

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**Lékařská fakulta v Hradci Králové**

**Srdeční selhání - analýza dat a rizikových faktorů  
morbidity i mortality**

**Jiří Dokoupil**

**Autoreferát disertační práce**  
**Doktorský studijní program: vnitřní nemoci**

**Hradec Králové**

**2023**

Disertační práce byla vypracována v rámci *prezenčního* studia doktorského studijního programu vnitřní nemoci na I. interní kardiologické klinice Lékařské fakulty v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Jiří Dokoupil  
I. interní kardiologická klinika  
Fakultní nemocnice Hradec Králové

Školitel: prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.  
I. interní kardiologická klinika  
Fakultní nemocnice Hradec Králové

Školitel konzultant: prof. MUDr. Michaela Adamcová, Ph.D.  
Ústav fyziologie  
Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Oponenti: prof. MUDr. Zuzana Mot'ovská, Ph.D.  
Kardiologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní  
nemocnice Královské Vinohrady

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc.  
I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy  
univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Obhajoba se bude konat před Komisí pro obhajoby OR ..... dne  
..... v ..... od ..... hod.  
(bude doplněno po vyhlášení termínu, místa a času)

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy, Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové (tel. 495 816 134).

prof. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.  
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací  
v doktorském studijním programu vnitřní nemoci  
Garant studijního programu

## Obsah

1. Souhrn	3
2. Summary	4
3. Úvod do problematiky	5
3.1. Definice, klasifikace a epidemiologie akutního srdečního selhání	5
3.2. Zastoupení pacientů a rozdíly podle hodnot ejekční frakce levé komory	5
3.3. Přidružená onemocnění, vyvolávající faktory a příčiny akutního srdečního selhání	6
3.4. Úmrtnost pacientů s akutním srdečním selháním	6
3.5. Riziková stratifikace pacientů s akutním srdečním selháním	6
3.6. Vybrané prognostické faktory a rizikové skórovací modely	7
4. Cíle disertační práce	9
5. Metodika disertační práce	10
5.1. Soubor pacientů	10
5.2. Statistické zpracování dat	11
6. Výsledky	11
6.1. Základní charakteristiky souboru	11
6.2. Příčiny a vyvolávající faktory srdečního selhání	13
6.3. Diagnostické a terapeutické intervence za hospitalizace pacientů	14
6.4. Komplikace spojené s akutním srdečním selháním a hospitalizací	14
6.5. Základní laboratorní nálezy	15
6.6. Charakteristika pacientů podle hodnot ejekční frakce levé komory	16
6.7. Zastoupení vyvolávajících faktorů a známek srdečního selhání podle hodnot ejekční frakce levé komory	17
6.8. Vliv vyvolávajících faktorů a známek srdečního selhání na délku hospitalizace	17
6.9. Porovnání skupin podle míry hospitalizační, třicetidenní a jednoroční úmrtnosti	18
6.10. Rizikové faktory úmrtí	20
6.10.1. Rizikové faktory hospitalizačního úmrtí	20
6.10.2. Rizikové faktory třicetidenního úmrtí	21
6.10.3. Rizikové faktory jednoročního úmrtí	21
7. Diskuze	21
7.1. Diskuze k rizikovým faktorům úmrtí	22
7.2. Diskuze k protektivním faktorům úmrtí	23
7.3. Diskuze k hodnotám úmrtnosti pacientů	24
7.4. Diskuze k charakteristikám pacientů podle hodnot ejekční frakce levé komory	24
7.5. Diskuze k vlivu vyvolávajících faktorů a známek srdečního selhání na délku hospitalizace	25
8. Limitace práce	25
9. Závěry	25
10. Literatura	27
11. Přehled publikační činnosti autora	32

## 1. Souhrn

Akutní srdeční selhání představuje závažný zdravotní stav s vysokou mírou krátkodobé i dlouhodobé úmrtnosti. Posouzení rizika nepříznivých událostí a odhad průběhu hospitalizace pacienta může pomoci lékařům zlepšit péči o tyto pacienty. Cílem této práce bylo charakterizovat pacienty přijaté pro akutní srdeční selhání, popsat jejich základní demografické a klinické nálezy a zhodnotit rizikové faktory krátkodobé a dlouhodobé úmrtnosti. Dále byly analyzovány rizikové faktory delšího průběhu hospitalizace mezi vstupními známkami a vyvolávajícími faktory srdečního selhání.

Provedli jsme retrospektivní analýzu pacientů hospitalizovaných na standardních odděleních a jednotkách intenzivní péče I. interní kardiologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové za období od ledna do prosince roku 2017. Celkem jsme identifikovali 385 pacientů přijatých pro akutní srdeční selhání. Celková hospitalizační úmrtnost pacientů byla 12,7 %, třicetidenní úmrtnost 14,6 % a jednoroční úmrtnost byla 34 %. Mezi rizikové faktory, které byly asociovány s hospitalizační úmrtností, patřily nutnost hemodialýzy s ultrafiltrací během hospitalizace (OR 15,82, 95% CI 2,96–84,57,  $p = 0,0008$ ), dříve diagnostikované chronické srdeční selhání (OR 4,27, 95% CI 1,66–11,03,  $p = 0,001$ ) a STEMI jako vyvolávající faktor srdečního selhání (OR 4,19, 95% CI 1,23–14,25,  $p = 0,023$ ). Nutnost hemodialýzy s ultrafiltrací (OR 4,28, 95% CI 1,17–15,61,  $p = 0,025$ ) a přidružené onemocnění deprese (OR 3,49, 95% CI 1,45–8,39,  $p = 0,005$ ) představovaly nejvýznamnější rizikový faktor jednoročního úmrtí. 376 pacientů mělo známou hodnotu ejekční frakce (EF) levé komory. Medián délky hospitalizace těchto pacientů byl 11 dní (IQR 6–18). Z tohoto souboru mělo 198 pacientů (52,7 %) redukovanou EF (<40 %), 58 pacientů (15,4 %) mělo EF mírně redukovanou (40–49 %) a 120 pacientů (31,9 %) mělo zachovalou EF ( $\geq 50$  %). U pacientů s redukovanou EF byly s delší hospitalizací ( $\geq 11$  dní) asociovány otoky končetin (OR 1,97, 95% CI 1,02–3,78,  $p = 0,041$ ) a RTG známky plicního městnání (OR 2,72, 95% CI 1,38–5,34,  $p = 0,003$ ). Mimoplicní infekce (OR 50,57, 95% CI 2,82–906,84,  $p < 0,001$ ) a progresse srdečního selhání jako vyvolávající faktor (OR 15,33, 95% CI 1,25–188,53,  $p = 0,017$ ) byly asociovány s delší hospitalizací u pacientů s mírně redukovanou EF. Akutní plicní onemocnění bylo asociováno s delší dobou hospitalizace u pacientů s mírně redukovanou (OR 10,77, 95% CI 1,06–108,81,  $p = 0,027$ ) a zachovalou (OR 3,96, 95% CI 1,05–14,96,  $p = 0,031$ ) EF.

Naše práce potvrzuje velmi vysokou úmrtnost pacientů s akutním srdečním selháním. Vyvolávající faktory a známky srdečního selhání mají odlišný vliv na délku hospitalizace u pacientů s redukovanou, mírně redukovanou a zachovalou EF. Přidružená onemocnění (ischemická choroba dolních končetin, fibrilace síní a deprese), známé chronické srdeční selhání, vyvolávající faktory srdečního selhání (STEMI), komplikace z důvodu srdečního selhání (akutní poškození ledvin, umělá plicní ventilace, nutnost hemodialýzy s ultrafiltrací) a věk pacientů by měly být zahrnuty v rizikové stratifikaci hospitalizační, třicetidenní a jednoroční úmrtnosti.

## 2. Summary

Acute heart failure represents a medical condition with very high mortality. Accurate risk stratification can help physicians to improve the health care about these patients. The aim of our study was to characterise patients admitted for acute heart failure, describe their demographic and clinical findings and to assess risk factors of short-term and long-term mortality. We further analysed risk factors of longer hospital stay among initial signs and precipitating factors of heart failure.

We performed a retrospective analysis of patients admitted to the standard care and intensive care units from January to December 2017 to 1st Department of Internal Medicine - Cardioangiology of University Hospital Hradec Králové. We identified 385 patients admitted for acute heart failure. The all-cause in-hospital mortality was 12.7 %, 30-day mortality was 14.6 % and 1-year mortality was 34 %. Among risk factors of in-hospital mortality the most significant factors were the requirement of haemodialysis with ultrafiltration (OR 15.82, 95% CI 2.96–84.57,  $p = 0.0008$ ), previously known chronic heart failure (OR 4.27, 95% CI 1.66–11.03,  $p = 0.001$ ) and STEMI as a precipitating factor of heart failure (OR 4.19, 95% CI 1.23–14.25,  $p = 0.023$ ). The requirement of haemodialysis with ultrafiltration (OR 4.28, 95% CI 1.17–15.61,  $p = 0.025$ ) and the comorbidity depression (OR 3.49, 95% CI 1.45–8.39,  $p = 0.005$ ) were the most significant risk factors of long-term mortality. 376 patients had known value of ejection fraction (EF) of left ventricle. The median of length of hospitalization of these patients was 11 days (IQR 6–18). 198 patients (52.7 %) presented with reduced (<40 %), 58 patients (15.4 %) with mildly reduced (40–49 %) and 120 patients (31.9 %) with preserved EF ( $\geq 50$  %). In patients with reduced EF peripheral swelling (OR 1.97, 95% CI 1.02–3.78,  $p = 0.041$ ) and X-ray pulmonary congestion (OR 2.72, 95% CI 1.38–5.34,  $p = 0.003$ ) were associated with longer hospitalization. Non-pulmonary infection (OR 50.57, 95% CI 2.82–906.84,  $p < 0.001$ ) and heart failure progression as a precipitating factor (OR 15.33, 95% CI 1.25–188.53,  $p = 0.017$ ) were associated with longer hospitalization in patients with mildly reduced EF. Acute pulmonary disease was associated with longer hospitalization in patients with mildly reduced (OR 10.77, 95% CI 1.06–108.81,  $p = 0.027$ ) and preserved (OR 3.96, 95% CI 1.05–14.96,  $p = 0.031$ ) EF.

Our study confirms very high mortality rates among patients with acute heart failure. Precipitating factors and signs of acute heart failure have different impacts on the length of hospitalization among patients with reduced, mildly reduced or preserved EF. Comorbidities (peripheral artery disease, atrial fibrillation and depression), known chronic heart failure, precipitating factors of heart failure (myocardial infarction with ST segment elevation), complications occurring during the hospitalization (acute kidney injury, pulmonary ventilation for respiratory failure and the requirement of haemodialysis with ultrafiltration) and the age of patients should be included in the risk stratification of in-hospital, 30-day and 1-year mortality.

### 3. Úvod do problematiky

#### 3.1. Definice, klasifikace a epidemiologie akutního srdečního selhání

Akutní srdeční selhání (ASS) je klinický syndrom definovaný rychlým nebo pozvolným nástupem příznaků a/nebo známek srdečního selhání, které jsou natolik závažné, že pacient musí vyhledat urgentní lékařskou pomoc, která vede k neplánované hospitalizaci nebo návštěvě urgentního příjmu (1). Samotné srdeční selhání je podle nové univerzální definice z roku 2021 definováno jako klinický syndrom s příznaky a/nebo známkami způsobenými strukturální a/nebo funkční srdeční abnormalitou, které jsou dále doprovázeny zvýšenými hladinami natriuretických peptidů a/nebo objektivním průkazem plicního nebo systémového městnání (2).

Ve stádiu klinické manifestace představuje ASS konečnou fázi přirozeného vývoje řady kardiovaskulárních onemocnění, které mohou dále vést v přechod do chronického srdečního selhání. Taková kardiovaskulární onemocnění, která vedou ke vzniku srdečního selhání, se označují za příčiny (etiologie) srdečního selhání. Existuje pak řada precipitujících neboli vyvolávajících faktorů, které mohou vést ke klinické manifestaci ASS.

Z klinického pohledu rozlišujeme ASS vzniklé *de novo*, kdy se příznaky a známky objevují u pacientů bez předchozí diagnózy srdečního selhání, od akutní dekompenzace chronického srdečního selhání, kdy se zhoršují příznaky a známky u již dříve diagnostikovaného chronického srdečního selhání.

Existují specifické rozdíly mezi skupinou *de novo* ASS a dekompenzací chronického srdečního selhání. Pacienti s *de novo* ASS mívají vyšší hospitalizační úmrtnost. Po propuštění mají naopak úmrtnost nižší a mají také nižší míru rehospitalizace (1). V práci z roku 2017 byla úmrtnost nebo hospitalizace pro srdeční selhání ve 30 a 180 dnech po hospitalizaci nejnižší právě u pacientů s recentně (do 1 měsíce) stanovenou diagnózou srdečního selhání (3).

Nejčastěji uváděnou klinickou klasifikací je klasifikace ASS podle Forrestra, která vychází ze základního klinického vyšetření reflektujícího stav městnání (mokrý nebo suchý pacient) a/nebo periferní perfúze (studený nebo teplý pacient) (4, 5).

V současných doporučeních z roku 2021 (1) je ASS klasifikováno na čtyři hlavní klinické prezentace: akutně dekompenzované srdeční selhání, akutní plicní edém, izolované selhání pravé komory a kardiogenní šok.

Ve vyspělých zemích je prevalence známého srdečního selhání odhadována na 1–2 % dospělé populace. S věkem prevalence stoupá a v populaci nad 65 let dosahuje okolo 12 % (6) a v této věkové kategorii je ASS nejčastější příčinou neplánovaného přijetí do nemocnice (7). Recentní práce z roku 2021, která se zabývala epidemiologií srdečního selhání ve 42 evropských zemích a zahrnovala data z let 2018–2019, uvádí medián prevalence srdečního selhání 17,2 případů na 1 000 obyvatel (8). Rozsáhlá analýza dat pacientů se srdečním selháním v České republice mezi lety 2012–2018 prokázala nárůst v prevalenci srdečního selhání z 1 679,4 pacientů na 2 689 pacientů na 100 000 obyvatel (9). Incidence srdečního selhání byla naopak stabilní a pohybovala se od 544 pacientů na 100 000 obyvatel v roce 2016 k 551 pacientům na 100 000 obyvatel v roce 2018.

Průměrný věk pacientů hospitalizovaných pro ASS se pohybuje v rozmezí 70–75 let (10). V zemích Latinské Ameriky nebo subsaharské Afriky je medián věku i o 20 let nižší z důvodu hůře léčených rizikových faktorů vzniku srdečního selhání (arteriální hypertenze, revmatická horečka, ischemická choroba srdeční) (11). V metaanalýze z roku 2015 autoři identifikovali jako nejsilnější rizikové faktory vzniku srdečního selhání ischemickou chorobu srdeční (ICHS), diabetes mellitus, vyšší věk, arteriální hypertenzi, kouření, mužské pohlaví a vyšší BMI. Dalšími faktory mohou být fibrilace síní, hypertrofie levé komory a chlopenní vady (12).

#### 3.2. Zastoupení pacientů a rozdíly podle hodnot ejekční frakce levé komory

Práce z roku 2019 retrospektivně analyzovala charakteristiky a výsledky pacientů hospitalizovaných pro ASS podle hodnot ejekční frakce levé komory (EF LK). Mezi 1 245

pacienty z let 2013–2014 mělo redukovanou EF LK (EF <40 %) 36 % pacientů, mírně redukovanou EF LK (40–49 %) mělo 21 % pacientů a zachovalou EF LK (EF ≥50 %) mělo 43 % pacientů (13). Hospitalizační úmrtnost pacientů dosáhla v registru GWTG-HF (14) statisticky významného rozdílu, kdy činila 3,2 % u pacientů s redukovanou EF, 2,6 % u pacientů s mírně redukovanou EF a 3 % u pacientů se zachovalou EF. Dosažení statistické významnosti jistě pomohlo velmi vysoké množství pacientů zařazených do studie, nicméně z klinického pohledu jsou hodnoty hospitalizační úmrtnosti velice podobné.

### **3.3. Přidružená onemocnění, vyvolávající faktory a příčiny akutního srdečního selhání**

Většina pacientů má řadu přidružených onemocnění, které se často neobjevují nezávisle na srdečním selhání, ale sdílí s ním řadu rizikových faktorů, mají roli v jeho patogenezi a podílejí se na příznacích. Přidružená onemocnění jsou asociována se zvýšenou závažností srdečního selhání a odpovídají snížené kvalitě života a horší prognóze (15, 16).

Podle většiny mimoasijských registrů má více než polovina pacientů s ASS ICHS. V asijských registrech se naopak prevalence ICHS pohybuje mezi 30–43 %. Prevalence arteriální hypertenze se uvádí v rozmezí 53–73 %, a to i v recentních registrech ze druhé poloviny předchozího desetiletí. Prevalence fibrilace síní se pak uvádí mezi 24–44 %. Nekardiální onemocnění, jako je diabetes mellitus, chronické onemocnění ledvin a chronická obstrukční plicní nemoc, se vyskytují v širokém rozpětí podle zvolené metodiky evidence těchto onemocnění. Diabetes mellitus je ve většině prací přítomen u více než třetiny pacientů, chronické onemocnění ledvin u 9–45 % a chronická obstrukční plicní nemoc u 8–31 % pacientů. Tato onemocnění přispívají k progresi srdečního selhání, ale také limitují zahájení a titraci specifické léčby (10).

Nejčastější příčinou srdečního selhání u hospitalizovaných pacientů je ICHS (31,1–68 %) (17–19), dále se uvádí arteriální hypertenze (8,2–17,7 %) (17, 18), chlopenní vady (11,8–29 %) (17–19) a dilatační kardiomyopatie (6–19,3 %) (17, 19). Pacienti s diabetes mellitus mají vyšší prevalenci ischemické příčiny srdečního selhání (48,1 %) než pacienti bez diabetu (23,9 %) (18), obdobně pacienti s kardiogenním šokem mají prevalenci ICHS až 68,2 % (17).

### **3.4. Úmrtnost pacientů s akutním srdečním selháním**

Stabilní pacienti s chronickým srdečním selháním mají podle recentní metaanalýzy z roku 2019 jednoleté přežívání 87 %, pětileté přežívání 57 % a desetileté přežívání 35 %, a to bez ohledu na hodnotu EF LK (20). Obdobně relativně nízká jednorozční úmrtnost (6,4 %) u pacientů s chronickým srdečním selháním byla publikována v roce 2016 (21). V České republice roční úmrtnost pacientů se srdečním selháním mezi lety 2012 až 2018 poklesla z 20,6 % na 15,9 % (9).

Prognóza pacientů hospitalizovaných pro ASS je značně horší. Hospitalizační úmrtnost se liší v jednotlivých registrech podle zastoupení kardiogenního šoku, složení populace a úrovně místní péče. Jednorozční úmrtnost u pacientů s ASS byla v recentní práci z roku 2017 26,7 % (17). Srdeční příčina se podílela na úmrtí v 53,4 %, vaskulární v 3,8 % případů a nekardiiovaskulární příčina u 12,4 % pacientů. Nejvyšší jednorozční úmrtnost měli pacienti s kardiogenním šokem při úvodní hospitalizaci (až 54 %).

### **3.5. Riziková stratifikace pacientů s akutním srdečním selháním**

V rámci rizikové stratifikace a problematiky ASS se může jednat o posouzení rizika vzniku srdečního selhání u pacientů s vícečetnými rizikovými faktory pro srdeční selhání nebo o posouzení rizika u pacientů s již manifestním selháním.

Řada studií identifikovala časté rizikové faktory rozvoje srdečního selhání, jako jsou ICHS, arteriální hypertenze, diabetes mellitus, obezita a kouření. Výskyt těchto faktorů se také v současné době mění, belgická práce u pacientů v primární péči ve věku ≥45 let ukázala, že

prevalence kardiovaskulárních rizikových faktorů v nepřítomnosti srdečního selhání se zvýšila z 27 % v roce 2000 na 35 % v roce 2015 pro muže i ženy (22).

Ve druhém případě lze posuzovat krátkodobou nebo dlouhodobou prognózu (úmrtnost) pacientů i riziko rehospitalizace při přijetí do nemocnice nebo při propuštění po epizodě ASS. Kromě hodnocení rizika úmrtnosti pacienta má pro lékaře na urgentním příjmu také význam hodnocení opětovných návštěv urgentního příjmu nebo rehospitalizací, a to zejména u pacientů, kteří jsou propouštěni z urgentního příjmu domů.

Protože doposud nebyla objevena účinná farmakologická léčba, která by specificky zasahovala do úvodního patofyziologického procesu ASS a měla tak efekt na krátkodobou nebo dlouhodobou prognózu těchto pacientů, objevují se nové strategie, které se zaměřují na péči o pacienty po propuštění z nemocnice, na multidisciplinární přístup ke křehkým pacientům, ale také na více selektivní výběr pacientů, kteří budou propuštěni z urgentního příjmu nebo hospitalizováni (23).

Posouzení rizika následných nepříznivých událostí u pacientů může být využito k výběru optimální léčebné strategie i k určení dalšího směřování pacientů z urgentních příjmů. Cílem je správné odhalení vysoce rizikových pacientů, kteří potřebují hospitalizaci, od nížce rizikových pacientů s možností ambulantního postupu. Správná riziková stratifikace by měla vést ke zlepšení klinických výsledků. V roce 2023 byla publikována studie COACH (24) s 5452 pacienty, kteří byli vyšetřováni na urgentním příjmu pro ASS. V první kontrolní fázi bylo zahrnuto 2972 pacientů, kteří byli léčeni a směřováni standardně bez využití rizikového modelu. Ve druhé intervenční fázi bylo zahrnuto 2480 pacientů, u kterých bylo další směřování rozhodnuto na základně algoritmu stratifikace rizika úmrtí (EHMRG30-ST). V této fázi byli nížce rizikováni pacienti časně ( $\leq 3$  dnů) propuštěni do domácí péče, pacienti ve vysokém riziku byli hospitalizováni. Během 30 dnů byl výskyt primárního kombinovaného ukazatele (úmrtí z jakékoliv příčiny nebo hospitalizace pro kardiovaskulární příčinu) studie významně nižší u pacientů v intervenční fázi (12,1 %) než u pacientů se standardní péčí (14,5 %). Tento benefit byl pozorován především díky snížení počtu hospitalizací z kardiovaskulárních příčin a zejména pro snížení hospitalizací z důvodu srdečního selhání (relativní pokles o 20 %) v intervenční skupině. Významně nižší incidence primárního ukazatele mezi skupinami byla také pozorována ve 20měsíčním sledování pacientů. Jednalo se doposud o největší studii, která se využitím skórovacího modelu řídila ve způsobu dalšího směřování pacientů z urgentních příjmů a která tak hodnotila užití modelu ke zlepšení prognózy pacientů.

S ohledem na trajektorii pacienta napříč hospitalizací není vždy zřejmé, kdy je nejpřínosnější zhodnotit jeho prognózu. Časně na urgentním příjmu nemusí být všechny parametry dostupné (např. echokardiografické vyšetření, některé biomarkery). Další možný prognostický ukazatel, odpověď na úvodní farmakoterapii, je dostupný až s odstupem několika hodin nebo dní po přijetí. Obdobně existují nejasnosti významu stanovení dlouhodobé prognózy při příjmu pacienta z důvodu možných intervencí v průběhu hospitalizace, které mohou prognózu ovlivnit.

### **3.6. Vybrané prognostické faktory a rizikové skórovací modely**

S vyšším rizikem u pacientů s ASS je spojena hladina troponinu. Jeho zvýšená hodnota u pacientů na urgentním příjmu je asociována se zvýšeným rizikem úmrtí nebo hospitalizací z kardiovaskulárních příčin během následujících 30 dnů (25). Kromě vstupní hladiny troponinů představuje prognostický faktor také hladina NUP před propuštěním. V práci z roku 2004 měla vysoká hodnota BNP měřená před propuštěním pacienta významnou asociaci s následným úmrtím nebo rehospitalizací (26). NUP měřené před propuštěním tak představují nejlepší jednorocní prediktor úmrtí nebo rehospitalizace a jsou superiorní nad vstupními hodnotami NUP nebo rozdíly mezi vstupními a výstupními hodnotami (27).

Insuficience ledvin, hodnocená hodnotou sérového kreatininu nebo odhadem glomerulární filtrace, predikuje konzistentně nepříznivé události u pacientů s chronickým i akutním srdečním



selháním. V některých pracích se urea ukázala jako lepší prediktor klinických událostí než kreatinin nebo odhadnutá glomerulární filtrace u pacientů s ASS (28). V registrech ADHERE (29) a OPTIMIZE-HF (30) byly identifikovány zhoršené renální funkce a nízký systolický krevní tlak při přijetí mezi nejsilnějšími faktory asociované s hospitalizační úmrtností.

Právě hodnota krevního tlaku byla porovnávána s úmrtností u pacientů s ASS v práci z roku 2017. Pacienti se vstupní hodnotou systolického krevního tlaku <85 mmHg měli jednorroční úmrtnost 34,8 %, s hodnotou systolického krevního tlaku 85–110 mmHg měli úmrtnost 29 %, u hodnot systolického krevního tlaku 110–140 mmHg byla úmrtnost 21,2 % a úmrtnost 17,4 % měli pacienti s hodnotou systolického tlaku >140 mmHg (17). Také výskyt hypotenze (systolický krevní tlak <90 mmHg) v průběhu hospitalizace u pacientů hospitalizovaných pro ASS představoval nezávislý rizikový faktor nepříznivých výsledků ve 30 dnech od přijetí (31).

Další laboratorní prognostický ukazatel představuje hladina chloridů. Hypochlorémie je častým nálezem u pacientů s ASS. Může se vyskytovat během hospitalizace (při přijetí nebo před propuštěním) až u čtvrtiny pacientů. V retrospektivní analýze z roku 2019 s 1 241 pacienty byla hypochlorémie spojena s vyšší 30denní rehospitalizací nebo úmrtím. Současně byla asociována s vyšší jednorroční úmrtností (32). Obdobně je hyponatrémie při přijetí pro ASS nebo získaná v průběhu léčby za hospitalizace asociována s delší dobou hospitalizace, ale i horší prognózou u pacientů s akutním i chronickým srdečním selháním (33).

Prognostický význam mají také vstupní klinické známky městnání. Ve studii ACTIV in CHF z roku 2004 měli pacienti s dušností, otoky končetin a zvýšenou náplní krčních žil při přijetí 2–3x vyšší úmrtnost v 60 dnech v porovnání s pacienty bez těchto nálezů (34).

Jaterní poškození u ASS hodnocené pomocí skóre MELD-XI (s laboratorními parametry sérovým bilirubinem a kreatininem) bylo také efektivní v predikci nepříznivých událostí (35). Stejně tak index FIB-4 (počítaný z hodnot věku, AST, ALT a počtu destiček), marker ke zhodnocení jaterní fibrózy (36). V práci z roku 2020 autoři počítali u pacientů s ASS před propuštěním skóre MELD-XI a FIB-4 index a pacienti se zvýšením jednoho nebo dokonce obou měli horší prognózu. Pacienti se zvýšenými oběma parametry měli horší prognózu bez ohledu na hodnotu EF LK (37).

U některých charakteristik pacientů s chronickým a akutním srdečním selháním byl popsán odlišný vliv na prognózu. Tento fenomén se označuje jako reversní epidemiologie.

Jedním z příkladů je systolický krevní tlak. V obecné populaci představuje zvýšený krevní tlak rizikový faktor kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod (38). V případě ASS je vyšší systolický krevní tlak protektivním prognostickým faktorem, ale u pacientů s chronickým srdečním selháním má nepříznivé dopady na prognózu (39).

ASS je vedoucí příčinou návštěv pacientů na urgentních příjmech (40). Více než 80 % pacientů s ASS je směřováno k přijetí k hospitalizaci (41). Uvádí se, že až 50 % pacientů může být ale propuštěno domů nebo směřováno na observační jednotky (42). Dle literatury je reálně propuštěna domů 1/6 až 1/3 pacientů diagnostikovaných s ASS na urgentním příjmu (43). Tito pacienti mají v některých případech ale horší výsledky v porovnání s hospitalizovanými (23). Metody rizikové stratifikace mohou poskytovat podporu lékařům a zlepšit rozhodovací proces v oblasti urgentní medicíny s nutností rychlých a přesných postupů.

Rizikové modely mohou být odvozeny z populace pacientů vyšetřovaných na urgentních příjmech nebo pacientů pouze přijatých k hospitalizaci. Nevýhodou studií a rizikové stratifikace na urgentním příjmu může být situace, že u nízké rizikových skupin se cílí na propuštění do domácího prostředí. Tento přístup ale nezohledňuje stav, kdy pacienti s *de novo* srdečním selháním by měli být spíše hospitalizováni k dokončení časné diagnostiky. Dále jsou modely odvozené z klinických studií nebo z běžné populace.

Existuje řada algoritmů či skórovacích modelů, které byly vyvinuty za účelem posouzení rizika krátkodobého i dlouhodobého úmrtí. U většiny modelů se používá C-index k vyjádření schopnosti rozlišit pacienty pro binární klinický ukazatel. Nabývá hodnot od 0,5 (žádné

rozlišení) po 1 (perfektní rozlišení) (44). Ve validačních studiích byl C-index následujících modelů v rozmezí 0,75–0,8.

Skóre ADHERE (29) poskytuje model rizikové stratifikace pacientů hospitalizovaných pro akutní dekompenzaci srdečního selhání s ohledem na hospitalizační úmrtí. Posuzuje pacienty na základě tří vstupních parametrů se stanovenými cut-off hodnotami (urea, kreatinin, hodnota systolického krevního tlaku). Tento nástroj rozdělí pacienty na pět kategorií podle rizika hospitalizačního úmrtí od nejnižší kategorie s rizikem hospitalizačního úmrtí 2 % po kategorii s nejvyšším rizikem hospitalizačního úmrtí (22 %). Tento model byl odvozen ze souboru pacientů mimo klinické studie, tzv. z reálného světa. Proměnné jsou pouze 3 a jsou dobře dostupné velice brzy při přijetí. Vstupní data byla ale odvozena od hospitalizací včetně opakovaných rehospitalizací jednotlivých pacientů, čímž se kritizuje interní validita studie.

Skóre GWTG-HF (45) je počítáno na základě bodového ohodnocení sedmi proměnných (věk, systolický krevní tlak, tepová frekvence, hladina urey, sodíku, přítomnost CHOPN a černá rasa). Tento model umožňuje stratifikaci do 9 kategorií s rizikem hospitalizačního úmrtí od <1 % do >50 %.

Skóre MEESSEI-AHF (46) zahrnuje 13 nezávislých rizikových faktorů a může být použito k posouzení 30denní úmrtnosti (podrobně viz kapitola 3.5.2.).

Skóre odvozené z registru OPTIMIZE-HF (30) bylo odvozeno k predikci hospitalizačního úmrtí a zahrnuje parametry jako hladinu kreatininu, sodíku, věk, tepovou frekvenci, onemocnění jater, předchozí cévní mozkovou příhodu/TIA, onemocnění periferních cév, rasu, přítomnost systolické dysfunkce LK, CHOPN, hodnotu systolického krevního tlaku a údaj o předchozí hospitalizaci pro srdeční selhání.

Skóre EHMRG (47) bylo vytvořeno k predikci 7denní úmrtnosti za užití iniciálních vitálních známek, klinických hodnot a rychle dostupných laboratorních vyšetření - věk, převoz záchranáři do nemocnice, systolický krevní tlak, tepovou frekvenci, saturaci krve kyslíkem, hladinu kreatininu, draslíku a troponinu, přítomnost aktivní malignity a přítomnost terapie metolazonem. Toto skóre zahrnuje jak pacienty hospitalizované, tak pacienty propuštěné domů. Proběhla také validace tohoto skóre k posouzení 30denní úmrtnosti (48) s označením EHMRG30-ST, který navíc zahrnul přítomnost depresí ST úseku na EKG.

Rizikové skóre EFFECT (49) bylo navrženo k predikci celkové 30denní a jednoroční úmrtnosti. Mezi hodnocené parametry patří věk, systolický krevní tlak, hladina sodíku, anamnéza cerebrovaskulárního onemocnění, demence, CHOPN, jaterní cirhózy, malignity a hodnota hemoglobinu. Jako nízké riziko označilo skóre pacienty s úmrtností ve 30 dnech 0,4 % a v jednom roce 7,8 %. Velmi vysoké riziko znamenalo třicetidenní úmrtnost 59 % a jednoroční úmrtnost 78,8 %.

Vzhledem k heterogenitě klinických prezentací pacientů s ASS je jednotný ideální rizikový model obtížně dosažitelný. Některé parametry se však vyskytují nejčastěji. Jedná se o vyšší věk, nízký systolický krevní tlak, nízkou hladinu sodíku nebo pokles renálních funkcí. Pokud je výsledkem posouzení hospitalizační úmrtnosti, měl by být model použit časně na začátku hospitalizace. Rizikové modely, které posuzují dlouhodobou úmrtnost, je vhodné užít během hospitalizace a při propuštění k naplánování další konkrétní ambulantní kontroly a také k výběru pacientů vhodných k intenzivním a pokročilým léčebným metodám (44).

#### 4. Cíle práce

Tato práce se zabývá analýzou rizikových faktorů úmrtnosti a délky hospitalizace u pacientů s ASS přijatých na lůžka v terciárním zdravotnickém zařízení. Identifikace nejčastějších charakteristik v takovém souboru pacientů je nezbytná pro přípravu rozsáhlejších studií, které vychází z předpokládaného výskytu onemocnění a popsání faktorů úmrtnosti.

Předpoklad, že existují rizikové faktory nepříznivého vývoje nemoci u pacientů s ASS, by měl vést ošetřující lékaře k intenzivnímu přístupu se snahou o časnou diagnostiku základních

příčin srdečního selhání, vyvolávajících faktorů a možných komplikací spojených s průběhem onemocnění i jeho léčbou.

Nulová hypotéza naší práce tak zní: Vstupní charakteristiky pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání nepředstavují parametry asociované se zvýšenou krátkodobou nebo dlouhodobou úmrtností těchto pacientů.

Cíle této práce jsou:

- popsat základní demografické charakteristiky, klinické a zobrazovací nálezy, laboratorní hodnoty a míru úmrtnosti pacientů s ASS,
- popsat rozdíly ve výskytu sledovaných charakteristik mezi skupinami pacientů podle jejich úmrtnosti (hospitalizační, třicetidenní a jednorocní úmrtnost),
- popsat rozdíly mezi skupinami pacientů ve výskytu sledovaných charakteristik podle hodnot EF LK,
- nalézt rizikové faktory krátkodobé i dlouhodobé úmrtnosti pacientů hospitalizovaných pro ASS
- a nalézt rizikové faktory spojené s delší dobou hospitalizace mezi vstupními známkami a vyvolávajícími faktory srdečního selhání.

## **5. Metodika disertační práce**

### **5.1. Soubor pacientů**

Pro splnění cílů práce jsme analyzovali hospitalizace pacientů přijatých pro ASS na lůžka I. interní kardioangiologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové v období od ledna do prosince roku 2017. V nemocničním informačním systému jsme prohlédli veškeré hospitalizace za toto období a na základě uvedených diagnóz v závěrečné zprávě a průběhu hospitalizace v závěrečné epikrizě jsme identifikovali právě pacienty hospitalizované s ASS. Sběr dat následně probíhal z nemocničního informačního systému a přímo z chorobopisů pacientů. Pokud měli pacienti více než jednu hospitalizaci za rok 2017, byly hodnoceny pouze první hospitalizace pro ASS pacientů v tomto roce.

Hodnoceny byly základní demografické charakteristiky pacientů, jejich přidružená onemocnění, farmakoterapie, základní klinické, zobrazovací a laboratorní nálezy a bližší charakteristiky srdečního selhání (základní příčiny a vyvolávající faktory ASS).

Diagnóza ASS vycházela z platných Doporučených postupů české kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2016 (50). V tomto dokumentu je ASS popsáno jako stav s rychlým rozvojem příznaků nebo zhoršení příznaků a/nebo známek srdečního selhání. Příznaky pacientů byly identifikovány v popisu nynějšího onemocnění v dokumentaci pacientů a známky srdečního selhání musely být uvedeny v popisu fyzikálního vyšetření. Konečná diagnóza ASS byla pak uvedena v závěrečné zprávě pacientů jako jeden z důvodů hospitalizace, nejednalo se tedy o vyhledávání pacientů pouze na podkladě kódování diagnóz. V případě ne zcela jasných diagnóz srdečního selhání byli do našeho souboru zařazeni ti pacienti, u kterých se tato diagnóza potvrdila při následných ambulantních kontrolách nebo hospitalizacích.

Jako vstupní nálezy u pacientů (fyzikální nálezy, hodnoty krevního tlaku, srdeční frekvence, saturace krve, hmotnost a výška) byly hodnoceny ty zápisy, které byly uvedeny při prvním kontaktu pacienta ve Fakultní nemocnici. Jednalo se o zápisy z Oddělení urgentní medicíny nebo z jednotky intenzivní péče a standardního oddělení naší kliniky, pokud byl pacient přijímán mimo oddělení urgentní medicíny. Pokud byl pacient překládán z jiné kliniky ve Fakultní nemocnici nebo jiného zdravotnického zařízení, byly hodnoceny ty nálezy, které byly popsány v době diagnózy ASS. Do databáze tak byli zařazeni pacienti, u kterých byla stanovena diagnóza ASS do 48 hodin od příjetí na I. interní kardioangiologickou kliniku nebo 48 hodin před přijetím v případě překlady z jiné kliniky Fakultní nemocnice nebo jiného zdravotnického

zařízení. Toto časové okno bylo arbitrárně stanoveno za účelem získání relevantních vstupních parametrů při následné péči na naší klinice. Do souboru pacientů byli také zařazeni pacienti s kardiogenním šokem, který byl diagnostikován v průběhu 24 hodin od přijetí na I. interní kardiologickou kliniku. Při výběru pacientů nebyla použita žádná vyzářovací kritéria.

Do hodnocení komplikací spojených s ASS byly zařazeny ty komplikace, které vznikly a byly identifikovány po stanovení diagnózy ASS a během prvních 48 hodin od přijetí.

Informace o úmrtí pacientů byly získány přímo ze zdravotnické dokumentace s údajem o úmrtí pacienta. Pokud tato informace nebyla v informačním systému dostupná, jako datum úmrtí bylo hodnoceno datum zániku zdravotního pojištění.

## 5.2. Statistické zpracování dat

Kategorická data jsou prezentována jako počet pacientů s příslušnými procenty, kontinuální data jsou prezentována jako medián a mezikvartilové rozpětí (interquartile range, IQR) z důvodu nenormální distribuce dat. Kategorická data byla porovnána pomocí Pearsonova chí-kvadrátu nebo Fisherova exaktního testu. Kontinuální data byla porovnána pomocí neparametrického Mannova-Whitneyova U testu nebo Kolmogorova-Smirnova testu. Při hodnocení rozdílů mezi 3 skupinami podle hodnot EF byla kontinuální data porovnána pomocí neparametrického testu Kruskal-Wallis s mnohočetným porovnáním pomocí Dunnova testu a Bonferroniho korekcí hladiny významnosti.

Multivariantní logistická regrese byla použita ke zhodnocení efektu vybraných proměnných na hospitalizační, třicetidenní a jednoroční úmrtnost. Výsledky jsou uváděny jako poměr šancí (odds ratio, OR) s odpovídajícími 95% intervaly spolehlivosti (confidence intervals, CI).

Do multivariantní analýzy byly zařazeny parametry se statisticky významným rozdílem mezi jednotlivými skupinami podle úmrtnosti a s relevantním klinickým významem. Parametry s významnou asociací s úmrtím pacienta byly hodnoceny jako nezávislé rizikové faktory úmrtí.

K identifikaci nezávislých rizikových faktorů delší doby hospitalizace byla také provedena multivariantní logistická regrese, kdy byla porovnáována délka hospitalizace <11 dní a ≥11 dní, protože 11 dní byl medián doby hospitalizace souboru pacientů hodnocených podle EF LK. Výsledky jsou opět uváděny jako poměr šancí s odpovídajícími 95% intervaly spolehlivosti.

Jako statisticky významný rozdíl byl hodnocen výsledky s hladinou  $p$  méně než 0,05. Statistická analýza byla provedena za využití statistického softwaru NCSS 2019 verze 19.0.6.

## 6. Výsledky

### 6.1. Základní charakteristiky souboru

V období od ledna do prosince 2017 proběhlo na I. interní kardiologické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové celkem 3 413 hospitalizací, a to na jednotkách intenzivní péče i na standardních odděleních, ze kterých jsme identifikovali 385 pacientů hospitalizovaných pro ASS. Do hodnocení byla zařazena vždy pouze první hospitalizace pro daného pacienta pro ASS v roce 2017. ASS bylo klasifikováno jako *de novo* u 222 pacientů (57,7 %). Ostatní pacienti tak měli známé a rozpoznané chronické srdeční selhání již před přijetím a byli klasifikováni jako dekompenzace chronického srdečního selhání (163 pacientů, 42,3 %). Většina pacientů (369, 95,8 %) byla z Královéhradeckého kraje a 156 pacientů (40,5 %) bylo z Hradce Králové.

Medián délky hospitalizace celého souboru pacientů byl 10 dní (IQR 6–17). Většina pacientů (241, 71,7 %) byla propuštěna přímo domů, 75 pacientů (22,3 %) vyžadovalo pokračování hospitalizace na jiné klinice ve Fakultní nemocnici nebo v jiné nemocnici. 20 pacientů (6 %) bylo přeloženo na lůžka následné péče. Bližší charakteristika celého souboru je uvedena v tabulce 1. Jak je zde uvedeno, za známky městnání byly považovány otoky na končetinách, zvýšená náplň krčních žil, poslechově chrůpky na plicích a RTG obraz městnání v malém oběhu

a přítomnost pleurálních výpotků podle RTG snímku plic. Těchto 5 nálezů mělo současně pouze 26 pacientů (6,8 %). Průměrný počet některého z těchto nálezů u jednoho pacienta byl 2,6.

Nejčastější přidružená onemocnění pacientů jsou uvedena v tabulce 2. Jsou uvedena ta onemocnění, která byla známá při přijetí pacientů i která byla diagnostikována za hospitalizace.

**Tabulka 1. Obecná charakteristika pacientů**

<b>Obecná charakteristika pacientů</b>	<b>Celý soubor (N = 385)</b>
Věk (roky), medián (IQR)	74 (67,5–80)
Ženy, n (%)	131 (34)
Tepová frekvence (tepy za minutu), medián (IQR)	90 (75–110)
Systolický krevní tlak (mmHg), medián (IQR)	130 (112–150)
Diastolický krevní tlak (mmHg), medián (IQR)	75 (64–88)
BMI, medián (IQR), N = 376	29,3 (26–33,8)
BSA (m <sup>2</sup> ), medián (IQR), N = 376	2 (1,85–2,21)
Otoky končetin, n (%)	225 (58,4)
Chrůpky na plicích, n (%)	255 (66,2)
Zvýšená náplň krčních žil, n (%)	135 (35,1)
Známky městnání na RTG snímku plic, n (%)	255 (66,9)
Pleurální výpotky na RTG snímku plic, n (%)	132 (34,7)
Kardiogenní šok, n (%)	28 (7,3)
KPR před přijetím, n (%)	12 (3,1)

**Tabulka 2. Přidružená onemocnění pacientů**

<b>Přidružená onemocnění</b>	<b>Celý soubor (N = 385)</b>
Chronické srdeční selhání, n (%)	163 (42,3)
Ischemická choroba srdeční, n (%)	243 (63,1)
Diabetes mellitus, n (%)	181 (47)
Arteriální hypertenze, n (%)	299 (77,7)
Fibrilace síní, n (%)	210 (54,6)
Flutter síní, n (%)	23 (6)
Chronické onemocnění ledvin, n (%)	220 (57,1)
Chlopenní vada (alespoň středně významná), n (%)	283 (73,5)
Malignita, n (%)	59 (15,3)
Ischemická choroba dolních končetin, n (%)	77 (20)
Chronická obstrukční plicní nemoc, n (%)	62 (16,1)
Deprese, n (%)	31 (8)
Dyslipidémie, n (%)	259 (67,3)
Cévní mozková příhoda, n (%)	38 (9,9)
Implantace ICD v minulosti, n (%)	34 (8,8)
Implantace kardiostimulátoru v minulosti, n (%)	16 (4,2)
Implantace kardiostimulátoru za hospitalizace, n (%)	7 (1,8)
Implantace biventrikulárního stimulátoru v minulosti, n (%)	21 (5,5)
Implantace biventrikulárního stimulátoru za hospitalizace, n (%)	11 (2,9)

Vstupní a výstupní farmakoterapie všech pacientů je uvedena v tabulce 3, zastoupení vstupní farmakoterapie je pak zvlášť uvedeno u pacientů, kteří hospitalizaci přežili.

**Tabulka 3. Vstupní a výstupní farmakoterapie pacientů, vstupní medikace je uvedena pro celý soubor pacientů i pouze pro ty, kteří nezemřeli za hospitalizace**

<b>Farmakoterapie při přijetí</b>	<b>Celý soubor (N = 385)</b>	<b>Přeživší (N = 336)</b>
Kyselina acetylsalicylová, n (%)	162 (42,1)	138 (41,1)
P2Y12 inhibitor, n (%)	28 (7,3)	23 (6,9)
Antikoagulační terapie, n (%)	131 (34)	112 (33,3)
Betablokátor, n (%)	229 (59,5)	199 (59,2)
ACE inhibitor, n (%)	153 (39,7)	133 (39,6)
Blokátor receptoru pro angiotensin II, n (%)	57 (14,8)	53 (15,8)
Spironolakton, n (%)	93 (24,2)	79 (23,5)
Furosemid, n (%)	195 (50,7)	166 (49,4)
Hydrochlorothiazid, n (%)	67 (17,4)	60 (17,9)
Amiodaron, n (%)	54 (14)	48 (14,3)
Statin, n (%)	146 (37,9)	131 (39)
Amilorid, n (%)	44 (11,4)	40 (11,9)
Digoxin, n (%)	18 (4,7)	15 (4,5)
Ivabradin, n (%)	2 (0,5)	2 (0,6)
<b>Farmakoterapie při propuštění</b>	<b>Celý soubor (N = 336)</b>	
Kyselina acetylsalicylová, n (%)	176 (52,4)	
P2Y12 inhibitor, n (%)	80 (23,8)	
Antikoagulační terapie, n (%)	165 (49,1)	
Betablokátor, n (%)	226 (67,3)	
ACE inhibitor, n (%)	127 (37,8)	
Blokátor receptoru pro angiotensin II, n (%)	37 (11)	
Spironolakton, n (%)	135 (40,2)	
Furosemid, n (%)	259 (77,1)	
Hydrochlorothiazid, n (%)	108 (32,1)	
Amiodaron, n (%)	95 (28,3)	
Statin, n (%)	178 (53)	
Amilorid, n (%)	84 (25)	
Digoxin, n (%)	9 (2,7)	
Ivabradin, n (%)	0	

Z celkového počtu 385 pacientů zemřelo během úvodní hospitalizace 49 pacientů (12,7 %). Během 30 dnů od přijetí zemřelo 56 pacientů (14,6 %) a 131 pacientů (34 %) zemřelo během 12 měsíců od přijetí. 71,4 % pacientů zemřelých během úvodní hospitalizace zemřelo během prvních 10 dní hospitalizace.

## 6.2. Příčiny a vyvolávající faktory srdečního selhání

Nejčastější příčiny srdečního selhání, které byly identifikovány v našem souboru pacientů, jsou uvedeny v tabulce 4. Další příčiny (bradykardie, těžká plicní hypertenze bez cor pulmonale, tako-tsubo kardiomyopatie, plicní embolie) se vyskytovaly zřídka. Nepoznaná příčina byla u 26 pacientů (6,8 %).

**Tabulka 4. Nejčastější příčiny srdečního selhání**

<b>Příčiny srdečního selhání</b>	<b>Celý soubor (N = 385)</b>
Ischemická choroba srdeční, n (%)	203 (52,7)
Chlopenní vada, n (%)	108 (28,1)
Tachyarytmie, n (%)	59 (15,3)
Dilatační kardiomyopatie, n (%)	28 (7,3)
Cor pulmonale, n (%)	10 (2,6)
Arteriální hypertenze, n (%)	10 (2,6)

Obdobně jsme v celém souboru pacientů rozpoznali 26 vyvolávajících faktorů ASS, nejčastější jsou uvedeny v tabulce 10. Více než 1 vyvolávající faktor byl popsán u 82 pacientů (21,3 %). Infarkt myokardu s elevacemi ST úseku byl přítomen u 42 pacientů (10,9 %), ale celkově byl akutní koronární syndrom (kam jsme zařadili právě pacienty se STEMI, non-STEMI, pacienty s infarktem myokardu v subakutní fázi, pacienty s obrazem globální ischémie na EKG a infarktem myokardu s LBBB) přítomen u 72 pacientů (18,7 %).

**Tabulka 5. Nejčastější vyvolávající faktory srdečního selhání**

<b>Vyvolávající faktory selhání</b>	<b>Celý soubor (N = 385)</b>
Zhoršování srdečního selhání	137 (35,6)
Infekce	84 (21,8)
Supraventrikulární tachyarytmie	60 (15,6)
STEMI	42 (10,9)
Bradykardie	17 (4,4)
Exacerbace CHOPN	17 (4,4)
nonSTEMI	14 (3,6)
Infarkt myokardu v subakutní fázi	14 (3,6)
Farmakologická a režimová non-adherence	13 (3,4)
Nadměrná hydratace	12 (3,1)

### 6.3. Diagnostické a terapeutické intervence za hospitalizace pacientů

In vazivní nebo neinvazivní umělou plicní ventilaci vyžadovalo z důvodu respirační insuficience 73 pacientů (19 %), přičemž mírně častěji byla využita neinvazivní ventilace. Vyšetření koronárních cév selektivní koronarografií proběhlo u 159 pacientů (41,3 %). U necelé poloviny z nich (73 pacientů, 45,9 %) došlo následně ke koronární intervenci. ECMO bylo zavedeno u 4 pacientů. Výsledek ultrazvukového vyšetření srdce byl znám u 376 pacientů (97,7 %). 315 pacientů mělo recentní vyšetření provedeno za hospitalizace. Medián EF LK celého souboru pacientů byl 38 % (IQR 25–50). Většina pacientů měla hodnotu ejekční frakce <40 % (198 pacientů, 52,7 %) a 120 pacientů (31,9 %) mělo hodnotu EF LK  $\geq$ 50 %. 58 pacientů (15,4 %) bylo hodnoceno jako pacienti s mírně redukovanou EF LK v rozmezí 40–49 %.

### 6.4. Komplikace spojené s akutním srdečním selháním a hospitalizací

Mezi nejčastější komplikace spojené s ASS u hospitalizovaných pacientů patřilo jaterní poškození, akutní respirační insuficience, akutní poškození ledvin a minerálová dysbalance. Alespoň mírné jaterní poškození (definované jako zvýšení zároveň ALT a AST nebo GMT a ALP nad horní referenční hladiny) se objevilo u 164 pacientů (42,6 %). Akutní respirační insuficience (definovaná jako klidová saturace kyslíku pod 90 % nebo hodnota  $p_{aO_2}$  <8 kPa) byla přítomna u 156 pacientů (40,5 %). Minerálová dysbalance (přítomnost alespoň dvou

následujících hodnot: hyponatrémie <135 mmol/l, hypokalémie <3,5 mmol/l, hyperkalémie >5,2 mmol/l nebo hypochlorémie <97 mmol/l) se objevila u 102 pacientů (26,5 %). Akutní poškození ledvin (51) u pacientů bez předchozího chronického ledvinného onemocnění bylo přítomno u 65 pacientů (16,4 %) se stupněm I, II a III u 46 (11,9 %), 12 (3,1 %) a 5 (1,3 %) pacientů, respektive. Zhoršení chronického onemocnění ledvin alespoň o jednu kategorii se objevilo u 90 pacientů (23,4 %). U 113 pacientů z celého souboru bylo vstupně přítomno infekční onemocnění. Nejčastější lokalizací byl respirační trakt (58 pacientů, 51,3 % z této skupiny) a močové cesty (22 pacientů, 19,5 %). U 50 pacientů se objevilo infekční onemocnění až v průběhu hospitalizace (>48 hodin od přijetí). Nejčastěji se jednalo o infekci močových cest u 25 pacientů (50 % z této skupiny) a respirační infekci u 18 pacientů (36 % z této skupiny).

### 6.5. Základní laboratorní nálezy

Souhrnné výsledky jsou uvedeny v tabulce 6.

**Tabulka 6. Souhrnné laboratorní výsledky pacientů**

Parametr	Fyziologické rozmezí	Odběr	N	medián	IQR
Glykémie	3,9–5,6 mmol/l	vstupní	358	7,8	6,5–10,7
		první lačná	280	6,8	4,8–8,4
Sodík	136–145 mmol/l	vstupní	384	139	136–141
Draslík	3,5–5,1 mmol/l	vstupní	381	4,4	4–4,8
Chloridy	98–107 mmol/l	vstupní	384	102	99–104
Urea	2,8–8,1 mmol/l	vstupní	384	8,6	6,3–13,4
Kreatinin - muži	59–104 µmol/l	vstupní	253	122	94–170
Kreatinin - ženy	45–84 µmol/l	vstupní	131	102	77–140
Kys. močová - muži	202–417 µmol/l	vstupní	126	451	337–566
Kys. močová - ženy	143–339 µmol/l	vstupní	72	390	298–486
Celk. bilirubin - muži	0–24 µmol/l	vstupní	245	14	9–21
Celk. bilirubin - ženy	0–15 µmol/l	vstupní	123	11	7–15
ALT - muži	0,17–0,83 µkat/l	vstupní	251	0,49	0,34–0,81
ALT - ženy	0,17–0,58 µkat/l	vstupní	130	0,49	0,3–0,8
AST - muži	0,17–0,85 µkat/l	vstupní	247	0,57	0,44–0,98
AST - ženy	0,17–0,60 µkat/l	vstupní	129	0,63	0,41–1,03
GMT - muži	0–1 µkat/l	vstupní	233	0,91	0,5–2,07
GMT - ženy	0–0,67 µkat/l	vstupní	121	0,72	0,38–1,26
ALP - muži	0,67–2,17 µkat/l	vstupní	277	1,42	1,02–1,89
ALP - ženy	0,58–1,75 µkat/l	vstupní	121	1,42	1,16–1,72
Celkový cholesterol	2,9–5 mmol/l	vstupní	296	3,6	3–4,5
HDL - muži	1–2,1 mmol/l	vstupní	182	1	0,8–1,2
HDL - ženy	1,2–2,7 mmol/l	vstupní	94	1,2	0,9–1,5
LDL	1,2–3 mmol/l	vstupní	277	2,2	1,5–3
TAG	0,45–1,7 mmol/l	vstupní	283	1,12	0,83–1,5
Celkový protein	64–83 g/l	vstupní	322	65,7	61,5–69,8
Albumin	35–52 g/l	vstupní	318	38,4	34,8–41,2
hsTnT - muži	0–16 ng/l	vstupní	80	67	40–266
hsTnT - ženy	0–9 ng/l	vstupní	49	43	28–271
CRP	0–5 mg/l	vstupní	374	12,6	4,7–46,1



NT-proBNP	0–125 ng/l	vstupní	125	4 801	2 352–12 833
		poslední	7	1 366	320–12 998
Hemoglobin - muži	135–175 g/l	vstupní	244	131	111–146
Hemoglobin - ženy	120–160 g/l	vstupní	129	124	110–136

### 6.6. Charakteristika pacientů podle hodnot ejekční frakce levé komory

Z celého souboru 385 pacientů mělo známou hodnotu EF LK celkem 376 pacientů, které jsme zařadili do analýzy právě podle hodnot EF LK (tabulka 7).

**Tabulka 7. Porovnání skupin pacientů podle hodnot ejekční frakce levé komory**

Sledovaný parametr	EF <40 %	EF 40–49 %	EF ≥50 %	p
Počet pacientů, n (%)	198 (52,7 %)	58 (15,4 %)	120 (31,9 %)	
Věk (roky), medián (IQR)	72 (66–78)	74 (70,5–81,5)	76 (69–83)	<0,001
Ženy, medián (IQR)	52 (26,3)	23 (39,7)	53 (44,2)	0,003
Hospitalizace (dny), medián (IQR)	11 (6–17)	11 (5–20,25)	10 (7–17,75)	0,917
STK (mmHg), medián (IQR)	127 (112–145)	125 (108–144)	137 (120–159)	0,002
DTK (mmHg), medián (IQR)	75 (66–89)	72 (58–87)	76 (64–87)	0,191
TF (tepy za minutu), medián (IQR)	91 (78–110)	91 (79–114)	90 (72–115)	0,912
BMI, medián (IQR)	29,4 (25,8–33,2)	29,7 (26,4–35,7)	29,2 (26,3–34,3)	0,572
BSA (m <sup>2</sup> ), medián (IQR)	2 (1,9–2,2)	2 (1,9–2,2)	1,95 (1,8–2,2)	0,332
Ischemická příčina, n (%)	125 (63,1)	36 (62,1)	38 (31,7)	<0,001
De novo srdeční selhání, n (%)	101 (51)	35 (60,3)	78 (65)	0,043
Plicní edém, n (%)	22 (11,1)	5 (8,6)	14 (11,7)	0,822
Kuřáci, n (%)	41 (20,7)	7 (12,1)	10 (8,3)	0,009
ICHS, n (%)	141 (71,2)	40 (69)	58 (48,3)	<0,001
Předchozí IM, n (%)	70 (35,4)	16 (27,6)	19 (15,8)	<0,001
CKD, n (%)	111 (56)	29 (50)	76 (63,3)	0,205
Fibrilace síní, n (%)	102 (51,5)	28 (48,3)	76 (63,3)	0,068
Flutter síní, n (%)	11 (5,6)	4 (6,9)	7 (5,8)	0,929
CHOPN, n (%)	34 (17,2)	7 (12)	19 (15,8)	0,646
Dyslipidémie, n (%)	140 (70,7)	40 (69)	76 (63,3)	0,388
Deprese, n (%)	14 (7)	2 (3,5)	14 (11,7)	0,131
Arteriální hypertenze, n (%)	142 (71,7)	51 (87,9)	99 (82,5)	0,01
Diabetes mellitus, n (%)	94 (47,5)	30 (51,7)	52 (43,3)	0,554
CMP, n (%)	21 (10,6)	3 (5,2)	12 (10)	0,457

Úmrtnost pacientů podle hodnot EF LK je uvedena v tabulce 8, přičemž nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v krátkodobé i dlouhodobé úmrtnosti u těchto pacientů.

**Tabulka 8. Úmrtnost pacientů podle hodnot ejekční frakce levé komory**

	EF <40 %	EF 40–49 %	EF ≥50 %	p
Hospitalizační úmrtnost, n (%)	26 (13,1)	6 (10,3)	12 (10)	0,66
Třicetidenní úmrtnost, n (%)	28 (14,1)	9 (15,5)	11 (9,2)	0,345
Jednoroční úmrtnost, n (%)	69 (34,9)	17 (29,3)	36 (30)	0,574

## 6.7. Zastoupení vyvolávajících faktorů a známek srdečního selhání podle hodnot ejekční frakce levé komory

Zastoupení nejčastějších vyvolávajících faktorů srdečního selhání a vstupních klinických a radiologických známek je uvedeno v tabulce 9. Mezi vyvolávající faktory srdečního selhání bylo vybráno 6 nejčastějších: akutní koronární syndrom (souhrnný výskyt STEMI, non-STEMI, infarktu myokardu s EKG obrazem globální ischemie a v terénu LBBB a infarkt myokardu v subakutní fázi), bradykardie, mimoplicní infekce, progresse srdečního selhání bez jiné zjevné příčiny, tachyarytmie a akutní plicní onemocnění (souhrnný výskyt infekčního plicního onemocnění, exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci a astma bronchiale). Alespoň jeden z těchto vyvolávajících faktorů byl přítomen u 324 pacientů (86,2 %). U zbývajících pacientů byla přítomna alespoň jedna z klinických nebo radiologických známek městnání.

**Tabulka 9. Vyvolávající faktory a vstupní známky akutního srdečního selhání**

	EF <40 %	EF 40–49 %	EF ≥50 %	p
Akutní koronární syndrom, n (%)	36 (18,2)	17 (29,3)	12 (10)	0,005
Bradykardie, n (%)	9 (4,6)	4 (6,9)	3 (2,5)	0,379
Infekce (mimoplicní), n (%)	15 (7,6)	9 (15,5)	16 (13,3)	0,115
Progrese srdečního selhání, n (%)	84 (42,4)	13 (22,4)	40 (33,3)	0,014
Tachyarytmie, n (%)	28 (14,1)	8 (13,8)	24 (20)	0,341
Akutní plicní onemocnění, n (%)	28 (14,1)	9 (15,5)	16 (13,3)	0,926
Chřípky na plicích, n (%)	127 (64,1)	40 (69)	81 (67,5)	0,722
Otoky končetin, n (%)	115 (58,1)	32 (55,2)	73 (60,8)	0,76
Zvýšená náplň krčních žil, n (%)	73 (36,9)	15 (25,9)	45 (37,5)	0,256
RTG známky plicního městnání, n (%)	141 (71,2)	36 (62,1)	75 (62,5)	0,19
RTG známky pleurálních výpotků, n (%)	72 (36,4)	19 (32,8)	40 (33,3)	0,805

## 6.8. Vliv vyvolávajících faktorů a známek srdečního selhání na délku hospitalizace

Medián délky hospitalizace tohoto souboru 376 pacientů byl 11 dní (IQR 6–18). Vyvolávající faktory srdečního selhání a vstupní klinické a radiologické známky srdečního selhání ve vztahu k délce hospitalizace ≥11 dní jsou pro celý soubor uvedeny v tabulce 10 a pro jednotlivé podskupiny podle EF LK v tabulce 11.

**Tabulka 10. Vliv vyvolávajících faktorů a známek srdečního selhání na délku hospitalizace v souboru 376 pacientů**

	OR	95% CI	p
Akutní koronární syndrom	0,60	0,29–1,24	0,165
Bradykardie	1,67	0,55–5,08	0,374
Infekce (mimoplicní)	1,94	0,92–4,11	0,079
Progrese srdečního selhání	1,76	0,99–3,12	0,052
Tachyarytmie	1,13	0,57–2,23	0,726
Akutní plicní onemocnění	2,73	1,36–5,49	0,004
Otoky končetin	2,07	1,28–3,33	0,003
Chřípky na plicích	1,50	0,94–2,41	0,088
Zvýšená náplň krčních žil	1,05	0,65–1,69	0,846
RTG známky plicního městnání	1,86	1,16–2,97	0,009
RTG známky pleurálních výpotků	0,85	0,52–1,37	0,494

**Tabulka 11. Vliv vyvolávajících faktorů a známek srdečního selhání na délku hospitalizace u pacientů podle hodnoty ejekční frakce levé komory**

<b>EF &lt;40 %</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p</b>
Akutní koronární syndrom	0,41	0,15–1,14	0,085
Bradykardie	1,12	0,24–5,26	0,884
Infekce (mimoplicní)	1,48	0,46–4,81	0,509
Progrese srdečního selhání	1,24	0,55–2,8	0,598
Tachyarytmie	1	0,38–2,66	0,992
Akutní plicní onemocnění	1,58	0,61–4,11	0,347
Otoky končetin	1,97	1,02–3,78	0,041
Chrůpky na plicích	1,46	0,76–2,82	0,254
Zvýšená náplň krčních žil	0,92	0,47–1,81	0,806
RTG známky plicního městnání	2,72	1,38–5,34	0,003
RTG známky pleurálních výpotků	0,61	0,3–1,23	0,165
<b>EF 40–49 %</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p</b>
Akutní koronární syndrom	2,92	0,26–32,75	0,363
Bradykardie	2,77	0,09–81,37	0,562
Infekce (mimoplicní)	50,57	2,82–906,84	<0,001
Progrese srdečního selhání	15,33	1,25–188,53	0,017
Tachyarytmie	5,68	0,47–68,89	0,156
Akutní plicní onemocnění	10,77	1,06–108,81	0,027
Otoky končetin	2,87	0,57–14,5	0,199
Chrůpky na plicích	1,07	0,17–6,86	0,939
Zvýšená náplň krčních žil	3,33	0,45–24,44	0,222
RTG známky plicního městnání	1,99	0,34–11,49	0,439
RTG známky pleurálních výpotků	1,97	0,38–10,39	0,42
<b>EF ≥50 %</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p</b>
Akutní koronární syndrom	0,58	0,12–2,88	0,497
Bradykardie	4,1	0,32–51,95	0,259
Infekce (mimoplicní)	1,46	0,43–4,99	0,545
Progrese srdečního selhání	2,17	0,79–5,95	0,129
Tachyarytmie	0,93	0,29–2,94	0,895
Akutní plicní onemocnění	3,96	1,05–14,96	0,031
Otoky končetin	1,94	0,78–4,82	0,15
Chrůpky na plicích	1,74	0,74–4,1	0,202
Zvýšená náplň krčních žil	1,28	0,55–2,96	0,568
RTG známky plicního městnání	1,12	0,49–2,53	0,788
RTG známky pleurálních výpotků	1,38	0,6–3,2	0,45

### **6.9. Porovnání skupin podle míry hospitalizační, třicetidenní a jednorocní úmrtnosti**

Do porovnání rozdílů mezi přeživšími a zemřelými pacienty za hospitalizace, do 30 dnů od přijetí a do jednoho roku od přijetí byly zařazeny parametry s předpokládaným klinickým významem (počet dnů hospitalizace, věk pacientů, přidružená onemocnění, komplikace srdečního selhání, příčiny srdečního selhání, vyvolávající faktory selhání, vstupní terapie srdečního selhání, vstupní fyzikální nálezy, známky srdečního selhání a echokardiografické

parametry). Parametry se statisticky významným rozdílem v zastoupení mezi zemřelými za hospitalizace a přeživšími jsou uvedeny v tabulce 12.

**Tabulka 12. Charakteristiky pacientů zemřelých za hospitalizace a přeživších se statisticky významným rozdílem**

<b>Hospitalizační úmrtnost</b>	<b>Přeživší (N = 336)</b>	<b>Zemřelí (N = 49)</b>	<b>p</b>
Délka hospitalizace ve dnech, medián (IQR)	11 (7–18)	5 (2–15)	<0,0001
Ischemická choroba srdeční, n (%)	205 (61)	38 (77,6)	0,025
Ischemická choroba dolních končetin, n (%)	61 (18,2)	16 (32,7)	0,018
Chronické srdeční selhání, n (%)	133 (39,6)	30 (61,2)	0,004
Ischemická příčina selhání, n (%)	169 (50,3)	34 (69,4)	0,012
Akutní poškození ledvin, n (%)	121 (36)	32 (65,3)	<0,0001
Hemodialýza s ultrafiltrací, n (%)	6 (1,8)	9 (18,4)	<0,0001
Jaterní poškození, n (%)	135 (40,2)	29 (59,2)	0,011
Umělá plicní ventilace, n (%)	52 (15,5)	21 (42,9)	<0,0001
Systolický krevní tlak (mmHg), medián (IQR)	131 (115–151)	116 (92–132)	<0,0001
Diastolický krevní tlak (mmHg), medián (IQR)	77 (66–89,75)	65 (52–75)	<0,0001
EF v %, medián (IQR)	38 (25–50)	30 (18–50)	0,047
STEMI (vyvolávající faktor), n (%)	30 (8,9)	12 (24,5)	0,001
SV tachyarytmie (vyvolávající faktor), n (%)	58 (17,3)	2 (4,1)	0,018

Porovnání pacientů zemřelých do 30 dnů od přijetí a přeživších je uvedeno v tabulce 13.

**Tabulka 13. Charakteristiky pacientů zemřelých do 30 dnů od přijetí a přeživších se statisticky významným rozdílem**

<b>Třicetidenní úmrtnost</b>	<b>Přeživší (N = 329)</b>	<b>Zemřelí (N = 56)</b>	<b>p</b>
Délka hospitalizace ve dnech, medián (IQR)	11 (7–19)	5 (2–9)	<0,0001
Věk (roky), medián (IQR)	73 (67–79)	77 (71–85)	0,003
Ischemická choroba srdeční, n (%)	201 (61,1)	41 (75)	0,046
Fibrilace síní, n (%)	172 (52,3)	38 (67,9)	0,03
Deprese, n (%)	22 (6,7)	9 (16,1)	0,029
Chronické srdeční selhání, n (%)	132 (40,1)	31 (55,4)	0,033
Ischemická příčina selhání, n (%)	165 (50,2)	38 (67,9)	0,014
Akutní poškození ledvin, n (%)	119 (36,2)	34 (60,7)	0,0005
Hemodialýza, n (%)	9 (2,7)	6 (10,7)	0,013
Umělá plicní ventilace, n (%)	52 (15,8)	21 (37,5)	0,0001
Systolický krevní tlak (mmHg), medián (IQR)	132 (117–153)	116 (99–131)	<0,0001
Diastolický krevní tlak (mmHg), medián (IQR)	77 (66–89)	67 (58–80)	0,0005
Pulsový tlak (mmHg), medián (IQR)	52 (41–70)	45 (30–61)	0,002
EF, medián (IQR)	38 (25–52)	30 (20–47)	0,021
STEMI (vyvolávající faktor), n (%)	27 (8,2)	15 (26,8)	<0,0001

Významné rozdíly ve výskytu vybraných parametrů ve skupině pacientů zemřelých do jednoho roku od přijetí a přeživších jsou uvedeny v tabulce 14.

**Tabulka 14. Charakteristiky pacientů zemřelých do jednoho roku od přijetí a přeživších se statisticky významným rozdílem**

Jednoroční úmrtnost	Přeživší (N = 254)	Zemřelí (N = 131)	p
Věk (roky), medián (IQR)	72 (65–78)	76 (71–84)	<0,0001
Ischemická choroba srdeční, n (%)	149 (58,7)	94 (71,8)	0,012
Fibrilace síní, n (%)	129 (50,8)	81 (61,8)	0,039
Ischemická choroba dolních končetin, n (%)	41 (16,1)	36 (27,5)	0,008
Deprese, n (%)	15 (5,9)	16 (12,2)	0,031
Chronické srdeční selhání, n (%)	90 (35,4)	73 (55,7)	0,0001
Chlopenní vada (příčina selhání), n (%)	62 (24,4)	46 (35,1)	0,031
Akutní poškození ledvin, n (%)	89 (35)	64 (48,9)	0,009
Hemodialýza, n (%)	5 (2)	10 (7,6)	0,007
Umělá plicní ventilace, n (%)	40 (15,8)	33 (25,2)	0,025
Spirolakton, n (%)	52 (20,5)	41 (31,3)	0,019
Furosemid, n (%)	113 (44,5)	82 (62,6)	0,0008
Systolický krevní tlak (mmHg), medián (IQR)	134 (117–153)	122 (110–141)	0,001
Diastolický krevní tlak (mmHg), medián (IQR)	77 (66–90)	73 (62–84)	0,009
BMI, medián (IQR)	29,6 (26,5–34,8)	27,6 (24,4–32,2)	0,003
BSA (m <sup>2</sup> ), medián (IQR)	2,02 (1,87–2,23)	1,97 (1,76–2,16)	0,028
Progrese srd. selhání (vyvol. faktor), n (%)	78 (30,7)	56 (42,8)	0,019
SV tachyarytmie (vyvolávající faktor), n (%)	47 (18,5)	13 (9,9)	0,028

## 6.10. Rizikové faktory úmrtí

Parametry se statisticky významným rozdílem ve výskytu mezi jednotlivými skupinami pacientů podle hospitalizační, třicetidenní a jednoroční úmrtnosti byly zařazeny do multivariantní analýzy a parametry, které jsou statisticky významně asociovány s úmrtím pacientů, jsme označili za rizikové faktory hospitalizační, třicetidenní nebo jednoroční úmrtnosti.

### 6.10.1. Rizikové faktory hospitalizačního úmrtí

V modelu logistické regrese pro hospitalizační úmrtí je zařazeno 10 parametrů. Tento model má procento správné klasifikace 77,9 % a hodnota plochy pod křivkou je 0,87. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 15.

**Tabulka 15. Rizikové faktory hospitalizační úmrtnosti**

Hospitalizační úmrtnost	OR	95% CI	p
Hemodialýza s ultrafiltrací	15,82	2,96–84,57	0,0008
Chronické srdeční selhání	4,27	1,66–11,03	0,001
STEMI	4,19	1,23–14,25	0,023
Ischemická choroba dolních končetin	3,69	1,51–9,02	0,004
Umělá plicní ventilace	2,97	1,26–7,04	0,015
Akutní poškození ledvin	2,28	1,01–5,13	0,045
Deprese	1,57	0,46–5,36	0,48
EF	1,02	0,99–1,04	0,257
Systolický krevní tlak	0,97	0,95–0,99	<0,0001
Supraventrikulární tachyarytmie	0,34	0,07–1,66	0,14

### 6.10.2. Rizikové faktory třicetidenního úmrtí

V modelu logistické regrese pro třicetidenní úmrtí je zařazeno 11 parametrů. Tento model má procento správné klasifikace 82,3 % a hodnota plochy pod křivkou je 0,89. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 16.

**Tabulka 16. Rizikové faktory třicetidenní úmrtnosti**

<b>Třicetidenní úmrtnost</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p</b>
Hemodialýza	13,71	1,27–148,28	0,031
Chronické srdeční selhání	4,29	1,53–12,03	0,003
Deprese	4,10	1,16–14,46	0,035
Fibrilace síní	3,63	1,4–9,4	0,005
Akutní poškození ledvin	3,36	1,37–8,2	0,007
STEMI	3,31	0,94–11,64	0,061
Umělá plicní ventilace	2,48	0,91–6,81	0,082
Věk	1,05	1,001–1,11	0,045
EF	0,99	0,96–1,02	0,451
Systolický krevní tlak	0,98	0,96–0,99	0,002
BSA	0,21	0,03–1,33	0,088

### 6.10.3. Rizikové faktory jednoročního úmrtí

V modelu logistické regrese pro jednoroční úmrtí je zařazeno 14 parametrů. Tento model má procento správné klasifikace 70,6 % a hodnota plochy pod křivkou je 0,79. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 17.

**Tabulka 17. Rizikové faktory jednoroční úmrtnosti**

<b>Jednoroční úmrtnost</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p</b>
Hemodialýza	4,28	1,17–15,61	0,025
Deprese	3,49	1,45–8,39	0,005
Furosemid	2,01	1,18–3,44	0,01
Umělá plicní ventilace	1,7	0,87–3,18	0,12
Progrese srdečního selhání	1,7	0,97–2,99	0,065
Fibrilace síní	1,64	0,94–2,84	0,08
Ischemická choroba dolních končetin	1,49	0,8–2,79	0,211
Ischemická choroba srdeční	1,3	0,72–2,34	0,383
Chlopenní vada	1,28	0,67–2,48	0,455
Akutní poškození ledvin	1,27	0,75–2,18	0,373
Věk	1,05	1,02–1,09	0,0004
Systolický krevní tlak	0,99	0,98–0,995	0,002
BMI	0,95	0,91–0,999	0,039
Supraventrikulární tachyarytmie	0,52	0,23–1,18	0,113

## 7. Diskuze

Hlavní hodnota této práce spočívá ve studiu souvislého souboru pacientů za definované časové období s ASS v širokém rozsahu hodnot EF LK a ve vyhledání těchto pacientů přímou kontrolou všech hospitalizací a jejich dokumentace, nikoliv pouze výběrem z číselníku diagnóz. S ohledem na retrospektivní design naší studie a relativně krátké období zařazování pacientů však poskytneme data bez možnosti změn v léčebných a diagnostických postupech.

## 7.1. Diskuze k rizikovým faktorům úmrtí

Většina dat o epidemiologii akutního srdečního selhání, která máme v současnosti k dispozici, vychází z rozsáhlých registrů převážně z první dekády tohoto století. Rozdíly v lokální klinické praxi nebo rozdílné prahy pro přijetí pacienta k hospitalizaci se mohou lišit mezi jednotlivými registry a také se mohou změnit v průběhu nábory a sledování pacientů. Srovnání těchto dat s naší studií je částečně limitováno pro rozdílnou velikost souboru pacientů, prospektivní a multicentrický design.

Medián věku pacientů v našem souboru (74 let) byl mírně vyšší než věk pacientů v ostatních registrech. Značně vyšší věk byl zaznamenán pouze v prospektivním registru KCHF (52) a REALITY-AHF (53) z Japonska. Dále byl pozorován významně vyšší věk u zemřelých pacientů oproti přeživším u třicetidenní a jednorocní úmrtnosti. Věk pacientů (jako kontinuální proměnná) byl tak následně mírným, ale statisticky významným rizikovým faktorem třicetidenní a jednorocní úmrtnosti.

Se stárnutím populace souvisí nárůst v prevalenci řady chronických onemocnění, jako je ICHS, diabetes mellitus, arteriální hypertenze nebo chronické onemocnění ledvin, přičemž všechny představují rizikový faktor vzniku srdečního selhání (54). Ve stádiu manifestního srdečního selhání je správná léčba těchto přidružených onemocnění společně s dostatečnou adhezí k doporučené specifické léčbě srdečního selhání, a to zejména pro pacienty se srdečním selháním a redukcí EF LK, podstatným faktorem, který ovlivní kvalitu života, počet rehospitalizací a tím i dlouhodobé přežívání pacientů přijatých pro ASS (1).

V porovnání s předchozími registry (55) je v našem souboru vyšší prevalence přidružených onemocnění jako arteriální hypertenze (77,7 % oproti 53–73,1 %), diabetes mellitus (47 % oproti 27–45,3 %), fibrilace síní (54,6 % oproti 24,4–44 %) nebo chronického onemocnění ledvin (57,1 % oproti 9,4–32,5 %). Podobně je prevalence ICHS vyšší než ve většině registrů. Vyšší věk a přidružená onemocnění jsou obecně považovány za negativní prognostický faktor u pacientů s ASS nebo jiným závažným kardiovaskulárním onemocněním (56). Jsou tak důležitými charakteristikami pacientů a objevují se v mnoha rizikových skórovacích systémech k odhadu krátkodobé i dlouhodobé úmrtnosti (57, 58).

V multivariantní analýze (tabulky 15–17) bylo několik přidružených onemocnění významně asociováno s celkovou úmrtností. Přítomnost dříve rozpoznávaného chronického srdečního selhání statisticky významně souvisí se zvýšenou hospitalizační i třicetidenní úmrtností. Toto pozorování je v kontrastu s předchozími výsledky, kdy pacienti s *de novo* srdečním selháním měli vyšší krátkodobou úmrtnost (59).

Jiné přidružené onemocnění, ischemická choroba dolních končetin, které bylo přítomno u jedné třetiny pacientů zemřelých za hospitalizace, bylo také významně asociováno s hospitalizačním úmrtím. Přítomnost ischemické choroby dolních končetin je často popisována jako marker generalizované aterosklerózy (60) společně s ICHS a cerebrovaskulárním onemocněním. V případě akutní hemodynamické dekompenzace se sníženým srdečním výdejem nebo zvýšeným centrálním žilním tlakem podporuje snížený průtok krve cílovými orgány (zvýrazněný přítomností aterosklerózy a tepenných stenóz) nepříznivý průběh srdečního selhání. Na druhé straně optimální moderní farmakoterapie s užitím antiagregační léčby, hypolipidemické léčby a invazivních výkonů na končetinách může vést k nesignifikantnímu vlivu na jednorocní úmrtnost.

Ačkoliv byla přítomna u relativně malého množství pacientů, deprese jako přidružené onemocnění u pacientů s ASS představuje další významný nezávislý rizikový faktor třicetidenního a jednorocního úmrtí. V našem souboru pacientů byla přítomnost deprese definována jako anamnestický údaj známý před přijetím k hospitalizaci nebo pokud bylo toto onemocnění diagnostikováno za hospitalizace spolu s nasazením terapie na základně konzultace psychiatra. Do této jednotky byly řazeny všechny příslušné formy deprese jako depresivní epizoda, rekurentní krátká depresivní porucha nebo perzistentní afektivní poruchy

(61). Prevalence deprese u pacientů se srdečním selháním je významně vyšší než v obecné populaci (62, 63) a odhaduje se až na 20 %. Podle předchozích studií představuje deprese u pacientů se srdečním selháním nejen prediktor vyššího rizika úmrtí, ale je také asociována se zvýšeným rizikem rehospitalizace pro srdeční selhání nebo návštěv urgentního příjmu. Vzhledem k tomu, že rehospitalizace po epizodě srdečního selhání se více objevují v časném období po propuštění, zvýšené riziko rehospitalizace u pacientů s depresí může souviset s vlivem tohoto onemocnění na zvýšené riziko třicetidenního úmrtí. Snížená adherence k farmakologickým doporučením a režimovým opatřením u pacientů s depresí se může podílet na zvýšeném riziku jednoročního úmrtí (64, 65).

Hemodialýza s ultrafiltrací během hospitalizace pacientů s ASS představuje významný rizikový faktor krátkodobé i dlouhodobé úmrtnosti s nejvyšším poměrem šancí mezi všemi rizikovými faktory. V naší studii jsme hodnotili hemodialýzu s ultrafiltrací u pacientů, kteří ji vyžadovali v rámci chronického hemodialyzačního procesu, stejně jako z důvodu akutního poškození ledvin při ASS. Akutní poškození ledvin bylo obdobně asociováno s horší krátkodobou prognózou (rizikový faktor hospitalizačního i třicetidenního úmrtí). Pokles ledvinných funkcí u pacientů přijatých pro ASS se vyvíjí u 18–40 % pacientů (66). Zvýšená hladina kreatininu při přijetí nebo zhoršení renálních funkcí během hospitalizace je dobře definovaným prognostickým faktorem asociovaným s nepříznivou prognózou (67, 68). Podle recentní metaanalýzy byla u pacientů, u kterých bylo dosaženo optimální dekongesce před propuštěním z nemocnice, právě dekongesce asociována se snížením nepříznivého efektu akutního poškození ledvin na prognózu pacientů s ASS (69). Současná evidence také nepodporuje rutinní používání ultrafiltrace u pacientů s ASS (70) z důvodu neutrálního efektu na úmrtnost v porovnání se standardní diuretickou léčbou.

## **7.2. Diskuze k protektivním faktorům úmrtí**

V multivarianní analýze jsme také identifikovali několik faktorů asociovaných se sníženou krátkodobou i dlouhodobou úmrtností, a to systolický krevní tlak a BMI. Vyšší systolický krevní tlak při přijetí byl asociován s lepší prognózou, jak potvrdila již řada předchozích studií (29, 71). Významnost byla vyšší především při hodnocení hospitalizační úmrtnosti. Pacienti s ASS a zvýšeným systolickým krevním tlakem při přijetí mohou mít větší myokardiální rezervu a s tím spojené nižší riziko úmrtí (72). Doposud však chybí dlouhodobá data u těchto pacientů, přestože potřeba těchto dat narůstá především z důvodu nepříznivých výsledků u pacientů se srdečním selháním a nekorigovanou arteriální hypertenzí (73).

Na druhé straně nízký systolický krevní tlak brání nasazení nebo dalšímu navýšování dávek specifické terapie chronického srdečního selhání (74). Nízký systolický tlak navíc může být doprovázen známkami nízkého srdečního výdeje a periferní hypoperfúze u pacientů s kardiogenním šokem. Léčba těchto pacientů často vyžaduje použití léků s pozitivním inotropním nebo vasopresorickým efektem. Jejich užití je ale obvykle asociováno s horší prognózou (75), protože jsou podávána u pacientů s mnohem závažnější prognózou samotného srdečního selhání. Míra podávání těchto léků se může v odlišných registrech lišit podle dostupnosti těchto léků, počtu pacientů v kardiogenním šoku nebo míry jiných komplikací a závažných stavů než pouze kardiogenní šok (např. hemoragický šok, sepse nebo hypovolémie). V porovnání s naší studií bylo použití inotropního léku dobutaminu vyšší ve studii ALARM-HF (76) (22,3 %) nebo ATTEND (18) (11,3 %), ale nižší ve studii IN-HF (77) (7,7 %). Použití noradrenalinu bylo značně nižší ve studii ALARM-HF (76) (4,2 %) nebo ATTEND (18) (4,7 %). Použití obou léků bylo srovnatelné v registru AHEAD (78) (19 % a 10 % pro noradrenalin a dobutamin).

Obezita je dobře popsáným rizikovým faktorem kardiovaskulární nemoci a vzniku onemocnění, jako je ICHS, cévní mozková příhoda nebo srdeční selhání (79). U pacientů se srdečním selháním a obezitou bylo ale popsáno významné snížení celkové i kardiovaskulární



úmrtí (80, 81). Tento vztah, který je v anglické literatuře popisován jako „obesity paradox“, byl také prokázán u pacientů s ASS ve vztahu k hospitalizační i dlouhodobé úmrtnosti (82–84). Naše práce prokazuje, že vyšší BMI bylo asociováno s nižším rizikem jednorocního úmrtí u pacientů přijímaných pro ASS.

### **7.3. Diskuze k hodnotám úmrtnosti pacientů**

Celková krátkodobá i dlouhodobá úmrtnost pacientů s ASS pozorovaná v našem souboru byla vysoká. Ačkoliv krátkodobá i dlouhodobá prognóza pacientů s ASS zůstává velice nepříznivá, protože jedna třetina až čtvrtina pacientů umírá do jednoho roku od hospitalizace, recentní metaanalýza 285 studií s pacienty s ASS z let 1980–2017 uvádí pokles ve třicetidenní celkové úmrtnosti, která přetrvává i po jednom roce (85). Tito autoři uvádí souhrnnou třicetidenní úmrtnost 7 % a jednorocní úmrtnost 24 %. Podle publikovaných dat z registrů (55) se hospitalizační úmrtnost pohybuje mezi 2,4–7,1 % s vyšší mírou úmrtnosti (až 11–12,7 %) v registrech s vyšším zastoupením kardiogenního šoku (76, 78). Ve srovnání se zahraničními daty byla celková hospitalizační úmrtnost pacientů v našem souboru srovnatelná pouze s českým registrem AHEAD (78), kde taktéž činila 12,7 %. Hospitalizační úmrtnost odráží kvalitu péče o hospitalizované pacienty s ohledem na závažnost srdečního selhání, stádium onemocnění a přidružená onemocnění společně s časným a adekvátním řešením komplikací spojených s ASS. Na druhou stranu péče o pacienty v terciárním centru zahrnuje péči o více závažné stavy s potenciálně vyšším rizikem nežádoucích komplikací a méně příznivou prognózou. Vyšší hospitalizační úmrtnost může být vysvětlena vyšším věkem našich pacientů, vyšší mírou přidružených onemocnění a větším zastoupením kardiogenního šoku v porovnání s většinou ostatních registrů.

### **7.4. Diskuze k charakteristikám pacientů podle hodnot ejekční frakce levé komory**

Popis pacientů podle hodnot EF LK je nezbytný při identifikaci pacientů s chronickým srdečním selháním a systolickou dysfunkcí levé komory, u kterých byl prokázán přínos specifické farmakoterapie ve snížení rizika úmrtí, rehospitalizace pro srdeční selhání nebo pro zlepšení kvality života. Ve fázi ASS má hodnota EF LK (společně s dalšími echokardiografickými parametry jako funkce a morfologie chlopní, diastolická funkce nebo abnormality hybnosti srdečních stěn) primárně diagnostický význam u pacientů vyšetřovaných pro dušnost nebo hemodynamickou nestabilitu.

Pacienti s ASS mají ale také odlišné charakteristiky, pokud jsou rozdělení do skupin podle hodnot EF LK. V této práci měli pacienti s redukovanou EF statisticky významně nižší věk v porovnání s dalšími podskupinami, ačkoliv číselně tvoří podskupina s mírně redukovanou EF LK spíše mezistupeň mezi oběma krajními podskupinami. Pacienti s mírně redukovanou EF LK byli více podobní pacientům s redukovanou EF LK ve vyšší prevalenci ICHS jako přidruženého onemocnění a ischemické příčiny srdečního selhání. Také měli obdobně nižší systolický krevní tlak při přijetí. Ve výskytu předchozího infarktu myokardu a aktivních kuřáků jsou pacienti s mírně redukovanou EF LK intermediární mezi podskupinami se zachovalou a redukovanou EF. S ohledem na vyvolávající faktory měli pacienti s mírně redukovanou EF LK významně nejvyšší zastoupení akutních koronárních syndromů, ale nejnižší míru progresu srdečního selhání před přijetím. Tato data tak zdůrazňují, že pacienti s mírně redukovanou EF LK sdílí mnohé charakteristiky s pacienty se zachovalou nebo redukovanou EF, a to i ve stavu ASS.

Jak vyplývá i z výsledků této práce, ICHS je jednou z nejčastějších příčin srdečního selhání. Akutní koronární syndromy jsou navíc identifikovány mezi nejčastějšími vyvolávajícími faktory akutního selhání. U pacientů se zachovalou EF, u nichž je prevalence ICHS, anamnéza srdečního infarktu a ischemické příčiny srdečního selhání významně nejnižší, by se proto mělo pátrat po jiné příčině ASS.

## **7.5. Diskuze k vlivu vyvolávajících faktorů a známek srdečního selhání na délku hospitalizace**

Porovnání naší práce s ostatními studii zabývajícími se vyvolávajícími faktory, známkami srdečního selhání a rizikem delší doby hospitalizace je částečně limitováno z důvodu rozdílné velikosti studovaného souboru pacientů a odlišnými kritérii pro sběr dat. I tak mohou být uvedeny některé obdobné výsledky.

Podobně jako v naší práci byly ve studii OPTIMIZE-HF (86) pneumonie nebo jiné akutní respirační onemocnění identifikovány jako vyvolávající faktor s významně zvýšeným rizikem delší doby hospitalizace. Stejně jako jiné práce, které se věnovaly rizikovým faktorům pro delší hospitalizaci (87, 88), tyto práce nezohledňují pacienty podle hodnot EF.

Ve studii GWTC-HF (14) plicní onemocnění a arytmie byly obdobně popsány mezi nejčastějšími vyvolávajícími momenty (společně s farmakologickou a dietní non-adherencí, zhoršením ledvinných funkcí a nekorigovanou arteriální hypertenzí). Plicní onemocnění bylo navíc asociováno s delší dobou hospitalizace v každé podskupině podle EF LK. Další vyvolávající faktory asociované s delší dobou hospitalizace zahrnovaly zhoršení ledvinných funkcí (u pacientů s redukovanou a zachovalou EF), arytmie (u pacientů s redukovanou EF) a non-adherence k léčbě (u pacientů s mírně redukovanou a zachovalou EF).

Zatímco v naší studii bylo akutní plicní onemocnění signifikantním rizikovým faktorem delší doby hospitalizace u pacientů se zachovalou a mírně redukovanou EF LK, známky městnání (otoky končetin a městnání na plicích na RTG snímku) byly asociovány s delší dobou hospitalizace u pacientů s redukovanou EF. U pacientů s mírně redukovanou EF byly nově identifikovány další dva vyvolávající faktory (mimoplicní infekce a progresse srdečního selhání). Naše data tímto rozšiřují evidenci o rozdílném vlivu vyvolávajících faktorů a známek ASS na délku hospitalizace u různých podskupin podle hodnot EF LK.

Evropská doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání (1) doporučují zhodnocení vyvolávajících faktorů již během prvotního kontaktu s pacientem. Léčba vyvolávajících faktorů je také považována za nedílnou součást péče o pacienty s ASS.

Naše výsledky tak demonstrují, že rozpoznání vyvolávajících faktorů a známek ASS v úvodu hospitalizace přispívá k charakteristice stavu pacienta a dále popisuje možnou trajektorii hospitalizace s ohledem na její trvání. Znamky a vyvolávající faktory srdečního selhání, které vedou k hospitalizaci pacientů, by měly být v popředí lékařského zájmu, protože mají důležitý vliv na průběh hospitalizace.

## **8. Limitace práce**

Mezi limitace této práce lze uvést její retrospektivní design. Data o pacientech byla sbírána až po jejich propuštění z nemocnice nebo po úmrtí. Údaje o rehospitalizacích pacientů nejsou v našem souboru kompletní, protože část pacientů mohla být rehospitalizována v jiných nemocnicích našeho kraje. Dále nebyli zahrnuti pacienti hospitalizovaní na ostatních interních klinikách Fakultní nemocnice Hradec Králové.

## **9. Závěry**

Populace pacientů zahrnutých v této práci je podle mediánu věku starší než pacienti, kteří byli zahrnuti ve většině nejrozsáhlejších registrů pacientů s ASS. Většina pacientů byla přijata s nově zjištěným srdečním selháním. Obdobně je v naší studované populaci vysoké zastoupení přidružených onemocnění (arteriální hypertenze, chlopenní vady, dyslipidémie, ICHS, chronické onemocnění ledvin nebo fibrilace síní). Vysoký podíl přidružených onemocnění se může podílet na širokém spektru vyvolávajících faktorů a příčin ASS.

V této práci jsme pozorovali vysokou míru hospitalizační, třicetidenní i jednorocní úmrtnosti pacientů. Zemřelí pacienti v jednotlivých skupinách podle studované úmrtnosti se oproti

přeživším významně lišili v délce hospitalizace, věku v době přijetí, zastoupení přidružených onemocnění, příčinách srdečního selhání, výskytu komplikací z důvodu srdečního selhání, vstupními klinickými charakteristikami, užívanou farmakoterapií i zastoupením vyvolávajících faktorů ASS.

Většina pacientů v našem souboru měla redukovanou EF LK. V porovnání s ostatními podskupinami byli tito pacienti mladší s nejnižším zastoupením žen a měli nejnižší výskyt arteriální hypertenze. Pacienti se zachovalou EF LK měli nejnižší výskyt ICHS, ischemické příčiny srdečního selhání a také měli nejnižší výskyt předchozích infarktů myokardu.

Nejčastěji byl akutní koronární syndrom jako vyvolávající faktor ASS přítomen u pacientů s mírně redukovanou EF LK. Tito pacienti pak měli nejnižší výskyt progresse srdečního selhání. Ostatní vyvolávající faktory a známky ASS byly zastoupeny bez významného rozdílu mezi podskupinami podle hodnot EF LK.

Na základě multivariantské analýzy jsme identifikovali rizikové faktory asociované s krátkodobou i dlouhodobou úmrtností pacientů. Tímto jsme zamítli nulovou hypotézu naší práce a přijali alternativní hypotézu o existenci rizikových faktorů úmrtnosti ze vstupních charakteristik pacientů s ASS.

V našem souboru pacientů jsme identifikovali hemodialýzu s ultrafiltrací za hospitalizace jako rizikový faktor hospitalizačního, třicetidenního i jednoročního úmrtí, výskyt chronického srdečního selhání jako rizikový faktor hospitalizačního i třicetidenního úmrtí, vyvolávající faktor STEMI jako rizikový faktor hospitalizačního úmrtí, přítomnost přidruženého onemocnění ischemické choroby dolních končetin jako rizikový faktor hospitalizačního úmrtí, nutnost umělé plicní ventilace jako rizikový faktor hospitalizačního úmrtí, výskyt akutního poškození ledvin jako rizikový faktor hospitalizačního a třicetidenního úmrtí, přítomnost přidruženého onemocnění deprese jako rizikový faktor třicetidenního a jednoročního úmrtí, přítomnost přidruženého onemocnění fibrilace síní jako rizikového faktoru třicetidenního úmrtí, vyšší věk jako rizikový faktor třicetidenního a jednoročního úmrtí a přítomnost furosemidu ve vstupní medikaci jako rizikového faktoru jednoročního úmrtí.

Naopak vyšší systolický krevní tlak představoval protektivní faktor hospitalizačního i třicetidenního úmrtí a vyšší BMI představoval také protektivní faktor jednoročního úmrtí.

V naší práci u pacientů s redukovanou EF byly s delší hospitalizací asociovány otoky končetin a RTG známky plicního městnání. Mimoplicní infekce a progresse srdečního selhání jako vyvolávající faktor byly asociovány s delší hospitalizací u pacientů s mírně redukovanou EF. Akutní plicní onemocnění bylo asociováno s delší dobou hospitalizace u pacientů s mírně redukovanou a zachovalou EF.

S ohledem na klinickou praxi poskytuje naše práce skutečný obraz o epidemiologii a demografii ASS v Královéhradeckém kraji. Zahrnuje data o krátkodobé i dlouhodobé úmrtnosti těchto pacientů a identifikuje rizikové faktory, které jsou asociovány s nepříznivou prognózou. Výsledky této práce umožní včas zachytit rizikové pacienty s cílem zlepšení jejich prognózy.

## 10. Literatura

1. 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(36):3599–726.
2. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;27(4):387–413.
3. Greene SJ, Hernandez AF, Dunning A et al. Hospitalization for Recently Diagnosed Versus Worsening Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(25):3029–39.
4. Nohria A, Tsang SW, Fang JC et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(10):1797–804.
5. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJC. Medical Therapy of Acute Myocardial Infarction by Application of Hemodynamic Subsets. *N Engl J Med*. 1976;295(25):1404–13.
6. van Riet EES, 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: Prevalence of heart failure and ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(3):242–52.
7. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergenc: Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(6):544–58.
8. Seferović PM, Vardas P, Jankowska EA et al. The Heart Failure Association Atlas: Heart failure Epidemiology and Management Statistics 2019. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(6):906–14.
9. Táborský M, Skála T, Lazárová M et al. Trends in the treatment and survival of heart failure patients: a nationwide population-based study in the Czech Republic. *ESC Heart Fail*. 2021;8(5):3800–8.
10. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1123–33.
11. Dokainish H, Teo K, Zhu J et al. Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study. *Lancet Glob Health*. 2017;5(7):e665–72.
12. Yang H, Negishi K, Otahal P, Marwick TH. Clinical prediction of incident heart failure risk: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2015;2(1):e000222.
13. Shiga T, Suzuki A, Haruta S et al. Clinical characteristics of hospitalized heart failure patients with preserved, mid-range, and reduced ejection fractions in Japan. *ESC Heart Fail*. 2019;6(3):475–86.
14. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C et al. Precipitating Clinical Factors, Heart Failure Characterization, and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced, Borderline, and Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2016;4(6):464–72.
15. Baldi I, Azzolina D, Berchialla P, Gregori D, Scotti L, Corrao G. Comorbidity-adjusted relative survival in newly hospitalized heart failure patients: A population-based study. *Int J Cardiol*. 2017;243:385–8.
16. Vítovec J, Špinarová L, Špinar J. Comorbidities in heart failure. *Vnitr Lek*. 2018;64(9):867–73.
17. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry: Outcome of patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(10):1242–54.

18. Sato N, Kajimoto K, Keida T et al. Clinical Features and Outcome in Hospitalized Heart Failure in Japan (From the ATTEND Registry). *Circ J*. 2013;77(4):944–51.
19. Cleland J. The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J*. 2003;24(5):442–63.
20. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1306–25.
21. Crespo-Leiro MG, Anker SD et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions: ESC-HF-LT: 1-year follow-up. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(6):613–25.
22. Smeets M, Vaes B, Mamouris P et al. Burden of heart failure in Flemish general practices: a registry-based study in the Intego database. *BMJ Open*. 2019;9(1):e022972.
23. Miró Ò, Rossello X, Platz E et al. Risk stratification scores for patients with acute heart failure in the Emergency Department: A systematic review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9(5):375–98.
24. Lee DS, Straus SE, Farkouh ME et al. Trial of an Intervention to Improve Acute Heart Failure Outcomes. *N Engl J Med*. 2023;388(1):22–32.
25. Braga JR, Tu JV, Austin PC et al. Outcomes and Care of Patients With Acute Heart Failure Syndromes and Cardiac Troponin Elevation. *Circ Heart Fail*. 2013;6(2):193–202.
26. Logeart D, Thabut G, Jourdain P et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(4):635–41.
27. Salah K, Kok WE, Eurlings LW et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European collaboration on Acute decompensated Heart Failure: ÉLAN-HF Score. *Heart*. 2014;100(2):115–25.
28. Gheorghide M, Follath F, Ponikowski P et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(5):423–33.
29. Fonarow GC. Risk Stratification for In-Hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure Classification and Regression Tree Analysis. *JAMA*. 2005;293(5):572.
30. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized for Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(5):347–56.
31. Patel PA, Heizer G, O'Connor CM et al. Hypotension During Hospitalization for Acute Heart Failure Is Independently Associated With 30-Day Mortality: Findings From ASCEND-HF. *Circ Heart Fail*. 2014;7(6):918–25.
32. Marchenko R, Sigal A, Wasser TE et al. Hypochloraemia and 30 day readmission rate in patients with acute decompensated heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020;7(3):903–7.
33. Verbrugge FH, Steels P, Grieten L, Nijst P, Tang WHW, Mullens W. Hyponatremia in Acute Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(5):480–92.
34. Gheorghide M. Effects of Tolvaptan, a Vasopressin Antagonist, in Patients Hospitalized With Worsening Heart Failure A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2004;291(16):1963.
35. Biegus J, Zymliński R, Sokolski M et al. Impaired hepato-renal function defined by the MELD XI score as prognosticator in acute heart failure: Impaired hepato-renal function defined by the MELD XI score. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(12):1518–21.
36. Sato Y, Yoshihisa A, Kanno Y et al. Liver stiffness assessed by Fibrosis-4 index predicts mortality in patients with heart failure. *Open Heart*. 2017;4(1):e000598.

37. Kawahira M, Tamaki S, Yamada T et al. Prognostic value of impaired hepato-renal function and liver fibrosis in patients admitted for acute heart failure. *ESC Heart Fail.* 2021;8(2):1274–83.
38. Vasan RS, Larson MG, Leip EP et al. Impact of High-Normal Blood Pressure on the Risk of Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2001;345(18):1291–7.
39. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM et al. Systolic Blood Pressure at Admission, Clinical Characteristics, and Outcomes in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *JAMA.* 2006;296(18):2217.
40. Storrow AB, Jenkins CA, Self WH et al. The Burden of Acute Heart Failure on U.S. Emergency Departments. *JACC Heart Fail.* 2014;2(3):269–77.
41. McMurray JJV, Teerlink JR, Cotter G et al. Effects of Tezosentan on Symptoms and Clinical Outcomes in Patients With Acute Heart Failure: The VERITAS Randomized Controlled Trials. *JAMA.* 2007;298(17):2009.
42. Packer M, Colucci W, Fisher L et al. Effect of Levosimendan on the Short-Term Clinical Course of Patients With Acutely Decompensated Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2013;1(2):103–11.
43. Miró Ò, Levy PD, Möckel M et al. Disposition of emergency department patients diagnosed with acute heart failure: an international emergency medicine perspective. *Eur J Emerg Med.* 2017;24(1):2–12.
44. Passantino A. Predicting mortality in patients with acute heart failure: Role of risk scores. *World J Cardiol.* 2015;7(12):902.
45. Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L et al. A Validated Risk Score for In-Hospital Mortality in Patients With Heart Failure From the American Heart Association Get With the Guidelines Program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(1):25–32.
46. Miró Ò, Rossello X, Gil V et al. Predicting 30-Day Mortality for Patients With Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2017;167(10):698.
47. Lee DS, Stitt A, Austin PC et al. Prediction of Heart Failure Mortality in Emergent Care: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2012;156(11):767.
48. Lee DS, Lee JS, Schull MJ et al. Prospective Validation of the Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade for Acute Heart Failure: The ACUTE Study. *Circulation.* 2019;139(9):1146–56.
49. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting Mortality Among Patients Hospitalized for Heart Failure: Derivation and Validation of a Clinical Model. *JAMA.* 2003;290(19):2581.
50. Špinar J, Hradec J, Špinarová L, Vítovec J. Summary of the 2016 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor Vasa.* 2016;58(5):e530–68.
51. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179–84.
52. Yaku H, Ozasa N, Morimoto T et al. Demographics, Management, and In-Hospital Outcome of Hospitalized Acute Heart Failure Syndrome Patients in Contemporary Real Clinical Practice in Japan - Observations From the Prospective, Multicenter Kyoto Congestive Heart Failure (KCHF) Registry. *Circ J.* 2018;82(11):2811–9.
53. Shiraishi Y, Kohsaka S, Sato N et al. 9-Year Trend in the Management of Acute Heart Failure in Japan: A Report From the National Consortium of Acute Heart Failure Registries. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(18):e008687.
54. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC et al. Prevention of Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure

- Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2008;117(19):2544–65.
55. Dokoupil J, Hřečko J, Čermáková E, Adamcová M, Pudil R. Characteristics and outcomes of patients admitted for acute heart failure in a single-centre study. *ESC Heart Fail*. 2022;9(4):2249–58.
  56. Padkins M, Breen T, Anavekar N et al. Age and shock severity predict mortality in cardiac intensive care unit patients with and without heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020;7(6):3971–82.
  57. Lee DS, Ezekowitz JA. Risk Stratification in Acute Heart Failure. *Can J Cardiol*. 2014;30(3):312–9.
  58. Cohen-Solal A, Laribi S, Ishihara S et al. Prognostic markers of acute decompensated heart failure: The emerging roles of cardiac biomarkers and prognostic scores. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(1):64–74.
  59. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2725–36.
  60. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circ Res*. 2015;116(9):1509–26.
  61. Laňková J, Raboch J. Deprese: doporučený postup pro všeobecné praktické lékaře : novelizace 2013. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Společnost všeobecného lékařství; 2013.
  62. Celano CM, Villegas AC, Albanese AM, Gaggin HK, Huffman JC. Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review. *Harv Rev Psychiatry*. 2018;26(4):175–84.
  63. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(8):1527–37.
  64. Poletti V, Pagnini F, Banfi P, Volpato E. The Role of Depression on Treatment Adherence in Patients with Heart Failure—a Systematic Review of the Literature. *Curr Cardiol Rep*. 2022;24(12):1995–2008.
  65. Moraska AR, Chamberlain AM, Shah ND et al. Depression, Healthcare Utilization, and Death in Heart Failure: A Community Study. *Circ Heart Fail*. 2013;6(3):387–94.
  66. Gudsoorkar PS, Thakar CV. Acute Kidney Injury, Heart Failure, and Health Outcomes. *Cardiol Clin*. 2019;37(3):297–305.
  67. Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J et al. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27(24):3011–7.
  68. Damman K, Valente MAE, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2014;35(7):455–69.
  69. Yamada T, Ueyama H, Chopra N et al. Systematic Review of the Association Between Worsening Renal Function and Mortality in Patients With Acute Decompensated Heart Failure. *Kidney Int Rep*. 2020;5(9):1486–94.
  70. Kwok CS, Wong CW, Rushton CA et al. Ultrafiltration for acute decompensated cardiac failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;228:122–8.
  71. Chioncel O, Carol D, Collins SP et al. Predictors of Post-discharge Mortality Among Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2017;3(2):122.
  72. Vidán MT, Bueno H, Wang Y et al. The relationship between systolic blood pressure on admission and mortality in older patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(2):148–55.
  73. Oh GC, Cho HJ. Blood pressure and heart failure. *Clin Hypertens*. 2020;26(1):1.
  74. Lombardi C, Peveri G, Cani D et al. In-hospital and long-term mortality for acute heart

- failure: analysis at the time of admission to the emergency department. *ESC Heart Fail.* 2020;7(5):2650–61.
75. Mebazaa A, Motiejunaite J, Gayat E et al. Long-term safety of intravenous cardiovascular agents in acute heart failure: results from the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry: Safety of intravenous cardiovascular agents in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(2):332–41.
  76. Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med.* 2011;37(4):619–26.
  77. Oliva F, Mortara A, Cacciatore G et al. Acute heart failure patient profiles, management and in-hospital outcome: results of the Italian Registry on Heart Failure Outcome. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(11):1208–17.
  78. Spinar J, Parenica J, Vitovec J et al. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Crit Care.* 2011;15(6):R291.
  79. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983;67(5):968–77.
  80. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: A meta-analysis. *Am Heart J.* 2008;156(1):13–22.
  81. Nagarajan V, Kohan L, Holland E, Keeley EC, Mazimba S. Obesity paradox in heart failure: a heavy matter. *ESC Heart Fail.* 2016;3(4):227–34.
  82. Shah R, Gayat E, Januzzi JL et al. Body Mass Index and Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure Across the World. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(8):778–85.
  83. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M. An obesity paradox in acute heart failure: Analysis of body mass index and in-hospital mortality for 108927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J.* 2007;153(1):74–81.
  84. Seko Y, Kato T, Morimoto T et al. Association between body mass index and prognosis of patients hospitalized with heart failure. *Sci Rep.* 2020;10(1):16663.
  85. Kimmoun A, Takagi K, Gall E et al. Temporal trends in mortality and readmission after acute heart failure: a systematic review and meta-regression in the past four decades. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(3):420-431.
  86. Fonarow GC. Factors Identified as Precipitating Hospital Admissions for Heart Failure and Clinical Outcomes Findings From OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med.* 2008;168(8):847.
  87. Wright SP, Verouhis D, Gamble G, Swedberg K, Sharpe N, Doughty RN. Factors influencing the length of hospital stay of patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2003;5(2):201–9.
  88. Omar HR, Guglin M. Longer-than-average length of stay in acute heart failure: Determinants and outcomes. *Herz.* 2018;43(2):131–9.



## 11. Přehled publikační činnosti autora

### a) Původní vědecké práce v impaktovaném časopise:

**Dokoupil J,** Hrečko J, Čermáková E, Adamcová M, Pudil R. Characteristics and outcomes of patients admitted for acute heart failure in a single-centre study. ESC Heart Fail. 2022;9(4):2249-2258.

2022 IF 3,8

Hrečko J, **Dokoupil J,** Pudil R. Comparison of six decision aid rules for diagnosis of acute myocardial infarction in elderly patients presenting to the emergency department with acute chest pain. Bratisl Lek Listy. 2022;123(4):282-290.

2022 IF 1,564

### b) Původní vědecké práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise:

**Dokoupil J,** Hrečko J, Čermáková E, Pudil R. Effect of precipitating factors and signs of acute heart failure on length of hospital stay. Interv Akut Kardiol. 2022;21(2):79-83.

Hrečko J, **Dokoupil J,** Pudil R. T-MACS algoritmus a jeho využití u starších pacientů v akutní kardiologii. Interv Akut Kardiol. 2020;19(3):149-154.

### c) Ostatní práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise:

**Dokoupil J,** Pudil R, Adamcová M. Patofyziologie chronického srdečního selhání – nové aspekty v patofyziologii a léčbě. Československá fyziologie 70/2021 č. 2.

Hrečko J, **Dokoupil J,** Pudil R. Rozhodovací protokoly u pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom. Interv Akut Kardiol. 2022;21(2):88-95.

### d) Přednášky na odborných setkáních:

**Dokoupil J.:** Characteristics and outcomes of patients admitted for acute heart failure in a single centre study. Czech cardiovascular research and innovation day 2022, Praha, 28.11.2022.

### e) Plakátová sdělení na odborných setkáních:

**Dokoupil J.:** Charakteristika a rizikové faktory úmrtnosti pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání - výsledky z jednoho centra. XXX. výroční sjezd ČKS, Brno, 8.5.2022.

**Dokoupil J.:** Analýza pacientů přijatých pro kardiogenní šok na kardiologická lůžka FNHK za rok 2017. 17. konference ČAAK, Karlovy Vary, 10.12.2019.

**Dokoupil J.:** Postiradiační aortální stenóza léčená transfemorální implantací aortální chlopně. XXVI. výroční sjezd ČKS, Brno, 6.5.2018.

**Dokoupil J.:** Characteristics and outcomes of patients admitted for acute heart failure in single centre study. 19th International Medical Postgraduate Conference, Hradec Králové, 24.5.2022.

### f) Kapitoly v učebnicích:

Adamcová M, **Dokoupil J,** Praus R, Pudil R, Červinková Z.

Vybrané kapitoly z fyziologie kardiovaskulárního systému s důrazem na klinickou praxi.

ISBN 978-80-88176-01-05

Dostupné na: <https://elfhk.publi.cz/>