

Tab. 1. Nové koncepty léčby chronického srdečního selhání (dle (1))

Změna termínu „srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu“ na „srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí“ (HFmrEF)
Nový zjednodušený léčebný algoritmus pro HFrEF
Přidání léčebného algoritmu pro podle fenotypů na základě EF
Aktualizovaná léčba většiny nekardiovaskulárních přidružených onemocnění včetně diabetu, hyperkalemie, deficitu železa a nádorových onemocnění
Aktuální informace o kardiomyopatiích včetně role genetického testování a nových léčebných možností
Doplnění klíčových ukazatelů kvality
<i>HFmrEF – srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu (heart failure with mid-range ejection fraction), srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí (heart failure with mildly reduced ejection fraction); HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí (heart failure with reduced ejection fraction)</i>

Terminologické změny a srdeční selhání

Terminologické změny se týkají upřesnění definice srdečního selhání v kategorii ejekční frakce levé komory „mrEF“. Již v minulých odborných doporučeních jsme si zvykli dělit pacienty s chronickým srdečním selháním dle hodnot ejekční frakce do tří skupin (1). Skupina s ejekční frakcí v rozmezí 41–49 % byla dříve charakterizována jako heterogenní a vyžadující další zkoumání. Nyní jsou do ní řazeni zejm. mladí muži, kteří mají ischemickou chorobu srdeční. Termín byl změněn ze „srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu“ na „srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí“ (HFmrEF). Důvodem je, že v retrospektivně analyzovaných klinických studiích měli tito pacienti podobný prospěch z léčby jako pacienti s významným snížením ejekční frakce. Pacienti se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) (heart failure with reduced ejection fraction) mají ejekční frakci levé komory významně sníženou na hodnotu $\leq 40\%$. Pacienti se symptomy a známkami srdečního selhání, s průkazem strukturální a/nebo funkční srdeční abnormality a/nebo zvýšením hodnoty natriuretických peptidů a s ejekční frakcí levé komory $\geq 50\%$ jsou klasifikováni jako HFpEF (heart failure with preserved ejection fraction), srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí.

Nový zjednodušený léčebný algoritmus pro HFrEF

V porovnání s předchozími odbornými doporučeními je terapeutický algoritmus HFrEF značně zjednodušen (Graf 1). V prvním kroku farmakoterapie jsou indikovány léky, u nichž byl prokázán příznivý účinek na morbiditu a mortalitu a snížení závažnosti symptomů u pacientů s HFrEF. Měla by být snaha titrovat je do maximálních dávek, resp. dávek ověřených klinickými studiemi. Základem léčby je modulace systému renin-angiotenzin-aldosteron pomocí inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo inhibitorů angiotenzinových receptorů a neprilysinu (ARNI). U pacientů netolerujících ACEI je indikována léčba blokátory receptorů AT 1 pro angiotenzin II (ARB) – sartany. Dále jsou indikovány kardi selektivní betablokátory a antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA). Zmíněné ARNI jsou indikovány u pacientů, jejichž symptomy srdečního selhání přetrvávají i při léčbě maximální tolerovanou/doporučenou dávkou ACEI/ARB (NYHA II–III). Pro úhradu léčby ARNI musí mít pacient nastavenou optimální léčbu HFrEF vč. ACEI/ARB, betablokátoru a MRA, ev. mít dokumentovanou jejich intoleranci.

Ejekční frakce levé komory musí být $\leq 35\%$ a eGFR > 30 ml/min/1,73 m². ARNI se poprvé v léčbě HFrEF objevily v minulých odborných doporučeních a již si vydobily pevné místo v terapii pacientů s HFrEF. Ve studii PARADIGM-HF sakubitril-valsartan (jediný zástupce ARNI) snižoval u nemocných s HFrEF primární cílový ukazatel celkovou mortalitu, mortalitu z kardiovaskulárních příčin a počty hospitalizací pro srdeční selhání statisticky vysoce významněji než zlatý standard léčby HFrEF – ACEI enalapril. Při převádění pacientů na léčbu ARNI je třeba dbát na vysazení léčby ACEI/ARB 36 hodin před podáním ARNI. Použití ARNI by mohlo vést i ke snížení nutnosti podávání kličkových diuretik. Kromě výše uvedených pozitivních vlastností ARNI snižují incidenci diabetes mellitus, který vyžaduje léčbu inzulínem, redukuje pokles glomerulární filtrace a zlepšují symptomy a kvalitu života nemocných (4–6). Všechny tyto výše uvedené léky mají doporučení I založená na robustních datech (A, B). U pacientů se známkami/symptomy kongesce patří do léčby kličková diuretika (IC).

SGLT2 inhibitory v léčbě HFrEF

Novinkou ve farmakoterapii v nejnovějších odborných doporučeních je zavedení nové lékové skupiny SGLT2 inhibitorů (SGLT2i) mezi základní léky pro farmakoterapii HFrEF. Glifloziny blokují v ledvinách bílkovinu nazvanou sodíko-glukózový transportér 2 (SGLT2). V průběhu filtrace krve v ledvinách SGLT2 odpovídá za zpětné vychytávání glukózy z moči do krevního oběhu. Zablokování SGLT2 pomocí gliflozinů působí zvýšené vylučování glukózy močí, a tudíž snižování hladiny glukózy v krvi. Do léčby HFrEF by dále měly být nově přidány SGLT2i dapagliflozin nebo empagliflozin, na základě nových klinických studií provedených s těmito léky. I když byly SGLT2i iniciálně považovány za léky snižující hladinu glykemie, byly postupně objeveny velmi komplexní a mnohočetné mechanismy jejich účinku, které přesahují koncept pouhého perorálního antidiabetika. Jejich účinek není vázán pouze na přítomnost diabetu. Ovlivněno je srdeční selhání nezávisle na ejekční frakci levé komory, ledviny, ale i ateroskleróza a dyslipidemie. Počáteční klinické studie, které vnímaly SGLT2i primárně jako antidiabetika a nebyly zaměřeny na srdeční selhání, zaznamenaly v sekundární prevenci aterosklerotických vaskulárních onemocnění (ASKVO) (EMPAREG–OUTCOME s empagliflozinem v porovnání s placebem) nebo i mezi pacienty v primární prevenci ASKVO s rizikovými faktory (CANVAS program s kanagliflozinem v porovnání s placebem a DECLARE–TIMI 58 s dapagliflozinem v porovnání s placebem) významný účinek SGLT2i i na srdeční selhání, což bylo potvrzeno i v následné metaanalýze těchto třech základních studií (7). V této metaanalýze zahrnující všechny tři základní studie byly provedeny analýzy skupin pacientů s ASKVO a zvláště pacientů s rizikovými faktory. V obou skupinách došlo k významnému snížení hospitalizací pro srdeční selhání (o 29 %, resp. 36 %).

Tyto pozitivní a nadějně výsledky vedly k provedení klinických studií, které se zabývaly již přímo pacienty se srdečním selháním. Studie DAPA–HF zahrnovala pacienty s HFrEF s/bez diabetu. U aktivně léčených pacientů došlo nejen ke snížení primárního složeného cíle (zhoršení srdečního selhání a úmrtí z kardiovaskulárních příčin) o 26 % a hospitalizací pro srdeční selhání o 30 %, ale také ke snížení úmrtí