

CHRONICKÉ SRDEČNÍ SELHÁNÍ UPDATE 2018

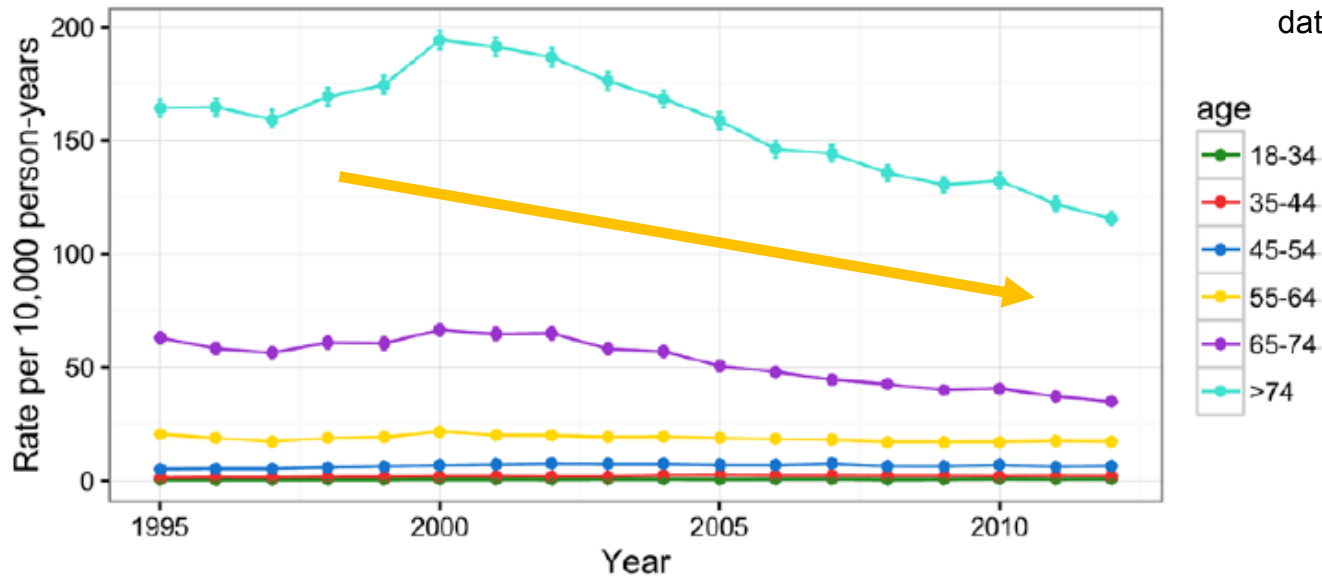
Vojtěch Melenovský

Klinika kardiologie IKEM Praha

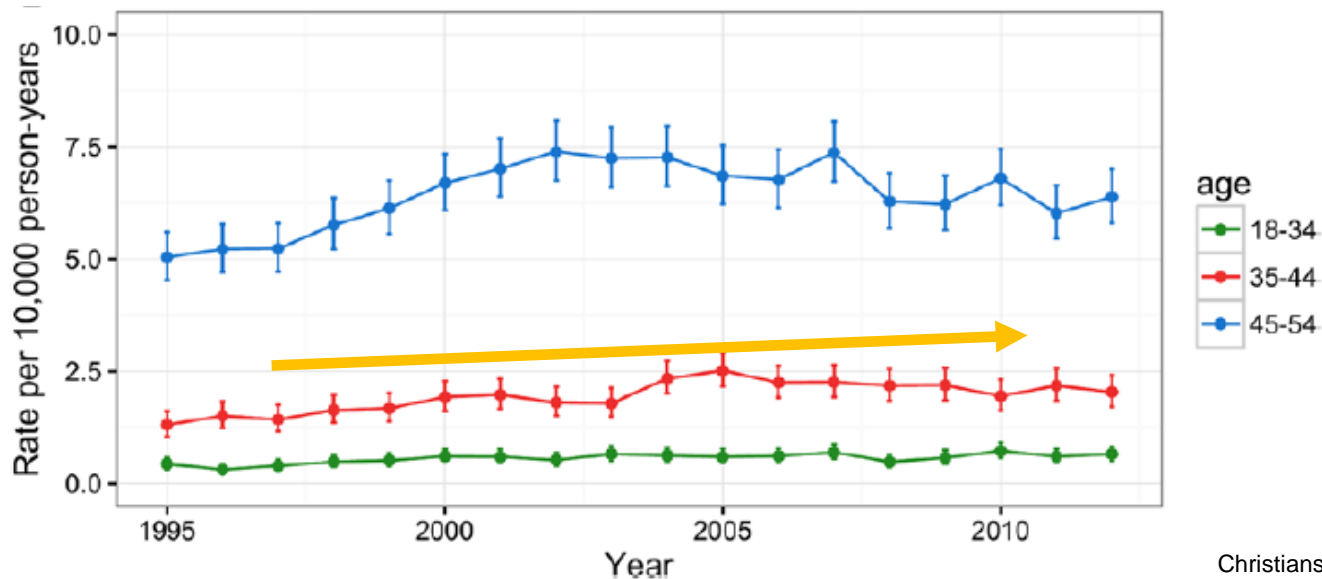


Sjezd ČKS Brno 2018
Symposium 6.5. 2018
15:50-16:05

Recentní trendy incidence srdečního selhání: Dánsko



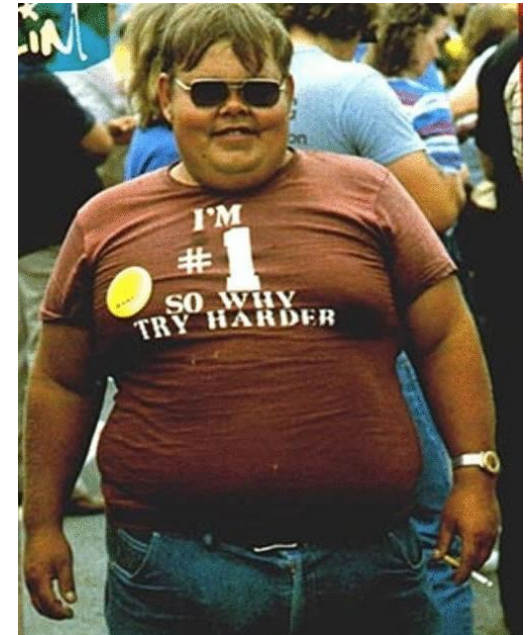
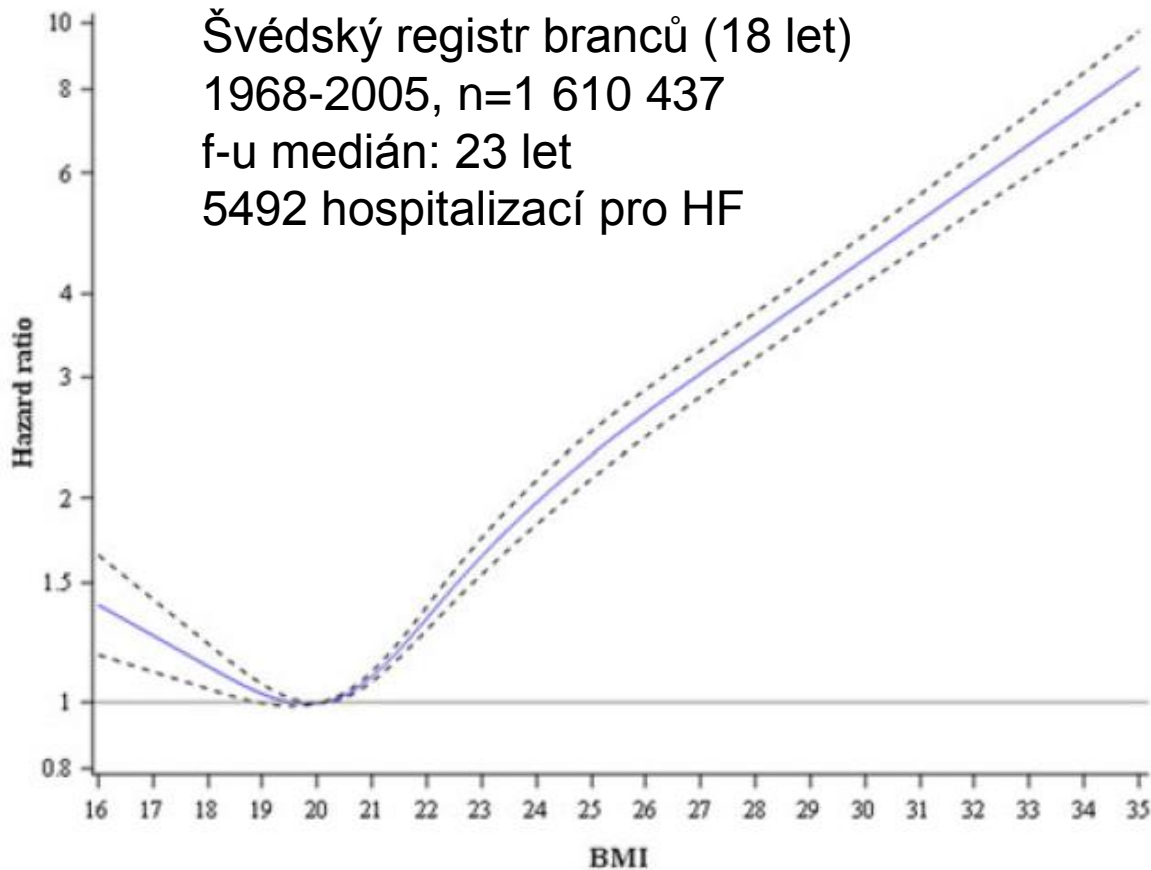
Nárůst incidence
ChSS u osob < 55 let



Obezita
DM, AFib
Toxické KMP

Juvenilní obezita masivně zvyšuje riziko ChSS

Body weight in adolescence and long-term risk of early heart failure in adulthood among men in Sweden

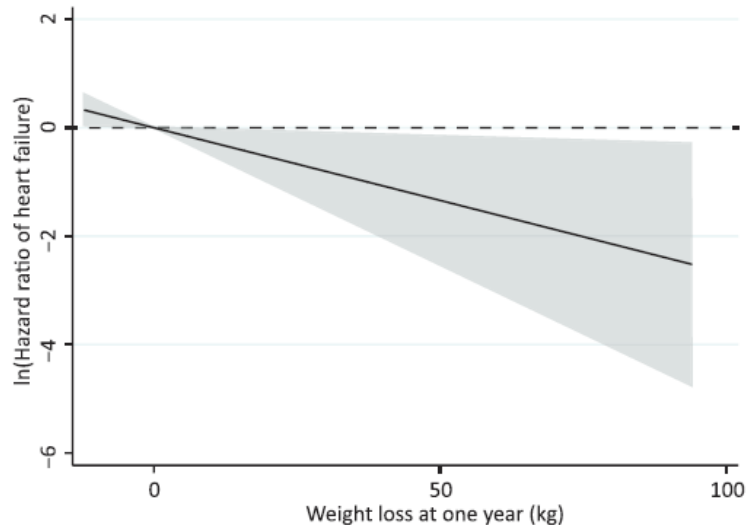
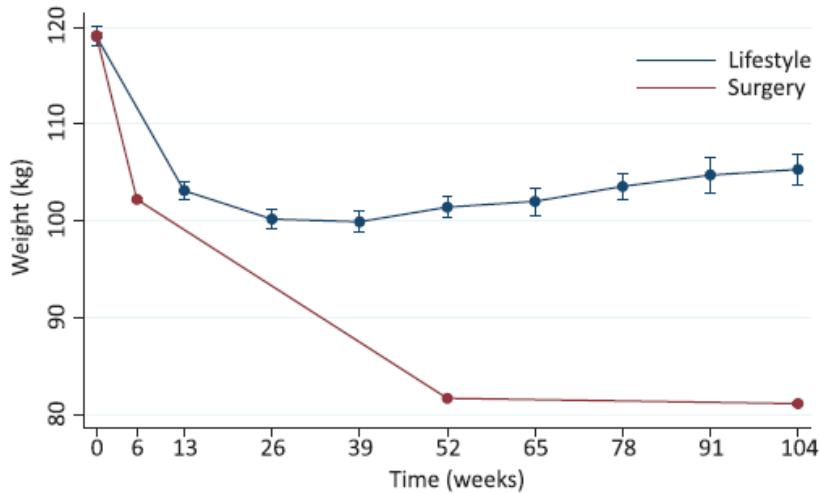


Prevence srdečního selhání - Léčba obezity

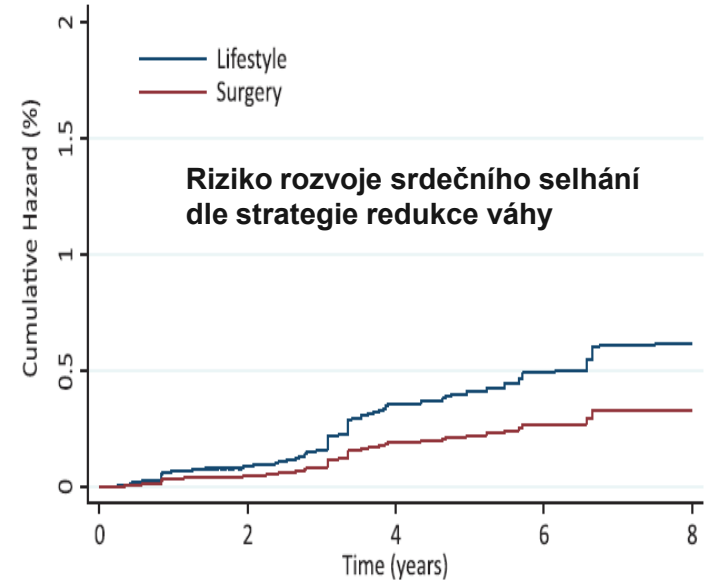
Scandinavian Obesity Surgery Registry

Weight Loss and Heart Failure

A Nationwide Study of Gastric Bypass Surgery Versus Intensive Lifestyle Treatment



Bariatrická chirurgie efektivně snižuje riziko CHSS



Number at risk	0	2	4	6	8
Lifestyle	13,701	13,637	6,557	1,731	74
Surgery	25,804	25,715	12,476	3,047	78

25 804 pacientů po žaludeční „bypass“ operaci o 22 kg větší redukce váhy než při intenzivní redukční dietě

50 % redukce de-novo srdečního selhání

pokles rizika koreluje se poklesem váhy

Empagliflozin snižuje riziko srdečního selhání u diabetiků

Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2)

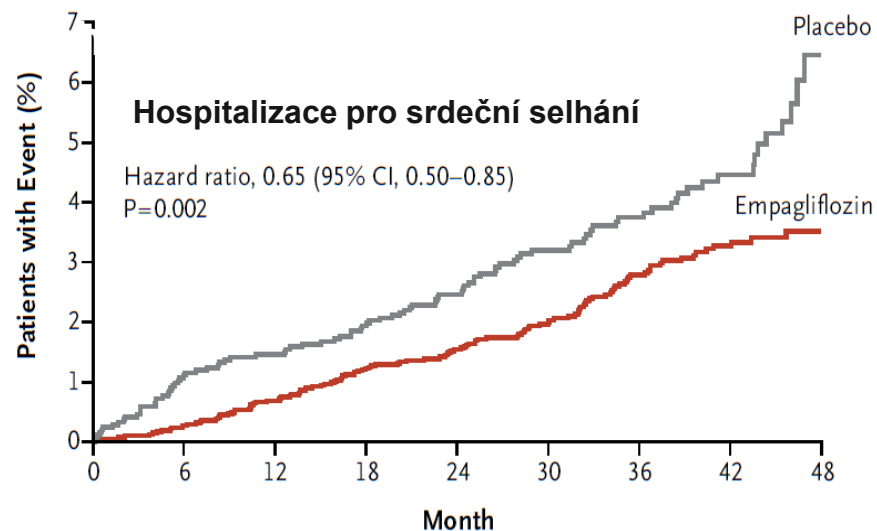
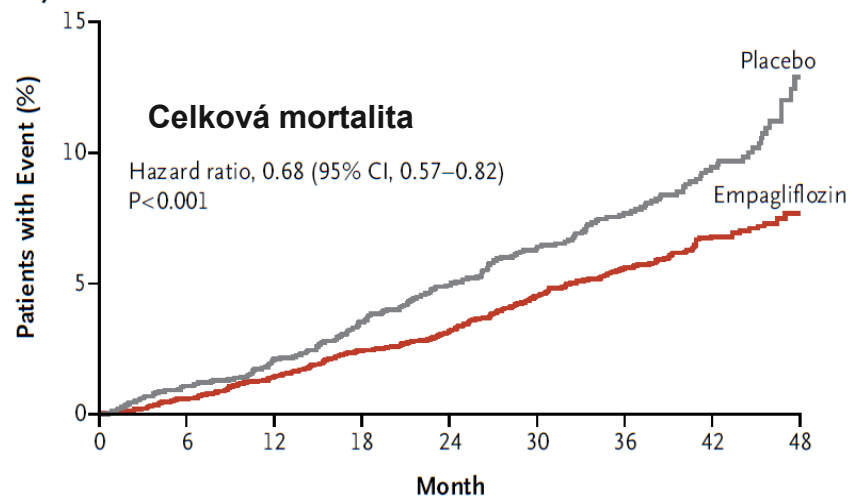
GLIFLOZINY

SGLT-2 inhibition in proximal tubule

Osmoticko-diuretický efekt
Natriuréza

glucosuria
80-100 g/day

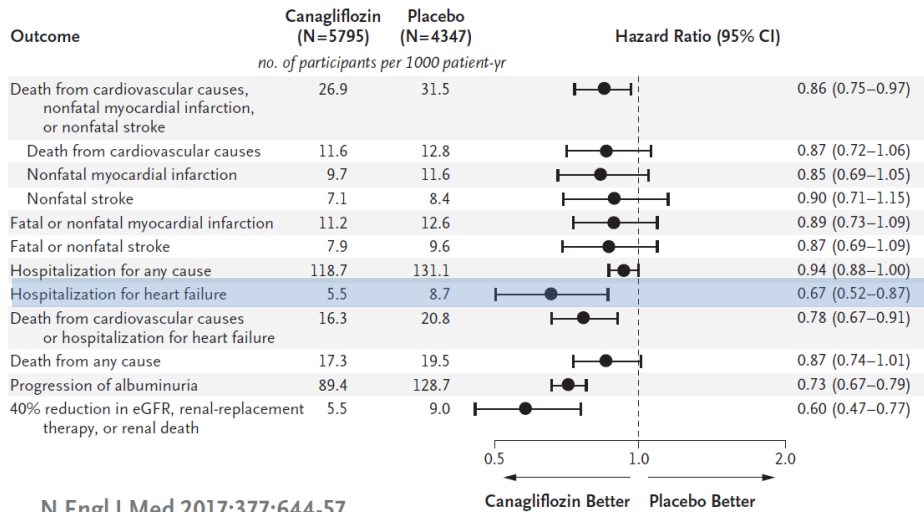
Death from Any Cause



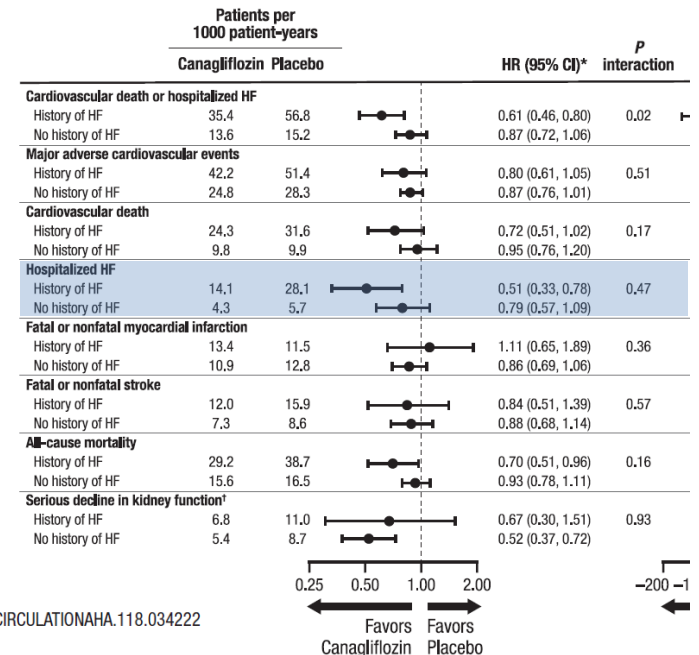
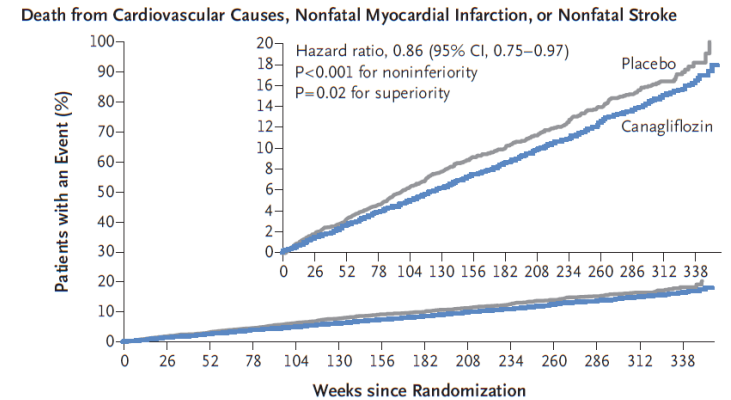
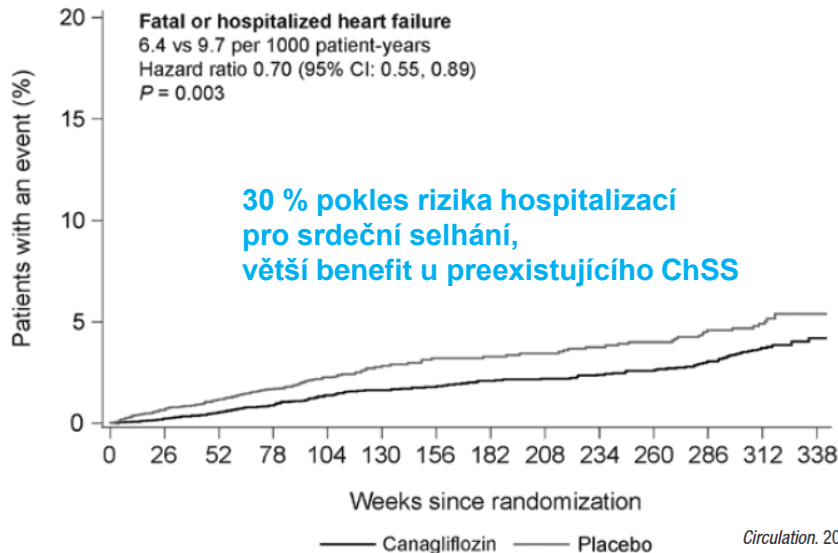
Studie EMPA-REG: 7020 DM2 pacientů s vysokým KV rizikem, f-u 3.1 roku,
Empagliflozin vs placebo: 32% redukce celkové a kardiovaskulární mortality
38 % redukce HF hospitalizací !!

Canagliflozin a riziko srdečního selhání

CANVAS trial, n = 10 142 DM 2 typu (63 let, 13 let dg DM, 63% KV onemocnění, 14 % ChSS, fu 3,7 y)



N Engl J Med 2017;377:644-57.



Sakubitril-valsartan

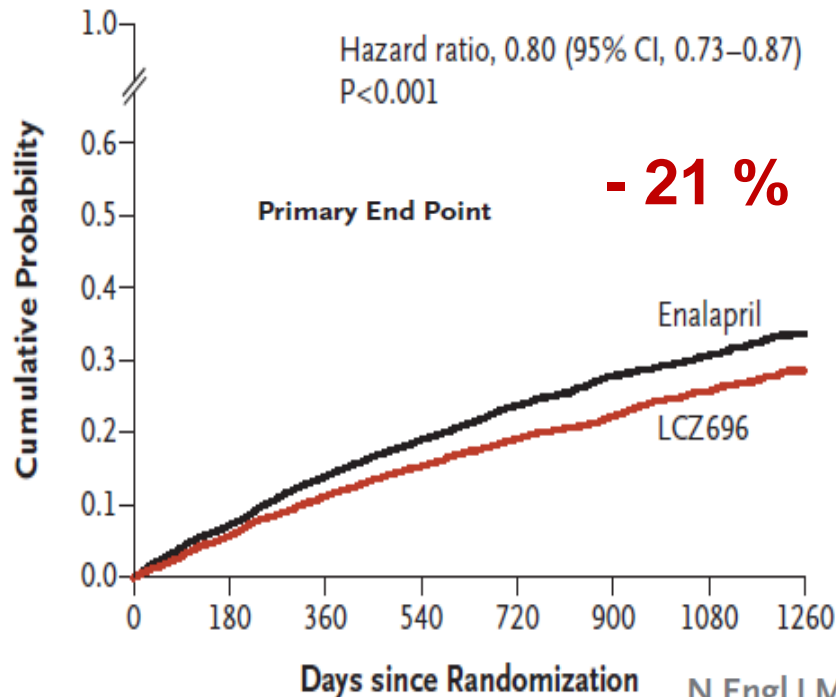
Duální inhibitor angiotenzinového receptoru a neprilysinu (LCZ696, ENTRESTO)

Studie PARADIGM-HF LCZ696 (Entresto) x Enalapril

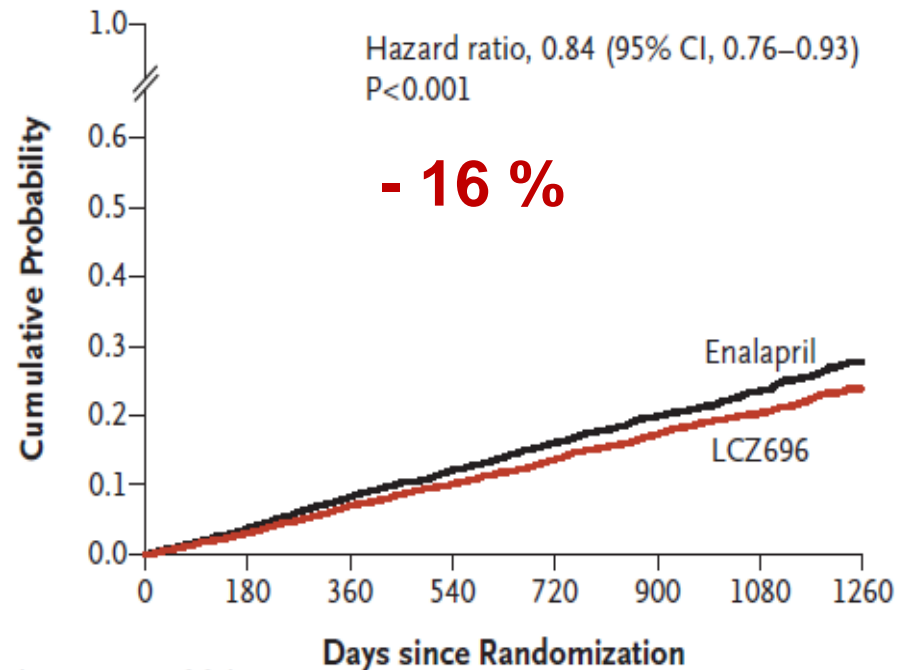
n=8442, HFrEF NYHA II-IV, EF < 35%, BNP > 150 pg/ml nebo HF hospitalizace v posledním roce, tolerující sartan/ACEi a LCZ696

předčasně ukončena pro jasný benefit

Hospitalizace pro ChSS nebo KV úmrtí



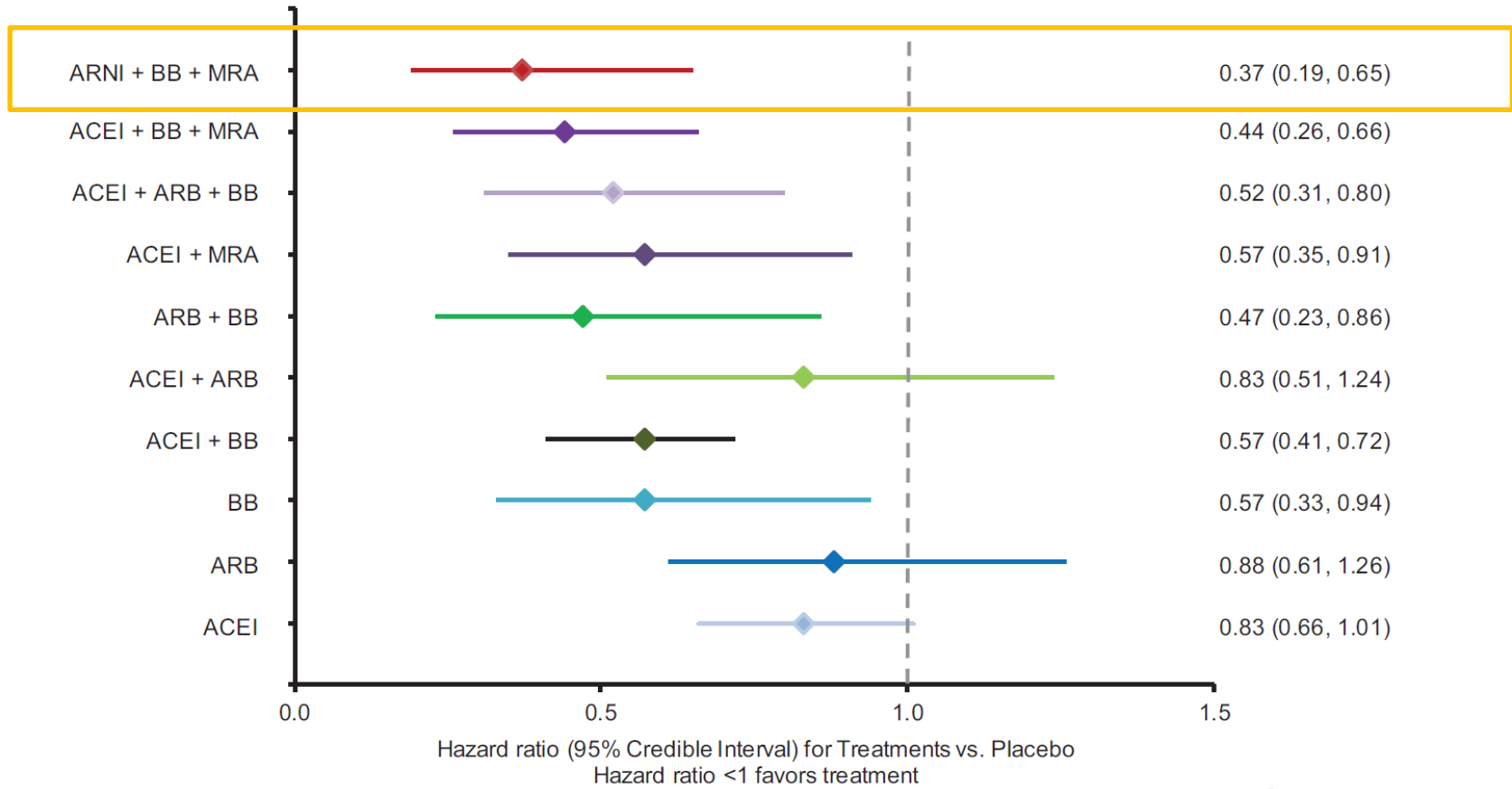
Celková mortalita



Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

A Network Meta-Analysis

Random-effect network metaanalýza 57 klinických studií u ChSS
porovnání vůči „virtuálnímu placebo“



(Circ Heart Fail. 2017;10:e003529.

Z hlediska redukce celkové mortality: nejúčinnější je kombinace ARNI + BB + MRA

ARNI: nástup sacubitril/valsartanu do klinické praxe

**Indikace: zlepšení prognózy a symptomů ChSS - náhrada za ACEi / ARB
u stabilních ChSS s EF LK<35%, s NYHA II-III i přes OMT, s eGFR > 30**

Kontraindikace: SBP < 100 mmHg, NYHA IV
anamnéza angioedému
K⁺ > 5,4 mmol/L
renální insuficience (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²)
současná léčba ACEi !! (riziko angioedému)

ACEi nutno vysadit > 36 h před první dávkou ARNi

Zahájení léčby

A) počáteční dávka 24/26 mg 2xd

- u pacientů bez předchozí léčby ACEi/ARB
- při SBP 100-110 mmHg
- při eGFR 30-60 ml/min/1.7 m²

B) počáteční dávka 49/51 mg 2xd

- u pacientů převáděných z ACEi/ARB

24/26 mg

49/51 mg

97/103 mg

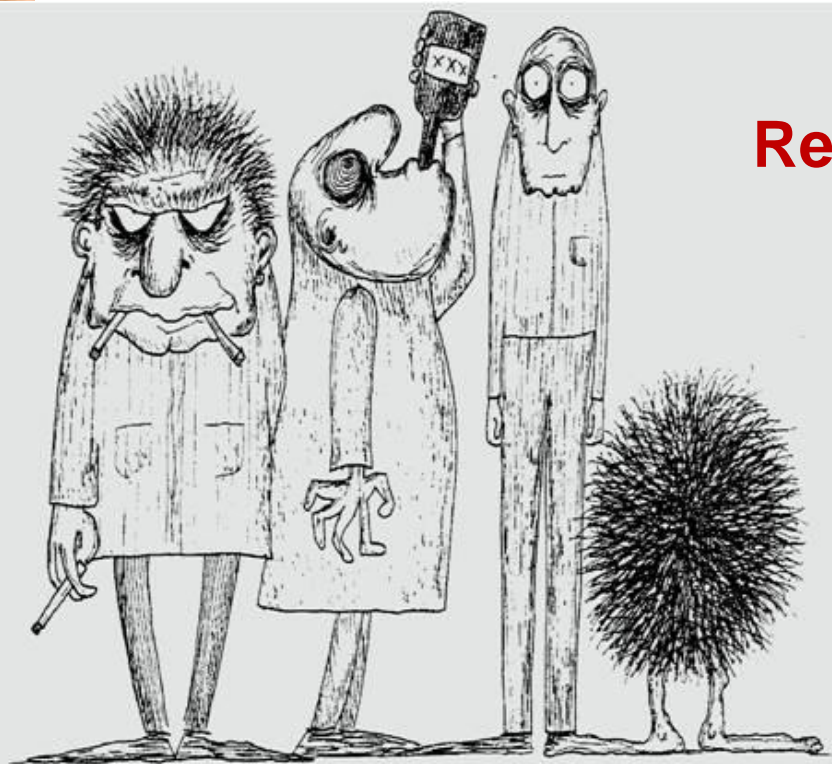


Titrace dávky za 2-4 týdny s kontrolou TK, K⁺

Nutno opatrnost při kombinaci se sildenafilem (riziko hypotenze) nebo MRI (riziko hyperkalemie)

Výsledky v běžné klinické praxi ?

Pacienti z klinických studií



Realita

Open-label sledování v IKEM

- 12 pacientů (11 mužů/1 žena) se systolickým srdečním selháním, 55 ± 9 let, 42% ICHS
- EF LK 26±7%, LVEDD 67±6 mm
- ACE/ARB
nízká dávka 17%, střední 33 %, vysoká 50%
91% na MRA, 100 % na BB

Transition from angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin-II-receptor-blocker to sacubitril/valsartan in chronic heart failure patients: Initial experiences in clinical practice

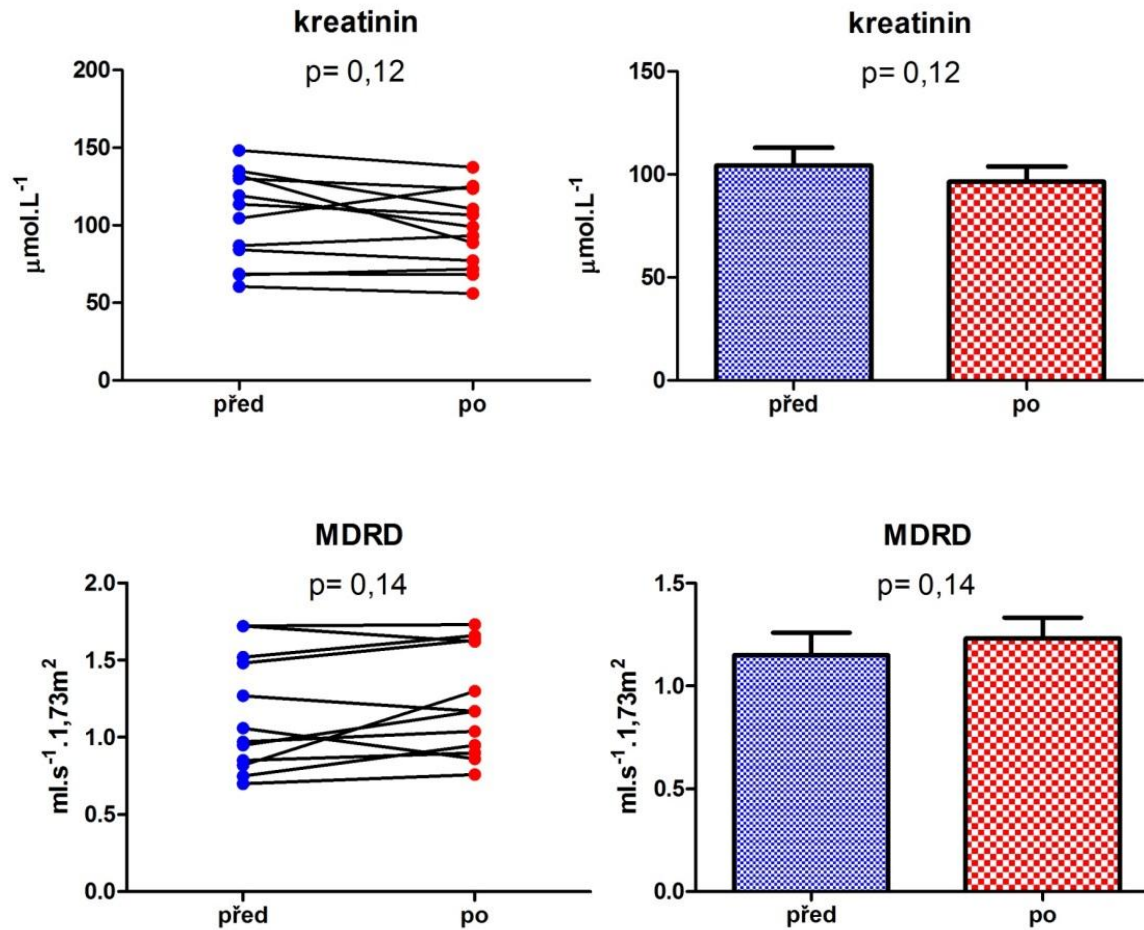
Katerina Hlavata^a, Lenka Hoskova^a, Janka Franekova^{b,c}, Antonin Jabor^{b,c}, Josef Kautzner^a, Vojtech Melenovsky^a, Jan Benes^{a,}*

CorVasa, in-press

Konverze na Sacubitril/Valsartan (S/V, Entresto)

- Komplexní posouzení před a 3 měsíce po konverzi krevní tlak, symptomatická hypotenze, 6MWT, MLHFQ, biomarkery
- Titrace: á po 2-4 týdnech dle TK, ren. funkcí a K+

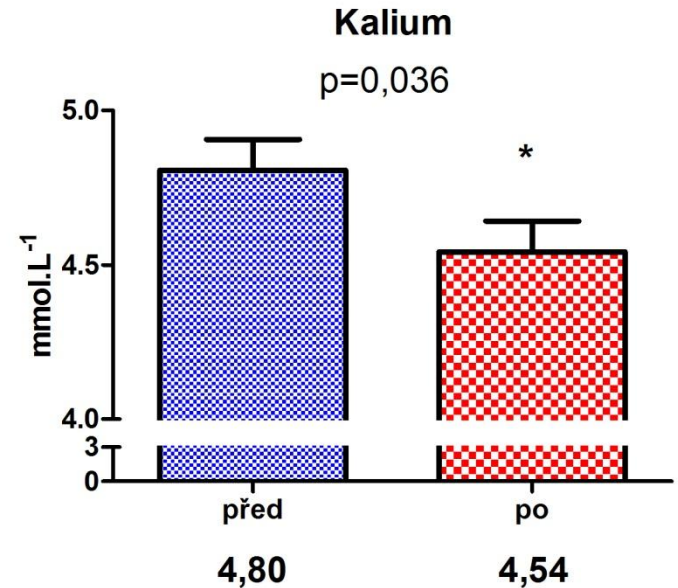
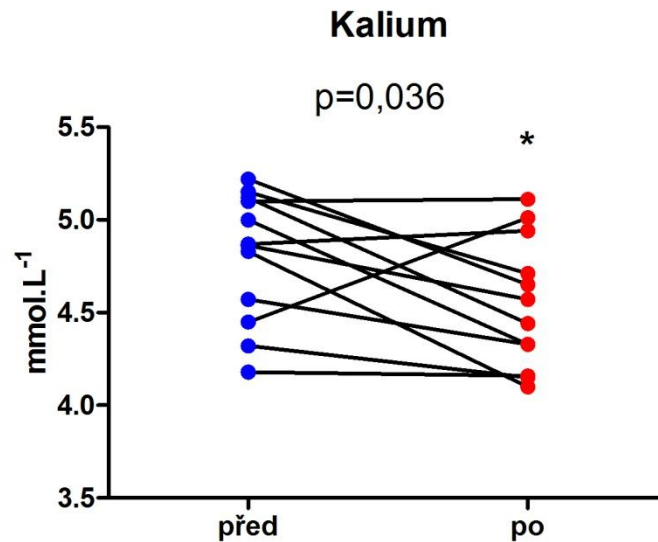
Bezpečnost S/V a funkce ledvin



Zavedení S/V nevedlo ke zhoršení renálních funkcí

Bezpečnost S/V a riziko hyperkalémie

Podávání S/V
vedlo ke
snížení
kalémie



Ve studii PARADIGM-HF bylo riziko hyperkalémie vyšší u ACEi, než u S/V

Table 3. Adverse Events during Randomized Treatment.*

Event	LCZ696 (N = 4187)	Enalapril (N = 4212)	P Value
Elevated serum potassium			
>5.5 mmol/liter	674 (16.1)	727 (17.3)	0.15
>6.0 mmol/liter	181 (4.3)	236 (5.6)	0.007

Bezpečnost S/V riziko hypotenze

- U dvou pacientů asymptomatická hypotenze
- Řešeno snížením dávky
- Žádná synkopa či sympt. hypotenze

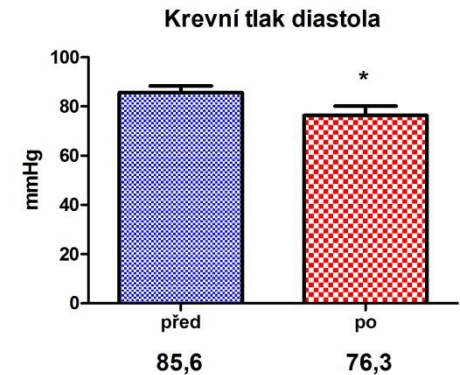
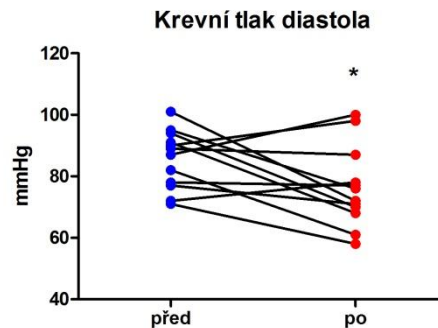
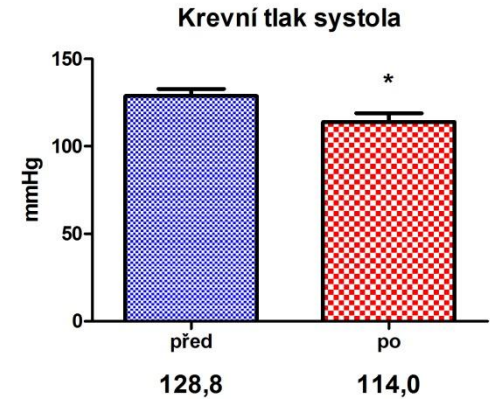
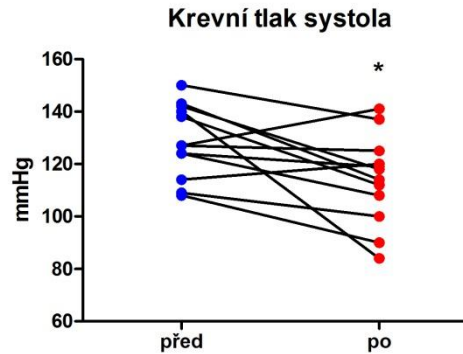
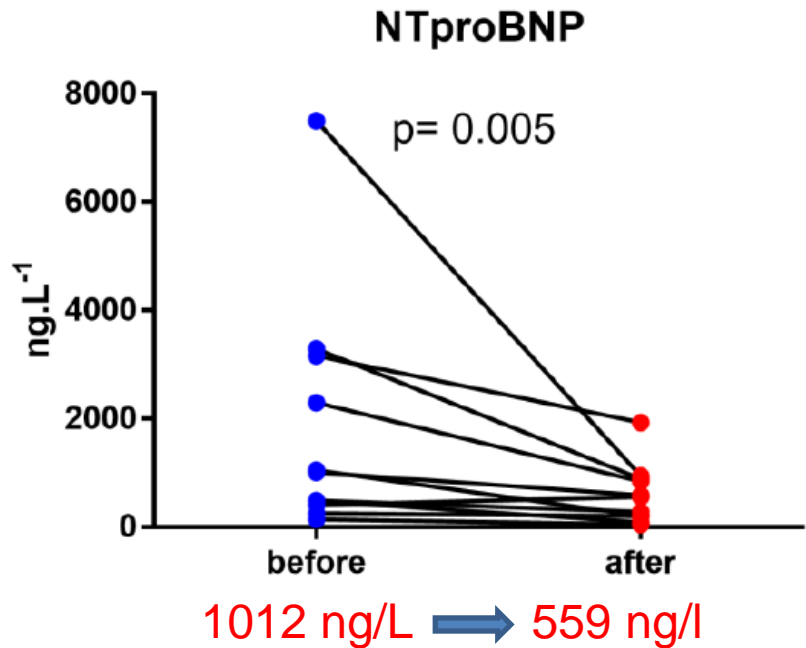
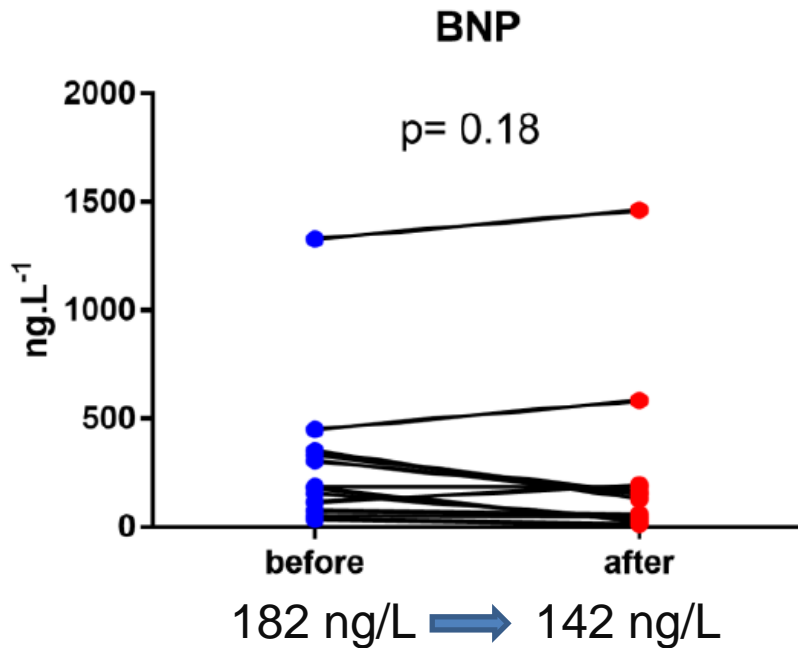


Table 3. Adverse Events during Randomized Treatment.*

Event	LCZ696 (N=4187)	Enalapril (N=4212)	P Value
Hypotension			
Symptomatic	588 (14.0)	388 (9.2)	<0.001
Symptomatic with systolic blood pressure <90 mm Hg	112 (2.7)	59 (1.4)	<0.001

Klinický efekt

Efekt S/V na natriuretické peptidy



Redukce hladiny NTproBNP o 44% za 3 měsíce

Hladina BNP může při terapii S/V přechodně stoupnout
(sacubitril prodlužuje poločas BNP)

Klinické efekty

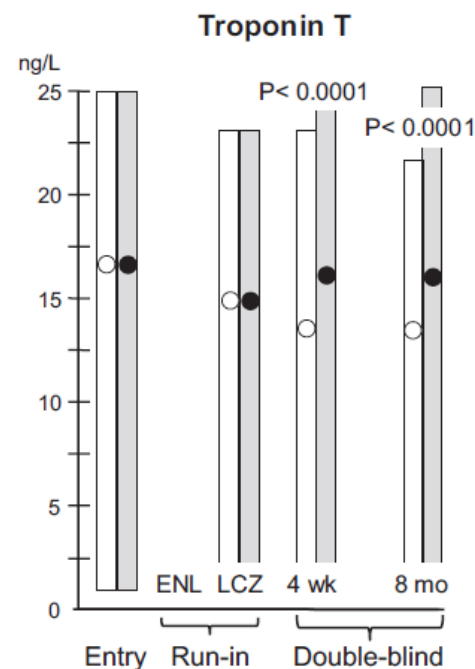
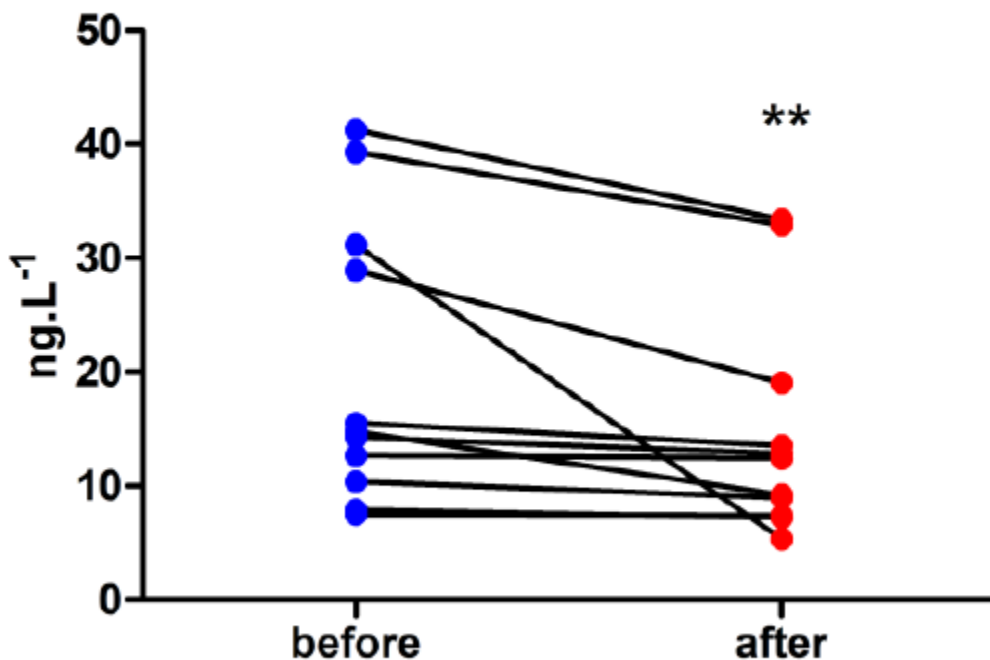
Efekt S/V na hladinu troponinu

High-sensitive troponin T je často zvýšen u pacientů se srdečním selháním

(nejde o ischemii, ale o apoptózu kardiomyocytů)

I mírná chronická elevace troponinu T je spojena s zvýšeným rizikem úmrtí

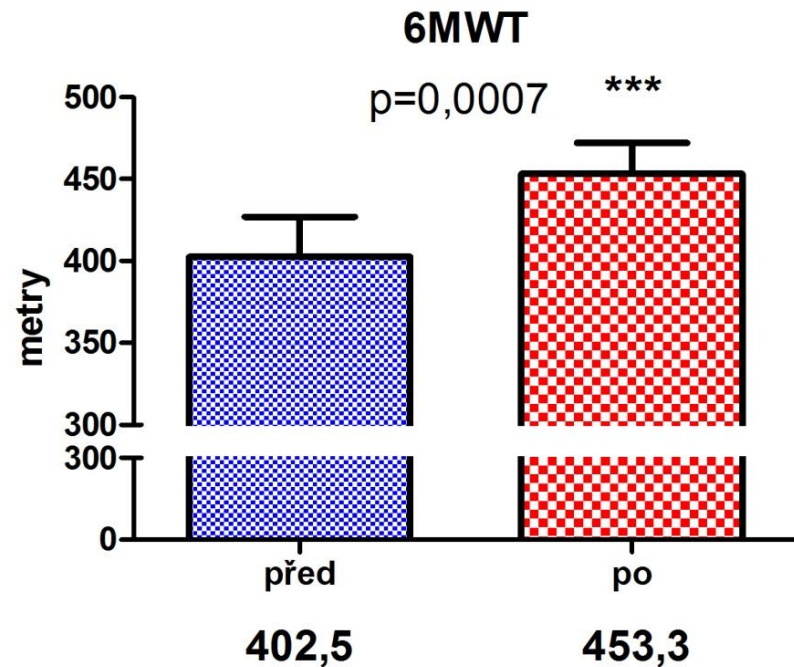
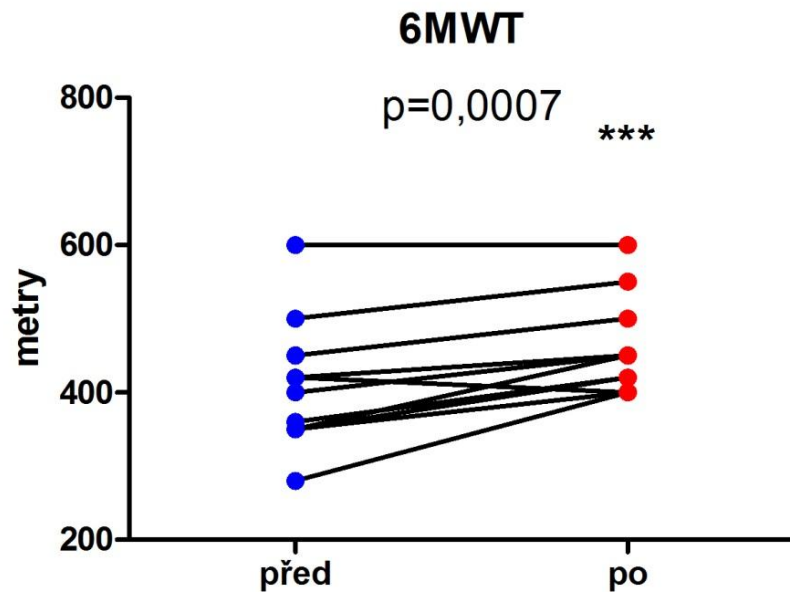
hs-cTnT



S/V snižuje hladinu hs-TnI

Klinické efekty

Efekt S/V na toleranci námahy



Významné zlepšení 6-minutového testu chůze (6MWT)

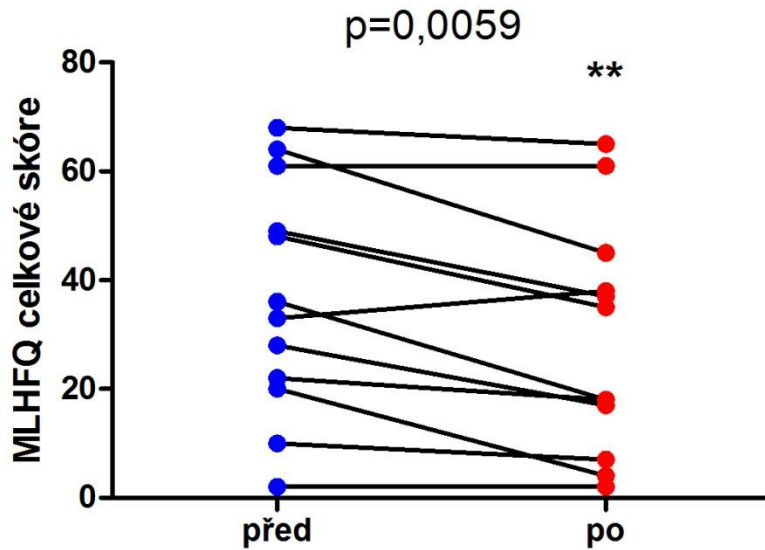
Klinické efekty

Kvalita života po konverzi na S/V

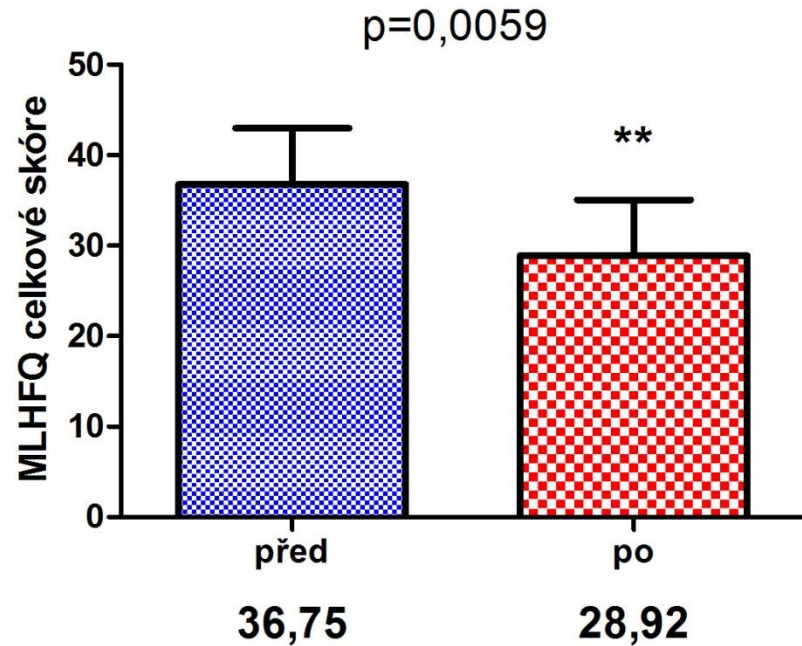
Minnesota living with heart failure questionnaire (MLHFQ)

Objektivní nástroj, vyplňován bez znalosti hodnot v baseline

MLHFQ: celkové skóre



MLHFQ celkové skóre



Statisticky významné zlepšení kvality života po převedení na S/V

Sacubitril/Valsartan

Efekt na kvalitu života – otázky MLHFQ

Otázka	Δ před-po	p
#1. Otoky	-0,42	0,10
#2. Odpočinek	-0,33	0,22
#3. Schody	-0,58	0,11
#4. Práce doma	-0,25	0,39
#5. Mimo domov	-0,25	0,39
#6. Nespavost	-0,41	0,38
#7. Vztahy	-0,08	0,88
#8. Zaměstnání	-0,08	0,88
#9. Volný čas	0	1,0
#10. Intimní život	-0,75	0,06

Otázka	Δ před-po	p
#11. Jídlo	-0,25	0,43
#12. Dušnost	-0,92	0,04
#13. Únava	-0,83	0,03
#14. Hospitalizace	-1,92	0,01
#15. Výdaje za léčbu	-0,33	0,22
#16. Vedlejší účinky	-0,17	0,67
#17. Přítěž	-0,16	0,16
#18. Ztráta kontroly	+0,25	0,39
#20. Soustředění	-0,33	0,27
#21. Deprese	+0,33	0,39

Hlavní zlepšení v hodnocení únavy a dušnosti

Závěry

Kardiometabolické rizikové faktory budou hlavní příčinou srdeč. selhání v brzké budoucnosti; hlavně u mladších

**Glifloziny jsou účinné v prevenci srdečního selhání
(čekáme na studie v HF populaci...)**

Sacubitril/Valsartan v kombinaci s BB a MRA představuje nejúčinnější kombinační léčbu srdečního selhání současnosti

Má příznivý efekt nejen na prognózu, ale i na symptomy

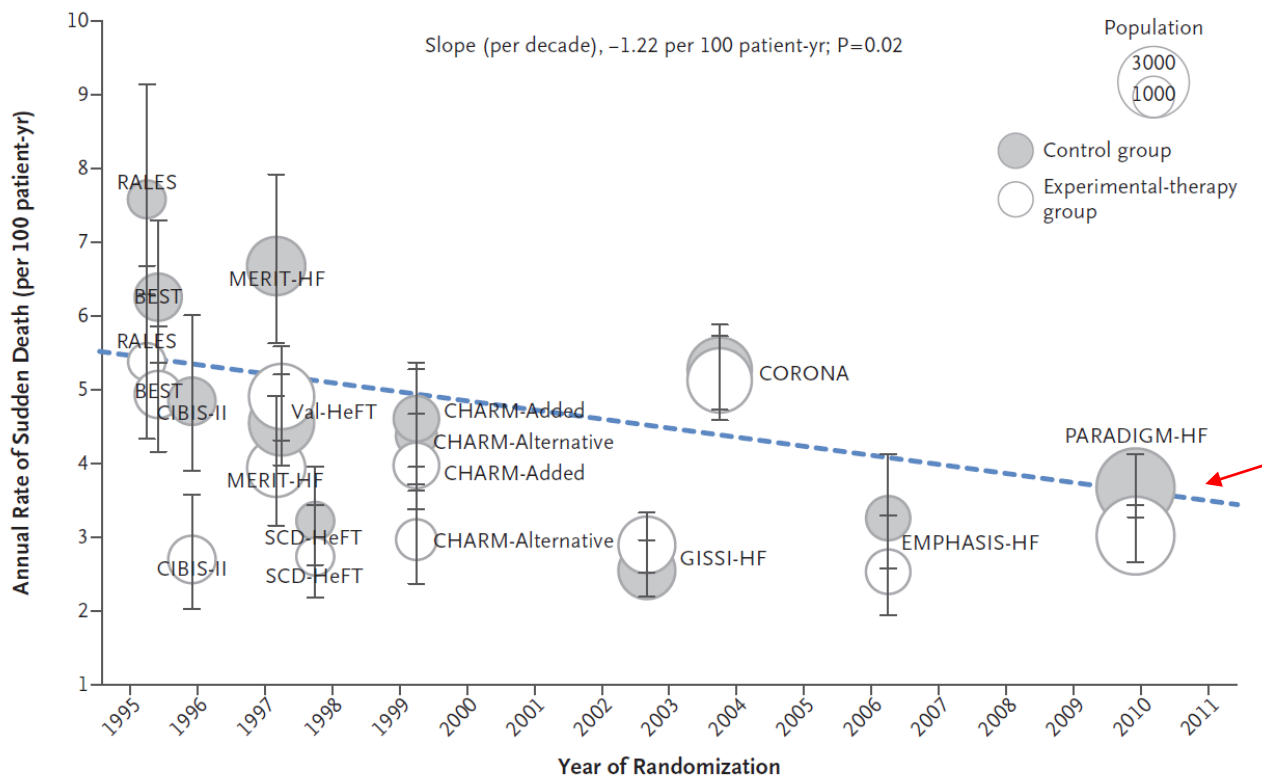
Konverze na Entresto z ACEi/ARB u našich pacientů byla dobře tolerovaná a zlepšila symptomy



Děkuji za pozornost

vojtech.melenovsky@ikem.cz

Klesající výskyt náhlé srdeční smrti u ChSS



Metaanalýza 12 studií ChSS 1995- 2014 , 40 195 pacientů, pokles SCD o 44%

Důsledek kumulativního efektu farmakoterapie (včetně ARNI)

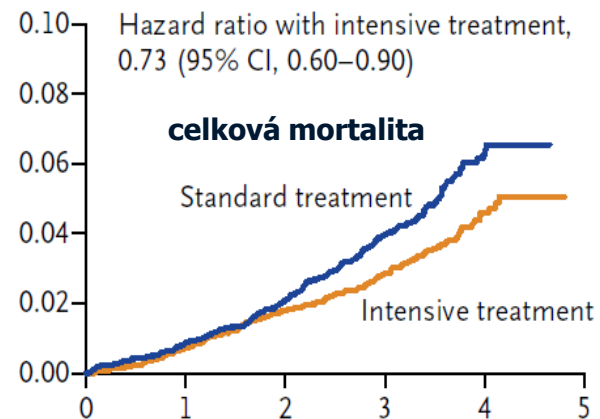
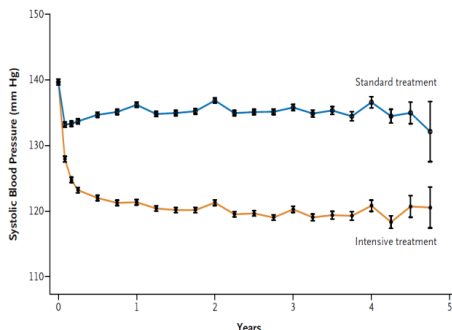
Bude nutné redefinovat pacienty benefitující z prim. prevent. implatnace ICD, zvláště u neischemické dysfunkce

Prevence rozvoje srdečního selhání – SPRINT trial

KV riziko (včetně HF) spojené s hypertenzí se začíná zvyšovat již od STK > 115 mmHg
Jaký má být cíl léčby hypertenze ?

SPRINT trial: 9000 nonDM pacientů s vyšším KV rizikem

antihypert. terapie s cílem **STK 140 vs 120**



Celková mortalita ↓ 27%, předčasně ukončená studie

Rozvoj ChSS ↓ 38 % !

Outcome	Intensive Treatment		Standard Treatment		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. of patients (%)	% per year	no. of patients (%)	% per year		
All participants	(N= 4678)		(N= 4683)			
Primary outcome†	243 (5.2)	1.65	319 (6.8)	2.19	0.75 (0.64–0.89)	<0.001
Secondary outcomes						
Myocardial infarction	97 (2.1)	0.65	116 (2.5)	0.78	0.83 (0.64–1.09)	0.19
Acute coronary syndrome	40 (0.9)	0.27	40 (0.9)	0.27	1.00 (0.64–1.55)	0.99
Stroke	62 (1.3)	0.41	70 (1.5)	0.47	0.89 (0.63–1.25)	0.50
Heart failure	62 (1.3)	0.41	100 (2.1)	0.67	0.62 (0.45–0.84)	0.002
Death from cardiovascular causes	37 (0.8)	0.25	65 (1.4)	0.43	0.57 (0.38–0.85)	0.005
Death from any cause	155 (3.3)	1.03	210 (4.5)	1.40	0.73 (0.60–0.90)	0.003
Primary outcome or death	332 (7.1)	2.25	423 (9.0)	2.90	0.78 (0.67–0.90)	<0.001