

stupně, a je tedy předpokládána vysoká RVP, je CRT terapie doporučena (třída I, level A) jako prevence vzniku pravostrannou stimulací indukované kardiomyopatie (bez ohledu na třídu NYHA a trvání QRS). Stejně tak u pacienta s EFLK < 40 % před ablací AV uzlu pro fibrilaci síní, je jako prevence vzniku pacemakerem indukované kardiomyopatie doporučena implantace CRT v třídě I level B (EF 40–50 % třída IIa level C a EFLK > 50 % třída IIb level C), opět bez ohledu na třídu NYHA a trvání QRS (2).

Jak již bylo řečeno, cílem CRT je obnova dyssynchronní komorové elektrické aktivity. Je to však stále nefyziologická stimulace. Té se více přibližuje samotná stimulace Hisova svazku (His-bundle pacing – HBP) nebo levého raménka převodního systému (left bundle branch area pacing – LBBAP) souhrnně nazývaná jako His-Purkinje conduction system pacing (HPCSP). Za zmínku stojí dvě recentně vydané studie. Vzhledem k tomu, že obě studie zahrnují pacienty v podskupině HFREF, jsou pro účely tohoto článku zmíněny pouze okrajově. Studie HOTCRT měla za cíl srovnat biventrikulární stimulaci (BVP) vůči HPCSP CRT (HOT-CRT). Jednalo se o prospektivní, randomizovanou studii u pacientů s indikací pro CRT terapii. Primárním endpointem byla změna ejekční frakce levé komory po 6 měsících. Bylo randomizováno 100 pacientů (EFLK 31,5 ± 9,0 %). Změna EFLK po 6 měsících byla větší u HOT-CRT než u BVP (12,4 ± 7,3 % vs. 8,0 ± 10,1 %, p = 0,02). Echokardiografická odpověď na zlepšení EFLK > 5 % se vyskytla u 80 % vs. 61 % (p = 0,06) (29).

Druhá studie srovnávala BVP s LBBAP u pacientů indikovaných k resynchronizační terapii. Studie sledovala 1 778 pacientů s EFLK ≤ 35 %. Stimulovaný QRS u LBBAP byl užší než výchozí hodnota (128 ± 19 vs. 161 ± 28, p < 0,001), a také užší ve srovnání s BVP (144 ± 23, p < 0,001). EFLK se zlepšila v obou skupinách, ale byla vyšší u LBBAP ve srovnání s BVP (41 ± 13 vs 37 ± 12 %, p < 0,001) (30).

Současná guidelines podobně jako v případě CRT (viz výše), doporučují HBP u pacientů před ablací AVU (EFLK < 40 % – >50 %) v třídě IIb level C. U AV bloku vyššího stupně s EFLK > 40 % a předpokladem vysoké RVP stimulace doporučují HBP rovněž v třídě IIb level C (2).

Cardiac contractility modulation (CCM) je metodou, kdy jsou vysílány impulzy do interventrikulárního septa přes elektrody zavedené do pravé komory. Tyto impulzy jsou aplikovány v absolutní refrakterní periodě. CCM zlepšuje kontraktilitu myokardu a vede k zmírnění symptomů srdečního selhání. Indikačními kritérii je EFLK 30 % až 45 %, NYHA III, zavedená maximální medikamentózní terapie srdečního selhání a jsou vyřazeni pacienti indikovaní k resynchronizační terapii. Výsledky z randomizovaných studií prokázaly nejlepší efekt terapie u rozmezí EFLK mezi 35 % a 45 % (31).

První studie začaly na počátku 21. století na malých kohortách pacientů. Mezi pozorované parametry u většiny studií patří hodnocení

funkční třídy peak oxygen consumption – pVO₂ (CPX), determinativní kvality života (QoL) score, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ), 6-min walk test (6MHW). První větší studie byla FIX-HF-4, která randomizovala 164 pacientů. Studie byla dvojité zaslepená a zahrnovala pacienty s EF ≤ 35 %, třídou NYHA II (24 %) nebo III (76 %). Kombinovaným endpointem byly změny v CPX a MLWHFQ. CPX parametr byl statisticky významně zvýšen u zapnutého CCM a byl rovněž trend k lepším hodnotám MLWHFQ. Jednalo se však o pacienty s HFREF, až studie FIX-HF-5 C byla prospektivní randomizovaná multicentrická studie na 160 pacientech s EFLK ≥ 25 % a ≤ 45 % (v NYHA třídě III–IV a QRS < 130 ms). Pacienti byli rozděleni do skupiny s OMT (N = 86) a CCM + OMT, (N = 74). Primárním endpointem byla změna v CPX parametru (rozdíl mezi skupinami činil 0,84 ml/kg/min ve prospěch CCM+OMT). MLWHFQ (p < 0,001), funkční třída NYHA (p < 0,001) a 6MHW (p = 0,02) byly rovněž lepší ve skupině se CCM. Vyskytlo se 7 příhod souvisejících se zařízením, což splnilo parametr bezpečnosti této terapie. Byl snížen počet kardiovaskulárních úmrtí a hospitalizací pro srdeční selhání z 10,8 % na 2,9 % (p = 0,048) ve skupině se CCM. Celkový počet hospitalizací a úmrtí ze všech příčin byl bez statisticky významného rozdílu mezi skupinami (31, 32).

Shrnutí

Dle Guidelines ESC pro diagnózu a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2021 jsou blokátory receptoru pro angiotenzin/ inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu/ angiotenzin receptor neprilysin blokátory, antagonisté mineralokortikoidních receptorů a beta blokátory ve třídě IIb C, terapií snižující hospitalizaci a úmrtí z kardiovaskulárních příčin (2,7).

Diuretika jsou dle těchto guidelines doporučena u pacientů s HFmrEF a kongescí ve třídě I C jako terapie, která zlepšuje symptomy a známky srdečního selhání.

SGLT-2 inhibitory v doporučeních z roku 2021 nebyly vůbec u pacientů s HFmrEF a HFpEF zmíněny (2).

Ve zcela recentně vydaném Updatu ESC guidelines v roce 2023 jsou glifloziny nově zařazeny do třídy IA jako doporučená terapie pro snížení rizika kardiovaskulárního úmrtí a hospitalizace pro srdeční selhání (33).

Intravenózní substituce železa je pro symptomatické pacienty v HFmrEF třídě indikována dle Updatu ESC guidelines v třídě IA jako terapie zlepšující kvalitu života, v třídě IIa A jako terapie snižující riziko hospitalizace (33).

Přístrojová léčba se v současnosti značně rozvíjí, avšak na výsledky z velkých randomizovaných studií musíme ještě počkat a je otázka, jak se terapie uplatní u pacientů s HFmrEF.

LITERATURA

1. Melenovský V, et al. Srdeční selhání pro klinickou praxi. 2. vydání. Grada: Praha 2023: 685-691 ISBN 978-80-271-3732-9.
2. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Accessed September 17, 2023.
3. Savarese G, Stolfo D, Sinagra G, Lund LH. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(2):100-116.
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the

special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal.* 2016;37(27):2129-2200.

5. Táborský M, Skála T, Lazárová M, et al. Trends in the treatment and survival of heart failure patients: a nationwide population based study in the Czech Republic. *ESC Heart Fail.* 2021;8(5):3800-3808.
6. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *The Lancet.* 2003;362(9386):777-781.
7. Talha KM, Butler J. Breakthroughs in the treatment of heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction. *Clinical Cardiology.* 2022;45(5):531-539.