

přičemž průměrný věk pacientů byl $74,4 \pm 12,8$ let. Úmrtnost se snížila z 20,55 % v roce 2012 na 15,89 % v roce 2018. Počet hospitalizovaných pacientů však zůstal podobný (318,2 na 100 000 obyvatel v roce 2012 vs. 311,8 na 100 000 obyvatel v roce 2018; $p = 0,477$) (5).

Mezi vůbec první studie, kde byla vymezena podskupina s EFLK > 40 %, patří studie CHARM (6) sledující efekt kandesartanu na morbiditu a mortalitu pacientů se srdečním selháním. Dle American Society of Echocardiography a the European Association of Cardiovascular Imaging je EFLK 52 % u mužů a 54 % u žen považována za dolní hranici normální EFLK (7). Současné klinické studie mají variabilní rozmezí EFLK (> 40 % – 50 %) pro zařazení pacientů do skupiny HFpEF. Variabilní je i zastoupení podskupiny HFmrEF v současných studiích, a to 10 %–25 % všech pacientů se srdečním selháním. Ve studii CHARM bylo zastoupení pacientů s HFmrEF 17 % (rozmezí EFLK 43 % – 52 %). Rozdíly v prevalenci způsobuje i variabilita v interpretaci echokardiografického vyšetření, která se pohybuje ± 7 % EFLK (7, 8).

Diagnostika

Současná guidelines klasifikují pacienty na základě hodnoty EFLK a dle tohoto parametru je směřována terapie srdečního selhání. EFLK však není vždy dostačující parametr k přesné charakteristice srdečního selhání, a proto je třeba do diagnostiky zařadit další echokardiografická kritéria.

U velké populace pacientů s HFmrEF/HFpEF byly snížený globální longitudinální strain LK (LV GLS), abnormální E/e⁺ a zvětšená levá síň dle indexu objemu (LAVi > 28 ml/m²) spojeny s nepříznivými výsledky bez ohledu na EFLK. Prevalence poruchy LV GLS byla 60 % u kohorty pacientů s LVEF > 40 %. Existuje velká část pacientů se zachovanou EFLK a poruchou LV GLS (tj. 40 % pacientů se zachovanou EFLK), kteří mají jedinečný klinický profil a nepříznivé výsledky (9).

Podskupina HFmrEF má podobnosti jak s HFpEF, tak HFrEF. Co se týče věku, body mass indexu (BMI), ženského pohlaví, výskytu fibrilace síní, prognózy a demografie, je HFmrEF podobné HFpEF, opačná situace nastává u výskytu ischemické choroby srdeční, kouření a mužského pohlaví, kde je větší podobnost s HFrEF (7). Pacienti s HFmrEF mají také větší pravděpodobnost hypertenze a diabetu melitu (DM) než pacienti s HFrEF (10).

Existují i specifické etiologie, které jsou častější u HFmrEF/HFpEF, a to amyloidóza, hypertrofická kardiomyopatie, ale také toxické postižení srdce, hemochromatóza, morbus Fabry a jiné. U těchto onemocnění však k přesné diagnóze nepostačí echokardiografie a je nutná celá škála vyšetření, mimo jiné nukleární magnetická rezonance nebo srdeční biopsie (11).

Terapie

Blokátory receptoru pro angiotenzin (ARB) / inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI)

Studie CHARM sledovala vliv ARB a kandesartanu oproti placebo u 3 023 pacientů se srdečním selháním s EFLK > 40 %, NYHA II–IV, průměrná doba sledování činila 36,6 měsíců. Kardiovaskulární úmrtí se mezi skupinami nelišilo (170 vs. 170), ale méně hospitalizací pro srdeční

selhání bylo zaznamenáno ve skupině užívající kandesartan (230 vs. 279, $p = 0,017$). Skupina 1322 pacientů v rozmezí EFLK 41 % – 49 % užívající kandesartan ukázala snížení hospitalizace i mortality na kardiovaskulární onemocnění. Co se týče celkového počtu hospitalizací a úmrtí ze všech příčin, nebyl mezi skupinami rozdíl (6).

Stejně tak studie PEP–CHF prokázala významný trend ke snížení hospitalizace a mortality z kardiovaskulárních příčin u pacientů s EFLK 40 % – 50 % užívajících perindopril. Jednalo se o randomizovanou dvojitě zaslepenou placebo kontrolovanou studii 850 pacientů s průměrným věkem 76 let (55 % pacientů byly ženy). Sledování trvalo v průměru 2,1 roku a všichni pacienti měli vstupně v medikaci diuretika. Primárním endpointem bylo úmrtí z jakékoliv příčiny a hospitalizace pro dekompenzaci srdečního selhání. Do 1 roku bylo pozorováno snížení primárního endpointu (hazard ratio HR 0,69; 95 % CI 0,47–1,01; $p = 0,055$) a hospitalizace pro srdeční selhání (HR 0,62; 95 % CI 0,40–0,96; $p = 0,033$), a také funkční třídy ($p < 0,030$). Rovněž vzdálenost při testu 6 minut chůze ($p = 0,011$) se zlepšila u pacientů přiřazených k perindoprilu (12).

Angiotenzin receptor neprilysin inhibitory – sakubitrlil/valsartan (ARNI)

Studie PARAMOUNT srovnávala efekt ARNI proti ARB v terapii u pacientů s EFLK ≥ 45 %, NYHA II–III, se vstupní hodnotou NT-proBNP nad 400 pg/ml. Jednalo se o randomizovanou dvojitě zaslepenou, multicentrickou studii trvající 36 měsíců. Primárním endpointem byla změna v hodnotě NT-proBNP po 12 týdnech sledování. Sekundárními parametry byly změny echokardiografických parametrů (objem levé komory a ejekční frakce, objem levé síně, diastolická funkce) a změna v krevním tlaku a třídě NYHA.

Výchozí hodnota NT-proBNP ve skupině léčené ARNI (134 pacientů) byla 783 pg/ml (95% CI 670–914), za 12 týdnů 605 pg/ml (512–714); Výchozí hodnota ve skupině léčené valsartanem (132 pacientů) činila 862 pg/ml (733–1012), za 12 týdnů 835 pg/ml (710–981). ARNI tedy významně snížily hladinu NT-proBNP oproti ARB již během 12 týdnů sledování. Co se týče sekundárních endpointů, pacienti léčení ARNI měli po 12 týdnech sledování menší objem levé síně a zlepšení třídy NYHA. Počet pacientů s hypotenzí, hyperkalemií a renální dysfunkcí byl mezi skupinami bez rozdílu, což platí i pro kardiovaskulární příhody včetně úmrtí (13).

Ve studii PARAGON–HF byl rovněž srovnáván ARNI vůči valsartanu. Bylo zařazeno 4 796 pacientů s New York Heart Association (NYHA) třídou II–IV, EFLK ≥ 45 %. Primárním kombinovaným endpointem bylo úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání. Incidence úmrtí z kardiovaskulárních příčin byla 8,5 % ve skupině sakubitrlil–valsartan a 8,9 % ve skupině valsartan (HR, 0,95; 95% CI, 0,79 až 1,16); celkem bylo hospitalizováno pro srdeční selhání 690 a 797 pacientů (poměr četnosti 0,85; 95% CI 0,72 až 1,00). Třída NYHA se zlepšila u 15,0 % pacientů ve skupině sakubitrlil–valsartan a u 12,6 % pacientů ve skupině s valsartanem (odds ratio OR 1,45; 95% CI 1,13 až 1,86). Sakubitrlil–valsartan nevedl k signifikantně nižšímu počtu hospitalizací pro srdeční selhání a úmrtí z kardiovaskulárních příčin oproti samotnému valsartanu ($p = 0,055$). I přes negativní výsledky studie by mohl být profit ARNI alespoň