

nemocných se označuje termínem HFimpEF (HF with improved EF), kdy z původní kategorie HFrEF dojde ke zvýšení EF alespoň o 10 %, pacienti se tak mohou dostat do skupiny HFmrEF nebo HFpEF (případně i normální EF). I u těchto pacientů se doporučuje pokračovat v optimální farmakoterapii.

Do skupiny léků pro specifické podskupiny pacientů patří ty, jejichž efekt byl prokázán v určité populaci pacientů se srdečním selháním. Antagonisté receptoru angiotenzinu II (angiotensin receptor blockers – sartany) mají menší množství vědeckých důkazů než ACEI. Používají se proto jen při intoleranci ACEI. Mohou být použity i u pacientů, kteří netolerují ARNI z důvodu symptomatické hypotenze. Ivabradin je blokátor If kanálů v sinusovém uzlu, u pacientů se sinusovým rytmem snižuje tepovou frekvenci. U pacientů s HFrEF a zvýšenou tepovou frekvencí i při terapii betablokatory ivabradin snížil riziko KV úmrtí a hospitalizace pro srdečního selhání. Do specifické podskupiny patří dale orální aktivátor quanylátcyklázy vericiguat, který je efektivní u pacientů po dekompenzaci srdečního selhání. Parenterálně podané preparáty železa u pacientů po dekompenzaci srdečního selhání a s průkazem deficitu železa snižují riziko rehospitalizace po dekompenzaci a zlepšují kvalitu života a toleranci zátěže. Kombinace hydralazin/isosorbidinitrát snížila mortalitu pacientů s pokročilým srdečním selháním u černošské populace, tato kombinace není v Česku dostupná. Mezi další léky pro terapii srdečního selhání patří diuretika a digoxin. Diuretika nemají důkazy pro snížení mortality, jsou však nezbytnou součástí léčby k odstranění kongesce a udržení euolemie. Digoxin nesnižuje mortalitu pacientů, má však své místo v léčbě pacientů s pokročilým srdečním selháním a u nemocných s fibrilací síní ke kontrole tepové frekvence. Riziko toxicity digoxinu stoupá s jeho vyšší koncentrací v séru pacientů, proto je nutné hladiny digoxinu monitorovat.

Součástí farmakoterapie srdečního selhání HFrEF je titrace dávek léků do maximálních, respektive maximálně tolerovaných, které byly použity v klinických studiích. Titrace dávek se týká léků, jejichž efekt na snížení rizika mortality a morbidit je prokazatelně závislý na jejich dávce. To se týká lékových skupin ACEI, ARNI, BB a MRA v základní skupině a ARB, ivabradinu a vericiguatu pro specifické podskupiny pacientů.

**Tab. 1.** Modulace patofyziologických cest ovlivňující průběh srdečního selhání HFrEF

Pět patofyziologických cest	Čtyři hlavní lékové skupiny	Další léky
Cíle:		Další cíle
Angiotenzin II Noradrenalin Aldosteron Nepriylisin SGLT	ACE/ARB/ARNI Betablokatory MRA iSGLT2	Ivabradin (SR, TF $\geq$ 70/min) Hydralazin/nitrát (černoši) Vericiguat (zhoršené srdeční selhání)

**Tab. 3.** Základní léky pro terapii HFrEF podle pokročilosti srdečního selhání

Léková skupina	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
ACEI	Ano	Ano	Ano	Ano
BB	Ano	Ano	Ano	Ano
MRA	Ano	Ano	Ano	Ano
ARNI	Ano	Ano	Ano	Ano
iSGLT2	Ano	Ano	Ano	Ano

Výjimku tvoří glifloziny v základní skupině léků, kde je jednotná dávka dapagliflozinu a empagliflozinu 10 mg. Snahu o dosažení maximální dávky s průkazem účinnosti označujeme jako optimalizaci farmakoterapie. Zahajovací a cílové dávky, kterých bylo dosaženo v klinických studiích, ukazuje tabulka (Tab. 4). U ambulantních pacientů s nově zjištěným srdečním selháním se doporučuje včasné zahájení léčby kombinací základních léků s časnou titrací a snahou o dosažení maximálních tolerovaných dávek do tří měsíců, případně dříve.

U pacientů s akutní dekompenzací srdečního selhání je optimalizace farmakoterapie klíčovým krokem ke zlepšení prognózy pacientů. Touto problematikou se zabývala studie STRONG-HF. Její výsledky vedly také k rozšíření aktualizace doporučení pro péči o pacienty s akutním srdečním selháním (5). Do studie STRONG-HF (The Safety, Tolerability and Efficacy of Rapid Optimization of Heart Failure) byli zařazení pacienti přijatí do nemocnice pro akutní srdeční selhání: jak de novo, tak s dekompenzací chronického srdečního selhání. Pacienti byli před propuštěním z nemocnice randomizováni ke standardní ambulantní péči a k intenzivní ambulantní péči. Standardní péče zahrnovala běžnou péči o pacienty po prouštění. Intenzivní ambulantní péče zahrnovala časnou a následné kontroly s titrací léků s cílem dosáhnout 100 % doporučené dávky v následujících šesti týdnech. Součástí intenzivní ambulantní péče byly klinické a laboratorní kontroly včetně stanovení koncentrace NT-proBNP. Primárním sledovaným ukazatelem byla rehospitalizace pro srdeční selhání nebo celková mortalita během 180 dnů. Do studie bylo randomizováno 1078 pacientů, 542 pacienti k intenzivní ambulantní péči a 536 nemocných ke standardní péči. Výsledky byly významné ve prospěch intenzivní ambulantní péče. Více pacientů v intenzivní skupině dosáhlo maximální dávky ACEI, ARB nebo ARNI, BB a MRA. Úmrtí a rehospitalizace pro srdeční selhání bylo významně nižší u pacientů v intenzivní ambulantní péči než u pacientů se standardní péčí. V intenzivní ambulantní péči došlo k větší dekongesci, ke zlepšení funkční třídy NYHA a k poklesu NT-proBNP. Intenzivní ambulantní péče po akutní dekompenzaci srdečního selhání s rychlou titrací dávek léků a klinickými a laboratorními kontrolami byla bezpečná a vedla ke snížení rizika úmrtí a rehospitalizace pro srdeční selhání. Doporučený postup optimalizace léčby srdečního selhání ukazuje tabulka 5.

**Tab. 2.** Základní, specifické a další léky pro terapii HFrEF

Základní léky	Léky pro specifické podskupiny	Další léky
ACEI/ARNI Betablokatory MRA iSGLT2	ARB Ivabradin Hydralazin/ isosorbiddinitrát Vericiguat Karboxymaltóza železa	Digoxin Diuretika