LXXVI. ÉVFOLYAM 2. SZÁM 123–324. OLDAL 2026. január 21.

EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY

A BELÜGYMINISZTÉRIUM HIVATALOS LAPJA

TARTALOM

I. RÉSZ
Személyi rész

II. RÉSZ
Törvények, országgyűlési határozatok, köztársasági elnöki határozatok, kormányrendeletek és -határozatok, az Alkotmánybíróság határozatai

III. RÉSZ
Miniszterelnöki, egészségügyért felelős miniszteri és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

IV. RÉSZ
Útmutatók

V. RÉSZ
Közlemények

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a szívelégtelen betegek fizioterápiájáról 124

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a krónikus szívelégtelenségről 174

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve az interstitialis tüdőbetegségek (ILD) diagnosztizálásáról, az idiopathiás tüdőfibrózis (IPF) és a progresszív pulmonalis fibrózis (PPF) kezeléséről felnőttekben 260

A Nemzeti Vizsgabizottság közleménye szakvizsgáiról a 2026. őszi vizsgaidőszakra 298

A Nemzeti Vizsgabizottság közleménye licencvizsgáiról a 2026. őszi vizsgaidőszakra 305

A Semmelweis Egyetem közleménye Hagyományos Kínai Orvos Szakirányú Továbbképzés meghirdetéséről 307

VI. RÉSZ
A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleményei

A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő pályázati felhívása a háziorvosi és fogorvosi praxisjog vásárlásának támogatására 308

A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő pályázati felhívása a legalább 12 hónapja betöltetlen háziorvosi és fogorvosi körzeteket betöltő orvosok letelepedésének támogatására 314

VII. RÉSZ
Vegyes közlemények

Pályázati hirdetmény betölthető állásokra 320

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a krónikus szívelégtelenségről

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító: 002271
Érvényesség időtartama: megjelenést követő 3 év

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. **Kardiológiai Tagozat**
   Prof. Dr. Merkely Béla, belgyógyászat, kardiológia, sportorvostan, klinikai farmakológia, felnőtt transoesophagealis echokardiográfia, felnőtt transtorakális echokardiográfia szakorvosa, elnök, társszerző
   Fejlesztő munkacsoport tagjai:
   Prof. Dr. Nyolczas Noémi, belgyógyászat, kardiológia szakorvosa, társszerző
   Dr. Borbély Attila, kardiológia szakorvosa, társszerző
   Dr. Habon Tamás, belgyógyászat, kardiológia, klinikai farmakológia szakorvosa, társszerző
   Prof. Dr. Halmosi Róbert, belgyógyászat, kardiológia szakorvosa, társszerző
   Dr. Kosztin Annamária, kardiológia szakorvosa, társszerző
   Dr. Muk Balázs, belgyógyászat, kardiológia szakorvosa, társszerző
   Dr. Nagy Gergely, belgyógyászat, kardiológia, aneszteziológiai-intenzív terápia szakorvosa, társszerző
   Dr. Nagy Klaudia Vivien, kardiológia szakorvosa, társszerző
   Dr. Sax Balázs, belgyógyászat, kardiológia szakorvosa, társszerző
   Prof. Dr. Sepp Róbert, belgyógyászat, kardiológia, pathológia szakorvosa, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. **Belgyógyászat, endokrinológia, diabetes és anyagcsere-betegségek Tagozat**
   Dr. Bedros J. Róbert, belgyógyászat, obezitológia, lipidológia, hipertonológia, reumatológia és a fiziotherápia szakorvosa, elnök, véleményező
2. **Háziorvostan Tagozat**
   Dr. Szabó János, háziorvostan, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan) szakorvosa, elnök, véleményező
3. **Klinikai genetika Tagozat**
   Prof. Dr. Molnár Mária Judit, klinikai laboratóriumi genetika, neuropatológia, neurológia, pszichiátria, klinikai genetika, klinikai farmakológia szakorvosa, elnök, véleményező
4. **Orvosi laboratórium Tagozat**
   Prof. Dr. Miseta Attila, klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvosa, elnök, véleményező
5. **Radiológia Tagozat**
   Prof. Dr. Kincses Zsigmond Tamás, neuroradiológia, radiológia, neurológia, neuro-ophtalmológia, neurosonológia, vascularis neurológia szakorvosa, elnök, véleményező
6. **Geriátria és krónikus ellátás Tagozat**
   Dr. Zöllei Magdolna, belgyógyászat, geriátria szakorvosa, elnök, véleményező
7. **Hospice-palliatív ellátás Tagozat**
   Dr. Tóth Krisztina, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan), pszichoterápia, belgyógyászat, allergológia és klinikai immunológia, klinikai onkológia, tüdőgyógyászat, palliatív orvoslás szakorvosa, elnök, véleményező
8. **Transzplantáció Tagozat**
   Dr. Ablonczy László, csecsemő- és gyermekkardiológia, csecsemő- és gyermekgyógyászat szakorvosa, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült."
„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek."

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői:
Nem kerültek bevonásra.
Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:
Nem kerültek bevonásra.
Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:
Nem kerültek bevonásra.
Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:
Nem kerültek bevonásra.
Független szakértő(k):
Nem kerültek bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör: Szívelégtelenség.

Ellátási folyamat szakasza(i):

1. Megelőzés
2. Diagnosztika
3. Terápia
   a) gyógyszeres kezelés,
   b) eszközös kezelés,
   c) a kórkép előrehaladott formáinak kezelése,
   d) a társbetegségek kezelése,
   e) speciális betegcsoportok és kezelésünk.
4. Gondozás

Érintett ellátottak köre: Az egészségügyi szakmai irányelv a krónikus szívelégtelenségben szenvedő felnőtt populációra vonatkozik, részben érintve a primer szívizombetegségeket (kardiomiopátiák), melyek ellátásával önálló irányelv foglalkozik.

Érintett ellátók köre
Szakterület:

4000 kardiológia
4003 kardiológiai rehabilitáció
5303 echokardiográfia
5108 CT-diagnosztika
5109 MR-diagnosztika
0100 belgyógyászat
5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika
6301 háziorvosi ellátás
7306 felnőtt hospice-palliatív ellátás

Ellátási forma:		
	A1 alapellátás	alapellátás
	A2 alapellátás	ügyeleti ellátás
	J1 járóbeteg-szakellátás	járóbeteg-szakellátás
	J7 járóbeteg-szakellátás	gondozás
	D1 diagnosztika	diagnosztika
	F1 fekvőbeteg-szakellátás	aktív fekvőbeteg-ellátás
	F2 fekvőbeteg-szakellátás	krónikus fekvőbeteg-ellátás
Progresszivitási szint:	I., II., III. progresszivitási szint	
Egyéb specifikáció:	A szívelégtelenség kezelése során alapvető jelentőségű a multidiszciplináris ellátás, mely számos további szakember együttműködését jelenti, így pl. mentálhigiénés szakemberek, szociális munkások, dietetikusok, fizioterápiás szakemberek stb.	

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. **Fogalmak**

Szívelégtelenség: a szívelégtelenség a szív strukturális vagy funkcionális károsodása következtében létrejövő komplex klinikai szindróma, mely során a betegnek a szívelégtelenségre jellemző típusos panaszai és tünetei vannak. A szívelégtelenség tünetei nyugalomban vagy terhelés hatására az alacsony perctérfogat és/vagy az emelkedett intrakardiális nyomás következtében jönnek létre.

Csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction): a betegnek szívelégtelenségre jellemző tünetei és/vagy panaszai vannak és a bal kamrai ejekciós frakciója (LVEF) ≤40%.

Enyhén csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFmrEF – heart failure with mildly reduced ejection fraction): a betegnek szívelégtelenségre jellemző tünetei és/vagy panaszai vannak és az LVEF 41–49%.

Megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFpEF – heart failure with preserved ejection fraction): a betegnek szívelégtelenségre jellemző tünetei és/vagy panaszai vannak, az LVEF ≥ 50%, bal kamra diasztolés diszfunkciója/emelkedett töltőnyomása van, amellyel összefüggésbe hozható strukturális és/vagy funkcionális rendellenességek objektív bizonyítékai (ideértve az emelkedett nátriuretikus peptid szintet) kimutathatók.

2. **Rövidítések**

18F-FDG-PET:	18F-fluorodezoxiglükóz pozitronemissziós tomográfia
ACC:	American College of Cardiology – Amerikai Kardiológusok Társasága
ACEi:	angiotensin converting enzyme inhibitor – angiotenzin konvertáz enzim gátló
ACS:	acute coronary syndrome – akut coronaria szindróma
AHA:	American Heart Association – Amerikai Szív Társaság
ANA:	antinukleáris antitest
ANCA:	anti neutrofil citoplazma antitest
ARNI:	angiotenzin receptor neprilizin inhibitor
ARVC:	arhythmogenic right ventricular cardiomyopathy – aritmogén jobb kamrai kardiomiopátia
ATP:	antitachycardia pacing – antitahikardia ingerlés
ATTR:	transztiretin amiloidózis
ATTRv:	transztiretin amiloidózis variáns típus
ATTRw:	transztiretin amiloidózis vad típus
AV:	atrioventricularis
BB:	béta receptor blokkoló
BMI:	body mass index – testtömegindex
BNP:	B-típusú nátriuretikus peptid
BTSZB:	bal Tawara szár blokk
CABG:	coronaria artériás bypass graft
CCP:	ciklikus citrullinált peptid
CI:	confidencia intervallum
CIED:	cardiac implantable electronic device – kardiális beültethető elektronikus eszköz

CK:	kreatinin kináz
CKD:	chronic kidney disease – krónikus vesebetegség
CMV:	cytomegalovírus
COPD:	chronic obstructive pulmonary disease – krónikus obstruktív tüdőbetegség
CRP:	C reaktív protein
CRT:	cardiac resynchronisation therapy – kardiális reszinkronizációs kezelés
CRT-P:	cardiac resynchronisation therapy-pacemaker – kardiális reszinkronizációs kezelés-pacemaker
CRT-D:	cardiac resynchronisation therapy-defibrillator – kardiális reszinkronizációs kezelés-defibrillátor
CSA:	central sleep apnoe – centrális alvási apnoe
CT:	komputer tomográfia
CTCA:	CT coronaria angiographia
CYP3A4:	citokróm P450 3A4
DASH:	dietary approach to stop hypertension – antihipertenzív diéta
DCM:	dilated cardiomyopathy – dilatatív kardiomiopátia
DDD pacemaker:	kétüregű pacemaker
DHPLC:	Denaturing high-performance liquid chromatography – nagy hatékonyságú folyadékkromatográfia
DOAC:	direct oral anticoagulant – direkt orális antikoaguláns
DPD:	3,3-difoszfono-1,2-propanodikarboxilsav
DPP-4 gátló:	dipeptidil-peptidáz 4 gátló
ECMO:	extracorporális membrán oxigenátor
EESZT:	Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér
eGFR:	estimated glomerular filtration rate – becsült glomerulus filtrációs ráta
EKG:	elektrokardiogram
ESC:	European Society of Cardiology – Európai Kardiológusok Társasága
GINA:	Global INitiative for Asthma – Globális Asztma Kezdeményezés
GLP1 RA:	glucagone-like peptide receptor agonist – glukagonszerű peptid receptor agonista
HCV:	hepatitis C vírus
HCM:	hypertrophic cardiomyopathy – hipertrófiás kardiomiopátia
HFSA:	Heart Failure Society of America – Amerikai Szívelégtelenség Társaság
HIV:	human immundeficiencia vírus
HFmrEF:	heart failure with mildly reduced ejection fraction – enyhén csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség
HFpEF:	heart failure with preserved ejection fraction – megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség
HFrEF:	heart failure with reduced ejection fraction – csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség
HgA1c:	hemoglobin A1c
HMDP:	hidroximetilén difoszfonát
HR:	hazard ratio – kockázati arány
ICD:	implantable cardioverter defibrillator – beültethető kardioverter defibrillátor
IgG:	immunglobulin G
K^+:	kálium
LGE:	late gadolinium enhancement – késői típusú kontraszthalmozás
LP:	likely pathogenic – valószínűleg patogén
LVAD:	left ventricular assist device – bal kamrai keringéstámogató eszköz
LVEF:	left ventricular ejection fraction – bal kamrai ejekciós frakció
LVESD:	left ventricular end-systolic diameter – bal kamrai végszisztolés átmérő
LVESDi:	left ventricular end-diastolic diameter index – bal kamrai végszisztolés átmérő index
MGUS:	monoclonal gammopathy of undetermined significance – nem meghatározott jelentőségű monoklonális gammopátia
MR:	mágneses rezonancia
MRA:	mineralokortikoid receptor antagonista
Na:	nátrium
NDLVC:	non-dilated left ventricular cardiomyopathy – nem dilatált bal kamrai kardiomiopátia
NP:	nátriuretikus peptid
NSAID:	nonsteroide anti-inflammatory drug – nonszteroid gyulladásgátló

NT-proBNP: N-terminális pro B-típusú nátriuretikus peptid
NYHA: New York Heart Association – New York-i Szív Társaság
OGTT: orális glukóz tolerancia teszt
OSA: obstruktív alvási apnoe
QOL: quality of life – életminőség
P: patogén
PCI: percutan coronaria intervenció
PCR: polymerase chain reaction – polimeráz-láncreakció
PPCM: peripartum cardiomyopathy – peripartum kardiomiopátia
PTH: parathormon
PYP: pyrofoszfát
RAAS: renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer
RAS: renin-angiotenzin rendszer
RCM: restrictive cardiomyopathy – restriktív kardiomiopátia
SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 – súlyos akut légzőszervi szindróma-koronavírus 2
SAVR: surgical aortic valve replacement – sebészi aorta billentyű műtét
SBP: systolic blood pressure – szisztolés vérnyomás
sGC: solubilis guanilát cikláz
SGLT2i: sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor – nátrium-glukóz kotranszporter gátló
SLE: szisztémás lupus erythematosus
SPECT: single foton emissziós computer tomográfia
sVT: sustained ventricular tachycardia – tartós kamrai tahikardia
T2DM: type-2 diabetes mellitus – 2-es típusú diabetes mellitusz
TAVI: transchateter aortic valve implantation – transzkatéteres aorta billentyű implantáció
TSAT: transzferrin szaturáció
VAD: ventricular assist device – kamrai keringéstámogató eszköz
VES: ventricular extrasystole – kamrai extrasystolia
VF: ventricular fibrillation – kamrafibrilláció
VKA: K vitamin antagonista
VT: ventricular tachycardia – kamrai tahikardia
VUS: variant of unknown significance – ismeretlen jelentőségű variáns

3. Bizonyítékok szintje [1]

„A" szintű evidencia	Több randomizált klinikai vizsgálaton vagy tanulmányok metaanalízisén alapul.
„B" szintű evidencia	Egy randomizált klinikai vizsgálaton, vagy több nagy nem randomizált vizsgálaton alapul.
„C" szintű evidencia	Szakértői konszenzuson és/vagy kisebb vizsgálatok, retrospektív vizsgálatok, regiszterek eredményéből származó adatokon alapul.

4. Ajánlások rangsorolása [1]

I. osztály	Bizonyítékok és/vagy általános egyetértés alapján az adott kezelés vagy beavatkozás előnyös, hasznos, hatékony. Alkalmazása javasolt.
II. osztály	Ellentmondó bizonyítékok és/vagy eltérő vélemények vannak az adott kezelés vagy beavatkozás hasznosságáról/hatékonyságáról
IIa osztály	A bizonyítékok/vélemények többsége a hasznosság/hatásosság mellett szól. Alkalmazását meg kell fontolni.
IIb osztály	A bizonyítékok/vélemények alapján a hasznosság/hatásosság kevésbé megalapozott. Alkalmazását meg lehet fontolni.
III. osztály	Bizonyítékok vagy általános egyetértés alapján az adott kezelés vagy beavatkozás nem hasznos/hatékony és néhány esetben ártalmas is lehet. Alkalmazása nem ajánlott.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

A krónikus szívelégtelenség napjainkban világszerte komoly népegészségügyi problémát jelentő magas prevalenciájú és incidenciájú, magas morbiditású és mortalitású kórkép.

Világszerte a felnőtt lakosság 1–2%-át érinti, [2–5] hazánkban a legutóbbi finanszírozói adatokon nyugvó vizsgálat eredménye alapján 240 000–245 000 beteggel kell számolnunk. [3] Incidenciája 3–5/1000 személy/év. [4] A prevalencia az életkor előrehaladtával növekszik. Míg 55 év alatt nem éri el az 1%-ot, addig 70 év felett a 10%-ot is meghaladja. [5, 6] Tekintettel a lakosság elöregedésére, a szívelégtelenséghez vezető kórképek pl. miokardiális infarktus egyre magasabb színvonalú és ezáltal egyre jobb túlélést biztosító ellátására, valamint a szívelégtelenség ellátásában rendelkezésünkre álló korszerű gyógyszeres és eszközös lehetőségek mortalitást csökkentő hatására, az elkövetkező években a krónikus szívelégtelenség prevalenciájának növekedésével kell számolnunk.

A kórkép mortalitása az elmúlt évtizedek terápiás sikerei ellenére összemérhető a malignus daganatok mortalitásával. [7] Bár a klinikai vizsgálatokban az 1 éves mortalitás már 10% alatt van, populációs szinten az 1 éves mortalitás még mindig megközelítőleg 20%, és a diagnózistól számított 5 éven belül a betegek fele meghal. [8]

Ugyancsak magas a krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegek kórházi felvételének aránya. Az Európai Kardiológus Társaság hosszú távú szívelégtelenség regiszterének adatai alapján (ESC Heart Failure Long-term Registry) [9] a szívelégtelenség miatti egy éves hospitalizáció a krónikus szívelégtelen betegek esetében 9,9%, az akut szívelégtelenség miatt hospitalizált betegek között 18,7%. A magas hospitalizációs ráta a szívelégtelenséget a legköltségesebb kórképpé teszi, az Amerikai Egyesült Államokból és a nyugat-európai országokból származó adatok alapján a szívelégtelenség ellátására fordított összeg a teljes egészségügyi kiadás 1–2%-át teszi ki. [10]

Mindezen terhek miatt, amik a betegek mellett, hozzátartozóikat, az egészségügyi ellátó rendszert és az egészségügyi finanszírozást is terhelik, nagyon fontos a szívelégtelen betegek megfelelő ellátása és korszerű ellátásuk megfelelő megszervezése.

2. Felhasználói célcsoport

A szívelégtelenségben szenvedő beteg ellátása multidiszciplináris feladat. Ebben kiemelkedő szerepe van a szívelégtelen betegek ellátásában kiemelkedő jártassággal bíró szívelégtelenség specialistáknak és szívelégtelenség ellátásában jártas szakasszisztenseknek. Emellett azonban a szívelégtelenségben szenvedő beteg ellátásában fontos szerepe van valamennyi kardiológusnak (pl. képalkotó specialisták, invazív kardiológusok, elektrofiziológusok, rehabilitációs szakemberek). Ugyancsak szükség van számos nem kardiológus szakorvos/szakember segítségére (pl. nefrológus, diabetológus, pulmonológus, neurológus, pszichiáter, pszichológus). A szívelégtelen betegek korszerű ellátása a házi orvosokkal történő szoros együttműködés nélkül elképzelhetetlen. S más egészségügyi szakdolgozók szerepe is elengedhetetlen a szívelégtelenség ellátásában (pl. dietetikusok, gyógytornászok, szociális munkások).

Jelen a „Krónikus szívelégtelenség" diagnosztikájára és kezelésére vonatkozó egészségügyi szakmai irányelv ennek a jelentős populációt érintő, magas mortalitású és morbiditású betegcsoportnak a magas színvonalú hazai ellátásához kíván segítséget nyújtani az ellátásban részt vevő kollégák számára.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Tudományos szervezet:	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
Szerző(k):	McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, 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

Cím:	2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure
Megjelenés adatai:	Eur Heart J 2021; 42: 3599–3726.
Elérhetőség:	https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad368
Tudományos szervezet:	American Heart Association / American College of Cardiology / Heart Failure Society of America
Szerző(k):	Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nnacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW
Cím:	2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure
Megjelenés adatai:	J Am Coll Cardiol. 2022; 79: e263-e421.
Elérhetőség:	http://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.011.
Tudományos szervezet:	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
Szerző(k):	McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, 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
Cím:	2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure
Megjelenés adatai:	Eur Heart J 2023; 42: 3599–3726.
Elérhetőség:	https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195
Tudományos szervezet:	Task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC)
Szerző(k):	Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, Bezzina CR, Biagini E, Blom NA, de Boer RA, De Winter T, Elliott PM, Flather M, Garcia-Pavia P, Haugaa KH, Ingles J, Jurcut RO, Klaassen S, Limongelli G, Loeys B, Mogensen J, Olivotto I, Pantazis A, Sharma S, Van Tintelen JP, Ware JS, Kaski JP, and ESC Scientific Document Group
Cím:	2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies
Megjelenés adatai:	Eur Heart J 2023; 44: 3503–3626.
Elérhetőség:	https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában megjelenés alatt álló hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban.

Azonosító:	002178
Cím:	Szívelégtelen betegek fizioterápiája

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Az egészségügyi szakmai irányelv az alábbi szerkezetben fogalmazza meg az ajánlásokat:

1. A KRÓNIKUS SZÍVELÉGTELENSÉG DIAGNÓZISA ÉS KEZELÉSE

1.1. A krónikus szívelégtelenség diagnózisa

1.1.1. Anamnézis és fizikális vizsgálat

1.1.2. EKG

1.1.3. Laboratóriumi vizsgálatok

1.1.4. Biomarkerek

1.1.5. Képalkotó eljárások

1.1.5.1. Mellkasröntgen

1.1.5.2. Echokardiográfia

1.1.5.3. Szív-MR

1.1.5.4. Szív-CT

1.1.5.5. További képalkotó eljárások

1.1.6. Non-invazív terheléses vizsgálatok

1.1.7. Invazív vizsgálatok

1.1.8. Genetikai tanácsadás és genetikai vizsgálatok

1.1.9. További vizsgálatok a szívelégtelenség etiológiájának és társbetegségeinek meghatározásához

1.2. A krónikus szívelégtelenség kezelése

1.2.1. A krónikus szívelégtelenség nem gyógyszeres kezelési lehetőségei

1.2.1.1. A betegek öngondoskodása szívelégtelenségben

1.2.1.2. Fizikai tréning

1.2.1.3. Étrendi megfontolások szívelégtelenségben

1.2.2. A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) kezelése

1.2.2.1. A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) gyógyszeres kezelése

1.2.2.2. A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) eszközös kezelése

1.2.3. Az enyhén csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFmrEF) kezelése

1.2.4. A megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFpEF) kezelése

1.2.5. További, a nemzetközi ajánlásokban még nem szereplő gyógyszerek a HFpEF és a HFmrEF kezelésében

1.2.6. A javuló ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFimpEF) kezelése

1.3. Az előrehaladott szívelégtelenség kezelése

1.3.1. Az előrehaladott szívelégtelenség definíciója, a szívtranszplantációra referálás kritériumai

1.3.2. Az előrehaladott szívelégtelenség konzervatív kezelése

1.3.3. Szívtranszplantáció

1.3.4. Mechanikus keringéstámogatás előrehaladott szívelégtelenségben

1.3.5. Palliatív és életvégi kezelés

1.4. A szívelégtelenségben szenvedő beteg gondozása, szívelégtelenség ambulanciák

1.4.1. A szívelégtelen betegek fizioterápiája

1.5. Telemedicina a szívelégtelen betegek ellátásában

1.5.1. A szívelégtelen betegek telemedicinális ellátására általánosságban vonatkozó ajánlások

1.5.2. A kardiális implantálható elektronikus eszközzel (CIED) élő szívelégtelen betegek telemedicinális ellátására vonatkozó ajánlások

1.6. Kórházi elbocsátás előtt szükséges vizsgálatok, a beteg kórházi elbocsátást követő ellátása

2. A SZÍVELÉGTELENSÉG TÁRSBETEGSÉGEINEK ELLÁTÁSA

2.1. Kardiovaszkuláris társbetegségek

2.1.1. Arrhytmiák és vezetési zavarok

2.1.1.1. Pitvarfibrilláció

2.1.1.2. Kamrai ritmuszavarok

2.1.1.3. Vezetési zavarok

2.1.2. Krónikus koszorúér-betegség krónikus szívelégtelenségben
2.1.2.1. Krónikus koszorúér-betegség gyógyszeres kezelése krónikus szívelégtelenségben
2.1.2.2. Krónikus koszorúér-betegség revaszkularizációs kezelése krónikus szívelégtelenségben
2.1.3. Valvuláris szívbetegségek
2.1.3.1. Aortastenosis
2.1.3.2. Aorta regurgitáció
2.1.3.3. Mitralis regurgitáció
2.1.3.4. Tricuspidalis regurgitáció
2.1.4. Hipertónia
2.2. Nem kardiovaszkuláris társbetegségek
2.2.1. Diabetes mellitus
2.2.1.1. A 2-es típusú diabeteses (T2DM) szívelégtelen betegek diagnosztikája/célértékei
2.2.1.2. A 2-es típusú diabetesben és szívelégtelenségben szenvedő betegek diabetesének kezelése
2.2.2. Vashiány és anémia
2.2.2.1. Szívelégtelen betegek vashiányos anémiájának diagnosztikája
2.2.2.2. Szívelégtelen betegek vashiányos anémiájának terápiájával kapcsolatos ajánlások
2.2.3. Krónikus vesebetegség
2.2.4. Elektrolitzavarok (hipokalémia, hiperkalémia, hiponatrémia)
2.2.5. Tüdőbetegségek, alvással összefüggő légzészavarok

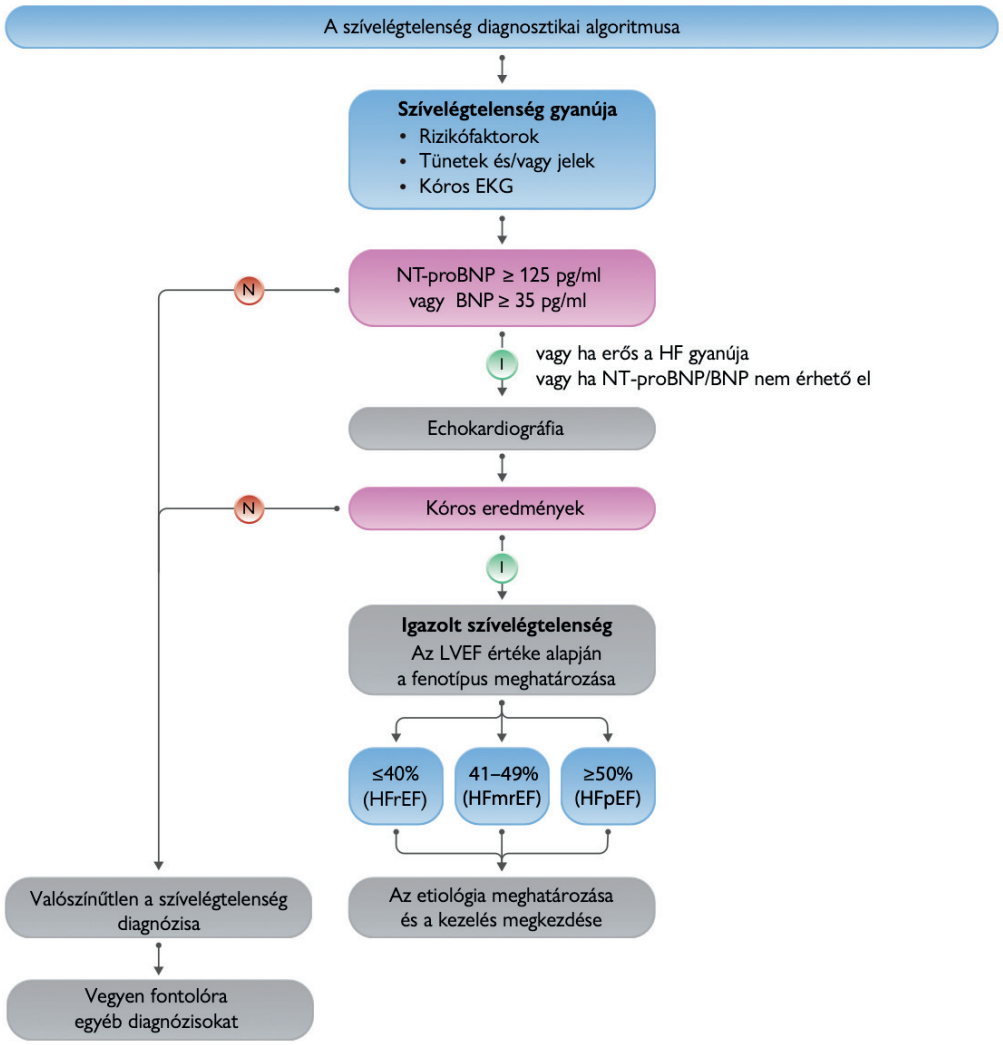
3. SZÍVELÉGTELENSÉGGEL JÁRÓ SPECIÁLIS ÁLLAPOTOK
3.1. Terhesség
3.1.1. Terhesség már ismert szívelégtelenség esetén
3.1.2. Terhesség során újonnan kialakuló szívelégtelenség
3.2. Szívizomgyulladás
3.2.1. A szívizomgyulladás epidemiológiája és diagnózisa
3.2.2. A szívizomgyulladás kezelése
3.3. Amiloidózis
3.3.1. A kardiális amiloidózis diagnózisa
3.3.2. A kardiális amiloidózis kezelése
3.3.2.1. A kardiális amiloidózis nem-specifikus terápiája
3.3.2.2. A kardiális amiloidózis specifikus terápiás lehetőségei
3.4. Kardiomiopátiák
3.4.1. A kardiomiopátiák multidiszciplináris ellátása
3.4.2. A kardiomiopátiák diagnózisa
3.4.3. Genetikai tanácsadás és tesztelés kardiomiopátiákban
3.4.4. A kardiomiopátiában szenvedő betegek utánkövetése

1. A KRÓNIKUS SZÍVELÉGTELENSÉG DIAGNÓZISA ÉS KEZELÉSE

1.1. A krónikus szívelégtelenség diagnózisa

A kórkép diagnosztikájában a szívelégtelenség etiológiájának mihamarabbi azonosítása javasolt, mivel az adott kórkép meghatározhatja a beteg kezelését. A szívelégtelenség leggyakrabban a szívizomműködési zavarára vezethető vissza, de a szívbillentyűk, a perikardium és az endokardium betegségei, valamint ingerképzési és ingerületvezetési zavarok is kiválthatják vagy hozzájárulhatnak a kialakulásához.
A krónikus szívelégtelenség diagnózisa a típusos panaszok, fizikális jelek és a strukturális vagy funkcionális kardiális eltérések objektív igazolásán alapszik. Szívelégtelenség gyanúja esetén első körben a kórkép valószínűségének vizsgálata (anamnézis, fizikális vizsgálat, EKG) javasolt (1. ábra). [1]

1. ábra: A krónikus szívelégtelenség diagnosztikus algoritmusa [1]



NT-proBNP: N-terminális pro B-típusú nátriuretikus peptid, BNP: B-típusú nátriuretikus peptid, LVEF: bal kamrai ejekciós frakció, HFrEF: csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, HFmrEF: enyhén csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, HFpEF: megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség

1.1.1. Anamnézis és fizikális vizsgálat

A szívelégtelenség diagnózisa valószínűbb azoknál a betegeknél, akiknek a kórtörténetében szívinfarktus, hipertónia, koszorúér-betegség, cukorbetegség, alkoholfogyasztás, krónikus vesebetegség vagy kardiotoxikus kemoterápia szerepel, valamint azoknál, akiknek a családjában előfordult kardiomiopátia vagy hirtelen haláleset.
A jellemző panaszok közé tartozik a nyugalomban vagy fizikai terhelés során jelentkező légszomj, a fáradékonyság, a csökkent fizikai terhelhetőség és a lábdagadás. A specifikusabb fizikális jelek a tág véna jugularisok, a hepatojuguláris reflux, a harmadik szívhang (galoppritmus) és a laterál felé helyezett szívcsúcslökés. A panaszok és tünetek ugyanakkor nem elég specifikusak ahhoz, hogy önmagukban azok alapján fel lehessen állítani a szívelégtelenség diagnózisát.
A HFpEF diagnózisa továbbra is nagy kihívást jelent. A HFpEF-ben szenvedő betegek jellemzően idősebbek, nagyobb a nők aránya, és nagyobb valószínűséggel áll fenn esetükben pitvarfibrilláció, krónikus veseelégtelenség

és más, nem kardiovaszkuláris társbetegség. Két, a fenti társbetegségeket is magukban foglaló pontszámalapú algoritmus (H2FPEF és HFA-PEFF score), valamint a következő egyszerűsített megközelítés javasolt a HFpEF diagnózisának felállításához:

(1) szívelégtelenség tünetei és jelei,
(2) LVEF ≥ 50%,
(3) a szív strukturális és/vagy funkcionális rendellenességének objektív bizonyítékai, amelyek összhangban vannak a bal kamrai diasztolés diszfunkcióval/emelkedett bal kamrai töltőnyomással, beleértve az emelkedett nátriuretikus peptid (NP) szinteket.

A szívelégtelenség diagnózisa során a tünetek súlyossága és a beteg fizikai aktivitása alapján a beteg New York Heart Association (NYHA) funkcionális osztályba való sorolása javasolt (1. táblázat). A beosztás világszerte elterjedt, a mindennapi klinikai gyakorlatban hasznos segítséget nyújt a kórkép súlyosságának megítélésében.

1. táblázat: A New York Heart Association (NYHA) funkcionális osztályozása a szívelégtelenség tüneteinek súlyossága és a beteg fizikai aktivitása alapján [11]

I. osztály	A fizikai aktivitás nem korlátozott. A szokásos fizikai aktivitás nem okoz nehézlégzést, fáradtságot vagy palpitációt.
II. osztály	A fizikai aktivitás enyhén korlátozott. A beteg nyugalomban panaszmentes, azonban a szokásos fizikai aktivitás nehézlégzést, fáradtságot vagy palpitációt okoz („enyhe szívelégtelenség").
III. osztály	A fizikai aktivitás kifejezetten korlátozott. A beteg nyugalomban panaszmentes, azonban már a szokásosnál kisebb fizikai aktivitás is nehézlégzést, fáradtságot vagy palpitációt okoz („középsúlyos szívelégtelenség").
IV. osztály	Bármilyen fizikai aktivitás panaszok jelentkezéséhez vezet. Nyugalomban is jelentkezhetnek tünetek. A legkisebb fizikai aktivitás is a panaszok fokozódásához vezet („súlyos vagy előrehaladott szívelégtelenség").

1.1.2. EKG

Ajánlás1

Minden szívelégtelenségben szenvedő beteg esetében javasolt 12 elvezetéses EKG elkészítése (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

A 12 elvezetéses EKG alkalmas többek között a szívritmus, a szívfrekvencia, a QRS morfológia és szélesség, valamint a balkamra-hipertrófia vizsgálatára.

Normális EKG esetén a szívelégtelenség diagnózisa nem valószínű.

1.1.3. Laboratóriumi vizsgálatok

Ajánlás2

Minden újonnan diagnosztizált szívelégtelen beteg esetében rutin laboratóriumi vizsgálat elvégzése – ideértve a teljes vérképet, a vesefunkciót (karbamid, kreatinin, eGFR), az elektrolitokat, májfunkciót, pajzsmirigyfunkciót, az éhomi glükózt és a HbA1c-t, a lipideket – javasolt (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás3

Minden szívelégtelenségben szenvedő beteg esetén javasolt az anémia és a vashiány időszakos szűrése teljes vérképpel, szérum ferritin-koncentrációval és transzferrin szaturáció (TSAT) mérésével (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

A laboratóriumi vizsgálatok fontosak a szívelégtelenség más betegségektől való megkülönböztetése (differenciáldiagnosztika), a társbetegségek (pl. cukorbetegség, vesebetegség, pajzsmirigy alul- vagy túlműködés, anémia és vashiány) felismerése, prognosztikai információk nyújtása és a lehetséges terápiák irányítása szempontjából.

1.1.4. Biomarkerek

Ajánlás4

Szívelégtelenségre utaló tünetek és jelek esetén a nátriuretikus peptidek plazmakoncentrációjának meghatározása javasolt kezdeti diagnosztikus tesztként a szívelégtelenség kizárása céljából (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

A B-típusú nátriuretikus peptid (BNP) plazmakoncentráció < 35 pg/ml, N-terminális pro-B-típusú nátriuretikus peptid (NT-proBNP) < 125 pg/ml értéke nagy valószínűséggel kizárja a szívelégtelenség diagnózisát.

Ajánlás5

A nátriuretikus peptidek plazmakoncentrációjának meghatározása javasolt ismert krónikus szívelégtelen betegek esetében állapotrosszabbodás vagy kórházi felvétel esetén a prognózis megítélése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [12]

Ajánlás6

A szívelégtelenség miatt hospitalizált beteg esetében a tervezett hazabocsátás előtt nátriuretikus peptid szint meghatározását meg kell fontolni a prognózis megítélése céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint) [12, 13]

A nátriuretikus peptid (NP) szintek 30%-os csökkenése a beteg kórházi tartózkodása során prognosztikai értékű. A hazabocsátás előtti NP érték a halálozás és rehospitalizáció független prediktora.

Megjegyzés: az NP-szinteket egyéb kardiovaszkuláris (pl. pitvarfibrilláció) és nem kardiovaszkuláris okok (idősebb életkor, akut vagy krónikus veseelégtelenség, elhízás) befolyásolhatják.

Ajánlás7

diabeteses betegekben – strukturális szívbetegség vagy szívműködési zavar jelenlététől függetlenül – a nátriuretikus peptid szint meghatározását meg lehet fontolni a szívelégtelenség korai stádiumának azonosítására és a szívelégtelenség kialakulásának megelőzésére (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint).

Az NP-k alkalmasak azon betegek azonosítására, akiknél a legmagasabb a tünetes szívelégtelenség kialakulásának vagy a halálozás kockázata. [13]

1.1.5. Képalkotó eljárások

A kardiológiai képalkotó vizsgálatok kulcsfontosságúak a szívelégtelenség diagnózisában, meghatározhatják annak etiológiáját, és iránymutatásul szolgálhatnak a terápia során is.

1.1.5.1. Mellkasröntgen

Ajánlás8

Krónikus szívelégtelenség esetén mellkasröntgen-vizsgálat javasolt (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

A mellkasröntgen alkalmas a légszomj egyéb lehetséges okainak (pl. tüdőbetegség) felismerésére, valamint a szívmegnagyobbodás, a pulmonális vénás pangás igazolására. A kardiomegália gyakran hiányozhat akut szívelégtelenségben és HFpEF-ben.

1.1.5.2. Echokardiográfia

Ajánlás9

Transthoracalis echokardiográfia minden szívelégtelen beteg esetében javasolt (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

A transthoracalis echokardiográfia nem invazív volta és széles körű hozzáférhetősége révén a leggyakrabban használt objektív vizsgálómódszer szívelégtelenségben. A szívműködés értékelésének legfontosabb vizsgálata. A bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) meghatározása alapján történik a különböző szívelégtelenség fenotípusokba (HFrEF, HFmrEF vagy HFpEF) történő besorolás. A transthoracalis echokardiográfia információt nyújt többek között a kamrák méretről és funkciójáról, az excentrikus vagy koncentrikus balkamra-hipertrófia, a regionális falmozgászavarok (illetve a háttérben álló koszorúér-betegség, Takotsubo-szindróma vagy miokarditisz stb. jelenlétéről), a pulmonális hipertónia, a billentyű diszfunkció fennállásáról és a diasztolés funkció markereiről. Diagnosztizált szívelégtelenség esetén a szívultrahang-vizsgálat segítséget nyújt a kezelés megtervezésében, a betegség követésében, valamint a prognózis megítélésében is.

Ajánlás10

Transthoracalis echokardiográfia minden kardiomiopátiában szenvedő beteg esetében javasolt (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

A transthoracalis echokardiográfia alkalmas a szívátmérők, a bal és jobb kamra szisztolés (globális és regionális) és a bal kamra diasztolés funkciójának átfogó vizsgálatára, a betegség progressziójának monitorozására, valamint rizikóbecslésre a kezdeti kivizsgáláskor és az utánkövetés alatt.

1.1.5.3. Szív-MR

Ajánlás11

Krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegekben szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat javasolt rossz echokardiográfiás ablak esetén a miokardiális struktúra és funkció megítélésére (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás12

Krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegekben szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat javasolt a miokardium karakterizációja céljából infiltratív kórképek, Fabry-kór, gyulladásos kórképek (miokarditisz), non-compact és amiloid kardiomiopátia, sarcoidosis, illetve haemokromatózis gyanúja esetén (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás13

Krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegekben a szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat elvégzését meg kell fontolni infiltratív kórképek, Fabry-kór, gyulladásos kórképek (miokarditisz), non-compact és amiloid kardiomiopátia, sarcoidosis, illetve haemokromatózis utánkövetése és a terápiás válasz felmérése céljából (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás14

Dilatatív kardiomiopátia esetén meg kell fontolni kontrasztos szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat elvégzését az iszkémiás és a non-iszkémiás miokardiális károsodás elkülönítése céljából (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás15

Kontrasztos szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat javasolt minden kardiomiopátiában szenvedő beteg kezdeti vizsgálatánál (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

Ajánlás16

Kontrasztos szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat elvégzését meg kell fontolni minden kardiomiopátiában szenvedő betegeknél az utánkövetés során a betegség progressziójának monitorozására, a rizikóbecslés és a kezelés céljából (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás17

Kontrasztos szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat elvégzését meg kell fontolni familiaris kardiomiopátia esetén, ahol a betegséget okozó gén variánst azonosították, a genotípus-pozitív/fenotípus-negatív családtagoknál a korai betegségfelismerés céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

1.1.5.4. Szív-CT

Ajánlás18

Krónikus szívelégtelen betegekben a szív komputer tomográfiás (CT) vizsgálat elvégzését meg kell fontolni koszorúér-betegség kizárása érdekében alacsony vagy közepes preteszt valószínűség, valamint kérdéses eredményű, non-invazív terheléses vizsgálatok esetén (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás19

Szív-CT-vizsgálat elvégzését meg kell fontolni kardiomiopátia gyanúja esetén, ha az echokardiográfia minősége nem megfelelő és a szív-MR ellenjavallt (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

1.1.5.5. További képalkotó eljárások

Ajánlás20
3,3-difoszfono-1,2-propanodikarboxilsav/pirofoszfát/hidroximetilén difoszfonát (DPD/PYP/HMDP) csont-tracerrel végzett szcintigráfia javasolt transztiretin szívamiloidózis (ATTR) gyanúja esetén a diagnózis megerősítése céljából (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

Ajánlás21
18F-fluorodezoxiglükóz pozitronemissziós tomográfia (18F-FDG-PET) elvégzését meg kell fontolni a kardiomiopátiában szenvedő betegek kivizsgálása során, ha szív sarcoidosis gyanúja merül fel (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

1.1.6. Non-invazív terheléses vizsgálatok

Ajánlás22
Kardiopulmonális terheléses vizsgálat elvégzése javasolt szívtranszplantáció és/vagy mechanikus keringéstámogatás előtti kivizsgálás részeként (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás23
Kardiopulmonális terheléses vizsgálat elvégzését meg kell fontolni a fizikai tréning optimális megválasztásához (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás24
Kardiopulmonális terheléses vizsgálat elvégzését meg kell fontolni ismeretlen eredetű nehézlégzés és/vagy csökkent terhelhetőség hátterének meghatározásához (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás25
Non-invazív terheléses képalkotó vizsgálat (szív-MR, stressz echokardiográfia, SPECT, PET) elvégzését meg lehet fontolni miokardiális iszkémia és viabilitás megítélésére koszorúér-betegségben szenvedő, koszorúér-revaszkularizációra alkalmas betegek esetén (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

1.1.7. Invazív vizsgálatok

Ajánlás26
Koronarográfia elvégzése javasolt gyógyszeres kezelés ellenére fennálló angina, valamint tüneteket okozó kamrai aritmiák esetén szívelégtelen betegekben (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Ajánlás27
Koronarográfia elvégzését meg lehet fontolni HFrEF-ben szenvedő betegekben, akinél közepes vagy magas a koszorúér-betegség preteszt valószínűsége, és akik esetében non-invazív terheléses vizsgálattal iszkémia mutatható ki (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Ajánlás28
Jobbszívfél-katéterezés elvégzése javasolt szívtranszplantáció vagy mechanikus keringéstámogatás elbírálása során, súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegekben (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás29
Jobbszívfél-katéterezés elvégzését meg kell fontolni abban az esetben, amikor a szívelégtelenség valószínűsíthető oka konstriktív perikarditisz, restriktív kardiomiopátia, veleszületett szívbetegség vagy magas perctérfogattal járó állapot (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás30
Jobbszívfél-katéterezés elvégzését meg kell fontolni az echokardiográfiás vizsgálat alapján valószínűsíthetően pulmonális hipertóniában szenvedő betegekben a diagnózis megerősítésére, valamint reverzibilitásának megítélésére a billentyűbetegség/strukturális szívbetegség megoldása előtt (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás31
Jobbszívfél-katéterezés elvégzését meg lehet fontolni HFpEF-ben szenvedő, válogatott betegekben a diagnózis megerősítésére (IIb osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás32
Endomiokardiális biopszia elvégzését meg kell fontolni a standard terápia ellenére rapidan progrediáló szívelégtelenség esetében, ha olyan speciális diagnózis valószínűsíthető, amely kizárólag miokardiális szövetmintákból erősíthető meg (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás33
Endomiokardiális biopszia elvégzését meg kell fontolni kardiomiopátia gyanúja esetén a diagnózis és a kezelés elősegítésére, ha az egyéb klinikai vizsgálatok eredményei olyan szívizomgyulladásra, infiltrációra vagy tárolási betegségre utalnak, amely más vizsgálómódszerekkel nem azonosítható (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

1.1.8. Genetikai tanácsadás és genetikai vizsgálatok

A szívelégtelenség hátterében számos esetben öröklődő, genetikai eredetű betegségek állnak (pl. kardiomiopátiák, tárolási betegségek, infiltratív betegségek stb.). Utóbbi esetekben genetikai tanácsadás és genetikai vizsgálat elvégzése jön szóba. Az ajánlás részleteiben a 3.4.3. Genetikai tanácsadás és tesztelés kardiomiopátiákban című szakaszban kerül kifejtésre.

Ajánlás34
Amennyiben a szívelégtelenség etiológiájának kivizsgálása során potenciálisan genetikai eredetű betegségre derül fény, klinikai genetikus által nyújtott genetikai tanácsadás, valamint genetikai vizsgálat javasolt, ha az lehetővé teszi a diagnózis felállítását, a prognózis megítélését, vagy ha az terápiás döntést befolyásol (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

1.1.9. További vizsgálatok a szívelégtelenség etiológiájának és társbetegségeinek meghatározásához

Szívizomgyulladás esetén C-reaktív fehérje, perifériás eozinofil szám, kardiális nekroenzimek, NT-proBNP, különleges esetekben autoimmun szűrőtesztek (pl. ANA, anti-dsDNS, cardiolipin ellenes IgG/IgM, ANCA/P-ANCA, myeloperoxidáz, anti-CCP, anticentromer) és szerológia (HCV-, HIV- és Lyme-szerológia és influenza) hasznos lehet.
Amiloidózis gyanúja esetén extrakardiális manifesztációk („red-flag"-ek, carpal tunnel szindróma, polyneuropathia, nephrózis szindróma, macroglossia, periorbitalis purpura) felismerése, laboratóriumi diagnosztika során a szérum könnyű lánc mérése, immunfixációs elektroforézis, biopszia (hasfali zsír, gingiva, rectum nyálkahártya, vese, szív) és kongó vörös festés, immunhisztokémia, tömegspektrometria, transztiretin (TTR) génszekvenálás javasolt.
Fabry-kór (progresszív kórlefolyású, multiszisztémás, X kromoszómához kötötten öröklődő lizoszómális tárolási betegség) gyanúja esetén extrakardiális manifesztációk vizsgálata (angiokeratomák, cornea vagy lencse homály, végtagfájdalmak, csökkent izzadási képesség, hasi diszkomfort, hallászavarok) és alfa-galaktozidáz A enzimaktivitás, valamint a sejtekben lerakódó globotriaoszilszfingozin (LysoGb3) szint mérése (férfiak esetében alacsony, heterozigóta nők esetében normál is lehet) szükséges. A molekuláris genetikai vizsgálat minden esetben elvégzendő, hangsúlyozandó továbbá, hogy nőbetegeknél a diagnózis csak genetikai eredmény alapján állítható fel.

1.2. A krónikus szívelégtelenség kezelése

1.2.1. A krónikus szívelégtelenség nem gyógyszeres kezelési lehetőségei

1.2.1.1. A betegek öngondoskodása szívelégtelenségben

A szívelégtelenség kezelése során alapvető jelentőségű a multidiszciplináris ellátás, mely számos szakember együttműködését jelenti (szívelégtelenség-specialisták és szívelégtelenség ellátásában jártas szakasszisztensek, dietetikusok, mentálhigiénés szakemberek, szociális munkások, alapellátók, klinikusok és további szakemberek). A komplex terápia mellett a betegek öngondoskodásra való megtanítása is kulcsfontosságú, mely magában foglalja a kezeléshez való ragaszkodást és az egészségmegőrző magatartást. [15]

Ajánlás35
Minden szívelégtelenségben szenvedő betegek számára javasolt az öngondoskodás elsajátítása, a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a mortalitás csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

Ajánlás36
A szívelégtelenségben szenvedő felnőtteknél a depresszió, a társadalmi elszigeteltség, az esendőség, és az alacsony egészségügyi műveltség, mint a rossz öngondoskodás kockázati tényezőinek szűrését meg kell fontolni a kezelés javítása céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [12]

Ajánlás37
A szívelégtelenségben szenvedő betegek légzőszervi betegségek elleni védőoltását (pl. influenza, pneumococcus) meg kell fontolni a szívelégtelenség miatti hospitalizáció megelőzése céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

1.2.1.2. Fizikai tréning

Ajánlás38
Szívelégtelenségben fizikai tréning alkalmazása javasolt a funkcionális állapot, a fizikai teljesítmény és az életminőség javítása céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [12]
Szívelégtelenségben a fizikai tréning a kardiovaszkuláris-halálozás vagy szívelégtelenség miatti kórházi kezelések csökkenését eredményezte a HF-ACTION vizsgálat másodlagos elemzésében. [16] Az elmúlt években bemutatott metaanalízisek a fizikai tréning kedvező hatását igazolták a funkcionális kapacitás és az életminőség vonatkozásában. [17]
Az irányelv ezen fejezetének részleteit illetően hivatkozunk a közzététel időpontjában megjelenés alatt álló a „Szívelégtelen betegek fizioterápiája" című egészségügyi szakmai irányelvre.

Ajánlás39
Szívelégtelenségben komplex rehabilitációs program alkalmazását meg kell fontolni a funkcionális állapot, a terhelhetőség és az életminőség javítása céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [12]
A komplex rehabilitációs programok szívelégtelenségben a fizikai tréningen túl a klinikai kép megértésére, a gyógyszeres kezelésre, étrendi megfontolásokra, pszichoszociális szupportációra is fókuszáló betegoktatást is magukban foglalják.

1.2.1.3. Étrendi megfontolások szívelégtelenségben

Ajánlás40
Szívelégtelenségben a túlzott nátriumbevitel elkerülését meg kell fontolni a szívelégtelenség-súlyosbodás kockázatának csökkentése céljából (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [12]
Az étrendi nátriumbevitel korlátozása gyakori non-farmakológiai kezelés a szívelégtelenség komplex ellátása során.
Az Amerikai Szív Társaság (AHA – American Heart Association) jelenleg a nátriumbevitel < 2300 mg/napra történő csökkentését javasolja, azonban kiemelendő, hogy nem kerültek publikálásra mind ez idáig olyan evidenciák, amelyek ezt a korlátozási szintet szívelégtelenségben egyértelműen igazolnák. [12] Sőt, a nátriumkorlátozás nem megfelelő makro- és mikrotápanyag-bevitelt is eredményezhet. Megfelelő dietetikai tanácsadás mellett a DASH-diéta a nátriumbevitel csökkentését eredményezheti a megfelelő minőségű táplálkozás veszélyeztetése nélkül.

1.2.2. A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) kezelése

1.2.2.1. A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) gyógyszeres kezelése

1.2.2.1.1. Minden HFrEF beteg számára javasolt gyógyszeres kezelések

A gyógyszeres terápia a HFrEF kezelésének alapköve, és a nem farmakológiai beavatkozásokkal együtt kell alkalmazni, mielőtt fontolóra vennénk az eszközös terápiát. A HFrEF-ben szenvedő betegek kezelésének három

fő célja van: 1. a mortalitás csökkentése, 2. a súlyosbodó szívelégtelenség miatti visszatérő kórházi kezelések megelőzése, valamint 3. a klinikai állapot, a funkcionális kapacitás és az életminőség (QOL) javítása.

A szívelégtelenség patofiziológiai hátterét figyelembe véve a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) és a szimpatikus idegrendszer angiotenzin-konvertáló enzimgátlókkal (ACEi) vagy angiotenzinreceptor-neprilizin inhibitorral (ARNI), béta-blokkolókkal (BB) és mineralokortikoid-receptor-antagonistákkal (MRA) történő modulációja bizonyítottan javítja a HFrEF-ben szenvedő betegek túlélését, csökkenti a szívelégtelenség miatt kórházi felvételek kockázatát, és mérsékli a tüneteket. Ezen túlmenően, a dapagliflozin és empagliflozin SGLT2-gátlók az ACEi/ARNI/BB/MRA terápiához hozzáadva csökkentették a kardiovaszkuláris halálozás és a szívelégtelenség súlyosbodásának kockázatát HFrEF-ben szenvedő betegeknél. Ezek a gyógyszerek képezik a HFrEF-ben szenvedő betegek gyógyszeres kezelésének alapját. Az ACEi/ARNI, a BB, az MRA és az SGLT2-gátlók négyes kombinációja ajánlott alapterápiaként ezeknek a betegeknek, kivéve, ha ezek ellenjavalltak vagy a beteg nem tolerálja őket. A gyógyszereket a klinikai vizsgálatokban alkalmazott dózisokig (vagy, ha ez nem lehetséges, akkor a maximálisan tolerálható dózisokig) kell feltitrálni. [1] Jelen ESC irányelv továbbra is az ARNI alkalmazását helyettesítő terápiaként javasolja ACEi helyett arra alkalmas betegeknél, akiknek ACEi, BB és MRA terápia mellett is tüneteik vannak. Az irányelv szerint az ARNI megfontolható az ACEi helyett elsővonalbeli terápiaként is. [18, 19]

Akut esemény után az elbocsátást követően, az ún. vulnerábilis szakaszban a betegek korai ambuláns kontrollja (1–2 hét) indokolt, amelynek során a fő cél az életmentő gyógyszerek minél gyorsabb titrálása. [20–22] Bizonyos esetekben, a titrálás nehézségei, kontraindikációk, gyógyszermellékhatások, romló vagy előrehaladott szívelégtelenség esetén szívelégtelenség specialista bevonása szükséges. A folyamatos adherencia fenntartása, a rendszeres betegkapcsolat, betegoktatás kulcsfontosságú, melyet csak az ellátórendszer célzott fejlesztésével lehet megvalósítani (finanszírozott szívelégtelenség ambulancia, szívelégtelenség ellátásában jártas szakasszisztens, telemedicina).

1.2.2.1.1.1. A renin-angiotenzin rendszer (RAS) antagonistái

Ajánlás41

ACEi alkalmazása javasolt HFrEF-ben szenvedő betegek számára a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések és a halálozás kockázatának csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

Az ACEi-ok alkalmazása mellett nagyszámú klinikai evidencia szól. A halálozás kockázatának csökkentése a nagy randomizált klinikai vizsgálatokban 19–28%, emellett csökkentik a szívelégtelenség miatt szükséges kórházi felvételek kockázatát és a szívelégtelenség klinikai tüneteit is. [23–25] Minden HFrEF beteg kezelése során, kontraindikáció vagy intolerancia hiánya esetén alkalmazása javasolt. A gyógyszert a maximálisan tolerálható dózisra kell feltitrálni (2. táblázat).

Abszolút kontraindikációt jelent a korábbi kezelés során kialakult, vagy idiopátiás angiooedema, a kétoldali artéria renalis szűkület, a kardiogén sokk, a terhesség, a túlérzékenység és az ARNI-kezelés. Fokozott óvatosság szükséges hiperkalémia (K^+ ≥ 5,0 mmol/l), veseelégtelenség [kreatinin ≥ 221 µmol/l (≥ 2,5 mg/dl) vagy eGFR ≤ 30 ml/min/1,73 m^2], szimptomatikus vagy jelentős aszimptomatikus hipotenzió (SBP ≤ 90 Hgmm), gyógyszerkölcsönhatások (káliumspóroló diuretikumok, MRA, renin inhibitor, NSAID, trimethoprim/ trimethoprim-sulfamethoxazole) esetén.

A titrálás során a vesefunkció, ionok ellenőrzése szükséges 1–2 hetente. Tünetmentes hipotenzió esetén nem szükséges a kezelés felfüggesztése, tünetek esetén újraértékelés szükséges, az egyéb nem betegségmódosító szerek alkalmazásának és a diuretikus kezelés lehetőség szerinti módosításával. Kínzó köhögés esetén ARB-re váltás jön szóba. A kezelés során a vesefunkció romlása és a szérum káliumszint emelkedése előfordulhat, a vesefunkció esetén a kreatinin 50%-ot meg nem haladó emelkedése vagy kreatinin ≤ 266 µmol/l (3 mg/dl)/eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m^2 érték, illetve K^+ ≤ 5,5 mmol/l értékig tolerálható. Magasabb értékek esetén specialistának kell döntenie a kezelés folytatását illetően.

Ajánlás42

Sacubitril/valsartan alkalmazása javasolt az ACEi helyettesítésére a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és halálozás csökkentése céljából HFrEF-ben szenvedő betegekben (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

A PARADIGM-HF vizsgálatban [26] a sacubitril/valsartan (ARNI), enalaprillal összehasonlítva csökkentette a szívelégtelen betegek (LVEF ≤ 40% – a vizsgálat során később ≤ 35% –, emelkedett NT-proBNP, eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m^2, enalapril és sacubitril/valsartan run-in periódus mellett) halálozását (szívelégtelenség miatti, kardiovaszkuláris, összhalálozás), a hirtelen szívhalált, a kórházi felvételek számát és a szívelégtelenség progresszióját. Az életminőség, a diabetes státusz, a vesefunkció romlása, a diuretikum igény is kedvezően változott a sacubitril/valsartan kezelés mellett. Tünetes hipotenzió gyakrabban fordult elő. Ennek megfelelően az optimálisan kezelt, de továbbra is tünetes HFrEF betegek esetén ARNI-kezelés indítása javasolt ACEi helyett.

Ajánlás43

Sacubitril/valsartan alkalmazását meg kell fontolni ACEi naiv és új keletű HFrEF betegekben (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint).

A közelmúltban, két vizsgálatban (PIONEER-HF, TRANSITION) [19, 27] is tanulmányozták az ARNI alkalmazását akut dekompenzáció után stabilizált HFrEF betegekben, akiknek jelentős hányadát korábban nem kezelték ACEi-vel. A remodellingre, a ritmuszavarokra, a mitrális regurgitációra és a nem primer végpontként vizsgált mortalitásra és morbiditásra kifejtett előnyös hatása miatt az aktuális amerikai szívelégtelenség irányelvben az ARNI elsőként választandó preferált szer (ACEi helyett). A beteg anyagi lehetőségeit és a mindenkori finanszírozási szabályokat figyelembe véve, az életkilátásokat javító kedvező hatások maximalizálása miatt, amint lehetséges, akár már a kórházi szakban történjen meg a szer bevezetése.

A gyógyszer kontraindikációi lényegében az ACEi-vel megegyezőek. Az ARNI-kezelést megelőzően az ACEi kezelést minimum 36 órával el kell hagyni, hogy a mellékhatások, különös tekintettel az angioödéma lehetőségét minimalizáljuk. A kezelés megkezdése előtt a vesefunkció és az ionok meghatározása szükséges. A kezdő dózis 2×49/51 mg, a céldózis 2×97/103 mg legyen, de bizonyos esetekben (100–110 Hgmm közötti vérnyomás, ACEI naiv beteg, eGFR 30–60 ml/min/1,73 m^2 között) alacsonyabb (2×24/26 mg) kezdő dózis javasolt. A titrálás alapelvei az ACEi kezeléshez hasonlóak (2. táblázat).

2. táblázat: A tünetes HFrEF-ben szenvedő betegnek ajánlott gyógyszerek a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a korai halálozás rizikójának csökkentésére (NYHA II–IV. funkcionális osztály) [1, 12]

Gyógyszercsoport	Hatóanyag	Kezdődózis (mg)	Céldózis (mg)	Tanulmányok
ACE-gátlók	Captopril	3×6,25	3×50	SAVE
	Enalapril	2×2,5	2×10–20	CONSENSUS, SOLVD
	Lisinopril	1×2,5–5	1×20–35	ATLAS
	Ramipril	1×2,5	2×5/1×10	AIRE
	Trandolapril	1×0,5	1×4	TRACE
Béta-blokkolók	Bisoprolol	1×1,25	1×10	CIBIS II
	Carvedilol	2×3,125	2×25–50	COPERNICUS
	Metoprolol-szukcinát (CR/XL)	1×12,5–25	1×200	MERIT-HF
	Nebivolol	1×1,25	1×10	SENIORS
MRA-k	Eplerenon	1×25	1×50	EMPHASIS-HF, EPHESUS
	Spironolakton	1×25	1×50	RALES
SGLT2-gátlók	Dapagliflozin	1×10	1×10	DAPA-HF
	Empagliflozin	1×10	1×10	EMPEROR-REDUCED
ARNI	Sacubitril/valsartan	2×24/26 vagy 2×49/51	2×97/103	PARADIGM-HF
ARB-k	Candesartan	1×4	1×32	CHARM-Added
	Valsartan	2×40	2×160	Val-HeFT
	Losartan	1×50	1×150	ELITE II, HEAAL
I_f-csatorna gátlók	Ivabradine	2×5	2×7,5	SHIFT
sGC-stimuláló	Vericiguát	1×2,5	1×10	VICTORIA, SOCRATES-REDUCED
Digitálisz	Digoxin	1×0,125	NA	DIG
Vazodilatátor	Hidralazin/Izoszorbid dinitrát	3×37,5/20	3×75/40	V-HeFT, A-HeFT

NYHA: New York Heart Association; ACE: angiotenzin konvertáló enzim; ARB: angiotenzin receptor blokkoló; MRA: mineralokortikoid receptor antagonista; SGLT2: nátrium-glükóz kotranszporter-2; ARNI: angiotenzin receptor neprilizin inhibitor; HFrEF: heart failure with reduced ejection fraction; sGC: szolubilis guanilát-cikláz; NA: nem alkalmazható

1.2.2.1.1.2. Béta-receptor-blokkolók (BB)

Az BB-t kontraindikáció vagy intolerancia hiánya esetén valamennyi HFrEF betegnél alkalmazni kell. Nagyszámú klinikai evidencia alapján a BB-k gátolják a szívelégtelenségben észlelhető tartós és fokozott szimpatikus aktivitást, ezáltal csökkentik a halálozást, a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések kockázatát, a szívelégtelenség klinikai tüneteit és a hirtelen szívhalált. [28–34] A BB kezelést klinikailag stabil, lehetőleg euvolémiás állapotban kell megkezdeni alacsony dózissal, és a maximálisan tolerálható dózisra kell feltitrálni (2. táblázat). A súlyos, előrehaladott állapotú betegek egy része nem vagy csak nehezen tolerálja a BB kezelést, ilyenkor a beteg kezelésébe szívelégtelenség specialista bevonása indokolt.

Abszolút kontraindikációt jelent az akut csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, a II–III. fokú AV-blokk (pacemaker nélkül), a kritikus végtag iszkémia, az ismert allergiás reakciók. Fontos hangsúlyozni, hogy COPD nem jelent kontraindikációt és hogy fokozott figyelem mellett asztmában is adható kardioszelektív BB. Fokozott óvatosság szükséges súlyos (NYHA IV) szívelégtelenség, bradikardia, alacsony vérnyomás, volumenterhelés jelei esetén. Ügyelni kell a gyógyszer-interakciókra, mint pl. digoxin, amiodaron, ivabradin együttes alkalmazása. Verapamil és diltiazem nem adható HFrEF esetén. Folyadékretenció fokozódása, hipotenzió, a klinikai tünetek romlása, bradicardia, vezetési zavar esetén a dózis csökkentése, szükség esetén a gyógyszer átmeneti elhagyása, specialista involválása szükséges.

1.2.2.1.1.3. Mineralokortikoid receptor antagonisták (MRA)

Ajánlás44

MRA alkalmazása javasolt HFrEF-ben szenvedő betegek számára a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések és a halálozás kockázatának csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

Az MRA (spironolakton vagy eplerenon) kontraindikáció vagy intolerancia hiánya esetén valamennyi HFrEF-ben szenvedő betegnél alkalmazni kell a RAS antagonisták és BB mellett (2. táblázat). Klinikai evidenciák alapján az MRA-k gátolják a mineralokortikoid receptorokat, eltérő mértékben és affinitással más szteroid hormon receptorokat, ezáltal csökkentik a halálozást, a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések kockázatát, a szívelégtelenség klinikai tüneteit. [35, 36] Az eplerenon szelektívebb MRA, ezért kevesebb gynecomastia észlelhető.

Fokozott óvatosság szükséges hiperkalémia (K^+ ≥ 5,0 mmol/l), veseelégtelenség [kreatinin ≥ 221 µmol/l (≥ 2,5 mg/dl) vagy eGFR ≤ 30 ml/min/1,73 m^2], gyógyszer-kölcsönhatások esetén (káliumpótlás, káliumspóroló diuretikumok, ACEi, ARB, renin inhibitorok, NSAID, trimethoprim/trimethoprim-sulfamethoxazole, magas K^+-tartalmú só, erős CYP3A4 inhibitorok, pl. ketoconazol, itraconazol, nefazodon, telithromycin, clarithromycin, ritonavir és nelfinavir (eplerenon esetén). Laboratóriumi vizsgálat szükséges a kezelés megkezdése előtt 1, 4, 8 és 12 héttel, 6, 9 és 12 hónappal a gyógyszer bevezetését, illetve a dózisemelést követően, illetve 4 havonta utána. Ha a K^+-szint 5,5 mmol/l vagy a kreatinin-érték 221 µmol/l (2,5 mg/dl) fölé emelkedik, vagy az eGFR 30 ml/min/1,73 m^2 alá csökken, a dózist felezni kell. Amennyi a K^+-szint 6,0 mmol/l vagy a kreatinin-érték 310 µmol/l (3,5 mg/dl) felé emelkedik, illetve az eGFR-érték 20 ml/min/1,73 m^2 alá csökken, el kell hagyni az MRA-kezelést és specialistával kell konzultálni.

1.2.2.1.1.4. Nátrium-glukóz kotranszporter 2 (SGLT2) gátlók

Ajánlás45

Dapagliflozin vagy empagliflozin alkalmazása javasolt HFrEF-ben szenvedő betegek esetén a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések és a halálozás kockázatának csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

Két nagy, HFrEF betegeken (optimális gyógyszeres kezelés mellett NYHA II-IV, LVEF ≤ 40%) végzett randomizált klinikai vizsgálat (DAPA-HF és EMPEROR-Reduced vizsgálat) eredménye alapján az SGLT2-gátló kezelés 25–26%-kal csökkenti a szívelégtelenség miatti események és a kardiovaszkuláris halálozás kombinált eseményrátáját. A DAPA-HF vizsgálatban (eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m^2) a végpontesemények összetevőinek szignifikáns csökkenése mellett, az összhalálozás, a klinikai tünetek és az életminőség is javult. [27] Az előnyös hatások a kezelés megkezdését követően nagyon korán jelentkeztek és a diabetes státusz nem befolyásolta azt. Az EMPEROR-Reduced vizsgálatban (eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m^2) önmagában a kardiovaszkuláris halálozás csökkenése nem volt szignifikáns, de a két vizsgálat metaanalízise egyértelműen pozitív hatást mutatott heterogenitás nélkül. [37, 38] Figyelembe véve a szívelégtelen betegekben gyakran észlelhető veseelégtelenséget, nagy fontosságú, hogy csökkent eGFR-érték mellett is hatékonyak és biztonságosak az SGLT2-gátló gyógyszerek, melyet további utólagos

elemzések is alátámasztottak. Ennek jelentősége a szívelégtelen betegek fenotípus alapú gyógyszeres kezelésének megválasztása során is előtérbe kerül (1.2.2.1.3. szakasz). [39] A gyógyszercsoport diuretikus/nátriuretikus hatásai miatt a volumenstátusz is javul és ez összességében lehetőséget ad a kacsdiuretikum kezelés dózisának csökkentésére. A hosszú távú veseprotektív hatások mellett az SGLT2-gátló kezelés indítását követően a vesefunkció átmeneti romlását észlelhetjük, mely nem indokolja a szer adagolásának felfüggesztését. Kiemelkedő előnye a gyógyszercsoportnak, hogy nem szükséges titrálás (2. táblázat).
Kontraindikációk, fokozott figyelmet igénylő tényezők a tünetes 95 Hgmm alatti vérnyomás, az eGFR ≤ 20 ml/min/1,73 m^2 alatti értéke, a terhesség/szoptatás, a gyógyszerérzékenység és az 1-es típusú cukorbetegség. A genito-urinális gombás megbetegedés szempontjából fokozottan kell követni a betegeket.

1.2.2.1.2. Szelektált HFrEF betegek számára javasolt, megfontolandó, illetve megfontolható kezelési lehetőségek

1.2.2.1.2.1. Diuretikumok

Ajánlás46

Diuretikumok alkalmazása javasolt HFrEF-ben szenvedő betegekben pangásra utaló panaszok és/vagy tünetek esetén a szívelégtelenség tüneteinek enyhítésére, a terhelési kapacitás javítására és a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések csökkentésére (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Diuretikum kezelést kell alkalmazni minden esetben, amikor a szívelégtelenség folyadékretencióval jár. [40] A diuretikum kezelés evidenciái kevéssé megalapozottak a túlélés tekintetében, de a nagy betegségmódosító gyógyszeres kezelések hatását értékelő randomizált klinikai vizsgálatokban a betegek jelentős része kacsdiuretikum kezelésben részesült. A kacsdiuretikum kezelés hatékonyabb, mint a tiazidok, de a nefron különböző szakaszain kifejtett hatásuk miatt szinergisztikus hatásuk van (szekvenciális nefronblokád), mely fontos lehet diuretikum rezisztencia esetén, de a mellékhatások gyakoriságának növekedésével járhat. Az ARNI-nak, az MRA-knak, az SGLT2-gátlóknak is van diuretikus hatása. A diuretikum kezelés célja az euvolémia elérése és fenntartása. [41] Fontos a lehető legalacsonyabb hatékony dózis alkalmazása. Euvolémiás/hipovolémiás esetekben a dózis csökkentése, akár elhagyása szükséges. A betegedukáció jelentősége nagyon fontos, megfelelő tájékoztatás és ellenőrzés (szívelégtelenség ellátásában jártas szakasszisztens), a tünetek monitorozása és a napi rendszeres testsúlymérés mellett a beteg saját maga is módosíthatja a diuretikumdózist. Diuretikum kezelést önmagában nem alkalmazunk, ha nincs egyéb kontraindikáció mindig ACEi/ARNI/ARB, BB, MRA, SGLT2-gátló alapkezelés szükséges. A K^+-szint, a vesefunkció és a vérnyomás ellenőrzése szükséges. Kombinált kezelés mellett a hipovolémia, a hipotenzió, a hipokalémia és a vesefunkció romlása gyakoribb. A NSAID-ok alkalmazása csökkentheti a diuretikus hatást. A helyes dózis megválasztásában az ún. spot nátriurézis mérése segíthet. A betegségmódosító gyógyszeres kezelés titrálása és a volumenstátusz rendszeres ellenőrzése kapcsán időszakosan újra kell értékelni a diuretikum kezelés dózisát és szükségességét. Hiponatrémia (≤ 135 mmol/l) és volumen depléció esetén a tiazid adását függesszük fel, csökkentsük a kacsdiuretikum dózisát, hipervolémiás esetben folyadékmegszorítás, akár dózisnövelés, inotróp kezelés vagy ultrafiltráció jön szóba. Ügyelni kell a húgysavszint emelkedésére, illetve a köszvényes roham elkerülésére. Diuretikum rezisztencia esetén az alábbiakat vegyük számba: folyadék/sóbevitel; diuretikum dózisának növelése; ha elérhető bumetanidin vagy torasemid; MRA-dózis emelése; kacsdiuretikum és tiazid együttes adása; napi többszöri, intravénás vagy infúziós adagolás; ultrafiltráció.

1.2.2.1.2.2. Angiotenzin receptor blokkolók (ARB-k)

Ajánlás47

ARB alkalmazása javasolt a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések és a kardiovaszkuláris halálozás kockázatának csökkentése céljából olyan, szívelégtelenség-tüneteket mutató betegekben, akik nem tudják tolerálni az ACEi- vagy az ARN-terápiát. (A betegeknek emellett kapniuk kell béta-blokkolót és MRA-t is) (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Az ARB-k alkalmazása HFrEF-ben az utóbbi időben háttérbe szorult, döntően azért, mert az ACEi-kkal és az ARNI-val ellentétben összmortalitást csökkentő hatásuk nem volt bizonyítható HFrEF-ben, a nagy mortalitási és morbiditási vizsgálatokban. Jelenleg csak abban az esetben ajánlott alkalmazásuk, ha a betegek súlyos mellékhatások, illetve intolerancia miatt nem részesülhetnek ACEi- vagy ARNI-kezelésben (elsősorban kínzó, mással nem magyarázható köhögés miatt).

A candesartan a CHARM-Alternative vizsgálatban csökkentette a kardiovaszkuláris halálozást és a szívelégtelenség miatti kórházi felvételeket olyan betegekben, akik nem tolerálták az ACEi kezelést. [42] A valsartan alkalmazása a szokásos kezelés mellett csökkentette a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések számát a Val-HeFT vizsgálatban [43], de jelenleg nincs olyan adatunk, mely az ARB-kezelés kedvező hatását mutatta volna az összhalálozásra.
Korábban észlelt angioneurotikus oedema esetén alkalmazásuk nagy körültekintést igényel. ACEi, illetve ARB együttes alkalmazása nem javasolt, esetleg MRA intolerancia esetén mérlegelhető.

1.2.2.1.2.3. I_f-csatorna blokkoló (ivabradin)

Ajánlás48
Az ivabradin alkalmazását meg kell fontolni tünetes szívelégtelen betegekben LVEF ≤ 35%, sinusritmus, valamint bizonyítékokon alapuló (maximálisan tolerált) béta-blokkoló, ACEi (vagy ARNI) és MRA alkalmazása mellett ≥ 70/perces pulzusszám esetén, a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések és a kardiovaszkuláris halálozás kockázatának csökkentése céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Ajánlás49
Az ivabradin alkalmazását meg kell fontolni tünetes szívelégtelen betegekben LVEF ≤ 35%, sinusritmus, ≥ 70/perces pulzusszám, valamint nem tolerált vagy kontraindikált béta-blokkoló terápia esetén a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések és a kardiovaszkuláris halálozás kockázatának csökkentése céljából. A betegeknek ACEi- (vagy ARNI) és MRA-kezelést kapniuk kell (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]
Az ivabradin az I_f-csatorna gátlásával csökkenti a szívfrekvenciát, így alkalmazása csak sinusritmusban jön szóba. Az ivabradin a 12 hónapon belül kórházi kezelésben részesülő, 35%-os vagy az alatti bal kamrai ejekciós frakciójú, 70/min, vagy afeletti szívfrekvenciájú, sinusritmusban lévő betegek esetében csökkentette a kardiovaszkuláris halálozás és a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés kombinált végpont eseményét. [44] A betegek evidencián alapuló HFrEF gyógyszeres kezelésben részesültek (ACEi vagy ARB, BB és MRA). Sinusritmus és 70/min frekvencia felett már javasolható alkalmazása, de retrospektív alcsoportelemzéssel igazolt mortalitási előnyt csak magasabb, 75/min feletti szívfrekvencia esetén lehetett kimutatni. [45] Minden lehetőséget meg kell ragadni, hogy mielőtt ivabradin kezelést indítunk az útmutatók szerint javasolt maximális, illetve maximálisan tolerálható dózisú BB kezelést alkalmazzunk. Kisebb tanulmányok kedvező hatást írtak le a BB és az ivabradin együttes titrálását illetően.
Az ivabradin nem alkalmazható akut kardiológiai kórképek esetén, pitvarfibrillációban, súlyos vese- és májbetegség, terhesség, szoptatás ismert allergia, bizonyos retinabetegség esetén. Számolni kell gyógyszer-interakciókkal pl. a digoxin és az amiodaron, illetve a HFrEF-ben nem adható verapamil és diltiazem alkalmazása esetén. Az erős CYP3A4 inhibitorok alkalmazása is fokozott figyelmet érdemel. A kezelés alatt kialakuló 50/min alatti szívfrekvencia, pitvarfibrilláció, illetve komoly tüneteket okozó vizuális jelenségek esetén csökkenteni kell a dózist, vagy el kell hagyni a szert. EKG-ellenőrzés szükséges és bradikardia esetén az esetleges egyéb okok kizárása (pl. hipotireozis). Gyengébb evidenciák, alcsoport-elemzések alapján, szakértői konszenzus van abban a tekintetben, hogy azon ritka esetekben, amikor BB kezelés nem tolerált és/vagy ellenjavallt ivabradin kezelést alkalmazzunk helyette.

1.2.2.1.2.4. Direkt vazodilatátor (hidralazin + izoszorbid-dinitrát) kombináció

Ajánlás50
Hidralazin és izoszorbid-dinitrát alkalmazását meg kell fontolni a halálozás, valamint a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések kockázatának csökkentése céljából, a magukat fekete bőrszínűnek valló, ACEi (vagy ARNI), béta-blokkoló és MRA-terápia ellenére NYHA III–IV. funkcionális osztályban lévő páciensekben LVEF ≤ 35% vagy dilatált bal kamra mellett LVEF < 45% esetén (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Ajánlás51
Hidralazin és izoszorbid-dinitrát alkalmazását meg lehet fontolni a halálozás kockázatának csökkentése céljából tüneteket okozó HFrEF-ben szenvedő betegekben, akik nem tolerálják az ACEi-, az ARB- és az ARNI-terápiát sem (vagy azok kontraindikáltak) (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]
A kombináció csökkenti a perifériás rezisztenciát, az elő- és utóterhelést, ennek következtében növeli a bal kamra ejekciós frakciót és a verővolument.

NYHA III–IV. funkcionális osztályú afroamerikai szívelégtelen betegekben, a konvencionális terápia mellé adott hidralazin és izoszorbid-dinitrát (H-ISDN) kombináció csökkentette a mortalitást és a szívelégtelenség miatti hospitalizációt. [46] Ettől eltérő betegcsoportokra nehéz ezeket az eredményeket extrapolálni.
Olyan tünetes HFrEF betegekben is megfontolható a kezelés alkalmazása, akik valamilyen okból nem tolerálják az ACEi/ARNI/ARB-kezelést. Ezen ajánlás azonban csak a kis elemszámú közel 40 éves Veterans Administration Cooperative (V-HeFT) vizsgálat eredményein alapul, ahol csak férfiak kerültek bevonásra és csak digoxin- és diuretikum-kezelésben részesültek. [47] Súlyos, tünetes szívelégtelen betegekben a neurohormonális gátló kezelés kiegészítésére adott hidralazin és izoszorbid-dinitrát kombinációs terápiát mindenképpen szívelégtelenség kezelésében jártas kardiológusnak kell végezni. A kezelés leggyakoribb mellékhatásai a fejfájás, hipotenzió és a gasztrointesztinális tünetek.

1.2.2.1.2.5. Digoxin

Ajánlás52
Digoxin alkalmazását meg lehet fontolni a szívelégtelenség, illetve a bármilyen okból szükséges kórházi kezelések kockázatának csökkentése céljából sinusritmusban lévő, ACEi (vagy ARNI), béta-blokkoló és MRA-terápia ellenére tüneteket okozó HFrEF-ben szenvedő betegekben (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Ajánlás53
Digoxin alkalmazását meg kell fontolni pitvarfibrilláció esetén, ha a kamrafrekvencia a béta-blokkoló terápia ellenére magas marad, vagy ha a béta-blokkolók alkalmazása kontraindikált, vagy a beteg nem tolerálja őket (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]
Digoxin kezelés megfontolható a kórházi kezelések rizikójának csökkentésére, az életminőség a terhelhetőség javítására szívelégtelen betegekben sinusritmus esetén is. A DIG-vizsgálat összességében neutrális hatást mutatott. [48]
Pitvarfibrilláló szívelégtelen betegek kezelése esetén nincs meggyőző, randomizált klinikai vizsgálatból származó eredmény a digitálisz kezeléssel kapcsolatban. Néhány, pitvarfibrilláló szívelégtelen (HFrEF) betegeken végzett, a digoxin hatását értékelő vizsgálat magasabb mortalitást mutatott, ezzel szemben egyes metaanalízisek nem találtak kedvezőtlen eredményt a mortalitás tekintetében. Pitvarfibrilláció és szívelégtelenség esetén a digoxin alkalmazása megfontolandó, ha a szívfrekvencia BB-kezelés ellenére is magas marad (> 110/min). Ilyenkor az iv. bólus alkalmazása is megfelelő lehet 0,25–0,5 mg dózisban.
A szűk terápiás tartomány miatt a szérum-digoxin-koncentráció ellenőrzése, a szint 1,2 ng/ml alatt tartása javasolt. [49] Fokozott figyelem szükséges a kezelés során nők, idősek, frail, alultáplált, veseelégtelen, hipokalémiás betegekben. Veseelégtelenség esetén digitoxin adható, az ezzel kapcsolatos vizsgálatok még folyamatban vannak. Digitálisz nem alkalmazható II–III. fokú AV-blokk esetén pacemaker nélkül. A szer adagolása során ritmuszavarok, vezetési zavarok, hányinger, hányás alakulhat ki.

1.2.2.1.2.6. Solubilis guanilát cikláz stimulátor (vericiguát)

Ajánlás54
Vericiguát alkalmazását meg lehet fontolni a kardiovaszkuláris halálozás és a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések kockázatának csökkentése céljából, NYHA II–IV. funkcionális osztályban lévő betegekben, akiknek ACEi (vagy ARNI), béta-blokkoló és MRA-terápia mellett rosszabbodik a szívelégtelenségük (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]
A VICTORIA-vizsgálatban a szolubilis guanilát-cikláz stimulátor, vericiguát, hatásosságát és biztonságosságát értékelték nemrégiben dekompenzációs eseményt elszenvedett HFrEF betegekben. A kardiovaszkuláris halálozás vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció kombinált elsődleges végpontjának incidenciája alacsonyabb volt a vericiguátot kapók körében, de a vizsgálatban önmagában sem az összmortalitás, sem a kardiovaszkuláris mortalitás nem csökkent. [50] Így az ajánlás szerint a vericiguát a HFrEF standardterápiája mellett megfontolható a kardiovaszkuláris halálozás és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázatának csökkentése érdekében. Figyelemre méltó a vizsgálat egyik alcsoport-analízise, amelyben a 4000 pg/ml-nél alacsonyabb NT-proBNP értékkel bíró betegcsoportban mind a kombinált végpont, mind annak összetevői tekintetében szignifikáns előnyt mutatott a vericiguát kezelés.

1.2.2.1.3. A HFrEF gyógyszeres kezelés alkalmazási szekvenciája, gyógyszertitrálás

Ajánlás55

Intenzifikált terápia optimalizáció (a mortalitást és morbiditást csökkentő gyógyszeres kezelés gyors bevezetése és titrálása) javasolt a kórházi elbocsátást követő 6 héten belül minden szívelégtelenség miatt kórházi kezelésre szoruló beteg számára (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [22]

Az Európai Kardiológus Társaság 2021-es Szívelégtelenség irányelvének fontos paradigmaváltása volt, hogy megszűnt a korábbi irányelvekre jellemző lépcsőzetes, hierarchikus terápiaoptimalizációs algoritmus a HFrEF kezelésében. Az irányelvet követve az elsővonalbeli, morbiditás-, és mortalitáscsökkentő készítmények mihamarabbi együttes alkalmazására kell törekednünk. [1]

Jól ismert, hogy a HFrEF gyógyszeres terápia kedvező prognosztikus hatása már a bevezetés első néhány hete során megjelenik. Rendelkezünk adatokkal például a COPERNICUS (magas rizikójú betegek 8 hetes összhalálozása: HR = 0,20, 95% CI = 0,06–0,70, p < 0,05) [51], a SOLVD (30 napos szívelégtelenség miatti rehospitalizáció vagy összmortalitás: HR = 0,49, 95% CI = 0,33–0,73, p < 0,05) [52], a PARADIGM-HF (30 napos szívelégtelenség miatti rehospitalizáció: HR = 0,60, 95% CI = 0,38–0,94, p = 0,027) [53], a DAPA-HF (28 napos kardiovaszkuláris halálozás vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció vagy sürgősségi ellátás szívelégtelenség miatt: HR = 0,51, 95% CI = 0,28–0,94, p = 0,03) [54], az EMPEROR-REDUCED vizsgálatok (12 napos összhalálozás vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció vagy sürgősségi ellátás a szívelégtelenség-súlyosbodás miatt: HR = 0,42, 95% CI = 0,19–0,92, p = 0,029) tekintetében is erre vonatkozóan. [55]

Az irányelveknek megfelelő elsővonalbeli kezelés felépítése és titrálása megkövetelheti az egyéni betegfenotípus figyelembevételét. Például a béta-blokkolók jobban tolerálhatók, ha a beteg már euvolémiás, kellően stabil klinikai állapotban van. Fontos hangsúlyozni azt is, hogy a nem megfelelő klinikai környezetben, nem kellő körültekintéssel bevezetett terápia akár a beteg panaszainak fokozódását is eredményezheti. Az egyénre szabott terápia felépítésében segítségünkre lehet az Európai Kardiológus Társaság 2021-es Szívelégtelenség irányelve [1], valamint annak kiegészítéseként publikált „Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy" konszenzus dokumentum [39], illetve az Amerikai Kardiológiai Kollégium 2024-ben publikált „2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction" szakértői konszenzus dokumentuma is. [56]

Azt, hogy a stratégiai készítmények együttes alkalmazása mellett a titrálási időszak lerövidítése is döntő, a STRONG-HF-vizsgálat igazolta [21], amelyben 1078 randomizált, szívelégtelenség miatt hospitalizált, de még nem teljesen terápiaoptimalizált beteg körében elemezték az „intenzifikált terápiaoptimalizáció" biztonságosságát és hatékonyságát a „hagyományos ütemű" terápiaoptimalizációhoz képest. A kórházi kezelés alatti, valamint maximum az azt követő néhány hetet felölelő terápiaoptimalizációs stratégia a korábbi „hagyományos" titrálási stratégiához képest a céldózisokhoz viszonylatában magasabb dózisú kezelést, emellett a 180 napos összhalálozás vagy szívelégtelenség miatti rehospitalizáció kombinált végpontjában jelentős, 34%-os rizikócsökkenést eredményezett (15,2%, illetve 23,3%; HR = 0,66; 95% CI: 0,50–0,86; p = 0,0021). Az intenzifikált terápiaoptimalizáció emellett nem járt a súlyos nemkívánatos események előfordulási gyakoriságának jelentős emelkedésével (16%, illetve 17%). A tanulmányba besorolt betegek 68%-ánál a bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) ≤ 40%, míg 32%-ánál 40% feletti volt, emellett randomizációkor a betegek 73%-a volt NYHA II–III. funkcionális osztályban. Ki kell emelni azonban azt, hogy a vizsgálat szigorú randomizációs kritériumokkal rendelkezett, mely alapján többek között a ≥ 100 Hgmm szisztolés vérnyomású, ≥ 60/perc nyugalmi szívfrekvenciájú, ≤ 5,0 mmol/l szérum kálium-szintű, illetve ≥ 30 ml/perc/1,73 m^2-es eGFR-értékű betegek kerülhettek besorolásra.

1.2.2.2. A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) eszközös kezelése

1.2.2.2.1. Implantálható kardioverter defibrillátor (ICD)

1.2.2.2.1.1. Szekunder prevenció

Ajánlás56

ICD alkalmazása javasolt a hirtelen szívhalál és az összhalálozás kockázatának csökkentése céljából olyan betegeknél, akik hemodinamikai instabilitást okozó kamrai ritmuszavart éltek át (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

Az AVID [57], CASH [58] és CIDS [59] vizsgálatok eredményei alapján antiarritmikumokkal összehasonlítva, az ICD 20–31%-kal csökkentette a mortalitás rizikóját az első 3 évben a hirtelen szívhalált túlélő betegekben vagy

hemodinamikai instabilitást okozó kamrai ritmuszavar után. A beavatkozás olyan betegeknél ajánlott, akiknek a várható túlélése jó funkcionális állapotban > 1 év, valamint nem állnak fenn reverzibilis okok, és a kamrai ritmuszavar nem < 48 órával egy miokardiális infarktus után következett be.

1.2.2.2.1.2. Primer prevenció – iszkémiás etiológia esetén

Ajánlás57

ICD alkalmazása javasolt a hirtelen halálozás és az összhalálozás kockázatának csökkentése céljából iszkémiás etiológiájú, tüneteket okozó (NYHA II–III funkcionális osztályú) szívelégtelenség és ≥ 3 hónapos optimális gyógyszeres kezelés ellenére ≤ 35% LVEF esetén, feltéve, hogy a várható túlélés jó funkcionális állapotban több, mint 1 év (kivéve 40 napon belüli szívinfarktus – lásd lentebb) (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

A MADIT I [60], MADIT II [61] és SCD-HeFT [62] vizsgálatok igazolták az ICD implantáció hatékonyságát a mortalitás tekintetében ebben a betegcsoportban.

1.2.2.2.1.3. Primer prevenció – nem iszkémiás etiológia esetén

Ajánlás58

Az ICD alkalmazását meg kell fontolni a hirtelen halálozás és az összhalálozás kockázatának csökkentése céljából tüneteket okozó (NYHA II–III. funkcionális osztályú), nem iszkémiás etiológiájú szívelégtelenség és ≥ 3 hónapos optimális gyógyszeres kezelés ellenére ≤ 35% LVEF esetén, feltéve, hogy a várható túlélés jó funkcionális állapotban több, mint 1 év (IIa osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

A már említett korai mérföldkővizsgálatok szintén igazolták az ICD hatékonyságát, de kisebb effektivitással a nem-iszkémiás betegcsoportban. Mindemellett az újabb klinikai vizsgálatok a modern terápiák mellett már ebben a betegcsoportban a hirtelen szívhalál rizikóját igen alacsonynak találták. A DANISH vizsgálatban [63] a hirtelen szívhalál abszolút rizikója mérsékelten csökkent a defibrillátorral rendelkezők esetében, de az eszköz nem javította szignifikánsan az összmortalitás rizikóját. Ugyanakkor egy a közelmúltban megjelent metaanalízis szerint a nem iszkémiás etiológiájú HFrEF-ben szenvedő betegeknél is kimutatható az ICD mortalitáscsökkentő hatása. [64]

1.2.2.2.1.4. Generátorcsere

Ajánlás59

Generátorcseréről a betegnek és egy tapasztalt kardiológusnak együtt kell döntenie, mivel a kezelési célok, a beteg igényei és klinikai állapota az ICD implantáció óta megváltozhatott (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

1.2.2.2.1.5. Szubkután ICD

Ajánlás60

A szubkután ICD alkalmazását meg kell fontolni a transzvénás ICD alternatívájaként, ha ingerlés (bradikardia-, antitahikardia-ingerlés (ATP) vagy CRT szükségessége miatt) nem indokolt (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [65]

A szubkután ICD-k (S-ICD-k) hasonlóan hatékonynak bizonyultak, mint a konvencionális transzvénás ICD-k, összevethető arányú komplikációs rátával. Ez a terápiás mód preferált lehet bonyolult vagy nem elérhető vénás hozzáférés vagy infekció miatt ICD explantáción átesett betegeknél. Fontos a betegek gondos kiválasztása, mivel a S-ICD-k nem tudják kezelni a bradiaritmiákat, és nem képesek anti-tahikardia ingerlésre vagy kardiális reszinkronizációs terápiára. [66]

1.2.2.2.1.6. Kontraindikáció

Ajánlás61

ICD beültetése nem ajánlott az infarktust követő 40 napon belül, mivel az implantáció ebben az időintervallumban nem javítja a prognózist (III. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

Két randomizált kontrollált vizsgálat sem igazolt nyereséget infarktust követő 40 napon belül.

Ajánlás62

ICD beültetése nem ajánlott a NYHA IV funkcionális osztályú, gyógyszeres terápiára refrakter, súlyos tünetekben szenvedő betegeknél, kivéve, ha felmerül CRT, VAD vagy szívtranszplantáció lehetősége (III. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Súlyos szívelégtelenségben, a hirtelen szívhalál csökkenését ellensúlyozza a szívelégtelenség progresszió miatti halálozás rizikó emelkedése, így NYHA IV stádiumban ICD terápia nem javasolt a fentiekben részletezett szerint.

1.2.2.2.2. Kardiális reszinkronizációs terápia (CRT)

A kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) a megfelelően kiválasztott, jelentősen csökkent szisztolés balkamra-funkcióval rendelkező panaszos szívelégtelen betegeknél csökkenti a morbiditást és a mortalitást. A CRT-re adott válaszkészséget számos tényező előrejelzi. A betegszelekció vonatkozásában nagyobb mértékű reverz remodelling várható a nem iszkémiás etiológiájú betegeknél, nők esetében, 150 ms-nél szélesebb QRS-komplexus, valamint típusos bal Tawara szár blokk (BTSZB) morfológia esetén (2. táblázat).

1.2.2.2.2.1. BTSZB QRS-morfológia

Ajánlás63

CRT alkalmazása javasolt tüneteket okozó szívelégtelenségben szenvedő betegekben sinusritmus, ≥ 150 ms QRS szélesség, BTSZB QRS-morfológia, valamint optimális gyógyszeres kezelés ellenére ≤ 35% LVEF esetén a tünetek enyhítése, valamint a morbiditás és a mortalitás csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

Ajánlás64

A CRT alkalmazását meg kell fontolni tüneteket okozó szívelégtelenségben szenvedő betegekben sinusritmus, 130–149 ms QRS szélesség, BTSZB QRS-morfológia, valamint optimális gyógyszeres kezelés ellenére ≤ 35% LVEF esetén a tünetek enyhítése, valamint a morbiditás és mortalitás csökkentése céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

1.2.2.2.2.2. Nem-BTSZB QRS-morfológia

Ajánlás65

A CRT alkalmazását meg kell fontolni tüneteket okozó szívelégtelenségben szenvedő betegekben sinusritmus, ≥ 150 ms QRS szélesség, nem BTSZB QRS-morfológia, valamint optimális gyógyszeres kezelés ellenére ≤ 35% LVEF esetén a tünetek enyhítése, valamint a morbiditás és mortalitás csökkentése céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Ajánlás66

A CRT alkalmazását meg lehet fontolni tüneteket okozó szívelégtelenségben szenvedő betegekben sinusritmus, 130–149 ms QRS szélesség, nem BTSZB QRS-morfológia, valamint optimális gyógyszeres kezelés ellenére ≤ 35% LVEF esetén a tünetek enyhítése, valamint a morbiditás és mortalitás csökkentése céljából (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

1.2.2.2.2.3. QRS-szélesség

Ajánlás67

CRT alkalmazása nem ajánlott < 130 ms QRS-szélesség esetén, ha a betegnek nincs magas fokú AV-blokk miatti pacemaker-beültetési indikációja (III. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

Az ECHO-CRT vizsgálat felvetette a CRT ártalmasságát keskeny QRS-szélesség esetén, így ebben a betegpopulációban a CRT-implantáció nem javasolt. [67]

1.2.2.2.2.4. CRT upgrade

Ajánlás68

A CRT-re történő „upgrade"-t meg kell fontolni ≤ 35% LVEF esetén olyan betegekben, akik hagyományos pacemaker vagy ICD-beültetésen estek át, és akik esetében a későbbiekben optimális gyógyszeres kezelés ellenére rosszabbodó szívelégtelenség alakul ki, valamint magas a jobb kamrai ingerlési arányuk (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

A BUDAPEST CRT Upgrade vizsgálat volt az első randomizált kontrollált vizsgálat, amely magas jobb kamrai ingerlési aránnyal rendelkező HFrEF betegeket választott be és bizonyította a CRT upgrade hatásosságát az ICD upgrade-del szemben, amely a későbbi evidenciaszintekre is hatással lehet. [68]

1.2.2.2.2.5. Magas fokú AV-blokk és HFrEF

Ajánlás69

Jobb kamrai ingerlés helyett CRT alkalmazása javasolt HFrEF-ben szenvedő betegekben, függetlenül a NYHA funkcionális osztálytól vagy a QRS komplexus szélességétől, ha magas fokú AV-blokk miatt kamrai pacemakerre van szükségük a morbiditás csökkentése céljából. Ez pitvarfibrilláló betegekre is vonatkozik (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

Három randomizált vizsgálat igazolta a CRT előnyét a jobb kamrai ingerléssel szemben csökkent ejekciós frakciójú, magas fokú AV-blokk miatt jobb kamrai pacemakerigényű betegeknél életminőség, NYHA funkcionális osztály és az echokardiográfia paraméterek kedvező változása tekintetében. Továbbá a BLOCK-HF vizsgálat bizonyította a CRT előnyét ebben a betegpopulációban kemény végpontok esetén is. [69]

3. táblázat: A kardiális reszinkronizációs terápia indikációja HFrEF-ben [saját szerkesztésű táblázat]

LVEF	NYHA funkcionális osztály	Ritmus	QRS-morfológia	QRS-szélesség	Ajánlás	Evidencia-szint
≤ 35%	II–IV.	SR	BTSZB	≥ 150 msec	I	A
≤ 35%	II–IV.	SR	BTSZB	130–149 msec	IIa	B
≤ 35%	II–IV.	SR	Nem-BTSZB	≥ 150 msec	IIa	B
≤ 35%	II–IV.	SR	Nem-BTSZB	130–149 msec	IIb	B
≤ 35%	III–IV.	PF	BTSZB/Nem-BTSZB	≥ 130 msec	IIa	C
≤ 40%	I–IV.	Magas fokú AVB	–	–	I	A
≤ 35%	II–IV.	Jelentős arányú jobbkamra-ingerlés	–	–	IIa	B
–	I–IV.	SR/PF	–	< 130 msec	III	A

BTSZB: bal Tawara szár blokk; SR: sinusritmus; PF: pitvarfibrilláció; AVB: atrio-ventrikuláris blokk; LVEF: bal kamrai ejekciós frakció

1.2.3. Az enyhén csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFmrEF) kezelése

A HFmrEF diagnózisa felállítható, ha szívelégtelenség-tünetek vannak jelen és az LVEF 41–49% között van. Az emelkedett nátriuretikus peptid szint, illetve strukturális szívbetegség jelenléte a diagnózist megerősíti, azonban nem szükséges a diagnózis felállításához.

Ezen betegcsoport magában foglalhatja azon szívelégtelen betegeket is, akiknek LVEF-értéke korábbi 40% alatti értékről javult, vagy 50%, illetve afeletti értékről csökkent a jelenlegi értékre.

A klinikai prezentáció, a rizikófaktorok és a kimenetel tekintetében átfedés van az egyes szívelégtelenség-kategóriák között. A legtöbb rendelkezésünkre álló adat alapján a HFmrEF betegek klinikai megjelenése intermedier pozíciót foglal el a HFrEF és a HFpEF betegek között. Az iszkémiás szívbetegség vonatkozásában azonban közelebb áll a HFrEF betegekhez, ugyanis a HFmrEF betegekben a HFrEF betegekhez hasonlóan szignifikánsan magasabb az iszkémiás szívbetegség prevalenciája, mint a HFpEF betegekben.

Kezelése tekintetében amint a szívelégtelenség egyéb formáinál, diuretikumok használata javasolt a kongesztív tünetek csökkentésére. 2022 előtt nem történt olyan randomizált kontrollál vizsgálat, mely kifejezetten a HFmrEF betegek kezelését célozta volna. Emiatt erős evidenciák nem álltak rendelkezésre ezen betegcsoport kezelésére vonatkozóan. A HFrEF és a HFpEF betegcsoportokban készült randomizált kontrollált vizsgálatok retrospektív analíziseinek eredménye azt sugallja, hogy a HFmrEF betegek a HFrEF betegcsoportnál alkalmazott kezelési stratégiákból profitálnak leginkább. Emiatt a 2021-ben megjelent európai szívelégtelenség irányelv ezen szerek alkalmazására fogalmazott meg ajánlást.

Ajánlás70

Diuretikumok adása javasolt HFmrEF-ben szenvedő betegeknek a kongesztív tünetek kezelése céljából (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás71

ACE-gátló vagy ARB adását meg lehet fontolni HFmrEF-ben szenvedő betegek esetében a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a halálozás rizikójának csökkentése céljából (IIb osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás72

BB kezelést meg lehet fontolni HFmrEF-ben szenvedő betegek esetében a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a halálozás rizikójának csökkentése céljából (IIb osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás73

MRA-kezelést meg lehet fontolni HFmrEF-ben szenvedő betegek esetében a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a halálozás rizikójának csökkentése céljából (IIb osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás74

A sacubitril/valsartan kezelést meg lehet fontolni HFmrEF-ben szenvedő betegek esetében a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a halálozás rizikójának csökkentésére (IIb osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Az ARNI-terápiát vizsgáló PARAGON-HF vizsgálat, amelybe a 45%, vagy afeletti LVEF-fel rendelkező betegek kerültek bevonásra, a kardiovaszkuláris halálozás és a szívelégtelenség miatti hospitalizációból képzett kombinált végpont tekintetében nem mutatott szignifikáns kedvező eredményt. Azonban az 57% alatti LVEF-fel rendelkező betegekben 22%-os rizikócsökkenés volt kimutatható a primer végpont tekintetében a sacubitril/valsartannal kezelt betegcsoportban. Ez alapján HFmrEF-ben szenvedő betegekben az ARNI terápia kedvező lehet. [70]

Ajánlás75

HFmrEF betegekben a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a kardiovaszkuláris halálozás rizikójának csökkentése céljából SGLT2-gátló kezelés (dapagliflozin vagy empagliflozin) megfontolható (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [22]

2022-ben jelent meg az EMPEROR-PRESERVED, illetve a DELIVER klinikai vizsgálat eredménye, melyek az SGLT2-gátló empagliflozin, illetve dapagliflozin hatékonyságát vizsgálták 40% feletti LVEF-fel rendelkező, tünetes szívelégtelen betegekben. [71, 72] Az EMPEROR-PRESERVED vizsgálatban az empagliflozin kezelés 21%-os rizikócsökkentést okozott a szívelégtelenség hospitalizációból és a kardiovaszkuláris halálozásból képzett kombinált végpont tekintetében. Az előzőekhez hasonlóan a DELIVER vizsgálatban a dapagliflozin kezeléssel 18%-os relatív rizikócsökkentést sikerült elérni a vizsgált primer kombinált végpont vonatkozásában, ami ebben a vizsgálatban a kardiovaszkuláris mortalitás és a szívelégtelenség progressziója volt, ahol a szívelégtelenség progressziója a szívelégtelenség miatti nem tervezett hospitalizációt és a szívelégtelenség miatti sürgős ambuláns vizitet

jelentette. Érdemes megjegyezni azonban, hogy mindkét vizsgálatban a szívelégtelenség miatti hospitalizációk száma csökkent szignifikánsan, a kardiovaszkuláris mortalitást az SGLT2-gátlók a fenti vizsgálatokban nem befolyásolták. Az SGLT2-gátlók emellett javították a tüneteket is a diabetes jelenlététől függetlenül.

1.2.4. A megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFpEF) kezelése

A HFpEF betegcsoportba az 50%, vagy a feletti LVEF-fel rendelkező szívelégtelen betegek tartoznak. Ezek a betegek általában idősebbek, magasabb közöttük a nők aránya, mindemellett a pitvarfibrilláció, a krónikus vesebetegség és a nem kardiovaszkuláris társbetegségek jelenléte is gyakoribb körükben. A HFpEF prevalenciája igen magas, az összes szívelégtelenségben szenvedő beteg kb. 50%-át teszi ki.
Hátterében heterogén etiológiai tényezők állhatnak, köztük a hipertónia, a diabetes, az obezitás, az iszkémiás szívbetegség, a krónikus veseelégtelenség, illetve olyan specifikus ok is, mint pl. az amiloidózis. Fontos ezen etiológiai tényezők és rizikófaktorok azonosítása és megfelelő kezelése.

Ajánlás76
HFpEF betegekben javasolt az etiológiai tényezők, a kardiovaszkuláris és egyéb komorbiditások szűrése, illetve megfelelő kezelése (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]
Azon korábbi randomizált kontrollált vizsgálatok, melyek az ACE-gátlók (PEP-CHF) [73], az ARB-k (CHARM-PRESERVED, I-PRESERVE) [74] és az MRA-k (TOPCAT) hatékonyságát vizsgálták HFpEF betegekben, negatív eredménnyel zárultak. A CHARM-PRESERVED vizsgálatban bár a primer végpont tekintetében nem teljesített jobban a candesartannal kezelt betegcsoport, azonban a szívelégtelenség miatti hospitalizációk száma alacsonyabb volt ebben a csoportban. [74] Ehhez hasonlóan a TOPCAT vizsgálatban a spironolaktonnal kezelt betegcsoportban is alacsonyabb volt a szívelégtelenség miatti hospitalizáció rizikója. [75]
A sacubitril/valsartan hatékonyságát vizsgáló PARAGON-HF vizsgálat szintén negatív eredménnyel zárult, azonban az alacsonyabb LVEF tartományokban képes volt csökkenteni a szívelégtelenség miatti hospitalizációk rizikóját. [70] Ez alapján válogatott HFpEF betegekben, akik az alacsonyabb LVEF spektrumba esnek, az ARNI terápia kedvező lehet.

Ajánlás77
Diuretikumok adása javasolt HFpEF-ben szenvedő betegeknek a kongesztív tünetek kezelése céljából (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás78
Az ARB-kezelést meg lehet fontolni válogatott HFpEF betegcsoportban, akiknél az LVEF értéke az alacsonyabb tartományban van, a hospitalizációk csökkentése céljából (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [12]

Ajánlás79
Az MRA-kezelést meg lehet fontolni válogatott HFpEF betegcsoportban, akiknél az LVEF értéke az alacsonyabb tartományban van, a hospitalizációk csökkentése céljából (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [12]

Ajánlás80
A sacubitril/valsartan kezelést meg lehet fontolni válogatott HFpEF betegcsoportban, akiknél az LVEF értéke az alacsonyabb tartományban van, a hospitalizációk csökkentése céljából (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [12]

Ajánlás81
HFpEF esetén nitrátok, illetve PDE-5 gátlók nem hatékonyak az életminőség javítására, ezért rutinszerű adásuk nem ajánlott (III. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [12]

Ajánlás82

HFpEF betegekben a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a kardiovaszkuláris halálozás rizikójának csökkentése céljából SGLT2-gátló kezelés (dapagliflozin vagy empagliflozin) megfontolható (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [22]

Az első igazi áttörést a HFpEF-ben szenvedő betegek kezelésében az eredetileg 2-es típusú diabetes mellitusz terápiájában alkalmazott SGLT2-gátlókkal végzett EMPEROR-PRESERVED és DELIVER klinikai vizsgálatok eredményei szolgáltatták. [71, 72] Az SGLT-2 gátló empagliflozin és dapagliflozin az első szerek, melyek a kimenetelt befolyásoló hatással bírnak ebben a betegcsoportban.

Az EMPEROR-PRESERVED vizsgálatba [71] tünetes szívelégtelen betegek kerültek bevonásra 40% feletti LVEF-el és emelkedett NT-proBNP szinttel. A primer végpont a szívelégtelenség miatti hospitalizációból és a kardiovaszkuláris mortalitásból képzett kombinált végpont volt. Ahogy az már az előző fejezetben is leírásra került, az empagliflozin a szívelégtelenség miatti hospitalizációk relatív rizikóját csökkentette 29%-kal, azonban a kardiovaszkuláris halálozást nem befolyásolta szignifikánsan. Emellett a kedvező renális hatás és az életminőség enyhe javulása is kimutatható volt. A fenti hatások mind függetlenek voltak a diabetes jelenlététől. Bár az LVEF értéke nem mutatott szignifikáns összefüggést a primer végponttal, egy alcsoport analízisben a primer végpontra kifejtett hatás csökkenése 62,5% feletti LVEF értéknél kimutatható volt.

Az egy évvel később publikált DELIVER vizsgálat [72], mely a dapagliflozin hatékonyságát vizsgálta, az EMPEROR-PRESERVED vizsgálathoz hasonló bevonási kritériumokkal rendelkezett. A primer kompozit végpont tekintetében észlelt rizikócsökkenést a dapagliflozin esetén is a szívelégtelenség miatti hospitalizációk alacsonyabb száma adta. A primer végpont tekintetében kimutatott hatékonyság független volt az LVEF értékétől.

1.2.5. További, a nemzetközi ajánlásokban még nem szereplő gyógyszerek a HFpEF és a HFmrEF kezelésében

A szelektív, nem szteroid típusú mineralokortikoid receptor antagonista (MRA) finerenone a FIDELIO-DKD [76] és a FIGARO-DKD [77] vizsgálatok eredményei alapján ajánlott a szívelégtelenség miatti kórházi felvétel megelőzésére CKD-ben és T2DM-ben szenvedő betegek esetében. A közelmúltban megjelent FINEARTS-HF, egy randomizált, kettős vak, placebokontrollált klinikai vizsgálat volt, amely a finerenone hatásosságát és biztonságosságát értékelte olyan szívelégtelenségben szenvedő betegek körében, akiknek bal kamrai ejekciós frakciója ≥ 40% volt. Eredményei alapján a HFmrEF-ben és a HFpEF-ben szenvedő betegek körében a finerenone alkalmazása kimutathatóan csökkentette a kombinált akut szívelégtelenség-események (hospitalizációk, akut vizitek) és a kardiovaszkuláris halálozás kockázatát a placebóval összehasonlítva. Kiemelendő, hogy a finerenone nagyobb mértékben csökkentette az elsődleges összetett végpont kockázatát azoknál, akiket akut szívelégtelenség-esemény után 7 napon belül, illetve az észlelését követő 7 nap és 3 hónap közötti időszakban vontak be a vizsgálatba, mint azoknál, akiknél az akut szívelégtelenség-esemény több mint 3 hónapja történt, vagy akiknél korábban nem fordult elő. [78]

Gyakran észlelhető a megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség és az obezitás együttes jelenléte, mely súlyosabb szívelégtelenség-tüneteket, illetve a funkcionális állapot további csökkenését okozza. A 2023-ban megjelent STEP-HFpEF vizsgálat a heti egy alkalommal adagolt 2,4 mg dózisú GLP-1 reeceptor agonista semaglutide hatását vizsgálta HFpEF-ben, illetve részben HFmrEF-ben szenvedő (LVEF ≥ 45%), 30 feletti BMI-vel rendelkező betegekben. A semaglutide kezelés ebben a betegcsoportban jelentősebb tünet és fizikai korlátozottság csökkenését, nagyobb állóképesség-javulást, valamint nagyobb mértékű testsúlycsökkenést eredményezett, mint a placebo. [79] A következő évben megjelent STEP-HFpEF DM vizsgálatban a bevonási kritériumokhoz tartozott a fentiek mellett a 2-es típusú diabetes jelenléte. A vizsgálat gyakorlatilag a STEP-HFpEF vizsgálattal megegyező eredménnyel zárult. [80]

Fentiek alapján várható, hogy mind az MRA-k közé tartozó finerenone, mind a GLP-1 receptor agonista semaglutide hamarosan szerepelni fog a nemzetközi szívelégtelenség-irányelvekben.

1.2.6. A javuló ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFimpEF) kezelése

Ajánlás83

Az optimális gyógyszeres kezelés folytatása javasolt a célzott HFrEF kezelés következtében javuló ejekciós frakcióval rendelkező, akár aszimptomatikus betegek (HFimpEF) esetén a szívelégtelenség és a balkamra-diszfunkció visszatérésének megelőzése céljából (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [12]

Gyakran láthatunk jelentős javulást az optimális gyógyszeres és eszközös kezelés mellett HFrEF betegekben nemcsak a tünetek és a funkcionális kapacitás, de a balkamra-struktúra és funkció tekintetében is. Azonban ezen betegcsoportban a gyógyszeres kezelés csökkentése vagy elvétele a javuló balkamra-funkció ismételt romlását és a tünetek újbóli megjelenését eredményezheti.

A TRED-HF pilóta klinikai vizsgálatban HFrEF miatt kezelt, bevonáskor tünetmentes, 50% feletti LVEF-fel és 250 pg/ml-nél alacsonyabb NT-proBNP szinttel rendelkező betegekben vizsgálták a HFrEF célzott gyógyszeres kezelése fokozatos leállításának hatását. A kezelés elvétele 6 hónapon belül szívelégtelenség-progresszióhoz vezetett, az LVEF több, mint 10%-kal csökkent és a bal kamra tágassága a kiindulási értékhez képest több, mint 10%-kal nőtt. Továbbá ismételten megjelentek a szívelégtelenség-tünetek és szignifikáns NT-proBNP-emelkedés volt megfigyelhető. [81]

1.3. Az előrehaladott szívelégtelenség kezelése

Az előrehaladott szívelégtelenség a betegség olyan stádiuma, amikor már az optimális gyógyszeres és eszközös terápia ellenére is súlyos kardiális diszfunkció, alacsony küszöbű tünetek és jelentősen csökkent terhelhetőség állnak fenn, valamint ismételt kórházi kezelések válnak szükségessé. Az előrehaladott szívelégtelenség előfordulása a társadalom elöregedésével és az egyre jobb szívelégtelenség-terápiák elérhetőségével és a javuló túléléssel párhuzamosan nő, ugyanakkor ebben a stádiumban a szívelégtelenség halálozása nagyon magas, évi 25–75% közé tehető.

1.3.1. Az előrehaladott szívelégtelenség definíciója, a szívtranszplantációra referálás kritériumai

Az előrehaladott szívelégtelenség diagnózisa az irányelvben foglalt optimális kezelés ellenére kialakuló alábbi négy feltétel együttes teljesülése esetén állítható fel:

1. Súlyos és tartós **szívelégtelenség-tünetek** (NYHA III vagy IV funkcionális osztály)
2. Súlyos **kardiális diszfunkció**, legalább egy kritérium teljesülése mellett:
    a. bal kamrai ejekciós frakció ≤ 30%,
    b. izolált jobb kamrai elégtelenség (pl. ARVC),
    c. inoperábilis billentyűbetegség,
    d. inoperábilis veleszületett szívbetegség,
    e. tartósan magas (vagy emelkedő) BNP/NT-proBNP-érték és súlyos diasztolés diszfunkció vagy strukturális eltérés (HFpEF definíciónak megfelelően).
3. Az elmúlt 12 hónap alatt legalább két **sürgős kórházi megjelenés vagy felvétel**
    a. nagy dózisú intravénás vízhajtó kezelést igénylő tüdő- vagy nagyvérköri pangás miatt VAGY
    b. inotróp vagy vazoaktív gyógyszeres kezelést igénylő alacsony perctérfogat-epizód miatt.
4. A szívelégtelenség következtében **jelentősen beszűkült terhelhetőség:**
    a. terhelési intolerancia, VAGY
    b. hatperces járástávolság < 300 m, VAGY
    c. spiroergometriás méréssel pVO2 < 12 ml/kg/min.

Az előrehaladott szívelégtelenség-terápiás modalitásait (szívátültetés, hosszú távú bal kamrai keringéstámogató eszközös kezelés) számos ellenjavallat korlátozza. Ezen ellenjavallatok egy része a szívelégtelenség progressziója miatt következik be, ezért a szívelégtelen beteg gondozása során különös hangsúlyt kell helyezni a gyógyszeres és eszközös terápia ellenére is romló keringési állapot felismerésére. Mind az európai, mind az amerikai szívelégtelenség-irányelv hangsúlyozza, hogy a beteget időben kell referálni az előrehaladott szívelégtelenség-terápiás modalitásait nyújtani képes centrumba. [12, 82]

Az ESC 2021-es irányelve pragmatikusan foglalja össze azokat a figyelmeztető jeleket, amik akár már NYHA II-es funkcionális osztályban is a gyors progresszió lehetőségét vetítik előre:

– aktuális vagy közelmúltban fellépett inotróp (akár levosimendan) igény,
– tartósan rossz funkcionális stádium vagy tartósan magas nátriuretikus peptidszint,
– hipoperfúzió miatt progresszíven romló vese- vagy májfunkció,
– nagyon alacsony (< 20%) bal kamrai ejekciós frakció,
– malignus kamrai aritmiák rekurrens előfordulása, adekvát ICD-sokkok elszenvedése,
– egynél több szívelégtelenség miatti hospitalizáció egy év alatt,
– tartós hipervolémia, növekvő diuretikumigény,
– tartósan alacsony (< 90 Hgmm szisztolés) vérnyomás,
– a prognózist javító gyógyszerek feltitrálásának lehetetlensége vagy dóziscsökkentési kényszere.

A fenti figyelmeztető jelek angol kezdőbetűi az „I NEED HELP" akronimát adják ki (**I**notrope, **N**YHA IIIb/IV / persistently high natriuretic peptide, **E**nd-organ dysfunction, **E**jection fraction < 20%, **D**efibrillator shocks, **H**ospitalization, **E**dema despite escalating diuretics, **L**ow blood pressure, **P**rognostic medication intolerance).

1.3.2. Az előrehaladott szívelégtelenség konzervatív kezelése

A szívelégtelenség előrehaladott stádiumában prognózist javító gyógyszeres kezelés nem ismert. A konzervatív terápia célja elsősorban a folyadékretenció vagy az alacsony perctérfogat okozta tünetek csökkentése, a célszervkárosodás progressziójának megelőzése, illetve a szívátültetésig történő áthidaló kezelés lehet.

Ajánlás84
Előrehaladott szívelégtelenségben a vesepótló kezelést meg kell fontolni terápiarefrakter folyadékretenciós, végstádiumú veseelégtelen betegeknél (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás85
Előrehaladott szívelégtelenségben az ultrafiltráció bevezetését meg lehet fontolni diuretikum kezelésre nem reagáló folyadékretenció esetén (IIb osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

A veseelégtelenség és kacsdiuretikum-rezisztencia előfordulása előrehaladott szívelégtelenségben gyakori. Első lépésként javasolt a kacsdiuretikum dózisának duplázása, szükség esetén tiazidok bevezetése. [41] A diuretikum terápiára nem reagáló betegeknél vesepótló kezelés bevezetését meg kell fontolni. A leggyakoribb módszer az ultrafiltráció, aminek bár a hatásossága nem egyértelműen igazolt, diuretikum rezisztencia esetén megfontolható.

Ajánlás86
Előrehaladott szívelégtelenségben a folyamatos inotróp és/vagy vazopresszor kezelést meg lehet fontolni a szívátültetésig, vagy a mechanikus keringéstámogató kezelésig történő áthidaló kezelésként alacsony perctérfogat okozta célszerv hipoperfúzió esetén (IIb osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Az inotróp terápia javíthatja a hemodinamikai paramétereket, csökkentheti a folyadékretenciót, növeli a perctérfogatot és javíthatja a perifériás perfúziót. Bár evidencia nem támasztja alá, de csökkentheti a célszervkárosodást is. Ugyanakkor a hagyományosan alkalmazott pozitív inotróp szerek szívizom-iszkémiát és/vagy tahiaritmiát okozhatnak és ronthatják a klinikai lefolyást. Hosszú hatású inotróp szerek (levosimendan) intermittáló alkalmazása megfontolható ambuláns betegeknél a funkcionális állapot és az életminőség javítása céljából. [83]

1.3.3. Szívtranszplantáció

A szívátültetés az előrehaladott szívelégtelenség arany standard terápiája. Hosszú távon is kiváló életminőség érhető el vele, ebben az egyébként igen magas mortalitású betegcsoportban. Korlátait a donorszervek elérhetősége, a műtéti kockázat és a szívátültetés után a kilökődés megelőzésére alkalmazott immunszuppresszív kezelés jelentik. Az optimális kimenetel és az erőforrások megfelelő felhasználása érdekében nagyon fontos szigorúan venni a szívátültetés ellenjavallatait.

Ajánlás87

Szívátültetés javasolt a gyógyszeres és eszközös kezelés ellenére is tünetes, előrehaladott szívelégtelenségben szenvedő betegeknél, amennyiben kontraindikációk nem állnak fenn (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

A szívtranszplantációs alkalmasságról a havonta ülésező Nemzeti Szívtranszplantációs Várólista Bizottság dönt az indikáció megléte és a kontraindikációk esetleges jelenlétének mérlegelésével, többségi szavazat alapján.

Az ESC 2021-es irányelve alapján a szívtranszplantáció ellenjavallatát képezheti:

– Aktív infekció (kivéve az LVAD infekció, ami bizonyos körülmények között indikáció is lehet).
– Súlyos perifériás vagy cerebrovaszkuláris betegség.
– Gyógyszerrel nem befolyásolható pulmonális hipertónia (ilyen esetben LVAD kezelés megfontolandó a pulmonális érellenállás csökkentése céljából, majd a transzplantációs alkalmasságot ismét meg kell vizsgálni).
– Malignus betegség rossz prognózissal (az immunszuppresszió melletti progresszió és rekurrencia esélyéről minden esetben onkológussal történő egyeztetés szükséges).
– Irreverzibilis májkárosodás (cirrhosis) vagy irreverzibilis veseelégtelenség (pl. GFR < 30 ml/min/1,73 m^2). Ezen esetekben kombinált szív-vese vagy szív-máj átültetés lehetősége megfontolható.
– Több szervet érintő szisztémás betegség.
– Egyéb súlyos, rossz prognózisú komorbiditás.
– BMI > 35 kg/m^2 (fogyás javasolt a 35 alatti BMI eléréséhez).
– Alkohol- vagy drogabúzus.
– Pszichológiai instabilitás, ami a megfelelő utókezelést vagy a posztoperatív intenzív osztályos kezelést veszélyezteti.
– Elégtelen szociális támogatás, ami az ambuláns terápiás együttműködést veszélyezteti.

1.3.4. Mechanikus keringéstámogatás előrehaladott szívelégtelenségben

A szívátültetés alternatívájaként hosszú távú bal kamrai mechanikus keringéstámogató eszköz (LVAD) beültetése lehetséges. Az alkalmasság és a jó hosszú távú kimenetel kulcsa itt is a megfelelően korán, még a szervi diszfunkciók kialakulása előtt történő referálás tercier centrumba, illetve az ellenjavallatok figyelembevétele.

Ajánlás88

Hosszú távú mechanikus keringéstámogatás csak jól együttműködő, a készülék kezelésére képes, megfelelő pszichoszociális támogatásban részesülő betegeknél jön szóba (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás89

A hosszú távú mechanikus keringéstámogatást meg kell fontolni a tünetek javítása és a halálozás csökkentése céljából azon optimális gyógyszeres és eszközös kezelés ellenére is tünetes, előrehaladott szívelégtelenségben szenvedő betegeknél, akik szívátültetésre alkalmatlanok és nincs jelentős jobbkamra-elégtelenségük (IIa osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

Ajánlás90

A hosszú távú mechanikus keringéstámogatást meg kell fontolni a szívátültetésig tartó áthidaló kezelésként a tünetek javítása, a szívelégtelenség miatti hospitalizációk csökkentése és a korai halálozás esélyének csökkentése céljából az optimális gyógyszeres és eszközös kezelés ellenére is súlyosan tünetes, előrehaladott szívelégtelenségben szenvedő betegeknél (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

A hosszú távú bal kamrai mechanikus keringéstámogatás (LVAD) kontraindikációi:

– Jobb szívfél-elégtelenség és/vagy súlyos tricuspidalis regurgitáció.
– Nem megfelelő pszichoszociális állapot (az LVAD működését meg kell értenie a betegnek és rendelkeznie kell ugyanazon háztartásban élő segítő személlyel).
– Hosszú távú antikoaguláció ellenjavallt.
– Infekció.
– Súlyos veseelégtelenség.
– Kamrai ritmuszavarok.

1.3.5. Palliatív és életvégi kezelés

Figyelembe véve az emberi méltósághoz való jogot, az előrehaladott szívelégtelenségben szenvedő, szívpótló kezelésre alkalmatlan betegek palliatív ellátása során az orvosi tevékenység, azaz a tünetek (nehézlégzés, fájdalom, szorongás) szoros követése és adekvát csillapítása mellett multidiszciplináris teammunka keretein belül a beteg és családja számára elérhetővé kell tenni a pszichés és a spirituális támogatást. Az életvégi tervezésnek ki kell térnie az elhalálozás helyével, újraélesztéssel kapcsolatos kérdésekre is (ami akár ICD deaktiválását is magában foglalhatja). Életvégi ellátás szükségességének megítélése megfontolandó az ESC 2021-es irányelve szerint, ha:

– a beteg funkcionális állapota progresszívan romlik, a mindennapi tevékenységek során segítségre szorul,
– az optimális gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelés ellenére súlyos szívelégtelenség-tünetek és rossz életminőség észlelhető,
– súlyos dekompenzációs epizódok jelentkeznek, gyakoriak a kórházi felvételek,
– kardiális cachexia áll fenn,
– a szívátültetés és a hosszú távú mechanikus keringéstámogató eszköz beültetése ellenjavallt,
– a kezelőorvos megítélése szerint a várható élettartam rövid. [1]

Ajánlás91

Előrehaladott stádiumban lévő, inotróp terápiában vagy rövid távú mechanikus keringéstámogatásban részesülő vagy súlyos, kontrollálhatatlan tünetekben szenvedő, jelentős terápiás döntések előtt álló, illetve multimorbid, esékeny vagy kognitív diszfunkcióban szenvedő szívelégtelen betegeknél palliatív medicinában járatos szakember bevonása hasznos lehet a szenvedés csökkentése és az életminőség javítása céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [12]

Ajánlás92

Egyes, jól kiválasztott előrehaladott stádiumú betegeknél, akik alkalmatlanok eszközös terápiára vagy transzplantációra, a folyamatos inotróp kezelést meg lehet fontolni a palliatív terápia részeként a tünetek csökkentése és a funkcionális állapot javítása céljából (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [12]

1.4. A szívelégtelenségben szenvedő beteg gondozása, szívelégtelenség-ambulanciák

Ajánlás93

Minden szívelégtelenségben szenvedő beteg számára multidiszciplináris szívelégtelenség-gondozási programban történő részvétel javasolt a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a mortalitás csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1, 12]

Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2021-es Szívelégtelenség Irányelve [1] minden szívelégtelenségben szenvedő beteg számára I. osztályú ajánlással javasolja a multidiszciplináris szívelégtelenség-gondozási programban történő részvételt a szívelégtelenség miatti rehospitalizációk és a mortalitás csökkentése céljából, lehetővé téve a betegek számára a megfelelő kivizsgálást, a pontos diagnózist felállítását, az adekvát terápiát, a betegedukációt és az utánkövetést.

Az Amerikai Szív Társaság (AHA) / az Amerikai Kardiológus Kollégium (ACC) / az Amerikai Szívelégtelenség Társaság (HFSA) 2022-es Szívelégtelenség irányelve a magas rizikójú, különösen a szívelégtelenség miatt többször hospitalizációra kerülő betegek esetében javasolja I. osztályú indikációval a multidiszciplináris gondozási programban történő ellátást a rehospitalizáció rizikócsökkentése érdekében. [12]

A multidiszciplináris szívelégtelenség-gondozás akár 25%-kal csökkentheti a szívelégtelenségben szenvedő betegek mortalitását. Egy 2024-ben publikált hazai elemzés alapján a dedikált Szívelégtelenség Ambulancián történő komplex gondozás az egyéves összmortalitás és összhospitalizáció kombinált végpontjának rizikóját akár 37,5%-kal is csökkentheti. [84]

Az ESC 2021-es Szívelégtelenség irányelve szellemében a multidiszciplináris gondozási program a kórkép teljes fennállása, lefolyása alatt elengedhetetlen: a tünetek első megjelenésétől az akut szakon, a kritikus eseményeken vagy klinikai stabilitáson át a terminális állapotig. Az irányelv hangsúlyozza, hogy a multidiszciplináris gondozási programnak betegközpontúnak kell lennie, nemcsak a szívelégtelenségre kell fókuszálnia, azaz a gondozás során holisztikus szemléletet javasol, kezelve a társbetegségeket, javítva a beteg életminőségét és öngondoskodását, jobb prognózist eredményezve. [1]

A multidiszciplináris gondozási programok különböző felépítésűek lehetnek, változatos modelleket alkalmazhatnak: lehetnek intézményközpontúak, otthoni ellátás keretei között szervezettek, egy adott esetre fókuszálóak vagy ezek együttes, hibrid alkalmazására kerülhet sor, ez idáig egyértelmű szuperioritása egyik modellnek sem igazolódott. A komplex szívelégtelenség-gondozási program fő jellemzőit és komponenseit a 4. táblázat szemlélteti.

4. táblázat: A komplex szívelégtelenség-gondozási program fő jellemzői és elemei az Európai Kardiológus Társaság 2021-es Szívelégtelenség irányelve alapján [1]

A komplex szívelégtelenség gondozási program	
Fő jellemzői	**Fő elemei**
• betegközpontú • multidiszciplináris • a program célkitűzései rugalmasak, individualizáltak és hangsúlyt fektetnek a betegség progressziójának megelőzésére, a tünetek kontrolljára, a végstádiumú betegek ellátási preferenciáira • kompetens és professzionálisan képzett személyzet végzi • a betegek/hozzátartozóik vagy a gondozásban részt vevők bevonása a kórkép, a klinikai állapot megértésébe és kezelésébe	• optimalizált kezelés: életmódváltás, gyógyszeres- és eszközös terápia • betegoktatás, kiemelt hangsúlyt fektetve az öngondoskodásra és a tünetek kontrolljára • a betegek és családtagjaik pszichoszociális támogatása • utánkövetés • megfelelő hozzáférés az egészségügyi ellátáshoz, különösen dekompenzációs tünetek megelőzése és fellépésekor időben történő kezelése esetén • a hirtelen testsúlyváltozás-, a tápláltsági és funkcionális állapot-, az életminőség változásának, az alvásszavarok, pszichoszociális problémák felléptének gyors észlelése és megfelelő intervenciója • megfelelő hozzáférés az előrehaladott szívelégtelenség kezelési lehetőségeihez (ideértve a palliatív ellátást is)

A szívelégtelenségben szenvedő betegek reguláris utánkövetést igényelnek, még klinikai stabilitás, a tünetek megfelelő kontrollja esetén is, a folyamatos terápiaoptimalizáció, a kórkép – esetleges tünetmentes – progressziójának korai észlelése, a társbetegségek kezelése céljából. Az Európai Kardiológus Társaság 2021-es Szívelégtelenség irányelve [1] legalább hathavonta javasolja a betegek kontrollját. A kontroll során a tünetek, a funkcionális állapot, a szívfrekvencia és -ritmus, teljes vérkép, elektrolitok és vesefunkciós paraméterek értékelése szükséges; a nemrégiben kórházi ellátáson átesett betegek vagy a gyógyszertitrálás alatt állók esetében gyakoribb utánkövetést javasol. Figyelembe véve, hogy az Európai Kardiológus Társaság 2023-ban megújított Szívelégtelenség irányelve a szívelégtelenség elsővonalbeli terápiájának gyorsított terápiaoptimalizációját javasolja hat héten belül minden betegnél szívelégtelenség miatti hospitalizációt követően, a gyorsított terápiaoptimalizációs szakban szorosabb utánkövetés szükséges. [22]

Az irányelv hangsúlyozza, hogy a multidiszciplináris gondozási program felépítését az egészségügyi ellátórendszerhez, a rendelkezésre álló forrásokhoz (infrastruktúrához, személyi, tárgyi és anyagi feltételekhez) kell igazítani, a beteg érdekeit, szükségleteit szem előtt tartva.

Ugyan az utánkövetés vezetésében a szívelégtelenség-specialisták szerepe kiemelt fontosságú, de – ahogy az Európai Kardiológus Társaság 2021-es Szívelégtelenség irányelve is hangsúlyozza – a holisztikus szemléletű kezelésben a társszakmák bevonása is elengedhetetlen. [1] A terápia fenntartásában, a klinikai állapot észlelésében az alapellátásnak is fontos szerepe van. Így a társszakmák, a különböző progresszivitású szinten dolgozó kollégák edukálása is fontos cél a komplex szívelégtelenség beteggondozási programok kapcsán. A betegek ellátásához szükséges háttértudás szempontjából elengedhetetlen az aktuális irányelvek ismerete, az azokhoz való szoros adherencia.

Ajánlás94

A szívelégtelenség multidiszciplináris gondozási programban meg kell fontolni a szívelégtelenség kezelésében jártas szakasszisztensek bevonását, akik kiemelkedő szerepet töltenek be a betegedukációban, az öngondoskodásra tanításban, a betegekkel történő napi kapcsolattartásban, a tünetészlelésben, a sürgősségi állapotok felismerésében, a terápia-adherenciában, a betegek és hozzátartozóik pszichoszociális támogatásában, illetve a betegellátás koordinálásában (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint).

A szívelégtelenség specialisták mellett a szívelégtelenség kezelésében jártas szakasszisztensek szerepe is kiemelkedő jelentőségű a multidiszciplináris utánkövetésében. Így a szívelégtelenség kezelésében jártas szakasszisztensek képzése az elmúlt években nemzetközi és hazai viszonylatban is fókuszba került.

Szakirodalmi adatok alapján számos szívelégtelenségben szenvedő beteg kevés ismerettel rendelkezik a kórképről, az öngondoskodásról, melyek hibás tünetészleléshez, nem megfelelő terápia-adherenciához vezethetnek. Az Európai Kardiológus Társaság 2021-es Szívelégtelenség irányelve hangsúlyozza minden beteg számára az öngondoskodás, illetve az azzal kapcsolatos teendők elsajátításának stratégiai jelentőségét a prognózis javítása érdekében. [1] Így a betegoktatás, az öngondoskodás fő elemeinek edukálása az elmúlt években, évtizedekben a multidiszciplináris szívelégtelenség-gondozási programok középpontjába került, melyben a szívelégtelenség kezelésében jártas szakasszisztensek aktív szerepvállalása stratégiai jelentőségű. A betegoktatás, az öngondoskodás napi gyakorlatba való implementálásához nyújt segítséget az Európai Kardiológus Társaság Szívelégtelenség Munkacsoportja által 2011-ben publikált, majd 2021-ben megújított állásfoglalása. [15] Az Európai Kardiológus Társaság 2021-es Szívelégtelenség irányelve fontosnak tartja az öngondoskodáshoz való adherencia javításában, a betegedukációs programban a hozzátartozók/családtagok részvételét is. [1]

Összegezve a szívelégtelenségben szenvedő betegek számára biztosítani kell a multidiszciplináris szívelégtelenség-gondozási programban történő részvétel lehetőségét a legkedvezőbb prognózis elérése érdekében, melyben a holisztikus megközelítés, a társszakmák bevonása, a szívelégtelenség kezelésében jártas szakasszisztensek képzése elengedhetetlen. A strukturált szívelégtelenség betegedukációs program kialakítása, elérhetővé tétele szintén kulcsfontosságú.

1.4.1. A szívelégtelen betegek fizioterápiája

Az irányelv ezen fejezetét illetően hivatkozunk a *„Szívelégtelen betegek fizioterápiája”* című irányelvre.

1.5. Telemedicina a szívelégtelen betegek ellátásában

A telemedicinális ellátás olyan egészségügyi tevékenység, mely infokommunikációs kapcsolat segítségével valósul meg és a betegellátás során térben vagy térben és időben elkülönül a szolgáltatást végző orvos, egészségügyi dolgozó és a páciens. A telemedicinális ellátás többek között az alábbi, szívelégtelen betegek számára potenciálisan előnnyel járó fontosabb modalitásokat foglalja magában:

– *Távmonitorozás:* a szívelégtelen beteg élettani paramétereinek mérése, rögzítése, továbbítása és manuális vagy mesterséges intelligencia alapú feldolgozása kardiális implantálható elektronikus eszközzel (CIED) vagy egyéb hitelesített orvostechnológiai mérőeszközzel.
– *Távkonzultáció* (távoli vizit): a szívelégtelen beteg vizsgálata, állapotának felmérése, gyógyszeres vagy eszközös terápiájának megválasztása, titrálása, programozása, továbbá szükség esetén a beteg irányítása kétoldalú infokommunikációs kapcsolaton keresztül.
– *Távgondozás:* komplex, strukturált egészségügyi ellátási forma, mely során a szívelégtelen beteg gondozása, egészségi állapotának követése telemedicinális úton vagy telemedicinális modalitásokkal kiegészülve történik.

A fenti modalitások segítségével a telemedicina lehetővé teszi az elérhető nemzeti elektronikus egészségügyi szolgáltatások hatékony kiaknázását, a beteg és ellátó közötti távolság áthidalását, a hozzáférés javítását, az egészségügyi egyenlőtlenségek mérséklését, ezáltal az ellátás optimalizálását, hatékonyságának növelését ebben a sérülékeny betegpopulációban.

A szívelégtelenség-tünetek, testsúly, pulzusszám, vérnyomás és adott esetben EKG regisztrátum könnyen gyűjthető és tárolható adatok, amelyek felhasználhatók a terápia optimalizálására. Az otthoni távmonitorozás segíthet fenntartani a betegellátás kiváló minőségét, csökkentheti a klinikai nem kívánt események számát. A legerősebb evidenciák a távmonitorozással kiegészített telemedicinális ellátásról a CIED segítségével gondozott betegekről állnak rendelkezésre. Ezen betegeknél a távoli utánkövetés magában foglalja a tervezett időközönként végzett „nem sürgős” távoli lekérdezéseket (az ambuláns kontrollok helyettesítésére), valamint azokat a lekérdezéseket,

amik meghatározott riasztási események után jönnek létre, és ezenfelül a beteg által kezdeményezett lekérdezéseket, amely a páciens által érzékelt események miatti, nem tervezett lekérdezésekből áll.

1.5.1. A szívelégtelen betegek telemedicinális ellátására általánosságban vonatkozó ajánlások

Ajánlás95

A nem invazív otthoni távmonitorozás használatát meg lehet fontolni szívelégtelen betegek esetében az ismétlődő kardiovaszkuláris és szívelégtelenség miatti hospitalizációk, és a kardiovaszkuláris halálozás kockázatának csökkentése céljából (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Egy 2017-ben végzett Cochrane szisztematikus áttekintés 39 releváns vizsgálatot azonosított, amelyek főként a tünetek, testsúly, szívfrekvencia és szívritmus, valamint vérnyomás értékelésén alapultak. Az áttekintés megállapította, hogy a távmonitorozás használata a teljes halálozás 20%-os, és a szívelégtelenség miatti kórházi felvételek 37%-os csökkenésével jár együtt.

Ajánlás96

A dedikált szívelégtelenség-központok keretein belül meg kell fontolni komplex telemedicinális szívelégtelenség-gondozási programok kialakítását a hatékonyabb betegellátás biztosítása és a területi egyenlőtlenségek csökkentése céljából (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint).

A szívelégtelen betegek körében a telemedicinális ellátás hatékonyságát vizsgáló randomizált és obszervációs tanulmányok metaanalízise konzisztensen igazolta a változatos telemedicinális gondozási stratégiák hatékonyságát a szívelégtelenség miatt hospitalizációk csökkentésében és arra is rendelkezésre állnak szisztematikus áttekintő adatok, hogy az ellátás telemedicinális támogatása alkalmas lehet az összhalálozás csökkentésére. [86]

Figyelembe véve az otthoni távmonitorozással és a komplex telemedicinális gondozással nyert kedvező eredményeket, továbbá a hazai ellátórendszer struktúráját, a gyógyszeres terápiák finanszírozási szabályai, az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér (EESZT) nyújtotta teljes körű információs hozzáférést, végezetül pedig a kedvezőtlen elkerülhető halálozási és szívelégtelenség prevalencia adatokat, a hazai szakértői testület véleménye alapján hazánkban a komplex telemedicinális szívelégtelenség-gondozási programok kialakítása egyértelműen észszerűnek tűnik.

1.5.2. A kardiális implantálható elektronikus eszközzel (CIED) élő szívelégtelen betegek telemedicinális ellátására vonatkozó ajánlások

Ajánlás97

Távmonitorozás javasolt azon pacemakerrel élő szívelégtelen betegek részére, akiknek nehézséget okoz a viziteken való megjelenés, akár a csökkent mobilitásuk miatt, akár a beteg preferenciája alapján annak érdekében, hogy csökkentsük a szükségtelen ambuláns kontrollok számát (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [87]

Két randomizált, non-inferioritást vizsgáló tanulmány együregű, illetve kétüregű (DDD) pacemakerek esetében kimutatta, hogy az ambuláns vizitek időpontja biztonságosan 18–24 hónapos időközökre tehetők, amennyiben a pacemakereknél elérhetőek az automatikus küszöbmérő algoritmusok. Az ambuláns kontrollok számának csökkenése különösen kényelmes az idősebb, mozgáskorlátozott betegek számára, de a fiatal vagy középkorú, teljes munkaidős, családi kötelezettségekkel rendelkező betegek számára is, valamint specifikus helyzetekben (pl. a járvány idején való vírus expozíció elkerülése érdekében). [88, 89]

Ajánlás98

Implantálható cardioverter defibrillátort (ICD) viselő szívelégtelen betegeknél távmonitorozás javasolt a nem megfelelő sokkok előfordulásának csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [65]

Több obszervációs, illetve randomizált vizsgálat igazolta, hogy az ICD-t viselő betegek távoli monitorozása alkalmas az eszközzel kapcsolatos problémák korai felismerésére és a nem megfelelő sokkok számának csökkentésére. Például a randomizált ECOST vizsgálatban 27 hónapos követés során az távmonitorozással kezelt csoportban a betegek 5,0%-a kapott ≥ 1 nem megfelelő sokkot, szemben a kontrollcsoport 10,4%-ával ($p = 0,03$). Összesen 28 nem megfelelő sokkot észleltek az aktív, míg a 283 sokkot a kontrollcsoportban. Az ICD / CRT-D-vel történő távmonitorozás szívelégtelenségben szenvedő betegeknél nagyobb valószínűséggel csökkenti az összes okból bekövetkező és a kardiovaszkuláris halálozást, mint a szokásos ellátás. [90]

Ajánlás99

Távmonitorozás használata javasolt magas rizikójú betegeknél, annak érdekében, hogy korán detektáljuk a nem kívánt eseményeket (pl. pacemaker dependens beteg esetén) (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [87]

Ajánlás100

Az implantálható pulmonalis artéria nyomást mérő eszköz használatát meg lehet fontolni tünetes, csökkent szisztolés balkamra-funkciójú (≤ 35% bal kamrai ejekciós frakció) szívelégtelen betegeknél a klinikai kimenetel javítása céljából (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Monitorozó eszköz az artéria pulmonalisba is behelyezhető a nyomás monitorozása céljából. A diasztolés tüdőartériás nyomás emelkedése a pangás egyik legkorábbi jele lehet. A CHAMPION vizsgálat kimutatta az ismétlődő szívelégtelenség miatti hospitalizációk kockázatának csökkenését. [91] A GUIDE-HF vizsgálatban azonban nem találtak különbséget a halálozás és a szívelégtelenség-események tekintetében a kontrollcsoport és az implantálható pulmonalis artéria nyomást mérő eszközzel követett betegcsoport között. Azonban a COVID–19 előtti részelemzés arra utalt, hogy a hemodinamikailag irányított kezelésnek lehet némi előnye az elsődleges kimenetel szempontjából. Ez elsősorban a szívelégtelenség miatti hospitalizációk alacsonyabb számában mutatkozott meg. [92]

1.6. Kórházi elbocsátás előtt szükséges vizsgálatok, a beteg kórházi elbocsátását követő ellátása

A kórházi elbocsátást megelőző, illetve azt követő időszak egy igen vulnerábilis periódus, mely magas mortalitási és rehospitalizációs rátával bír. Ezért kiemelten fontos az aktuális irányelveknek megfelelően a kórházi elbocsátás előtt szükséges vizsgálatok komplettálása, a beteg kórházi elbocsátását követő strukturált ellátása. [1]

Ajánlás101

Hospitalizált szívelégtelenségben szenvedő beteg esetében a kórházból való elbocsátást megelőzően javasolt az euvolémia elérése és a diuretikum kezelés optimalizálása (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Az akut szívelégtelenség miatt hospitalizált betegek jelentős része reziduális folyadékretenció mellett kerül elbocsátásra, mely fokozza a rehospitalizáció és a halálozás esélyét. Mindezek okán az ESC 2021-es Szívelégtelenség irányelve javasolja a hazabocsátás előtti teendők tekintetében a perzisztáló folyadékretenció megszüntetését. [1] Ennek megfelelően az elbocsátást megelőzően elengedhetetlen a folyadékstátusz felmérése, az euvolémia fenntartásához szükséges diuretikum dózis megválasztása érdekében.

Ajánlás102

Hospitalizált szívelégtelenségben szenvedő beteg esetében a kórházból való elbocsátást megelőzően javasolt valamennyi mortalitást és morbiditást csökkentő gyógyszeres kezelés bevezetése (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás103

Hospitalizált szívelégtelenségben szenvedő beteg esetében a kórházból való elbocsátást megelőzően meg kell fontolni ferri-karboximaltóz alkalmazását vashiány fennállása esetén (szérum ferritin < 100 ng/ml, vagy szérum ferritin 100–299 ng/ml és transzferrin szaturáció < 20%) a tünetek javítása és a rehospitalizáció kockázatának csökkentése céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [54]

Az Európai Kardiológus Társaság 2021-es Szívelégtelenség irányelve a kórházi elbocsátást megelőzően javasolja a kontroll EKG és szívultrahang-vizsgálat elvégzését, a nátriuretikus peptid szintek, a szérum kreatinin szint meghatározását, a szérum elektrolitok (nátrium, kálium, klorid) és vasstátusz mérését és szükség esetén korrekcióját, továbbá megfontolhatónak tartja az elbocsátást megelőzően a mellkasröntgen és a tüdőultrahang elvégzését. [1]

Ajánlás104

Hospitalizált szívelégtelenségben szenvedő beteg esetében a hospitalizációt követően korai, 1–2 héten belüli kontrollvizsgálat javasolt a volumenstátusz felmérése, a gyógyszer-tolerancia értékelése és a gyógyszerdózisok feltitrálása céljából (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ezen korai vizit során szükséges a szívelégtelenség jeleinek és tüneteinek monitorozása, a volumenstátusz felmérése, a vérnyomás és a pulzus mérése, a laboratóriumi kontroll (vesefunkció, elektrolitok és nátriuretikus peptidek) elengedhetetlen. Továbbá amennyiben a kórházi elbocsátást megelőző szakban nem került rá sor, a vasstátusz és májfunkciós paraméterek monitorozása is szükséges lehet.

Ajánlás105

Hospitalizált szívelégtelenségben szenvedő beteg esetében a hospitalizációt követően korai, 7 napon belüli kontrollvizsgálat lehetőségét meg kell fontolni az ellátás optimalizálása és a rehospitalizáció kockázatának csökkentése céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [12]

Az Amerikai Szív Társaság (AHA) / az Amerikai Kardiológiai Kollégium (ACC) / az Amerikai Szívelégtelenség Társaság (HFSA) 2022-es Szívelégtelenség irányelve a szívelégtelenség miatti hospitalizációt követő hazabocsátás után 7 napon belül megfontolandónak tartja az első kontrollt az optimális ellátás biztosítása, a rehospitalizáció megelőzése érdekében.

Ajánlás106

A magas rizikójú betegeket, különösen azokat, akik ismételten hospitalizációra szorultak, szívelégtelenség miatt multidiszciplináris szívelégtelenség-gondozási programba kell bevonni a rehospitalizáció rizikójának csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [12]

A szívelégtelenségben szenvedő betegek gondozása során reguláris kontrollra kell törekednünk, az ESC 2021-es Szívelégtelenség irányelve alapján legalább hathavonta szükséges ellenőrzésük, de a kontrollvizitek gyakoriságát a beteg aktuális klinikai állapota határozza meg. [1]

Tekintve, hogy az ESC 2023-ban megújított Szívelégtelenség irányelve [22] a STRONG-HF vizsgálat [21] eredményeinek birtokában a szívelégtelenség elsővonalbeli terápiájának gyorsított terápiaoptimalizációját javasolja hat héten belül minden betegnél szívelégtelenség miatti hospitalizációt követően, ebben a hathetes periódusban szorosabb utánkövetés szükséges (lásd 1.2.2.1.3. A HFrEF gyógyszeres kezelés alkalmazási szekvenciája, gyógyszertitrálás).

Az ESC 2021-es Szívelégtelenség irányelve alapján az ambuláns vizitek során rendszeres EKG kontroll szükséges, mely során a QRS intervallum értékelése elengedhetetlen (az esetleges kardiális reszinkronizációs terápiára való alkalmasság felmérése céljából), továbbá a vezetési zavarok, a pitvarfibrilláció azonosítása miatt. A klinikai állapot változása esetén echokardiográfiás kontroll szükséges, illetve a terápiaoptimalizációt követően 3–6 hónappal szintén echokardiográfia elvégzése javasolt a további gyógyszeres kezelés bővítése/eszközös terápia elbírálása céljából. [1]

2. A SZÍVELÉGTELENSÉG TÁRSBETEGSÉGEINEK ELLÁTÁSA

2.1. Kardiovaszkuláris társbetegségek

2.1.1. Arrhythmiák és vezetési zavarok

2.1.1.1. Pitvarfibrilláció

A szívelégtelenség és a pitvarfibrilláció gyakran együttesen vannak jelen, nem ritkán egymással ok-okozati összefüggésben. A szívelégtelenség súlyosbodása és az idősebb életkor elősegítik a pitvarfibrilláció kialakulását. A pitvarfibrilláció jelenléte szívelégtelenségben rosszabb prognózissal jár, növeli a stroke és a halálozás rizikóját.

2.1.1.1.1. Antikoaguláció

Ajánlás107

Tartós antikoaguláns kezelés javasolt minden szívelégtelen pitvarfibrilláló beteg esetén, amennyiben a CHA2DS2-VA score ≥ 2 (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [93]

Ajánlás108

Tartós antikoaguláció céljából a direkt orális antikoagulánsokat (DOAC) kell előnyben részesíteni a K-vitamin antagonistákkal (VKA) szemben, mely alól kivételt képez a középsúlyos, vagy súlyos mitrális sztenózis, illetve mechanikus műbillentyű jelenléte (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

Ajánlás109
A tartós antikoaguláns kezelést meg kell fontolni a stroke megelőzése céljából szívelégtelen, pitvarfibrilláló betegekben, ha a CHA2DS2-VA score 1 (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [93]

2.1.1.1.2. Frekvenciakontroll

Ajánlás110
A béta receptor blokkoló kezelést meg kell fontolni rövid és hosszú távú frekvenciakontroll céljából szívelégtelen pitvarfibrilláló betegekben (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Ajánlás111
Digoxin adását meg kell fontolni, ha a maximális tolerálható dózisú béta receptor blokkoló kezelés mellett a szívfrekvencia magas marad, illetve, ha béta receptor blokkoló kezelés kontraindikált, vagy nem tolerálható (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás112
Hemodinamikai instabilitás, vagy súlyosan csökkent balkamra-funkció esetén intravénás amiodarone kezelést meg lehet fontolni akut frekvenciakontroll céljából (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [93]

2.1.1.1.3. Ritmuskontroll

Ajánlás113
Csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben amiodarone a választandó szer kémiai kardioverzió, illetve rövid és hosszú távú ritmuskontroll céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [93]

Ajánlás114
Sürgős kardioverzió javasolt akut szívelégtelenség progresszió, magas kamrafrekvencia és hemodinamikai instabilitás esetén (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás115
A kardioverziót meg lehet fontolni azon pitvarfibrilláló betegekben, akiknél az optimális gyógyszeres kezelés mellett szívelégtelenség progresszió lép fel, melynek hátterében a pitvarfibrilláció oki szerepe valószínűsíthető (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Ajánlás116
Tahikardiomiopátia gyanúja esetén pitvarfibrilláció abláció végzése javasolt a balkamra-funkció javítása céljából (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

Ajánlás117
Amennyiben antiaritmiás kezelés ellenére jelentkező paroxizmális, illetve perzisztens pitvarfibrilláció mellett szívelégtelenség progresszió látható, katéterabláció végzését meg kell fontolni a túlélés javítása és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció rizikójának csökkentése céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

A CASTLE-AF klinikai vizsgálatban Marouche és munkatársai összehasonlították a pitvarfibrilláció abláció hatékonyságát a gyógyszeres ritmus-, illetve frekvenciakontroll terápiával paroxizmális, vagy perzisztens pitvarfibrillációban szenvedő, beültetett eszközzel (ICD, CRT) rendelkező HFrEF betegekben. Eredményeik alapján a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és az összhalálozás kombinált végpontja szignifikánsan kevesebb betegben fordult elő az ablációval kezelt betegcsoportban. [94] A CASTLE-HTx vizsgálat, melynek eredményei 2023-ban kerültek bemutatásra, már transzplantációs listán lévő, végstádiumú szívelégtelen, pitvarfibrilláló, optimális gyógyszeres kezelésben részesülő betegek esetében hasonlította össze a pitvarfibrilláció katéterabláció hatékonyságát a gyógyszeres kezeléssel. Ebben a betegcsoportban az összhalálozás, a bal kamrai keringéstámogató eszköz beültetés és az akut szívtranszplantáció kombinált végpontjának előfordulása a katéterabláción átesett betegek körében jelentősen alacsonyabb volt a medián 18 hónapos utánkövetés során. [95]

2.1.1.2. Kamrai ritmuszavarok

A kamrai ritmuszavarok a szívelégtelenség ismert szövődményei, azonban bizonyos esetekben kiváltó tényezői is lehetnek. Csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben a malignus kamrai ritmuszavarok előfordulásának rizikója magas, melyet az iszkémiás etiológia, illetve egyes speciális genetikai mutációk jelenléte tovább növel.

2.1.1.2.1. Diagnosztika és kezelés

A diagnosztika során első lépésben az esetlegesen jelen lévő kiváltó tényezők, így az elektrolit eltérések, akut iszkémia, vagy proaritmiás hatású gyógyszerek oki szerepének azonosítása a cél.
A hemodinamikai instabilitással járó tartós kamrai tahikardia (sVT) és kamrafibrilláció (VF) primer és szekunder prevenciója céljából végzett ICD beültetés indikációit az 1.2.2.2.1. fejezetben tárgyaljuk.

2.1.1.2.1.1. Akut kezelés

Ajánlás118
Tartós kamrai tahikardia (VT) és kamra fibrilláció (VF) esetén első lépésben a reverzibilis okok (elektrolit eltérések, iszkémia, hipoxémia, láz, gyógyszerhatás) kizárása, illetve kezelése javasolt (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [65]

Ajánlás119
DC kardioverzió javasolt hemodinamikai instabilitást okozó tartós monomorf VT esetén (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [65]

Ajánlás120
DC kardioverzió javasolt hemodinamikai instabilitást nem okozó monomorf VT esetén is, amennyiben a szedáció rizikója alacsony (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [65]

Ajánlás121
Enyhe, vagy mérsékelt szedáció javasolt elektromos vihar esetén a pszichés stressz és a szimpatikus tónus csökkentésére (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [65]

Ajánlás122
Antiaritmiás kezelés javasolt intravénás BB és amiodarone adásával elektromos vihar esetén, amennyiben kontraindikáció nem merül fel (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [65]

Ajánlás123
Katéter abláció javasolt incessant VT vagy elektromos vihar esetén, melyet antiaritmiás kezelésre refrakter monomorf VT okoz (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [65]

2.1.1.2.1.2. Krónikus kezelés

A malignus ritmuszavarok megelőzésében a szívelégtelenség optimális kezelésének kiemelkedő szerepe van.

Ajánlás124
Malignus kamrai ritmuszavarok megelőzése érdekében is javasolt HFrEF betegek esetén az optimális gyógyszeres kezelés, ACE-I/ARB/ARNI, BB, MRA és SGLT2-gátló adásával (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [65]

Ajánlás125
Per os amiodarone bevezetését meg kell fontolni BB kezelés mellett, iszkémiás szívbetegek esetében visszatérő tartós monomorf VT, vagy repetitív ICD sokkok esetén (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [65]

Ajánlás126
Iszkémiás szívbetegek esetében amiodarone kezelés ellenére visszatérő tartós monomorf VT, vagy repetitív ICD sokkok esetén katéter abláció végzése javasolt (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [65]

2.1.1.2.1.3. Kamrai extraszisztolék

Előfordulhat, hogy gyakori kamrai extraszisztolék (VES) a balkamra-funkció csökkenését okozzák egyéb strukturális eltérés nélkül. Kialakulásának rizikója 10% VES-arány felett kezd el növekedni, 20% felett a rizikó további növekedése észlelhető.

Ajánlás127
A balkamra-funkció rendszeres kontrollja javasolt 10% feletti VES-arány esetén (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [65]

Ajánlás128
Azoknál a betegeknél, akiknél a bal kamrai ejekciós frakció csökkenés más módon nem magyarázható és a VES-arány ≥ 10%, VES-indukált kardiomiopátia diagnózisa fel kell, hogy merüljön (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [65]

Ajánlás129
Azoknál a betegeknél, akiknél VES-indukált kardiomiopátia lehetősége felmerül, szív-MR-vizsgálat végzését meg kell fontolni (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [65]

Ajánlás130
Azoknál a betegeknél, akiknél monomorf VES indukálta kardiomiopátia gyanítható, katéter abláció végzése javasolt (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [65]

Ajánlás131
CRT-kezelésre nem reagáló betegekben, akikben a magas VES-arány akadályozza az optimális biventrikuláris ingerlést, katéter ablációt, vagy amiodarone kezelést meg kell fontolni (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [65]

2.1.1.3. Vezetési zavarok

A pacemaker implantáció indikációi szimptomatikus bradikardia és AV-blokk esetén alapvetően nem különböznek szívelégtelen betegekben az általános indikációs körtől. Azonban HFrEF esetén a tartós jobb kamrai ingerlés szívelégtelenség progresszióval és rosszabb kimenetellel jár.

Ajánlás132
Tartós jobb kamrai ingerlés szükségessége esetén, HFrEF betegekben a NYHA funkcionális osztálytól, a pitvarfibrilláció jelenlététől és a QRS szélességtől függetlenül CRT-implantáció javasolt a morbiditás és mortalitás csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

2.1.2. Krónikus koszorúér-betegség krónikus szívelégtelenségben

2.1.2.1. Krónikus koszorúér-betegség gyógyszeres kezelése krónikus szívelégtelenségben

Ajánlás133
Krónikus szívelégtelenségben és krónikus koszorúér-betegségben szenvedő betegekben béta-blokkolók alkalmazása javasolt prognosztikai előnyök miatt (I. osztályú ajánlás). [1]

Ajánlás134
Krónikus szívelégtelenségben és krónikus koszorúér-betegségben szenvedő betegekben az ivabradin alkalmazását a béta-blokkolók alternatívájaként (ellenjavallat esetén) vagy kiegészítő antianginás terápiaként meg kell fontolni (IIa osztályú ajánlás). [1]

Ajánlás135
Krónikus szívelégtelenségben és krónikus koszorúér-betegségben szenvedő betegekben további antianginás gyógyszerek (trimetazidin, ranolazin, nitrátok, nicorandil, nitrát, felodipin vagy amlodipin) alkalmazását tartósan fennálló tünetek esetén meg lehet fontolni (IIb osztályú ajánlás). [1]

2.1.2.2. Krónikus koszorúér-betegség revaszkularizációs kezelése krónikus szívelégtelenségben

Ajánlás136
Krónikus szívelégtelenségben és krónikus koszorúér-betegségben szenvedő betegek közül, akik koszorúér bypass graft (CABG) műtétre alkalmasak a CABG műtét (mint első választandó revaszkularizációs lehetőség) elvégzését meg kell fontolni különösen diabetes és több érbetegség fennállása esetén (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

Ajánlás137
Koszorúér-revaszkularizációra alkalmas koszorúér-anatómiával bíró krónikus koszorúér-betegségben és HFrEF-ben szenvedő betegek esetében az antianginás gyógyszerekkel kiegészített optimális gyógyszeres kezelés ellenére is perzisztáló anginás (vagy angina ekvivalens) panaszok esetén a koszorúér-revaszkularizációt meg kell fontolni (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás138
Krónikus szívelégtelenségben és krónikus koszorúér-betegségben szenvedő betegekben lehetőség szerint a CABG-műtét kerülése javasolt azokban az esetekben, ahol a bal kamrai keringéstámogató eszköz szükségessége felmerül (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás139
Revaszkularizációra alkalmas koszorúér-anatómiával bíró, HFrEF-ben és krónikus koszorúér-betegségben szenvedő betegek esetében az egyéni kockázat-haszon aránynak a koszorúér-anatómiára (pl. nagy ér proximális, > 90%-os szűkülete, a bal főtörzs vagy a proximális LAD szűkület), a társbetegségekre, a beteg várható élettartamára és perspektíváira is kiterjedő alapos értékelés után, a coronaria revaszkularizáció lehetőségét meg lehet fontolni az életkilátások javítása céljából (IIb osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

Ajánlás140
Krónikus szívelégtelenségben és krónikus koszorúér-betegségben szenvedő betegekben a „Heart Team"-nek a koszorúér-anatómiát, a társbetegségeket és a műtéti kockázatot is szem előtt tartó döntése alapján a perkután coronaria intervenció (PCI) a CABG-műtét alternatívájának tekinthető (IIb osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1]

2.1.3. Valvuláris szívbetegségek

2.1.3.1. Aortastenosis

Ajánlás141
Aortabillentyű-beavatkozás – transzkatéteres aortabillentyű beültetés (TAVI) vagy sebészi aortaműbillentyű-beültetés (SAVR) – javasolt szívelégtelenség tüneteket mutató és súlyos, magas gradienssel rendelkező aortastenosisban szenvedő betegeknél, a bal kamrai ejekciós frakciótól függetlenül a halálozás csökkentése és a tünetek enyhítése céljából (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]
A beavatkozás olyan betegeknél ajánlott, akiknek várható élettartama > 1 év. A TAVI a klinikai események (beleértve a halálozást és a stroke-ot) csökkentése tekintetében non-inferiornak bizonyult a SAVR-hez képest a magas és közepes kockázatú betegeknél. SAVR a < 75 éves és alacsony műtéti kockázatú (STS-PROM pontszám

vagy EuroSCORE II < 4%), míg a TAVI a > 75 éves vagy magas műtéti kockázatú (STS-PROM pontszám vagy EuroSCORE II > 8%) betegek esetében ajánlott. Az aortabillentyű-beavatkozásokat csak olyan centrumokban szabad végezni, amelyekben mind az intervenciós kardiológiai, mind a szívsebészeti ellátás elérhető és strukturált Heart Team-mel rendelkeznek.

2.1.3.2. Aortaregurgitáció

Ajánlás142
Súlyos aortaregurgitáció esetén és szívelégtelenség-tüneteket mutató betegeknél a bal kamrai ejekciós frakciótól függetlenül aortabillentyű-műtét javasolt (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [96]
A gyógyszeres terápia javíthatja a szívelégtelenség tüneteit súlyos aortaregurgitációban szenvedő betegeknél, különösen a RAAS-gátlók lehetnek hasznosak. A béta-blokkolókat óvatosan kell alkalmazni, mivel meghosszabbítják a diasztolét és ronthatják az aortaregurgitációt.

Ajánlás143
Aortabillentyű-műtét olyan tünetmentes betegeknél is javasolt szignifikáns aortaregurgitáció esetén, akiknél az LVESD > 50 mm vagy LVESDi > 25 mm/m² (kis testméretű betegeknél) vagy az LVEF ≤ 50% (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [96]

2.1.3.3. Mitralis regurgitáció

2.1.3.3.1. Primer (organikus) mitrális regurgitáció

Ajánlás144
Súlyos primer mitrális regurgitáció és szívelégtelenség-tünetekkel járó betegeknél műtét, lehetőleg billentyűplasztika javasolt. Ha a műtét ellenjavallt vagy magas kockázatúnak tekinthető, akkor perkután intervenció jöhet szóba (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [96]

Ajánlás145
Mitrális billentyűműtét olyan tünetmentes, bal kamra diszfunkciós betegeknél is javasolt súlyos primer mitrális regugitáció esetén, akinél az LVESD ≥ 40 mm vagy az LVEF ≤ 60% (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [96]

2.1.3.3.2. Szekunder (funkcionális) mitrális regurgitáció

Ajánlás146
Szekunder mitrális regurgitáció esetén valvuláris intervenció/műtét javasolt azoknál a betegeknél, akik az optimális gyógyszeres kezelés ellenére panaszosak. A beavatkozást a strukturális szívbetegségekkel foglalkozó „Heart Team"-nek kell mérlegelni (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [96]

Ajánlás147
Perkután „edge to edge" mitrális billentyűplasztika elvégzését meg kell fontolni azon szekunder mitrális regurgitációban szenvedő betegeknél, akik nem alkalmasak műtéti kezelésre, nincs szükségük koszorúér-revaszkularizációra, valamint optimális gyógyszeres kezelés ellenére is panaszosak (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]
A mérsékelt vagy súlyos szekunder mitrális regurgitáció rendkívül rossz prognózissal jár szívelégtelen betegeknél. A szívelégtelenségben és mérsékelt vagy súlyos mitrális regurgitációban szenvedő betegek multidiszciplináris Heart Team-hez történő korai referálása javasolt a vícium súlyosságának megítélése és a kezelés megtervezése céljából. Két randomizált vizsgálat, a MITRA-FR [97] és a COAPT [98] vizsgálta a perkután edge to edge mitrális billentyűplasztika hatékonyságát és biztonságosságát optimális gyógyszeres kezelésen lévő, csökkent bal kamra pumpafunkcióval rendelkező, panaszos betegekben, akiknél középsúlyos vagy súlyos szekunder mitrális regurgitáció állt fenn. A két vizsgálat közül a COAPT vizsgálat 47%-os rizikócsökkenést mutatott a szívelégtelenség miatti hospitalizációban és 37%-os rizikócsökkenést a mortalitásban.

Ajánlás148

Súlyos fokú szekunder mitrális regurgitációban, valamint revaszkularizációt igénylő koszorúér-betegségben szenvedő szívelégtelen betegek esetében meg kell fontolni CABG és a mitrális billentyűműtét elvégzését (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1]

A mitrális billentyű-beavatkozás nem ajánlott olyan betegeknél, akiknek a várható élettartama < 1 év.

2.1.3.4. Tricuspidalis regurgitáció

Ajánlás149

Tricuspidalis billentyűműtét javasolt a bal oldali billentyűműtétet igénylő súlyos primer tricuspidalis regurgitációban szenvedő betegeknél (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [96]

Ajánlás150

Tricuspidalis billentyűműtét javasolt a bal oldali billentyűműtétet igénylő súlyos szekunder tricuspidalis regurgitációban szenvedő betegeknél (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [96]

Ajánlás151

A tricuspidalis billentyűműtétet enyhe-mérsékelt szekunder tricuspidalis regurgitáció esetén is meg kell fontolni tricuspidalis anulus tágulat (> 40 mm) esetén bal oldali billentyűműtétet igénylő betegeknél (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [96]

A közelmúltban megjelenő transzkatéteres technikák szintén felmerülnek, mint a tricuspidalis regurgitáció lehetséges kezelési lehetőségei. Az előzetes eredmények a tricuspidalis regurgitáció súlyosságának és tüneteinek javulását mutatják, alacsony szövődményszám mellett.

2.1.4. Hipertónia

Ajánlás152

A hipertónia aktuális irányelveknek megfelelő kezelése javasolt a szívelégtelenség kialakulásának megelőzése, illetve a betegség kialakulásának késleltetése, valamint a már szívelégtelen betegek hospitalizációjának megelőzése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1]

A hipertónia a szívelégtelenség kialakulásának vezető kockázati tényezője populációszinten, a szívelégtelen betegek kétharmadának az anamnézisében szerepel magasvérnyomás-betegség.

Szívelégtelenségben azonban a különféle vérnyomáscsökkentő stratégiákat és a vérnyomás-célértékeket értékelő klinikai vizsgálattal egyelőre nem rendelkezünk.

A HFrEF kezelése hasonló a hipertóniás és normotenzív betegeknél. A szívelégtelenség kezelésére ajánlott gyógyszerek, beleértve a neurohumorális antagonistákat és a vízhajtókat, csökkentik a vérnyomást is. Az életmódbeli változtatások, mint például a fogyás, a csökkentett nátriumbevitel és a fokozott fizikai aktivitás, hasznosak mindkét betegség esetén. A HFrEF-ben ráadásul, amennyiben a beteg az optimális gyógyszeres kezelést kapja a megfelelő dózisban, ritka a nem kontrollált hipertónia. Ha további vérnyomáscsökkentésre van szükség, a folyadék-túlterhelés jeleinek hiányában a dihidropiridin kálciumcsatorna-blokkolók biztonságosak HFrEF-ben. A nem dihidropiridin kálciumcsatorna-blokkolók (diltiazem és verapamil) és a központi idegrendszeren keresztül ható szerek, mint például a moxonidin, ellenjavalltak, mivel rosszabb kimenetellel járnak. Emellett amennyiben lehetséges, alfa-blokkolók használata is kerülendő a hipotenzió veszélye miatt. [99]

A HFpEF kialakulásának legfontosabb oka a magasvérnyomás-betegség (itt a prevalencia akár 90% is lehet). A HFpEF-ben szenvedő betegeknél emellett gyakran túlzott hipertóniás válasz alakul ki testmozgásra, ami hipertenzív akut balkamra-elégtelenséget, tüdőödémát provokálhat. A vérnyomáscsökkentő szerek, beleértve az ACE-gátlókat, ARB-ket, béta-blokkolókat, a kálciumcsatorna-blokkolókat és a diuretikumokat, csökkentik a szívelégtelenség kialakulásának kockázatát. A vérnyomás csökkentése a balkamra-hipertrófia regressziójához vezet. Az ARB-k, az ACE-gátlók és a kálciumcsatorna-blokkolók hatékonyabb balkamra-hipertrófia regressziót okoznak, mint a béta-blokkolók vagy a diuretikumok. A rosszul kontrollált hipertónia dekompenzációs epizódokat válthat ki. A másodlagos hipertónia okait, mint például a vese vaszkuláris vagy parenchimás betegségét, a primer hiperaldoszteronizmust és az obstruktív alvási apnoét (OSA) ki kell zárni, vagy ha megerősítést nyer, kezelni kell őket. A magas vérnyomás kezelése kiemelten fontos kérdés a HFpEF-ben szenvedő betegeknél, de az optimális

kezelési stratégia egyelőre bizonytalan, azonban a HFrEF-ben alkalmazott vérnyomáscsökkentő kezelési stratégiát a HFpEF-ben is figyelembe kell venni. [99]
A vérnyomás-célértékek bizonytalanok mind HFrEF, mind HFpEF esetében. Azonban a beteg életkorának és társbetegségeinek értékelése hasznos lehet a vérnyomáscélérték személyre szabásában. [99, 100] HFrEF-ben minden erőfeszítést meg kell tenni annak érdekében, hogy a betegek az enyhe hipotenzió ellenére is elérjék a bizonyítékokon alapuló gyógyszerek céldózisait. Ezzel szemben a balkamra-hipertrófiával és korlátozott előterhelési tartalékkal rendelkező HFpEF betegeknél kerülni kell a hipotenziót.

2.2. Nem kardiovaszkuláris társbetegségek

2.2.1. Diabetes mellitus

A szívelégtelenség (HFrEF, HFmrEF, HFpEF) kezelése a cukorbetegségben szenvedő betegek esetében a nem cukorbetegekkel egyező módon és hasonló erősségű indikációval történik (ezzel kapcsolatban visszautalunk a 1.2. szakaszra).
A szívelégtelenségben elvégzett randomizált klinikai vizsgálatokba bevont betegek mintegy harmada volt diabeteses. Ezen vizsgálatok alcsoport-analízisei alapján elmondható, hogy a szívelégtelenség bázisterápiája (ACE-gátló/ARB/ARNI, béta-blokkoló, MRA, SGLT2-gátló) egyformán hatékony mind diabeteses, mind nem diabeteses betegekben.

2.2.1.1. A 2-es típusú diabeteses (T2DM) szívelégtelen betegek diagnosztikája/célértékei

Ajánlás153
A cukorbetegség diagnózisa a HbA1c és/vagy az éhomi plazma glükóz, illetve, ha kétséges, az orális glükóz tolerancia teszt (OGTT) alapján állítható fel (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [101]

Ajánlás154
A mikrovaszkuláris szövődmények csökkentése érdekében általánosságban szigorú glikémiás kontroll (HbA1c < 7%) alkalmazása javasolt (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [101]

Ajánlás155
Idős, frail betegek esetében lazább célérték (HbA1c < 8,5%) alkalmazása javasolt (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [101]

Ajánlás156
A hipoglikémia elkerülése javasolt (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [101]

2.2.1.2. A 2-es típusú diabetesben és szívelégtelenségben szenvedő betegek diabetesének kezelése (2. ábra)

Ajánlás157
A túlsúllyal vagy elhízással élő egyének esetében testsúlycsökkentés és a testmozgás növelése javasolt, az anyagcsere-szabályozás és az általános kardiovaszkuláris kockázati profil javítása céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [101]

Ajánlás158
A túlsúllyal vagy elhízással élő egyének esetében meg kell fontolni a testsúlycsökkenést befolyásoló glükózcsökkentő gyógyszerek (pl. GLP-1 RA) alkalmazását a testsúlycsökkentés céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [101]

Ajánlás159
Amennyiben az életmódi változtatás és a gyógyszeres kezelés nem eredményeznek tartós testsúlycsökkenést, a bariátriai műtétet meg kell fontolni ≥ 35 kg/m² BMI értékű magas és nagyon magas kockázatú betegeknél (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [101]

Ajánlás160
A kardiovaszkuláris kockázat csökkentése céljából mediterrán vagy egyéb növényi alapú, magas telítetlen zsírsavtartalmú étrend alkalmazása javasolt (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [101]

Ajánlás161
2-es típusú diabetesben és krónikus szívelégtelenség (HFrEF, HFmrEF, HFpEF) esetén javasolt strukturált edzésprogram bevezetése az anyagcsere-szabályozás, a fizikai terhelhetőség és az életminőség javítása, valamint a kardiovaszkuláris események csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [101]

Ajánlás162
A fizikai aktivitás fokozására hordható fizikai aktivitásmérők használatát meg lehet fontolni (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [101]

Ajánlás163
A szív- és érrendszeri kockázat csökkentése érdekében javasolt a dohányzás abbahagyása (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [101]

Ajánlás164
A nikotinpótló terápiát, a vareniklin és a bupropion alkalmazását, valamint az egyéni vagy telefonos tanácsadást meg kell fontolni a dohányzás abbahagyása sikerességi arányának javítása céljából (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [101]

Ajánlás165
A diabetes kezelésében javasolt a bizonyítottan kardiovaszkuláris előnyökkel rendelkező antidiabetikumok előnyben részesítése a nem bizonyított kardiovaszkuláris előnyökkel vagy igazoltan kardiovaszkuláris biztonsággal nem rendelkező szerekkel szemben (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [101]

Ajánlás166
A már beállított antidiabetikum kezelésében részesülő betegek esetében javasolt a kezelést kardiovaszkuláris előnyökkel rendelkező gyógyszerekre cserélni (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [101]

2.2.1.2.1. SGLT2-gátlók

Ajánlás167
SGLT2-gátlók (dapagliflozin, empagliflozin) alkalmazása javasolt 2-es típusú diabetesben és szívelégtelenségben szenvedő betegek diabetesének kezelésére ejekciós frakciótól függetlenül (HFrEF, HFmrEF, HFpEF) a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések számának, illetve a kardiovaszkuláris halálozás csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [1, 101]
Ezen ajánlást számos nagy randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat eredménye támasztja alá. Míg HFrEF vonatkozásában az EMPEROR-Reduced [37], illetve DAPA-HF vizsgálatok [27], addig HFmrEF és HFpEF vonatkozásában az EMPEROR-Preserved [71] és DELIVER vizsgálatok [72] igazolták, hogy az SGLT2-gátlók csökkentik a szívelégtelenség miatti hospitalizációt, illetve a kardiovaszkuláris halálozást. Akut szívelégtelenségben a SOLOIST-WHF és az EMPULSE vizsgálat igazolt egyértelmű kardiovaszkuláris rizikócsökkenés. [102, 103]

2.2.1.2.2. Metformin

Ajánlás168
Metformin alkalmazását meg kell fontolni 2-es típusú diabetesben és szívelégtelenségben szenvedő betegek glükózszint-csökkentő kezelésében (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [101]
Megfigyeléses vizsgálatok alapján a metformin biztonságosnak tekinthető szívelégtelenségben szenvedő betegeknél, inzulinnal és szulfanilureákkal összehasonlítva. Metforminnal végzett kontrollált klinikai vizsgálatok azonban eddig nem történtek.

2.2.1.2.3. GLP-1 receptor agonisták

Ajánlás169

A GLP-1 receptor agonisták (lixizenatid, liraglutid, szemaglutid, exenatid ER, dulaglutid, efpeglenatid) alkalmazását meg kell fontolni 2-es típusú diabetesben és szívelégtelenségben szenvedő betegekben a vércukorszint csökkentése céljából (IIa osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [101]

A GLP-1 receptor agonisták semleges hatást fejtenek ki a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés kockázatára.

2.2.1.2.4. DPP-4 gátlók

Ajánlás170

A DPP-4 gátlók (szitagliptin és linagliptin) alkalmazását meg kell fontolni a 2-es típusú diabetesben és szívelégtelenségben szenvedő betegek vércukorszint-csökkentése céljából (IIa osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [101]

A DPP-4 gátlók (szitagliptin és linagliptin) semleges hatással vannak a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázatára.

Ajánlás171

A DPP-4 inhibitor, szaxagliptin, alkalmazása nem javasolt olyan betegeknél, akiknél fennáll a szívelégtelenség kockázata, vagy már igazoltan szívelégtelenek (III. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [101]

A dipeptidil-peptidáz-4 (DPP-4) gátlók esetében a szívelégtelenség miatti kórházi kezelések száma 27%-kal nőtt egy vizsgálatban diabeteses betegeknél szaxagliptin mellett. Azonban nem találtak különbséget a szívelégtelenséggel kapcsolatos eseményekben alogliptin, szitagliptin, linagliptin kezelés és a placebo kezelés között. A vildagliptin kezelés egy kisebb vizsgálatban T2DM-es szívelégtelen betegeknél a bal kamrai térfogat növekedésével és számszerűleg nagyobb számú halálesettel és kardiovaszkuláris eseményekkel társult, ezért szintén nem ideális választás szívelégtelenségben.

2.2.1.2.5. Szulfanilureák

Szulfanilureák

Szulfanilurea kezelés néhány vizsgálatban növelte a szívelégtelenség miatti események számát. Alkalmazása nem előnyös szívelégtelenségben szenvedő betegek számára. Amennyiben szükség van az alkalmazásukra, szoros utánkövetés szükséges a szívelégtelenség tüneteinek korai észlelése céljából.

2.2.1.2.6. Inzulin

Ajánlás172

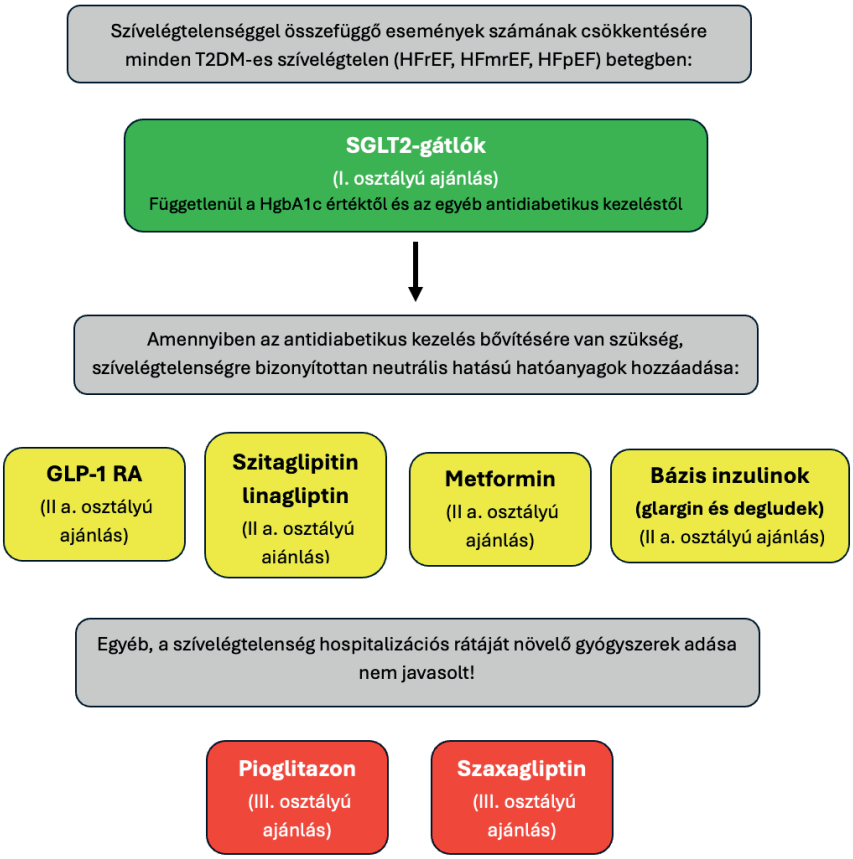
A bázis inzulinok (glargin, illetve degludek) alkalmazását meg kell fontolni T2DM-ben és szívelégtelenségben szenvedő betegeknél amennyiben a vércukorkontroll elégtelen (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [101]

1-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek számára elengedhetetlen az inzulinkezelés, valamint a hiperglikémia kontrollálására egyes 2-es típusú diabeteses betegeknél is, különösen, ha a béta-sejt-funkció kimerült. Csak a két a fent említett hosszú hatású inzulin kapcsán igazolódott kardiovaszkuláris semlegesség. Intenzifikált inzulinkezelés alkalmazásával ilyen adat nem áll rendelkezésre. Az inzulin használata általánosságban rosszabb kardiovaszkuláris kimenetellel társult olyan retrospektív elemzésekben, amelyek randomizált vizsgálatokon és adminisztratív adatbázisokon alapultak. [104] Ha inzulinra van szükség egy szívelégtelenségben szenvedő diabeteses betegnek, fokozott figyelem szükséges a szívelégtelenség súlyosbodására utaló jelek korai észlelése céljából.

2.2.1.2.7. Tiazolidindionok

Ajánlás173
A pioglitazon nem ajánlott glükózcsökkentő kezelésre olyan betegeknél, akiknél fennáll a szívelégtelenség kockázata, vagy már igazoltan szívelégtelenek (III. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [101]
A tiazolidindionok (glitazonok) nátrium- és vízvisszatartást okoznak, és növelik a szívelégtelenség tüneteinek súlyosbodásának és a kórházi kezelés kockázatát. A pioglitazon a szívelégtelenség megnövekedett kockázatával jár cukorbetegeknél. Ezeknek a szereknek az alkalmazása ellenjavalltak szívelégtelenségben szenvedő betegeknél.

2. ábra: Antidiabetikus kezelés felépítése 2-es típusú diabetesben és szívelégtelenségben szenvedő betegekben



Megjegyzés: Ajánlásként egyelőre nem jelenik meg, azonban egyre több adat áll rendelkezésre az intenzifikált inzulinkezelésnek a szívelégtelenséggel kapcsolatos események számának növeléséről, így elképzelhető a III. osztályú ajánlások számának növekedése a jövőben.

2.2.2. Vashiány és anémia

2.2.2.1. Szívelégtelen betegek vashiányos anémiájának diagnosztikája

Ajánlás174
Minden szívelégtelen beteget a diagnózis idejében és azt követően rendszeresen szűrni kell anémiára és vashiányra a teljes vérkép, a szérumferritin-koncentráció és a TSAT alapján (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [1, 101]

2.2.2.2. Szívelégtelen betegek vashiányos anémiájának terápiájával kapcsolatos ajánlások

Ajánlás175

Vashiányos szívelégtelen (HFrEF, HFmrEF) betegek vaspótlása javasolt vas-karboximaltóz vagy vas-derizomaltóz intravénás adásával, a terhelhetőséget és az életminőség javítása céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [22]

Ajánlás176

Vashiányos szívelégtelen (HFrEF, HFmrEF) betegek vaspótlását vas-karboximaltóz vagy vas-derizomaltóz intravénás adásával meg kell fontolni a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázatának csökkentése céljából (IIa osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [22]

A vashiány és a vérszegénység gyakori szívelégtelenségben szenvedő betegeknél (az esetek akár 55%-ában is előfordulhat). A vashiány direkt összefüggést mutat a csökkent fizikai teljesítőképességgel, a szívelégtelenség miatti ismétlődő kórházi kezelésekkel, valamint a magas kardiovaszkuláris mortalitással és az összhalálozással. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) kritériumai szerint a vérszegénység nőknél 12 g/dl hemoglobin-koncentráció, férfiaknál pedig 13 g/dl alatt diagnosztizálható. Szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a vashiányt az alábbi laboratóriumi paraméterek teljesülése esetén tekinthető igazoltnak: szérumferritin-koncentráció < 100 ng/ml vagy 100–299 ng/ml, és transzferrin telítettség (TSAT) < 20%. A fenti pontokban megfogalmazott irányelveket számos közepes méretű vizsgálat (FAIR-HF, CONFIRM-HF, AFFIRM-AHF, EFFECT-HF, IRONMAN) eredménye támasztja alá. [105–109]

2.2.3. Krónikus vesebetegség

Ajánlás177

2-es típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben szenvedő szívelégtelen betegek esetében SGLT2-gátlók alkalmazása javasolt a szívelégtelenség miatti hospitalizációk, illetve a kardiovaszkuláris halálozás kockázatának csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [22]

SGLT2-gátlók hatását a krónikus vesebetegség lefolyására két nagy tanulmány (DAPA-CKD, EMPA-Kidney) vizsgálta. A DAPA-CKD-ba 4304 mikroalbuminuriás, 25–75 ml/min/1,73 m^2 közötti eGFR-értékkel bíró beteget vontak be, az átlagos utánkövetési idő 2,4 év volt. [110] Az EMPA-Kidney trialbe (n=6609) a betegek ennél szélesebb GFR-tartományból kerültek bevonásra (eGFR 20–45 ml/min/1,73 m^2 esetén fehérjeürítés nélkül is, GFR 45–90 ml/min/1,73 m^2 között emelkedett albumin-kreatinin hányadossal). [111] Mindkét vizsgálat azt igazolta, hogy az SGLT-2 gátló kezelés a diabetes és a szívelégtelenség meglététől függetlenül csökkentette a vesevégpontok (GFR 50%-os csökkenése, végstádiumú CKD) és a kardiovaszkuláris/veseeredetű halálozás összetett primer végpontjának gyakoriságát.

A krónikus vesebetegség (CKD) és a szívelégtelenség gyakran együtt fordul elő. Közösek a kockázati tényezők és több patogenetikai folyamat is közös a két betegség esetében. A CKD ronthatja a kardiovaszkuláris funkciót, illetve a szívelégtelenség is ronthatja a CKD-t. A krónikus vesebetegség a fokozott mortalitás és morbiditás egyik fő független meghatározója szívelégtelenségben.

A szérum kreatinin emelkedése nem jár együtt mindig rosszabb kimenetellel. RAAS-gátlók, ARNI- vagy SGLT2-gátlók indításakor a glomeruláris filtrációs nyomás kezdeti csökkenése csökkentheti a GFR-t és növelheti a szérumkreatinint. Ez a változás általában átmeneti jellegű. Az EMPEROR-Reduced vizsgálatban az empagliflozin által kiváltott, placebóval korrigált eGFR-csökkenés a 4. héten 2,4 ml/perc/1,73 m^2 volt a krónikus vesebetegeknél és 2,7 ml/perc/1,73 m^2 a CKD nélküli betegeknél, ami a kiindulási értékhez képest 5,2%-os, illetve 3,8%-os csökkenésnek felelt meg. Ez azonban az eGFR csökkenésének lassulásával és a vesével kapcsolatos események számának csökkenésével járt együtt empagliflozin kezelés mellett. SGLT2-gátlók mellett ugyanez igaz a RAAS-gátlók, illetve ARNI-terápia bevezetésére is. Ezen kezelések elhagyása nem indokolt a kezdeti vesefunkció-csökkenés kapcsán.

Randomizált vizsgálatok kimutatták, hogy a szívelégtelenségben és egyidejűleg krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél nagyobb az események kockázata, de az irányelvek által javasolt gyógyszeres kezelés kedvező hatásai hasonlóak, ha nem nagyobbak, mint a normális vesefunkciójú betegeknél. A béta-blokkolók mérsékelten (eGFR 45–59 ml/min/1,73 m^2) és mérsékelten súlyos (eGFR 30–44 ml/min/1,73 m^2) vesefunkció-zavarral rendelkező HFrEF betegek mortalitását csökkentik, míg a súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegről (eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2) kevés bizonyíték áll rendelkezésre. A sacubitril/valsartan az enalaprilhoz

képest a vesefunkció lassabb csökkenését eredményezte a vizelet albumin/kreatinin arányának enyhe emelkedése ellenére, és hasonló mértékben javította a kardiovaszkuláris kimenetelt a CKD-s betegeknél, mint a PARADIGM-HF-ben szereplő többi betegnél. Az SGLT2-gátlók a placebóhoz képest lassabb vesefunkció-csökkenéshez vezetnek mind a HFrEF-ben, mind a CKD-ben szenvedő betegeknél. A szívteljesítmény CRT- vagy LVAD-beültetést követő javulása a vesefunkció átmeneti javulásával járhat. Az ICD-k előnyei csökkenhetnek a súlyos vesefunkciós zavarban szenvedő betegeknél a nem aritmiás halálokok tényleges kockázata miatt.

Kevés közvetlen bizonyíték áll rendelkezésre a súlyos CKD-ben szenvedő szívelégtelen betegek kezelésére (eGFR <30 ml/perc/1,73 m^2), mivel az eddigi klinikai vizsgálatok kizárják a CKD előrehaladott stádiumában lévő betegeket. A közelmúltban végzett vizsgálatokban a bevonás határértékei azonban már alacsonyabbak voltak: 25 ml/min/1,73 m^2 a DAPA-CKD-ben, 20 ml/min/1,73 m^2 az EMPEROR-Reduced és a GALACTIC-HF, illetve 15 ml/min/1,73 m^2 a VICTORIA-vizsgálatban. A súlyosan károsodott vesefunkciójú betegek és a többi beteg közötti kiindulási jellemzők közötti különbségek ellenére e vizsgálatok alcsoport-elemzése során nem észleltek eltérést a gyógyszerhatásban a vesefunkció függvényében.

Ajánlás178

A 2-es típusú diabetesben és krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél finerenon adása javasolt a szívelégtelenség kialakulásának megelőzésére, illetve a szívelégtelenség miatti hospitalizáció rizikójának csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [22]

A szelektív, nem szteroid MRA finerenont két vizsgálatban tesztelték diabeteses vesebetegségben szenvedő betegekben (FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD). [76, 77] Egy elemzés, amely e két vizsgálatba bevont 13 026 diabeteses vesebetegségben szenvedő beteg átlagosan 3 évig tartó utánkövetésének adatait tartalmazta, a kardiovaszkuláris kimenetel kompozit végpontjának csökkenését mutatta (kardiovaszkuláris halál, nem halálos stroke, nem halálos szívinfarktus és szívelégtelenség miatti kórházi felvételek) (HR: 0,86, 95% CI 0,78–0,95; P = 0,0018). Az eredmény elsősorban a szívelégtelenség miatti kórházi felvételek számának csökkentésének volt köszönhető (HR: 0,78, 95% CI 0,66–0,92; P = 0,003). A finerenon ezért a szívelégtelenség miatti kórházi felvételek megelőzésére javasolt a krónikus veseelégtelenségben és 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél.

2.2.4. Elektrolitzavarok (hipokalémia, hiperkalémia, hiponatrémia)

Szívelégtelen betegeknél gyakoriak és gyakran jatrogén eredetűek az elektrolit zavarok.

A szérum káliumszint és a halálozás között U alakú kapcsolat áll fenn, a halálozás kockázata egy viszonylag szűk, 4–5 mmol/l-es tartományban a legalacsonyabb.

A hipokalémiát (< 3,5 mmol/l) gyakran a kacs- és tiazid diuretikumok adása idézi elő. Letális kamrai aritmiákat okozhat és növelheti a kardiovaszkuláris mortalitást. Kezelése magában foglalja a RAAS-gátlók, káliumspóroló diuretikumok (MRA) és orális káliumpótlás alkalmazását.

A hiperkalémia (> 5 mmol/l) különböző súlyosságú eseteit különítjük el; enyhe (5,0 és 5,5 mmol/l között), közepes (5,5 és 6,0 mmol/l között) vagy súlyos (> 6,0 mmol/l) hiperkalémiát. A súlyos hiperkalémia potenciálisan életveszélyes állapot (kritikus bradikardiát, III. fokú AV-blokkot okozhat). A hiperkalémia összefüggésbe hozható RAAS-gátlók adásával és krónikus vesebetegséggel. A szívelégtelenségben szenvedő betegek körében a hiperkalémia prevalenciája nem magas, azonban incidenciája krónikus HF-ben 40–70% is lehet, elsősorban CKD-ban. A PARADIGM-HF-ben a sacubitril/valsartan kezelés az enalaprilhoz képest a súlyos hiperkalémia alacsonyabb kockázatával járt együtt. Emellett az SGLT2-gátlók is csökkentették a hiperkalémia veszélyét a kardiovaszkuláris végpontokat értékelő T2DM-vizsgálatokban, illetve szívelégtelenség és CKD-tanulmányokban. Az életveszélyes hiperkalémia azonnali kezelést igényel kalcium-karbonáttal és/vagy nátrium-bikarbonáttal, inzulinnal, glükózzal, valamint béta adrenoceptor agonistákkal. A káliumvesztés elősegítésére kacsdiuretikumok adhatók.

Káliumkötők alkalmazásával is csökkenthető a káliumszint. A jelenleg Magyarországon hozzáférhető nátrium-polisztirol-szulfonát továbbra is ajánlott anuriás vagy súlyosan oliguriás betegeknél akutan, de közép- vagy hosszú távon nem alkalmazható, gasztrointesztinális mellékhatások és bélelhalás potenciális veszélye miatt. A fenntartó kezelésre is alkalmas biztonságos patiromer vagy cirkónium-cikloszilikát növeli a széklettel történő káliumkiválasztást, és főként a vastagbélben fejtik ki hatásukat. Mindkét vegyület hatásos az emelkedett káliumszint normalizálására, a normokalémia hosszú távú fenntartására, a hiperkalémia kiújulásának megelőzésére, és megfontolhatók a hiperkalémia kezelésére. Emellett segítik a szívelégtelenségben az irányelvek által javasolt gyógyszeres kezelés felépítését és megtartását hiperkalémiára hajlamos betegekben.

Hiponatrémia (Na: < 136 mmol/l) a szívelégtelenség miatt kórházba kerülő betegek akár 30%-ában is előfordulhat. Neurohormonális aktiváció állhat a háttérben, és az akut vagy krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a rossz kimenetel erőteljes független markere. A súlyos hiponatrémia az agyi oedema miatt neurológiai tüneteket (görcsök, beékelődés, delírium) okozhat, és azonnali – de lassú – korrekciót igényelhet hipertóniás sóoldattal. A szérum nátriumszintje óránként 1–2 mmol/l-rel emelhető csak, de 24 óra alatt ez nem haladhatja meg a 8 mmol/l-es emelést. A gyorsabb korrekció növeli a myelinolízis kockázatát.
A hipoklorémia (< 96 mmol/l) a mortalitás erős független előrejelzője akut és krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegeknél. A szérum kloridnak közvetlen szerepe lehet a renin szekréció szabályozásában és a kacs- vagy tiazid diuretikumokra adott válaszban. A karboanhidráz-gátló acetazolamid növeli a klorid-reabszorpciót, ami nagyobb bikarbonát- és nátriumkiválasztást okoz a nefron proximális tubulusában. Növelheti a szérum kloridszintjét és a diuretikum rezisztencia kockázatának kitett, súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a diurézist.

2.2.5. Tüdőbetegségek, alvással összefüggő légzészavarok

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) a szívelégtelen betegek mintegy 20%-át érinti, és jelentős hatással van a tünetekre és a kimenetelre. A tünetek átfedése miatt nehéz lehet a szívelégtelenség és a COPD közötti különbségtétel. COPD gyanúja esetén a tüdőfunkció vizsgálata spirometriával ajánlott első körben, melyet a megfelelő értelmezés érdekében a beteg állapotának stabilizálását, euvolémia elérését követően is el kell végezni. A szívelégtelenség kezelése általában jól tolerált COPD-ben. A béta-blokkolók egyes betegeknél ronthatják a tüdőfunkciót, de alkalmazásuk nem ellenjavallt sem COPD-ben, sem asztmában, amint azt a Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), illetve az asztmára vonatkozó Global INitiative for Asthma (GINA) megállapítja. A GINA kimondja, hogy asztmában nem tekinthető abszolút ellenjavallatnak a kardioszelektív béta-blokkolók (bisoprolol, metoprolol-szukcinát vagy nebivolol) alkalmazása, ezért azok a kockázatok és előnyök mérlegelésével adhatók.
Bár szívelégtelen betegeken nem vizsgálták, úgy tűnik, hogy az inhalációs kortikoszteroidok és a béta adrenerg agonisták nem növelik a kardiovaszkuláris események számát, beleértve a szívelégtelenséget is, a magas kockázatú betegeknél. Sőt az optimális COPD-kezelés javíthatja is a szívműködést.
Alvással összefüggő légzészavarok a szívelégtelen betegek több mint egyharmadánál fordulnak elő, és még nagyobb az előfordulási gyakoriságuk akut szívelégtelen betegek esetében. A leggyakoribb típusok a következők: centrális alvási apnoe (CSA, hasonló a Cheyne-Stokes-légzéshez), obstruktív alvási apnoe (OSA) és kevert alvási apnoe (a CSA és az OSA vegyes mintázata). Az OSA férfiaknál a szívelégtelenség fokozott incidenciájával jár együtt. A CSA az alvással összefüggő légzészavarok leggyakoribb formája HFrEF-ben. A CSA és az OSA bizonyítottan rontja a szívelégtelenség prognózisát.
Szívelégtelen betegeknél kérdőívek segítenek a veszélyeztetett betegek azonosításában. Otthoni monitorozással általában azonosítható az alvási apnoe és ezzel a módszerrel elkülöníthetők a betegség különböző típusai. A poliszomnográfia azonban továbbra is a leghatékonyabb vizsgálatnak tekinthető.
Az adaptív szervo-ventilláció alkalmazása HFrEF-ben, illetve a túlnyomórészt CSA-ban szenvedő betegeknél nem ajánlott a SERVE-HF eredményei alapján (az összmortalitás, illetve a kardiovaszkuláris mortalitás növekedését észlelték).
A transzvénás nervus phrenicus stimulációt egy prospektív, multicentrikus, randomizált vizsgálatban tesztelték 151 CSA-ban szenvedő beteg bevonásával. Az elsődleges hatékonysági végpont az apnoe-hipopnoe-index csökkenése volt az első 6 hónapban. Ezt a végpontot az aktív kezelésben részesülő betegek nagyobb százaléka érte el. Az alvásminőség és az életminőség egyéb paraméterei is javultak. Az aktív kezelés és a kontroll között nem találtak különbséget egyik biztonságossági végpontban sem.
Azon HFrEF-ben szenvedő betegek esetében, akiknél pozitív nyomású légúti maszkkal történő kezelés lehetősége merül fel, poliszomnográfiát kell végezni, hogy dokumentálják az alvási apnoe fő típusát (centrális vagy obstruktív). Ha az alvással összefüggő légzészavart OSA okozza, az éjszakai hipoxémia éjszakai oxigénpótlással, folyamatos pozitív légúti nyomással, kétszintű pozitív légúti nyomással vagy adaptív szervo-ventillációval kezelhető. Ha az alvással összefüggő légzészavart CSA okozza, a pozitív nyomású légúti maszkok ellenjavalltak HFrEF betegek esetében. Ezekben a betegekben a tünetek enyhítésére megfontolható a beültethető nervus phrenicus stimuláció.

3. SZÍVELÉGTELENSÉGGEL JÁRÓ SPECIÁLIS ÁLLAPOTOK

3.1. Terhesség

3.1.1. Terhesség már ismert szívelégtelenség esetén

A már ismert szívelégtelenségben szenvedő nőknél fokozott a terhességgel összefüggő kardiovaszkuláris szövődmények kockázata, beleértve a szívelégtelenség dekompenzációit. A rizikó értékelésében fontos szerepe van az ún. módosított WHO (mWHO) klasszifikációnak (5. táblázat).
Az mWHO III–IV. osztályának megfelelő közepes és magas kockázatú betegek gondozása multidiszciplináris terhességi Heart Team-mel rendelkező centrumban kell történjen.

5. táblázat: Módosított WHO (mWHO) klasszifikáció

	mWHO I	mWHO II	mWHO II-III	mWHO III	mWHO IV
Diagnózis	Kismértékű vagy enyhe – pulmonális stenosis, – nyitott ductus arteriosus, – mitrális billentyű prolapsus. Sikeresen korrigált egyszerű léziók (pitvari vagy kamrai septum defektus, nyitott ductus arteriosus, pulmonalis vénás drenázs anomália).	Meg nem operált pitvari vagy kamrai septum defektus. Legtöbb aritmia (szupra-ventrikuláris aritmiák). Turner-szindróma aortatágulat nélkül.	Enyhe bal kamrai elégtelenség (EF > 45%). Hipertrófiás cardiomyopathia. Natív vagy szöveti billentyű-betegség, ami nem sorolható a WHO I vagy IV kategóriába (enyhe mitralis stenosis, közepes fokú aortastenosis). Marfan- vagy más HTAD szindróma aortatágulat nélkül	Közepes fokú bal kamrai elégtelenség (EF 30–45%). Korábbi peripartum cardiomyopathia minden reziduális bal kamrai károsodás nélkül. Mechanikus műbillentyű. Egyéb komplex szívbetegség. Közepes fokú mitralis stenosis. Súlyos tünetmentes aortastenosis. Kamrai tachycardia.	Pulmonális artériás hipertónia. Súlyos szisztémás kamrai diszfunkció (EF < 30% vagy NYHA III–IV. osztály). Korábbi peripartum cardiomyopathia minden reziduális bal kamrai károsodással. Súlyos mitralis stenosis. Súlyos tünetes aortastenosis.
Kockázat	Nincs kimutatható emelkedett kockázat az anyai mortalitás tekintetében és nincs/enyhe emelkedett kockázat van a morbiditás tekintetében.	Az anyai mortalitás tekintetében kismértékű emelkedett kockázat vagy a morbiditásra nézve közepes kockázat.	Az anyai mortalitásra nézve közepesen emelkedett kockázat, a morbiditás tekintetében közepes-súlyos kockázat.	Az anyai mortalitásra nézve szignifikánsan emelkedett kockázat, a morbiditás tekintetében súlyosan emelkedett.	Az anyai mortalitásra nézve extrém magas kockázat, a morbiditás tekintetében súlyosan emelkedett.

	mWHO I	mWHO II	mWHO II-III	mWHO III	mWHO IV
Anyai kardiális események aránya	2,5–5%	5,7–10,5%	10–19%	19–27%	40–100%

Ajánlás179

Rapidan kialakuló akut szívelégtelenség esetén terhes nőknél gyors diagnózis és gyors döntéshozatal szükséges, ezért előre meghatározott kezelési algoritmusok és multidiszciplináris team létrehozását meg kell fontolni (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [112]

Ajánlás180

A terhesség előtt szívelégtelenséggel kezelt nők esetében a szívelégtelenség-kezelés folytatása javasolt, kivételt jelent a kontraindikált gyógyszerek alkalmazása (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [112]

A szívelégtelenségben szenvedő nők terhességének tervezettnek kell lennie. A tervezett terhességet megelőzően részletes vizsgálatok és rizikófelmérés szükséges.

Terhesség előtt a szívelégtelenség gyógyszeres kezelésének módosítása szükséges a magzati károsodás megelőzése érdekében. Az ACE-gátlók, ARB-k, ARNI-k, MRA-k, ivabradin és az SGLT2-gátlók ellenjavalltak, ezért ezeket a fogantatás előtt le kell állítani. A béta-blokkoló kezelést folytatni kell, ám javasolt átállni a béta-1-szelektív blokkolókra (bisoprolol, metoprolol succinát CR/XL). Szükség esetén hidralazin, orális nitrátok és metildopa adható. A szívelégtelenségben és pitvarfibrillációban szenvedő betegek antikoaguláns kezelése az első és utolsó trimeszterben kis molekulatömegű heparinnal (LMWH), a második trimeszterben K-vitamin-antagonistákkal javasolt. A DOAC-ok kerülendők.

Ajánlás181

Antikoaguláns kezelés javasolt képalkotó eljárással igazolt intrakardiális trombus vagy egyértelmű embolizáció esetén (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint). [112]

Az mWHO II–III. stádiumban lévő nők esetében kéthavonta, az mWHO III. stádiumban lévő szívelégtelenségben szenvedő nők esetében pedig havonta történő kontroll javasolt, mely során fizikális vizsgálat, echokardiográfia és EKG elvégzése szükséges.

Az előrehaladott szívelégtelenségben szenvedő mWHO IV. stádiumban (LVEF < 30%) lévő nők esetében a terhesség kontraindikált. Amennyiben az előrehaladott szívelégtelenségben szenvedő nőbeteg az orvosi javaslat ellenére mégis terhességet vállal, tercier centrumba referálása javasolt, ahol a terhesség megszakítását kell javasolni. Amennyiben a beteg ezt nem vállalja, nagyon szoros utánkövetése javasolt. A szülés módjáról a multidiszciplináris terhességi Heart Team-nek kell döntést hoznia a 35. hét környékén.

Ajánlás182

Császármetszés végzését meg kell fontolni súlyos szívelégtelenség, 45 mm fölötti aorta ascendens, súlyos aortastenosis, orális antikoaguláns kezelés melletti koraszülés vagy Eisenmenger-szindróma esetén (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [112]

Ajánlás183

Javasolt már a terhesség alatt a szívelégtelenségben szenvedő nők tájékoztatása a postpartum és a laktáció alatti esetlegesen bekövetkező szívelégtelenség-progresszió lehetőségéről (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [112]

3.1.2. Terhesség során újonnan kialakuló szívelégtelenség

A terhesség miatt megnövekedett perctérfogat miatt manifesztálódhatnak a már korábban fennálló, de tüneteket nem okozó szívbetegségek (pl. kardiomiopátiák, billentyűbetegségek), melyek szívelégtelenséget okozhatnak. [113] A tünetek a legnagyobb valószínűséggel a második trimeszterben jelentkeznek, amikor a megnövekedett perctérfogat a legmagasabb.

A peripartum kardiomiopátia (PPCM) a bal kamra szisztolés diszfunkciója miatt alakul ki (LVEF < 45%), amely a terhesség végén (harmadik trimeszter) vagy a szülés utáni hónapokban jelentkezik, melynek hátterében egyéb ok nem azonosítható. A PPCM esetek többségét a szülés után diagnosztizálják. Gyakran akut szívelégtelenség képében jelentkezik, de előfordulhat aritmia vagy hirtelen szívhalál is. A teljes felépüléshez általában 3–6 hónapra van szükség, de akár két évig is eltarthat. [114–116] PPCM gyanúja esetén részletes kivizsgálás szükséges, mely során echokardiográfia, natriuretikus peptidszint-meghatározás, magzati ultrahang és magzati monitorozás javasolt. Bizonytalan diagnózis esetén nem kontrasztos szív-MR-vizsgálat is megfontolható.
Az enyhébb esetekben orális diuretikumok, béta-blokkoló, hidralazin és orális nitrátok alkalmazhatók. Az akut szívelégtelenség tüneteit mutató terhes nők sürgős kórházi felvételt igényelnek.

Ajánlás184
Peripartum kardiomiopátiában a bromokriptin adását meg lehet fontolni a laktáció felfüggesztése és a bal kamra funkciójának javulása elősegítése céljából (IIb osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [112]

Ajánlás185
A bromokriptin kezelés mellett antikoaguláns alkalmazása javasolt (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [112]
A bromokriptin csökkenti a 16 kDa-os prolaktin fragmentum kialakulását, ami hozzájárulhat a PPCM patofiziológiájához. A kezelés mellett, tekintettel a bromokriptin által okozott megnövekedett tromboembóliás kockázatra, antikoaguláns kezelés szükséges.

Ajánlás186
Súlyos szívelégtelenségben, illetve inotróp vagy vazopresszor támogatást igénylő kardiogén sokk esetén a beteg olyan szívelégtelenség centrumba történő felvétele javasolt, ahol ECMO, LVAD és/vagy szívtranszplantáció végezhető. Súlyos esetekben mechanikus keringéstámogató eszköz védelemben meg kell fontolni a sürgősségi császármetszést gesztációs kortól függetlenül (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [112]

Ajánlás187
PPCM-ben és DCM-ben szenvedő nők esetében javasolt a tájékoztatás az ismételt terhesség, illetve laktáció során bekövetkező szívelégtelenség-progresszió veszélyéről és a további (pl. mortalitási) kockázatokról (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [112]

Ajánlás188
Ismételt terhesség nem ajánlott azoknál a nőknél, akiknél PPCM vagy DCM esetén az LVEF nem normalizálódik (III. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [112]

3.2. Szívizomgyulladás

3.2.1. A szívizomgyulladás epidemiológiája és diagnózisa

A heveny szívizomgyulladás előfordulási gyakoriságát világszerte évi 1,5 millió esetre becsülik. [117] Myocarditis a szívelégtelenség hátterében körülbelül 0,5–4,0%-ban áll, kortól és geográfiai régiótól függően. [118, 119] Krónikus, szívizom-biopszia által igazolt gyulladás a dilatatív kardiomiopátiában (DCM) szenvedő felnőtt betegek 9–30%-ánál fordul elő. [119, 120] Európában az akut myocarditist kiváltó leggyakoribb lehetséges kóroki tényezőket az 5. táblázat tartalmazza. Az akut myocarditis klinikai megjelenése és lefolyása az enyhe tüneteket mutató kórképtől kezdődően a kardiogén sokkig változhat. A szívelégtelenség tüneteit mutató betegekben az akut myocarditis javasolt diagnosztikus vizsgálatait az 6. táblázat tartalmazza.

6. táblázat: Akut myocarditis lehetséges etiológiai tényezői

Kórokozók	
Vírus	Parvovírus B19, Humán herpesvírus 6, Epstein-Barr-vírus, enterovírusok, (Coxsackie-vírus, Adenovírus), CMV, HIV, SARS-CoV-2
Egyéb	*Borrelia, Coxiella burnetii* (Q-láz)
Szisztémás betegségek	
Autoimmun és egyéb	Sarcoidosis, óriás-sejtes myocarditis, eosinophil myocarditis, SLE, ANCA-pozitív vasculitis, rheumatoid arthritis, egyéb autoimmun betegségek
Toxikus	
Gyógyszerek	Immun check-point inhibitorok, anthracyclinek, clozapine, adrenerg szerek, 5-fluorouracil
Egyéb szerek	Alkohol, amphetaminok, cocain

ANCA = anti-neutrofil cytoplazma antitest; CMV = cytomegalovírus; HIV = humán immunodeficiencia vírus; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SLE = szisztémás lupus erythematosus.

7. táblázat: Javasolt diagnosztikus vizsgálatok akut myocarditis gyanúja esetén

Az akut myocarditis definíciója			
Típusos klinikai megjelenés + ≥1 kötelező diagnosztikus vizsgálat pozitivitása (preferáltan szív-MR) szignifikáns coronaria betegség, billentyűbetegség, veleszületett szívbetegség, vagy egyéb okok hiányában			
		specificitás	szenzitivitás
Klinikai megjelenés			
Heveny/új keletű mellkasi fájdalom, dyspnoe, bal és/vagy jobb szívfél elégtelenségének tünetei, és/vagy arrhythmiák, vagy abortált szívhalál		alacsony	alacsony
Kötelező diagnosztikus vizsgálatok			
EKG	Új keletű és dinamikusan változó ST-T eltérések, pseudo-infarctus-szerű ST eleváció, pitvari vagy kamrai arrhythmiák, AV-blokk, QRS eltérések.	magas	alacsony
Laborvizsgálat	Myocardialis nekrózisra utaló emelkedett, dinamikus változást mutató troponinszintek. Eozinofíliát kizáró vérkép.	intermedier	alacsony
Echokardiográfia	Új keletű strukturális vagy funkcionális eltérések, regionális falmozgászavar vagy globális kamrai diszfunkció kamrai dilatáció nélkül, vagy enyhe dilatációval, az oedema miatt megnövekedett falvastagság, pericardiális fluidum, intrakardiális trombus, egyéb okkal nem magyarázhatóan.	magas	alacsony
Szív-MR	Oedema, gyulladás és fibrózis, T1 és T2 mapping, extracelluláris volumen vizsgálat és LGE által detektálva, kvantifikálva és lokalizálva.	magas	intermedier

Kiegészítő diagnosztikus vizsgálatok			
Coronarográfia vagy CTCA	Kizárja a szignifikáns coronaria betegséget vagy ACS-t myocarditis gyanúja esetén.	magas	magas
Endomiokardiális biopszia	Diagnosztikus célból és specifikus kezelések indikációjának felállítására.	intermedier	magas
Szív-PET CT	Olyan betegekben lehet hasznos, kikben nem lehet szív-MR-t végezni, szisztémás autoimmun betegség vagy sarcoidozis gyanúja esetén.	alacsony	alacsony
Kiegészítő laboratóriumi vizsgálatok	Vázizomenzimek, vese- és májfunkció, natriuretikus peptidek, pajzsmirigyfunkció, vas panel, szisztémás autoimmun betegségek markerei.	alacsony	alacsony
	A CRP emelkedett a betegek 80–90%-ában.	intermedier	alacsony
	– A leggyakoribb cardiotrop vírusok PCR diagnosztikája. Igazolhatja a szisztémás vírusfertőzést, de nem bizonyítja a vírus jelenlétét a szívizomban és nem helyettesíti a vírus genom vizsgálatát a szívizom-biopszia mintákban. – Cardiotrop vírusok elleni keringő IgG antitestek gyakoriak vírusos myocarditis hiányában. Diagnosztikus hasznosságuk imitált. – Specifikus tesztek SARS-CoV-2, *Borrelia*, HIV- vagy CMV-fertőzés esetén.	alacsony	alacsony

ACS = akut coronaria szindróma, AV = atrio-ventriculáris; CMV = cytomegalovírus; CRP = C-reactív protein; CTCA = CT coronaria angiographia; HIV = human immunodeficiencia vírus; IgG = immunoglobulin G; LGE = késői kontraszthalmozás; PCR = polymerase chain reaction; PET = pozitron emissziós tomographia

3.2.2. A szívizomgyulladás kezelése

Legalább 48 órás kórházi felvétel javasolt akut myocarditis és társuló szívelégtelenség esetén, különösen akkor, ha a troponinszint emelkedett, vagy ha a kardiális diszfunkció és/vagy aritmiák már a kórkép diagnózisakor jelen vannak.

Bár egyértelmű bizonyítékok nem állnak rendelkezésre, akut myocarditisben fennálló szisztolés balkamra-diszfunkció esetén HFrEF kezelés indítása ajánlott. Immunszuppresszió csak akut myocarditis egyes eseteiben javasolt (7. táblázat). Ha a nekroenzimek szintje csökken, az aritmiák megszűnnek, és a szív szisztolés funkciója normalizálódik, a standard HFrEF terápiát még legalább 6 hónapig folytatni kell. [121]

Az immunszuppresszív kezelés hatását szívizom-biopsziával igazolt krónikus szívizomgyulladásban szenvedő betegek esetén vizsgálták, akikben aktív vírusfertőzés nem volt igazolható. [119, 122] Ez kis vizsgálatokban a szívizomfunkció javulásával, egy retrospektív obszervációs vizsgálatban pedig jobb kimenetellel járt. [120, 123, 124]

8. táblázat: Az akut myocarditis kezelésének és utánkövetésének általános szempontjai

HFrEF-kezelést kell elkezdeni, amennyiben BK szisztolés diszfunkció áll fenn a felvételkor, melyet a teljes gyógyulást követően (EF > 50%) legalább 6 hónapig folytatni kell.
Legalább 6–12 hónapig tartó immunszuppresszív kezelés szükséges a klinikailag vagy szívizom-biopsziával igazolt autoimmun betegség talaján kialakult akut myocarditis esetén, beleértve az óriássejtes myocarditist, vasculitist vagy sarcoidosist.
Immunszuppresszív kezelés rutinszerűen nem javasolt akut myocarditis esetén, autoimmun betegség klinikai vagy szívizom-biopszia bizonyítéka nélkül. Az intravénás kortikoszteroidok kezdeti empirikus alkalmazása megfontolható az immunmediált myocarditis kifejezett gyanúja esetén, különösen, ha szövődményként akut szívelégtelenség, malignus arrhythmiák és/vagy magas fokú AV-blokk jelentkezik.

Az intenzív sporttevékenységet kerülni kell, amíg tünetek, emelkedett nekroenzimszint vagy EKG/képalkotó rendellenességek vannak jelen, a teljes gyógyulástól számított legalább 6 hónapig.
Legalább 4 évig tartó, EKG-val és echokardiográfiával évente végzett utánkövetésre van szükség, mivel az akut myocarditis az esetek akár 20%-ában DCM-hez vezethet.

3.3. Amiloidózis

A kardiális amiloidózis az elmúlt években elérhetővé váló diagnosztikai lehetőségek ellenére továbbra is jelentős mértékben aluldiagnosztizált kórképnek tekinthető. Nemzetközi irodalmi adatok alapján a 65 év feletti súlyos aortabillentyű-stenosisban szenvedő betegek akár 16%-át, a megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegek akár 17%-át is érintheti. [10] A kardiális amiloidózis két legelterjedtebb formája a könnyűlánc- (AL) és a transztiretin- (ATTR) amiloidózis. Az ATTR vonatkozásában megkülönböztethető a vad (ATTRw) (az esetek > 90%-a) és az örökletes vagy variáns típus (ATTRv) (az esetek < 10%-a).

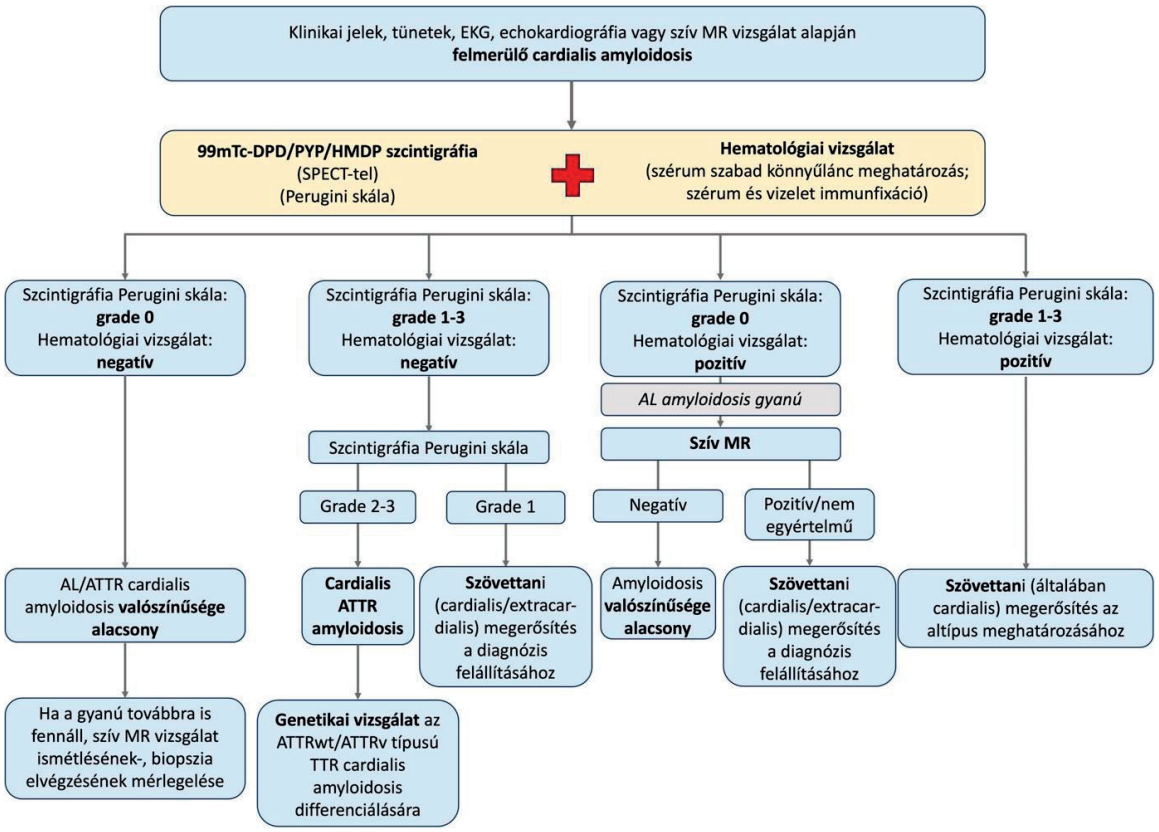
3.3.1. A kardiális amiloidózis diagnózisa

A kardiális amiloidózis diagnózisa vonatkozásában az Európai Kardiológus Társaság Szívizom-, és Pericardiumbetegségek Munkacsoportjának állásfoglalása [125], illetve az Európai Kardiológus Társaság 2023 Cardiomyopathia irányelvének ajánlásai alapján [14], amennyiben kardiális amiloidózisra vonatkozó klinikai gyanújelek fellelhetők (8. táblázat), multidiszciplináris, multiparametrikus kivizsgálás megkezdése javasolt, melynek alapját a hematológiai laborvizsgálatok (szérumkönnyűlánc-meghatározás, illetve szérum-, és vizelet-immunfixációs elektroforézis), illetve a szív képalkotó vizsgálatok (a technéciummal jelölt pirofoszfát – 99mTc-PYP, vagy 3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylsav – DPD, vagy hydroxymetilén diphosphonat – HMDP szcintigráfia) jelentik. [126] Ezen típusú szcintigráfiák magas specificitással és pozitív prediktív értékkel rendelkeznek a kardiális transztiretin amiloidózis vonatkozásában.
A diagnosztikus tevékenység során indokolt lehet a szív-MR-vizsgálata, vagy biopszia (kardiális vagy extrakardiális) elvégzése, mely vonatkozásában az endomiokardiális biopszia a kardiális transztiretin amiloidózis diagnózisának arany standardja (3. ábra).

9. táblázat: Gyanújelek kardiális amiloidózisban – 2023-as Európai Kardiológus Társaság Kardiomiopátia irányelve alapján [14]

Szívelégtelenség ≥ 65 éves korban	Subendocardialis/transmuralis késői kontraszthalmozás vagy megnövekedett extracelluláris térfogat szív-MR során
Aortabillentyű-stenosis ≥ 65 éves korban	Jellegzetes longitudinális strain mintázat, „apical sparing" echokardiográfia során
Hipotenzió vagy normotenzió, ha korábban magasvérnyomás-betegség állt fenn	„Relatív low voltage" az EKG-n
Érzékszervi érintettség, vegetatív diszfunkció	Pseudo Q-hullámok az EKG-n
Perifériás polineuropátia	AV-vezetési zavar
Proteinuria	Transtiretin amiloidózis a családi anamnézisben
Bőrtünetek	Krónikusan emelkedett troponinszintek
Bicepszínszakadás	Ismert myeloma multiplex vagy MGUS

3. ábra: A kardiális amiloidózis kivizsgálási algoritmusa



3.3.2. A kardiális amiloidózis kezelése

3.3.2.1. A kardiális amiloidózis nem-specifikus terápiája

A fennálló szívelégtelenség kezelése:
- pitvarfibrilláció kezelése,
- tromboembóliák megelőzése,
- billentyűbetegségek kezelése (aortabillentyű-stenosis),
- vezetési zavarok és malignus ritmuszavarok adekvát gyógyszeres, vagy eszközös kezelése.

3.3.2.2. A kardiális amiloidózis specifikus terápiás lehetőségei

A kardiális amiloidózis specifikus terápiás lehetőségeinek száma az elmúlt években publikált randomizált kontrollált vizsgálatok eredménye alapján folyamatosan bővül. A jelenlegi evidenciák alapján a transztiretin stabilizáló tafamidissel meggyőző, a szintézisét gátló készítményekkel, ígéretes adatokkal (patisiran, inotersen, vutrisiran) rendelkezünk. A tafamidis az ATTR-ACT-vizsgálatban szignifikánsan csökkentette az összhalálozás és a kardiovaszkuláris hospitalizáció rizikóját kardiális transztiretin amiloidózisban. [127] A legkifejezettebb kedvező hatás a NYHA I–II funkcionális osztályba tartozó betegeknél volt elérhető.

Ajánlás189
Kardiális transztiretin amiloidózisban a tafamidis alkalmazása javasolt az összhalálozás és a kardiovaszkuláris hospitalizáció rizikójának csökkentése céljából (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [1, 14]

3.4. Kardiomiopátiák

A kardiomiopátiák a szívizom strukturális és funkcionális rendellenességével jellemzett primer szívizombetegségek, melyekben nem áll fenn olyan mértékű koszorúér-betegség, hipertenzió, billentyűbetegség vagy veleszületett szívbetegség, amely magyarázná a megfigyelt szívizom rendellenesség kialakulását. A kardiomiopátiák csoportosítása elsősorban a kamrák morfológiai és funkcionális jellemzőin alapul, mely kiegészül a szívizomszövet egyes további jellemzőivel, mint a non-iszkémiás kamrai hegszövet vagy zsíros átalakulás jelenléte. Fenotípus alapján hipertrófiás (HCM), dilatatív (DCM), nem dilatatív bal kamrai (NDLVC), aritmogén jobb kamrai (ARVC), és restriktív (RCM) kardiomiopátia formákat különítünk el. Az etiológia tisztázása (amely dominálóan genetikai, de lehet szerzett is) létfontosságú a szívizombetegségben szenvedő betegek kezelése szempontjából, így a morfológiai és funkcionális fenotípus jellemzése a diagnosztika első fontos lépése, míg a végső diagnózis ideális esetben a fenotípus mellett az etiológiát is tisztázza.
Jelen ajánlások a kardiomiopátiák diagnosztizálása és kezelése szempontjából általános ajánlásokat fogalmaznak meg, míg az egyes kardiomiopátia fenotípusokhoz köthető specifikus ajánlásokkal külön útmutató fog foglalkozni.

3.4.1. A kardiomiopátiák multidiszciplináris ellátása

A kardiomiopátiában szenvedő betegek diagnosztizálása és kezelése koordinált, szisztematikus és egyénre szabott megközelítést igényel, amely multidiszciplináris szakértő csapat általi, optimalizált ellátást tételez fel.

Ajánlás190
Javasolt, hogy minden kardiomiopátiában szenvedő beteg és rokonai számára elérhető legyen egy olyan multidiszciplináris team, amely szakértelemmel rendelkezik a kardiomiopátiák diagnosztizálásában és kezelésében (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

3.4.2. A kardiomiopátiák diagnózisa

A kardiomiopátiák fenotípusának jellemzése csak az első lépés a diagnosztikus folyamatban, melyet követően szisztematikusan keresni kell a háttérben álló etiológiát, amely lehet genetikai vagy szerzett. A betegek leggyakrabban jelentkező tünetei (típusosan légszomj, mellkasi fájdalom, palpitáció, syncope), véletlen leletek észlelése (pl. EKG-eltérések szűrővizsgálat során) vagy családszűrés kapcsán kerülnek látótérbe.

Ajánlás191
Az összes kardiomiopátiában szenvedő beteg részletes kivizsgálása javasolt, mely magában foglalja a klinikai vizsgálatot, a családfavizsgálatot, az EKG-t, a Holter-monitorozást, a laboratóriumi vizsgálatokat és a multimodális képalkotást (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás192
Az összes feltételezetten kardiomiopátiában szenvedő beteg kivizsgálásának családfavizsgálattal történő kiegészítése javasolt, olyan 3–4 generációt magában foglaló családfa elkészítésével, amely segíti a diagnózis felállítását, támpontot nyújt a mögöttes etiológia megítéléséhez, meghatározza az öröklési mintázatot, és azonosítja a veszélyeztetett rokonokat (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás193
Rutin laboratóriumi vizsgálatok (első szintű, 9. táblázat) javasoltak minden feltételezetten vagy igazoltan kardiomiopátiában szenvedő betegnél, az etiológia meghatározása, a betegség súlyosságának felmérése, valamint extrakardiális manifesztáció felismerése és a szekunder szervi diszfunkció megítélése céljából (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

10. táblázat: Első szintű (minden betegnél elvégzendő) és második szintű (kiválasztott betegeknél a specifikus etiológiák azonosítására szolgáló szakorvosi értékelést követően elvégzendő) laboratóriumi vizsgálatok, kardiomiopátia fenotípus szerint csoportosítva.

Szint	HCM	DCM	NDLVC	ARVC	RCM
Első	CK Májfunkció NT-proBNP Proteinuria Vesefunkció Troponin	Calcium CK Ferritin Teljes vérkép Májfunkció NT-proBNP Foszfát Proteinuria Vesefunkció Szérum vas Pajzsmirigy-funkció Troponin D-vitamin (gyerekek)	Calcium CK C-reaktív protein Teljes vérkép Májfunkció NT-proBNP Foszfát Proteinuria Vesefunkció Troponin	C-reaktv protein Májfunkció NT-proBNP Vesefunkció Troponin	CK Ferritin Teljes vérkép Májfunkció NT-proBNP Proteinuria Vesefunkció Szérum angiotenzin-konvertáló enzim Szérum vas Troponin vizelet és plazma protein immunfixáció, szabad könnyű lánc
Második	Alpha-galactosidase A enzimszint (férfiak) és lyso-Gb3 Karnitin profil Szabad zsírsav Laktát Myoglobinuria Pyruvát PTH vizelet- és plazmaprotein-immunfixáció, szabad könnyű lánc Vizelet szerves savak és plazma aminosavak	Karnitin profil Szabad zsírsavak Laktát Szerv- és nem-szerv-specifikus szérum autoantitestek Szérum angiotenzin-konvertáló enzim Thiamin Vírusszerológia Vizelet szerves savak és plazma aminosavak	Szerv- és nem-szerv-specifikus szérum autoantitestek Vírusszerológia		Szerv- és nem-szerv-specifikus szérum autoantitestek Vírusszerológia

Ajánlás194

Kiterjesztett laboratóriumi vizsgálatok (második szintű, 9. táblázat) elvégzését meg kell fontolni extrakardiális jellegzetességeket mutató kardiomiopátiás betegeknél, specifikus (metabolikus, infiltratív és szindrómás) etiológiai tényezők igazolása vagy kizárása céljából (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás195
A szív morfológiai paramétereinek, a bal és jobb kamra szisztolés (globális és regionális) és a bal kamra diasztolés funkciójának részletes vizsgálata javasolt transthoracalis echokardiográfiás vizsgálat során minden, kardiomiopátiában szenvedő betegnél a kezdeti kivizsgáláskor és az utánkövetés alatt, a betegség progressziójának monitorozása céljából, valamint, hogy segítséget nyújtson a rizikóbecslésben és a kezelésben (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

Ajánlás196
Kontrasztos szív-MR-vizsgálat javasolt minden, kardiomiopátiában szenvedő beteg kezdeti kivizsgálásánál (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

Ajánlás197
Kontrasztos szív-MR-vizsgálat elvégzését meg kell fontolni kardiomiopátiában szenvedő betegeknél az utánkövetés során, a betegség progressziójának monitorozása, a rizikóbecslés és a kezelés optimális megítélése céljából (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás198
Kardiomiopátiában szenvedő családok esetében, ahol a betegséget okozó génvariánst azonosították, kontrasztos szív-MR-vizsgálat elvégzését meg kell fontolni a genotípus-pozitív/fenotípus-negatív családtagoknál a diagnózis felállítása és a betegség korai felismerése céljából (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás199
Genetikai diagnózis nélküli familiáris kardiomiopátiák eseteiben kontrasztos szív-MR-vizsgálat elvégzését meg lehet fontolni a fenotípus-negatív családtagoknál a diagnózis felállítása és a betegség korai jeleinek felismerése céljából (IIb osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás200
Kardiomiopátia vagy kardiomiopátia fenokópia gyanúja esetén az endomiokardiális biopszia elvégzését meg kell fontolni a diagnózis felállítása és a kezelés elősegítése céljából, ha az egyéb klinikai vizsgálatok eredményei szívizomgyulladásra, infiltrációra vagy tárolási betegségre utalnak, melyek más vizsgálómódszerrel nem azonosíthatók (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

3.4.3. Genetikai tanácsadás és tesztelés kardiomiopátiákban

A kardiomiopátiák jelentős hányada genetikai eredetű, jelentős genetikai heterogenitást mutatva az érintett gének tekintetében az egyes kardiomiopátia fenotípusok között. A genetikai eredet lehetőséget teremt a genetikai diagnózis felállítására, melynek haszna lehet a diagnosztika, a prognosztika és a terápia megválasztása szempontjából, mind az index beteg, mind a családtagok számára.

Ajánlás201
Klinikai genetikus által nyújtott genetikai tanácsadás, amely magában foglalja a döntéshozatalt segítő genetikai felvilágosítást és pszichoszociális támogatást, javasolt az örökletes vagy feltételezetten örökletes kardiomiopátiában szenvedő családok számára, függetlenül attól, hogy fontolóra veszik-e a genetikai vizsgálatot (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

Ajánlás202
Javasolt, hogy a kardiomiopátiák etiológiai diagnózisához elvégzett genetikai vizsgálat eredményének értékelését multidiszciplináris csapat végezze, melynek tagjai kardiológus, klinikai genetikus, illetve klinikai laboratóriumi genetikus, illetve molekuláris genetikai vagy biológiai labor diagnosztikus szakember. (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

Ajánlás203
A genetikai vizsgálat előtti (pre-teszt) és utáni (poszt-teszt) genetikai tanácsadás minden olyan személy esetében javasolt, akinél kardiomiopátia miatt genetikai vizsgálat történik (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

Ajánlás204
Genetikai vizsgálat a kardiomiopátiák diagnosztikus kritériumainak megfelelő betegek esetében javasolt, ha az lehetővé teszi a diagnózis felállítását, a prognózis megítélését, ha az terápiás döntést befolyásol; vagy ha lehetővé teszi a rokonok genetikai hordozósági státuszának azonosítását, preszimptómás állapotban, akiket egyébként hosszú távú utánkövetésbe vonnának be (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

Ajánlás205
A kardiomiopátiák diagnosztikus kritériumait nem teljesítő, borderline fenotípusú betegek genetikai vizsgálata csak a betegség diagnosztizálásában jártas szakértők által végzett részletes értékelés után fontolható meg (IIb osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás206
A felnőtt rokonok számára a vizsgálatot megelőző és azt követő tanácsadással egybekötött genetikai hordozósági szűrés felajánlása javasolt, ha a családban egy kardiomiopátiában szenvedő családtagnál biztos genetikai diagnózist állítottak fel (azaz patogén/valószínűleg patogén [P/LP] variánst azonosítottak) (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

Ajánlás207
Genetikai hordozósági szűrés elvégzését meg kell fontolni a genetikai vizsgálat előtti és utáni tanácsadással a gyermekkorú családtagoknál, ha a családban egy kardiomiopátiában szenvedő egyénnél biztos genetikai diagnózist (azaz P/LP variánst) állapítottak meg, és a családfa alapján felmerül gyermekkorú családtag érintettsége, figyelembe véve az adott kardiomiopátia típusát, a kialakulás várható idejét, a családban való megjelenést és a klinikai következményeket (IIa osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

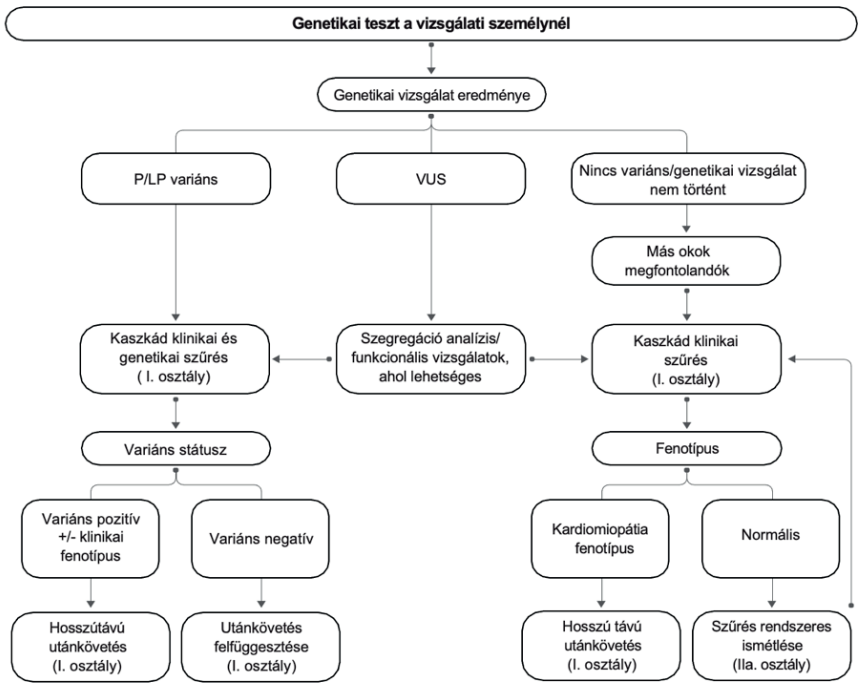
Ajánlás208
A családban előforduló ismeretlen jelentőségű variáns meglétének vizsgálatát meg kell fontolni, jellemzően a szülőknél és/vagy az érintett rokonoknál, annak megállapítására, hogy a variáns együtt öröklődést mutat-e a kardiomiopátia fenotípusával, ha ez lehetővé teszi a variáns megbízható értelmezését (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás209
A diagnosztikus genetikai vizsgálat nem ajánlott a kardiomiopátiában szenvedő beteg fenotípus-negatív rokonainál, ha a családban nincs biztos genetikai diagnózis (azonosított P/LP variáns) (III. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

3.4.4. A kardiomiopátiában szenvedő betegek utánkövetése

A kardiomiopátiában szenvedő betegeknek élethosszig tartó utánkövetésre van szükségük a tünetek, az adverz események kockázatának, a kamrafunkció és a szívritmus változásainak kimutatására. A megfigyelés gyakoriságát a betegség súlyossága, az életkor és a tünetek határozzák meg. A familiáris genetikai variáns(oka)t hordozó családtagokat klinikai kivizsgálásnak kell alávetni EKG-val, multimodális kardiológiai képalkotással és további vizsgálatokkal (pl. Holter-monitorozás) az életkor, a családi fenotípus és a genotípus alapján. A családszűrés és utánkövetés javasolt algoritmusát az 4. ábra mutatja.

4. ábra: A kardiomiopátiában szenvedő betegek családtagjai szűrésének és utánkövetésének javasolt algoritmusa



P/LP: patogén/valószínűleg patogén; VUS: ismeretlen jelentőségű variáns.

Ajánlás210

Minden, klinikailag stabil kardiomiopátiában szenvedő betegnél 1–2 évente rutinszerűen, EKG-t és echokardiográfiát is tartalmazó, multiparaméteres megközelítéssel utánkövetés javasolt (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás211

EKG-val és multimodális képalkotással történő klinikai kivizsgálás javasolt a kardiomiopátiában szenvedő betegeknél, ha a tünetekben jelentős vagy váratlan változás következik be (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás212

A genetikai hordozósági szűrés után az olyan elsőfokú rokonok esetében, akiknél ugyanaz a betegséget okozó variáns fordul elő, mint a vizsgálati személynél, klinikai kivizsgálás javasolt, amely magában foglalja az EKG-t és a szív multimodális képalkotó vizsgálatát. Ezen túlmenően hosszú távú utánkövetés javasolt (I. osztályú ajánlás, B evidenciaszint). [14]

Ajánlás213

A genetikai hordozósági szűrés után javasolt, hogy a fenotípust nem mutató elsőfokú rokonoknál, akik nem hordozzák ugyanazt a betegséget okozó variánst, mint a vizsgálati személy, felfüggesszék az utánkövetést, azzal, hogy ha tüneteik jelentkeznek, vagy ha a családban új, klinikailag releváns adatok merülnek fel, ismételt kivizsgálás történjen (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás214

Ha a vizsgálati személynél nem azonosítanak P/LP-variánst (átfogó genetikai vizsgálat esetén is csupán az esetek közel 50%-ában kerül azonosításra P/LP-variáns), vagy ha nem végeznek genetikai vizsgálatot (pl. az érintett nem adta beleegyezését, vagy a genetikai vizsgálat nem elérhető), az elsőfokú rokonoknál kezdeti klinikai kivizsgálás elvégzése javasolt, amely magában foglalja az EKG-t és a kardiológiai képalkotást is (I. osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

Ajánlás215

Ha nem azonosítanak P/LP-variánst a vizsgálati személynél (átfogó genetikai vizsgálat esetén is csupán az esetek közel 50%-ában kerül azonosításra P/LP-variáns), vagy nem végeznek genetikai vizsgálatot (pl. az érintett nem adta beleegyezését, vagy a genetikai vizsgálat nem elérhető), akkor meg kell fontolni az elsőfokú rokonok esetében a rendszeres, hosszú távú utánkövetést, amely magában foglalja az EKG-t és a kardiális képalkotó eljárásokat is (IIa osztályú ajánlás, C evidenciaszint). [14]

VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

A krónikus stabil szívelégtelen betegek ellátása szívelégtelenség-ambulanciákon, kardiológiai szakrendelőkben és kardiológiai szakambulanciákon, illetve az alapellátás keretein belül kell, hogy megvalósuljon. Akut dekompenzáció esetén a betegek ellátása kardiológiai fekvőbeteg-ellátó osztályokon történik.

A szívelégtelenség megelőzhető betegség, a megelőzésben a magas rizikójú betegeket (hipertóniások, diabetesesek, iszkémiás szívbetegségben szenvedők, malignus tumor miatt kardiotoxikus kemoterápiában részesülők, öröklődő kardiomiopátiában szenvedő betegek elsőfokú rokonai) ellátó társszakmáknak (diabetológusok, belgyógyászok, hipertonológusok, onkológusok, háziorvosoknak) van kiemelkedő szerepe a kardiológusok mellett.

A krónikus szívelégtelenség diagnózisa és a terápia bevezetése kardiológiai feladat, ami kardiológiai szakrendelőkben és kardiológiai szakambulanciákon, valamint kardiológai fekvőbeteg-osztályokon történik.

Ezt követően a magas rizikójú krónikus szívelégtelen betegek (korábban szívelégtelenség miatt kórházi felvételre került, tartósan NYHA III–IV. funkcionális osztályú, társbetegségekkel bíró – diabeteses, veseelégtelen, COPD-s –, bármilyen okból gyakran kórházi felvételre kerülő, idős, depressziós, kognitív diszfunkcióval küzdő, nem megfelelő szocioökonómiai státuszú betegek) gondozása szívelégtelenség ambulancián javasolt. A szívelégtelenség ambulanciákon optimális esetben multidiszciplináris betegellátás keretein belül történik a szívelégtelen betegek gondozása, szívelégtelenség kezelésében jártas szakasszisztens, dietetikus, gyógytornász, szociális munkás, pszichológus, valamint egyéb kardiológiai szubdiszciplinák (elektrofiziológia, invazív kardiológia, képalkotó kardiológia, kardiológiai rehabilitáció stb.) és további szakorvosok (diabetológusok, nephrológusok, pulmonológusok, neurológusok, pszichiáterek stb.) bevonásával.

A többi beteg gondozását a kardiológiai szakrendelőkben és kardiológiai szakambulanciákon dolgozó kardiológusoknak kell végezni a háziorvosokkal együttműködésben.

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Az egészségügyi szakmai irányelv alkalmazandó az alapellátásban és a kardiológiai járó, illetve fekvőbeteg-ellátásban.

Jelenleg ma Magyarországon szívelégtelenség specialista licence, szívelégtelenség kezelésében jártas szakasszisztens akkreditáció nincs.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Magyarországon jelenleg 15 szívelégtelenség-ambulancia működik és megközelítőleg 70 000 magas rizikójú szívelégtelen beteg igényel feltétlenül szívelégtelenség-ambulancián történő gondozást. A jelenleg működő szívelégtelenség-ambulanciákat az adott kardiológiai osztályon, szakrendelésen, szakambulancián dolgozó elhivatott kardiológusok önerőből szervezték meg.

A tárgyi feltételek kapcsán egy komplex szívelégtelenség beteggondozási programban elérhetőnek kell lennie a rutin laboratóriumi paraméterek, illetve a BNP, vagy NT-proBNP-meghatározás, az EKG-készítés, az echokardiográfia, a szívelégtelenség etiológia kivizsgálási feltételeinek (pl. koronarográfia, szív-MR-vizsgálat). Továbbá az előrehaladott szívelégtelenségben szenvedő betegeket gondozó centrumok esetén elengedhetetlen ezen betegek ellátáshoz szükséges speciális diagnosztikus feltételek (pl. jobb szívfél-katéterezés, szívizom-biopszia), a mechanikus keringéstámogatás/szívtranszplantáció irányú referálási út biztosítása. A dedikált szívelégtelenség-ellátó helyeken az eszközös kezeléshez szükséges elekrofiziológiai ellátáshoz, a szívsebészeti ellátáshoz való hozzáférhetőség szintén kulcsfontosságú. A palliatív ellátáshoz, kardiológiai rehabilitációhoz való hozzáférhetőség, a referálási út biztosítása szintén stratégiai jelentőségű.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A lakosság tájékozottsága a szívelégtelenséggel, a szívelégtelenség tüneteivel, prognózisával és kezelési lehetőségeivel kapcsolatosan igen alacsony. Fontos lenne egy folyamatos, a lakosság képzését célzó kampány fenntartása.

Sajnos a szívelégtelenségben szenvedő betegek tájékozottsága is nagyon alacsony szintű saját betegségüket illetően. Ezen a téren kiemelkedően fontos lenne a szívelégtelenség kezelésében jártas szakasszisztensek szerepe, akik jelentős segítséget tudnának nyújtani a betegoktatás területén.

1.4. Egyéb feltételek

A krónikus szívelégtelen betegek ellátásában részt vevő háziorvosok, kardiológiai szakrendelőkben és szakambulanciákon, kardiológiai fekvőbeteg-osztályokon, valamint szívelégtelenség-ambulanciákon ellátást nyújtó személyzet szakmailag összehangolt együttműködése alapvető feltétele a krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegek magas színvonalú ellátásának.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

https://mkardio.hu/tarsasag/kardiologia_paciens/upload/kardiologia_paciens/document/esc_szivelegtelenseg_kezelesere_vonatkozo_klinikai_gyakorlati_iranyelvei_betegeknek_2023.pdf?web_id=

https://mkardio.hu/tarsasag/kardiologia_paciens/upload/kardiologia_paciens/document/szivelegtelenseg_betegtajekoztato/beteg_kezi_a5re_meretezve_2022nov_jovahagyott_lezaras_datummal_.pdf?web_id=

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nincsenek.

2.3. Táblázatok

1. táblázat: A New York Heart Association (NYHA) funkcionális osztályozása az szívelégtelenség tüneteinek súlyossága és a beteg fizikai aktivitása alapján [11]

2. táblázat: A tünetes HFrEF-ben szenvedő betegnek ajánlott gyógyszerek az szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a korai halálozás rizikójának csökkentésére (NYHA II–IV. funkcionális osztály) [1, 12]

3. táblázat: A kardiális reszinkronizációs terápia indikációja HFrEF-ben [saját szerkesztésű táblázat]

4. táblázat: A komplex szívelégtelenség-gondozási program fő jellemzői és elemei az Európai Kardiológus Társaság 2021-es Szívelégtelenség irányelve alapján [1]

5. táblázat: Módosított WHO (mWHO) klasszifikáció

6. táblázat: Akut myocarditis lehetséges etiológiai tényezői

7. táblázat: Javasolt diagnosztikus vizsgálatok akut myocarditis gyanúja esetén

8. táblázat: Az akut myocarditis kezelésének és utánkövetésének általános szempontjai

9. táblázat: Gyanújelek kardiális amiloidózisban – 2023-as Európai Kardiológus Társaság Kardiomiopátia irányelve alapján (PMID: 37622657) [14]

10. táblázat: Első szintű (minden betegnél elvégzendő) és második szintű (kiválasztott betegeknél a specifikus etiológiák azonosítására szolgáló szakorvosi értékelést követően elvégzendő) laboratóriumi vizsgálatok, kardiomiopátia fenotípus szerint csoportosítva

2.4. Algoritmusok

1. ábra: A krónikus szívelégtelenség diagnosztikus algoritmusa [1]

2. ábra: Antidiabetikus kezelés felépítése diabeteses (T2DM) szívelégtelen betegekben

3. ábra: A kardiális amiloidózis kivizsgálási algoritmusa

4. ábra: A kardiomiopatiában szenvedő betegek családtagjai szűrésének és utánkövetésének javasolt algoritmusa

2.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Az egészségügyi szakmai irányelv követésének indikátorai lehetnek:

- Az ellátott betegek hány százalékában alkalmazzák az irányelvekben javasolt mortalitást és/vagy morbiditást csökkentő gyógyszereket a különböző szívelégtelenség-fenotípusokban (HFrEF, HFmrEF, HFpEF)?
- Az ellátott, CRT és/vagy ICD indikációs kritériumokkal rendelkező betegek esetében hány százalékban történik meg az eszközbeültetés?
- Az ellátott, szívtranszplantáció indikációval rendelkező és szívtranszplantációra alkalmas betegek hány százalékát helyezik szívtranszplantációs várólistára?
- Szívelégtelenség miatti rehospitalizáció?

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelvvel kapcsolatos aktuális szakirodalom és hazai ellátó környezet nyomon követéséért, a változások azonosításáért és az aktualizálás elvégzéséért (ha szükséges) az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kardiológia Tagozata felelős.

Tervezett felülvizsgálat: háromévenként történik, az egészségügyi szakmai irányelv érvényességi idejének lejárta előtt 6 hónappal javasolt a felülvizsgálat elindítása.

Soron kívüli felülvizsgálat: a szakmai irányelv érvényességén belül bármikor, ha a szakmai irodalomban, vagy az ellátói környezetben olyan mértékű változás következne be, amely indokolná azt, hogy a felülvizsgálatra a tervezett felülvizsgálat időpontjánál korábban kerüljön sor.

IX. IRODALOM

[1]. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJ V, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal* England; 2021;**42**:3599–3726.

[2]. Smeets M, Vaes B, Mamouris P, Akker M Van Den, Pottelbergh G Van, Goderis G, Janssens S, Aertgeerts B, Henrard S. Burden of heart failure in Flemish general practices: a registry-based study in the Intego database. *BMJ open* England; 2019;**9**:e022972.

[3]. Sepp R, Mazzag B, Halmai LA, Frigyesy R, Szabo L, Habon T. The epidemiology of heart failure in Hungary: basic data and temporal trends from the Hungarian nationwide epidemiological study (HF-EPI-HUN) over a 15-year period (2009–2023) Eur J Heart Fail 2025;**27**:Suppl 2 pp. 105.

[4]. Brouwers FP, Boer RA de, Harst P van der, Voors AA, Gansevoort RT, Bakker SJ, Hillege HL, Veldhuisen DJ van, Gilst WH van. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *European heart journal* England; 2013;**34**:1424–1431.

[5]. Riet EES van, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MAJ, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *European journal of heart failure* England; 2016;**18**:242–252.

[6]. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, Sousa A de, Oliveira A. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *European journal of heart failure* England; 2002;**4**:531–539.

[7]. Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, Coutts A, Wilde K, Burton C, Kadam UT, Kwok CS, Clark AB, Murchie P, Buchan I, Hannaford PC, Myint PK. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *European journal of heart failure* England; 2017;**19**:1095–1104.

[8]. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, Killian JM, Roger VL. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA internal medicine* United States; 2015;**175**:996–1004.

[9]. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, Ferrari R, Piepoli MF, Delgado Jimenez JF, Metra M, Fonseca C, Hradec J, Amir O, Logeart D, Dahlström U, Merkely B, Drozdz J, Goncalvesova E, Hassanein M, Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Tousoulis D, Kavoliuniene A, Fruhwald F, Fazlibegovic E, Temizhan A, Gatzov P, Erglis A, Laroche C, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *European journal of heart failure* England; 2016;**18**:613–625.

[10]. Urbich M, Globe G, Pantiri K, Heisen M, Bennison C, Wirtz HS, Tanna GL Di. A Systematic Review of Medical Costs Associated with Heart Failure in the USA (2014–2020). *PharmacoEconomics* New Zealand; 2020;**38**:1219–1236.

[11]. Dolgin M. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 1994.

[12]. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS,

Link MS, Milano CA, Nnacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* United States; 2022;**145**:e895–e1032.

[13]. Bayes-Genis A, Docherty KF, Petrie MC, Januzzi JL, Mueller C, Anderson L, Bozkurt B, Butler J, Chioncel O, Cleland JGF, Christodorescu R, Prato S Del, Gustafsson F, Lam CSP, Moura B, Pop-Busui R, Seferovic P, Volterrani M, Vaduganathan M, Metra M, Rosano G. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: A clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. *European journal of heart failure* England; 2023;**25**:1891–1898.

[14]. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, Bezzina CR, Biagini E, Blom NA, Boer RA de, Winter T De, Elliott PM, Flather M, Garcia-Pavia P, Haugaa KH, Ingles J, Jurcut RO, Klaassen S, Limongelli G, Loeys B, Mogensen J, Olivotto I, Pantazis A, Sharma S, Tintelen JP Van, Ware JS, Kaski JP. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *European heart journal* England; 2023;**44**:3503–3626.

[15]. Jaarsma T, Hill L, Bayes-Genis A, Rocca H-PB La, Castiello T, Čelutkienė J, Marques-Sule E, Plymen CM, Piper SE, Riegel B, Rutten FH, Gal T Ben, Bauersachs J, Coats AJS, Chioncel O, Lopatin Y, Lund LH, Lainscak M, Moura B, Mullens W, Piepoli MF, Rosano G, Seferovic P, Strömberg A. Self-care of heart failure patients: practical management recommendations from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure* England; 2021;**23**:157–174.

[16]. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, Leifer ES, Kraus WE, Kitzman DW, Blumenthal JA, Rendall DS, Miller NH, Fleg JL, Schulman KA, McKelvie RS, Zannad F, Piña IL. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* United States; 2009;**301**:1439–1450.

[17]. Davies EJ, Moxham T, Rees K, Singh S, Coats AJS, Ebrahim S, Lough F, Taylor RS. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *European journal of heart failure* England; 2010;**12**:706–715.

[18]. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R, Braunwald E. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *New England Journal of Medicine* 2019;**380**:539–548.

[19]. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, Straburzynska-Migaj E, Witte KK, Kobalava Z, Fonseca C, Goncalvesova E, Cavusoglu Y, Fernandez A, Chaaban S, Bøhmer E, Pouleur A-C, Mueller C, Tribouilloy C, Lonn E, A L Buraiki J, Gniot J, Mozheiko M, Lelonek M, Noè A, Schwende H, Bao W, Butylin D, Pascual-Figal D. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *European journal of heart failure* England; 2019;**21**:998–1007.

[20]. Edmonston DL, Wu J, Matsouaka RA, Yancy C, Heidenreich P, Piña IL, Hernandez A, Fonarow GC, DeVore AD. Association of post-discharge specialty outpatient visits with readmissions and mortality in high-risk heart failure patients. *American heart journal* United States; 2019;**212**:101–112.

[21]. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, Metra M, Ponikowski P, Sliwa K, Voors AA, Edwards C, Novosadova M, Takagi K, Damasceno A, Saidu H, Gayat E, Pang PS, Celutkiene J, Cotter G. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet (London, England)* England; 2022;**400**:1938–1952.

[22]. 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 JJ V, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal* England; 2023;**44**:3627–3639.

[23]. Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *The New England journal of medicine* United States; 1991;**325**:293–302.

[24]. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *The New England journal of medicine* United States; 1987;**316**:1429–1435.

[25]. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* United States; 1995;**273**:1450–1456.

[26]. McMurray JJ V, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *The New England journal of medicine* United States; 2014;**371**:993–1004.

[27]. McMurray JJ V, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohlávek J, Böhm M, Chiang C-E, Chopra VK, Boer RA de, Desai AS, Diez M, Drozdz J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* United States; 2019;**381**:1995–2008.

[28]. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet (London, England)* England; 1999;**353**:2001–2007.

[29]. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *The New England journal of medicine* United States; 1996;**334**:1349–1355.

[30]. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *The New England journal of medicine* United States; 2001;**344**:1651–1658.

[31]. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, Allaf D El, Vítovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Jánosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* United States; 2000;**283**:1295–1302.

[32]. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJS, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* United States; 2002;**106**:2194–2199.

[33]. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Veldhuisen DJ Van, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Böhm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *European heart journal* England; 2005;**26**:215–225.

[34]. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet (London, England)* England; 1999;**353**:9–13.

[35]. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *The New England journal of medicine* United States; 1999;**341**:709–717.

[36]. Zannad F, McMurray JJ V, Krum H, Veldhuisen DJ van, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *The New England journal of medicine* United States; 2011;**364**:11–21.

[37]. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Böhm M, Choi D-J, Chopra V, Chuquiure E, Giannetti N, Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-La Rocca H-P, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *The New England journal of medicine* United States; 2020;**383**:1413–1424.

[38]. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Brueckmann M, Ofstad AP, Pfarr E, Jamal W, Packer M. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet (London, England)* England; 2020;**396**:819–829.

[39]. Rosano GMC, Moura B, Metra M, Böhm M, Bauersachs J, Gal T Ben, Adamopoulos S, Abdelhamid M, Bistola V, Čelutkienė J, Chioncel O, Farmakis D, Ferrari R, Filippatos G, Hill L, Jankowska EA, Jaarsma T, Jhund P, Lainscak M, Lopatin Y, Lund LH, Milicic D, Mullens W, Pinto F, Ponikowski P, Savarese G, Thum T, Volterrani M, Anker SD, Seferovic PM, et al. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of

the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure* England; 2021;**23**:872–881.

[40]. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *International journal of cardiology* Netherlands; 2002;**82**:149–158.

[41]. Mullens W, Damman K, Harjola V-P, Mebazaa A, Brunner-La Rocca H-P, Martens P, Testani JM, Tang WHW, Orso F, Rossignol P, Metra M, Filippatos G, Seferovic PM, Ruschitzka F, Coats AJ. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure* England; 2019;**21**:137–155.

[42]. Granger CB, McMurray JJ V, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet (London, England)* England; 2003;**362**:772–776.

[43]. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *The New England journal of medicine* United States; 2001;**345**:1667–1675.

[44]. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet (London, England)* England; 2010;**376**:875–885.

[45]. Böhm M, Borer J, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Komajda M, Lopez-Sendon J, Reil J-C, Swedberg K, Tavazzi L. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* Germany; 2013;**102**:11–22.

[46]. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino RJ, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *The New England journal of medicine* United States; 2004;**351**:2049–2057.

[47]. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, Dunkman WB, Jacobs W, Francis GS, Flohr KH. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *The New England journal of medicine* United States; 1986;**314**:1547–1552.

[48]. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *The New England journal of medicine* United States; 1997;**336**:525–533.

[49]. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, Bristow MR, Krumholz HM. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* United States; 2003;**289**:871–878.

[50]. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, Lam CSP, Ponikowski P, Voors AA, Jia G, McNulty SE, Patel MJ, Roessig L, Koglin J, O'Connor CM. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* United States; 2020;**382**:1883–1893.

[51]. Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Coats AJS, Katus HA, Fowler MB, Packer M. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS Study. *JAMA* United States; 2003;**289**:712–718.

[52]. Lam PH, Packer M, Fonarow GC, Faselis C, Allman RM, Morgan CJ, Singh SN, Pitt B, Ahmed A. Early Effects of Starting Doses of Enalapril in Patients with Chronic Heart Failure in the SOLVD Treatment Trial. *The American journal of medicine* United States; 2020;**133**:e25–e31.

[53]. Packer M, McMurray JJ V, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile M, Andersen K, Arango JL, Arnold JM, Bělohlávek J, Böhm M, Boytsov S, Burgess LJ, Cabrera W, Calvo C, Chen C-H, Dukat A, Duarte YC, Erglis A, Fu M, Gomez E, Gonzàlez-Medina A, Hagège AA, Huang J, Katova T, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. *Circulation* United States; 2015;**131**:54–61.

[54]. Berg DD, Jhund PS, Docherty KF, Murphy SA, Verma S, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, Martinez FA, Bengtsson O, Ponikowski P, Sjöstrand M, Solomon SD, McMurray JJ V, Sabatine MS. Time to Clinical Benefit of Dapagliflozin and Significance of Prior Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA cardiology* United States; 2021;**6**:499–507.

[55]. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, Carson P, Anand I, Doehner W, Haass M, Komajda M, Miller A, Pehrson S, Teerlink JR, Brueckmann M, Jamal W, Zeller C, Schnaidt S, Zannad F. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation* United States; 2021;**143**:326–336.

[56]. Maddox TM, Januzzi JLJ, Allen LA, Breathett K, Brouse S, Butler J, Davis LL, Fonarow GC, Ibrahim NE, Lindenfeld J, Masoudi FA, Motiwala SR, Oliveros E, Walsh MN, Wasserman A, Yancy CW, Youmans QR. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. Journal of the American College of Cardiology. United States; 2024. p. 1444–1488.

[57]. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *The New England journal of medicine* United States; 1997;**337**:1576–1583.

[58]. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Rüppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* United States; 2000;**102**:748–754.

[59]. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* United States; 2000;**101**:1297–1302.

[60]. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *The New England journal of medicine* United States; 1996;**335**:1933–1940.

[61]. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *The New England journal of medicine* United States; 2002;**346**:877–883.

[62]. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *The New England journal of medicine* United States; 2005;**352**:225–237.

[63]. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjær H, Brandes A, Thøgersen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbæk R, Hassager C, Svendsen JH, Høfsten DE, Torp-Pedersen C, Pehrson S. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *The New England journal of medicine* United States; 2016;**375**:1221–1230.

[64]. Beggs SAS, Jhund PS, Jackson CE, McMurray JJ V, Gardner RS. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta-analysis. *Heart (British Cardiac Society)* England; 2018;**104**:144–150.

[65]. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, Riva M de, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, Chillou C de, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstrael A, Volterrani M. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European heart journal* England; 2022;**43**:3997–4126.

[66]. Friedman P, Murgatroyd F, Boersma LVA, Manlucu J, O'Donnell D, Knight BP, Clémenty N, Leclercq C, Amin A, Merkely BP, Birgersdotter-Green UM, Chan JYS, Biffi M, Knops RE, Engel G, Muñoz Carvajal I, Epstein LM, Sagi V, Johansen JB, Sterliński M, Steinwender C, Hounshell T, Abben R, Thompson AE, Wiggenhorn C, Willey S, Crozier I. Efficacy and Safety of an Extravascular Implantable Cardioverter-Defibrillator. *The New England journal of medicine* United States; 2022;**387**:1292–1302.

[67]. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, Dickstein K, Ford I, Gorcsan J 3rd, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeister J. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *The New England journal of medicine* United States; 2013;**369**:1395–1405.

[68]. Merkely B, Hatala R, Wranicz JK, Duray G, Földesi C, Som Z, Németh M, Goscinska-Bis K, Gellér L, Zima E, Osztheimer I, Molnár L, Karády J, Hindricks G, Goldenberg I, Klein H, Szigeti M, Solomon SD, Kutyifa V, Kovács A, Kosztin A. Upgrade of right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in heart failure: a randomized trial. *European heart journal* England; 2023;**44**:4259–4269.

[69]. Curtis AB, Worley SJ, Chung ES, Li P, Christman SA, St John Sutton M. Improvement in Clinical Outcomes With Biventricular Versus Right Ventricular Pacing: The BLOCK HF Study. *Journal of the American College of Cardiology* United States; 2016;**67**:2148–2157.

[70]. Solomon SD, McMurray JJ V, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, Martinez F, Packer M, Pfeffer MA, Pieske B, Redfield MM, Rouleau JL, Veldhuisen DJ van, Zannad F, Zile MR, Desai AS, Claggett B, Jhund PS, Boytsov SA, Comin-Colet J, Cleland J, Düngen H-D, Goncalvesova E, Katova T, Kerr Saraiva JF, Lelonek M, Merkely B,

Senni M, Shah SJ, Zhou J, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* United States; 2019;**381**:1609–1620.

[71]. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, Brunner-La Rocca H-P, Choi D-J, Chopra V, Chuquiure-Valenzuela E, Giannetti N, Gomez-Mesa JE, Janssens S, Januzzi JL, Gonzalez-Juanatey JR, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S V, Piña IL, Ponikowski P, Senni M, Sim D, Spinar J, Squire I, Taddei S, Tsutsui H, Verma S, Vinereanu D, Zhang J, Carson P, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* United States; 2021;**385**:1451–1461.

[72]. Solomon SD, McMurray JJ V, Claggett B, Boer RA de, DeMets D, Hernandez AF, Inzucchi SE, Kosiborod MN, Lam CSP, Martinez F, Shah SJ, Desai AS, Jhund PS, Belohlavek J, Chiang C-E, Borleffs CJW, Comin-Colet J, Dobreanu D, Drozdz J, Fang JC, Alcocer-Gamba MA, Habeeb W Al, Han Y, Cabrera Honorio JW, Janssens SP, Katova T, Kitakaze M, Merkely B, O'Meara E, Saraiva JFK, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* United States; 2022;**387**:1089–1098.

[73]. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *European heart journal* England; 2006;**27**:2338–2345.

[74]. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ V, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet (London, England)* England; 2003;**362**:777–781.

[75]. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, Clausell N, Desai AS, Diaz R, Fleg JL, Gordeev I, Harty B, Heitner JF, Kenwood CT, Lewis EF, O'Meara E, Probstfield JL, Shaburishvili T, Shah SJ, Solomon SD, Sweitzer NK, Yang S, McKinlay SM. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *The New England journal of medicine* United States; 2014;**370**:1383–1392.

[76]. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, Kolkhof P, Nowack C, Schloemer P, Joseph A, Filippatos G. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine* United States; 2020;**383**:2219–2229.

[77]. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, Joseph A, Kolkhof P, Nowack C, Schloemer P, Ruilope LM. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine* United States; 2021;**385**:2252–2263.

[78]. Solomon SD, McMurray JJ V, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, Henderson AD, Lam CSP, Pitt B, Senni M, Shah SJ, Voors AA, Zannad F, Abidin IZ, Alcocer-Gamba MA, Atherton JJ, Bauersachs J, Chang-Sheng M, Chiang C-E, Chioncel O, Chopra V, Comin-Colet J, Filippatos G, Fonseca C, Gajos G, Goland S, Goncalvesova E, Kang S, Katova T, Kosiborod MN, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* United States; 2024;**391**:1475–1485.

[79]. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, Hovingh GK, Kitzman DW, Lindegaard ML, Møller D V, Shah SJ, Treppendahl MB, Verma S, Abhayaratna W, Ahmed FZ, Chopra V, Ezekowitz J, Fu M, Ito H, Lelonek M, Melenovsky V, Merkely B, Núñez J, Perna E, Schou M, Senni M, Sharma K, Meer P Van der, Lewinski D von, Wolf D, et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *The New England journal of medicine* United States; 2023;**389**:1069–1084.

[80]. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Hovingh GK, Kitzman DW, Møller D V, Treppendahl MB, Verma S, Jensen TJ, Liisberg K, Lindegaard ML, Abhayaratna W, Ahmed FZ, Ben-Gal T, Chopra V, Ezekowitz JA, Fu M, Ito H, Lelonek M, Melenovský V, Merkely B, Núñez J, Perna E, Schou M, Senni M, Sharma K, Meer P van der, Lewinski D Von, et al. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine* United States; 2024;**390**:1394–1407.

[81]. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khalique Z, Gregson J, Newsome S, Jackson R, Rahneva T, Wage R, Smith G, Venneri L, Tayal U, Auger D, Midwinter W, Whiffin N, Rajani R, Dungu JN, Pantazis A, Cook SA, Ware JS, Baksi AJ, Pennell DJ, Rosen SD, Cowie MR, Cleland JGF, Prasad SK. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet (London, England)* England; 2019;**393**:61–73.

[82]. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJ V, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, et al. 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. *Revista espanola de cardiologia (English ed)* Spain; 2022;**75**:523.

[83]. Comín-Colet J, Manito N, Segovia-Cubero J, Delgado J, García Pinilla JM, Almenar L, Crespo-Leiro MG, Sionis A, Blasco T, Pascual-Figal D, Gonzalez-Vilchez F, Lambert-Rodríguez JL, Grau M, Bruguera J. Efficacy and safety of intermittent intravenous outpatient administration of levosimendan in patients with advanced heart failure: the LION-HEART multicentre randomised trial. *European journal of heart failure* England; 2018;**20**:1128–1136.

[84]. Muk B, Bánfi-Bacsárdi F, Vámos M, Pilecky D, Majoros Z, Török GM, Vágány D, Polgár B, Solymossi B, Borsányi TD, Andréka P, Duray GZ, Kiss RG, Dékány M, Nyolczas N. The Impact of Specialised Heart Failure Outpatient Care on the Long-Term Application of Guideline-Directed Medical Therapy and on Prognosis in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Diagnostics (Basel, Switzerland)* Switzerland; 2024;**14**.

[85]. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, Dahlström U, Ekman I, Lainscak M, McDonald K, Ryder M, Strömberg A, Jaarsma T. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *European journal of heart failure* England; 2011;**13**:235–241.

[86]. Scholte NTB, Gürgöze MT, Aydin D, Theuns DAMJ, Manintveld OC, Ronner E, Boersma E, Boer RA de, Boon RMA van der, Brugts JJ. Telemonitoring for heart failure: a meta-analysis. *European heart journal* England; 2023;**44**:2911–2926.

[87]. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, Barrabés JA, Boriani G, Braunschweig F, Brignole M, Burri H, Coats AJS, Deharo J-C, Delgado V, Diller G-P, Israel CW, Keren A, Knops RE, Kotecha D, Leclercq C, Merkely B, Starck C, Thylén I, Tolosana JM. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European heart journal* England; 2021;**42**:3427–3520.

[88]. García-Fernández FJ, Osca Asensi J, Romero R, Fernández Lozano I, Larrazabal JM, Martínez Ferrer J, Ortiz R, Pombo M, Tornés FJ, Moradi Kolbolandi M. Safety and efficiency of a common and simplified protocol for pacemaker and defibrillator surveillance based on remote monitoring only: a long-term randomized trial (RM-ALONE). *European heart journal* England; 2019;**40**:1837–1846.

[89]. Mabo P, Victor F, Bazin P, Ahres S, Babuty D, Costa A Da, Binet D, Daubert J-C. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial). *European heart journal* England; 2012;**33**:1105–1111.

[90]. Guédon-Moreau L, Lacroix D, Sadoul N, Clémenty J, Kouakam C, Hermida J-S, Aliot E, Boursier M, Bizeau O, Kacet S. A randomized study of remote follow-up of implantable cardioverter defibrillators: safety and efficacy report of the ECOST trial. *European heart journal* England; 2013;**34**:605–614.

[91]. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, Lindenfeld JA, Bauman JG, Adamson PB. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet (London, England)* England; 2016;**387**:453–461.

[92]. Lindenfeld J, Zile MR, Desai AS, Bhatt K, Ducharme A, Horstmanshof D, Krim SR, Maisel A, Mehra MR, Paul S, Sears SF, Sauer AJ, Smart F, Zughaib M, Castaneda P, Kelly J, Johnson N, Sood P, Ginn G, Henderson J, Adamson PB, Costanzo MR. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* England; 2021;**398**:991–1001.

[93]. Gelder IC Van, Rienstra M, Bunting K V, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, Potter TJR De, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Løchen M-L, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svennberg E, Tamargo J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal* England; 2024;**45**:3314–3414.

[94]. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *The New England journal of medicine* United States; 2018;**378**:417–427.

[95]. Sohns C, Fox H, Marrouche NF, Crijns HJGM, Costard-Jaeckle A, Bergau L, Hindricks G, Dagres N, Sossalla S, Schramm R, Fink T, Hamriti M El, Moersdorf M, Sciacca V, Konietschke F, Rudolph V, Gummert J, Tijssen JGP, Sommer P. Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation. *The New England journal of medicine* United States; 2023;**389**:1380–1389.

[96]. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, Bonis M De, Paulis R De, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal* England; 2022;**43**:561–632.

[97]. Obadia J-F, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, Lefèvre T, Piot C, Rouleau F, Carrié D, Nejjari M, Ohlmann P, Leclercq F, Etienne C Saint, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu J-N, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucort-Boulch D, Barnel C, Samson G, Guerin P, Vahanian A, Mewton N. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *The New England journal of medicine* United States; 2018;**379**:2297–2306.

[98]. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, Grayburn PA, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Sarembock IJ, Brieke A, Marx SO, Cohen DJ, Weissman NJ, Mack MJ. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *The New England journal of medicine* United States; 2018;**379**:2307–2318.

[99]. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement D, Coca A, Simone G De, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen S, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder R, Shlyakhto E, Tsioufis K, Aboyans V, Desormais I. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood pressure* England; 2018;**27**:314–340.

[100]. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerdts E, Hanssen H, Harris J, Lauder L, McManus RJ, Molloy GJ, Rahimi K, Regitz-Zagrosek V, Rossi GP, Sandset EC, Scheenaerts B, Staessen JA, Uchmanowicz I, Volterrani M, Touyz RM. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European heart journal* England; 2024;**45**:3912–4018.

[101]. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Angelantonio E Di, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *European heart journal* England; 2023;**44**:4043–4140.

[102]. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, Lewis JB, Riddle MC, Voors AA, Metra M, Lund LH, Komajda M, Testani JM, Wilcox CS, Ponikowski P, Lopes RD, Verma S, Lapuerta P, Pitt B. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *The New England journal of medicine* United States; 2021;**384**:117–128.

[103]. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, Ferreira JP, Nassif ME, Psotka MA, Tromp J, Borleffs CJW, Ma C, Comin-Colet J, Fu M, Janssens SP, Kiss RG, Mentz RJ, Sakata Y, Schirmer H, Schou M, Schulze PC, Spinarova L, Volterrani M, Wranicz JK, Zeymer U, Zieroth S, Brueckmann M, Blatchford JP, Salsali A, Ponikowski P. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nature medicine* United States; 2022;**28**:568–574.

[104]. Cosmi F, Shen L, Magnoli M, Abraham WT, Anand IS, Cleland JG, Cohn JN, Cosmi D, Berardis G De, Dickstein K, Franzosi MG, Gullestad L, Jhund PS, Kjekshus J, Køber L, Lepore V, Lucisano G, Maggioni AP, Masson S, McMurray JJ V, Nicolucci A, Petrarolo V, Robusto F, Staszewsky L, Tavazzi L, Teli R, Tognoni G, Wikstrand J, Latini R. Treatment with insulin is associated with worse outcome in patients with chronic heart failure and diabetes. *European journal of heart failure* England; 2018;**20**:888–895.

[105]. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, Lüscher TF, Bart B, Banasiak W, Niegowska J, Kirwan B-A, Mori C, Eisenhart Rothe B von, Pocock SJ, Poole-Wilson PA, Ponikowski P. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *The New England journal of medicine* United States; 2009;**361**:2436–2448.

[106]. Ponikowski P, Veldhuisen DJ van, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, McDonagh T, Parkhomenko A, Tavazzi L, Levesque V, Mori C, Roubert B, Filippatos G, Ruschitzka F, Anker SD. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency†. *European heart journal* England; 2015;**36**:657–668.

[107]. Ponikowski P, Kirwan B-A, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozdz J, Fabien V, Filippatos G, Göhring UM, Keren A, Khintibidze I, Kragten H, Martinez FA, Metra M, Milicic D, Nicolau JC, Ohlsson M, Parkhomenko A, Pascual-Figal DA, Ruschitzka F, Sim D, Skouri H, Meer P van der, Lewis BS, Comin-Colet J, Haehling S von, Cohen-Solal A, Danchin N, Doehner W, Dargie HJ, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet (London, England)* England; 2020;**396**:1895–1904.

[108]. Veldhuisen DJ van, Ponikowski P, Meer P van der, Metra M, Böhm M, Doletsky A, Voors AA, Macdougall IC, Anker SD, Roubert B, Zakin L, Cohen-Solal A. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Circulation* United States; 2017;**136**:1374–1383.

[109]. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, Thomson EA, Kalra PA, Squire IB, Ahmed FZ, Al-Mohammad A, Cowburn PJ, Foley PWX, Graham FJ, Japp AG, Lane RE, Lang NN, Ludman AJ, Macdougall IC, Pellicori P, Ray R, Robertson M, Seed A, Ford I. 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. *Lancet (London, England)* England; 2022;**400**:2199–2209.

[110]. Heerspink HJL, Stefánsson B V, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, Mann JFE, McMurray JJ V, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde A-M, Wheeler DC. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *The New England journal of medicine* United States; 2020;**383**:1436–1446.

[111]. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, Preiss D, Judge P, Mayne KJ, Ng SYA, Sammons E, Zhu D, Hill M, Stevens W, Wallendszus K, Brenner S, Cheung AK, Liu Z-H, Li J, Hooi LS, Liu W, Kadowaki T, Nangaku M, Levin A, Cherney D, Maggioni AP, Pontremoli R, Deo R, Goto S, Rossello X, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *The New England journal of medicine* United States; 2023;**388**:117–127.

[112]. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, Bonis M De, Iung B, Johnson MR, Kintscher U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European heart journal* England; 2018;**39**:3165–3241.

[113]. Sliwa K, Meer P van der, Petrie MC, Frogoudaki A, Johnson MR, Hilfiker-Kleiner D, Hamdan R, Jackson AM, Ibrahim B, Mbakwem A, Tschöpe C, Regitz-Zagrosek V, Omerovic E, Roos-Hesselink J, Gatzoulis M, Tutarel O, Price S, Heymans S, Coats AJS, Müller C, Chioncel O, Thum T, Boer RA de, Jankowska E, Ponikowski P, Lyon AR, Rosano G, Seferovic PM, Bauersachs J. Risk stratification and management of women with cardiomyopathy/heart failure planning pregnancy or presenting during/after pregnancy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. *European journal of heart failure* England; 2021;**23**:527–540.

[114]. Sliwa K, Petrie MC, Meer P van der, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Jackson AM, Maggioni AP, Laroche C, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, Roos-Hesselink JW, Seferovic P, Spaendonck-Zwarts K van, Mbakwem A, Böhm M, Mouquet F, Pieske B, Johnson MR, Hamdan R, Ponikowski P, Veldhuisen DJ Van, McMurray JJ V, Bauersachs J. Clinical presentation, management, and 6-month outcomes in women with peripartum cardiomyopathy: an ESC EORP registry. *European heart journal* England; 2020;**41**:3787–3797.

[115]. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Goland S, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology* United States; 2020;**75**:207–221.

[116]. Moulig V, Pfeffer TJ, Ricke-Hoch M, Schlothauer S, Koenig T, Schwab J, Berliner D, Pfister R, Michels G, Haghikia A, Falk CS, Duncker D, Veltmann C, Hilfiker-Kleiner D, Bauersachs J. Long-term follow-up in peripartum cardiomyopathy patients with contemporary treatment: low mortality, high cardiac recovery, but significant cardiovascular co-morbidities. *European journal of heart failure* England; 2019;**21**:1534–1542.

[117]. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet (London, England)* England; 2015;**386**:743–800.

[118]. Cooper LTJ, Keren A, Sliwa K, Matsumori A, Mensah GA. The global burden of myocarditis: part 1: a systematic literature review for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 study. *Global heart* England; 2014;**9**:121–129.

[119]. Heymans S, Eriksson U, Lehtonen J, Cooper LTJ. The Quest for New Approaches in Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* United States; 2016;**68**:2348–2364.

[120]. Merken J, Hazebroek M, Paassen P Van, Verdonschot J, Empel V Van, Knackstedt C, Abdul Hamid M, Seiler M, Kolb J, Hoermann P, Ensinger C, Brunner-La Rocca H-P, Poelzl G, Heymans S. Immunosuppressive Therapy Improves Both Short- and Long-Term Prognosis in Patients With Virus-Negative Nonfulminant Inflammatory Cardiomyopathy. *Circulation Heart failure* United States; 2018;**11**:e004228.

[121]. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, Friedrich MG, Klingel K, Lehtonen J, Moslehi JJ, Pedrotti P, Rimoldi OE, Schultheiss H-P, Tschöpe C, Cooper LTJ, Camici PG. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. *Circulation Heart failure* United States; 2020;**13**:e007405.

[122]. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, Felix SB, Hare JM, Heidecker B, Heymans S, Hübner N, Kelle S, Klingel K, Maatz H, Parwani AS, Spillmann F, Starling RC, Tsutsui H, Seferovic P, Linthout S Van. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nature reviews Cardiology* England; 2021;**18**:169–193.

[123]. Felix SB, Staudt A, Dörffel W V, Stangl V, Merkel K, Pohl M, Döcke WD, Morgera S, Neumayer HH, Wernecke KD, Wallukat G, Stangl K, Baumann G. Hemodynamic effects of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin substitution in dilated cardiomyopathy: three-month results from a randomized study. *Journal of the American College of Cardiology* United States; 2000;**35**:1590–1598.

[124]. Bajaj NS, Gupta K, Gharpure N, Pate M, Chopra L, Kalra R, Prabhu SD. Effect of immunomodulation on cardiac remodelling and outcomes in heart failure: a quantitative synthesis of the literature. *ESC heart failure* England; 2020;**7**:1319–1330.

[125]. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, Burazor I, Caforio ALP, Damy T, Eriksson U, Fontana M, Gillmore JD, Gonzalez-Lopez E, Grogan M, Heymans S, Imazio M, Kindermann I, Kristen A V, Maurer MS, Merlini G, Pantazis A, Pankuweit S, Rigopoulos AG, Linhart A. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European journal of heart failure* England; 2021;**23**:512–526.

[126]. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, Wechalekar AD, Berk JL, Quarta CC, Grogan M, Lachmann HJ, Bokhari S, Castano A, Dorbala S, Johnson GB, Glaudemans AWJM, Rezk T, Fontana M, Palladini G, Milani P, Guidalotti PL, Flatman K, Lane T, Vonberg FW, Whelan CJ, Moon JC, Ruberg FL, Miller EJ, Hutt DF, Hazenberg BP, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation* United States; 2016;**133**:2404–2412.

[127]. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, Kristen A V, Grogan M, Witteles R, Damy T, Drachman BM, Shah SJ, Hanna M, Judge DP, Barsdorf AI, Huber P, Patterson TA, Riley S, Schumacher J, Stewart M, Sultan MB, Rapezzi C. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *The New England journal of medicine* United States; 2018;**379**:1007–1016.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kardiológia Tagozatának elnöke kijelölte az irányelvfejlesztő csoport tagjait és felelősét. A fejlesztőcsoport tagjai meghatározták a feladatokat, a prioritásokat, a konzultációs időpontokat és a fejlesztés pontos menetét. Ennek megfelelően a tagok egyéni munka során, de egymással rendszeresen konzultálva alkották meg a magyar viszonyokra adaptált, nemzetközi irányelveken alapuló a témakörben a hazai egészségügyi szakmai irányelvet.

2. Irodalomkeresés, -szelekció

Az egészségügyi szakmai irányelvfeljesztés során a nemzetközi ajánlások aktuális irányelveit vette figyelembe az irányelvfejlesztő csoport. Az irányelvfejlesztés meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom-keresés, -szelekció és -elemzés. Az irodalomkeresés a Web of Science, Medline és a PubMed adatbázisok segítségével történt, a következő kulcsszavak felhasználásával: heart failure, heart failure with reduced ejection fraction, heart failure with mildly reduced ejection fraction, heart failure with preserved ejection fraction, cardiomyopathy, diagnosis of heart failure, treatment of heart failure, management of heart failure, advanced heart failure, heart transplantation, továbbá a kezelésben használatos valamennyi gyógyszer és eszköz neve.

Az irodalomkutatás 2024. szeptember 30-án zárult le.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix"), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az adaptált szakmai irányelvek jelen egészségügyi szakmai irányelv hatókörének megfelelő ajánlásai a hazai ellátó környezetet is figyelembe véve kerültek átvételre.

Az ajánlások alapjául szolgáló klinikai vizsgálatok módszertanát, beteglétszámait, jellegét, időtartamát, klinikai relevanciáját és az ezekből született metaanalízisek módszertanát és következtetéseit kritikusan értékeltük.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az ajánlások besorolása az azokat alátámasztó bizonyítékokon alapul. A fejlesztőcsoport döntése alapján az ajánlások besorolása az ESC guideline besorolási rendszerének megfelelően történt.

A jelen irányelv hatókörének megfelelő ajánlások a hazai ellátókörnyezetre (ellátott populáció jellemzői, preferenciái, egészségkultúrája és költségterhelhetősége, jogszabályi környezet) adaptálva kerültek átvételre.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv megküldésre került az egészségügyi ellátási folyamatban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatainak véleményezésre.

A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőkkel kialakított konszenzusnak.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

https://mkardio.hu/tarsasag/kardiologia_paciens/upload/kardiologia_paciens/document/esc_szivelegtelenseg_kezelesere_vonatkozo_klinikai_gyakorlati_iranyelvei_betegeknek_2023.pdf?web_id=

https://mkardio.hu/tarsasag/kardiologia_paciens/upload/kardiologia_paciens/document/szivelegtelenseg_betegtajekoztato/beteg_kezi_a5re_meretezve_2022nov_jovahagyott_lezaras_datummal_.pdf?web_id=

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nincsenek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: A New York Heart Association (NYHA) funkcionális osztályozása a szívelégtelenség tüneteinek súlyossága és a beteg fizikai aktivitása alapján [11]

I. osztály	A fizikai aktivitás nem korlátozott. A szokásos fizikai aktivitás nem okoz nehézlégzést, fáradtságot vagy palpitációt.
II. osztály	A fizikai aktivitás enyhén korlátozott. A beteg nyugalomban panaszmentes, azonban a szokásos fizikai aktivitás nehézlégzést, fáradtságot vagy palpitációt okoz („enyhe szívelégtelenség”).
III. osztály	A fizikai aktivitás kifejezetten korlátozott. A beteg nyugalomban panaszmentes, azonban már a szokásosnál kisebb fizikai aktivitás is nehézlégzést, fáradtságot vagy palpitációt okoz („középsúlyos szívelégtelenség”).
IV. osztály	Bármilyen fizikai aktivitás panaszok jelentkezéséhez vezet. Nyugalomban is jelentkezhetnek tünetek. A legkisebb fizikai aktivitás is a panaszok fokozódásához vezet („súlyos vagy előrehaladott szívelégtelenség”).

2. táblázat: A tünetes HFrEF-ben szenvedő betegnek ajánlott gyógyszerek a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a korai halálozás rizikójának csökkentésére (NYHA II–IV. funkcionális osztály) [1, 12]

Gyógyszercsoport	Hatóanyag	Kezdődózis (mg)	Céldózis (mg)	Tanulmányok
ACE-gátlók	Captopril Enalapril Lisinopril Ramipril Trandolapril	3×6,25 2×2,5 1×2,5–5 1×2,5 1×0,5	3×50 2×10–20 1×20–35 2×5/1×10 1×4	SAVE CONSENSUS, SOLVD ATLAS AIRE TRACE
Béta-blokkolók	Bisoprolol Carvedilol Metoprolol-szukcinát (CR/XL) Nebivolol	1×1,25 2×3,125 1×12,5–25 1×1,25	1×10 2×25–50 1×200 1×10	CIBIS II COPERNICUS MERIT-HF SENIORS
MRA-k	Eplerenon Spironolakton	1×25 1×25	1×50 1×50	EMPHASIS-HF, EPHESUS RALES
SGLT2-gátlók	Dapagliflozin Empagliflozin	1×10 1×10	1×10 1×10	DAPA-HF EMPEROR-REDUCED
ARNI	Sacubitril/valsartan	2×24/26 vagy 2×49/51	2×97/103	PARADIGM-HF
ARB-k	Candesartan Valsartan Losartan	1×4 2×40 1×50	1×32 2×160 1×150	CHARM-Added Val-HeFT ELITE II, HEAAL
I_f-csatorna gátlók	Ivabradine	2×5	2×7,5	SHIFT
sGC-stimuláló	Vericiguát	1×2,5	1×10	VICTORIA, SOCRATES-REDUCED
Digitálisz	Digoxin	1×0,125	NA	DIG
Vazodilatátor	Hidralazin/Izoszorbid dinitrát	3×37,5/20	3×75/40	V-HeFT, A-HeFT

NYHA: New York Heart Association; ACE: angiotenzin konvertáló enzim; ARB: angiotenzin receptor blokkoló; MRA: mineralokortikoid receptor antagonista; SGLT2: nátrium-glükóz kotranszporter-2; ARNI: angiotenzin receptor neprilizin inhibitor; HFrEF: heart failure

3. táblázat: A kardiális reszinkronizációs terápia indikációja HFrEF-ben [saját szerkesztésű táblázat]

LVEF	NYHA funkcionális osztály	Ritmus	QRS morfológia	QRS szélesség	Ajánlás	Evidencia-szint
≤ 35%	II–IV.	SR	BTSZB	≥ 150 msec	I	A
≤ 35%	II–IV.	SR	BTSZB	130–149 msec	IIa	B
≤ 35%	II–IV.	SR	Nem-BTSZB	≥ 150 msec	IIa	B
≤ 35%	II–IV.	SR	Nem-BTSZB	130–149 msec	IIb	B
≤ 35%	III–IV.	PF	BTSZB/Nem-BTSZB	≥ 130 msec	IIa	C
≤ 40%	I–IV.	Magas fokú AVB	–	–	I	A
≤ 35%	II–IV.	Jelentős arányú jobbkamra-ingerlés	–	–	IIa	B
–	I–IV.	SR/PF	–	< 130 msec	III	A

BTSZB: bal Tawara szár blokk; SR: sinusritmus; PF: pitvarfibrilláció; AVB: atrio-ventrikuláris blokk; LVEF: bal kamrai ejekciós frakció

4. táblázat: A komplex szívelégtelenség-gondozási program fő jellemzői és elemei az Európai Kardiológus Társaság 2021-es Szívelégtelenség irányelve alapján [1]

A komplex szívelégtelenség gondozási program	
Fő jellemzői	**Fő elemei**
• betegközpontú • multidiszciplináris • a program célkitűzései rugalmasak, individualizáltak és hangsúlyt fektetnek a betegség progressziójának megelőzésére, a tünetek kontrolljára, a végstádiumú betegek ellátási preferenciáira • kompetens és professzionálisan képzett személyzet végzi • a betegek/hozzátartozóik vagy a gondozásban részt vevők bevonása a kórkép, a klinikai állapot megértésébe és kezelésébe	• optimalizált kezelés: életmódváltás, gyógyszeres- és eszközös terápia • betegoktatás, kiemelt hangsúlyt fektetve az öngondoskodásra és a tünetek kontrolljára • a betegek és családtagjaik pszichoszociális támogatása • utánkövetés • megfelelő hozzáférés az egészségügyi ellátáshoz, különösen dekompenzációs tünetek megelőzése és fellépésekor időben történő kezelése esetén • a hirtelen testsúlyváltozás-, a tápláltsági és funkcionális állapot-, az életminőség változásának, az alvásszavarok, pszichoszociális problémák felléptének gyors észlelése és megfelelő intervenciója • megfelelő hozzáférés az előrehaladott szívelégtelenség kezelési lehetőségeihez (ideértve a palliatív ellátást is)

5. táblázat: Módosított WHO (mWHO) klasszifikáció

	mWHO I	mWHO II	mWHO II-III	mWHO III	mWHO IV
Diagnózis	Kismértékű vagy enyhe – pulmonális stenosis, – nyitott ductus arteriosus, – mitrális billentyű prolapsus. Sikeresen korrigált egyszerű léziók (pitvari vagy kamrai septum defektus, nyitott ductus arteriosus, pulmonalis vénás drenázs anomália).	Meg nem operált pitvari vagy kamrai septum defektus. Legtöbb aritmia (szupra-ventrikuláris aritmiák). Turner-szindróma aortatágulat nélkül.	Enyhe bal kamrai elégtelenség (EF > 45%). Hipertrófiás cardiomyopathia. Natív vagy szöveti billentyű-betegség, ami nem sorolható a WHO I vagy IV kategóriába (enyhe mitralis stenosis, közepes fokú aortastenosis). Marfan- vagy más HTAD szindróma aortatágulat nélkül	Közepes fokú bal kamrai elégtelenség (EF 30–45%). Korábbi peripartum cardiomyopathia minden reziduális bal kamrai károsodás nélkül. Mechanikus műbillentyű. Egyéb komplex szívbetegség. Közepes fokú mitralis stenosis. Súlyos tünetmentes aortastenosis. Kamrai tachycardia.	Pulmonalis artériás hipertónia. Súlyos szisztémás kamrai diszfunkció (EF < 30% vagy NYHA III–IV. osztály). Korábbi peripartum cardiomyopathia minden reziduális bal kamrai károsodással. Súlyos mitralis stenosis. Súlyos tünetes aortastenosis.
Kockázat	Nincs kimutatható emelkedett kockázat az anyai mortalitás tekintetében és nincs/enyhe emelkedett kockázat van a morbiditás tekintetében.	Az anyai mortalitás tekintetében kismértékű emelkedett kockázat vagy a morbiditásra nézve közepes kockázat.	Az anyai mortalitásra nézve közepesen emelkedett kockázat, a morbiditás tekintetében közepes-súlyos kockázat.	Az anyai mortalitásra nézve szignifikánsan emelkedett kockázat, a morbiditás tekintetében súlyosan emelkedett.	Az anyai mortalitásra nézve extrém magas kockázat, a morbiditás tekintetében súlyosan emelkedett.
Anyai kardiális események aránya	2,5–5%	5,7–10,5%	10–19%	19–27%	40–100%

6. táblázat: Akut myocarditis lehetséges etiológiai tényezői

Kórokozók	
Vírus	Parvovírus B19, Humán herpesvírus 6, Epstein-Barr-vírus, enterovírusok, (Coxsackie-vírus, Adenovírus), CMV, HIV, SARS-CoV-2
Egyéb	*Borrelia, Coxiella burnetii* (Q-láz)
Szisztémás betegségek	
Autoimmun és egyéb	Sarcoidosis, óriás-sejtes myocarditis, eosinophil myocarditis, SLE, ANCA-pozitív vasculitis, rheumatoid arthritis, egyéb autoimmun betegségek
Toxikus	
Gyógyszerek	Immun check-point inhibitorok, anthracyclinek, clozapine, adrenerg szerek, 5-fluorouracil
Egyéb szerek	Alkohol, amphetaminok, cocain

ANCA = anti-neutrofil cytoplazma antitest; CMV = cytomegalovírus; HIV = humán immunodeficiencia vírus; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SLE = szisztémás lupus erythematosus.

7. táblázat: Javasolt diagnosztikus vizsgálatok akut myocarditis gyanúja esetén

Az akut myocarditis definíciója			
Típusos klinikai megjelenés + ≥1 kötelező diagnosztikus vizsgálat pozitivitása (preferáltan szív-MR) szignifikáns coronaria betegség, billentyűbetegség, veleszületett szívbetegség, vagy egyéb okok hiányában			
		specificitás	szenzitivitás
Klinikai megjelenés			
Heveny/új keletű mellkasi fájdalom, dyspnoe, bal és/vagy jobb szívfél elégtelenségének tünetei, és/vagy arrhythmiák, vagy abortált szívhalál		alacsony	alacsony
Kötelező diagnosztikus vizsgálatok			
EKG	Új keletű és dinamikusan változó ST-T eltérések, pseudo-infarctus-szerű ST eleváció, pitvari vagy kamrai arrhythmiák, AV-blokk, QRS eltérések.	magas	alacsony
Laborvizsgálat	Myocardialis nekrózisra utaló emelkedett, dinamikus változást mutató troponinszintek. Eozinofíliát kizáró vérkép.	intermedier	alacsony
Echokardiográfia	Új keletű strukturális vagy funkcionális eltérések, regionális falmozgászavar vagy globális kamrai diszfunkció kamrai dilatáció nélkül, vagy enyhe dilatációval, az oedema miatt megnövekedett falvastagság, pericardiális fluidum, intrakardiális trombus, egyéb okkal nem magyarázhatóan.	magas	alacsony
Szív-MR	Oedema, gyulladás és fibrózis, T1 és T2 mapping, extracelluláris volumen vizsgálat és LGE által detektálva, kvantifikálva és lokalizálva.	magas	intermedier

Kiegészítő diagnosztikus vizsgálatok			
Coronarográfia vagy CTCA	Kizárja a szignifikáns coronaria betegséget vagy ACS-t myocarditis gyanúja esetén.	magas	magas
Endomiokardiális biopszia	Diagnosztikus célból és specifikus kezelések indikációjának felállítására.	intermedier	magas
Szív-PET CT	Olyan betegekben lehet hasznos, kikben nem lehet szív-MR-t végezni, szisztémás autoimmun betegség vagy sarcoidozis gyanúja esetén.	alacsony	alacsony
Kiegészítő laboratóriumi vizsgálatok	Vázizomenzimek, vese- és májfunkció, natriuretikus peptidek, pajzsmirigyfunkció, vas panel, szisztémás autoimmun betegségek markerei.	alacsony	alacsony
	A CRP emelkedett a betegek 80–90%-ában.	intermedier	alacsony
	– A leggyakoribb cardiotrop vírusok PCR diagnosztikája. Igazolhatja a szisztémás vírusfertőzést, de nem bizonyítja a vírus jelenlétét a szívizomban és nem helyettesíti a vírus genom vizsgálatát a szívizom-biopszia mintákban. – Cardiotrop vírusok elleni keringő IgG antitestek gyakoriak vírusos myocarditis hiányában. Diagnosztikus hasznosságuk imitált. – Specifikus tesztek SARS-CoV-2, *Borrelia*, HIV- vagy CMV-fertőzés esetén	alacsony	alacsony

ACS = akut coronaria szindróma, AV = atrio-ventriculáris; CMV = cytomegalovírus; CRP = C-reactív protein; CTCA = CT coronaria angiographia; HIV = human immunodeficiencia vírus; IgG = immunoglobulin G; LGE = késői kontraszthalmozás; PCR = polymerase chain reaction; PET = pozitron emissziós tomographia

8. táblázat: Az akut myocarditis kezelésének és utánkövetésének általános szempontjai

HFrEF-kezelést kell elkezdeni, amennyiben BK szisztolés diszfunkció áll fenn a felvételkor, melyet a teljes gyógyulást követően (EF > 50%) legalább 6 hónapig folytatni kell.
Legalább 6–12 hónapig tartó immunszuppresszív kezelés szükséges a klinikailag vagy szívizom-biopsziával igazolt autoimmun betegség talaján kialakult akut myocarditis esetén, beleértve az óriássejtes myocarditist, vasculitist vagy sarcoidosist.
Immunszuppresszív kezelés rutinszerűen nem javasolt akut myocarditis esetén, autoimmun betegség klinikai vagy szívizom-biopszia bizonyítéka nélkül. Az intravénás kortikoszteroidok kezdeti empirikus alkalmazása megfontolható az immunmediált myocarditis kifejezett gyanúja esetén, különösen, ha szövődményként akut szívelégtelenség, malignus arrhythmiák és/vagy magas fokú AV-blokk jelentkezik.
Az intenzív sporttevékenységet kerülni kell, amíg tünetek, emelkedett nekroenzimszint vagy EKG/képalkotó rendellenességek vannak jelen, a teljes gyógyulástól számított legalább 6 hónapig.
Legalább 4 évig tartó, EKG-val és echokardiográfiával évente végzett utánkövetésre van szükség, mivel az akut myocarditis az esetek akár 20%-ában DCM-hez vezethet.

9. táblázat: Gyanújelek kardiális amiloidózisban – 2023-as Európai Kardiológus Társaság Kardiomiopátia irányelve alapján [14]

Szívelégtelenség ≥ 65 éves korban	Subendocardialis/transmuralis késői kontraszthalmozás vagy megnövekedett extracelluláris térfogat szív-MR során
Aortabillentyű-stenosis ≥ 65 éves korban	Jellegzetes longitudinális strain mintázat, „apical sparing" echokardiográfia során
Hipotenzió vagy normotenzió, ha korábban magasvérnyomás-betegség állt fenn	„Relatív low voltage" az EKG-n
Érzékszervi érintettség, vegetatív diszfunkció	Pseudo Q-hullámok az EKG-n
Perifériás polineuropátia	AV-vezetési zavar
Proteinuria	Transtiretin amiloidózis a családi anamnézisben
Bőrtünetek	Krónikusan emelkedett troponinszintek
Bicepszínszakadás	Ismert myeloma multiplex vagy MGUS

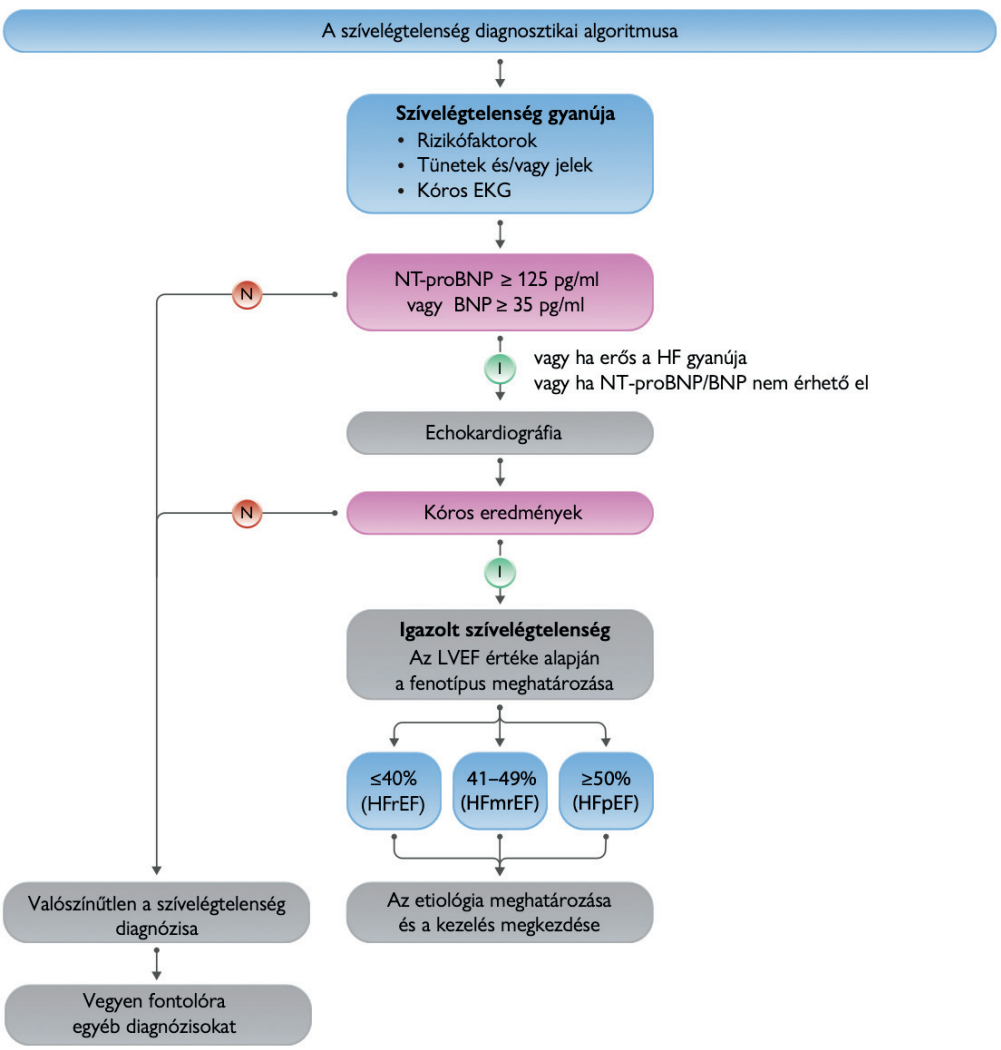
10. táblázat: Első szintű (minden betegnél elvégzendő) és második szintű (kiválasztott betegeknél a specifikus etiológiák azonosítására szolgáló szakorvosi értékelést követően elvégzendő) laboratóriumi vizsgálatok, kardiomiopátia fenotípus szerint csoportosítva.

Szint	HCM	DCM	NDLVC	ARVC	RCM
Első	CK Májfunkció NT-proBNP Proteinuria Vesefunkció Troponin	Calcium CK Ferritin Teljes vérkép Májfunkció NT-proBNP Foszfát Proteinuria Vesefunkció Szérum vas Pajzsmirigy-funkció Troponin D-vitamin (gyerekek)	Calcium CK C-reaktív protein Teljes vérkép Májfunkció NT-proBNP Foszfát Proteinuria Vesefunkció Troponin	C-reaktv protein Májfunkció NT-proBNP Vesefunkció Troponin	CK Ferritin Teljes vérkép Májfunkció NT-proBNP Proteinuria Vesefunkció Szérum angiotenzin-konvertáló enzim Szérum vas Troponin vizelet és plazma protein immunfixáció, szabad könnyű lánc

Szint	HCM	DCM	NDLVC	ARVC	RCM
Második	Alpha-galactosidase A enzimszint (férfiak) és lyso-Gb3 Karnitin profil Szabad zsírsav Laktát Myoglobinuria Pyruvát PTH vizelet- és plazmaprotein-immunfixáció, szabad könnyű lánc Vizelet szerves savak és plazma aminosavak	Karnitin profil Szabad zsírsavak Laktát Szerv- és nem-szerv-specifikus szérum autoantitestek Szérum angiotenzin-konvertáló enzim Thiamin Vírusszerológia Vizelet szerves savak és plazma aminosavak	Szerv- és nem-szerv-specifikus szérum autoantitestek Vírusszerológia		Szerv- és nem-szerv-specifikus szérum autoantitestek Vírusszerológia

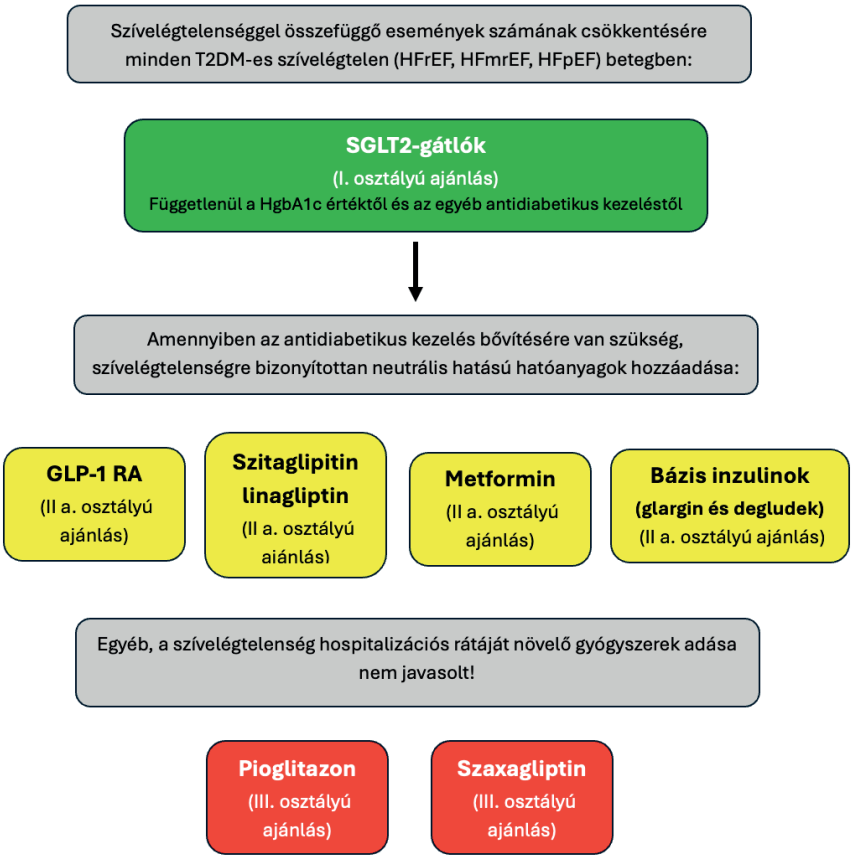
1.4. Algoritmusok

1. ábra: A krónikus szívelégtelenség diagnosztikus algoritmusa [1]



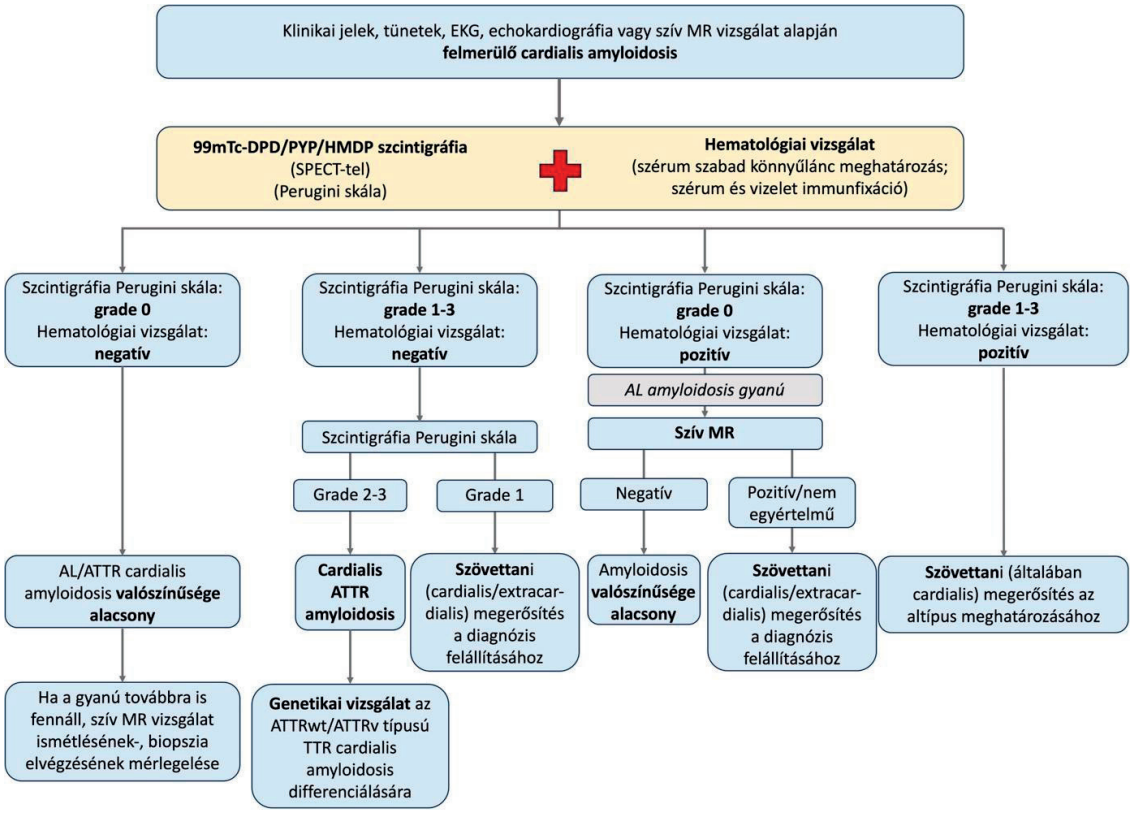
NT-proBNP: N-terminális pro B-típusú nátriuretikus peptid, BNP: B-típusú nátriuretikus peptid, LVEF: bal kamrai ejekciós frakció, HFrEF: csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, HFmrEF: enyhén csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, HFpEF: megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség

2. ábra: Antidiabetikus kezelés felépítése 2-es típusú diabetesben és szívelégtelenségben szenvedő betegekben

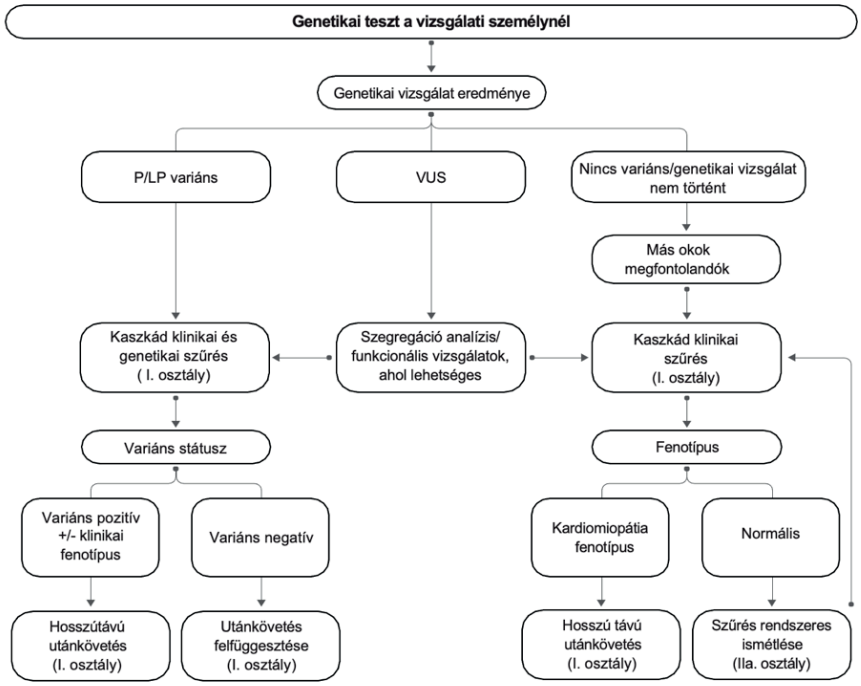


Megjegyzés: Ajánlásként egyelőre nem jelenik meg, azonban egyre több adat áll rendelkezésre az intenzifikált inzulinkezelésnek a szívelégtelenséggel kapcsolatos események számának növeléséről, így elképzelhető a III. osztályú ajánlások számának növekedése a jövőben.

3. ábra: A kardiális amiloidózis kivizsgálási algoritmusa



4. ábra: A kardiomiopátiában szenvedő betegek családtagjai szűrésének és utánkövetésének javasolt algoritmusa



P/LP: patogén/valószínűleg patogén; VUS: ismeretlen jelentőségű variáns.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.