

A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség gyógyszeres kezelésének változása és a prognózisra gyakorolt hatása a hazai gyakorlatban

Muk Balázs dr.^{1, 2*} ■ Pilecky Dávid dr.^{1, 2*} ■ Bánfi-Bacsárdi Fanni dr.¹
Füzesi Tamás¹ ■ Gergely G. Tamás dr.¹ ■ Komáromi Anna dr.¹
Papp Emese dr.¹ ■ Szőnyi Mihály Dániel dr.¹ ■ Forrai Zsolt¹
Kazay Ádám¹ ■ Solymossi Balázs dr.¹ ■ Vámos Máté dr.^{2, 3}
Andréka Péter dr.¹ ■ Piróth Zsolt dr.¹ ■ Nyolczas Noémi dr.^{1, 2, 4}

¹Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

²Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar,
Klinikai Orvostudományi Doktori Iskola, Szeged

³Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika,
Kardiológiai Centrum, Elektrofiziológiai Részleg, Szeged

⁴Észak-Pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Kardiológiai Osztály, Budapest

Bevezetés: Az ESC 2021-es Szívelégtelenség Irányelve egyértelmű útmutatást ad a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség gyógyszeres kezelésére. A konvencionális neurohormonális antagonisták hármas terápia (TT) (RASi + β B + MRA) a legújabb vizsgálatok eredményei alapján a minden beteg számára javasolt készítményeket illetően az SGLT2i-kkel egészült ki.

Célkitűzés: Célunk volt annak felmérése a 2021-es Szívelégtelenség Irányelv tükrében, hogy a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség gyógyszeres kezelésében milyen az első vonalbeli négyes terápia (QT) (RASi + β B + MRA + SGLT2i) alkalmazási aránya, és a terápia milyen hatást gyakorol a prognózisra.

Módszer: Intézetünk Szívelégtelenség Részlegén 2021. 04. 01. és 2023. 12. 31. között szívelégtelenség miatt hospitalizált, konsekutív csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegcsoport retrospektív adatelemzését végeztük. A betegeket a 2021-es Szívelégtelenség Irányelv publikálása előtt, illetve azt követően hospitalizált csoportba soroltuk. A gyógyszeres terápia alkalmazása közötti különbségeket Fisher-teszttel elemeztük. Az 1 éves halálozást Kaplan–Meier-féle analízissel és log-rank teszttel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A 346 fős kohorsz (férfi: 76%, kor: 61 [50–70] év, koszorúér-betegség: 46%, diabetes: 36%, pitvarfibrilláció/flutter: 42%, LVEF: 25 [20–30]%, becsült glomerularis filtrációs ráta: 57 [45–73] ml/min/1,73 m²; NT-proBNP: 4848 [2389–9307] pg/ml) nagy arányban részesült TT-ben (83%) és QT-ben (51%) elbocsátáskor. Az ESC 2021-es Szívelégtelenség Irányelvének publikálását követően az SGLT2i-k alkalmazása szignifikánsan javult (19% vs. 60%, p<0,001; az Irányelv publikálása előtt vs. után hospitalizált csoportban), így a QT-n lévők aránya is jelentősen emelkedett (19% vs. 54%, p<0,001). A TT (0% vs. 3%), illetve QT (0% vs. 2%) céldózisú alkalmazásában nem volt (p>0,05) különbség a csoportok között. A QT-t kapók 1 éves halálozása kedvezőbben alakult (12% vs. 13% vs. 32%, p<0,001; QT vs. TT vs. TT/QT alkalmazásának hiánya).

Következtetések: Az ESC 2021-es Szívelégtelenség Irányelve áttörést hozott a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség gyógyszeres kezelésében. Eredményeink bizonyítják, hogy az SGLT2i-k bevezetése, a QT alkalmazása a hazai gyakorlatban is megvalósítható a szívelégtelenség miatt hospitalizált betegeknél, melyek mellett kedvezőbb prognózis figyelhető meg, mint a TT-t/QT-t nem kapó betegeknél.

Orv Hetil. 2024; 165(18): 698–710.

Kulcsszavak: csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, gyógyszeres terápia, nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló, négyes terápia, prognózis

*A két szerző egyenlő arányban vett részt a közlemény elkészítésében.

The changes in the pharmacotherapy of heart failure with reduced ejection fraction and its effect on prognosis: experience in the Hungarian clinical practice

Introduction: According to the 2021 ESC Heart Failure (HF) Guidelines (GLs), the conventional triple therapy (TT) (RASi + β B + MRA) has been supplemented with the SGLT2i dapa-/empagliflozin as the fourth pillar of the quadruple therapy (QT) recommended for all patients with heart failure with reduced ejection fraction HFrEF.

Objective: To assess the implementation and impact on the prognosis of the HFrEF QT (TT + SGLT2i) in the light of the 2021 HF GLs.

Method: A retrospective data analysis of a consecutive cohort of HFrEF patients hospitalized for HF from 04/01/2021 to 12/31/2023 at our Institute was performed. The patients were classified into two groups: those hospitalized before and those after the publication of the 2021 ESC HF GLs. Differences in the implementation of the drug therapy were analyzed by the Fisher test. 1-year mortality was compared using Kaplan–Meier analysis and log-rank test.

Results: A cohort of 346 patients (male: 76%, age: 61 [50–70] years, coronary artery disease: 46%, diabetes: 36%, atrial fibrillation/flutter: 42%, LVEF: 25 [20–30]%, estimated glomerular filtration rate: 57 [45–73] ml/min/1.73 m²; NT-proBNP: 4848 [2389–9307] pg/ml) was treated with a high proportion of TT (83%) and QT (51%) at discharge. After the publication of the 2021 ESC HF GLs, the proportion of patients on SGLT2i-s improved (19% vs. 60%, $p < 0.001$; before vs. after the publication of the GLs), resulting in an increased proportion of patients on QT (19% vs. 54%, $p < 0.001$). There was no significant difference between the groups regarding the use of TT (0% vs. 3%) or QT (0% vs. 2%) at target doses. 1-year mortality was more favourable in those receiving QT (12% vs. 13% vs. 32%, $p < 0.001$; QT vs. TT vs. non-TT/non-QT).

Conclusions: In the light of the 2021 ESC HF GLs, the introduction of SGLT2-s and the use of QT were feasible even in the everyday practice among HFrEF patients requiring hospitalization and were accompanied by better prognosis compared to those without TT/QT.

Keywords: heart failure with reduced ejection fraction, pharmacotherapy, sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, quadruple therapy, prognosis

Muk B, Pilecky D, Bánfi-Bacsárdi F, Füzesi T, Gergely T, Komáromi A, Papp E, Szőnyi MD, Forrai Zs, Kazay Á, Solymossi B, Vámos M, Andréka P, Piróth Zs, Nyolczas N. [The change in the pharmacotherapy of heart failure with reduced ejection fraction and its effect on prognosis: experience in the Hungarian clinical practice]. *Orv Hetil.* 2024; 165(18): 698–710.

(Beérkezett: 2024. március 4.; elfogadva: 2024. március 16.)

Rövidítések

ACEi = (angiotensin-converting-enzyme inhibitor) angiotenzinkonvertáló-enzim-inhibitor; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; ARNI = angiotenzinreceptor-nepirilizin inhibitor; β B = béta-blokkoló; CD = céldózis; CRT-P/CRT-D = (cardiac resynchronization on therapy without defibrillator/with defibrillator) kardiális reszinkronizációs terápia pacemakerrel/defibrillátorral; EMA = (European Medicines Agency) Európai Gyógyszerügynökség; ESC = (European Society of Cardiology) Európai Kardiológus Társaság; FDA = (U.S. Food and Drug Administration) az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala; HR = (hazard ratio) kockázati arány; ICD = (implantable cardioverter defibrillator) implantálható kardioverter-defibrillátor; MRA = mineralokortikoid-receptor-antagonista; MSZR = Magyar Szívelégtelenség Regiszter; NT-proBNP = N-terminális pro-B-típusú natriureticus peptid; QT = (quadruple therapy) négyes terápia; RASi = renin-angiotenzin rendszer-gátló; SGLT2i = (sodium glucose co-transporter 2 inhibitor) nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló; taj = társadalombiztosítási azonosító jel; TT = (triple therapy) hármastherápia

A szívelégtelenség az elmúlt évtizedekben bekövetkezett jelentős terápiás fejlődés ellenére is változatlanul rossz prognózisú kórképnek tekinthető, népegészségügyi jelentősége megkérdőjelezhetetlen [1–4], prognózisa még napjainkban is összevethető számos rosszindulatú daganatos betegségben szenvedő beteg életkilátásával [5]. Egyes adatok szerint szívelégtelenség akár minden ötödik embernél kialakulhat élete során [6], a magyar és a nemzetközi epidemiológiai adatok alapján hazánkban a populáció 1–2%-át is érintheti [7].

Az elmúlt évtizedekben számos randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat látott napvilágot, melyek sikereinek köszönhetően alapvetően változott gondolkozásunk a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség terápiajával illetően [8–10]. A terápia alapját az elmúlt évekig a neurohormonális antagonisták komplex kezelése jelentette (a renin-angiotenzin-rendszer-antagonisták [RASi]: angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók [ACEi]/angiotenzinreceptor-blokkolók [ARB]; a béta-blokkolók [β B] és a

mineralokortikoidreceptor-antagonisták [MRA]), mely kiegészült a 2014-ben bemutatott PARADIGM-HF vizsgálat eredményei alapján az angiotenzinreceptor-neprilizin inhibitor (ARNI) szakubitritil/valzartánnal [8, 11]. A 2019-ben és 2020-ban publikált DAPA-HF és EMPEROR-REDUCED tanulmányok alapján a nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló (SGLT2i) dapa-, illetve empagliflozin paradigmaváltást hozott a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség kezelésében [9, 10].

Mindezen adatok birtokában nem volt meglepő, hogy az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2021-es Szívelégtelenség Irányelvében a minden, csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő beteg számára javasolt, első vonalbeli gyógyszerek közé került az SGLT2i dapa- és empagliflozin, így már négy gyógyszer-csoport (négyes terápia [QT]: RASi [ACEi/ARB/ARNI] + β B + MRA + SGLT2i) képezi a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség gyógyszeres kezelésének „pillérterápiáját”. E stratégiai fontosságú, morbiditás- és mortalitáscsökkentő készítményeket kontraindikáció vagy intolerancia hiányában minden tünetes, csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegnél alkalmazni kell [12, 13].

Emellett fontos változás az is, hogy a korábbi, a gyógyszeres terápia felépítésére jellemző lépcsőzetes kezelési algoritmus jelentősen módosult a 2021-es Szívelégtelenség Irányelvben [11, 12], melyet követve immár a készítmények mihamarabbi együttes alkalmazására és céldózis felé titrálására kell törekedni [12, 14].

Ugyan az SGLT2i-k a fenti evidenciák birtokában minden tünetes, csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő beteg számára javasoltak [12], hazánkban a 2021-es Szívelégtelenség Irányelv publikálását követően az SGLT2i-k szívelégtelenség indikációjával történő költségtámogatott alkalmazására nem volt lehetőség egészen 2024. 01. 01-ig.

Mindezek alapján jelen retrospektív, obszervációs vizsgálatunkban célunk volt egy konzekutív, hospitalizációt igénylő, csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegpopulációban a valós klinikai körülmények között felmérni, hogy:

- 1) milyen arányban kerültek alkalmazásra a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség kezelésére szolgáló első vonalbeli, QT-t alkotó gyógyszerek;
- 2) mennyiben változott meg a 2021-es Szívelégtelenség Irányelv publikálása után az első vonalbeli gyógyszerek alkalmazási aránya, azaz a nemzetközi irányelvek hogyan voltak implementálhatók a hazai gyakorlatban;
- 3) hogyan befolyásolta a QT alkalmazása a prognózist.

Módszer

Retrospektív obszervációs vizsgálatunkat a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet Felnőtt Kardiológiai Osztályának Szívelégtelenség Részlegén végeztük, 2021. 04. 01. és 2023. 12. 31. között szívelégtelenség klinikai tünetegyüttese miatt hospitalizált,

konzekutív, csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegcsoportban. A kórházi kezelés során bekövetkező halálozás kizárási kritériumot képezett. A vizsgálatot a Tudományos és Kutatásaitikai Bizottság engedélyezte (engedélyszám: BM/34521-1/2023). A vizsgálat során a Helsinki Nyilatkozatban foglalt etikai alapelveket követtük.

Vizsgáltuk a betegek alapvető klinikai jellemzőit, hemodinamikai és laborparamétereit, illetve a QT alkalmazási arányát mind a kórházi felvételkor, mind elbocsátáskor. A teljes betegpopulációt 2 csoportra osztottuk aszerint, hogy a 2021-es Szívelégtelenség Irányelv publikálása előtt (2021. 08. 27. előtt) vagy után (2021. 08. 27. után) kerültek hospitalizációra, majd megvizsgáltuk a csoportok között a QT alkalmazási arányát. Összehasonlítottuk továbbá a betegek 1 éves összhálaolását a komplex terápia függvényében. Az 1 éves halálozás független befolyásoló tényezőit szintén elemeztük.

Statisztikai elemzés

A klinikai adatokat Intézetünk informatikai rendszeréből, a mortalitási adatokat a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő elektronikus, tajsámérvényességet dokumentáló felületén keresztül nyertük. Az adatokat anonimizált formában rögzítettük Microsoft Excel táblázatban (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA), a statisztikai analízist IBM SPSS Statistics 26.0 programmal (International Business Machines Corporation, Armonk, NY, USA) végeztük. A folyamatos változókat a nem normáeloszlás alapján medián és interkvartilis tartomány formájában, a kategorikus változókat abszolút értéként és százalékos formában tüntettük fel. A gyógyszeres kezelés alkalmazási arányát McNemar-teszttel elemeztük a felvételi és az elbocsátási adatok összehasonlításával. A klinikai jellemzők összehasonlítását a 2021-es Szívelégtelenség Irányelv publikálása előtt és után hospitalizált csoportban Mann–Whitney- és Fisher-teszttel végeztük. Az 1 éves összmortalitást Kaplan–Meier-analízissel és log-rank teszttel elemeztük. Az 1 éves halálozás független befolyásoló tényezőit uni- és multivariáns Cox-regresszióval vizsgáltuk, a multivariáns Cox-regresszióban az univariáns elemzésben $p < 0,1$, HR $\neq 1$ értéket adó paraméterek kerültek értékelésre. Statisztikailag szignifikánsnak a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények

A vizsgált betegpopuláció

A vizsgálatba bevont teljes betegpopuláció ($n = 346$ fő) 76%-át férfiak alkották, a betegek életkorának mediánja 61 (50–70) év volt. A betegek 37%-ánál újonnan fedezték fel a szívelégtelenséget (*de novo* szívelégtelenség). Korábban 44%-uk szorult már szívelégtelenség miatt kórházi kezelésre. A transthoracalis echocardiographia

alapján a betegek ejekciós frakciójának mediánja 25 [20–30]% volt a kórházi felvételkor.

A komorbitások elemzésünkben észlelt nagy aránya, a felvételi N-terminális pro-B-típusú natriureticus peptid (NT-proBNP) magas medián értéke (4848 [2389–9307] pg/ml) a betegcsoport szívelégtelenségének súlyosságát, komplexitását jelzi. A hospitalizáció kezde-

tekor a betegek 60%-a rendelkezett 60 ml/min/1,73 m² alatti becsült glomerularis filtrációs ráta értékkel, míg elbocsátáskor arányuk 47%-ra csökkent (p = 0,008). A kohorsz fő jellemzőit az 1. táblázat szemlélteti.

Felvételkor a kohorsz 62%-a részesült RASi- (ACEi/ARB: 47%, ARNI: 15%), 62%-a βB-, 48%-a MRA-, 14%-a SGLT2i-terápiában. Összességében felvételkor kombi-

1. táblázat | A vizsgált kohorsz fő jellemzői

Paraméterek	Teljes kohorsz (n = 346)
Férfi nem, n (%)	263 (76)
Életkor, medián (IQR), év	61 (50–70)
A hospitalizáció ideje, medián (IQR), nap	14 (10–21)
Szívelégtelenség miatt korábban hospitalizálva, n (%)	151 (44)
De novo csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, n (%)	128 (37)
Szívelégtelenség Ambulancián gondozva a kórházi elbocsátást követően, n (%)	131 (38)
NYHA funkcionális osztály	3 (3–4)
Szívfrekvencia, medián (IQR), min ¹	89 (75–108)
Systolés vérnyomás, medián (IQR), Hgmm	120 (108–139)
Bal kamrai ejekciós frakció, medián (IQR), %	25 (20–30)
Társbetegségek	
Diabetes mellitus, n (%)	124 (36)
Koszorúér-betegség, n (%)	159 (46)
Magasvérnyomás-betegség, n (%)	223 (65)
Pitvarfibrilláció/flutter, n (%)	145 (42)
Prehospitalisan diagnosztizált idült vesebetegség, n (%)	15 (4)
Felvételi laborparaméterek és gyógyszeres terápia	
Becsült glomerularis filtrációs ráta, medián (IQR), ml/min/1,73 m ²	57 (45–73)
Becsült glomerularis filtrációs ráta <60 ml/min/1,73 m ² , n (%)	206 (60)
Kálium, medián (IQR), mmol/l	4,2 (3,9–4,6)
Nátrium, medián (IQR), mmol/l	138 (135–140)
Hemoglobin, medián (IQR), g/l	140 (124–154)
NT-proBNP, medián (IQR), pg/ml	4848 (2389–9307)
RASi, n (%)	215 (62)
ACEi/ARB, n (%)	162 (47)
ARNI, n (%)	53 (15)
βB, n (%)	213 (62)
MRA, n (%)	166 (48)
Hármas terápia, n (%)	125 (36)
SGLT2i, n (%)	50 (14)
Négyes terápia, n (%)	31 (9)
CD RASi, n (%)	51 (15)
CD ACEi/ARB, n (%)	35 (10)
CD ARNI, n (%)	16 (5)

Paraméterek	Teljes kohorsz (n = 346)
CD βB, n (%)	50 (14)
CD MRA, n (%)	71 (21)
CD hármastherápia, n (%)	8 (2)
CD négyes terápia, n (%)	5 (1)
CRT-P/CRT-D, n (%)	45 (13)
ICD, n (%)	39 (11)
Elbocsátási laborparaméterek és gyógyszeres terápia	
Becsült glomerularis filtrációs ráta, medián (IQR), ml/min/1,73 m ²	59 (44–74)
Becsült glomerularis filtrációs ráta <60 ml/min/1,73 m ² , n (%)	161 (47)
Kálium, medián (IQR), mmol/l	4,6 (4,0–5,0)
Nátrium, medián (IQR), mmol/l	137 (135–139)
Hemoglobin, medián (IQR), g/l	136 (119–148)
NT-proBNP, medián (IQR), pg/ml	2097 (964–3803)
RASi, n (%)	315 (91)
ACEi/ARB, n (%)	233 (67)
ARNI, n (%)	82 (24)
βB, n (%)	294 (85)
MRA, n (%)	331 (96)
Hármas terápia, n (%)	286 (83)
SGLT2i, n (%)	195 (56)
Négyes terápia, n (%)	177 (51)
CD RASi, n (%)	62 (18)
CD ACEi/ARB, n (%)	51 (15)
CD ARNI, n (%)	11 (3)
CD βB, n (%)	25 (7)
CD MRA, n (%)	236 (68)
CD hármastherápia, n (%)	8 (2)
CD négyes terápia, n (%)	7 (2)
CRT-P/CRT-D, n (%)	59 (17)
ICD, n (%)	55 (16)

ACEi = angiotenzinkonvertálóenzim-gátló; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; ARNI = angiotenzinreceptor-nepirilizin inhibitor; βB = béta-blokkoló; CD = céldózis; CRT-P/CRT-D = cardialis reszinkronizációs terápia pacemakerrel/defibrillátorral; ICD = implantálható kardioverter-defibrillátor; IQR = interkvartilis tartomány; MRA = mineralokortikoidreceptor-antagonista; NT-proBNP = N-terminális pro-B-típusú natriureticus peptid; NYHA = New York-i Szív Társaság; RASi = renin-angiotenzin-rendszer-antagonista; SGLT2i = nátrium-glükózkotranszporter-2-gátló

nált hármastherápiát (TT: RASi + β B + MRA) a betegek 36%-a, QT-t a 9%-a kapott. A hospitalizáció kezdetén a betegek 11%-a rendelkezőtt implantálható kardioverter-defibrillátorral (ICD), 13%-a állt cardialis reszinkronizációs terápia alatt pacemakerrel/defibrillátorral (CRT-P/CRT-D).

Összehasonlítva a 2021-es Szívelégtelenség Irányelv megjelenése előtt és után hospitalizált betegcsoportokat (32 fő vs. 314 fő), az alapvető klinikai jellemzőkben szignifikáns különbséget csak a szérumszintje vonatkozásában tapasztaltunk (2. táblázat).

A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség prognózisát módosító négyes terápia alkalmazási aránya

A kórházi kezelés során minden gyógyszercsoport vonatkozásában sikerült jelentősen növelni ($p < 0,001$) az elbocsátáskori alkalmazást a felvételi arányokhoz képest (1. táblázat és 1. ábra). A neurohormonális antagonisták alkalmazási aránya megközelítette a 90%-ot (RASi: 91% [ACEi/ARB: 67%, ARNI: 24%], β B: 85%, MRA: 96%), míg az SGLT2i esetén is betegeink 56%-ánál tudtuk

2. táblázat | A 2021. évi Szívelégtelenség Irányelv publikálása előtt és után hospitalizált betegek fő jellemzői

Paraméterek	A 2021. évi Irányelv publikálása előtt hospitalizált betegek (n = 32)	A 2021. évi Irányelv publikálása után hospitalizált betegek (n = 314)	p
Férfinem, n (%)	25 (78)	238 (76)	1,000
Életkor, medián (IQR), év	64 (56–73)	61 (50–70)	0,138
A hospitalizáció ideje, medián (IQR), nap	13 (7–16)	14 (10–21)	0,076
Szívelégtelenség miatt korábban hospitalizálva, n (%)	19 (59)	132 (42)	0,064
De novo csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, n (%)	9 (28)	119 (38)	0,338
Szívelégtelenség Ambulancián gondozva a kórházi elbocsátást követően, n (%)	11 (34)	120 (38)	0,707
NYHA funkcionális osztály	3 (3–4)	3 (3–4)	0,814
Szívfrekvencia, medián (IQR) min ⁻¹	88 (71–106)	89 (75–108)	0,476
Systolés vérnyomás, medián (IQR), Hgmm	117 (107–130)	120 (108–140)	0,224
Bal kamrai ejekciós frakció, medián (IQR), %	27 (21–30)	24 (19–30)	0,437
Társbetegségek			
Diabetes mellitus, n (%)	13 (41)	111 (35)	0,566
Koszorúér-betegség, n (%)	15 (47)	144 (46)	1,000
Magasvérnyomás-betegség, n (%)	19 (59)	204 (65)	0,563
Pitvarfibrilláció/flutter, n (%)	15 (47)	130 (41)	0,576
Prehospitalisan diagnosztizált idült vesebetegség, n (%)	1 (3)	14 (5)	1,000
Felvételi laborparaméterek és gyógyszeres terápia			
Becsült glomerularis filtrációs ráta, medián (IQR), ml/min/1,73 m ²	54 (42–60)	57 (45–73)	0,220
Becsült glomerularis filtrációs ráta <60 ml/min/1,73 m ² , n (%)	24 (75)	182 (58)	0,087
Kálium, medián (IQR), mmol/l	4,5 (4,1–5,0)	4,1 (3,9–4,5)	0,002
Nátrium, medián (IQR), mmol/l	138 (137–140)	138 (135–140)	0,457
Hemoglobin, medián (IQR), g/l	133 (120–151)	140 (125–154)	0,260
NT-proBNP, medián (IQR), pg/ml	5471 (3006–9499)	4777 (2336–9255)	0,597
RASi, n (%)	22 (69)	193 (61)	0,452
ACEi/ARB, n (%)	19 (59)	143 (45)	0,142
ARNI, n (%)	3 (10)	50 (16)	0,443
β B, n (%)	25 (78)	188 (60)	0,055
MRA, n (%)	21 (66)	145 (46)	0,041
Hármastherápia, n (%)	16 (50)	109 (35)	0,121
SGLT2i, n (%)	0 (0)	50 (16)	0,008
Négyes terápia, n (%)	0 (0)	31 (10)	0,095
CD RASi, n (%)	2 (6)	49 (16)	0,196
CD ACEi/ARB, n (%)	2 (6)	33 (11)	0,757
CD ARNI, n (%)	0 (0)	16 (5)	0,380

2. táblázat folyt.

Paraméterek	A 2021. évi Irányelv publikálása előtt hospitalizált betegek (n = 32)	A 2021. évi Irányelv publikálása után hospitalizált betegek (n = 314)	p
CD B, n (%)	3 (9)	47 (15)	0,597
CD MRA, n (%)	8 (25)	63 (20)	0,495
CD hármas terápia, n (%)	1 (3)	7 (2)	0,544
CD négyes terápia, n (%)	0 (0)	5 (2)	1,000
CRT-P/CRT-D, n (%)	4 (13)	41 (13)	1,000
ICD, n (%)	5 (16)	34 (11)	0,384
Elbocsátási laborparaméterek és gyógyszeres terápia			
Becsült glomerularis filtrációs ráta, medián (IQR), ml/min/1,73 m ²	56 (41–72)	59 (44–74)	0,300
Becsült glomerularis filtrációs ráta <60 ml/min/1,73 m ² , n (%)	11 (34)	150 (48)	0,193
Kálium, medián (IQR), mmol/l	5,0 (4,2–5,0)	4,6 (4,0–5,0)	0,104
Nátrium, medián (IQR), mmol/l	137 (135–140)	137 (135–139)	0,760
Hemoglobin, medián (IQR), g/l	135 (117–150)	136 (119–147)	0,701
NT-proBNP, medián (IQR), pg/ml	2757 (974–4123)	2067 (961–3772)	0,562
RASi, n (%)	32 (100)	283 (90)	0,095
ACEi/ARB, n (%)	23 (72)	210 (67)	0,693
ARNI, n (%)	9 (28)	73 (23)	0,518
βB, n (%)	28 (88)	266 (85)	0,800
MRA, n (%)	32 (100)	299 (95)	0,378
Hármas terápia, n (%)	28 (88)	258 (82)	0,625
SGLT2i, n (%)	6 (19)	189 (60)	<0,001
Négyes terápia, n (%)	6 (19)	171 (54)	<0,001
CD RASi, n (%)	4 (13)	58 (18)	0,478
CD ACEi/ARB, n (%)	4 (13)	47 (15)	1,000
CD ARNI, n (%)	0 (0)	11 (3)	0,608
CD βB, n (%)	3 (9)	22 (7)	0,716
CD MRA, n (%)	18 (56)	218 (69)	0,162
CD hármas terápia, n (%)	0 (0)	8 (3)	1,000
CD négyes terápia, n (%)	0 (0)	7 (2)	1,000
CRT-P/CRT-D, n (%)	4 (13)	55 (18)	0,624
ICD, n (%)	7 (22)	48 (15)	0,316

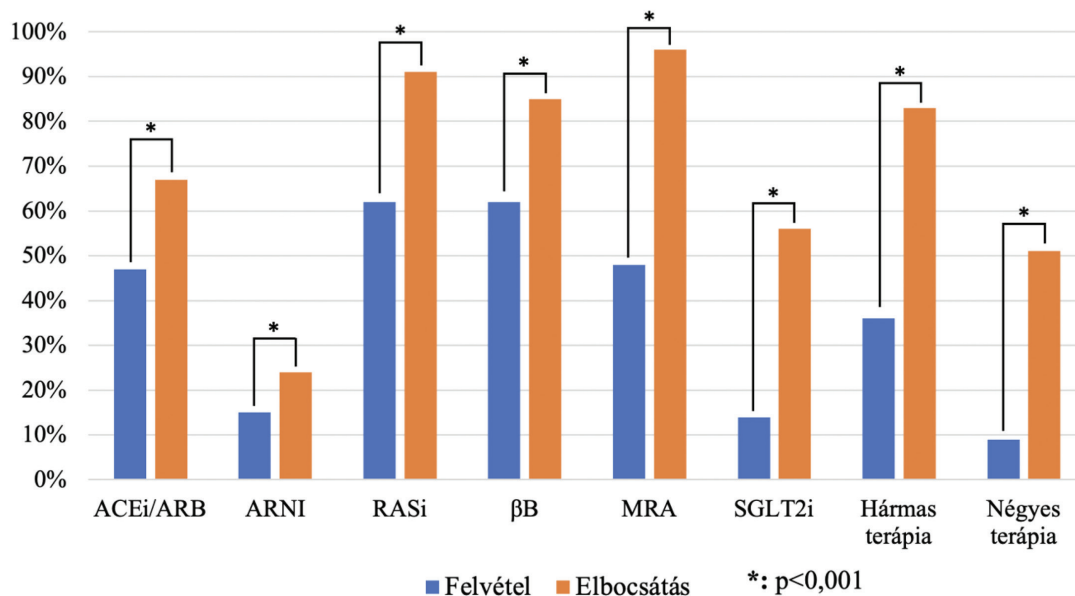
ACEi = angiotenzin-konvertálóenzim-gátló; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; ARNI = angiotenzinreceptor-neprilizin inhibitor; βB = béta-blokkoló; CD = céldózis; CRT-P/CRT-D = cardialis reszinkronizációs terápia pacemakerrel/defibrillátorral; ICD = implantálható kardioverter-defibrillátor; IQR = interkvartilis tartomány; MRA = mineralokortikoidreceptor-antagonista; NT-proBNP = N-terminális pro-B-típusú natriuretikus peptid; NYHA = New York-i Szív Társaság; RASi = renin-angiotenzin-rendszer-antagonista; SGLT2i = nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló

alkalmazni e stratégiai fontosságú gyógyszereket az elbocsátáskor. Így a kohorsz 83%-a részesült TT-ben, 51%-a QT-ben (1. ábra).

A négyes terápia alkalmazási aránya a 2021-es ESC-irányelvek publikálása után

A kórházi elbocsátáskor az első vonalbeli gyógyszereket illetően nagy alkalmazási arány volt elérhető, a RASi (100% vs. 90%; ACEi/ARB [72% vs. 67%], ARNI [28% vs. 23%]), a βB (88% vs. 85%) és az MRA (100% vs. 95%)

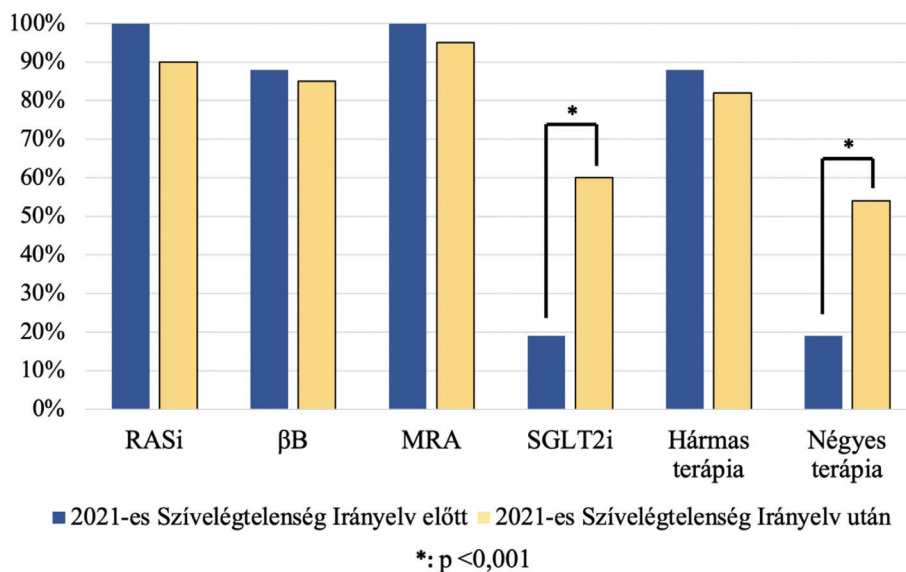
esetében nem találtunk szignifikáns különbséget ($p > 0,05$) a 2021-es Szívelégtelenség Irányelv megjelenése előtt és után hospitalizált csoportok között. Ugyanakkor az SGLT2i alkalmazási arányában látványos emelkedés volt tapasztalható a 2021-es Szívelégtelenség Irányelv publikálását követően (19% vs. 60%, $p < 0,001$), így a négyes „pillérterápia” alkalmazási aránya szintén jelentősen emelkedett (19% vs. 54%, $p < 0,001$) (2. ábra). A 2021-es Szívelégtelenség Irányelv megjelenését követően az SGLT2i-kezelést kapó betegek 19%-a kettes típusú diabetes mellitus indikációjával költség támogatott alkalma-



1. ábra

A gyógyszeres terápia változása a kórházi felvételtől és elbocsátásig a teljes kohorszban

ACEi = angiotenzinkonvertálóenzim-gátló; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; ARNI = angiotenzinreceptor-neprilizin inhibitor; βB = béta-blokkoló; MRA = mineralokortikoidreceptor-antagonista; RASi = renin-angiotenzin-rendszer-antagonista; SGLT2i = nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló



2. ábra

A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség első vonalbeli gyógyszeres kezelésének változása a 2021. évi Szívelégtelenség Irányelv publikálása előtt és után hospitalizált betegek körében

βB = béta-blokkoló; MRA = mineralokortikoidreceptor-antagonista; RASi = renin-angiotenzin-rendszer-antagonista; SGLT2i = nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló

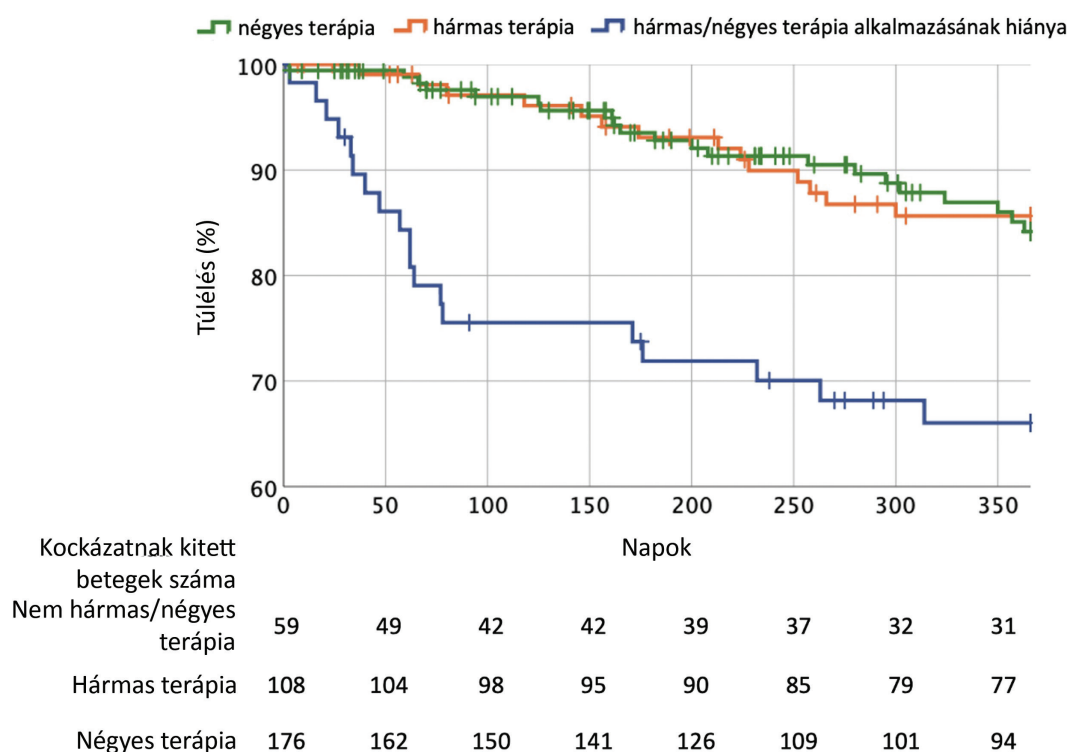
zás mellett részesült SGLT2i-terápiában, míg 81%-uk vállalta a teljes árú gyógyszerkiváltást. A vizsgált kohorszban nem volt olyan beteg, aki az elemzés időtartama alatt részt vett volna olyan klinikai vizsgálatban, melynek keretei között SGLT2i-t kapott volna.

Az elért céldózisok vonatkozásában a neurohormonális antagonisták kapcsán nem tapasztaltunk különbséget (RASi: 13% vs. 18%; βB: 9% vs. 7%; MRA: 56% vs. 69%; TT: 0% vs. 3%; QT: 0% vs. 2%; $p > 0,05$) (2. táblázat).

A terápia hatása a prognózisra, az 1 éves halálozás független prediktorai

A medián utánkövetési idő 401 (189–652) nap volt, a teljes kohorsz 1 éves összhalálozása 16%-nak adódott. A TT-, illetve a QT mellett a halálozási mutatók szignifikánsan kedvezőbbnek bizonyultak, mint az e kezelésben nem részesülő betegekénél (12% vs. 13% vs. 32%, $p < 0,001$; QT vs. TT vs. TT/QT alkalmazásának hiánya) (3. ábra).

1 éves összalózás



3. ábra | Az 1 éves összalózás az alkalmazott gyógyszeres kezelés függvényében

Az 1 éves mortalitás vonatkozásában az univariáns Cox-regresszióban befolyásoló tényezőnek bizonyuló életkor, systolés vérnyomás, becsült glomerularis filtrációs ráta, bal kamrai ejekciós frakció, diabetes mellitus, pitvarfibrilláció/flutter, CRT, *de novo* csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, TT/QT alkalmazásának hiánya közül a multivariáns regresszió eredménye alapján a kevésbé súlyos bal kamrai diszfunkció és a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség *de novo* diagnózisa a túlélés független, pozitív prediktora volt, míg a diabetes mellitus jelenléte és a TT/QT alkalmazásának hiánya növelte a halálozás rizikóját (3. táblázat).

Megbeszélés

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a szívelégtelenség miatt hospitalizált, csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegek körében – a hazai korlátozott lehetőségek ellenére – nagy arányban, 56%-ban alkalmazták az SGLT2i-eket, a betegek a szívelégtelenség miatti hospitalizációt követően 51%-ban kaptak kombinált QT-t.

Továbbá eredményeink igazolják, hogy az ESC 2021-es Szívelégtelenség Irányelvének publikálása után Intézetünkben jelentősen emelkedett az SGLT2i-k és a QT alkalmazási aránya.

A TT, illetve a QT alkalmazása mellett az 1 éves halálozás kedvezőbben alakult, a TT és a QT alkalmazásának hiánya jelentősen, 2,4-szeresére emelte az 1 éves halálo-

zás rizikóját: ez felhívja a figyelmet a komplex prognózis-módosító gyógyszeres kezelés mielőbbi alkalmazásának fontosságára ebben a multimorbid, súlyos csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegpopulációban.

A vizsgált betegpopuláció

A vizsgált populációt a multimorbiditás jellemezte [15, 16]. A magasvérnyomás-betegség (58,3% vs. 65,6% vs. 65%; ESC-HF-LT Regiszter krónikus szívelégtelenség betegcsoportja [17] vs. Magyar Szívelégtelenség Regiszter [MSZR] [18] vs. a jelen vizsgálat), a diabetes mellitus (31,9% vs. 33,5% vs. 36%), a koszorúér-betegség (43,1% vs. 39,8% vs. 46%) és a pitvarfibrilláció/flutter (37,7% vs. 35,8% vs. 42%) vonatkozásában eredményeink összevethetőek voltak a nemzetközi és a korábban publikált hazai regiszterek eredményeivel.

Fontos megfigyelés: vizsgálatunkban a kórházi felvételt megelőzően korábban már diagnosztizált idült vesebetegség aránya (4%) elmaradt a felvételt követően jelentős vesebetegség arányától (<60 ml/min/1,73 m² mutató betegek arányától (60%), illetve az ESC-HF-LT Regiszterben (25,3%) [17] és az MSZR-ben (20,3%) [18] dokumentálttól, ami jól mutatja e jelentős, a terápiaoptimalizáció sikerét döntően befolyásoló társbetegség aluldiagnosztizáltságát a hazai és a nemzetközi gyakorlatban [19–23].

3. táblázat | Az 1 éves összehalozás prediktorai uni- és multivariáns Cox-regressziós analízis során

Univariáns Cox-regresszió				
	HR	95% CI		p
Életkor (/1 év)	1,024	1,003	1,045	0,026
Női nem	0,838	0,410	1,715	0,629
Szívfrekvencia (/1 min ⁻¹)	0,993	0,981	1,005	0,232
Systolés vérnyomás (/1 Hgmm)	0,989	0,976	1,001	0,081
Becsült glomerularis filtrációs ráta elbocsátáskor (/1 ml/min/1,73 m ²)	0,989	0,978	1,001	0,076
Kálium elbocsátáskor >4,5 mmol/l	0,928	0,543	1,584	0,783
Bal kamrai ejekciós frakció (/1%)	0,963	0,930	0,997	0,031
Diabetes mellitus	2,025	1,187	3,455	0,010
Magasvérnyomás-betegség	0,945	0,540	1,652	0,842
Pitvarfibrilláció/flutter	2,190	1,273	3,770	0,005
Koszorúér-betegség	1,149	0,674	1,958	0,610
CRT elbocsátáskor	2,463	1,398	4,339	0,002
De novo csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség	0,348	0,170	0,712	0,004
Hármas/négyes terápia alkalmazásának hiánya	2,778	1,588	4,858	0,001
Multivariáns Cox-regresszió				
	Adjusztált HR	95% CI		p
Életkor (/1 év)	1,014	0,988	1,041	0,282
Systolés vérnyomás (/1 Hgmm)	0,995	0,982	1,008	0,438
Becsült glomerularis filtrációs ráta elbocsátáskor (/1 ml/min/1,73 m ²)	1,002	0,989	1,015	0,752
Bal kamrai ejekciós frakció (/1%)	0,959	0,923	0,998	0,038
Diabetes mellitus	2,280	1,252	4,153	0,007
Pitvarfibrilláció/flutter	1,320	0,701	2,485	0,390
CRT elbocsátáskor	1,318	0,679	2,560	0,415
De novo csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség	0,437	0,194	0,984	0,046
Hármas/négyes terápia alkalmazásának hiánya	2,411	1,324	4,390	0,004

CI = konfidenciaintervallum; CRT = cardialis reszinkronizációs terápia; HR = kockázati arány

A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség terápia-optimalizációja kapcsán a vesefunkció-károsodás gyakori limitáló tényező, hiszen a súlyosabb vesefunkció-károsodásban szenvedő, csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelen betegek mortalitási mutatói ismertén kedvezőtlenebbek [24–28]. Az általunk vizsgált kohorszban a terápia optimalizálása mellett a 60 ml/min/1,73 m² alatti becsült glomerularis filtrációs rátájú betegek aránya szignifikánsan csökkent, ami szintén felhívja a figyelmet a gyógyszeres kezelés optimalizálásának fontosságára a vesefunkció-károsodás ellenére. A vizsgált betegpopuláció szívelégtelenségének súlyosságát jól mutatja a systolés bal kamrai diszfunkció mértékén túl a felvételi NT-pro-BNP értéke is, mely megközelítette az elmúlt években publikált, mérföldkönek tekinthető, csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségre vonatkozó randomizált, klinikai vizsgálatok vonatkozó eredményeit (4. táblázat) [8–10, 17, 31], ideértve a szívelégtelenség-súlyosbodási eseményen átesett betegpopulációt elemző VICTORIA vizsgálat adatait is [29].

A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség prognózisát módosító négyes terápia alkalmazási aránya

Az irodalomban kevés adat áll rendelkezésre az Irányelvek szerinti komplex TT és QT alkalmazási arányáról a mindennapi klinikai gyakorlatban.

A jelen vizsgálatban a konvencionális TT-t kapók aránya meghaladta a hasonló betegcsoportot vizsgáló randomizált tanulmányok (VICTORIA [29]: 60,7%, GALACTIC-HF [30]: 66,1%) és regiszterek (VICTORIA Regiszter [31]: 28,4%, CHAMP-HF Regiszter [32]: 22,1%) adatait, illetve a korábban publikált hazai eredményeket (77% [33]).

A konvencionális TT-t az ESC 2021-es Szívelégtelenség Irányelvének fényében első vonalbeli kezelésként kiegészítő SGLT2i-kezelés, illetve a komplex QT vonatkozásában jelentősen kevesebb adattal rendelkezünk.

Az SGLT2i-k alkalmazhatóságának felmérését több vizsgálat célozta, potenciális bevezethetőségükről igen

4. táblázat | A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség első vonalbeli gyógyszeres kezelése az elmúlt években randomizált, klinikai vizsgálatok és regiszterek eredményei alapján [8–10, 17, 31]

	PARADIGM-HF [8]		DAPA-HF [10]		EMPEROR-Reduced [9]		ESC-HF-LT [17]	Victoria Regiszter [31]	GOKVI
	2014		2019		2020		2016	2022	2024
	Szakubitril/ valzartán	Enalapril	Dapagliflozin	Placebo	Empagliflozin	Placebo	Krónikus szívelégtelen betegcsoport 1 évnél		
Betegszám	4187	4212	2373	2371	1863	1867	7173	1695	346
NT-proBNP medián (IQR), pg/ml	1631 (885–3154)	1594 (886–3305)	1428 (857–2655)	1446 (857–2641)	1887 (1077–3429)	1926 (1153–3525)	Nem vizsgálták	5853 (2680–11453)	Felvétel: 4848 (2389–9307) Elbocsátás: 2097 (964–3803)
Bal kamrai ejekciós frakció átlag ± szórás / medián (IQR), %	29,6 ± 6,1	29,4 ± 6,3	31,2 ± 6,7	30,9 ± 6,9	27,7 ± 6,0	27,2 ± 6,1	35 (28–45)	25 (20–33)	25 (20–30)
ACEi/ARB, %	0,0	100,0	84,5	82,8	70,5	68,9	86,5	54,3	67
ARNI, %	100,0	0,0	10,5	10,9	18,3	20,7	Nem vizsgálták	11,0	24
RASi, %	100,0	100,0	95,0	93,7	88,8	89,6	86,7	65,0	91
βB, %	93,1	92,9	96,0	96,2	94,7	94,7	89,1	75,1	85
MRA, %	54,2	57,0	71,5	70,6	70,1	72,6	59,1	40,5	96
SGLT2i, %	Nem vizsgálták	Nem vizsgálták	100,0	0,0	100,0	0,0	Nem vizsgálták	1,4	56
Hármas terápia, %	Nem vizsgálták		Nem vizsgálták		Nem vizsgálták		Nem vizsgálták	28,4	83
Céldózisú hármastherápia, %								1,5	2
Négyes terápia, %								Nem vizsgálták	51
Céldózisú négyes terápia, %									2

ACEI = angiotenzin-konvertálóenzim-gátló; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; ARNI = angiotenzinreceptor-neprilizin inhibitor; βB = béta-blokkoló; GOKVI = Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet; IQR = interkvartilis tartomány; MRA = mineralokortikoidreceptor-antagonista; NT-proBNP = N-terminális pro-B-típusú natriuretikus peptid; RASi = renin-angiotenzin-rendszer-antagonista; SGLT2i = nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló

széles körben változó adatok állnak rendelkezésünkre. A SwedeHF Regiszter elemzése alapján az SGLT2i-re alkalmas betegek aránya a dapagliflozin esetében 35%, 61% és 80%, az empagliflozin esetében pedig 31%, 55% és 81% volt az alkalmazott kritériumoktól függően (a vonatkozó randomizált, klinikai vizsgálatban alkalmazott kritériumok [gyakorlati megközelítés] az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala [FDA] és az Európai Gyógyszerügynökség [EMA] gyógyszerleirata alapján) [34]. *Angelini és mtsai* a dapagliflozinkezelésre a DAPA-HF vizsgálat kritériumai alapján a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegek 65%-át, empagliflozinterápiára az EMPEROR-REDUCED alapján 53%-át találták alkalmasnak [35]. Az EVOLUTION-HF vizsgálatban a betegek 58–82%-a részesült SGLT2i-kezelésben 100

nappal a szívelégtelenség miatti kórházi kezelést követően [36].

D’Amario és mtsai 2023. évi elemzése alapján a szívelégtelenség miatt hospitalizált *de novo* csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegpopuláció 46,2%-a lenne alkalmas a QT-re [37]. Egy hazai tercier centrumban a 2021-es Irányelv publikálását megelőzően az SGLT2i és így a QT alkalmazási aránya 11% volt (az ESC-nek a vizsgálati periódusban aktuális, 2016-os Szívelégtelenség Irányelve szerinti kezelés mellett) [38], ami szintén hangsúlyozza az ESC 2021-es Szívelégtelenség Irányelvének megjelenése után a farmakoterápia vonatkozásában szükséges paradigmaváltás jelentőségét.

Eredményeink bizonyítják, hogy az ESC 2021-es Szívelégtelenség Irányelvének bemutatását követően igen rövid idő alatt jelentős változások következtek be a

csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség kezelésében, a vizsgálati periódusban érvényes hazai költségtámogatási kritériumok ellenére. A vizsgált kohorszban az Irányelv publikálása után a betegek 60%-a részesült SGLT2i-kezelésben, 54%-a QT-ben.

Eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy a kórházi kezelés lehetőséget adhat a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség stratégiai szereinek bevezetésére és céldózis felé titrálására [33], hangsúlyoznunk kell azonban azt is, hogy a terápiaoptimalizáció fennmaradó lépéseinek elvégzésében az ambuláns gondozás, a szoros utánkövetés szerepe nélkülözhetetlen [39–42].

A terápia hatása a prognózisra, az 1 éves halálozás független prediktorai

Vizsgálatunk eredményei bizonyítják, hogy a TT-ben vagy QT-ben nem részesülő betegek 1 éves mortalitása több mint kétszerese volt a TT-t, illetve QT-t kapó betegekének; a TT, illetve a QT alkalmazásának hiánya az 1 éves halálozás negatív független prognosztikus faktornak bizonyult. *Tromp és mtsai* metaanalízise világított rá arra, hogy míg a konvencionális TT 48%-kal csökkentheti a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegek körében az összhálózást, addig a modern QT 61%-os rizikócsökkenést is eredményezhet a placebohoz képest [43]. Továbbá *Vaduganathan és mtsai* „cross-trial” elemzése alapján a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség modern, kombinált gyógyszeres kezelése akár többéves túlélési előnyhöz vezethet a hagyományos kezeléssel szemben [44].

Vizsgálatunk eredményeivel összhangban az összhálózás vonatkozásában a súlyosabb systolés bal kamrai diszfunkció ismerten kedvezőtlenebb prognózist hordoz [45, 46], míg a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség *de novo* diagnózisa lehetőséget biztosíthat a prognózismódosító gyógyszeres kezelés mielőbbi optimalizálásához [47]. A diabetes mellitus jelentős mortalitásfokozó hatása hangsúlyozza a társbetegségek kezelésének kiemelt szerepét, a szívelégtelenségben szenvedő betegek kezelésének holisztikus megközelítését.

Következtetés

Az ESC 2021-es Szívelégtelenség Irányelve jelentős változást hozott a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség gyógyszeres kezelésében. Eredményeink bizonyítják, hogy e betegek körében az SGLT2i-k bevezetése, valamint a négyes „pillérterápia” alkalmazása – az ESC aktuális Irányelvével összhangban – megvalósítható a hazai klinikai gyakorlatban is multimorbid, súlyos csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegpopulációban, megközelítve vagy meg is haladva a nemzetközi tanulmányok, regiszterek eredményeit. A modern, komplex kezelés alkalmazása mellett a szívelégtelenségben szenvedő betegek prognózisa kedvezőbb, mint a TT-t/QT-t nem kapóké.

Korlátok

Vizsgálatunk egycentrumos, retrospektív, obszervációs analízis volt. Betegpopulációja kizárólag kaukázusi rasszból állt, eredményeink, következtetéseink ezen a csoporton kívül biztonsággal nem vonatkoztathatók. Vizsgálatunk eredményeit a vizsgált betegpopuláció mérete limitálja, különös tekintettel az ESC 2021-es Irányelvének bevezetése előtti csoportra. Az SGLT2i-k és az ARNI alkalmazási arányát a vizsgálati periódusban Magyarországon érvényes finanszírozási szabályozás befolyásolta. A betegek vesefunkciójának értékelésekor csak a felvételi és az elbocsátási becsült glomerularis filtrációs ráta paramétereket elemeztük. Mivel a hazai napi kardiológiai gyakorlat során a proteinuria vizsgálata gyakran nem rutinszerű; a proteinuriát a jelen retrospektív, a napi klinikai gyakorlatból származtatott adatok alapján nem tudtuk elemezni. A mortalitás prediktorainak tekintetében nem zárható ki a jelen elemzésben nem vizsgált egyéb faktorok szerepe. A TT-t és a QT-t kapó betegek prognózisbeli különbségeit, az azt befolyásoló faktorokat a jelen vizsgálat nem elemezte, az erre vonatkozó eredmények interpretálását a vizsgált betegpopuláció mérete korlátozza.

Anyagi támogatás: Kutatómunkánk és a közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: M. B., P. D.: Irodalomkutatás, a kutatás megtervezése, adatgyűjtés, statisztikai elemzés, a kézirat megírása, az ábrák és a táblázatok elkészítése, a kézirat kritikai olvasata, korrekció. B.-B. F.: Irodalomkutatás, adatgyűjtés, statisztikai elemzés, a kézirat megírása, az ábrák és a táblázatok elkészítése, korrekció. F. T., G. T., K. A., P. E., Sz. M. D., F. Zs., K. Á., S. B.: Adatgyűjtés. V. M., A. P., P. Zs., Ny. N.: A kézirat szövegezésének kritikai olvasata, korrekció. A cikk végleges változatát minden szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik, melyek a közlemény megírását befolyásolhatták.

Irodalom

- [1] Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, et al. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22: 1342–1356.
- [2] Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail.* 2014; 1: 4–25.
- [3] Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023; 118: 3272–3287. Erratum: *Cardiovasc Res.* 2023; 119: 1453.
- [4] Tomcsányi J. Mortality among heart failure patient population in Hungary in 2017. [Szívelégtelenségben szenvedő betegek halálózása hazánkban 2017-ben.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 1012–1014. [Hungarian]
- [5] Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-

- based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19: 1095–1104.
- [6] Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham heart study. *Circulation* 2002; 106: 3068–3072.
- [7] Tomcsányi J, Toth E. Epidemiology and therapy of heart failure in the early XXI. century. [Szívégtelenség epidemiológiája és terápiája Magyarországon a XXI. század elején.] *Cardiol Hung.* 2012; 42: 155–162. [Hungarian]
- [8] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014; 371: 993–1004.
- [9] Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020; 383: 1413–1424.
- [10] McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019; 381: 1995–2008.
- [11] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18: 891–975.
- [12] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42: 3599–3726. Erratum: *Eur Heart J.* 2021; 42: 4901.
- [13] Muk B. Practical implementation of the 2021 European Society of Cardiology Heart Failure Guidelines – focusing on the Guideline-directed medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction. [Fókuszban a csökkent ejekciós frakciójú szívégtelenség gyógyszeres kezelése.] *Cardiol Hung.* 2023; 53: 351–359. [Hungarian]
- [14] Kovács Á. The new slogen in the baseline pharmacological therapy of heart failure with reduced ejection fraction: ASAP! [Az új jelszó a csökkent ejekciós frakcióval járó szívégtelenség bázis-terápiájában: ASAP!] *Cardiol Hung.* 2023; 53: 502–506. [Hungarian]
- [15] Voith L, Édes IF, Skoda R, et al. Non-ST-elevation infarction, the stepchild of interventional myocardial salvage: experience of a single institute. [Nem ST-elevációs infarktus – az intervenció szívizommentés mostohagyereke. Egy intézet tapasztalatai.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 1865–1870. [Hungarian]
- [16] Körömi Z, Nagy GG. Influenza as a threat to cardiovascular health and the role of vaccination in risk reduction. [Az influenza mint kardiológiai rizikó tényező és a vakcináció szerepe a kockázat csökkentésében.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1585–1596. [Hungarian]
- [17] Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18: 613–625. Erratum: *Eur J Heart Fail.* 2017; 19: 438.
- [18] Nyolczas N, Heltai K, Borbély A, et al. Hungarian Heart Failure Registry 2015–2016. Preliminary results. [Magyar Szívégtelenség Regiszter 2015–2016. Kezdeti eredmények.] *Orv Hetil.* 2017; 158: 94–100. [Hungarian]
- [19] Protocol for diagnosis and therapy of chronic adult kidney disease. Ministry of Human Resources. [Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkori idült vesebetegség diagnózisáról és kezeléséről.] *Eü Közl.* 2021; 71: 1761–1826. [Hungarian]
- [20] Zemplényi A, Sággy E, Kónyi A, et al. Prevalence, cardiometabolic comorbidities and reporting of chronic kidney disease; a Hungarian cohort analysis. *Int J Public Health* 2023; 68: 1605635.
- [21] Tomcsányi J, Arányi P, Kántor Z, et al. Chronic renal failure in patients hospitalized for heart failure. [Krónikus veseégtelenség szívégtelenség miatt hospitalizált betegeknél.] *Cardiol Hung.* 2024; 54: 24–26. [Hungarian]
- [22] Boorsma EM, Ter Maaten JM, Damman K, et al. Albuminuria as a marker of systemic congestion in patients with heart failure. *Eur Heart J.* 2023; 44: 368–380.
- [23] Khan MS, Shahid I, Anker SD, et al. Albuminuria and heart failure: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2023; 81: 270–282.
- [24] Bánfi-Bacsárdi F, Vámos M, Majoros Z, et al. The effect of kidney function on the optimization of medical therapy and on mortality in heart failure with reduced ejection fraction. [A vese-funkció hatása a gyógyszeres terápia optimalizálására és a mortalitásra csökkent ejekciós frakciójú szívégtelenségben.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 1387–1396. [Hungarian]
- [25] Janse RJ, Fu EL, Dahlström U, et al. Use of guideline-recommended medical therapy in patients with heart failure and chronic kidney disease: from physician’s prescriptions to patient’s dispensations, medication adherence and persistence. *Eur J Heart Fail.* 2022; 24: 2185–2195.
- [26] Patel RB, Fonarow GC, Greene SJ, et al. Kidney function and outcomes in patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 78: 330–343.
- [27] Cobo Marcos M, de la Espriella R, Gayán Ordás J, et al. Prevalence and clinical profile of kidney disease in patients with chronic heart failure. Insights from the Spanish cardiorenal registry. *Rev Esp Cardiol (Engl ed)* 2024; 77: 50–59.
- [28] Bánfi-Bacsárdi F, Pilecky D, Vámos M, et al. The effect of kidney function on guideline-directed medical therapy implementation and prognosis in heart failure with reduced ejection fraction. *Clin Cardiol.* 2024; 47: e24244.
- [29] Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1883–1893.
- [30] Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, et al. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2021; 384: 105–116.
- [31] Greene SJ, Ezekowitz JA, Anstrom KJ, et al. Medical therapy during hospitalization for heart failure with reduced ejection fraction: the VICTORIA Registry. *J Card Fail.* 2022; 28: 1063–1077.
- [32] Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: the CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72: 351–366.
- [33] Bánfi-Bacsárdi F, Muk B, Pilecky D, et al. Optimization of guideline-directed medical therapy during hospitalization among patients with heart failure with reduced ejection fraction in daily clinical practice. *Cardiology* 2023; 148: 27–37.
- [34] Thorvaldsen T, Ferrannini G, Mellbin L, et al. Eligibility for dapagliflozin and empagliflozin in a real-world heart failure population. *J Card Fail.* 2022; 28: 1050–1062.
- [35] Angelini G, Albanese M, Ursi R, et al. Eligibility of outpatients with chronic heart failure for sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors. *ESC Heart Fail.* 2021; 8: 2951–2958.
- [36] Savarese G, Kishi T, Vardeny O, et al. Heart failure drug treatment-inertia, titration, and discontinuation: a multinational observational study (EVOLUTION HF). *JACC Heart Fail.* 2023; 11: 1–14. Erratum: *JACC Heart Fail.* 2023; 11: 1773.
- [37] D’Amario D, Rodolico D, Delvinioti A, et al. Eligibility for the 4 pharmacological pillars in heart failure with reduced ejection fraction at discharge. *J Am Heart Assoc.* 2023; 12: e029071.
- [38] Bánfi-Bacsárdi F, Muk B, Majoros ZS, et al. The effect of long-term application of guideline – directed medical therapy on systolic blood pressure in hospitalized patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Eur Heart J.* 2023; 44(Suppl 2): ehad655.991.
- [39] McDonagh TA, Blue L, Clark AL, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13: 235–241.
- [40] Muk B, Bánfi-Bacsárdi F, Vámos M, et al. 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* 2024; 14: 131.

- [41] Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. 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* 2022; 400: 1938–1952.
- [42] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023; 44: 3627–3639. Erratum: *Eur Heart J*. 2024; 45: 53.
- [43] Tromp J, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, et al. A systematic review and network meta-analysis of pharmacological treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*. 2022; 10: 73–84.
- [44] Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection

fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *Lancet* 2020; 396: 121–128.

- [45] Breathett K, Allen LA, Udelson J, et al. Changes in left ventricular ejection fraction predict survival and hospitalization in heart failure with reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2016; 9: e002962.
- [46] Couissi A, Haboub M, Hamady S, et al. Predictors of mortality in heart failure patients with reduced or mildly reduced ejection fraction: the CASABLANCA HF Study. *Egypt Heart J*. 2024; 76: 5.
- [47] Khan MS, Butler J, Greene SJ. The real world of de novo heart failure: the next frontier for heart failure clinical trials? *Eur J Heart Fail*. 2020; 22: 1786–1789.

(Bánfi-Bacsárdi Fanni dr.,
Budapest, Haller u. 29., 1096
e-mail: bacsardifanni@gmail.com)

MEGHÍVÓ



A Markosovszky Lajos Alapítvány Kuratóriuma és az Akadémiai Kiadó meghívja Önt az
ORVOSI HETILAP

Szerkesztőbizottságának és Szerkesztőségének ez évi Markosovszky Lajos-emlékülésére, melyet

2024. május 24-én (pénteken) 11 órakor az Aesculap Akadémia konferenciatermében rendezünk.
Cím: Budapest XI., Halmi u. 20–22. (Tétényi út 12–16. sarok). Előzetes regisztrálás nem szükséges.

Program

Dr. Tulassay Tivadar professor emeritus, a Markosovszky Lajos Alapítvány kuratóriumának elnöke: *Üdvözlés*

Dr. Papp Zoltán professor emeritus, az Orvosi Hetilap főszerkesztője: *Megemlékezés Markosovszky Lajosról és főszerkesztői beszámoló a 2023-as évről*

Az Orvosi Hetilap 2024. évi Markosovszky Lajos-érem átadása

Markosovszky Lajos-émelelőadás:

Dr. Darvas Katalin professor emeritus: *Az aneszteziológia és intenzív terápia fejlődése az általános sebészet profiljain*

Felkérések átadása az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottságába

Az Orvosi Hetilap 2024. évi Markosovszky Lajos-díjak átadása
az Orvosi Hetilapban 2023-ban megjelent legjobb dolgozatok szerzőinek

A Dr. Fehér János emlékére Alapítvány-díj átadása

Dr. Réffy Balázs, az Akadémiai Kiadó vezérigazgatója: *Zárógondolatok az Orvosi Hetilapról*

Fogadás



AKADÉMIAI KIADÓ