

Tab. 2. Základní charakteristiky souboru [průměr (směrodatná odchylka) nebo proporce faktorů]

n	4097
Věk (roky)	70,7 (10,3)
Pohlaví (% mužů)	60,2
Trvání hospitalizace (dny)	9,51 (8,0)
Hospitalizace ≥ 10 dní (%)	41,3
Koronární revaskularizace (%)	27,8
Anamnéza kouření* (%)	21,6
Hypertenze (%)	89,2
LDL-cholesterol (mmol/l)	2,28 (0,97)
LDL ≥ 1,8 mmol/l (%)	62,9
Glykemie nalačno (mmol/l)	7,32 (2,54)
Diabetes mellitus [†] (%)	67,8
Kalkulovaná glomerulární filtrace (eGFR) [‡] (ml/min)	48,0 (22,5)
Kategorie eGFR (%):	
> 60 ml/min	28,6
30–59,9 ml/min	49,4
< 30 ml/min	22,0
Natriuretické peptidy ≥ 10× vyšší než HLN [§] (%)	56,3
Fibrilace síní nebo flutter (%)	48,8
Anamnéza malignity	10,4
Implantovaný kardioverter-defibrilátor	14,3
Ejekční frakce (%)	41,8 (14,9)
Kategorie ejekční frakce (%):	
≤ 40 %	50,2
41–50 %	17,3
> 50 %	29,0
neurčena	3,5
Předpokládaná etiologie srdečního selhání (%):	
Ischemická choroba srdeční (ICHS) [§]	67,5
non-ICHS [‡]	32,5
Základní farmakoterapie srdečního selhání (%):	
Furosemid	86,7
Betablokátory (všechny)	77,5
Betablokátory (s důkazem**)	61,1
Inhibitory systému renin-angiotensin-aldosteron	79,0
Antagonisté mineralokortikoidních receptorů	45,3
Statiny	47,0

LDL – low-density lipoprotein; HLN – horní limit normálního rozmezí; *aktivní či ex-kouření; †nejvyšší zaznamenaná glukóza nalačno ≥ 7 nebo ne-nalačno ≥ 11,1 mmol/l, anamnéza diabetu a/nebo léčba antidiabetiky; ‡podle CKD-EPI standardu (viz metodika), pro kalkulaci použita nejvyšší zaznamenaná hodnota kreatininu během hospitalizace; §BNP ≥ 1000 ng/l nebo NT-proBNP ≥ 3000 ng/l; §anamnéza infarktu myokardu, koronární revaskularizace nebo hypertenze (při absenci ostatních deklarovaných příčin);* dilatační kardiomyopatie (KMP), valvular choroba srdeční, tachykardií-indukovaná KMP, pozánětlivá KMP či jiná příčina neuvedená dříve; **bisoprolol, carvedilol, metoprolol-sukcinát nebo nebivolol

Deskriptivní analýza použitého dávkování základní farmakoterapie

Graf 1 udává proporce dávkování pro všech pět tříd farmakoterapie, které jsou zde analyzovány (a zvláště jsou uvedeny ještě BB s důkazem u CHSS, tj. bisoprolol, carvedilol metoprolol sukcinát a nebivolol). Více než 86 % pacientů bylo z hospitalizace propuštěno s doporučenou léčbou furosemidem. Na druhou stranu jen necelých 8 % užívalo v době propuštění dávku 125 mg a výše, a naopak takřka 41 % nevyžadovalo vyšší dávku než 40 mg furosemidu (z čehož asi 1/4 vystačila dokonce i s nižší dávkou než 40 mg). Z hlediska třech základních GDMT u CHSS (BB s důkazem, blokátory RAS a MRA) o něco více než jedna třetina pacientů doporučenou jen standardní dávku a jen cca 7–24 % pacientů byla doporučena maximální dávka (nejlepší situace byla v tomto směru u blokátorů RAS, nejhorší u BB s důkazem). Naopak až 40 % pacientů nebyl podáván BB (i když tento počet by eventuálně bylo možno

snížit o ≈ 17 % pacienty, kterým byl doporučen jen BB bez důkazu) a takřka 55 % MRA. Až 53 % hodnocených pacientů vůbec neužívalo statin a jen ≈ 15 % mělo doporučenou nejvyšší možnou dávku (tj. 80 mg atorvastatinu či ekvivalent).

Tabulka 3 analyzuje dále základní farmakoterapii v podskupinách podle vybraných třech okolností, které by mohlo dále zvolené dávkování ovlivnit. Ischemická etiologie CHSS signifikantně ovlivnila dávkování BB, blokátorů RAS a především statinů. U pacientů s non-ICHS etiologií byla tendence ke zvýšené preskripci nejvyšší dávky BB, zatímco u těch s ICHS byly doporučeny zase vyšší dávky blokátorů RAS a statinů. Kategorie ejekční frakce signifikantně ovlivnila preskripci všech sledovaných farmakologických tříd s výjimkou diuretik. Nejmarkantnější rozdíl byl pozorován u MRA, kde byla zřetelná tendence k vyššímu dávkování (a i preskripci obecně) u pacientů s dysfunkcí levé komory (EF ≤ 40 %). Z hlediska stratifikované glomerulární filtrace bylo celkem nepřekvapivě použito markantně vyšší dávkování furosemidu, a naopak nižší dávkování MRA u pacientů s renální insuficiencí.

Mortalitní analýza použitého dávkování základní farmakoterapie

V celém souboru v průběhu sledovaného období (dohromady 13 697 človeko-let sledování) zemřelo 2207 osob, při střední době sledování 987 (IQR: 366–1868) dní. Třicetidenní mortalita činila 3,2 %, jednoroční 20,4 % zatímco pětiletá mortalita (u cca 50 % souboru, tj. 2010–2015) 55,4 %. V prvním kroku byla testována prediktivní síla jednotlivých kovariátů (uvedených tabulce 1) z hlediska mortalitního rizika. Při použití Coxova modelu jako závislé proměnné následující parametry významně zvyšovaly riziko úmrtí do 1 roku od příjmu k hospitalizaci [hazard ratio (95% interval spolehlivosti), p]: věková dekáda [1,27 (1,14–1,42), p < 0,0001]; mužské pohlaví [1,29 (1,05–1,59), p = 0,018]; anamnéza malignity [1,61 (1,23–2,09), p < 0,0001]; desetinásobně zvýšený natriuretický peptid [1,75 (1,41–2,18), p < 0,0001] a kategorie eGFR [1,17 (1,00–1,36), p = 0,047]. Jako protektivní faktory model identifikoval LDL ≥ 1,8 mmol/l [0,77 (0,63–0,94), p = 0,009] a implantovaný kardioverter-defibrilátor [0,47 (0,28–0,79), p = 0,004]. Stejně proměnné vstoupily významně do regresního modelu, i pokud jsme použili jako závislou proměnnou pětiletou mortalitu. Navíc ale ještě zvyšovala riziko úmrtí délka hospitalizace ≥ 10 dní [1,25 (1,10–1,43), p = 0,001], a naopak snižoval rok hospitalizace [0,97 (0,95–0,99), p = 0,010].

Kaplan-Meierovy křivky vztahu mezi použitým dávkováním základní farmakoterapie (BB s důkazem jsou opět uvedeny zvláště) a přežíváním pacientů během sledování udává graf 2. Zřetelný vztah mezi dávkou v době propuštění z hospitalizace a přežívání vykazuje furosemid. Základní GDMT (tj. BB s důkazem, blokátory RAS a MRA) vykazují zhoršené přežívání v případě, že nebyly vůbec doporučeny, vztah mezi dávkou a mortalitou zde ale není příliš přesvědčivý. Určitý náznak lepší prognózy byl pozorován u nejvyšší dávky BB a RAS blokátorů a očividně lepší přežívání vykazovali také pacienti léčení maximální dávkou statinu.

V poslední analýze (Tab. 4) jsme porovnali relativní riziko úmrtí podle doporučeného dávkování po adjustaci (ve dvou krocích, po jen bazální adjustaci na věk, pohlaví a kategorii EF a poté i na ostatní potenciální kovariáty). V zásadě přesvědčivý nezávislý vztah mezi dávkováním