

Uaktualnienie wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca — rok 2023

Opracowane przez Grupę Roboczą Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) ds. diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca

Ze specjalnym udziałem Asocjacji Niewydolności Serca ESC (HFA, *Heart Failure Association*)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Theresa A. McDonagh^{*†} (Przewodnicząca; Wielka Brytania), Marco Metra^{*†} (Przewodniczący; Włochy), Marianna Adamo[†] (Koordynator Grupy Roboczej; Włochy), Roy S. Gardner[†] (Koordynator Grupy Roboczej; Wielka Brytania), Andreas Baumbach (Wielka Brytania), Michael Böhm (Niemcy), Haran Burri (Szwajcaria), Javed Butler (Stany Zjednoczone), Jelena Čelutkienė (Litwa), Ovidiu Chioncel (Rumunia), John G.F. Cleland (Wielka Brytania), Maria Generosa Crespo-Leiro (Hiszpania), Dimitrios Farmakis (Grecja), Martine Gilard (Francja), Stephane Heymans (Holandia), Arno W. Hoes (Holandia), Tiny Jaarsma (Szwecja), Ewa A. Jankowska (Polska), Mitja Lainscak (Słowenia), Carolyn S.P. Lam (Singapur), Alexander R. Lyon (Wielka Brytania), John J.V. McMurray (Wielka Brytania), Alexandre Mebazaa (Francja), Richard Mindham (Wielka Brytania), Claudio Muneretto (Włochy), Massimo Francesco Piepoli (Włochy), Susanna Price (Wielka Brytania), Giuseppe M.C. Rosano (Wielka Brytania), Frank Ruschitzka (Szwajcaria), Anne Kathrine Skibelund (Dania), Grupa ds. dokumentów naukowych ESC (*ESC Scientific Document Group*)

Recenzenci dokumentu: Rudolf A. de Boer (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Holandia), P. Christian Schulze (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Niemcy), Elena Arbelo (Hiszpania), Jozef Bartunek (Belgia), Johann Bauersachs (Niemcy), Michael A. Borger (Niemcy), Sergio Buccheri (Szwecja), Elisabetta Cerbai (Włochy), Erwan Donal (Francja), Frank Edelmann (Niemcy), Gloria Färber (Niemcy), Bettina Heidecker (Niemcy), Borja Ibanez (Hiszpania), Stefan James (Szwecja), Lars Køber (Dania), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Josep Masip (Hiszpania), John William McEvoy (Irlandia), Robert Mentz (Stany Zjednoczone), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Jacob Eifer Møller (Dania), Wilfried Mullens (Belgia), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Agnes A. Pasquet (Belgia), Piotr Ponikowski (Polska), Eva Prescott (Dania), Amina Rakisheva (Kazachstan), Bianca Rocca (Włochy), Xavier Rossello (Hiszpania), Leyla Elif Sade (Stany Zjednoczone/Turcja), Hannah Schaubroeck (Belgia), Elena Tessitore (Szwajcaria), Mariya Tokmakova (Bułgaria), Peter van der Meer (Holandia), Isabelle C. Van Gelder (Holandia), Mattias Van Heetvelde (Belgia), Christiaan Vrints (Belgia), Matthias Wilhelm (Szwajcaria), Adam Witkowski (Polska), Katja Zeppenfeld (Holandia)

Wszyscy eksperci uczestniczący w opracowaniu niniejszego uaktualnienia wytycznych złożyli deklaracje dotyczące konfliktu interesów. Zostały one zebrane w jednym raporcie i opublikowane jako uzupełniający dokument jednocześnie z wytycznymi. Raport ten jest również dostępny na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines.

Uzupełniające dokumenty, w tym tabele z dowodami z badań naukowych, są dostępne na stronie internetowej czasopisma „European Heart Journal”.

*Autorzy, do których należy kierować korespondencję: Theresa McDonagh, Cardiology Department, King's College Hospital, Denmark Hill, London, SE5 9RS, United Kingdom, tel.: +44 203 299 325, e-mail: theresa.mcdonagh@kcl.ac.uk;

Marco Metra, Institute of Cardiology, ASST Spedali Civili di Brescia and Department of Medical and Surgical Specialties, Radiological Sciences and Public Health, University of Brescia, Brescia, Italy, tel.: +39 303 07221, e-mail: metramarco@unibs.it

†Oboje przewodniczący przyczynili się w równym stopniu do powstania tego dokumentu i oboje są autorami, do których należy kierować korespondencję.

‡Oboje koordynatorzy przyczynili się w równym stopniu do powstania tego dokumentu.

Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej wymieniono w Informacji o Autorach.

Członków Komisji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, Committee for Practice Guidelines) wymieniono w Dodatku.

W opracowaniu tego dokumentu uczestniczyły również inne agendy ESC:

Stowarzyszenia ESC: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).*

Rady (Councils) ESC: ds. kardiologii (Council of Cardio-Oncology).

Grupy robocze (Working Groups) ESC: ds. farmakoterapii kardiologicznej (*Cardiovascular Pharmacotherapy*), ds. chirurgii serca i naczyń (*Cardiovascular Surgery*), ds. chorób mięśnia sercowego i osierdzia (*Myocardial and Pericardial Diseases*).

Forum Pacjentów (Patient Forum).

Treść tego uaktualnienia wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) została opublikowana tylko do użytku osobistego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część niniejszego dokumentu nie może być tłumaczona ani reprodukowana w dowolnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Zgodę można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa Oxford University Press, wydawcy czasopisma „European Heart Journal”, i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC (journal.permissions@oup.com).

Zastrzeżenie: Wytyczne ESC i ich uaktualnienia wyrażają stanowisko tego towarzystwa i opracowano je po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie publikacji tego dokumentu. ESC nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC i ich uaktualnieniami a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC i ich uaktualnienia, kiedy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC i ich uaktualnienia nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC i ich uaktualnienia nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania.

Niniejszy artykuł został jednocześnie opublikowany w czasopismach „European Heart Journal” oraz „European Journal of Heart Failure”. Wszystkie prawa zastrzeżone. © European Society of Cardiology 2023. Artykuły są identyczne, z wyjątkiem drobnych różnic stylistycznych i różnic pisowni zgodnie ze stylami każdego z czasopism. Cytując niniejszy artykuł, można posłużyć się dowolną z tych publikacji. Prośby o zezwolenia proszę kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com.

Przetłumaczono z artykułu: *2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure* (European Heart Journal; 2023 — doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195).

Przetłumaczone przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, ESC nie ponosi odpowiedzialności za treść przetłumaczonego dokumentu.

Tłumaczenie: dr hab. n. med. Piotr Jędrusik

Konsultacja merytoryczna wersji polskiej: prof. dr hab. n. med. Jadwiga Nessler, dr hab. n. med. Paweł Rubiś, prof. UJ, prof. dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, prof. dr hab. n. med. Anetta Undas

SPIS TREŚCI

1. Preambuła	96
2. Wprowadzenie	97
3. Przewlekła niewydolność serca	99
4. Ostra niewydolność serca	101
4.1. Leczenie farmakologiczne	101
4.1.1. Diuretyki	101
4.1.2. Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2	102
4.2. Strategie postępowania	102
4.2.1. Faza przyjęcia do szpitala	102
4.2.2. Okres przed wypisem ze szpitala i wcześniej po wypisie	102
5. Choroby współistniejące	103
5.1. Przewlekła choroba nerek i cukrzyca typu 2	103
5.1.1. Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2	104
5.1.2. Finerenon	104
5.2. Niedobór żelaza	105
6. Oświadczenie dotyczące dostępności danych	106
7. Informacja o Autorach	106
8. Dodatek	107
9. Piśmiennictwo	108

TABELE Z ZALECENIAMI

Tabela zaleceń 1. Zalecenie dotyczące leczenia pacjentów z objawową niewydolnością serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową	100
Tabela zaleceń 2. Zalecenie dotyczące leczenia pacjentów z objawową niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową	100
Tabela zaleceń 3. Zalecenie dotyczące postępowania przed wypisem i wcześniej po wypisie ze szpitala u pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrej niewydolności serca	103
Tabela zaleceń 4. Zalecenia dotyczące zapobiegania niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek	105
Tabela zaleceń 5. Zalecenia dotyczące leczenia niedoboru żelaza u pacjentów z niewydolnością serca	106

SPIS TABEL

Tabela 1. Klasy zaleceń	98
Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych	98
Tabela 3. Definicja niewydolności serca z obniżoną, łagodnie obniżoną i zachowaną frakcją wyrzutową	99

SPIS RYCIŃ

Rycina 1. Postępowanie u pacjentów z niewydolnością serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową	101
Rycina 2. Postępowanie u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową	101

SKRÓTY I AKRONIMY

ACE-I	(<i>angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>), inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę
ADVOR	<i>Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload</i> (badanie)
AFFIRM-AHF	<i>A Randomized Double-blind Placebo Controlled Trial Comparing the Effects of Intravenous Ferric Carboxymaltose on Hospitalizations and Mortality in Iron Deficient Subjects Admitted for Acute Heart Failure</i> (badanie)
ARB	(<i>angiotensin receptor blocker</i>), antagonist receptora angiotensynowego
ARNI	(<i>angiotensin receptor–neprilysin inhibitor</i>), antagonist receptora angiotensynowego i inhibitor neprylizyny
aRR	(<i>adjusted risk ratio</i>), skorygowane ryzyko względne
CI	(<i>confidence interval</i>), przedział ufności
CKD	(<i>chronic kidney disease</i>), przewlekła choroba nerek
CLOTOTIC	<i>Combination of Loop Diuretics with Hydrochlorothiazide in Acute Heart Failure</i> (badanie)
COACH	<i>Comparison of Outcomes and Access to Care for Heart Failure</i> (badanie)
CPG	(<i>Clinical Practice Guidelines Committee</i>) Komisja ESC ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej
CREDESCENCE	<i>Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation</i> (badanie)
DAPA-CKD	<i>Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease</i> (badanie)
DAPA-HF	<i>Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Heart Failure</i> (badanie)
DELIVER	<i>Dapagliflozin Evaluation to Improve the LIVES of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure</i> (badanie)
eGFR	(<i>estimated glomerular filtration rate</i>), oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego
EHMRG30-ST	<i>Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade 30 Day Mortality-ST Depression</i> (skala)
EMPA-KIDNEY	<i>EMPAgliflozin once daily to assess cardio-renal outcomes in patients with chronic KIDNEY disease</i> (badanie)

EMPEROR-Preserved	<i>Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction</i> (badanie)		<i>Impairment Who Are at Cardiovascular Risk</i> (badanie)
EMPULSE	<i>Empagliflozin in Patients Hospitalized with Acute Heart Failure Who Have Been Stabilized</i> (badanie)	SGLT2	(sodium–glucose co-transporter 2), kotransporter sodowo-glukozowy typu 2
ESC	(European Society of Cardiology), Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne	STRONG-HF	<i>Safety, Tolerability and Efficacy of Rapid Optimization, Helped by NT-proBNP Testing, of Heart Failure Therapies</i> (badanie)
FIDELIO-DKD	<i>Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease</i> (badanie)	TRANSFORM-HF	<i>Torsemide Comparison with Furosemide for Management of Heart Failure</i> (badanie)
FIGARO-DKD	<i>Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease</i> (badanie)	TRILUMINATE Pivotal	<i>Clinical Trial to Evaluate Cardiovascular Outcomes in Patients Treated With the Tricuspid Valve Repair System Pivotal</i> (badanie)
HF	(heart failure), niewydolność serca	UACR	(urinary albumin to creatinine ratio), stosunek wydalania albumin do wydalania kreatyniny z moczem
HFmrEF	(heart failure with mildly reduced ejection fraction), niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową		
HFpEF	(heart failure with normal ejection fraction), niewydolność serca z prawidłową frakcją wyrzutową		
HFpeEF	(heart failure with preserved ejection fraction), niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową		
HFREF	(heart failure with reduced ejection fraction), niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową		
HR	(hazard ratio), współczynnik ryzyka		
IRONMAN	<i>Effectiveness of Intravenous Iron Treatment versus Standard Care in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency</i> (badanie)		
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i> (wytyczne)		
LV	(left ventricle), lewa komora		
LVEF	(left ventricular ejection fraction), frakcja wyrzutowa lewej komory		
MRA	(mineralocorticoid receptor antagonist), antagonist receptoru mineralokortykoidowego		
NT-proBNP	(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide), N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B		
NYHA	(New York Heart Association), Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne		
OR	(odds ratio), iloraz szans		
PIVOTAL	<i>Proactive IV Iron Therapy in Haemodialysis Patients</i> (badanie)		
REVIVED-BCIS2	<i>Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction</i> (badanie)		
RR	(relative risk), ryzyko względne		
SCORED	<i>Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular and Renal Events in Patients with Type 2 Diabetes and Moderate Renal</i>		

Słowa kluczowe: antagoniści neurohormonalni, choroby współistniejące, farmakoterapia, frakcja wyrzutowa, niewydolność serca, ostra niewydolność serca, peptydy natriuretyczne, postępowanie wielospecjalistyczne, przewlekła choroba nerek, rozpoznanie, wytyczne, zapobieganie

1. PREAMBUŁA

Wytyczne są dokumentami, w którym podsumowuje się i ocenia dostępne dowody, a ich celem jest ułatwienie lekarzom wyboru najlepszych strategii diagnostycznych lub terapeutycznych u poszczególnych pacjentów z danym stanem. Wytyczne są przeznaczone dla personelu medycznego, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*) udostępnia swoje wytyczne bez ograniczeń i nieodpłatnie.

Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację obowiązujących w danym kraju zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania, oraz, jeżeli jest to właściwe, za przestrzeganie etycznych zasad ich zawodu.

Wytyczne ESC wyrażają oficjalne stanowisko ESC na dany temat i są systematycznie uaktualniane. Zasady i procedury formułowania i wydawania wytycznych ESC można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines>).

Tymczasowe uaktualnienia wytycznych są tworzone, kiedy publikacja nowych dowodów może wpłynąć na praktykę kliniczną, zanim opublikowana zostanie nowa wersja pełnych wytycznych. W niniejszym uaktualnieniu wytycznych przedstawiono nowe i uaktualnione zalecenia odnoszące się do wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących

rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca. Pełny tekst tych wytycznych ESC z 2021 roku jest dostępny pod adresem: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure>.

Członkowie Grupy Roboczej, która przygotowała niniejsze wytyczne, zostali wybrani przez ESC jako reprezentanci fachowego personelu zaangażowanego w leczenie pacjentów z omawianymi chorobami. Grupa Robocza dokonała krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym oceny stosunku korzyści do ryzyka. Siłę każdego nowego lub uaktualnionego zalecenia oraz poziom wiarygodności potwierdzających je danych naukowych wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi klasyfikacjami, które przedstawiono niżej. Grupa Robocza postępowała zgodnie z procedurami głosowania przyjętymi przez ESC. Wszystkie zaaprobowane zalecenia zostały poddane głosowaniu i uzyskały co najmniej 75% głosów na „tak” wśród głosujących członków Grupy Roboczej.

Eksperti wchodzący w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji interesów dla wszystkich powiązań, które mogłyby być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktu interesów. Te deklaracje konfliktu interesów zostały przeanalizowane zgodnie z regułami przyjętymi przez ESC w odniesieniu do deklarowania konfliktu interesów i są dostępne na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines>). Zostały one zebrane w jednym raporcie i opublikowane jako uzupełniający dokument jednocześnie z wytycznymi. Grupa Robocza otrzymała wsparcie finansowe wyłącznie od ESC, bez żadnego zaangażowania przemysłu medycznego.

Komisja ESC ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, *Clinical Practice Guidelines Committee*) nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych i ich uaktualnień, a także jest odpowiedzialna za proces uzyskiwania poparcia dla wytycznych. Wytyczne ESC i ich uaktualnienia są dokładnie analizowane i recenzowane przez CPG oraz zewnętrznych ekspertów, w tym pochodzących z całego obszaru krajów członkowskich ESC oraz z odpowiednich subspecjalistycznych agend ESC i krajowych towarzystw kardiologicznych. Po wprowadzeniu odpowiednich zmian wytyczne są akceptowane przez wszystkich ekspertów będących członkami Grupy Roboczej. Ostateczna wersja dokumentu zostaje zaakceptowana przez CPG do publikacji w czasopiśmie "European Heart Journal". Niniejsze uaktualnienie wytycznych opracowano po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie opracowywania tego dokumentu. W internecie dostępne są tabele dowodów, w których podsumowano wyniki badań uwzględnionych podczas opracowywania niniejszego uaktualnienia wytycznych. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne ostrzeża czytelników, że techniczny język wytycznych

może być błędnie interpretowany, za co ESC nie może ponosić odpowiedzialności.

Stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi może zostać przedstawione w tym uaktualnieniu wytycznych, jeżeli uzyskano odpowiednie dowody, że takie postępowanie można w danej sytuacji uważać za właściwe pod względem medycznym. Ostateczne decyzje u indywidualnych pacjentów muszą być jednak podejmowane przez lekarza odpowiedzialnego za leczenie ze szczególnym uwzględnieniem:

- sytuacji występującej u danego pacjenta. O ile nie jest to regulowane inaczej przez krajowe przepisy, stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi powinno być ograniczone do sytuacji, w których jest to w interesie pacjenta, biorąc pod uwagę jakość, bezpieczeństwo i skuteczność leczenia, oraz jedynie po odpowiednim poinformowaniu pacjenta oraz uzyskaniu jego zgody;
- przepisów zdrowotnych w danym kraju, wskazań ustalonych przez rządowe agencje rejestrujące leki oraz zasad etycznych, którymi musi się kierować personel medyczny, jeżeli jest to właściwe w danym przypadku.

2. WPROWADZENIE

Od czasu opublikowania wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca (HF, *heart failure*) [1] ogłoszono wyniki kilku randomizowanych, kontrolowanych prób klinicznych, które powinny zmienić postępowanie u pacjentów, zanim zostanie opracowana następna wersja pełnych wytycznych. Niniejsze uaktualnienie wytycznych z 2023 roku obejmuje zmiany zaleceń dotyczących leczenia HF, które wynikają z tych nowych dowodów. Wzięto pod uwagę nowe dowody, które ogłoszono do 31 marca 2023 roku. Wszystkie badania kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną i metaanalizy przedstawiono, przedyskutowano, a następnie poddano pod głosowanie, czy należy je uwzględnić w uaktualnieniu wytycznych. Członków Grupy Roboczej, którzy zadeklarowali konflikt interesów dotyczący danego zagadnienia, poproszono o wstrzymanie się od głosu podczas głosowania dotyczącego tego zagadnienia. Próby kliniczne przedstawiono i szczegółowo przedyskutowano, zanim osiągnięto konsensus dotyczący możliwych klas zaleceń (**tab. 1**) i poziomów wiarygodności danych naukowych (**tab. 2**).

Grupa Robocza rozważyła i przedyskutowała następujące nowe badania kliniczne, a także wszelkie metaanalizy uwzględniające te badania: ADVOR (*Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload*) [2], CLOROTIC (*Combination of Loop Diuretics with Hydrochlorothiazide in Acute Heart Failure*) [3], COACH (*Comparison of Outcomes and Access to Care for Heart Failure*) [4], DAPA-CKD (*Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease*) [5], DELIVER (*Dapagliflozin Evaluation to Improve the LIVES of Patients with PReserved Ejection Fraction Heart Failure*) [6], EMPA-KIDNEY (*EMPAgliflozin once daily to*

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Proponowany sposób sformułowania zalecenia
Klasa I	Dane naukowe i/lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg są korzystne, użyteczne, skuteczne	Jest zalecane lub jest wskazane
Klasa II	Dane naukowe lub opinie dotyczące przydatności lub skuteczności określonej metody leczenia lub zabiegu nie są zgodne	
Klasa IIa	Dane naukowe lub opinie przemawiają za użytecznością/skutecznością określonej metody leczenia lub zabiegu	Należy rozważyć
Klasa IIb	Użyteczność lub skuteczność określonej metody leczenia lub zabiegu jest słabiej potwierdzona przez dane naukowe lub opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dane naukowe lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg nie są użyteczne ani skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych

Poziom A	Dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów

assess cardio-renal outcomes in patients with chronic KIDNEY disease) [7], EMPEROR-Preserved (*Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*) [8], EMPULSE (*Empagliflozin in Patients Hospitalized with Acute Heart Failure Who Have Been Stabilized*) [9], FIDELIO-DKD (*Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease*) [10], FIGARO-DKD (*Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease*) [11], IRONMAN (*Effectiveness of Intravenous Iron Treatment versus Standard Care in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency*) [12], PIVOTAL (*Proactive IV Iron Therapy in Haemodialysis Patients*) [13, 14], REVIVED-BCIS2 (*Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction*) [15], STRONG-HF (*Safety, Tolerability and Efficacy of Rapid Optimization, Helped by NT-proBNP Testing, of Heart Failure Therapies*) [16], TRANSFORM-HF (*Torsemide Comparison with Furosemide for Management of Heart Failure*) [17], oraz TRILUMINATE Pivotal (*Clinical Trial to Evaluate Cardiovascular Outcomes in Patients Treated with the Tricuspid Valve Repair System Pivotal*) [18].

Do włączenia do tabel zaleceń wybrano tylko te wyniki, które zaowocowały nowymi lub zmienionymi zaleceniami klasy I lub IIa. Aby uniknąć niezgodności, nie uwzględniono badań klinicznych, które mogą wpłynąć na zalecenia w innych obecnie przygotowywanych wytycznych ESC. Dotyczy to badania REVIVED-BCIS2, które zostanie rozważone w przygotowywanych wytycznych dotyczących przewlekłych zespołów wieńcowych.

Oprócz wyboru badań klinicznych do uwzględnienia w niniejszym uaktualnieniu wytycznych Grupa Robocza przedyskutowała również zmianę terminu „HF z zachowaną frakcją wyrzutową” (HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*) na „HF z prawidłową frakcją wyrzutową” (HFnEF, *HF with normal ejection fraction*), a także wartość progową frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) definiującą HFnEF. Ostatecznie Grupa Robocza postanowiła zachować termin HFpEF, pozostawiając wszelkie zmiany terminologii do rozważenia podczas prac nad nowymi wytycznymi ESC dotyczącymi HF.

Formułując zalecenia, Grupa Robocza skoncentrowała się na głównych punktach końcowych badań klinicznych, podobnie jak w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF. Oznacza to, że w większości badań klinicznych dotyczących HF skuteczne leczenie zmniejsza ryzyko lub wydłuża czas do pierwszego wystąpienia hospitalizacji z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Rzecz jasna, nie oznacza to zmniejszenia częstości występowania każdego elementu składowego złożonego punktu końcowego oddzielnie. W badaniach klinicznych z oceną wszystkich incydentów, w których główny złożony punkt końcowy obejmował wszystkie (pierwsze i ponowne) hospitalizacje z powodu HF oraz wszystkie zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych, przyjęto taką właśnie konwencję opisywania tego złożonego punktu końcowego, to jest użyto słowa „i/ oraz”, a nie „lub”. Znowu nie oznacza to, że zmniejszyła się częstość występowania obu elementów

Tabela 3. Definicja niewydolności serca z obniżoną, łagodnie obniżoną i zachowaną frakcją wyrzutową

Kryteria	Typ HF		
	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
1	Objawy podmiotowe ± przedmiotowe ^a	Objawy podmiotowe ± przedmiotowe ^a	Objawy podmiotowe ± przedmiotowe ^a
2	LVEF ≤40%	LVEF 41%–49%	LVEF ≥50%
3	–	–	Obiektywne cechy nieprawidłowości strukturalnych i/lub czynnościowych w sercu odpowiadające obecności dysfunkcji rozkurczowej LV/zwiększonemu ciśnieniu napełniania LV, w tym zwiększone stężenie peptydów natriuretycznych ^c

^aObjawy przedmiotowe mogą nie występować we wczesnych stadiach HF (zwłaszcza w HFpEF) oraz u optymalnie leczonych pacjentów; ^bRozpoznanie HFmrEF jest bardziej prawdopodobne, jeżeli stwierdza się inne cechy strukturalnej choroby serca (np. powiększenie lewego przedsionka, przerost LV lub echokardiograficzne wskaźniki upośledzonego napełniania LV); ^cIm większa liczba nieprawidłowości, tym większe prawdopodobieństwo HFpEF
Skróty: HF, niewydolność serca; HFmrEF, niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową; HFpEF, niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; HFrEF, niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory

składowych oddzielnie. Wszystkie nowe zalecenia uzupełniają zalecenia zawarte w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF, natomiast zmienione zalecenia zastępują te zawarte w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF.

Ostatecznie Grupa Robocza postanowiła uaktualnić zalecenia w następujących częściach wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF:

- przewlekła HF: HF z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową (HFmrEF, *heart failure with mildly reduced ejection fraction*) i HFpEF;
- ostra HF;
- choroby współistniejące i zapobieganie HF.

3. PRZEWLEKŁA NIEWYDOLNOŚĆ SERCA

W wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF przyjęto klasyfikację przewlekłej HF w zależności od LVEF (tab. 3).

Dla pacjentów z HFmrEF, to jest z LVEF pomiędzy 41% a 49%, w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF Grupa Robocza sformułowała słabe zalecenia (zalecenie klasy IIb, poziom wiarygodności danych C) dotyczące stosowania metod leczenia modyfikujących przebieg choroby, dla których dostępne były dowody skutkujące zaleceniami klasy I w HF z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, *heart failure with reduced ejection fraction*). Zalecenia te były oparte na analizach podgrup z badań klinicznych, które nie zostały zaprojektowane głównie do oceny HFmrEF, w tym badań klinicznych, w których uzyskano statystycznie neutralne wyniki dla punktów końcowych w całym badaniu. Grupa Robocza nie sformułowała wtedy zaleceń dotyczących stosowania inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT2, *sodium–glucose co-transporter 2*) [1].

Dla pacjentów z HFpEF Grupa Robocza nie sformułowała zaleceń dotyczących stosowania metod leczenia modyfikujących przebieg choroby jak w HFrEF, ponieważ w próbach klinicznych z inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę (ACE-I, *angiotensin-converting-enzyme inhibitor*), antagonistami receptora angiotensynowego (ARB, *angiotensin receptor blocker*), antagonistami recep-

tora mineralokortykoidowego (MRA, *mineralocorticoid receptor antagonist*) oraz antagonistami receptora angiotensynowego i inhibitorami neprylizyny (ARNI, *angiotensin receptor–neprilysin inhibitor*) w HFpEF nie uzyskano zmniejszenia częstości występowania głównych punktów końcowych. W tamtym czasie nie było też opublikowanych badań klinicznych z inhibitorami SGLT2, aby można było rozważyć te leki w HFpEF [1].

Od tamtego czasu ogłoszono wyniki dwóch badań klinicznych z inhibitorami SGLT2 empagliflozyną i dapagliflozyną u pacjentów z HF i LVEF >40%, które uzasadniają uaktualnienie zaleceń zarówno w HFmrEF, jak i HFpEF [6, 8].

Pierwszym przedstawionym badaniem klinicznym było badanie EMPEROR-Preserved [8]. Włączono do niego 5988 pacjentów z HF (w II–IV klasie czynnościowej według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego [NYHA, *New York Heart Association*]), LVEF >40% i zwiększonym stężeniem N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) (>300 pg/ml u osób z rytmem zatokowym lub >900 pg/ml u osób z migotaniem przedsionków). Pacjentów przypisywano losowo do podawania empagliflozyny (10 mg raz na dobę) lub placebo. Główny oceniany punkt końcowy obejmował zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacje z powodu HF. Po medianie 26,2 miesiąca obserwacji leczenie empagliflozyną spowodowało zmniejszenie częstości występowania głównego punktu końcowego (współczynnik ryzyka [HR, *hazard ratio*] 0,79; 95% przedział ufności [CI, *confidence interval*], 0,69–0,90; *P* <0,001). Efekt ten wynikał głównie ze zmniejszenia częstości hospitalizacji z powodu HF przez empagliflozynę, natomiast częstość zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych nie uległa zmniejszeniu. Te efekty obserwowano zarówno u pacjentów z cukrzycą typu 2, jak i bez niej [8]. Większość pacjentów otrzymywała ACE-I/ARB/ARNI (80%) oraz beta-adrenolityk (86%), a 37% otrzymywało MRA [19].

Rok później przedstawiono wyniki badania DELIVER, w którym oceniano efekty stosowania dapagliflozyny

(10 mg raz na dobę) w porównaniu z placebo u 6263 pacjentów z HF (w II–IV klasie według NYHA) [6]. W momencie włączenia do badania pacjenci musieli mieć LVEF >40%, ale do badania włączano również pacjentów mających wcześniej LVEF ≤40%, która później uległa poprawie do >40%. Do udziału w badaniu kwalifikowali się zarówno pacjenci ambulatoryjni, jak i pacjenci hospitalizowani z powodu HF. Obowiązkowym kryterium włączenia było również zwiększone stężenie peptydów natriuretycznych (stężenie NT-proBNP ≥300 pg/ml u pacjentów z rytmem zatokowym lub ≥600 pg/ml u pacjentów z migotaniem przedsionków) [6, 20, 21].

Dapagliflozyna zmniejszyła częstość występowania głównego punktu końcowego obejmującego zgon z powodu HF lub zaostření HF (hospitalizacja z powodu HF lub pilna wizyta z powodu zaostření HF) (HR 0,82; 95% CI, 0,73–0,92; $P < 0,001$). Również i w tym badaniu efekt ten wynikał głównie ze zmniejszenia częstości występowania zaostření HF, natomiast nie stwierdzono zmniejszenia częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Dapagliflozyna zmniejszyła również nasilenie objawów. Efekty te były niezależne od występowania cukrzycy typu 2 [6]. Dapagliflozyna była skuteczna również u pacjentów, którzy pozostali objawowi pomimo poprawy LVEF, co wskazuje, że tacy pacjenci również mogą odnosić korzyści z hamowania SGLT2 [6, 22]. Korzyść z dapagliflozyny była również obecna w całym zbadanym zakresie LVEF [6, 23]. Częstość stosowania standardowego leczenia HF była duża: 77% pacjentów otrzymywało diuretyk pętlowy, 77% otrzymywało ACE-I/ARB/ARNI, 83% otrzymywało beta-adrenolityk, a 43% otrzymywało MRA [6].

W późniejszej metaanalizie danych z obu badań klinicznych potwierdzono zmniejszenie o 20% częstości występowania złożonego punktu końcowego obejmującego zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub pierwsze hospitalizacje z powodu HF (HR 0,80; 95% CI, 0,73–0,87;

$P < 0,001$). Częstość zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych nie zmniejszyła się istotnie (HR 0,88; 95% CI, 0,77–1,00; $P = 0,052$). Częstość hospitalizacji z powodu HF zmniejszyła się o 26% (HR 0,74; 95% CI, 0,67–0,83; $P < 0,001$). Stwierdzono zgodne zmniejszenie częstości występowania złożonego punktu końcowego w całym ocenianym zakresie LVEF [24]. W innej metaanalizie indywidualnych danych pacjentów, w której połączono wyniki z badania DAPA-HF (*Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Heart Failure*) w HFrEF oraz badania DELIVER, potwierdzono, że nie ma dowodów, aby efekty stosowania dapagliflozyny różniły się w zależności od frakcji wyrzutowej [22]. W tej metaanalizie stwierdzono również, że dapagliflozyna zmniejszyła ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR 0,86; 95% CI, 0,76–0,97; $P = 0,01$) [22].

Grupa Robocza dokładnie przedyskutowała wyniki tych prób klinicznych, skupiając się zwłaszcza na tym, że w obu badaniach nastąpiło zmniejszenie częstości występowania głównego punktu końcowego, ale wynikało to ze zmniejszenia częstości hospitalizacji z powodu HF, a nie zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Grupa Robocza postanowiła sformułować zalecenia na podstawie wyników uzyskanych dla głównych punktów końcowych. Jest to zgodne ze wszystkimi zaleceniami, które sformułowano w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF. Grupa Robocza nie określiła również progowej wartości stężenia NT-proBNP dla leczenia, co również jest zgodne z zaleceniami sformułowanymi dla innych leków w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF. Należy jednak zauważyć, że zgodnie z algorytmem diagnostycznym HF zawartym w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF zwiększone stężenie peptydów natriuretycznych jest zwykle domniemane w przypadku tego rozpoznania. Biorąc pod uwagę te dwie próby kliniczne, sformułowano następujące zalecenia dla HFmrEF i HFpEF (patrz również ryc. 1 i 2).

Tabela zaleceń 1. Zalecenie dotyczące leczenia pacjentów z objawową niewydolnością serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Inhibitor SGLT2 (dapagliflozyna lub empagliflozyna) jest zalecany u pacjentów z HFmrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych ^c [6, 8]	I	A

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cTo zalecenie jest oparte na zmniejszeniu częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego w badaniach EMPEROR-Preserved i DELIVER oraz metaanalizie. Należy jednak zauważyć, że stwierdzono istotne zmniejszenie jedynie częstości hospitalizacji z powodu HF, natomiast częstość zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych nie uległa zmniejszeniu

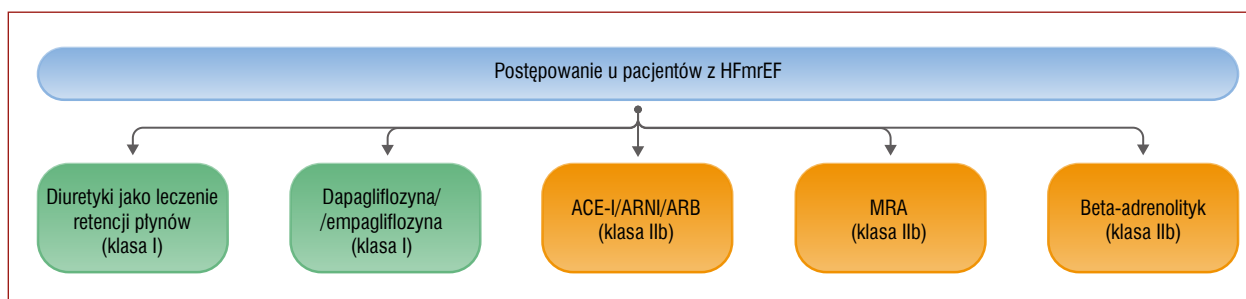
Skróty: HF, niewydolność serca; HFmrEF, niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową; SGLT2, kotransporter sodowo-glukozowy typu 2

Tabela zaleceń 2. Zalecenie dotyczące leczenia pacjentów z objawową niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową

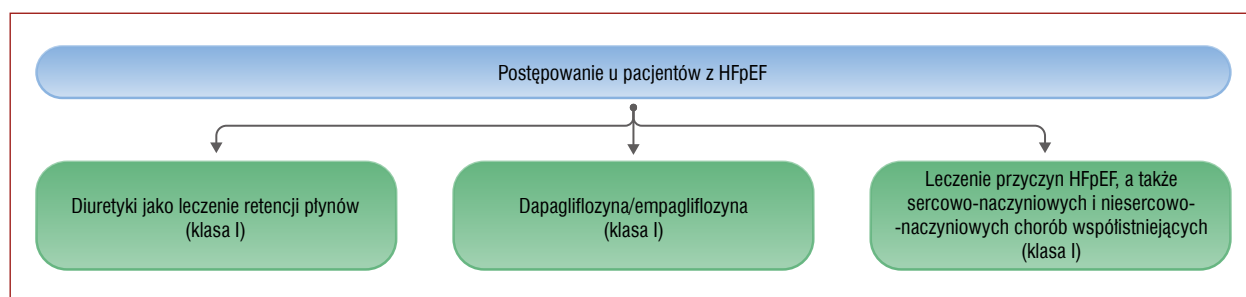
Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Inhibitor SGLT2 (dapagliflozyna lub empagliflozyna) jest zalecany u pacjentów z HFpEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych ^c [6, 8]	I	A

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cTo zalecenie jest oparte na zmniejszeniu częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego w badaniach EMPEROR-Preserved i DELIVER oraz metaanalizie. Należy jednak zauważyć, że stwierdzono istotne zmniejszenie jedynie częstości hospitalizacji z powodu HF, natomiast częstość zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych nie uległa zmniejszeniu

Skróty: HF, niewydolność serca; HFpEF, niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; SGLT, kotransporter sodowo-glukozowy typu 2



Rycina 1. Postępowanie u pacjentów z niewydolnością serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową
Skróty: ACE-I, inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę, ARB, antagonistą receptora angiotensynowego, ARNI, antagonistą receptora angiotensynowego i inhibitor neprylizyny; HFmrEF, niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową; MRA, antagonistą receptora mineralokortykoidowego



Rycina 2. Postępowanie u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową

4. OSTRA NIWYDOLNOŚĆ SERCA

Leczenie ostrej HF przedstawiono w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF oraz stanowisku naukowym Asocjacji Niewydolności Serca ESC (HFA, *Heart Failure Association*) dotyczącym HF [1, 25]. Od czasu tych publikacji przeprowadzono próby kliniczne z diuretykami, a także badania, których przedmiotem była strategia postępowania u pacjentów z ostrą HF. Uzyskane wyniki podsumowano niżej.

4.1. Leczenie farmakologiczne

4.1.1. Diuretyki

Badanie ADVOR było wielośrodkowym, podwójnie zaślepionym badaniem klinicznym z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo, metodą grup równoległych, do którego włączono 519 pacjentów z ostrą HF, klinicznymi objawami przeciążenia płynami (tj. obrzęki, płyn w jamach opłucnowych lub wodobrzusze) oraz stężeniem NT-proBNP >1000 pg/ml lub stężeniem peptydu natriuretycznego typu B >250 pg/ml. Pacjentów przypisywano losowo do dożylnego podawania acetazolamidu (500 mg raz na dobę) lub placebo w połączeniu ze standardowym dożylnym leczeniem diuretykiem pętlowym [2]. Główny punkt końcowy — skuteczne zmniejszenie zastój, zdefiniowane jako ustąpienie objawów przeciążenia płynami w ciągu 3 dni od randomizacji bez potrzeby eskalacji leczenia

zmniejszającego zastój, uzyskano u 108 spośród 256 pacjentów (42,2%) w grupie acetazolamidu oraz u 79 spośród 259 pacjentów (30,5%) w grupie placebo (ryzyko względne [RR, *relative risk*] 1,46; 95% CI, 1,17–1,82; $P < 0,001$). Ponowna hospitalizacja z powodu HF lub zgon z dowolnej przyczyny wystąpiły u 76 pacjentów (29,7%) w grupie acetazolamidu oraz 72 pacjentów (27,8%) w grupie placebo (HR 1,07; 95% CI, 0,78–1,48). Długość pobytu w szpitalu była mniejsza o jeden dzień w grupie acetazolamidu niż w grupie placebo (8,8 [95% CI, 8,0–9,5] w porównaniu z 9,9 [95% CI, 9,1–10,8] dni). Między grupami acetazolamidu i placebo nie stwierdzono różnic pod względem innych wyników leczenia oraz występowania zdarzeń niepożądanych [2]. Mimo że te wyniki mogą przemawiać za dołączaniem acetazolamidu do standardowego leczenia diuretycznego w celu ułatwienia zmniejszenia zastój, potrzebne są dalsze dane na temat klinicznych wyników leczenia oraz bezpieczeństwa.

Do badania CLOROTIC włączono 230 pacjentów z ostrą HF, których przypisywano losowo do podawania hydrochlorotiazdy doustnie (25–100 mg dziennie w zależności od oszacowanego współczynnika przesączania kłębuszkowego [eGFR, *estimated glomerular filtration rate*]) lub placebo w połączeniu z furosemidem dożylnie [3]. Ta próba kliniczna miała dwa równorzędne główne punkty końcowe: zmianę masy ciała i zmianę nasilenia duszności w ocenie pacjentów w okresie od włączenia do badania do 72 godzin po randomizacji. U pacjentów w grupie hydrochlorotiazdy

stwierdzono większe zmniejszenie masy ciała po 72 godzinach w porównaniu z placebo ($-2,3$ kg w porównaniu z $-1,5$ kg; skorygowana oszacowana różnica $-1,14$ kg; 95% CI od $-1,84$ do $-0,42$ kg; $P = 0,002$). Zmiany nasilenia duszności w ocenie pacjentów były podobne w obu grupach [3]. Wzrost stężenia kreatyniny w surowicy wystąpił częściej u pacjentów w grupie hydrochlorotiazynu (46,5%) niż u pacjentów w grupie placebo (17,2%) ($P < 0,001$). Częstość ponownych hospitalizacji z powodu HF i zgonów z dowolnej przyczyny była podobna w obu grupach, podobnie jak długość pobytu w szpitalu [3]. Brak wpływu na kliniczne wyniki leczenia wyklucza sformułowanie zaleceń w ramach obecnego uaktualnienia wytycznych. Potrzebne są dalsze dane na temat klinicznych wyników leczenia i bezpieczeństwa.

4.1.2. Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2

W badaniu EMPULSE oceniono skuteczność wczesnego rozpoczynania leczenia empagliflozyną u pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrej HF [9]. Głównym punktem końcowym była „korzyść kliniczna” zdefiniowana jako hierarchiczny złożony punkt końcowy obejmujący zgon z dowolnej przyczyny, liczbę incydentów HF, czas do pierwszego incydentu HF lub zmianę łącznego wyniku w skali nasilenia objawów *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* o ≥ 5 punktów po 90 dniach, oceniana metodą współczynnika zwycięstw (*win-ratio*). Incydenty HF zdefiniowano jako hospitalizacje z powodu zaostrzenia HF, pilne wizyty z powodu zaostrzenia HF lub nieplanowane wizyty ambulatoryjne z powodu zaostrzenia HF. Incydent uznawano za związany z HF tylko wtedy, jeżeli stwierdzono nasilenie objawów przedmiotowych i podmiotowych HF oraz dokonano intensyfikacji leczenia (zdefiniowanej jako zwiększenie dawki diuretyku doustnie lub dożylnie, zwiększenie dawki leku naczynioaktywnego lub rozpoczęcie interwencji mechanicznej lub chirurgicznej) [9]. Pacjenci byli randomizowani w szpitalu, kiedy ich stan kliniczny był stabilny — mediana czasu od przyjęcia do szpitala do randomizacji wyniosła 3 dni, a leczenie prowadzono przez okres do 90 dni. Główny punkt końcowy osiągnięto u większej liczby pacjentów w grupie empagliflozyny niż w grupie placebo (stratyfikowany współczynnik zwycięstw 1,36; 95% CI, 1,09–1,68; $P = 0,0054$). Skuteczność nie zależała od LVEF ani występowania cukrzycy. W analizie bezpieczeństwa częstość występowania zdarzeń niepożądanych była podobna w obu grupach [9].

Te wyniki są zgodne z wynikami uzyskanymi dla inhibitorów SGLT2 u pacjentów z przewlekłą HF, niezależnie od LVEF, a także u pacjentów niedawno hospitalizowanych z powodu HF, kiedy uzyskano stabilizację ich stanu klinicznego [9, 26–28]. Konieczna jest jednak ostrożność u pacjentów z cukrzycą typu 2 zagrożonych wystąpieniem cukrzycowej kwasicy ketonowej, zwłaszcza tych, którzy są leczeni insuliną, kiedy zmniejszy się spożycie węglowodanów lub nastąpi zmiana dawki insuliny [29]. Inhibitory SGLT2 nie są wskazane u pacjentów z cukrzycą typu 1.

4.2. Strategie postępowania

Od czasu ostatnich wytycznych opublikowano wyniki dwóch dużych prób klinicznych: COACH i STRONG-HF.

4.2.1. Faza przyjęcia do szpitala

Badanie COACH było przekrojową próbą kliniczną z randomizacją klastrową i stopniowym zwiększaniem ekspozycji klastrow na interwencję (*stepped-wedge*), do której włączono 5451 pacjentów (2972 w fazie kontrolnej i 2480 w fazie interwencji) w 10 ośrodkach w kanadyjskiej prowincji Ontario [4]. W fazie interwencji personel szpitalny posługiwał się skalą *Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade 30 Day Mortality-ST Depression* (EHMRG30-ST) do oceny, czy u pacjentów występowało małe, pośrednie czy duże ryzyko zgonu w ciągu 7 dni lub w ciągu 30 dni. W protokole badania zalecono, aby pacjenci z grupy małego ryzyka byli wypisywani wcześniej (w ciągu ≤ 3 dni) i otrzymywali wystandaryzowane leczenie ambulatoryjne w ciągu 30-dniowej obserwacji, natomiast pacjenci z grup pośredniego i dużego ryzyka mieli być przyjmowani do szpitala. Mimo że wczesny wypis nastąpił z podobną częstością w grupie interwencji i grupie kontrolnej (57% w porównaniu z 58%), w próbie klinicznej wykazano zmniejszenie o 12% częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego obejmującego zgonu z wszystkich przyczyn lub hospitalizacje z przyczyn sercowo-naczyniowych w grupie interwencji w porównaniu z grupą kontrolną (HR 0,88; 95% CI, 0,78–0,99), co wskazuje na korzystny efekt opieki po wypisie [4]. Ta próba kliniczna może wymagać dalszego międzynarodowego potwierdzenia, zanim w wytycznych będzie można sformułować jakiegokolwiek zalecenie dotyczące takiego podejścia.

4.2.2. Okres przed wypisem ze szpitala i wcześniej po wypisie

Znaczenie oceny przed wypisem ze szpitala i wcześniej po wypisie u pacjentów hospitalizowanych z powodu epizodu ostrej HF podkreślono już w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF [1]. W badaniu STRONG-HF wykazano ostatnio bezpieczeństwo i skuteczność podejścia polegającego na rozpoczynaniu i zwiększaniu intensywności doustnego leczenia HF w ciągu 2 dni przed przewidywanym wypisem ze szpitala, a następnie podczas wizyt kontrolnych wcześniej po wypisie [16]. W tej próbie klinicznej 1078 pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrej HF, nieotrzymujących pełnych dawek leków o udowodnionym korzystnym wpływie na rokowanie w HF, którzy byli hemodynamicznie stabilni, ze zwiększonym stężeniem NT-proBNP w momencie przesiewowej oceny (>2500 pg/ml) oraz jego zmniejszeniem o $>10\%$ między przesiewową oceną a randomizacją, przypisywano losowo przed wypisem do zwykłego leczenia lub leczenia o dużej intensywności. U pacjentów w grupie leczenia o dużej intensywności dokonywano wczesnej i szybkiej intensyfikacji doustnego leczenia HF za pomocą ACE-I (lub ARB) lub ARNI, beta-adrenolityków oraz MRA [16].

Tabela zaleceń 3. Zalecenie dotyczące postępowania przed wypisem i wcześniej po wypisie ze szpitala u pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrej niewydolności serca

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Intensywną strategię rozpoczęcia leczenia opartego na dowodach z badań naukowych, a następnie szybkiej eskalacji dawek tych leków przed wypisem ze szpitala oraz podczas częstych i starannych wizyt kontrolnych w ciągu pierwszych 6 tygodni po hospitalizacji z powodu HF ^{c, d, e} zaleca się w celu zmniejszenia ryzyka ponownej hospitalizacji z powodu HF lub zgonu [16]	I	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cW badaniu STRONG-HF oceniano stosowanie ACE-I/ARB/ARNI, beta-adrenolityków i MRA u pacjentów z HF_{rEF}, HF_{mEF} i HF_{pEF}; ^dTo zalecenie opiera się na zmniejszeniu częstości występowania głównego punktu końcowego ocenianego w badaniu STRONG-HF. Należy jednak zauważyć, że stwierdzono istotne zmniejszenie jedynie częstości hospitalizacji z powodu HF, natomiast ani częstość zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, ani zgonów z wszystkich przyczyn nie uległa zmniejszeniu, a te wyniki uzyskano w szczególnej populacji pacjentów, zgodnie z kryteriami włączenia nieotrzymujących pełnych dawek leków o udowodnionym korzystnym wpływie na rokowanie w HF, którzy byli hemodynamicznie stabilni i mieli zwiększone stężenie NT-proBNP (>2500 pg/ml) w momencie przesiewowej oceny, które następnie zmniejszyło się o >10% między przesiewową oceną a randomizacją; ^eMimo że w badaniu STRONG-HF oceniano tylko potrójne leczenie za pomocą modulatorów neurohormonalnych, na podstawie najnowszych dowodów to zalecenie obejmuje również stosowanie empagliflozyny lub dapagliflozyny [6, 8, 9]
Skróty: ACE-I, inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę; ARB, antagonistą receptora angiotensynowego; ARNI, antagonistą receptora angiotensynowego i inhibitor neprylizyny; HF, niewydolność serca; HF_{mEF}, niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową; HF_{pEF}, niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; HF_{rEF}, niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową; MRA, antagonistą receptora mineralokortykoidowego; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

Założeniem pierwszej wizyty w celu intensyfikacji leczenia, która następowała w ciągu 48 godzin przed wypisem ze szpitala, było osiągnięcie co najmniej połowy docelowych dawek zalecanych leków. Do intensyfikacji leczenia do pełnych docelowych dawek leków doustnych dążono w ciągu 2 tygodni po wypisie, prowadząc odpowiednie monitorowanie bezpieczeństwa. Wizyty kontrolne, obejmujące badanie przedmiotowe i ocenę laboratoryjną, w tym oznaczenie stężenia NT-proBNP, odbywały się po 1, 2, 3 i 6 tygodniach od randomizacji w celu oceny bezpieczeństwa i tolerancji zastosowanej farmakoterapii. Pacjenci przypisani do grupy leczenia o dużej intensywności częściej otrzymywali pełne dawki leków doustnych niż pacjenci w grupie zwykłego leczenia (inhibitory układu renina–angiotensyna 55% w porównaniu z 2%, beta-adrenolityki 49% w porównaniu z 4%, MRA 84% w porównaniu z 46%). Próbę kliniczną przerwano przedwcześnie z powodu korzyści z leczenia. Główny punkt końcowy, obejmujący ponowne hospitalizacje z powodu HF lub zgonu z wszystkich przyczyn w ciągu 180 dni, wystąpił u 15,2% pacjentów w grupie leczenia o dużej intensywności oraz u 23,3% pacjentów w grupie zwykłego leczenia (skorygowane RR [aRR, *adjusted risk ratio*] 0,66; 95% CI, 0,50–0,86; $P = 0,0021$). Częstość ponownych hospitalizacji z powodu HF uległa zmniejszeniu (aRR 0,56; 95% CI, 0,38–0,81; $P = 0,0011$), natomiast nie zmniejszyła się częstość zgonów ze wszystkich przyczyn w ciągu 180 dni (aRR 0,84; 95% CI, 0,56–1,26; $P = 0,42$). W obu grupach stwierdzono podobną częstość występowania poważnych zdarzeń niepożądanych (16% w porównaniu z 17%) oraz śmiertelnych zdarzeń niepożądanych (5% w porównaniu z 6%) [16].

Na podstawie wyników badania STRONG-HF w celu zmniejszenia częstości ponownych hospitalizacji z powodu HF i zgonów ze wszystkich przyczyn zaleca się leczenie o dużej intensywności, obejmujące rozpoczęcie i szybką eskalację dawek leków doustnych stosowanych w leczeniu HF, a także ścisłą obserwację w ciągu pierwszych 6 tygodni po wypisie po hospitalizacji z powodu ostrej HF. Podczas

wizyt kontrolnych należy zwracać szczególną uwagę na objawy podmiotowe i przedmiotowe zastoju, ciśnienie tętnicze, częstość rytmu serca, stężenie NT-proBNP i potasu oraz eGFR.

Badanie STRONG-HF miało kilka ograniczeń. Po pierwsze, badana populacja została starannie wyselekcjonowana na podstawie początkowego stężenia NT-proBNP oraz jego zmniejszenia w trakcie hospitalizacji. Po drugie, większość pacjentów w grupie kontrolnej otrzymywała dawki ponad dwukrotnie mniejsze od pełnych, optymalnych dawek ACE-I/ARB/ARNI i beta-adrenolityków i chociaż było to podobne do leczenia stosowanego często w rzeczywistej praktyce klinicznej [30–33], względnie niedostateczne leczenie w tej grupie mogło sprzyjać uzyskaniu korzystniejszych wyników w grupie leczenia o dużej intensywności. Po trzecie, ta próba kliniczna została rozpoczęta przed uzyskaniem obecnie dostępnych danych dotyczących inhibitorów SGLT2 i sformułowaniem obecnych zaleceń dotyczących tych leków, których stosowanie nie było wymagane zgodnie z protokołem badania.

5. CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE

5.1. Przewlekła choroba nerek i cukrzyca typu 2

W wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF zawarto zalecenia dotyczące prewencji HF u pacjentów z cukrzycą. W niniejszym uaktualnieniu przedstawiono nowe zalecenia dotyczące prewencji HF u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (CKD, *chronic kidney disease*) i cukrzycą typu 2 [5, 7, 10, 11, 34, 35].

We wcześniejszych próbach klinicznych wykazano, że ARB zapobiegają incydentom HF u pacjentów z nefropatią cukrzycową [36, 37]. Zarówno w wytycznych *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), jak i wspólnym stanowisku Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (*American Diabetes Association*) i KDIGO z 2022 roku zalecono stosowanie ACE-I lub ARB u pacjentów z CKD, cukrzycą oraz nadciśnieniem tętniczym lub albuminurią [38, 39].

5.1.1. Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2

Ostatnio opublikowano dwa badania kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną, które zostały przedwcześnie przerwane ze względu na skuteczność leczenia, oraz metaanalizę. Badanie DAPA-CKD było wielośrodkowym, podwójnie zaślepionym badaniem klinicznym z randomizacją i kontrolą placebo, do którego włączano pacjentów z cukrzycą lub bez cukrzycy ze stosunkiem wydalania albumin do wydalania kreatyniny w moczu ≥ 200 mg/g oraz eGFR 25–75 ml/min/1,73 m². Pacjenci byli losowo przypisywani w stosunku 1:1 do podawania dapagliflozyny w dawce 10 mg raz na dobę lub placebo [5]. Niewydolność serca w wywiadach stwierdzono u 468 (11%) spośród 4304 pacjentów włączonych do badania. W trakcie obserwacji, której mediana wyniosła 2,4 roku, leczenie dapagliflozyną wiązało się ze zmniejszeniem częstości występowania głównego punktu końcowego, obejmującego utrzymujące się zmniejszenie eGFR o $\geq 50\%$, schyłkową niewydolność nerek lub zgon z przyczyn nerkowych lub sercowo-naczyniowych, o 39% w porównaniu z placebo (HR 0,61; 95% CI, 0,51–0,72; $P < 0,001$). W porównaniu z placebo dapagliflozyna zmniejszyła również ryzyko drugorzędowego punktu końcowego, obejmującego hospitalizację z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR 0,71; 95% CI, 0,55–0,92; $P = 0,009$), chociaż bezwzględne zmniejszenie ryzyka było stosunkowo małe (częstość występowania 4,6% w grupie dapagliflozyny w porównaniu z 6,4% w grupie placebo) [5].

Do badania EMPA-KIDNEY włączano szerszą grupę pacjentów z CKD w porównaniu z badaniem DAPA-CKD, w tym pacjentów z eGFR 20–45 ml/min/1,73 m², nawet bez albuminurii, lub z eGFR 45–90 ml/min/1,73 m² i stosunkiem wydalania albumin do wydalania kreatyniny w moczu ≥ 200 mg/g. Pacjentów przypisywano losowo w stosunku 1:1 do podawania empagliflozyny w dawce 10 mg raz na dobę lub placebo [7]. Niewydolność serca w wywiadach stwierdzono u 658 (10%) spośród 6609 pacjentów włączonych do badania. W trakcie obserwacji, której mediana wyniosła 2 lata, stwierdzono zmniejszenie częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego obejmującego progresję choroby nerek lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [7]. Ryzyko hospitalizacji z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych nie uległo istotnemu zmniejszeniu (HR 0,84; 95% CI, 0,67–1,07; $P = 0,15$) [7].

Badania DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY, CREDENCE (*Canagliflozin and Renal Events in Diabetes With Established Nephropathy Clinical Evaluation*) oraz SCORED (*Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular and Renal Events in Patients with Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment Who Are at Cardiovascular Risk*) zostały uwzględnione razem z próbami klinicznymi u pacjentów z HF w niedawnej metaanalizie [35]. Zmniejszenie częstości hospitalizacji z powodu HF i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych było podobne niezależnie od występowania cukrzycy, kiedy w analizie

uwzględniono zarówno próby kliniczne u pacjentów z HF, jak i próby kliniczne u pacjentów z CKD (HR 0,77; 95% CI, 0,73–0,81 u pacjentów z cukrzycą typu 2; HR 0,79; 95% CI, 0,72–0,87 u pacjentów bez cukrzycy). Wyniki u pacjentów bez cukrzycy nie były jednak istotne, jeżeli uwzględniono tylko próby kliniczne w populacji z CKD (hospitalizacja z powodu HF lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych: HR 0,74; 95% CI, 0,66–0,82 u pacjentów z cukrzycą typu 2; HR 0,95; 95% CI, 0,65–1,40 u pacjentów bez cukrzycy) [35]. Na podstawie tych wyników zaleca się inhibitory SGLT2 w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z CKD i cukrzycą typu 2, którzy odpowiadają dodatkowej charakterystyce uczestników tych prób klinicznych, w tym z eGFR > 20 –25 ml/min/1,73 m².

5.1.2. Finerenon

Selektywny niesteroidowy MRA finerenon był oceniany w dwóch próbach klinicznych z cukrzycową chorobą nerek. Do badania FIDELIO-DKD włączono 5734 pacjentów ze stosunkiem wydalania albumin do wydalania kreatyniny w moczu 30–300 mg/g, eGFR 25–60 ml/min/1,73 m² i retinopatią cukrzycową lub stosunkiem wydalania albumin do wydalania kreatyniny w moczu 300–5000 mg/g i eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² [10]. Główny punkt końcowy badania, oceniany w analizie czasu do wystąpienia incydentu, obejmował niewydolność nerek, utrzymujący się przez ≥ 4 tygodnie spadek eGFR o $\geq 40\%$ w porównaniu z początkiem obserwacji lub zgon z przyczyn nerkowych. Niewydolność nerek zdefiniowano jako schyłkową niewydolność nerek lub eGFR < 15 ml/min/1,73 m², a schyłkową niewydolność jako rozpoczęcie długoterminowej dializoterapii (przez ≥ 90 dni) lub przeszczepienie nerki. W trakcie mediana 2,6 roku obserwacji finerenon spowodował zmniejszenie częstości występowania głównego punktu końcowego o 18% w porównaniu z placebo (HR 0,82; 95% CI, 0,73–0,93; $P = 0,001$) [10]. Nie stwierdzono zmniejszenia częstości hospitalizacji z powodu HF przez finerenon w porównaniu z placebo (HR 0,86; 95% CI, 0,68–1,08), chociaż stosowanie finerenonu wiązało się z rzadszym występowaniem drugorzędowego punktu końcowego obejmującego zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawały serca nieprowadzące do zgonu, udary mózgu nieprowadzące do zgonu i hospitalizację z powodu HF (HR 0,86; 95% CI, 0,75–0,99; $P = 0,03$) [10]. Z badania wyłączano pacjentów z HF_{rEF} w II–IV klasie czynnościowej według NYHA, natomiast pacjenci z HF_{rEF}, którzy byli bezobjawowi lub w I klasie czynnościowej według NYHA, a także pacjenci z HF_{mrEF} lub HF_{fpEF} mogli być włączani do badania, co spowodowało, że HF w wywiadach stwierdzono u 7,7% uczestników badania. Wpływ finerenonu na łączną częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych i nerkowych, w tym hospitalizację z powodu HF, nie zależał od wcześniejszego występowania HF [34].

W późniejszym badaniu FIGARO-DKD główny punkt końcowy, również oceniany w analizie czasu do wystą-

Tabela zaleceń 4. Zalecenia dotyczące zapobiegania niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z cukrzycą typu 2 i CKD ^c zaleca się inhibitor SGLT2 (dapagliflozynę lub empagliflozynę) w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [5, 7, 35]	I	A
U pacjentów z cukrzycą typu 2 i CKD ^c zaleca się finerenon w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF [10, 11, 34, 40]	I	A

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cW poszczególnych badaniach CKD zdefiniowano w następujący sposób: eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² i UACR ≥200–5000 mg/g w badaniu DAPA-CKD [5]; eGFR 20–45 ml/min/1,73 m² lub eGFR 45–90 ml/min/1,73 m² oraz UACR ≥200 mg/g w badaniu EMPA-KIDNEY [7]; eGFR 25–60 ml/min/1,73 m², UACR 30–300 mg/g oraz retinopatia cukrzycowa lub eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² i UACR 300–5000 mg/g w badaniu FIDELIO-DKD [10]; oraz eGFR 25–90 ml/min/1,73 m² i UACR 30 do <300 mg/g lub eGFR >60 ml/min/1,73 m² i UACR 300–5000 mg/g w badaniu FIGARO-DKD [11]

Skróty: CKD, przewlekła choroba nerek; eGFR, oszacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej; HF, niewydolność serca; SGLT2, inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2; UACR, stosunek wydalania albumin do wydalania kreatyniny z moczem

pienia incydentu, obejmował zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawały serca nieprowadzące do zgonu, udary mózgu nieprowadzące do zgonu lub hospitalizacje z powodu HF [11]. Do tej próby klinicznej włączano dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 i CKD leczonych inhibitorem układu renina–angiotensyna w maksymalnej tolerowanej dawce. Przewlekłą chorobę nerek zdefiniowano jako występowanie jednego z dwóch zestawów kryteriów: utrzymująca się umiarkowana albuminuria (stosunek wydalania albumin do wydalania kreatyniny z moczem 30 do <300 mg/g) i eGFR 25–90 ml/min/1,73 m² (tj. CKD w stadium II do IV) lub utrzymująca się znaczna albuminuria (stosunek wydalania albumin do wydalania kreatyniny z moczem 300–5000 mg/g) i eGFR >60 ml/min/1,73 m² (tj. CKD w stadium I lub II). W momencie przesiewowej oceny pacjenci musieli mieć stężenie potasu w surowicy wynoszące ≤4,8 mmol/l [11]. Do próby klinicznej włączono 7437 pacjentów przypisanych losowo do podawania finerenonu lub placebo [11]. Po medianie 3,4 roku obserwacji częstość występowania głównego punktu końcowego obejmującego zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawały serca nieprowadzące do zgonu, udary mózgu nieprowadzące do zgonu lub hospitalizacje z powodu HF była mniejsza w grupie aktywnego leczenia niż w grupie placebo (HR 0,87; 95% CI, 0,76–0,98; *P* = 0,03). Korzyść wynikała z liczbowo niewielkiego, ale statystycznie istotnego zmniejszenia częstości hospitalizacji z powodu HF w grupie finerenonu w porównaniu z placebo (3,2% w porównaniu z 4,4%; HR 0,71; 95% CI, 0,56–0,90), bez różnicy w częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych [11]. Zarówno w badaniu FIDELIO-DKD, jak i w badaniu FIGARO-DKD częstość występowania hiperkaliemii była większa w grupie finerenonu niż w grupie placebo. Łączna częstość występowania zdarzeń niepożądanych była jednak podobna w obu grupach.

W prospektywnie zaplanowanej łącznej analizie indywidualnych danych pacjentów, obejmującej 13 026 pacjentów z cukrzycową chorobą nerek obserwowanych przez medianę 3 lat w badaniach FIDELIO-DKD i FIGARO-DKD, wykazano zmniejszenie częstości występowania złożonego sercowo-naczyniowego punktu końcowego obejmującego zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawały serca nieprowadzące do zgonu, udary mózgu nie-

prowadzące do zgonu i hospitalizacje z powodu HF, a także częstości samych hospitalizacji z powodu HF w grupie finerenonu w porównaniu z grupą placebo (odpowiednio HR 0,86; 95% CI, 0,78–0,95; *P* = 0,0018 oraz HR 0,78; 95% CI, 0,66–0,92; *P* = 0,0030) [40]. Zaleca się więc stosowanie finerenonu w celu zapobiegania hospitalizacjom z powodu HF u pacjentów z CKD i cukrzycą typu 2.

5.2. Niedobór żelaza

W wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących HF zawarto następujące zalecenia odnoszące się do rozpoznawania i leczenia niedoboru żelaza: zalecenie I C dla rozpoznawania niedoboru żelaza, zalecenie IIa A dla podawania karboksymaltozy żelazowej w celu zmniejszenia objawów HF oraz poprawy wydolności fizycznej i jakości życia, oraz zalecenie IIa B dla podawania karboksymaltozy żelazowej w celu zmniejszenia częstości hospitalizacji z powodu HF [1].

Ostatnio opublikowano wyniki nowego badania klinicznego, badania IRONMAN [12]. Było to prospektywne, otwarte badanie kliniczne z randomizacją, z zaślepioną oceną punktów końcowych, do której włączano pacjentów z HF, LVEF ≤45% oraz wysyceniem transferyny <20% lub stężeniem ferrytyny w surowicy <100 µg/l, przypisywanych losowo w stosunku 1:1 do dożylnego podawania derizomaltozy żelaza lub zwykłego leczenia. Większość pacjentów włączonych do badania stanowili pacjenci ambulatoryjni, ale 14% pacjentów włączono podczas hospitalizacji z powodu HF, a 18% było hospitalizowanych z powodu HF w ciągu poprzedzających 6 miesięcy. Po medianie 2,7 roku obserwacji względne ryzyko głównego punktu końcowego, obejmującego wszystkie (pierwsze i ponowne) hospitalizacje z powodu HF i zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych, wyniosło 0,82 (95% CI, 0,66–1,02; *P* = 0,070). Łączna częstość hospitalizacji z powodu HF nie zmniejszyła się istotnie w grupie otrzymującej derizomaltozę żelaza w porównaniu ze zwykłym leczeniem (16,7 w porównaniu z 20,9 na 100 pacjentolat; RR 0,80; 95% CI, 0,62–1,03; *P* = 0,085). Podobnie jak w badaniu AFFIRM-AHF (*A Randomized Double-blind Placebo Controlled Trial Comparing the Effects of Intravenous Ferric Carboxymaltose on Hospitalizations and Mortality in Iron Deficient Subjects Admitted for Acute Heart Failure*) [41], prospektywnie zaplanowana

Tabela zaleceń 5. Zalecenia dotyczące leczenia niedoboru żelaza u pacjentów z niewydolnością serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się dożylną suplementację żelaza u objawowych pacjentów z HFrEF lub HFmrEF i niedoborem żelaza w celu zmniejszenia objawów HF i poprawy jakości życia ^c [12, 41, 47–49]	I	A
Należy rozważyć dożylną suplementację żelaza za pomocą karboksymaltozy żelazowej lub derizomaltozy żelazowej u objawowych pacjentów z HFrEF lub HFmrEF i niedoborem żelaza w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF ^c [12, 41, 43–46]	Ila	A

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cWiększość dowodów odnosi się do pacjentów z frakcją wyrzutową lewej komory $\leq 45\%$
 Skróty: HF, niewydolność serca; HFmrEF, niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową; HFrEF, niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową

analiza obejmująca pacjentów włączonych do badania przez rozpoczęciem pandemii COVID-19, z przerwaniem obserwacji we wrześniu 2020 roku, wykazała zmniejszenie ryzyka głównego punktu końcowego w grupie otrzymującej derizomaltozę żelaza w porównaniu z grupą kontrolną (HR 0,76; 95% CI, 0,58–1,00; $P = 0,047$). W grupie otrzymującej derizomaltozę żelaza stwierdzono poprawę wyniku w kwestionariuszu jakości życia *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* o granicznej istotności statystycznej (różnica między grupami leczenia $-3,33$; 95% CI od $-6,67$ do $0,00$; $P = 0,050$), natomiast nie stwierdzono różnic pod względem wyniku w wizualnej skali analogowej EQ-5D oraz wskaźnika EQ-5D [12]. Niektóre z tych wyników dotyczących drugorzędowych punktów końcowych mogłyby zostać wytłumaczone brakiem korekty poziomu istotności statystycznej uwzględniającej porównania wielokrotne [42]. Częstość występowania punktów końcowych w analizie bezpieczeństwa, to jest zgonów i hospitalizacji z powodu zakażeń, nie różniła się między dwoma grupami [12].

Wyniki te zostały uwzględnione w metaanalizie badań klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną, w których porównywano efekty dożylnego leczenia żelazem ze zwykłym leczeniem lub placebo u pacjentów z HF i niedoborem żelaza [43–46]. W analizie, którą przeprowadzili Graham i wsp. [44], obejmującej 10 prób klinicznych z udziałem 3373 pacjentów, dożylnie podawanie żelaza wiązało się ze zmniejszeniem częstości wszystkich hospitalizacji z powodu HF i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (RR 0,75; 95% CI, 0,61–0,93; $P < 0,01$) oraz częstości pierwszych hospitalizacji z powodu HF i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (iloraz szans [OR, *odds ratio*] 0,72; 95% CI, 0,53–0,99; $P = 0,04$). Nie stwierdzono wpływu na umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych (OR 0,86; 95% CI, 0,70–1,05; $P = 0,14$) ani umieralność ogólną (OR 0,93; 95% CI, 0,78–1,12; $P = 0,47$). Podobne wyniki uzyskano w innych metaanalizach [43, 45, 46]. W badaniu PIVOTAL dożylnie podawanie żelaza w dużej dawce, w porównaniu z małą dawką, zmniejszyło częstość występowania pierwszych i ponownych incydentów HF u pacjentów poddawanych dializoterapii z powodu schyłkowej CKD [13, 14]. Na podstawie tych prób klinicznych i niedawnych metaanaliz [13, 14, 41, 43, 45–49] dożylną suplementację żelaza zaleca się obecnie u pacjentów z HFrEF lub HFmrEF oraz niedoborem żelaza w celu zmniejszenia objawów

i poprawy jakości życia, a także należy ją rozważać w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF. Niedobór żelaza rozpoznawano na podstawie małego wysycenia transferyny ($< 20\%$) lub małego stężenia ferrytyny w surowicy ($< 100 \mu\text{g/l}$) [12, 41]. Należy podkreślić, że z badania IRONMAN wykluczano kobiety ze stężeniem hemoglobiny $> 13 \text{ g/dl}$ i mężczyzn ze stężeniem hemoglobiny $> 14 \text{ g/dl}$ [12]. Nowe zalecenia przedstawiono niżej.

6. OŚWIADCZENIE DOTYCZĄCE DOSTĘPNOŚCI DANYCH

Podczas przygotowywania niniejszego dokumentu nie wygenerowano ani nie przeanalizowano żadnych nowych danych.

7. INFORMACJA O AUTORACH

Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej: Marianna Adamo, ASST Spedali Civili di Brescia, and Department of Medical and Surgical Specialties, Radiological Sciences and Public, University of Brescia, Institute of Cardiology, Brescia, Włochy; **Roy S. Gardner**, Scottish National Advanced Heart Failure Service, Golden Jubilee National Hospital, Clydebank, Glasgow, Wielka Brytania; **Andreas Baumbach**, Queen Mary University of London, Barts Heart Center, Londyn, Wielka Brytania; **Michael Böhm**, Internal Medicine Clinic III, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Saar, Niemcy, Internal Medicine Clinic III, Saarland University, Saarbrücken, Niemcy; **Haran Burri**, Cardiology Department, University Hospital of Geneva, Genewa, Szwajcaria; **Javed Butler**, Baylor Scott and White Research Institute, Baylor Scott and White Health, Dallas, Teksas, Stany Zjednoczone, Department of Medicine, University of Mississippi, Jackson, Mississippi, Stany Zjednoczone; **Jelena Čelutkienė**, Clinic of Cardiac and Vascular Diseases, Vilnius University, Faculty of Medicine, Wilno, Litwa; **Ovidiu Chioncel**, ICCU, Emergency Institute for Cardiovascular Diseases 'Prof. Dr.C.C.Ilieșcu', Bukareszt, Rumunia, Department of Cardiology, University of Medicine Carol Davila, Bukareszt, Rumunia; **John G.F. Cleland**, British Heart Foundation Centre of Research Excellence, School of Cardiovascular and Metabolic Health, University of Glasgow, Glasgow, Wielka Brytania; **Maria Generosa Crespo-Leiro**, Cardiology, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), A Coruña, Hiszpania, Physiotherapy, Medicine and Medical Sciences,

University of A Coruña (UDC), A Coruña, Hiszpania, Centro Investigación Biomédica en Red Cardiovascular (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madryt, Hiszpania; **Dimitrios Farmakis**, Second Department of Cardiology, Athens University Hospital Attikon, National and Kapodistrian University of Athens Medical School, Ateny, Grecja; **Martine Gilard**, Cardiology, INSERM UMR 1304 GETBO, Brest University, Brest, Francja; **Stephane Heymans**, Department of Cardiology, Cardiovascular Research Institute Maastricht, University of Maastricht, Maastricht, Holandia, Department of Cardiovascular Sciences, Leuven University, Leuven, Belgia; **Arno W. Hoes**, Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, Holandia; **Tiny Jaarsma**, Department of Health Medicine, Caring Science, Linköping University, Linköping, Szwecja, Department of Nursing Science, Julius Center, University Medical Center, Utrecht, Holandia; **Ewa A. Jankowska**, Institute of Heart Diseases, Wrocław Medical University, Wrocław, Polska, Institute of Heart Diseases, University Hospital in Wrocław, Wrocław, Polska; **Mitja Lainscak**, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia, Division of Cardiology, General Hospital Murska Sobota, Murska Sobota, Słowenia; **Carolyn S.P. Lam**, Cardiology, National Heart Centre of Singapore, Singapur, Singapur, Cardiovascular Academic Clinical Programme, Duke-National University of Singapore, Singapur, Singapur; **Alexander R. Lyon**, Cardio-Oncology Service, Royal Brompton Hospital, Londyn, Wielka Brytania; **John J.V. McMurray**, BHF Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, Glasgow, Wielka Brytania; **Alexandre Mebazaa**, Faculté Santé, Université Paris Cité, Paryż, Francja, Anesthesia and Critical care, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paryż, Francja, MASCOT INSERM, Paryż, Francja; **Richard Mindham** (Wielka Brytania), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francja; **Claudio Muneretto**, Cardiac Surgery, ASST Spedali Civili, Brescia, Włochy; **Massimo Francesco Piepoli**, Cardiology, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Włochy, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, University of Milan, Mediolan, Włochy; **Susanna Price**, Cardiology and Critical Care, Royal Brompton and Harefield Hospitals, Londyn, Wielka Brytania, National Heart and Lung Institute, Imperial College, Londyn, Wielka Brytania; **Giuseppe M.C. Rosano**, Basic and Clinical Research, IRCCS San Raffaele Roma, Rzym, Włochy; **Frank Ruschitzka**, Department of Cardiology, University Hospital Zurich and University of Zurich, Zurich, Szwajcaria; **Anne Kathrine Skibelund** (Dania), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francja.

8. DODATEK

Grupa ds. dokumentów naukowych ESC (*ESC Scientific Document Group*)

Obejmuje recenzentów dokumentu oraz recenzentów z ramienia krajowych towarzystw kardiologicznych należących do ESC.

Recenzenci dokumentu: Rudolf A. de Boer (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Holandia), P. Christian Schulze (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Niemcy), Elena Arbelo (Hiszpania), Jozef Bartunek (Belgia), Johann Bauersachs (Niemcy), Michael A. Borger (Niemcy), Sergio Buccheri (Szwecja), Elisabetta Cerbai (Włochy), Erwan Donal (Francja), Frank Edelmann (Niemcy), Gloria Färber (Niemcy), Bettina Heidecker (Niemcy), Borja Ibanez (Hiszpania), Stefan James (Szwecja), Lars Køber (Dania), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Josep Masip (Hiszpania), John William McEvoy (Irlandia), Robert Mentz (Stany Zjednoczone), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Jacob Eifer Møller (Dania), Wilfried Mullens (Belgia), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Agnes A. Pasquet (Belgia), Piotr Ponikowski (Polska), Eva Prescott (Dania), Amina Rakisheva (Kazachstan), Bianca Rocca (Włochy), Xavier Rossello (Hiszpania), Leyla Elif Sade (Stany Zjednoczone/Turcja), Hannah Schaubroeck (Belgia), Elena Tessitore (Szwajcaria), Mariya Tokmakova (Bułgaria), Peter van der Meer (Holandia), Isabelle C. Van Gelder (Holandia), Mattias Van Heetvelde (Belgia), Christiaan Vrints (Belgia), Matthias Wilhelm (Szwajcaria), Adam Witkowski (Polska), Katja Zeppenfeld (Holandia)

Krajowe towarzystwa kardiologiczne należące do ESC, które aktywnie uczestniczyły w procesie recenzowania „Uaktualnienia wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca — rok 2023”:

Albania: Albanian Society of Cardiology, Naltin Shuka; **Algieria:** Algerian Society of Cardiology, Mohammed Chettibi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamlet Hayrapetyan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Noemi Pavo; **Azerbejdżan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Aysel Islamlı; **Belgia:** Belgian Society of Cardiology, Anne-Catherine Pouleur; **Bośnia i Hercegowina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Zumreta Kusljagic; **Bułgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Mariya Tokmakova; **Chorwacja:** Croatian Cardiac Society, Davor Milicic; **Cypr:** Cyprus Society of Cardiology, Theodoros Christodoulides; **Czarnogóra:** Montenegro Society of Cardiology, Aneta Boskovic; **Czechy:** Czech Society of Cardiology, Filip Malek; **Dania:** Danish Society of Cardiology, Lars Køber; **Egipt:** Egyptian Society of Cardiology, Mohamed Abdel Ghany Koriem; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Pentti Pöder; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Johan Lassus; **Francja:** French Society of Cardiology, François Roubille; **Grecja:** Hellenic Society of Cardiology, Alexia Stavratsi; **Gruzja:** Georgian Society of Cardiology, Vaja Agladze; **Hiszpania:** Spanish Society of Cardiology, Jose Gonzalez-Costello; **Holandia:** Netherlands Society of Cardiology, Olivier Manintveld; **Irlandia:** Irish Cardiac Society, Patricia Campbell; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Inga Jóna Ingimarsdóttir; **Izrael:** Israel Heart Society, Tal Hasin; **Kazachstan:** Association of

Cardiologists of Kazakhstan, Nazipa Aidargaliyeva; **Kirgistan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Kosowo:** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Libia:** Libyan Cardiac Society, Ali M. El Neihoum; **Litwa:** Lithuanian Society of Cardiology, Diana Zaliaduonyte; **Łotwa:** Latvian Society of Cardiology, Ginta Kamzola; **Macedonia Północna:** The National Society of Cardiology of North Macedonia, Elizabeta Srbinovska Kostovska; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Alice Moore; **Maroko:** Moroccan Society of Cardiology, Mohamed Alami; **Moldawia:** Moldavian Society of Cardiology, Eleonora Vataman; **Niemcy:** German Cardiac Society, Stefan Frantz; **Norwegia:** Norwegian Society of Cardiology, Kaspar Broch; **Polska:** Polish Cardiac Society, Jadwiga Nessler; **Portugalia:** Portuguese Society of Cardiology, Fatima Franco; **Rumunia:** Romanian Society of Cardiology, Bogdan A. Popescu; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Marina Foscoli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Anastazija Stojic Milosavljevic; **Słowacja:** Slovak Society of Cardiology, Eva Goncalvesova; **Słowenia:** Slovenian Society of Cardiology, Zlatko Fras; **Syryjska Republika Arabska:** Syrian Cardiovascular Association, Abdunasser Oudeh; **Szwecja:** Swedish Society of Cardiology, Krister Lindmark; **Szwajcaria:** Swiss Society of Cardiology, Matthias Paul; **Tunezja:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Lilia Zakhama;

Turcja: Turkish Society of Cardiology, Ahmet Celik; **Ukraina:** Ukrainian Association of Cardiology, Leonid Voronkov; **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Timur Abdullaev; **Węgry:** Hungarian Society of Cardiology, Annamaria Kosztin; **Wielka Brytania:** British Cardiovascular Society, Andrew Clark; **Włochy:** Italian Federation of Cardiology, Fabrizio Oliva. **Komisja Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (ESC CPG, ESC Committee for Practice Guidelines):** Eva Prescott (Przewodnicząca; Dania), Stefan James (Współprzewodniczący; Szwecja), Elena Arbelo (Hiszpania), Colin Baigent (Wielka Brytania), Michael A. Borger (Niemcy), Sergio Buccheri (Szwecja), Borja Ibanez (Hiszpania), Lars Køber (Dania), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), John William McEvoy (Irlandia), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Richard Mindham (Wielka Brytania), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Agnes A. Pasquet (Belgia), Amina Rakisheva (Kazachstan), Bianca Rocca (Włochy), Xavier Rossello (Hiszpania), Ilonca Vaartjes (Holandia), Christiaan Vrints (Belgia), Adam Witkowski (Polska), Katja Zeppenfeld (Holandia).

9. PIŚMIENNICTWO

Piśmiennictwo znajduje się w European Heart Journal: Eur Heart J 2023; 44(37): 3627–3639.