

2023 Update ESC Guidelines pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání 2021

Komorbidity u srdečního selhání

Doporučení pro... | Guidelines

Aktualizace Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021. Vypracovaná Pracovní skupinou pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (ESC). Se zvláštním přispěním Evropské asociace srdečního selhání ESC.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací srdečního selhání České kardiologické společnosti

(2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Association of Heart Failure of the Czech Society of Cardiology)

Jan Krejčí^a, Lenka Špinarová^a, Jiří Pařenica^b, Anna Chaloupka^a, Jiří Veselý^c

^a I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

^b Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

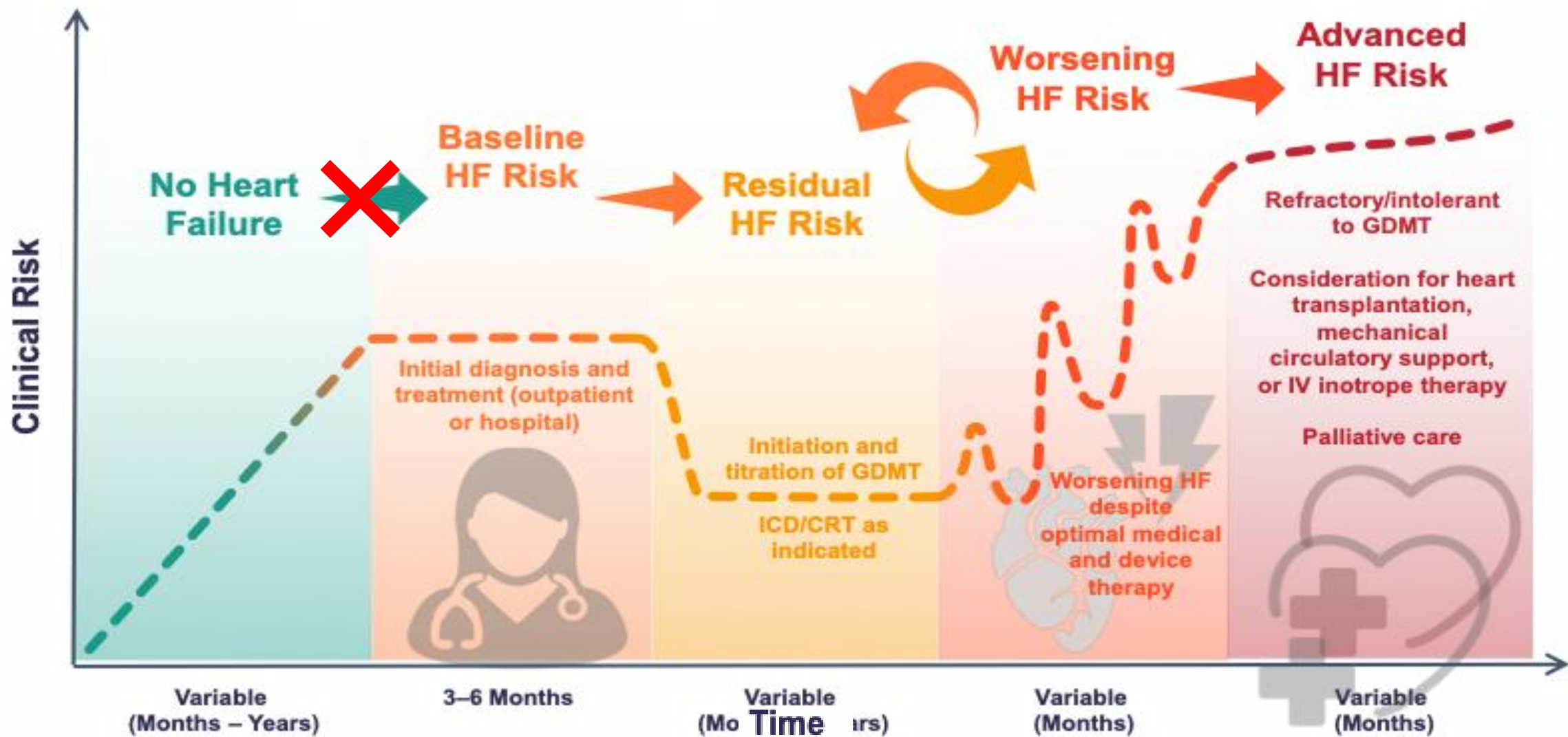
^c EDUMED s. r. o., Náchod, Česká republika

Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro prevenci srdečního selhání u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin

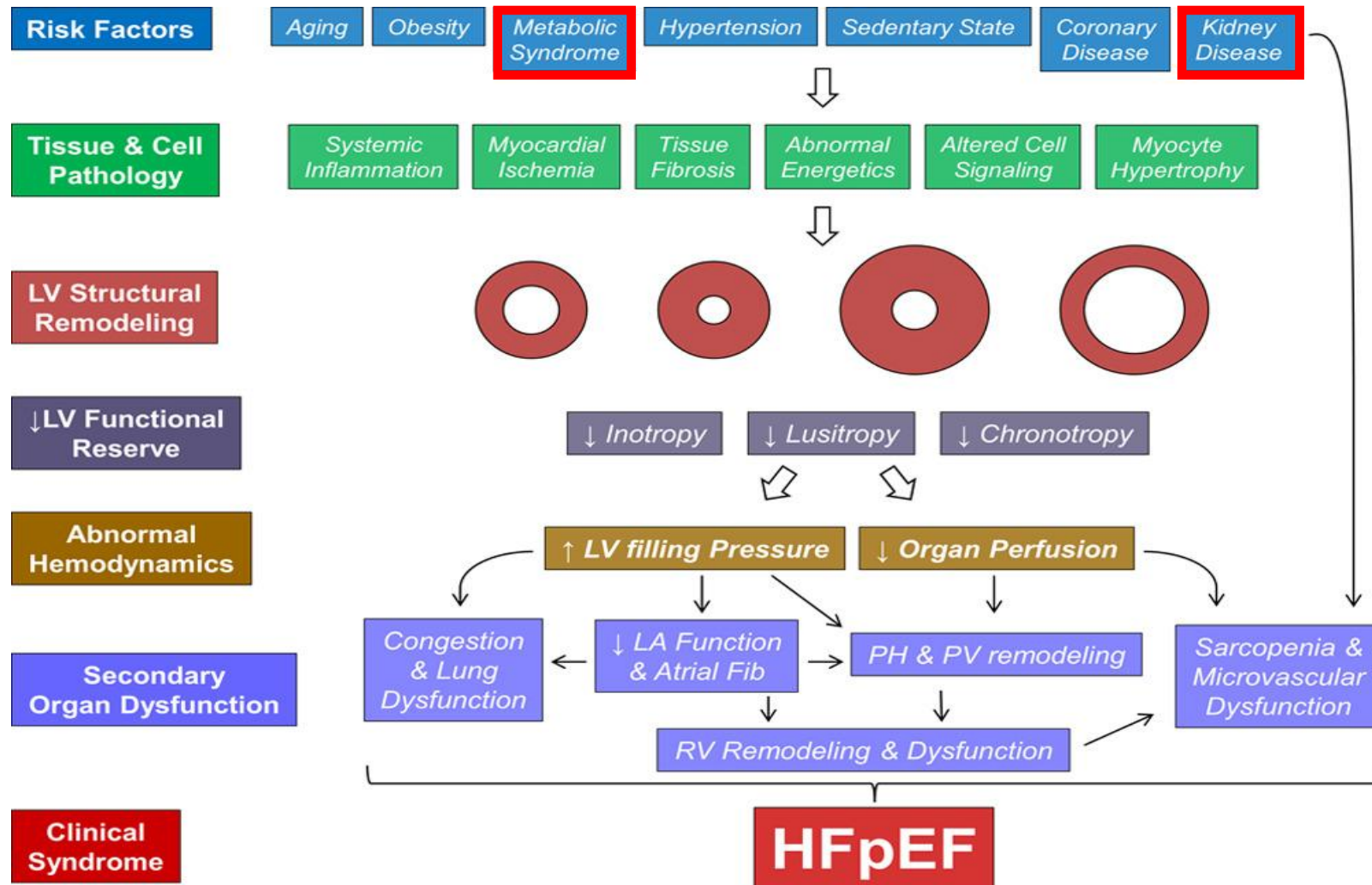
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Podávání inhibitorů SGLT2 je doporučeno u pacientů s DM2T a CKD ^a ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Podávání finerenonu je doporučeno u pacientů s DM2T a CKD ^b ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání.	I	A

CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; KV – kardiovaskulární; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

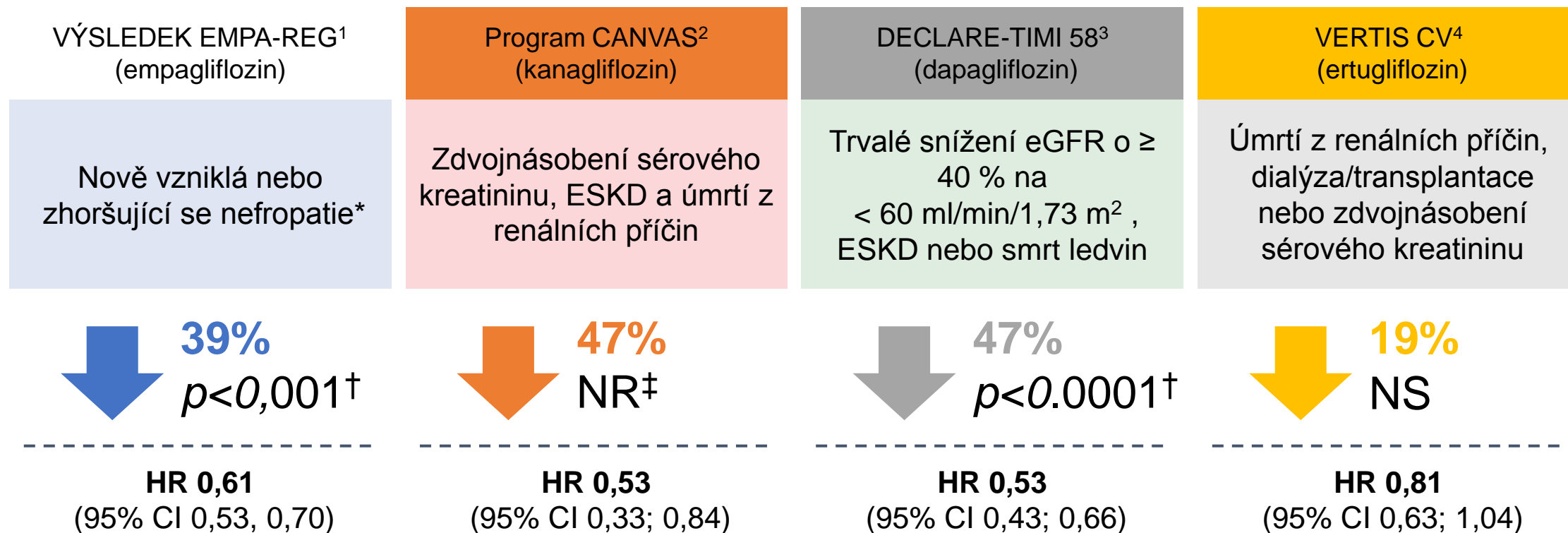
^a CKD bylo definováno následovně: eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 200–5 000 mg/g u DAPA-CKD; eGFR 20–45 ml/min/1,73 m² nebo eGFR 45–90 ml/min/1,73 m² s poměrem albuminu ke kreatininu v moči ≥ 200 mg/g v EMPA-KIDNEY; eGFR 25–60 ml/min/1,73 m², poměr albuminu ke kreatininu v moči 30–300 mg/g a diabetická retinopatie nebo eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 300–5 000 mg/g ve FIDELIO-DKD; a eGFR 25–90 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 30 až < 300 mg/g nebo eGFR >60 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 300–5000 mg/g u FIGARO-DKD.



Patofyziologie HFpEF



Vliv inhibice SGLT2 na renální funkce u pacientů s DM



*Definováno jako progresse do makroalbuminurie (UACR >300 mg/g), zdvojnásobení sérového kreatininu (doprovázené eGFR [MDRD] ≤45 ml/min/1,73 m²), zahájení RRT nebo úmrtí na onemocnění ledvin; [†] Nominální *p*-hodnota; [‡] *p*-hodnota není v publikaci uvedena.

Úplný seznam zkratk najdete na stránce s poznámkami

1. Wanner C et al. *N Engl J Med* 2016;375:323; 2. Perkovic V et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:691; 3. Mosenzon O et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:606; 4. Cannon CP et al. *ADA* 2020. Ústní prezentace

Randomizované kontrolované studie SGLT2i u DKD/CKD

Inhibitor SGLT2	EMPA-KIDNEY ^{1,2}	CREDESCENCE ^{3,4}	DAPA-CKD ⁵⁻⁷
	Empagliflozin vs placebo	Kanagliflozin vs placebo	Dapagliflozin vs placebo
Populace	CKD ✓ S DM* ✓ Bez DM ✓ Bez albuminurie	DKD vč. ✓ T2D X Bez DM X Bez albuminurie	CKD ✓ T2D ✓ Bez T2D X Bez albuminurie
Počet pacientů	6609	4401	4304
Klíčová kritéria pro zařazení [†]	eGFR ≥45 až <90 ml/min/1,73m ² a UACR ≥200 mg/g <u>nebo</u> eGFR ≥20 až <45 ml/min/1,73m ²	eGFR ≥30 až <90 ml/min/1,73m ² <u>a</u> UACR >300 mg/g	eGFR ≥25 až ≤75 ml/min/1,73m ² <u>a</u> UACR ≥200 mg/g
Primární výsledek	Kombinace ≥ 40% trvalého poklesu eGFR nebo dosažení ESKD, nebo úmrtí související s ledvinami nebo KV úmrtí	Kombinace ESKD, zdvojnásobení sérového kreatininu nebo úmrtí související s ledvinami nebo KV úmrtí	Kombinace ≥ 50 % trvalého poklesu eGFR nebo dosažení ESKD nebo úmrtí související s ledvinami nebo KV úmrtí
Klíčové sekundární výsledky	Kompozitní: úmrtí z KV příčin nebo HHF Hospitalizace ze všech příčin Mortalita ze všech příčin	Kompozitní: úmrtí z KV příčin nebo HHF Mortalita ze všech příčin	Kompozitní úmrtí z KV příčin nebo HHF Mortalita ze všech příčin
Datum zahájení studie	leden 2019	únor 2014	únor 2017
Datum ukončení studie (oznámené nebo plánované)	červenec 2022	duben 2019	září 2020
Počet zemí	8	34	21

*Od ledna 2020 byl protokol změněn tak, aby umožnil pokračovat ve studii aktuálně zařazeným pacientům s T1D a omezil screening nových pacientů s T1D z důvodu nižšího počtu zařazených pacientů s T1D, než se očekávalo.

[†]Nad rámec standardní péče.

SGLT2i, inhibitor sodíko-glukózového ko-transportéru-2; DKD, diabetické onemocnění ledvin; CKD, chronické onemocnění ledvin; DM, diabetes mellitus; DKD, diabetické onemocnění ledvin; eGFR, odhadovaná glomerulární filtrace; UACR, poměr albuminu ke kreatininu v moči; ESKD, konečné stadium onemocnění ledvin; CV, kardiovaskulární onemocnění; HHF, hospitalizace pro srdeční selhání; T1D, diabetes 1. typu.

1. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. [Published online ahead of print March 3 2022]. *Nephrol Dial Transplant*. 2022. DOI:10.1093/ndt/gfac040 2. ClinicalTrials.gov. NCT03594110. Accessed December 2021. 3. Perkovic V, et al. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295-306. 4. ClinicalTrials.gov. NCT02065791. Accessed December 2021. 5. Heerspink H, et al. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-46. 8. 6. Wheeler DC, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:1700. 7. ClinicalTrials.gov. NCT03036150. Accessed December 2021.

Do studie EMPA-KIDNEY byla zařazena populace CKD s širokým rozmezím eGFR s albuminurií i bez ní¹

Prognóza CKD podle kategorií eGFR a albuminurie²

			Stupeň albuminurie, popis a rozmezí (mg/g)		
			A1	A2	A3
			Normální až mírně zvýšená	Mírně zvýšená	Silně zvýšená
			<30	30-300	>300
Rozsah kategorie eGFR (ml/min/1,73m ²)	G1	≥90			
	G2	60-89			
	G3a	45-59			
	G3b	30-44			
	G4	15-29			
	G5	<15			

Nízké riziko*
 Mírně zvýšené riziko
 Vysoké riziko
 Velmi vysoké riziko

Populace EMPA-KIDNEY¹
 Pacienti s diabetem nebo bez a eGFR ≥45 až <90 ml/min/1,73 m² a UACR ≥200 mg/g **nebo** eGFR ≥20 až <45 ml/min/1,73m²

Populace CREDESCENCE³
 Pacienti s T2D a CKD a eGFR ≥30 až <90 ml/min/1,73m² a UACR >300 mg/g

Populace DAPA-CKD⁴
 Pacienti s T2D nebo bez něj a eGFR ≥25 až ≤75 ml/min/1,73m² a UACR ≥200 mg/g

*Pokud nejsou žádné další markery onemocnění ledvin, nejedná se o CKD.

CKD - chronické onemocnění ledvin; eGFR - odhadovaná glomerulární filtrace; UACR - poměr albuminu ke kreatininu v moči; T2D - diabetes 2. typu.

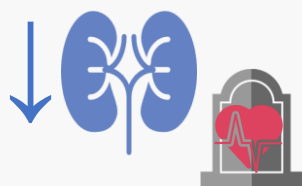
1. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. [Published online ahead of print March 3 2022]. *Nephrol Dial Transplant*. 2022. DOI:10.1093/ndt/gfac040 2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1-150. 3. Perkovic V, et al. *N Engl J Med*. 2019; 380:2295-2306 4. Wheeler DC, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:1700.

Výsledky studie CREDENCE

(u pacientů s DM2T a CKD s vysokou albuminurií)

Primární kompozitní cíl

ESKD, zdvojnásobení sérového kreatininu, úmrtí z renálních příčin nebo KV úmrtí



↓ **30% RRR**
 $p < 0,00001$

Sekundární cíle

KV úmrtí nebo HHF



↓ **31% RRR**
 $p < 0,0001$

3P-MACE[†]



↓ **20% RRR**
 $p = 0,01$

HHF



↓ **39% RRR**
 $p < 0,001$

V Evropě je kanagliflozin indikován k léčbě dospělých s nedostatečně kontrolovaným T2D jako doplněk k dietě a cvičení a také u T2D a CKD

*Zařazení pacienti museli mít CKD definovanou jako eGFR 30 až <90 ml/min/1,73 m² a albuminurii (UACR >300 až 5000 mg/g);[†] 3P-MACE: nefatální cévní mozková příhoda, nefatální infarkt myokardu a KV úmrtí.

3P-MACE, 3-bodové závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody; ESKD, konečné stadium onemocnění ledvin; HHF, hospitalizace pro srdeční selhání; RRR, relativní snížení rizika;

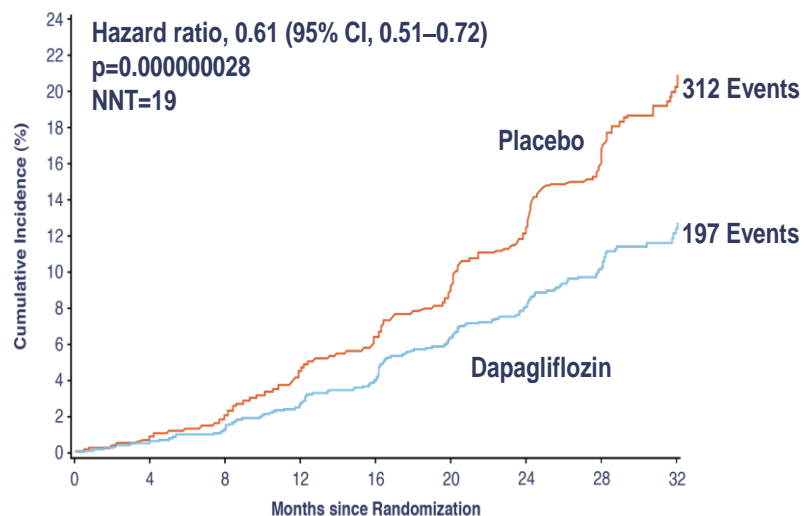
T2D, diabetes 2. typu.

Perkovic V et al. *N Engl J Med* 2019;380:2995

Výsledky studie DAPA-CKD

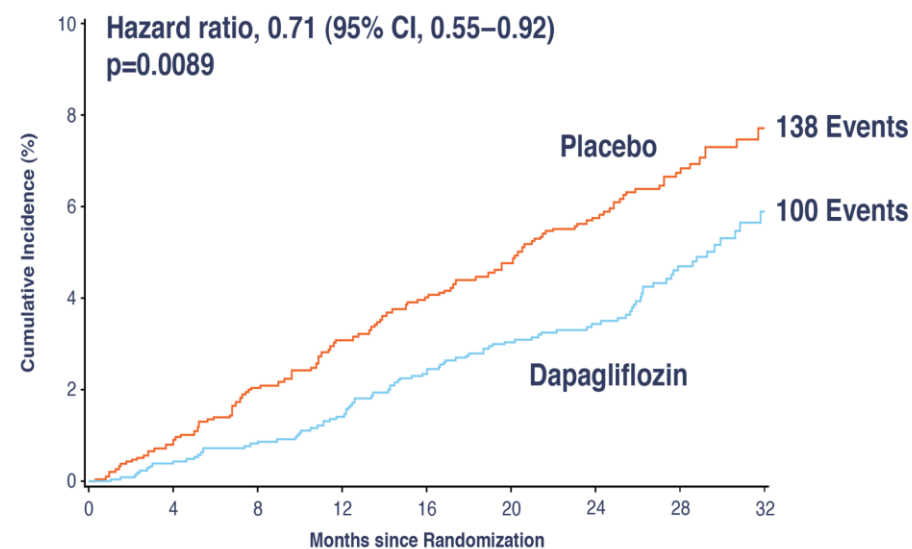
(u pacientů s CKD s DM2T či bez něj)

Primary outcome:
Sustained $\geq 50\%$ eGFR decline, ESKD, renal or CV death



No. at Risk	0	4	8	12	16	20	24	28	32
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309
Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270

Secondary outcome:
CV death or heart failure hospitalization



No. at Risk	0	4	8	12	16	20	24	28	32
Dapagliflozin	2152	2035	2021	2003	1975	1895	1502	1003	384
Placebo	2152	2023	1989	1957	1927	1853	1451	976	360

* Heerspink HJL. et.al. Presented at ESC 2020.



Heerspink HJL. et.al. Presented at ESC 2020.



Výsledky studie DAPA-CKD (u pacientů s CKD s T2DM či bez něj)

Primární složený cíl

Trvalý pokles eGFR o ≥ 50 %, ESKD nebo renální či KV úmrtí



↓ **39% RRR**
 $p < 0,001$

Sekundární cíle

Trvalý pokles eGFR o ≥ 50 %, ESKD nebo úmrtí na selhání ledvin



↓ **44% RRR**
 $p < 0,001$

KV úmrtí nebo HHF



↓ **29% RRR**
 $p = 0,009$

Mortalita ze všech příčin



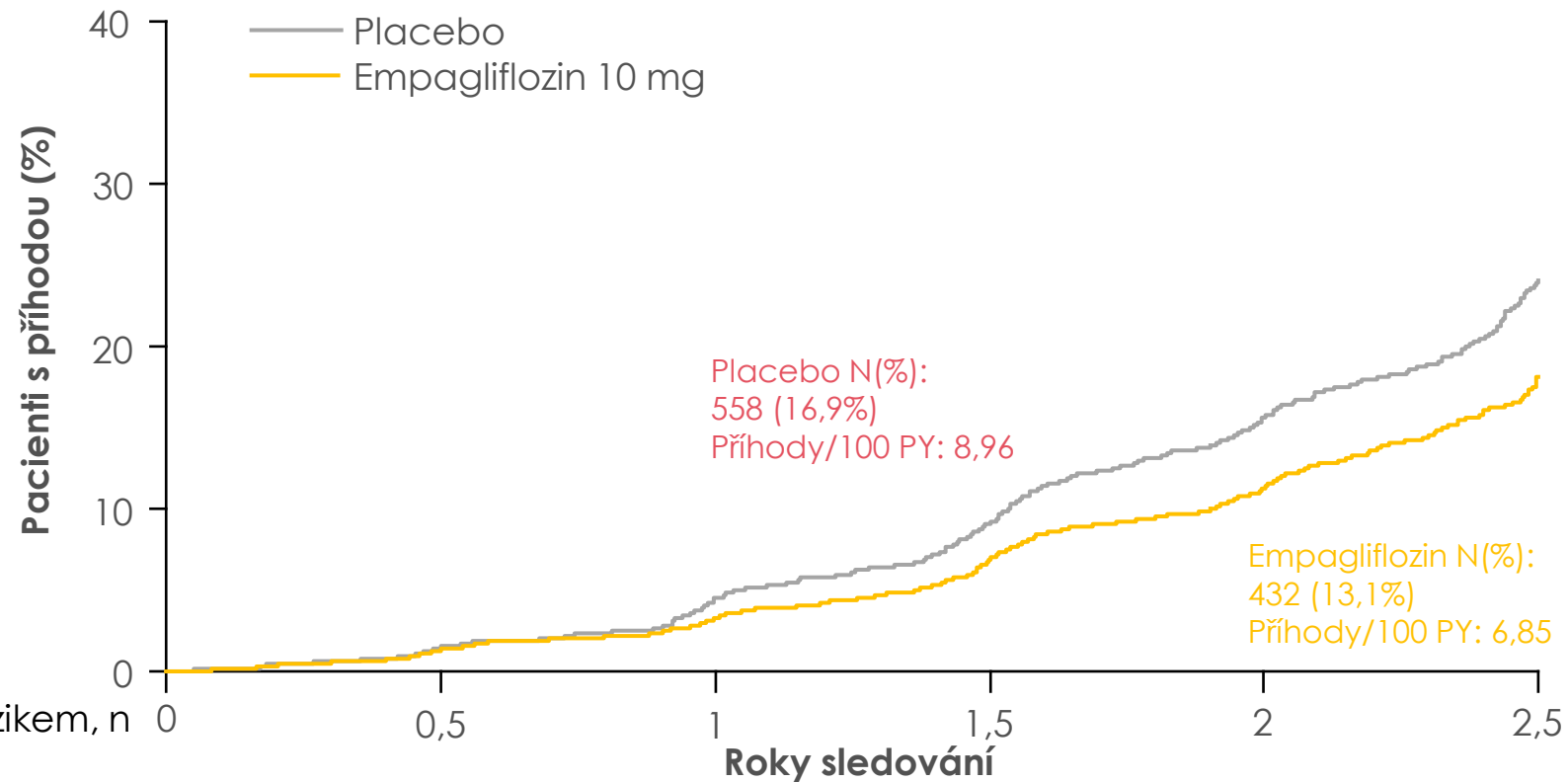
↓ **31% RRR**
 $p = 0,004$

ESKD - konečné stadium onemocnění ledvin; HHF - hospitalizace pro srdeční selhání; RRR - relativní snížení rizika; DM2T - diabetes mellitus 2. typu

Výsledky studie EMPA-KIDNEY

(u pacientů s CKD s T2DM či bez něj)

Primární kompozitní parametr: Progrese onemocnění ledvin nebo KV úmrtí^{1,2}



Pacienti s rizikem, n

	0	0,5	1	1,5	2	2,5
Placebo	3305	3250	3129	2243	1496	592
Empagliflozin	3304	3252	3163	2275	1538	624

HR 0,72
(95% CI 0,64; 0,82)
P<0,001

RRR
28%

NNT=28*

ARR: 3,6%[†]

*NNT: 28 (95% CI 19, 53) na 2 roky s rizikem²; [†]ARR pro primární kompozitní parametr progrese onemocnění ledvin nebo KV úmrtí je 3,6 % na paciento-rok s rizikem. Obrázek je upravený z obrázku 1 reference.

^{1,2} Progrese onemocnění ledvin definovaná jako koncové stadium onemocnění ledvin, trvalý pokles eGFR na <10 ml/min/1,73 m², úmrtí z renálních příčin nebo trvalý pokles eGFR o ≥ 40 % od randomizace.

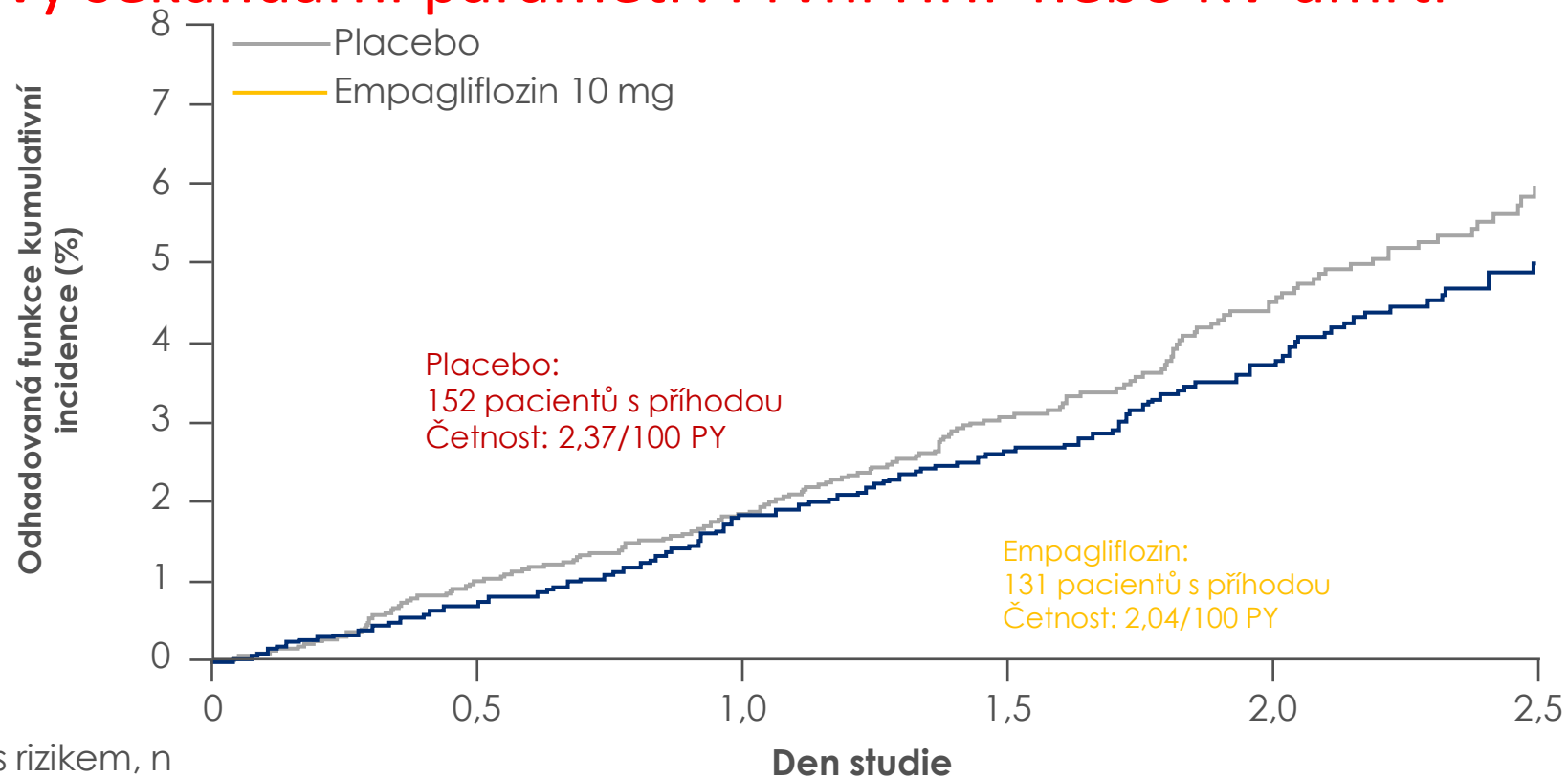
ARR, absolutní snížení rizika; KV, kardiovaskulární; eGFR, odhadovaná glomerulární filtrace; NNT, počet potřebný k léčbě; PY, paciento-roky; RRR, snížení relativního rizika; UACR, poměr albuminu ke kreatininu v moči.

1. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2022; in press; 2. Data on file.

Výsledky studie EMPA-KIDNEY

(u pacientů s CKD s T2DM či bez něj)

Klíčový sekundární parametr: První HHF nebo KV úmrtí^{1,2}



HR 0,84
(95% CI 0,67; 1,07)
P=0,15
Nominální RRR 16%

Pacienti s rizikem, n

	0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
Placebo	3305	3262	3209	2458	1661	748
Empagliflozin	3304	3268	3210	2457	1685	781

Klíčové sekundární parametry byly předem stanoveny tak, aby byly upraveny pro vícenásobné testování pomocí Hochbergova „step-up“ postupu se skupinovou chybou 0,029; Coxův regresní model zahrnující kovariáty věk, pohlaví, předchozí diabetes, eGFR, UACR a region.

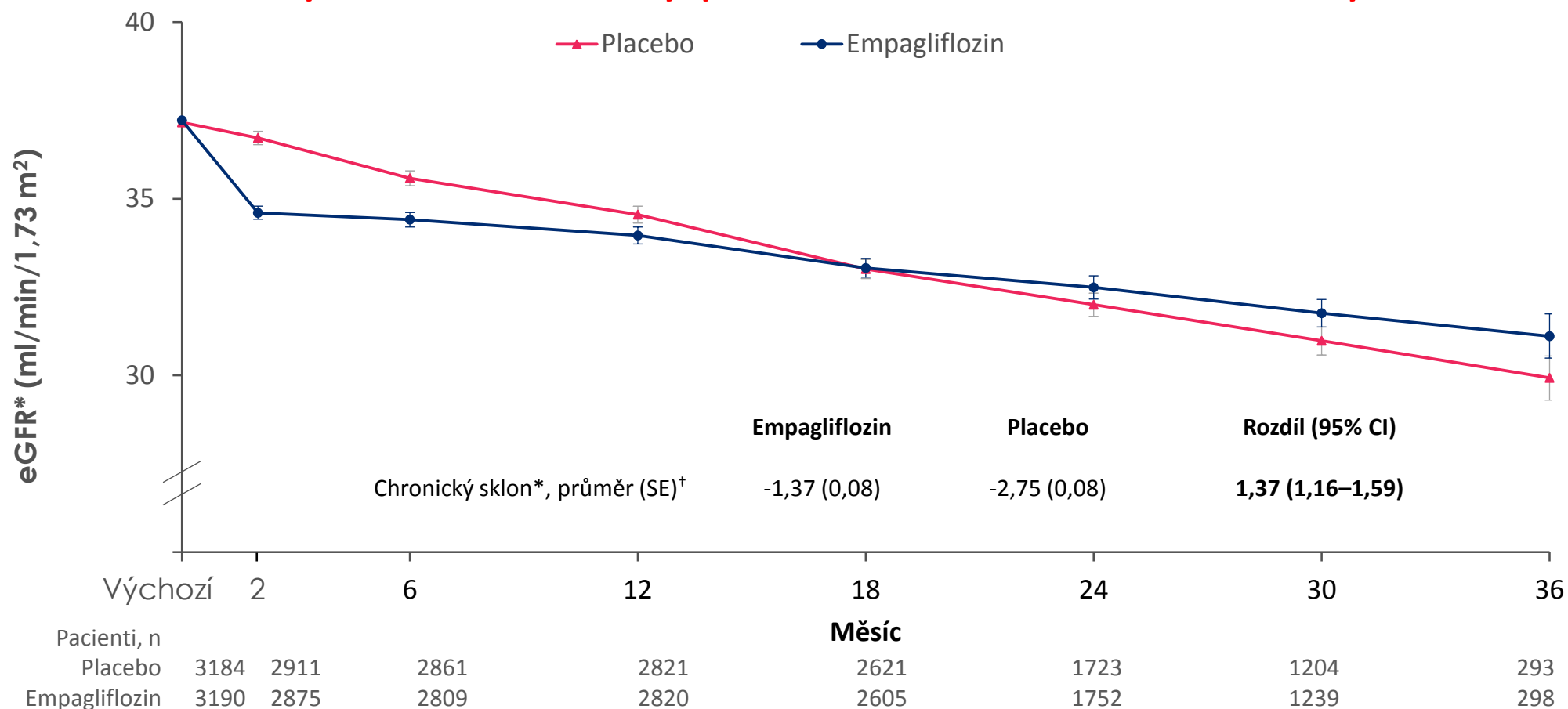
KV, kardiovaskulární; eGFR, odhadovaná rychlost glomerulární filtrace; HHF, hospitalizace pro srdeční selhání/PY, paciento-roky; RRR, snížení relativního rizika; n; UACR, poměr albuminu a kreatininu v moči.

1. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2022; in press; 2. Data on file

Výsledky studie EMPA-KIDNEY

(u pacientů s CKD s T2DM či bez něj)

Předem stanovený terciární cílový parametr: Roční míra změny eGFR



* Na obr. 3 označený jako dlouhodobý sklon. Předem stanovený terciární cílový parametr zahrnoval průměrné roční míry změny eGFR v ml/min/1,73 m² za rok od výchozí hodnoty do závěrečné následné návštěvy (chronický sklon označený jako dlouhodobý sklon) podle randomizované léčby a byl stanoven odhadem pomocí modelu společných parametrů. K vynesení grafu byla pomocí lineárních analýz opakovaných měření s modelováním smíšených účinků (MMRM) stanovena průměrná eGFR podle randomizované léčby při každé plánované následné návštěvě (předem stanovené výzkumné hodnocení).

[†] Výsledky MMRM v čase (upravený průměr, 95% CI); model zahrnoval věk, pohlaví, status diabetu, UACR, region, interakci léčba-návštěva a interakci výchozí hodnota-návštěva. Průměrné roční míry změny eGFR od 2. měsíce do závěrečné následné návštěvy (chronický sklon označený jako dlouhodobý sklon) podle randomizované léčby byly stanoveny odhadem pomocí modelu společných parametrů.

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; eGFR – odhadovaná rychlost glomerulární filtrace; MMRM – opakovaná měření s modelováním smíšených účinků; UACR – poměr albuminu a kreatininu v moči. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2022; v tisku.

Doporučení pro... | Guidelines

Aktualizace Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021. Vypracovaná Pracovní skupinou pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (ESC). Se zvláštním přispěním Evropské asociace srdečního selhání ESC.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací srdečního selhání České kardiologické společnosti

(2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Association of Heart Failure of the Czech Society of Cardiology)

Jan Krejčí^a, Lenka Špinarová^a, Jiří Pařenica^b, Anna Chaloupka^a, Jiří Veselý^c

^a I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

^b Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

^c EDUMED s. r. o., Náchod, Česká republika

Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro prevenci srdečního selhání u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin

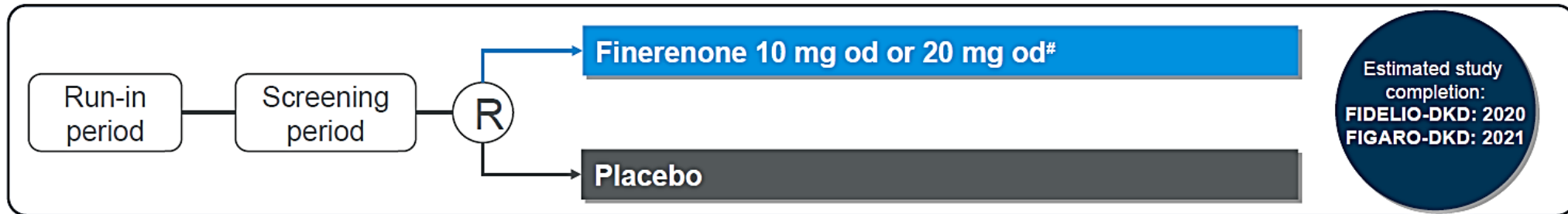
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Podávání inhibitorů SGLT2 je doporučeno u pacientů s DM2T a CKD ^a ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Podávání finerenonu je doporučeno u pacientů s DM2T a CKD ^b ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání.	I	A





CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; KV – kardiovaskulární; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a CKD bylo definováno následovně: eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 200–5 000 mg/g u DAPA-CKD; eGFR 20–45 ml/min/1,73 m² nebo eGFR 45–90 ml/min/1,73 m² s poměrem albuminu ke kreatininu v moči ≥ 200 mg/g v EMPA-KIDNEY; eGFR 25–60 ml/min/1,73 m², poměr albuminu ke kreatininu v moči 30–300 mg/g a diabetická retinopatie nebo eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 300–5 000 mg/g ve FIDELIO-DKD; a eGFR 25–90 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 30 až < 300 mg/g nebo eGFR >60 ml/min/1,73 m² a poměr albuminu ke kreatininu v moči 300–5000 mg/g u FIGARO-DKD.

Studie s finerenonem u pacientů s CKD a DM2T

N=13 026



	FIDELIO-DKD ¹	FIGARO-DKD ²
Clinical efficacy primary endpoint	 Composite endpoint: time to onset of kidney failure* or decrease of eGFR ≥40% from baseline or death due to kidney disease	 Composite endpoint: time to CV death, non-fatal MI, non-fatal stroke or hospitalisation for HF
Key secondary endpoints	 Same as primary endpoint in FIGARO-DKD	 Same as primary endpoint in FIDELIO-DKD

1. Ruilope LM, et al. Am J Nephrol 2019;50:345-356; 2. Bakris GL, et al. Am J Nephrol 2019;50:333-344; 3. Agarwal et al. 2021. European Heart Journal (2021) 00, 1-12.

Studie s finerenonem u pacientů s CKD a DM2T

N=13 026



Kategorie albuminurie

(mg albuminu/g kreatininu)⁴

		A1 Normální až mírně zvýšená	A2 Středně zvýšená	A3 Silně zvýšená
		0–<30	30–300	>300–≤5000
Kategorie eGFR	G1 ≥90			
	G2 60–89			
	G3a 45–59			
	G3b 30–44			
	G4 15–29			
	G5 <15			

Kategorie albuminurie

(mg albuminu/g kreatininu)⁴

		A1 Normální až mírně zvýšená	A2 Středně zvýšená	A3 Silně zvýšená
		0–<30	30–300	>300–≤5000
Kategorie eGFR	G1 ≥90			
	G2 60–89			
	G3a 45–59			
	G3b 30–44			
	G4 15–29			
	G5 <15			

Kategorie albuminurie

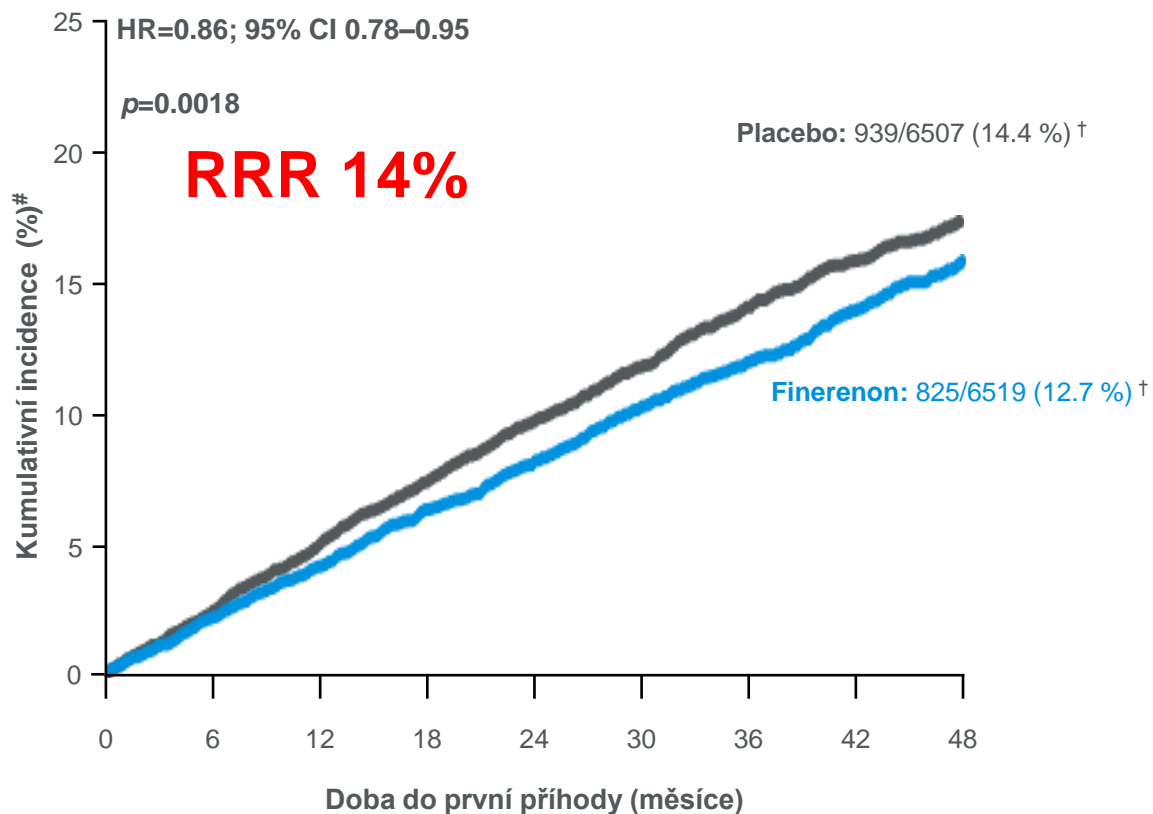
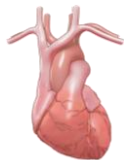
(mg albuminu/g kreatininu)⁴

		A1 Normální až mírně zvýšená	A2 Středně zvýšená	A3 Silně zvýšená
		0–<30	30–300	>300–≤5000
G1	≥90			
G2	60–89			
G3a	45–59			
G3b	30–44			
G4	15–29			
G5	<15			

FIDELITY – KV a renální výsledky

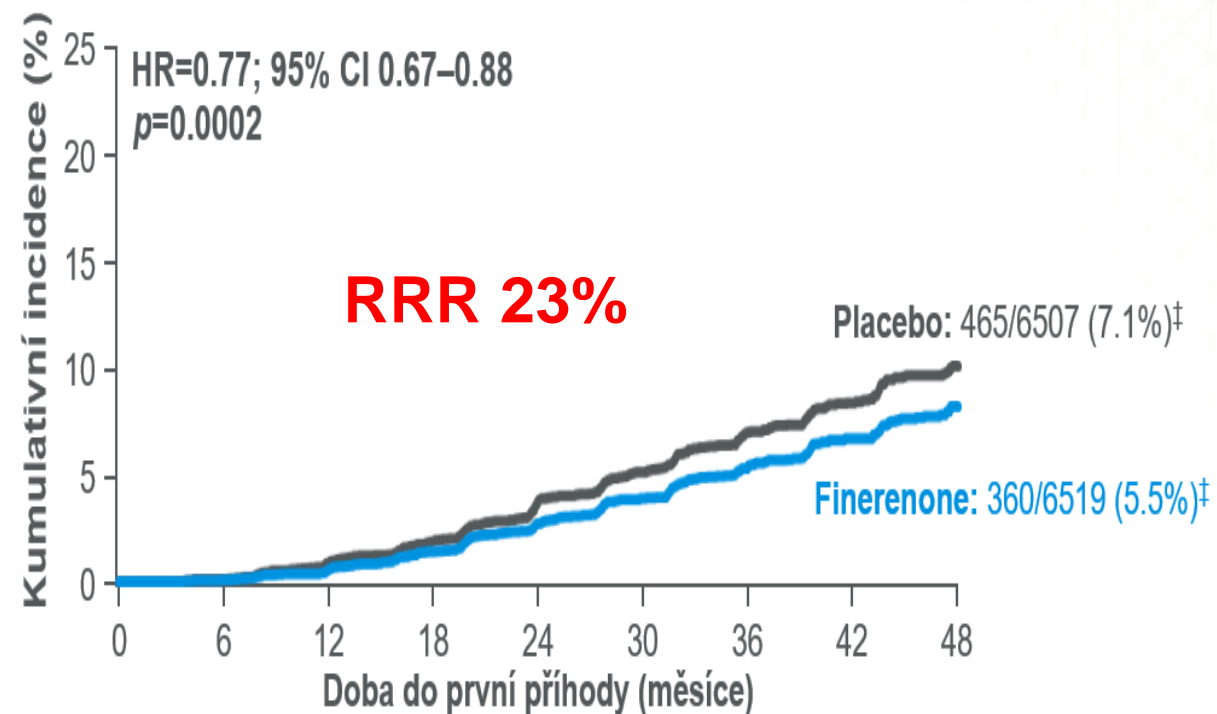
KV kompozit

Doba do KV úmrtí, nefatálního IM, nefatální CMP nebo hospitalizace z důvodu HF



Renální kompozit

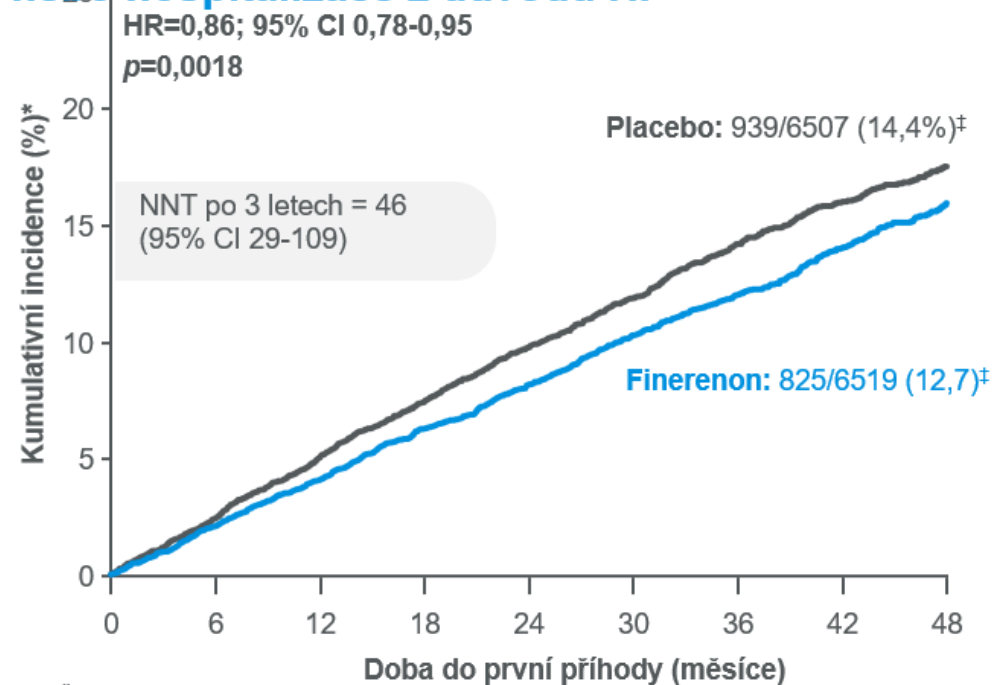
Doba do selhání ledvin,* přetrvávající $\geq 57\%$ pokles eGFR od úvodu nebo úmrtí z renálních příčin†



*ESKD nebo eGFR <15 ml/min/1,73 m²; †příhody byly klasifikovány jako renální smrt, pokud: (1) pacient zemřel; (2) léčba KRT nebyla zahájena, přestože byla klinicky indikována; a (3) neexistovala žádná jiná pravděpodobná příčina smrti; #kumulativní incidence vypočtená odhadem Aalen-Johansen s použitím úmrtí z jiných příčin jako konkurenčního rizika; †počet pacientů s příhodou v mediánu 3,0 roku sledování; HR, poměr rizik; RRR, relativní redukce rizika; CI, interval spolehlivosti; CKD, chronické onemocnění ledvin; KV, kardiovaskulární; IM, infarkt myokardu; CMP, cévní mozková příhoda; HF, srdeční selhání; KTR, kidney replacement therap; eGFR, odhadovaná glomerulární filtrace

FIDELITY – KV výsledky

Doba do úmrtí z CV příčin, nefatálního MI, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace z důvodu HF



Počet s rizikem[#]

	6519	6360	6202	6009	5273	4207	3065	2187	1087
Finerenon	6519	6360	6202	6009	5273	4207	3065	2187	1087
Placebo	6507	6330	6125	5938	5184	4147	2969	2135	1082

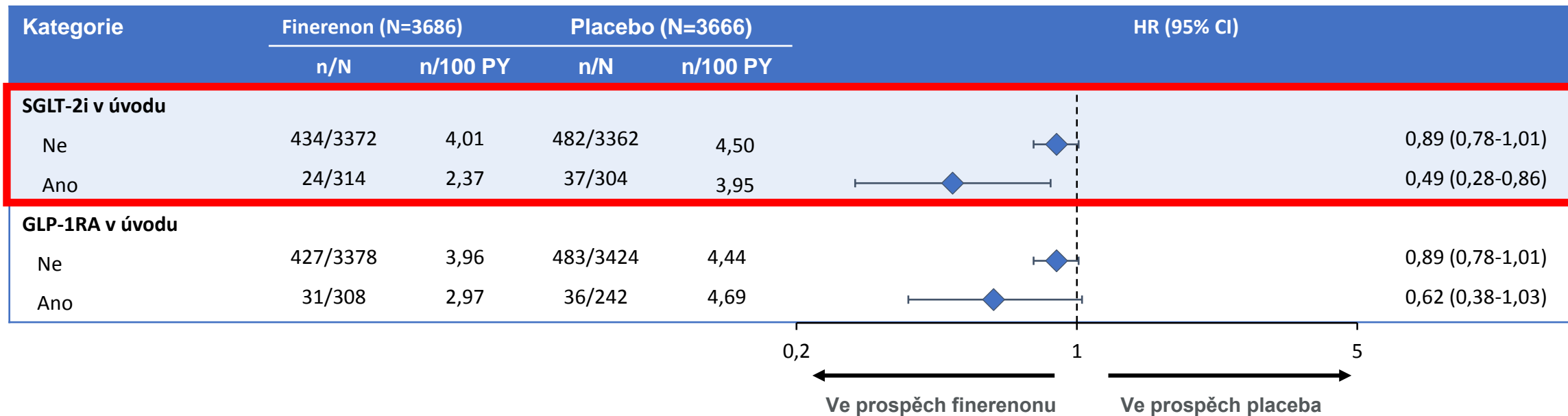
*Kumulativní incidence byla vypočtena pomocí Aalen-Johansenova odhadu, kdy úmrtí z jiných příčin představovala kompetitivní riziko; [#]pacienti s rizikem byli vypočteni na začátku časového bodu; [‡]počet pacientů s příhodou v průběhu mediánu 3,0 let následného sledování; [§]složený výskyt doby do prvního nástupu úmrtí z CV příčin, nefatálního MI, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace z důvodu HF
Filippatos G, *et al.* ESC 2021; abstract 7161

Výsledek	Finerenon (N=6519)	Placebo (n=6507)	Poměr rizik (95% CI)	Hodnota p
	n (%)	n (%)		
Složený CV výsledek[§]	825 (12,7)	939 (14,4)	0,86 (0,78-0,95)	0,0018
Úmrtí z CV příčin	322 (4,9)	364 (5,6)	0,88 (0,76-1,02)	0,0922
Nefatální MI	173 (2,7)	189 (2,8)	0,91 (0,74-1,12)	0,3601
Nefatální cévní mozková příhoda	198 (3,0)	198 (3,0)	0,99 (0,82-1,21)	0,9460
Hospitalizace z důvodu HF	256 (3,9)	325 (5,0)	0,78 (0,66-0,92)	0,0030

0,5 1 2

Ve prospěch finerenonu Ve prospěch placeba

FIDELITY: Vliv finerenonu na primární výsledek v závislosti na užívání SGLT-2i nebo GLP-1RA v úvodu



2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Recommendations for the management of anaemia and iron deficiency in patients with heart failure

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended that all patients with HF be periodically screened for anaemia and iron deficiency with a full blood count, serum ferritin concentration, and TSAT.	I	C
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic patients with LVEF <45% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to alleviate HF symptoms, improve exercise capacity and QOL. ^{720,722,724}	IIa	A
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic HF patients recently hospitalized for HF and with LVEF <50% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to reduce the risk of HF hospitalization. ⁵¹²	IIa	B

Doporučení pro... | Guidelines

Aktualizace Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021. Vypracovaná Pracovní skupinou pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (ESC). Se zvláštním přispěním Evropské asociace srdečního selhání ESC.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací srdečního selhání České kardiologické společnosti

(2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Association of Heart Failure of the Czech Society of Cardiology)

Jan Krejčí^a, Lenka Špinarová^a, Jiří Pařenica^b, Anna Chaloupka^a, Jiří Veselý^c

^a I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

^b Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

^c EDUMED s. r. o., Náchod, Česká republika

Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro léčbu deficitu železa u pacientů se srdečním selháním

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
<u>Intravenózní suplementace železem je doporučena u symptomatických pacientů s HFrEF a HFmrEF s nedostatkem železa ke zmírnění symptomů srdečního selhání a zlepšení kvality života.^a</u>	I	A
<u>U symptomatických pacientů s HFrEF a HFmrEF a nedostatkem železa by měla být zvážena intravenózní suplementace železa karboxymaltózou železa nebo derizomaltózou železa ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání.^a</u>	Ila	A

HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí

^a Většina důkazů se týká pacientů s ejekční frakcí levé komory ≤ 45 %.

Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial



Paul R Kalra, John G F Cleland, Mark C Petrie, Elizabeth A Thomson, Philip A Kalra, Iain B Squire, Fozia Z Ahmed, Abdallah Al-Mohammad, Peter J Cowburn, Paul W X Foley, Fraser J Graham, Alan G Japp, Rebecca E Lane, Ninian N Lang, Andrew J Ludman, Iain C Macdougall, Pierpaolo Pellcori, Robin Ray, Michele Robertson, Alison Seed, Ian Ford, for the IRONMAN Study Group*



Lancet 2022; 400: :
Published Online
November 5, 2022
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02)

Summary

Background For patients with heart failure, reduced left ventricular ejection fraction and iron deficiency, intravenous ferric carboxymaltose administration improves quality of life and exercise capacity in the short-term and reduces hospital admissions for heart failure up to 1 year. We aimed to evaluate the longer-term effects of intravenous ferric derisomaltose on cardiovascular events in patients with heart failure.

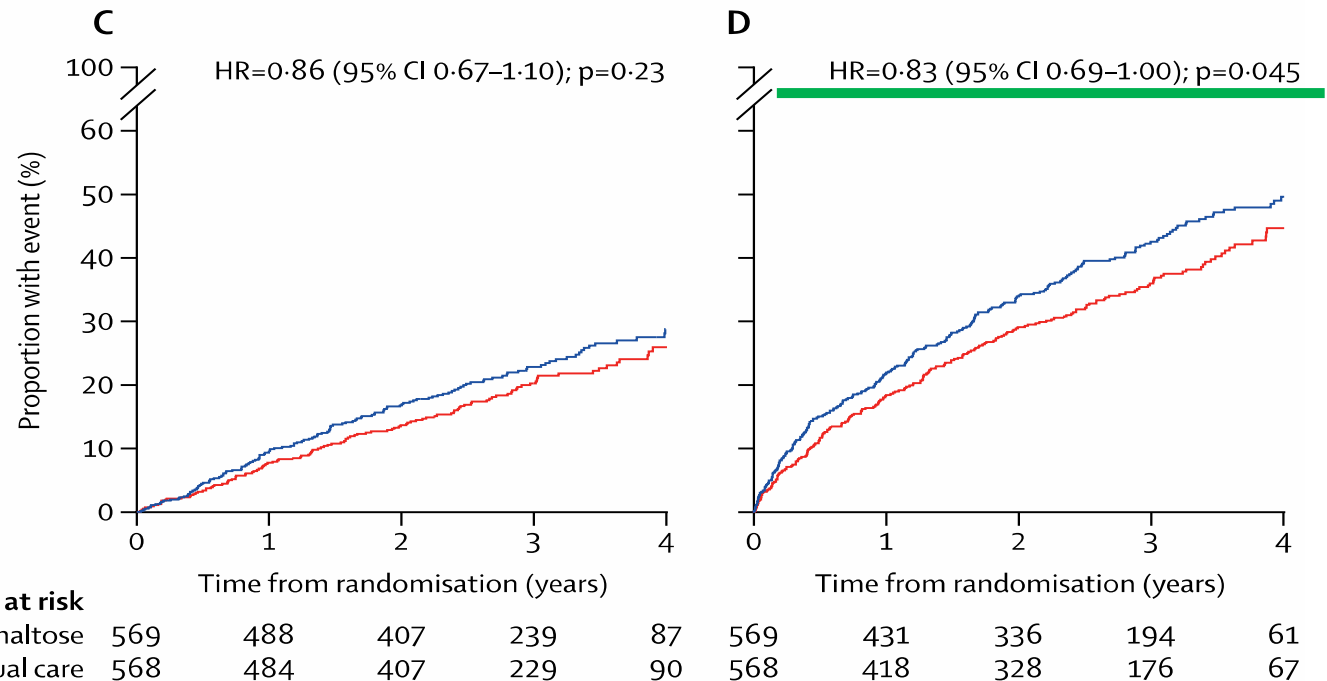
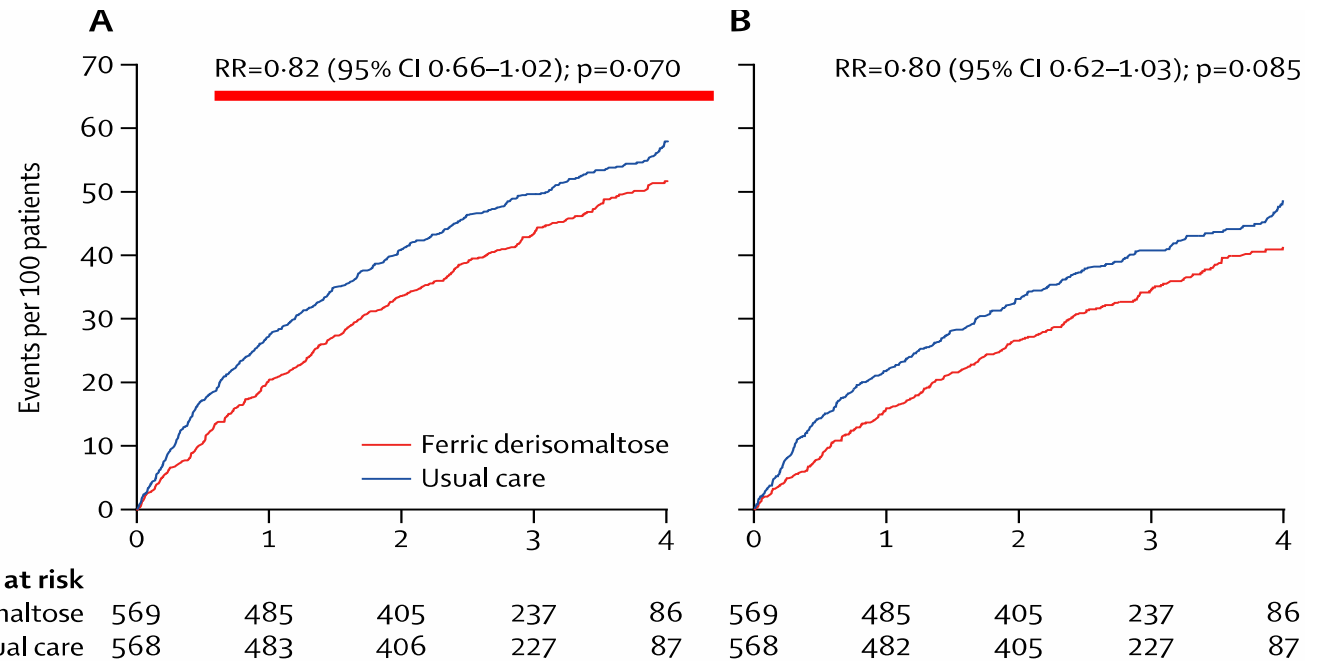


Figure 2: Estimated mean frequency functions and cumulative incidence curves for key cardiovascular outcomes

(A) Cumulative events for the primary efficacy end point (all hospital admissions for heart failure and cardiovascular death). (B) Cumulative events for all hospital admissions for heart failure. Both A and B show recurrent events plotted in the form of mean frequency functions. (C) Rate of cardiovascular death. (D) Rate of hospital admission for heart failure, stroke or myocardial infarction, or cardiovascular death (first events). Both C and D show cumulative incidence functions, correcting for the competing risk of non-cardiovascular death. The HRs (with 95% CIs) and RRs (with 95% CIs) were adjusted for the baseline stratification variable of recruitment context (in hospital for heart failure, recent hospital admission for heart failure [within 6 months], or with elevated natriuretic peptide level). HR=hazard ratio. RR=rate ratio.

Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial

Paul R Kalra, John G F Cleland, Mark C Petrie, Elizabeth A Thomson, Philip A Kalra, Iain B Squire, Fozia Z Ahmed, Abdallah Al-Mohammad, Peter J Cowburn, Paul W X Foley, Fraser J Graham, Alan G Japp, Rebecca E Lane, Ninian N Lang, Andrew J Ludman, Iain C Macdougall, Pierpaolo Pellicori, Robin Ray, Michele Robertson, Alison Seed, Ian Ford, for the IRONMAN Study Group*

Summary

Background For patients with heart failure, reduced left ventricular ejection fraction and iron deficiency, intravenous ferric carboxymaltose administration improves quality of life and exercise capacity in the short-term and reduces hospital admissions for heart failure up to 1 year. We aimed to evaluate the longer-term effects of intravenous ferric derisomaltose on cardiovascular events in patients with heart failure.



Lancet 2022; 400: 2199–209
Published Online
November 5, 2022
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02083-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02083-9)

Primary and secondary endpoints in the COVID-19 analysis, censoring follow-up on Sept 30, 2020

	Ferric derisomaltose group (n=527)	Usual care group (n=536)	Estimated treatment effect (95% CI)	p value
Primary endpoint				
Cardiovascular death and hospital admission for heart failure, number of events (rate per 100 patient-years)	210 (22.3)	280 (29.3)	0.76 (0.58–1.00)*	0.047
Secondary endpoints				
Hospital admissions for heart failure, number of events (rate per 100 patient-years)	163 (17.3)	218 (22.8)	0.76 (0.56–1.03)*	0.077
Cardiovascular hospital admission, n (%)	177 (34%)	205 (38%)	0.86 (0.70–1.05)†	0.14
Cardiovascular death or hospital admission for heart failure, n (%)	127 (24%)	160 (30%)	0.80 (0.63–1.01)†	0.055
Cardiovascular death, n (%)	67 (13%)	86 (16%)	0.79 (0.57–1.09)†	0.15
Cardiovascular death or hospital admission for stroke, myocardial infarction, or heart failure, n (%)	137 (26%)	175 (33%)	0.78 (0.62–0.98)†	0.030
All-cause mortality, n (%)	103 (20%)	115 (21%)	0.91 (0.70–1.19)†	0.48
All-cause hospital admission, n (%)	260 (49%)	288 (54%)	0.89 (0.75–1.05)†	0.18
All-cause mortality or all-cause unplanned hospital admission, n (%)	271 (51%)	303 (57%)	0.89 (0.75 to 1.04)†	0.15

All comparisons are of the ferric derisomaltose group with the usual care group. *Rate ratio (estimated using the method of Lin and colleagues¹²). †Hazard ratio (estimated from Cox proportional hazards models).

Děkuji za pozornost