

KARDIOLOGIE

Miloš Tábořský, Josef Kautzner, Aleš Linhart
Robert Hatala, Eva Gonçalvesová, Peter Hlivák (eds.)



ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST



XI. Novinky v kardiologii
ze sjezdu ESC 2021



ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST



KARDIOLOGIE

Miloš Tábořský, Josef Kautzner, Aleš Linhart
Robert Hatala, Eva Gonçalvesová, Peter Hlivák (eds.)



ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST



XI. Novinky v kardiologii
ze sjezdu ESC 2021

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

**prof. MUDr. Miloš Tábořský, CSc., prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc.,
prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., prof. MUDr. Robert Hatala, CSc.,
doc. MUDr. Eva Gonçalvesová, CSc., MUDr. Peter Hlivák, Ph.D.**

KARDIOLOGIE

XI. Novinky v kardiologii ze sjezdu ESC 2021

Editoři knihy:

prof. MUDr. Miloš Tábořský, CSc., prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.,
prof. MUDr. Robert Hatala, CSc., doc. MUDr. Eva Gonçalvesová, CSc., MUDr. Peter Hlivák, Ph.D.

Kolektiv autorů (XI. svazku):

prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., prof. MUDr. Tomáš Paleček, Ph.D.,
prof. MUDr. Miloš Tábořský, CSc., prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Recenzenti:

prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.,
Česká kardiologická společnost, z.s.

© Česká kardiologická společnost, z.s., 2022

Cover Design © Antonín Plicka, Grada Publishing, a.s., 2022

Cover Illustration © Profimedia.cz, 2020, Small Worlds V, 1922



Všechny použité obrázky a videa pocházejí z archivu autorů, pokud není uvedeno jinak.

Vydala Česká kardiologická společnost, z.s.

Redakční, grafickou, textovou, digitální úpravu a výhradní distribuci zajistila
jako svou 8454. publikaci Grada Publishing, a.s., 2022

U Průhonu 22, Praha 7

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka Mgr. Daniela Kučmašová

Grafická úprava Antonín Plicka

Sazba a zlom Antonín Plicka

Počet stran 169 (XI. svazek)

Praha 2022

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-4685-7 (pdf)

Editori

prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc.

Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Olomouc, I. interní klinika – kardiologická

prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc.

Institut klinické a experimentální medicíny, Klinika kardiologie

prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, II. interní klinika – kardiologie a angiologie

prof. MUDr. Robert Hatala, CSc.

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb a Lekárska fakulta Slovenskej zdravotníckej univerzity, Oddelenie arytmií a kardiostimulácie

doc. MUDr. Eva Gonçalvesová, CSc.

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb a Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Kardiologická klinika, Oddelenie pre zlyhávajúce a transplantáciu srdca

MUDr. Peter Hlivák, Ph.D.

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Oddelenie arytmií a kardiostimulácie

Autoři (XI. svazku)

prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, II. interní klinika – kardiologie a angiologie

prof. MUDr. Tomáš Paleček, Ph.D.

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, II. interní klinika – kardiologie a angiologie

prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc.

Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Olomouc, I. interní klinika – kardiologická

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu

Recenzenti

prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc.

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, II. interní klinika – kardiologie a angiologie

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni a Fakultní nemocnice Plzeň, II. interní klinika

Seznam svazků Kardiologie

- I. Základní elementy kardiovaskulárních onemocnění
- II. Vyšetřovací metody v kardiologii
- III. Aterosklerotická a žilní onemocnění
- IV. Srdeční selhání
- V. Arytmologie

- VI. Chlopenní vady
- VII. Kardiomyopatie
- VIII. Preventivní kardiologie
- IX. Plicní kardiovaskulární onemocnění
- X. Kardiovaskulární onemocnění v definovaných populacích
- XI. Novinky v kardiologii ze sjezdu ESC 2021

Poznámky redakce

1. Některé kapitoly jsou doplněny odkazy na videa, která si můžete prohlížet „on-line“. V tištěné knize k tomu využijete QR kódy. V elektronické podobě publikace využijete nejlépe přímý „prolink“ na příslušné video.
2. Odborný text je číslován průběžně ve všech svazcích arabskými číslicemi. Římskými číslicemi jsou označeny seznamy autorů, seznamy zkratk, obsahy, předmluvy editorů, případně další.

Obsah

Seznam zkratk	XI
---------------	----

87. Srdeční selhání z pohledu doporučení Evropské kardiologické společnosti 2021 (Aleš Linhart)	2039
--	-------------

87.1 Nová klasifikace srdečního selhání	2040
87.2 Diagnostický algoritmus	2040
87.3 Změna v algoritmu farmakoterapie srdečního selhání – HfrEF	2042
87.3.1 Základní farmakoterapie	2042
87.3.2 Další možná farmakoterapie	2043
87.3.3 Suplementace nedostatku železa	2043
87.3.4 Doporučení farmakoterapie pro nemocné s HFmrEF	2043
87.3.5 Doporučení pro HFpEF	2043
87.4 Implantabilní defibrilátory a resynchronizační léčba	2044
87.4.1 Implantabilní defibrilátory	2044
87.4.2 Resynchronizační léčba	2044
87.5 Jiné modality	2044
87.6 Pokročilé srdeční selhání	2044
87.7 Akutní srdeční selhání	2045
87.8 Kardiovaskulární komorbidity	2045
87.9 Zvláštní stavy	2046
87.9.1 Těhotenství	2046
87.9.2 Kardiomyopatie	2046
87.9.3 Onemocnění síní	2046
87.9.4 Myokarditidy	2046
87.9.5 Amyloidóza	2047
87.9.6 Kardiomyopatie z přetížení železem	2047
87.9.7 Vrozené srdeční vady u dospělých	2047
87.10 Limitace	2047

88. Doporučené postupy pro kardiostimulaci a srdeční resynchronizační terapii: aktualizace 2021 (Miloš Táborský)	2049
---	-------------

1 Úvod	2052
1.1 Epidemiologie	2052
1.2 Přirozený průběh onemocnění bez léčby	2053
1.3 Patofyziologie a klasifikace bradyarytmií, u nichž se zvažuje léčba trvalou kardiostimulací	2053
1.4 Typy a režimy stimulace: obecný popis	2054
1.5 Rozdíly mezi pohlavími	2055
2 Vyšetření pacienta s podezřením na bradykardii, případně s prokázanou bradykardií nebo s postižením převodního systému srdečního	2055
2.1 Anamnéza a fyzikální vyšetření	2055
2.2 Elektrokardiogram	2059
2.3 Neinvazivní vyšetření	2059
2.4 Implantabilní monitory	2063
2.5 Elektrofyzilogické vyšetření	2063
3 Kardiostimulace pro bradykardii a postižení převodního systému srdečního	2065
3.1 Stimulace pro dysfunkci sinusového uzlu	2065
3.2 Kardiostimulace při síňkomorové bloádě	2068
3.3 Stimulace pro poruchy převodu impulzů bez atrioventrikulární bloády	2071
3.4 Stimulace při reflexní synkopě	2073
3.5 Stimulace pro (neprokázané) podezření na bradykardii	2075
4 Srdeční resynchronizační terapie	2076
4.1 Epidemiologie, prognóza a patofyziologie srdečního selhání vhodného pro srdeční resynchronizační terapii biventrikulární stimulací	2076
4.2 Indikace k srdeční resynchronizační terapii: pacienti se sinusovým rytmem	2076
4.3 Pacienti s fibrilací síní	2078
4.4 Pacienti s klasickým kardiostimulátorem nebo s implantabilním kardioverterem-defibrilátorem, kteří potřebují převedení (upgrade) na srdeční resynchronizační terapii	2082
4.5 Stimulace u pacientů se sníženou ejekční frakcí levé komory a klasickou indikací k antibradykardické stimulaci	2082

4.6	Přínos přidání implantabilního kardioverteru-defibrilátoru u pacientů s indikacemi k srdeční resynchronizační terapii	2083
4.7	Faktory ovlivňující účinnost srdeční resynchronizační terapie: úloha zobrazovacích metod	2084
5	Alternativní strategie a místa stimulace	2086
5.1	Stimulace septa	2086
5.2	Stimulace z oblasti srdečního převodního systému	2086
5.3	Stimulace oblasti levého raménka Tawarova	2089
5.4	Bezelektrodová stimulace	2089
6	Indikace ke stimulaci při zvláštních onemocněních a postiženích	2090
6.1	Stimulace při akutním infarktu myokardu	2090
6.2	Stimulace po kardiochirurgickém výkonu a transplantaci srdce	2091
6.3	Stimulace po katetrizační implantaci aortální chlopně	2093
6.4	Kardiostimulace a srdeční resynchronizační terapie u městnavého srdečního selhání ..	2095
6.5	Stimulace u hypertrofické kardiomyopatie	2097
6.6	Stimulace při vzácných onemocněních	2098
6.7	Kardiostimulace při těhotenství	2100
7	Zvláštní okolnosti při implantaci přístrojů a perioperační péče	2101
7.1	Obecné poznámky	2101
7.2	Antibiotická profylaxe	2101
7.3	Operační prostředí a asepse kůže	2101
7.4	Vedení antikoagulační léčby	2101
7.5	Žilní přístup	2102
7.6	Umísťování elektrody	2102
7.7	Umístění elektrody	2104
7.8	Kapsa přístroje	2104
8	Komplikace kardiostimulace a srdeční resynchronizační terapie	2105
8.1	Komplikace obecně	2105
8.2	Specifické komplikace	2106
9	Péče o pacienty obecně	2108
9.1	Vyšetření magnetickou rezonancí u pacientů s implantovanými přístroji	2109
9.2	Radioterapie u pacientů s kardiostimulátorem	2110
9.3	Dočasná stimulace	2111
9.4	Perioperační péče o pacienty s aktivním implantabilním elektronickým přístrojem v kardiologii	2112
9.5	Aktivní implantabilní elektronické přístroje v kardiologii a sport	2113
9.6	Když už stimulace není dále indikována	2113
9.7	Následná pravidelná kontrola přístroje	2113
10	Komplexní péče o pacienta a společné rozhodování o kardiostimulaci a srdeční resynchronizační terapii	2115
11	Ukazatele kvality	2115
12	Hlavní sdělení	2118

89. Komentář k doporučením Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění 2021 (Michal Vrablík)

89.1	Základní struktura doporučení pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění	2162
89.2	Stanovení rizika ASKVO u asymptomatických osob (SCORE 2 a SCORE OP)	2162
89.3	Kategorizace kardiovaskulárního rizika a stanovení cílů léčby	2166
89.4	Intervence ke snížení KV rizika	2166

90. Transthyretinová amyloidóza srdce (Tomáš Paleček)

90.1	Transthyretinová amyloidóza	2170
90.2	Klinické manifestace ATTR	2170
90.3	Diagnostika srdeční ATTR	2171
90.3.1	Echokardiografie	2172
90.3.2	EKG	2173
90.3.3	Magnetická rezonance srdce	2173
90.3.4	Laboratorní vyšetření	2174
90.3.5	Scintigrafické vyšetření	2174
90.3.6	Bioptické vyšetření	2175
90.4	Léčba ATTR	2175

Rejstřík

Seznam zkratk

ACEi	ACE inhibitory
ARNI	angiotensin receptor-neprilysin inhibitor
ASKVO	KVO způsobená aterosklerózou
CCM	cardiac contractility modulation
CRT	resynchronizační léčba
DCM	dilatační kardiomyopatie
DM	diabetes mellitus
EF	ejekční frakce
ESC	Evropská kardiologická společnost
GLS	globální longitudinální strain
HFmrHF	heart failure with mid range ejection fraction
HFpEF	srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí (heart failure with preserved ejection fraction)
HFrEF	srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí (heart failure with reduced ejection fraction)
HNDC	hypokinetická nedilatovaná kardiomyopatie
ICD	implantabilní defibrilátor
KVO	kardiovaskulární onemocnění
LGE	late gadolinium enhancement
MRA	antagonisté mineralokortikoidních receptorů
MR-proANP	proatriální natriuretický peptid
NT	natriuretické peptidy
proBNP	natriuretický peptid typu B
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation
SCORE OP	Systematic Coronary Risk Evaluation Older Persons
TEER	perkutánní léčba mitrální regurgitace (trans-catheter edge-to-edge repair)
TTR amyloidóza	transthyretinová amyloidóza

Srdeční selhání z pohledu doporučení Evropské kardiologické společnosti 2021

Aleš Linhart

Poselství pro praxi

V roce 2021 vyšla nová doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického a akutního srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti přinášející některé zásadní inovace.

- Dochází ke změně názvů kategorií selhání podle hodnot ejekční frakce: zůstávají kategorie HFrEF ($EF \leq 40\%$) a HFpEF ($EF \geq 50\%$), kategorie „mid-range“ je přejmenována na „mildly-reduced“ a zahrnuje nemocné s EF 41–49 %. Důvodem tohoto přejmenování je, že se tato kategorie patofyziologicky i odpovědí na léčbu blíží nemocným s HFrEF, a tudíž i terminologicky dává smysl použít v názvu slovo „reduced“.
- V diagnostice HFpEF nacházíme změnu v hodnotách dopplerovských ukazatelů, konkrétně se mění hranice pro E/e' ze 13 na 9, hodnoty $E/e' > 9$ mají vyšší senzitivitu za cenu malé ztráty specifity proti předchozím hodnotám. Zmíněna je i možnost využití globálního longitudinálního strainu.
- Mezi léky první volby jsou nově vedle diuretik, ACEi, ARNI, betablokátorů a MRA řazeny i glifloziny, konkrétně dapagliflozin a empagliflozin, u diabetiků lze použít i sotagliflozin.
- Sekvence podávání léků není tak pevně stanovena. Změna je v podávání ACEi, které mají být u symptomatických nemocných nahrazeny ARNI. Teprve při intoleranci ARNI lze uvažovat o záměně za sartan.
- Je revidována evidence pro léčbu u HFmrEF, kde máme data méně silná, ale validní pro většinu z používaných léků.
- Nová guidelines ještě nezahrnula data ze studie EMPEROR-preserved, dá se očekávat, že pozice gliflozinů (zde empagliflozin) posílí i pro HFmrEF a HFpEF.
- Vyšší význam je přikládán screeningu nedostatku železa u nemocných s HFrEF a jeho suplementace pomocí ferrum karboxymaltózy.
- Mezi léky k přidání do léčby se u HFrEF nově objevuje vericiguat – stimulátor solubilní guanylátcyklázy.
- Je zmiňován i pokrok v léčbě některých specifických příčin srdečního selhání, například TTR amyloidózy se zdůrazněním role tafamidisu.

V roce 2021 vyšla nová doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického a akutního srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti zpracovaná autorským kolektivem vedeným Theresou McDonagh a Marcem Metrou.

Doporučení přinášejí některé inovované pohledy jak na diagnostiku, tak na terapii, a i když nemohou reflektovat některé nedávno publikované studie, představují výrazně inovovaný dokument proti doporučením z roku 2016.

87.1 Nová klasifikace srdečního selhání

Klasifikace levostranného srdečního selhání uvedená v doporučeních vychází z již dříve vydané „univerzální definice a klasifikace srdečního selhání“ z března 2021, který vznikl jako globální dokument zaštitěný asociacemi srdečního selhání USA, Japonska a ESC, jejíž hlavní autorkou byla Byikem Bozkurt.

Nadále zde nacházíme již dobře známé kategorie HFrEF (s EF $\leq 40\%$) a HFpEF (s EF $\geq 50\%$), kategorie „mid-range“ je přejmenována na „mildly-reduced“ a zahrnuje nemocné s EF 41–49%. Důvodem tohoto přejmenování je, že se tato kategorie patofyziologicky i odpovědí na léčbu blíží nemocným s HFrEF, a tudíž i terminologie dává smysl použít v názvu slovo „reduced“.

Univerzální definice k nim navíc přičleňuje nemocné s tzv. HFimpEF („improved“), u nichž byla EF původně pod 40 % a zlepšila se minimálně o 10 bodů do

pásmo nad 40 %. S touto kategorií ale doporučení ESC víceméně nepracují.

Pro diagnózu HFrEF stačí přítomnost symptomů a evidence snížené EF. Pro nemocné s HFpEF je nutný průkaz elevace natriuretických peptidů a strukturálního a funkčního poškození levé komory (dominantně na echokardiografickém vyšetření). U HFmrEF činí doplňující nálezy shodně jako u HFpEF diagnózu pravděpodobnější, avšak nejsou podmínkou, pokud jsme si jisti, že je EF stanovena správně. Rozdělení srdečního selhání podle EF levé komory uvádí **tabulka 87.1**.

Jakkoli je v nových guidelines věnována pozornost i pravostrannému srdečnímu selhání, pro podrobnosti se odkazují na „Position statement“ dokument Evropské asociace srdečního selhání publikovaný v roce 2018 pod vedením Thomase Gortera.

87.2 Diagnostický algoritmus

Diagnostický algoritmus se podle nových guidelines mění, nadále je krom anamnézy, fyzikálního vyšetření a EKG jako test první linie doporučováno stanovení natriuretických peptidů (**Tab. 87.2**). **Kritéria NT-proBNP ≥ 125 pg/ml nebo BNP ≥ 35 pg/ml** jsou v algoritmu použita nikoli jako průkaz srdečního selhání, ale jen jako další krok k následujícím diagnostickým postupům. Naproti tomu hodnoty pod takto nízko nastavenými limity jsou považovány za hodnoty s vysokou negativní prediktivní hodnotou (0,94–0,98) ukazující na symptomy nemocného z jiného než kardiálního zdroje. Jako alternativa připouští nová guidelines i stanovení mid-regionálního proatriálního natriuretického peptidu (MR-proANP) s cut-off hodnotou 40 pmol/l. Guidelines se v případě chronického srdečního selhání příliš nemiňují o pozitivních hladinách pro potvrzení diagnózy, ale zmiňují jiné vlivy navozující potenciální elevaci NP, kde je uveden i vliv renálních funkcí a vysokého věku. Je zmíněn vliv sacubitril valsartanu, kdy inhibice neprilysinu vede k ovlivnění BNP, nikoli NT-proBNP.

U diagnózy HFpEF s fibrilací síní jsou specificky uvedeny hraniční hodnoty BNP > 105 pg/ml a NT-proBNP > 365 pg/ml.

Dalším krokem v algoritmu je **provedení echokardiografie** s posouzením globální a regionální funkce komor, přítomnosti hypertrofie, stanovení EF a posouzení plnění, plicní hypertenze, chlopenních vad a známek diastolické dysfunkce (**Tab. 87.3**).

Za pozornost stojí **změny v diagnostice HFpEF**. Nadále je jako strukturální změna uváděna hypertrofie levé komory (beze změny hraničních hodnot) a index objemu levé síně (> 34 ml/m² u sinusového rytmu a > 40 ml/m² u fibrilace síní). Změnou je navržená hodnota E/e' > 9 . Tento posun k nižším hraničním hodnotám (původně udávána hranice > 13) sice vede k lehkému snížení specifity, zato se výrazně zvyšuje senzitivita tohoto ukazatele. Posledním z uvede-

ných ukazatelů svědčících pro HFpEF je přítomnost vyšší rychlosti trikuspidálního regurgitačního jetu ($> 2,8$ m/s nebo gradient > 35 mmHg). Guidelines diskutují i význam **zátěžového diastolického testu** – kdy je jako patologická hranice udáván poměr E/e' ≥ 15 nebo nárůst rychlosti trikuspidální regurgitace nad 3,4 m/s. Možná zbytečně se v textu guidelines ztrácí i uvedení **globálního longitudinálního strainu** – GLS, jako jednoho z možných ukazatelů HFpEF. Absolutní hodnota GLS $< 16\%$ přitom nepochybně diagnózu může významně podpořit.

Guidelines se vrací i k významu **skiagramu hrudníku**, který může být informativní nejen pro průkaz kardiomegalie, ale především známek městnání v malém oběhu.

Za zmínku stojí upřesnění možného **významu pravostranné srdeční katetrizace** zejména u nemocných s podezřením na konstriktivní perikarditidu a ve specifických situacích i u nemocných s HFpEF. Jako hranice jsou uváděny tlaky v zaklínění PCWP ≥ 15 mmHg v klidu nebo 25 mmHg při zátěži, LVEDP ≥ 16 mmHg v klidu. Zmiňována je i možnost použít index PCWP k CO.

Ve výčtu vyšetření najdeme i místo **endomyokardiální biopsie** u nemocných s progredujícím srdečním selháním, kde jiné diagnostické metody nemohou diagnózu potvrdit.

Doporučení na konci algoritmu explicitně udávají **nutnost stanovení etiologické diagnózy** (tj. naznačují, že srdeční selhání jako takové není diagnostickou jednotkou, s níž bychom se měli spokojit) a ve výčtu diagnostických metod zahrnují mnohé směřující k etiologické diagnóze (invazivní nebo CT koronární angiografie, magnetická rezonance, SPECT, PET, spirometrie). Některé specifické diagnostické testy (např. použití ^{99m}Tc-PYP nebo DPD skenu pro diagnózu TTR amyloidózy) najdeme až ve stati, která se jí věnuje.

Tab. 87.1 Rozdělení a kritéria srdečního selhání podle EF levé komory

Typ srdečního selhání	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Klinické známky	symptomy +/- známky selhání	symptomy +/- známky selhání	symptomy +/- známky selhání
EF levé komory	≤ 40 %	41–49 %	≥ 50 %
Doplňující kritéria	–	není nutná, ale přítomnost kritérií jako u HFpEF činí diagnózu pravděpodobnější	- objektivní evidence strukturálních/funkčních změn levé komory s průkazem zvýšení plicních tlaků - elevace natriuretických peptidů

Tab. 87.2 Doporučené hraniční hodnoty natriuretických peptidů v diagnostice srdečního selhání

Stav	BNP (pg/ml nebo ng/l)	NT-proBNP (pg/ml nebo ng/l)	MR-proANP (pmol/l)
Chronické srdeční selhání			
chronické srdeční selhání obecně	≥ 35	≥ 125	≥ 40
chronické HFpEF s fibrilací síní	> 105	> 365	
Akutní srdeční selhání			
rule-out	< 100	< 300	< 120
rule-in			
< 55 let		≥ 450	
55–75		≥ 900	
> 75		≥ 1 800	

Tab. 87.3 Echokardiografické parametry podporující diagnózu HFpEF (event. i HFmrEF)

Ukazatel	Hraniční hodnoty
hmotnost LK	≥ 95 g/m ² u žen ≥ 115 g/m ² u mužů
RWT (relative wall thickness)	> 0,42
LAVi (index objemu levé síně)	při sinusovém rytmu > 34 ml/m ² při fibrilaci síní > 40 ml/m ²
E/e´	> 9
gradient trikuspidální regurgitace (v klidu)	> 35 mmHg > 2,8 m/s
globální longitudinální strain, absolutní hodnoty	< 16 %

87.3 Změna v algoritmu farmakoterapie srdečního selhání – HFrEF

87.3.1 Základní farmakoterapie

Farmakoterapie je uvedena v samotném dokumentu poměrně rámcově, pro detaily a praktické použití je vhodné prostudovat addenda umístěná na webu.

Je doporučeno použití 5 základních lékových tříd v indikaci IA. Klasickými stálicemi terapie zůstávají **kličková diuretika k úlevě kongesce, betablokátory a antagonisté mineralokortikoidních receptorů**. Změny nastaly ale v použití **ACE inhibitorů, ARNI** a sartanů a novou lékovou třídou jsou **SGLT2 inhibitory**.

U ACE inhibitorů je i nadále uváděn přehled léků, které mají evidenci z randomizovaných studií, i když se například použití kaptoprilu může jevit obsoletní, a to nejen s ohledem na nutnost dávkování 3krát denně.

Oproti dřívějším doporučením nenajdeme jako substituci při intoleranci ACEi doporučené sartany, ale pokud nemocný zůstává symptomatický, nebo ACEi netoleruje (s výjimkou angioedému), je na místě přechod na ARNI, tedy sacubitril-valsartan. Podmínkou je absence hypotenze, eGFR nad 30 ml/min/1,73 m² a odstup podání alespoň 36 hodin. **Sartany jsou indikovány teprve při intoleranci jak ACEi, tak ARNI**. Mezi preparáty je uveden poněkud problematicky losartan, kdy je diskutabilní zejména jeho dávkování jedenkrát denně, které vychází z evidence randomizovaných studií ELITE I a II.

Odsunutí sartanů do 3. linie blokády systému renin-angiotenzin je sice logické, ale jejich vyřazení z indikace s vysokou mírou evidence i síly doporučení je diskutabilní (jsou uvedeny nikoli jako indikace IA, ale jako indikace IB), neboť množství dat ze studií

ELITE, CHARM-alternative a Val-HeFT je nezanedbatelné a jejich výsledky konkordantní.

U ARNI je krom indikace zmíněné výše (ambulantní nasazení místo ACEi / sartanu u symptomatických nemocných) nutno zmínit i **možnost nasazení léčby ARNI u nemocných bez předchozí terapie ACEi** nebo za hospitalizace, tuto alternativu guidelines uvádějí, i když s menší mírou evidence i síly doporučení (IIb/B).

Novou lékovou třídou s doporučením IA jsou **glifloziny**, tedy **inhibitory sodíko-glukózového ko-transportéru 2 (SGLT2i)**. Zde figurují oba léky, s nimiž byly provedeny randomizované studie u HFrEF, a to dapagliflozin (studie DAPA-HF) a empagliflozin (studie EMPEROR-reduced). Je specificky zmiňováno, že důvodem síly evidence je metaanalýza obou studií. Oba léky jsou podávány v dávce 10 mg denně, bez nutnosti titrace. Doporučena je monitorace renálních funkcí, přičemž drobný přechodný pokles eGFR je očekávatelný, zmiňováno je riziko mykotických genitálních infekcí a pozornost je věnována i vzácně se vyskytujícímu problému euglykemické ketoacidózy u diabetických nemocných.

Oddíl věnovaný diabetikům zmiňuje v indikaci IA v léčbě srdečního selhání kromě dapagliflozinu a empagliflozinu i sotagliflozin. V sekci věnované prevenci srdečního selhání jsou zmíněny v indikaci IA u nemocných s diabetem krom empagliflozinu a dapagliflozinu i canagliflozin, ertugliflozin a sotagliflozin.

Přehled základní doporučené farmakoterapie přináší **tabulka 87.4**.

Tab. 87.4 Základní doporučená farmakoterapie u nemocných s HFrEF

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň evidence
ACEi je doporučen u nemocných s HFrEF ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání a smrti.	I	A
Betablokátor je doporučen u stabilních nemocných s HFrEF ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání a smrti.	I	A
MRA je doporučen u nemocných s HFrEF ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání a smrti.	I	A
Dapagliflozin nebo empagliflozin jsou doporučeny u nemocných s HFrEF ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání a smrti.	I	A
Sacubitril/valsartan je doporučen jako náhrada ACEi u nemocných s HFrEF ke snížení rizika hospitalizací pro srdeční selhání a smrti	I	B

87.3.2 Další možná farmakoterapie

Ivabradin

Mezi dalšími léky indikovanými u HFrEF najdeme ivabradin (indikace IIa/B) u nemocných s EF $\leq 35\%$, sinusovým rytmem s tepovou klidovou frekvencí $\geq 70/\text{min}$ i přes maximální tolerovanou dávku betablokátoru (vstupní kritéria studie SHIFT). Je nutno zmínit, že souhrn údajů o přípravku schválený EMA uvádí tepovou frekvenci $\geq 75/\text{min}$ (na podkladě retrospektivní analýzy studie ukazující na mortalitní přínos u takto definované skupiny nemocných).

Digoxin

Pozice digoxinu zůstává v nových guidelines slabá. Může být zvážen (indikace IIb/B) u symptomatických nemocných se sinusovým rytmem i přes optimální medikaci ke snížení rizika hospitalizací. Doporučeno je udržovat hladiny pod $1,2 \text{ ng/ml}$. U nemocných s renální insuficiencí je zmíněna alternativa digitoxinu. U pacientů s fibrilací síní, kde je digoxin často indikován, je zmíněn rozporný výsledek některých studií a indikace digoxinu postavena jako volba u nemocných, kde nejsou možné jiné terapeutické postupy ke korekci tepové frekvence.

Vericiguat

Novým lékem s indikací IIb/B je stimulator solubilní guanylátcyklázy vericiguat u nemocných se zhoršením selhání přes optimální medikaci. Tato přidaná terapie ve studii VICTORIA snížila riziko hospitalizací, nikoli však úmrtnosti.

Isosorbid-dinitrát a hydralazin

Uváděna je i u nás málo používaná kombinace isosorbid-dinitrátu a hydralazinu (indikace IIa/B), a to u nemocných netolerujících blokádu systému renin-angiotenzin.

Omecamtiv-mecarbil

Je zmiňován i aktivátor myosinu omecamtiv-mecarbil, který ve studii GALACTIC-HF snížil riziko kombinovaného cílového ukazatele (hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí) o 8% . Lék je překvapivě zmiňován, i když dosud není dostupný.

87.3.3 Suplementace nedostatku železa

V doporučeních poněkud zapadá do kapitol věnujících se specifickým komorbiditám **deficit železa a anemie**.

Deficit železa je u nemocných se srdečním selháním definován jako koncentrace sérového feritinu pod 100 ng/ml nebo $100\text{--}299 \text{ ng/ml}$ v kombinaci se saturací transferinu $< 20\%$. Tyto hodnoty jsou vědomě vyšší než za jiných chorobných stavů, a to pro interferenci srdečního selhání a zánětu. Další možností je hodnocení solubilního receptoru pro transferin. Diagnostické

ky však u srdečního selhání tyto hodnoty pro indikaci suplementace železa nebyly použity.

U nemocných se srdečním selháním je **screening deficitu železa doporučen (I/C)**, v případě pozitivního nálezu je u symptomatických nemocných doporučena **suplementace karboxymaltózou železa** (u nemocných s EF $< 45\%$ v indikaci IIa/A, u EF $< 50\%$ recentně hospitalizovaných v indikaci IIa/B).

87.3.4 Doporučení farmakoterapie pro nemocné s HFmrEF

Nově se mezi léky doporučené pro HFmrEF v indikaci IIb (může být zváženo) dostaly **ACEi, sartany, betablokátory, MRA a ARNI**. S ohledem na výsledek studie **EMPEROR-preserved**, která byla publiková-

na současně s doporučeními, lze očekávat, že se sem zařadí **empagliflozin**, jako zástupce SGLT2i, přičemž další studie mohou pozici této lékové třídy v indikaci HFmrEF upevnit.

87.3.5 Doporučení pro HFpEF

Guidelines poukazují na to, že řada studií cílených na tzv. HFpEF ve skutečnosti zařazovala nemocné s HFmrEF. Připouští rovněž, že ani současná klasifikace neodpovídá definici normální EF, která je podle echokardiografie ve skutečnosti nad 52% u žen a nad 54% u mužů.

Jsou citovány studie, které zahrnuly nemocné s HFpEF i jejich relativně neuspokojivé výsledky. Nicméně doporučení konstatují, že většina nemocných s HFpEF dostává léčbu validovanou u HFrEF často z jiné

indikace (hypertenze, ICHS, nefropatie, diabetes). Je zmíněno, že FDA schválila užití **sacubitril-valsartanu** u nemocných s HFpEF s EF pod normou (podle studie PARADIGM-HF $< 57\%$) a podobně i post hoc analýza studie TOPCAT vedla v USA k schválení léčby **spironolaktonem**. V době publikace guidelines nebyly známy výsledky studie **EMPEROR-preserved** a dá se očekávat, že indikace **SGLT2i** bude do guidelines brzy vtělena cíleným dokumentem.