související se srdečním selháním). Pacienti byli randomizováni za hospitalizace v nemocnici, v době, když byli již klinicky stabilní, s me-

diánem doby od přijetí do nemocnice do randomizace tří dnů, a byli léčeni po dobu až 90 dnů. Léčba empagliflozinem ve srovnání s placebem prokázala klinický benefit (poměr stratifikovaných výher – win-ratio – byl 1,36, 95% CI 1,09–1,68; $p = 0,0054$). Účinnost byla nezávislá na EF LK a přítomnosti diabetu. Z hlediska bezpečnosti byla míra nežádoucích příhod u obou léčených skupin srovnatelná.

Výsledky studie jsou v souladu s výsledky zjištěními pro inhibitory SGLT2 u pacientů s chronickým srdečním selháním, bez ohledu na EF LK, a také u pacientů nedávno hospitalizovaných pro srdeční selhání. Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů s DM 2. typu, kteří jsou v riziku diabetické ketoacidózy. Sem patří zejména pacienti léčení inzulinem, když je snížen příjem sacharidů nebo byla změněna dávka inzulínu. Inhibitory SGLT2 nejsou indikovány u pacientů s diabetem 1. typu.

4.2 Strategie léčby pacientů s akutním srdečním selháním

Od posledních doporučení byly publikovány dvě klinické studie: COACH a STRONG-HF.

4.2.1 Fáze přijetí do nemocnice

Cílem studie COACH bylo posoudit, zda použití skórovacího algoritmu k identifikaci nízkorizikových, středně a vysoce rizikových pacientů se srdečním selháním a časné sledování brzy propuštěných může zlepšit prognózu pacientů. Studie zahrnovala 5 452 pacientů v deseti nemocničních centrech v Ontariu v Kanadě. Pacienti s akutním srdečním selháním přivezení na urgentní příjem byli vyhodnoceni klinickým zhodnocením (kontrolní fáze) nebo i za pomoci skórovacího systému (intervenční fáze). Během intervenční fáze měl personál nemocnice k dispozici „Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade 30 Day Mortality-ST Depression“ (EHMRG30-ST) skóre ke zjištění, zda pacienti měli nízké, střední nebo vysoké riziko úmrtí do 7 dnů nebo do 30 dnů. Protokol studie doporučoval, aby pacienti s nízkým rizikem byli časně propuštěni (přímo z urgentního příjmu nebo do tří dnů), pacienti se středním a vyšším rizikem měli být hospitalizováni. Časné propuštění pacienti v rámci intervenované skupiny měli doporučenou brzkou kontrolu v rámci speciálního ambulantního programu, zatímco pacienti v kontrolní skupině měli standardní ambulantní péči během 30denního sledování. Přestože k časnému propuštění docházelo v podobné míře v intervenovaných a kontrolních skupinách (57 % vs. 58 %), studie byla úspěšná v tom, že prokázala 12% snížení primárního výsledného ukazatele úmrtí ze všech příčin nebo hospitalizace z KV příčin v intervenovaném rameni ve srovnání s kontrolním ramenem (HR 0,88; 95% CI 0,78–0,99), což je v souladu s příznivým efektem časně péče po propuštění. Výsledky studie by měly být potvrzeny další mezinárodní validací.

4.2.2 Fáze před propuštěním a časná fáze po propuštění

Význam zhodnocení pacienta před propuštěním a časné kontroly po propuštění pacientů přijatých do nemocnice pro epizodu akutního srdečního selhání byl zdůrazněn již v původních doporučeních pro srdeční selhání ESC z roku 2021. Studie STRONG-HF nedávno prokázala bezpečnost

a účinnost přístupu založeného na zahájení a titraci perorální medikamentózní léčby srdečního selhání během dvou dnů před předpokládaným propuštěním z nemocnice a při následných návštěvách, které proběhly brzy po propuštění. V této studii bylo vyhodnoceno 1 078 pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání, kteří ještě neužívali plné doporučené dávky terapie srdečního selhání, kteří byli hemodynamicky stabilní, měli zvýšené koncentrace NT-proBNP při screeningu ($> 2\,500$ pg/ml) a zároveň měli $> 10\%$ pokles koncentrace mezi screeningem a randomizací. Pacienti byli před propuštěním randomizováni k obvyklé péči nebo k vysoce intenzivní péči. Pacienti ve skupině vysoce intenzivní péče dostávali časnou a rychlou intenzifikaci perorální léčby srdečního selhání pomocí ACEI (nebo ARB) nebo ARNI, betablokátory a MRA.

Cílem první titrační návštěvy, která proběhla během 48 hodin před propuštěním z nemocnice, bylo dosáhnout alespoň poloviny cílových dávek doporučených léků. Titrace na plné cílové dávky perorálních terapií byla provedena do dvou týdnů po propuštění, s náležitým monitorováním bezpečnosti. Následné návštěvy, včetně fyzikálního vyšetření, laboratorního hodnocení a měření NT-proBNP, byly provedeny 1, 2, 3 a 6 týdnů po randomizaci, aby se posoudila bezpečnost a snášenlivost terapie. U pacientů zařazených do vysoce intenzivní péče bylo pravděpodobnější, že budou dostávat plné dávky perorální terapie, než u pacientů ve skupině s obvyklou péčí (inhibitory renin-angiotenzinového systému 55 % vs. 2 %, betablokátory 49 % vs. 4 % a MRA 84 % oproti 46 %). Studie byla předčasně zastavena z důvodu jasného benefitu v intervenovaném rameni. Primární výsledný ukazatel – opětovná hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí ze všech příčin po 180 dnech – se vyskytl u 15,2 % pacientů ve skupině s intenzivní post-hospitalizační péčí a u 23,3 % pacientů ve skupině s obvyklou péčí (adjustovaný RR [aRR] 0,66; 95% CI 0,50–0,86; $p = 0,0021$). Počet opakovaných přijetí pro srdeční selhání byl snížen (aRR 0,56; 95% CI 0,38–0,81; $p = 0,0011$), zatímco počet úmrtí ze všech příčin do 180. dne nikoliv (aRR 0,84; 95% CI 0,56–1,26; $p = 0,42$). V každé skupině byla hlášena podobná míra závažných nežádoucích příhod (16 % vs. 17 %) a fatálních nežádoucích účinků (5 % vs. 6 %).

Na základě výsledků studie STRONG-HF se doporučuje vysoce intenzivní péče pro zahájení a rychlou titraci perorální léčby srdečního selhání a pečlivé sledování v prvních šesti týdnech po propuštění z nemocnice pro akutní srdeční selhání, aby se snížilo riziko opětovného přijetí pro srdeční selhání nebo úmrtí. Během návštěv po propuštění je třeba věnovat zvláštní pozornost symptomům a známám kongesce, krevnímu tlaku, srdeční frekvenci, hodnotám NT-proBNP, koncentraci draslíku a odhadované glomerulární filtraci.

Studie STRONG-HF má několik omezení. Za prvé, populace byla pečlivě vybrána na základě výchozích koncentrací NT-proBNP a jejich poklesu během hospitalizace. Za druhé, většina pacientů v kontrolní skupině dostávala nižší než poloviční dávku optimálních dávek ACEI/ARB/ARNI a betablokátorů, což je nicméně podobné jako v mnoha reálných klinických registrech. Za třetí, studie byla zahájena před zavedením inhibitorů SGLT2 do klinické praxe.

Komentovaná doporučení 3 – Doporučení pro sledování pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání před propuštěním a brzy po propuštění

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Strategie časné a intenzivní up-titrace léků pro léčbu srdečního selhání zahájená před propuštěním a během časných kontrol po propuštění během 6 týdnů následujících po hospitalizaci pro akutní srdeční selhání je doporučena ke snížení rizika rehospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí. ^{a,b,c}	I	B

^a Ve studii STRONG-HF byly ACEI/ARB/ARNI, betablokátory a MRA hodnoceny u pacientů s HFrEF, HFmrEF, HFpEF.

^b Tato doporučení jsou založena na snížení primárního cílového ukazatele ve studii STRONG-HF. Nicméně je nutno poznamenat, že ve studii STRONG-HF byly sníženy pouze hospitalizace pro srdeční selhání, nikoliv mortalita. Tyto výsledky byly dosaženy ve specifické populaci pacientů, kteří neužívali plně doporučené dávky léčiv na srdeční selhání, byli hemodynamicky stabilní, vstupně měli vysoké hodnoty NT-proBNP (> 2 500 pg/ml) a během hospitalizace došlo ke snížení NT-proBNP > 10 %.

Přestože výsledky studie STRONG-HF byly založeny na triple terapii, tato doporučení zahrnují i léčbu empagliflozinem/dapagliflozinem na základě recentních studií.

5 Komorbidita

5.1 Chronické onemocnění ledvin a diabetes mellitus 2. typu

Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021 poskytl doporučení pro prevenci srdečního selhání u pacientů s diabetem. Tato aktualizace poskytuje nová doporučení pro prevenci srdečního selhání u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) a DM2T.

Předchozí studie prokázaly účinky blokátorů receptorů AT₁ pro angiotenzin II v prevenci srdečního selhání u pacientů s diabetickou nefropatií.

Recentní Doporučené postupy KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) i ADA (American Diabetes Association) 2022 obsahují doporučení pro léčbu ACEI nebo ARB u pacientů s chronickým onemocněním ledvin, diabetem a hypertenzí nebo albuminurií.

5.1.1 Inhibitory SGLT2

Recentně byly publikovány výsledky dvou randomizovaných studií, které byly pro účinnost předčasně ukončeny, i nová metaanalýza. DAPA-CKD byla multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, randomizovaná studie zahrnující diabetické i nediabetické pacienty s UACR (poměrem albuminu ke kreatininu v moči) ≥ 200 mg/g a eGFR 25–75 ml/min/1,73 m², kteří byli randomizováni k podávání dapagliflozinu 10 mg jednou denně nebo placebo. Do studie bylo zařazeno celkem 4 304 pacientů, z nichž 468 (11 %) mělo anamnézu srdečního selhání. Během sledování (střední doba 2,4 roku) došlo ke snížení primárního výsledného ukazatele složeného z trvalého poklesu hodnoty eGFR o ≥ 50 %, progresu do terminálního selhání ledvin nebo úmrtí v souvislosti s ledvinovým nebo kardiovaskulárním

onemocněním, o 39 % při podávání dapagliflozinu ve srovnání s placebem (HR 0,61; 95% CI 0,51–0,72; $p < 0,001$). Dapagliflozin ve srovnání s placebem rovněž snížil výskyt sekundárního výsledného ukazatele – kombinace hospitalizací pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin (HR 0,71; 95% CI 0,55–0,92; $p = 0,009$), avšak s relativně malým absolutním snížením rizika (4,6 % vs. 6,4 %).

Do studie EMPA-KIDNEY byla ve srovnání s DAPA-CKD zařazena širší populace pacientů s CKD, včetně pacientů s eGFR 20–45 ml/min/1,73 m², a to i při absenci albuminurie, nebo s eGFR 45–90 ml/min/1,73 m² a poměrem albuminu ke kreatininu v moči ≥ 200 mg/g. Pacienti byli randomizováni k podávání empagliflozinu v dávce 10 mg jednou denně nebo k placebo. Do studie bylo zařazeno celkem 6 609 pacientů z nichž 658 (10 %) mělo anamnézu srdečního selhání. Během sledování (medián 2,0 roku) došlo ke snížení primárního výsledného cílového ukazatele – kombinace progresu onemocnění ledvin a úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Riziko hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebylo statisticky významně redukováno (HR 0,84; 95% CI 0,67–1,07; $p = 0,15$).

DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY, CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes With Established Nephropathy Clinical Evaluation) a SCORED (Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular and Renal Events in Patients with Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment Who Are at Cardiovascular Risk) byly spolu se studiemi u srdečního selhání zahrnuty do recentně publikované metaanalýzy. Ve studiích zařazujících pacienty se srdečním selháním nebo s chronickým onemocněním ledvin vedla léčba glifloziny k obdobnému snížení počtu hospitalizací pro srdeční selhání a úmrtí z kardiovaskulárních příčin bez ohledu na anamnézu diabetu (HR 0,77; 95% CI 0,73–0,81 u pacientů s DM2T a HR 0,79; 95% CI 0,72–0,87 u pacientů bez DM2T). Ve studiích zařazujících pacienty s chronickým onemocněním ledvin však nebyly výsledky statisticky významné u pacientů bez diabetu (HR pro hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin 0,74; 95% CI 0,66–0,82 u pacientů s DM2T a HR 0,95; 95% CI 0,65–1,40 u pacientů bez DM2T). Na základě těchto výsledků jsou inhibitory SGLT2 doporučovány u pacientů s CKD, DM2T, a přídatnými charakteristikami účastníků ve výše uvedených klinických studiích, včetně pacientů s eGFR > 20–25 ml/min/1,73 m², ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.

5.1.2 Finerenon

Selektivní nesteroidní MRA finerenon byl testován ve dvou studiích u pacientů s diabetickým onemocněním ledvin. Do studie FIDELIO-DKD bylo zařazeno 5 734 pacientů s poměrem albuminu ke kreatininu v moči 30–300 mg/g, eGFR 25–60 ml/min/1,73 m² a diabetickou retinopatií nebo s poměrem albuminu ke kreatininu v moči 300–5 000 mg/g a eGFR 25–75 ml/min/1,73 m². Primární výsledný ukazatel studie byl složen z výskytu selhání ledvin, trvalého poklesu eGFR o ≥ 40 % oproti výchozí hodnotě po dobu čtyř a více týdnů nebo úmrtí z renálních příčin. Selhání ledvin bylo definováno jako terminální selhání ledvin nebo eGFR < 15 ml/min/1,73

m²; terminální selhání ledvin bylo definováno jako zahájení dlouhodobé dialýzy nebo transplantace ledviny. Primární cílový ukazatel studie byl při léčbě finerenonem ve srovnání s placebem snížen o 18 % (HR 0,82; 95 % CI 0,73–0,93; $p = 0,001$), a to během mediánu sledování 2,6 roku. Nebylo prokázáno snížení počtu hospitalizací pro srdeční selhání při použití finerenonu oproti placebo (HR 0,86; 95% CI 0,68–1,08), ačkoli finerenon byl spojen s nižším výskytem klíčového sekundárního cílového ukazatele, složeného z úmrtí z KV příčin, nefatálního infarktu myokardu, nefatální cévní mozkové příhody a hospitalizace pro srdeční selhání (HR 0,86; 95% CI 0,75–0,99; $p = 0,03$). Pacienti s HFrEF a třídou NYHA II–IV byli vyloučeni ze studie. Do studie však mohli být zařazeni asymptomatictí pacienti či pacienti s HFREF, HFmrEF či HFpEF ve funkční třídě NYHA I, takže 7,7 % zařazených pacientů mělo v anamnéze srdeční selhání. Účinky finerenonu na kombinaci KV a renálních výsledných ukazatelů, včetně hospitalizací pro srdeční selhání, byly nezávislé na předchozím výskytu srdečního selhání.

V následující studii FIGARO-DKD byl primární výsledný ukazatel složen z úmrtí z KV příčin, nefatálního infarktu myokardu, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace pro srdeční selhání. Do studie byli zařazeni dospělí pacienti s DM2T a CKD léčení inhibitory systému renin-angiotenzin v maximální tolerované dávce. CKD byla definována podle jedné ze dvou sad kritérií: přetrvávající, středně zvýšená albuminurie (poměr albuminu ke kreatininu v moči 30 až < 300 mg/g) a eGFR 25–90 ml/min/1,73 m² (tj. CKD ve stadiu 2–4) nebo přetrvávající, výrazně zvýšená albuminurie (poměr albuminu ke kreatininu v moči 300–5 000 mg/g) a eGFR > 60 ml/min/1,73 m² (tj. CKD ve stadiu 1 nebo 2). Pacienti museli mít v době screeningu koncentraci draslíku v séru ≤ 4,8 mmol/l. Do studie bylo zařazeno 7 437 pacientů, kteří byli randomizováni k podávání finerenonu nebo placebo. Při mediánu sledování 3,4 roku byla míra výskytu primárního výsledného ukazatele nižší v léčebném rameni ve srovnání s placebem (HR 0,87; 95% CI 0,76–0,98; $p = 0,03$). Přínos byl způsoben zejména statisticky významnou redukcí výskytu hospitalizace pro srdeční selhání u finerenonu ve srovnání s placebem (3,2 % vs. 4,4 %; HR 0,71; 95% CI 0,56–0,90), bez rozdílů v úmrtí z KV příčin. Výskyt hyperkalemie byl ve studiích FIDELIO-DKD i FIGARO-DKD vyšší ve skupině s finerenonem ve srovnání se skupinou s placebem. Míra výskytu nežádoucích příhod však byla v obou ramenech podobná.

Předem specifikovaná souhrnná analýza zahrnující 13 026 pacientů s diabetickým onemocněním ledvin sledovaných po medián 3,0 roku ze studií FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD ukázala snížení složeného kardiovaskulárního výsledného ukazatele, zahrnujícího úmrtí z KV příčin, nefatální cévní mozkové příhody, nefatální infarkt myokardu a hospitalizace pro srdeční selhání, jakož i samotné hospitalizace pro srdeční selhání při použití finerenonu oproti placebo (HR 0,86; 95% CI 0,78–0,95; $p = 0,0018$ a HR 0,78; 95% CI 0,66–0,92; $p = 0,0030$). Finerenon je tedy doporučován pro prevenci hospitalizací pro srdeční selhání u pacientů s CKD a DM2T.

Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro prevenci srdečního selhání u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Podávání inhibitorů SGLT2 je doporučeno u pacientů s DM2T a CKD ^a ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Podávání finerenonu je doporučeno u pacientů s DM2T a CKD ^b ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání.	I	A

CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; KV – kardiovaskulární; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransporter 2.

^aCKD bylo definováno následovně: eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 200–5 000 mg/g u DAPA-CKD; eGFR 20–45 ml/min/1,73 m² nebo eGFR 45–90 ml/min/1,73 m² s poměrem albuminu ke kreatininu v moči ≥ 200 mg/g v EMPA-KIDNEY; eGFR 25–60 ml/min/1,73 m², poměr albuminu ke kreatininu v moči 30–300 mg/g a diabetická retinopatie nebo eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 300–5 000 mg/g ve FIDELIO-DKD; a eGFR 25–90 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 30 až < 300 mg/g nebo eGFR > 60 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 300–5000 mg/g u FIGARO-DKD.

5.2 Deficit železa

Doporučení pro diagnostiku a léčbu nedostatku železa byla uvedena v Doporučených postupech ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021 v třídě doporučení I, úroveň důkazů C pro diagnózu nedostatku železa, třída doporučení IIa, úroveň důkazů A pro zlepšení příznaků srdečního selhání, fyzické kapacity a kvality života a třída doporučení IIa, úroveň důkazů B pro snížení hospitalizací pro srdeční selhání pro léčbu karboxymaltózou železa.

Nově byla publikována studie IRONMAN. Jednalo se o prospektivní, randomizovanou, otevřenou, zaslepenou studii zahrnující pacienty se srdečním selháním, EF LK ≤ 45 % a saturací transferinu < 20 % nebo koncentrací feritinu v séru < 100 µg/l, kteří byli randomizováni v poměru 1 : 1 k i.v. podávání derizomaltózy železa nebo k běžné péči. Zařazení pacienti byli převážně ambulantní, pouze 14 % z nich bylo zařazeno během hospitalizace pro srdeční selhání, ale 18 % bylo v souvislosti se srdečním selháním hospitalizováno v předchozích šesti měsících. Po mediánu sledování 2,7 roku byl poměr výskytu primárního cílového ukazatele složeného z celkového počtu (prvních a opakovaných) hospitalizací pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin 0,82 (95% CI 0,66–1,02; $p = 0,070$). Celkový počet hospitalizací pro srdeční selhání nebyl významně snížen při použití derizomaltózy železa oproti běžné péči (16,7 vs. 20,9 na 100 pacientů-roků; RR 0,80; 95% CI 0,62–1,03; $p = 0,085$). Stejně jako ve studii AFFIRM-AHF (A Randomized Double-blind Placebo Controlled Trial Comparing the Effects of Intravenous Ferric Carboxymaltose on Hospitalizations and Mortality in Iron Deficient Subjects Admitted for Acute Heart Failure) však analýza zohledňující vliv pandemie covidu-19 prokázala snížení výskytu primárního cílového ukazatele při použití derizomaltózy železa oproti kontrolní skupině (HR 0,76; 95% CI 0,58–1,00; $p = 0,047$). V dotazníku Minnesota Living with

Heart Failure Questionnaire došlo ke statisticky hraničnímu zlepšení skóre při léčbě derizomaltózou železa (rozdíl mezi skupinami $-3,33$; 95% CI $-6,67$ až $0,00$; $p = 0,050$), ale nebyl zaznamenán rozdíl ve vizuální analogové stupnici EQ-5D ani v indexu EQ-5D.

Výskyt bezpečnostních cílových ukazatelů, tj. úmrtí a hospitalizace v důsledku infekce, se mezi léčebnými rameny nelišil.

Tyto výsledky byly zahrnuty do metaanalýz randomizovaných kontrolovaných studií srovnávajících účinky i.v. terapie železem se standardní péčí nebo placebem u pacientů se srdečním selháním a deficitem železa. V analýze Grahama a spol. zahrnující deset studií s 3 373 pacienty i.v. podávané železo redukovalo souhrn celkového počtu hospitalizací pro srdeční selhání a výskytu úmrtí z KV příčin (RR $0,75$; 95% CI $0,61$ – $0,93$; $p < 0,01$) a souhrn výskytu první hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin (poměr šancí [OR] $0,72$; 95% CI $0,53$ – $0,99$; $p = 0,04$). Nebyl zjištěn žádný vliv na úmrtnost z kardiovaskulárních příčin (OR $0,86$; 95% CI $0,70$ – $1,05$; $p = 0,14$) ani na úmrtnost z jiných příčin (OR $0,93$; 95% CI $0,78$ – $1,12$; $p = 0,47$). Podobné výsledky byly zjištěny i v dalších metaanalýzách. Ve studii PIVOTAL snížil režim s vysokými dávkami i.v. železa v porovnání s režimem s nízkými dávkami výskyt prvních a opakovaných epizod srdečního selhání u pacientů podstupujících dialýzu pro konečné stadium CKD.

Na základě studií a recentních metaanalýz je nyní u pacientů s HFrEF nebo HFmrEF a s nedostatkem železa doporučena i.v. suplementace železem ke zmírnění symptomů a zlepšení kvality života a měla by být zvážena ke snížení rizika hospitalizace v důsledku srdečního selhání. Nedostatek železa je diagnostikován na základě nízké saturace transferinu ($< 20\%$) nebo nízké koncentrace feritinu v séru ($< 100\text{ }\mu\text{g/l}$). Za povšimnutí stojí, že ve studii IRONMAN byli pacienti vyloučeni, pokud měli hemoglobin $> 13\text{ g/dl}$ (u žen) a $> 14\text{ g/dl}$ (u mužů). Nová doporučení jsou uvedena níže.

Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro léčbu deficitu železa u pacientů se srdečním selháním

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Intravenózní suplementace železem je doporučena u symptomatických pacientů s HFrEF a HFmrEF s nedostatkem železa ke zmírnění symptomů srdečního selhání a zlepšení kvality života. ^a	I	A
U symptomatických pacientů s HFrEF a HFmrEF a nedostatkem železa by měla být zvážena intravenózní suplementace železa karboxymaltózou železa nebo derizomaltózou železa ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání. ^a	Ila	A

HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí

^a Většina důkazů se týká pacientů s ejekční frakcí levé komory $\leq 45\%$.

Literatura*

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibellund AK; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/37/3627/7246292> a vyšla v časopise Eur Heart J 2023; 44:3627–3639. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195. Erratum: Eur Heart J 2024;45:53.

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