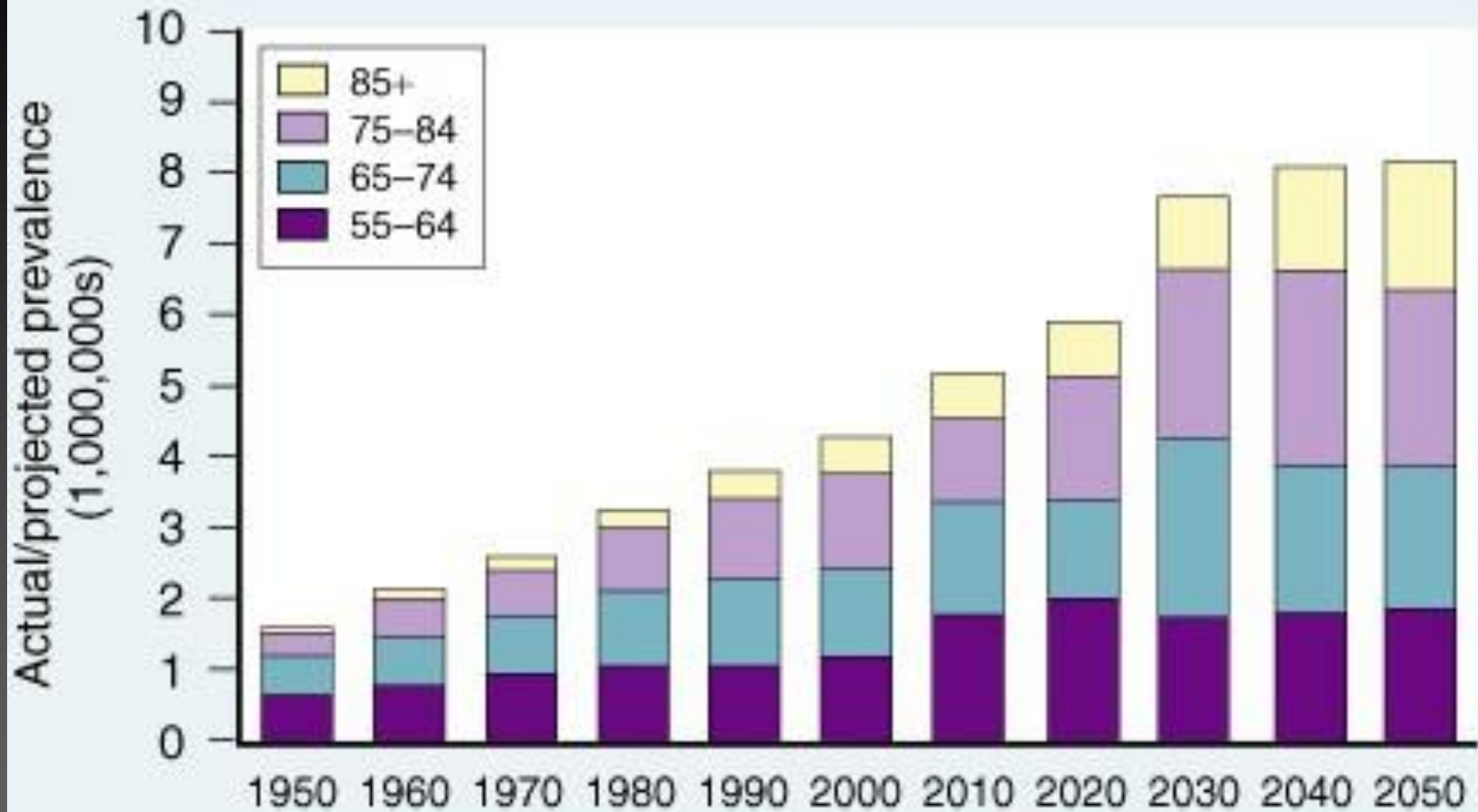


FARMAKOTERAPIE SRDEČNÍHO SELHÁNÍ: JAK ZVLÁDNOUT EPIDEMII SS?

J. Vítovec, M. Lazárová

**XXIV. Výroční sjezd ČKS: Srdeční selhání:
Update 2016 - Prezidentský blok**

16.5.2016



Actual and estimated prevalence of CHF
between the years 1950 and 2050



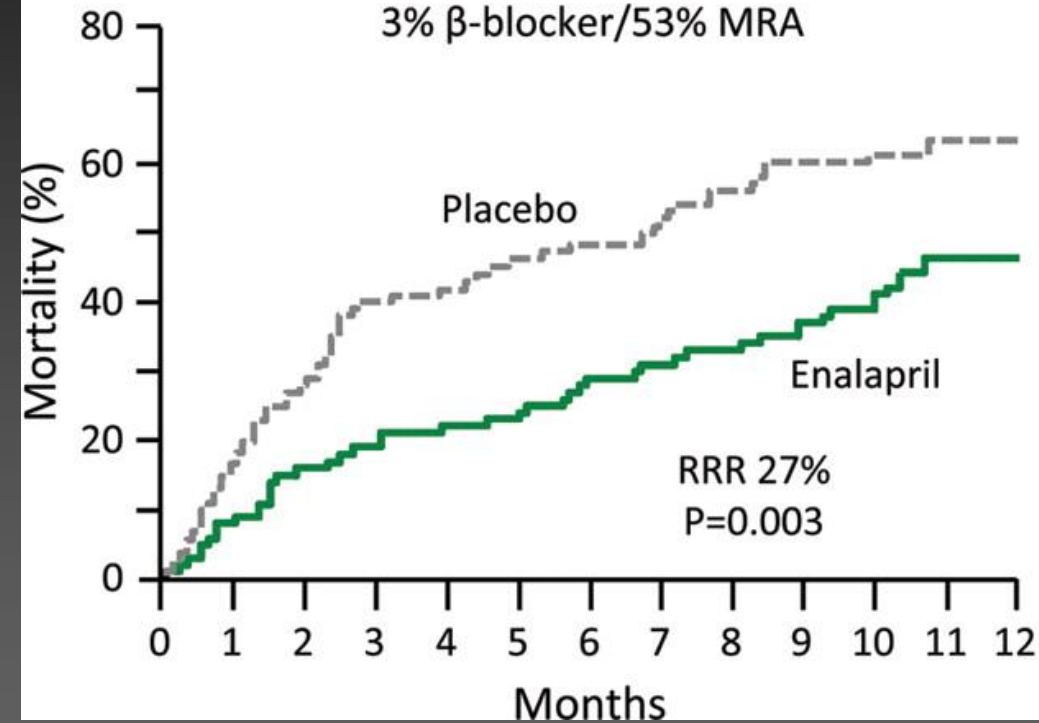
Režimová a dietní opatření

- optimalizace tělesné hmotnosti
- omezení příjmu kuchyňské soli
- omezení alkoholu
- abstinence kouření
- přiměřené tělesné cvičení (klidový režim jen při akutním srdečním selhání)
- očkování proti chřipce

ACE inhibitory

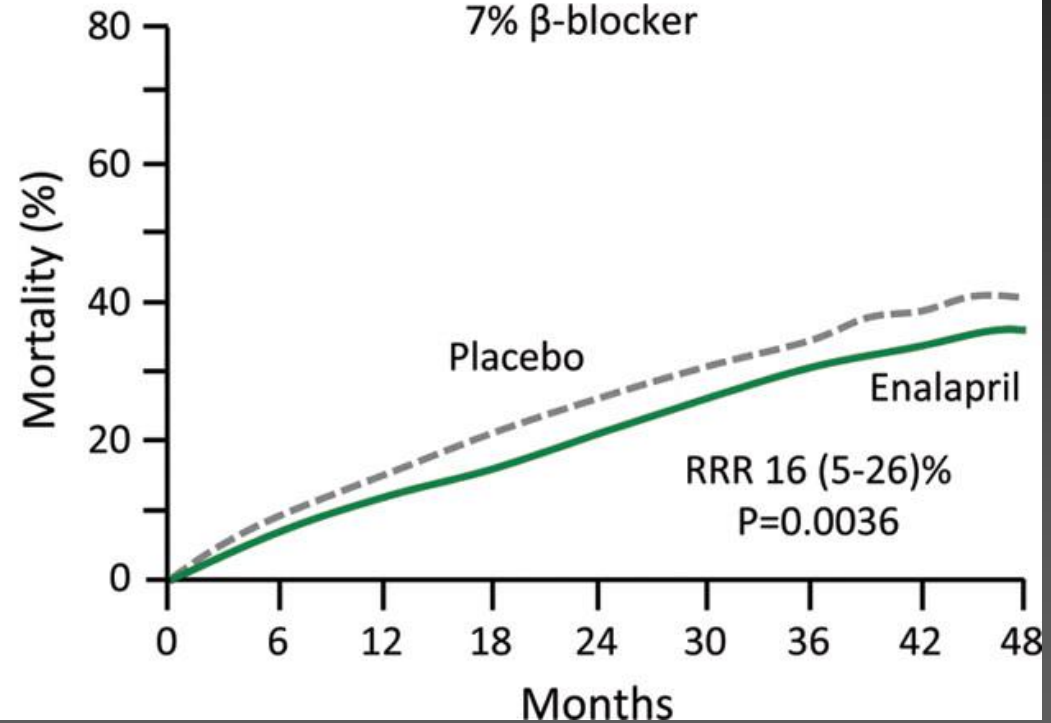
CONSENSUS

253 NYHA class IV patients
3% β -blocker/53% MRA



SOLVD-T

2569 mainly NYHA class II/III patients
7% β -blocker

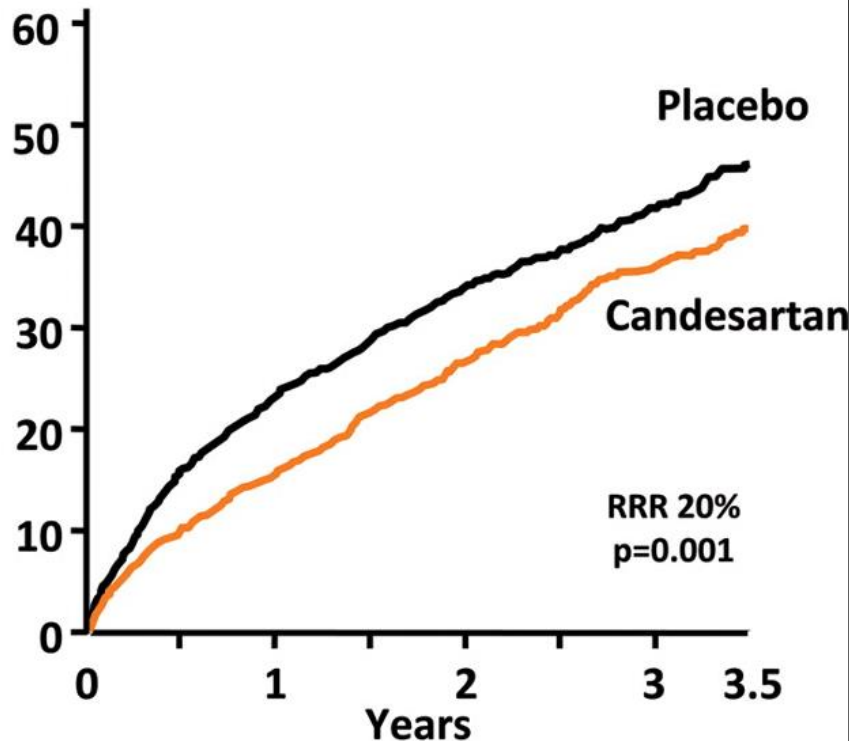


Sartany (ARB), blok.mineralokort.receptoru (BMR)

CHARM-Alternative

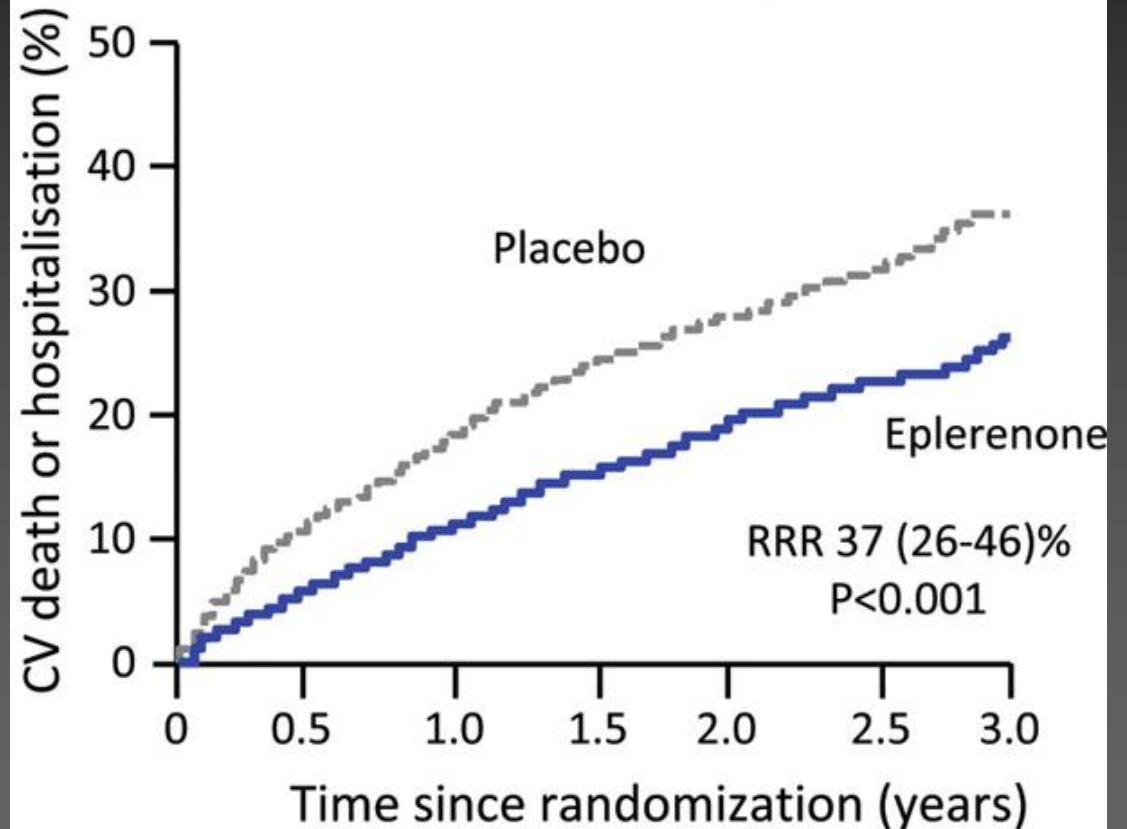
2028 mainly NYHA class II/III patients
55% β -blocker/24% MRA

Cumulative incidence (%)



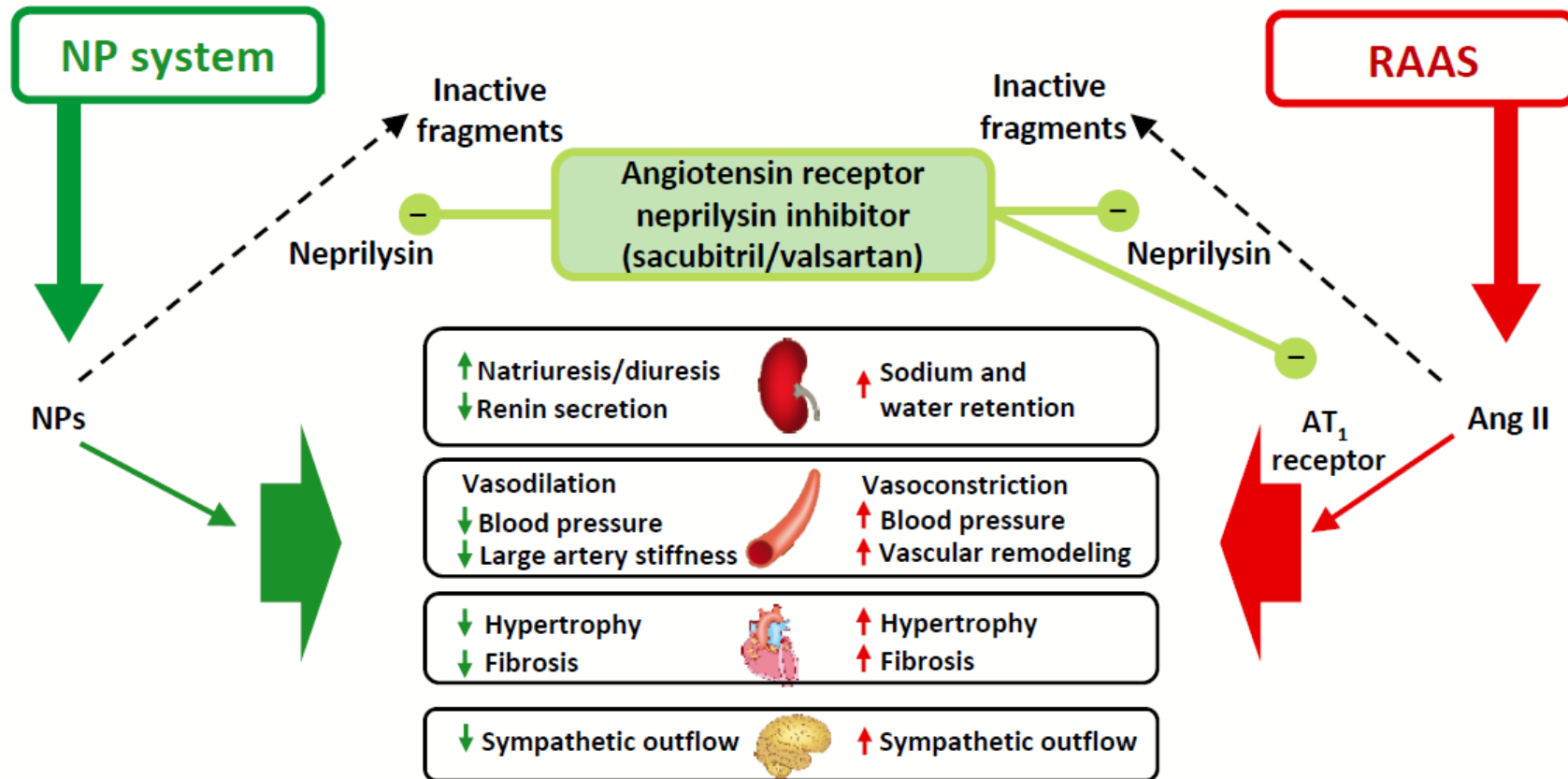
EMPHASIS-HF

2737 NYHA class II patients
93% ACE-I or ARB/87% β -blocker



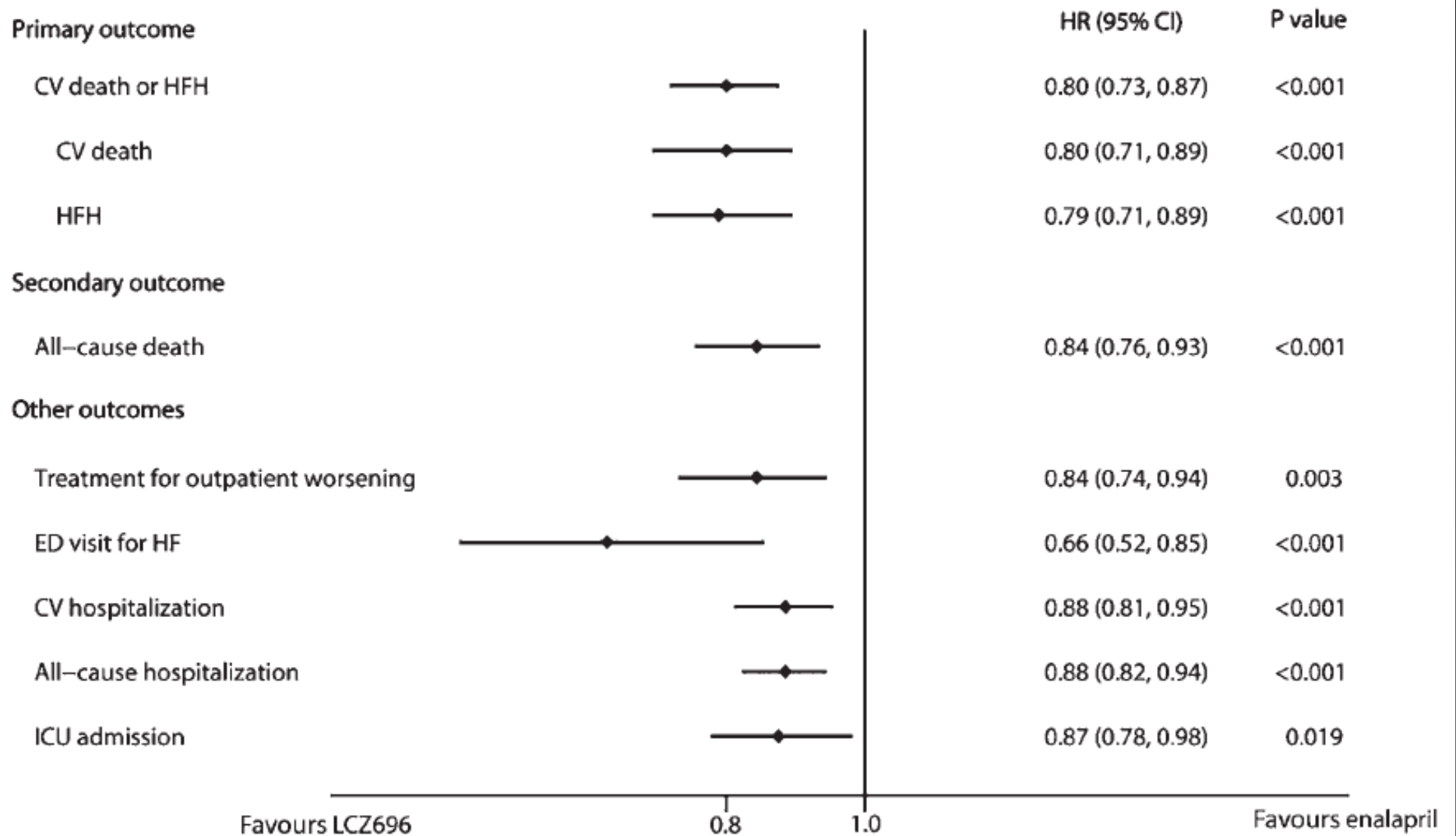
Sacubitril-valsartan ENTRESTO

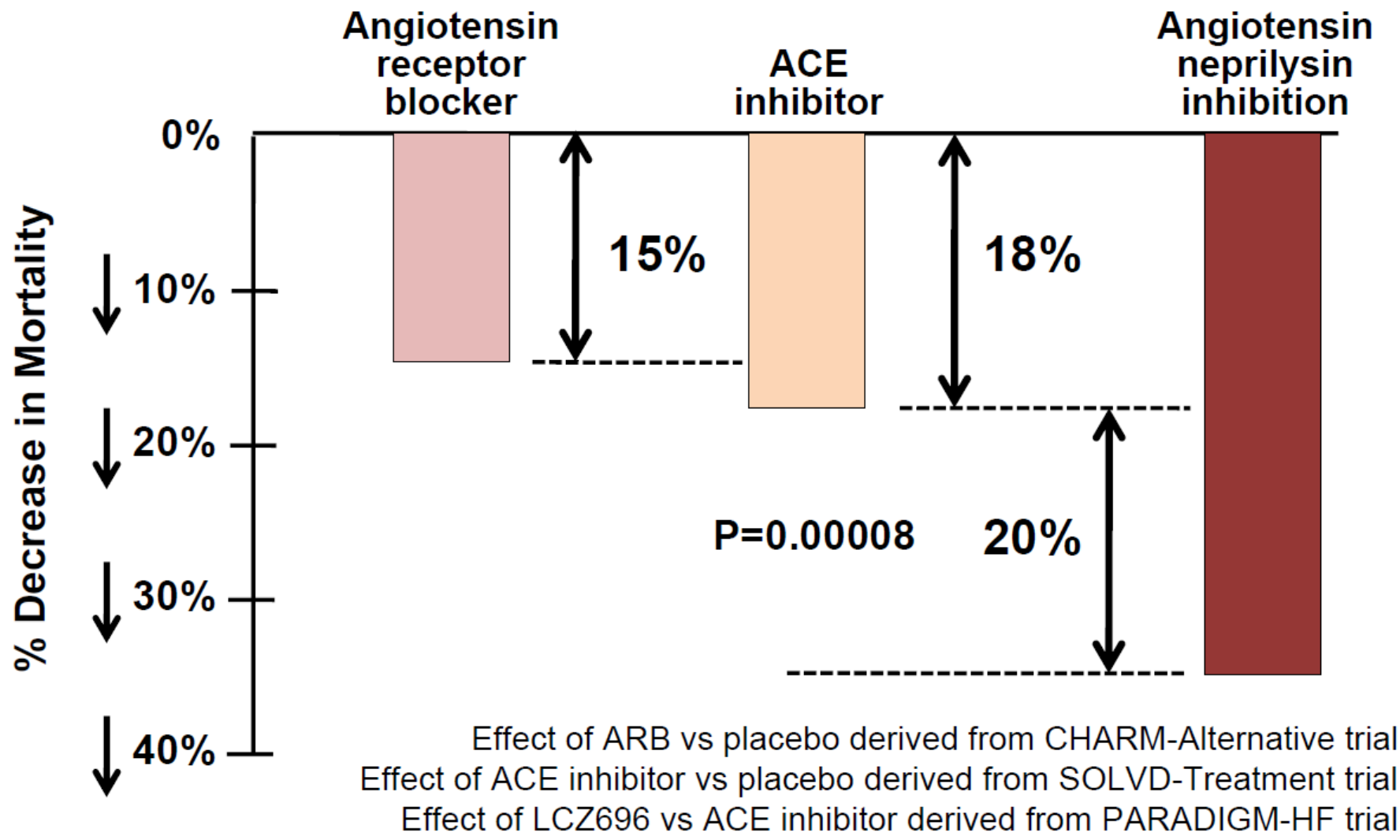
Novel mechanism of action of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI)



PARADIGM-HF – LCZ 696 vs enalapril

Key clinical outcomes in PARADIGM-HF





Kontroverze

ACE I, ARB, IR a BMR, LCZ 696

Jaký?

ACEi: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril, trandolapril, perindopril

ARB: candesartan, valsartan, losartan

BRA: spironolakton, eplerenon

LCZ 696 (sacubitril-valsartan) otázka od kdy, FDA i EMA již schválily

IR: aliskiren NE!

Dávka?

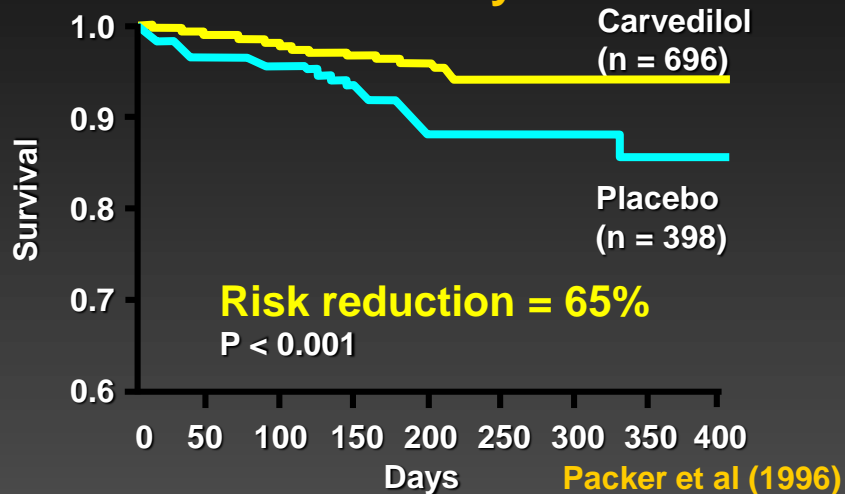
**ACEi/ARB nejvýše tolerovaná! (ATLAS, HEAAL); BRA 25
vyjimečně 50 mg, LCZ 696 2x200 mg**

Kombinace?

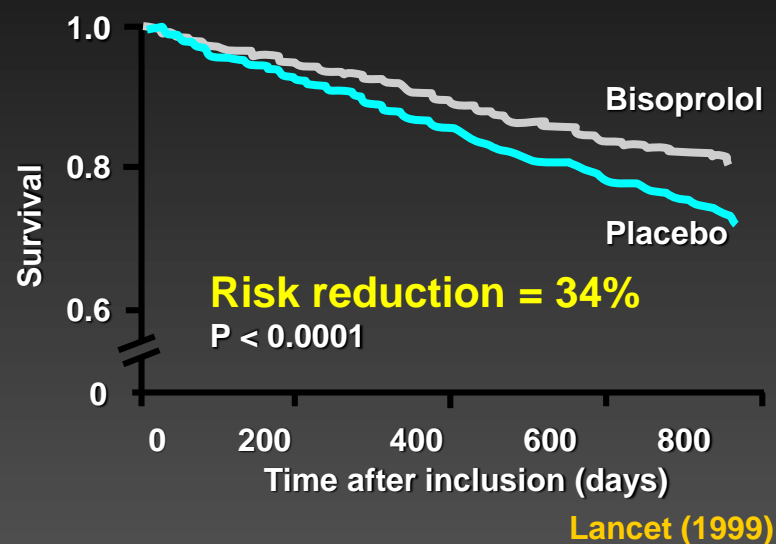
pouze ACEi/ARB + BRA, ACEi+ARB spíše vyjimečně

BB u CHSS – celková úmrtnost

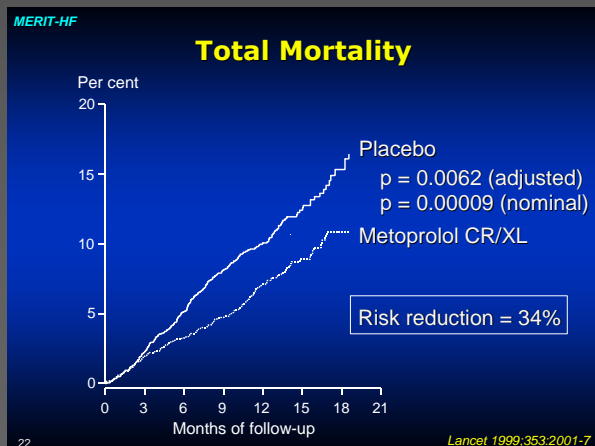
US Carvedilol Study



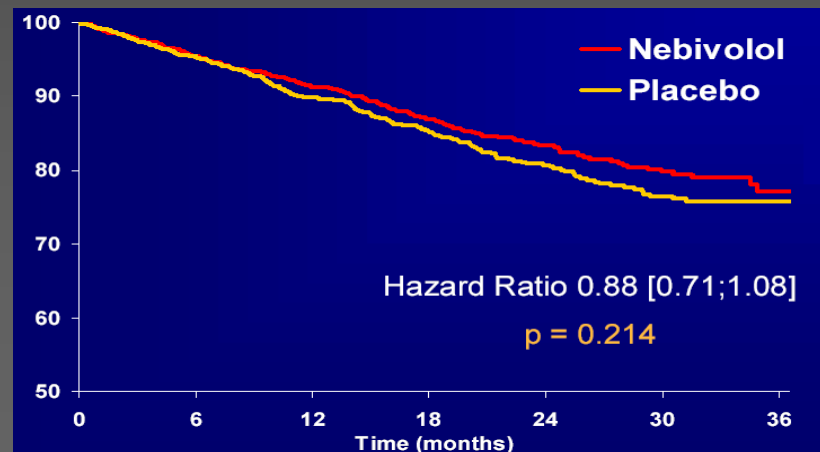
CIBIS-II



MERIT-HF



SENIOR



Kontroverze betablokátorů

Jaký?

BIS, CARVE, MET-ZOK, NEB

Dávka?

postupná titrace do nejvýše tolerované dávky!

Kombinace – s čím začít?

po IM BB, jinak raději ACEi/sartan

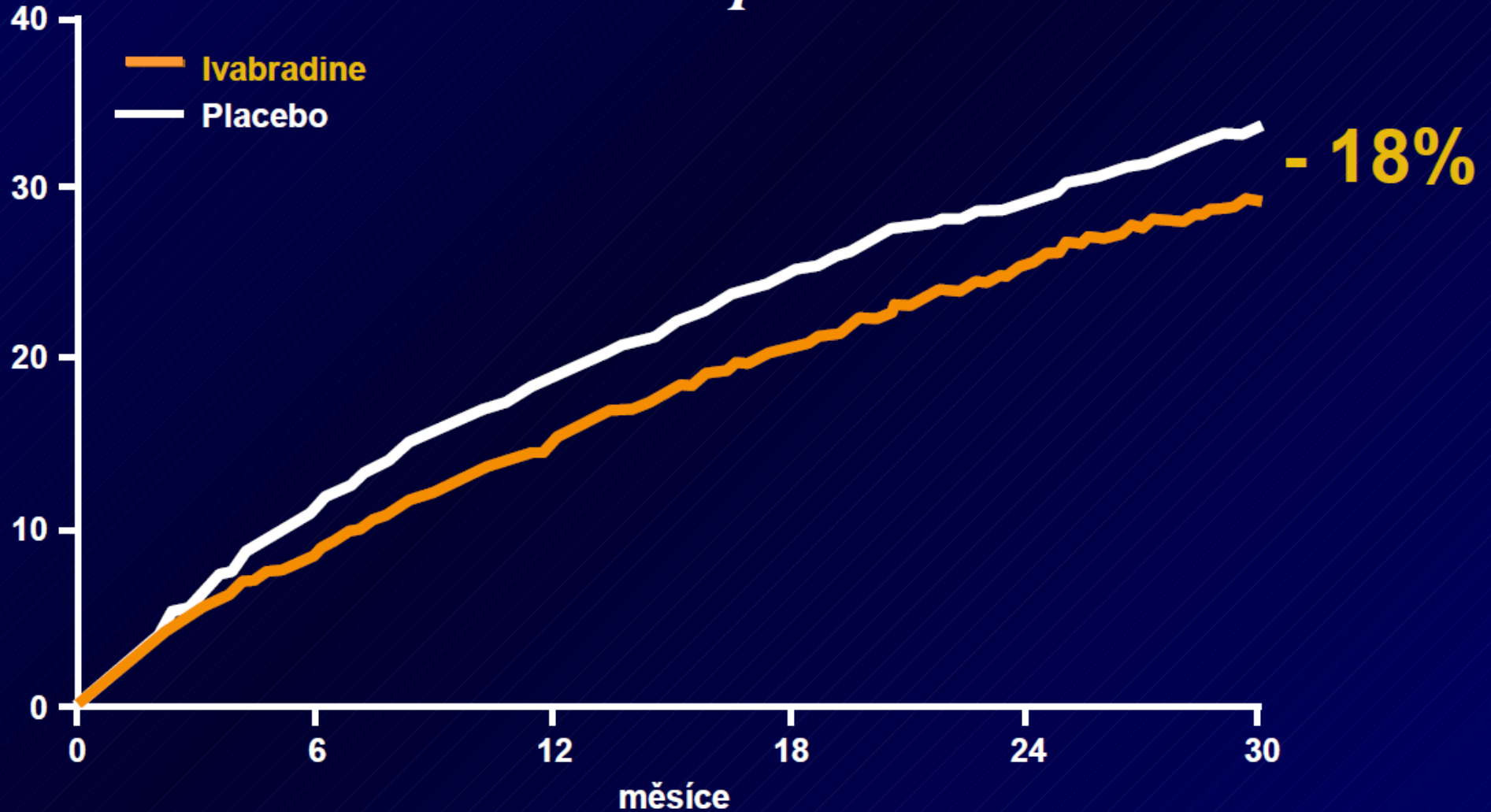
Kontraindikace?

absolutní ano, relativní dle uvážení

Ivabradin n=793 (14.5% za rok) Placebo n=937 (17.7% za rok)

Kumulativní frekvence (%)

HR = 0.82 $p < 0.0001$



Swedberg K, et al. Lancet 2010;376:875-885

Kontroverze

blokátory I_f kanálu

Jaký?

Ivabradin

Dávka?

začít s dávkou 2 x 5 mg a titrace do dávky 2x7,5 mg

Kombinace – kdy začít?

možná s BB a při SF nad 70 (EMA 75)/min

Kontraindikace?

nejsou známy, kromě SF pod 60/min

Kontroverze digoxinu

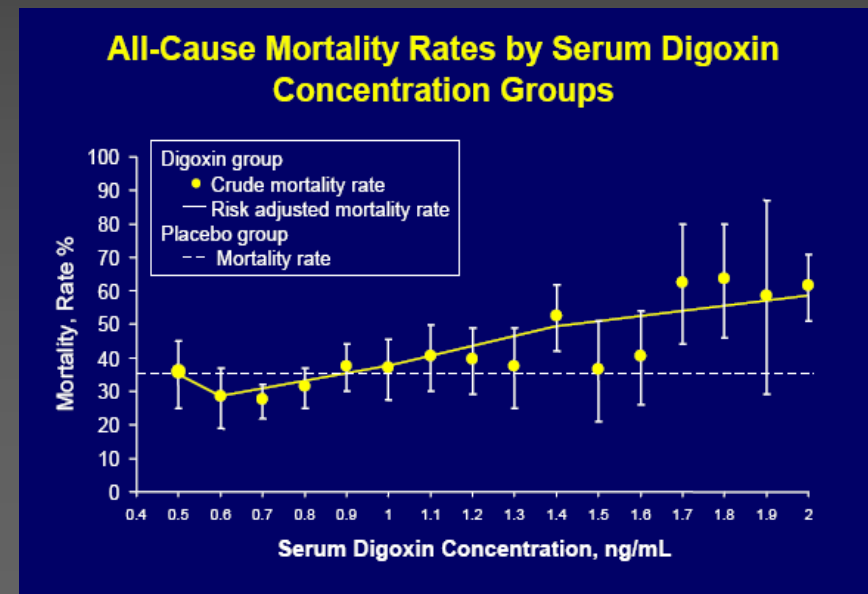
Jaký?

vyřešeno - digoxin

Dávka? 0,0625-0,25 mg

tak aby plazm. [0,55 - 0,9 ng/ml = 0,6-1,1 nmol/L]

Kdy a komu?



Digoxin

- 😊 prevence zhoršení srdečního selhání - zvláště u NYHA III-IV, EF pod 0,25 a CTR nad 0,5 jako lék 4. volby
- 😊 prokázaná snížená úmrtnost [0,6-0,9 ng/ml], zatím jiná klin.studie nebyla udělána!!!
- 😊 LEVNÝ!!! DDD 0,8-1,6 Kč!!
- 😊 zvažovat jeho podávání u AF nelze-li snížit SF
- 😐 vysadit, když nepřináší klinické zlepšení

Kontroverze diuretika

Jaké?

thiazidy či thiazide like /HDT,CHTL,IND při norm. ledvinných fcí, poté furosemid

Dávka?

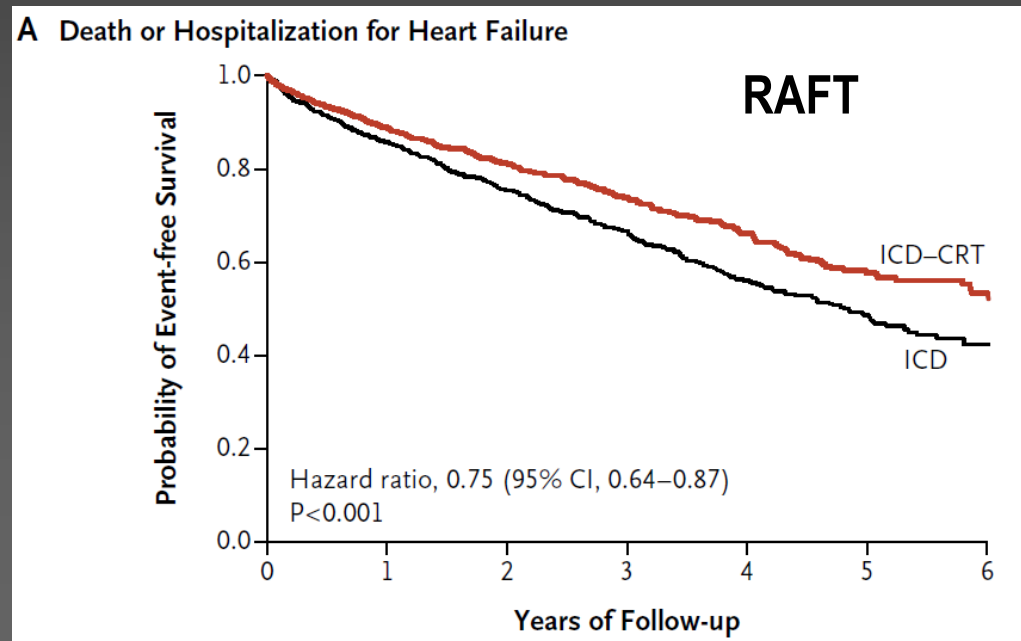
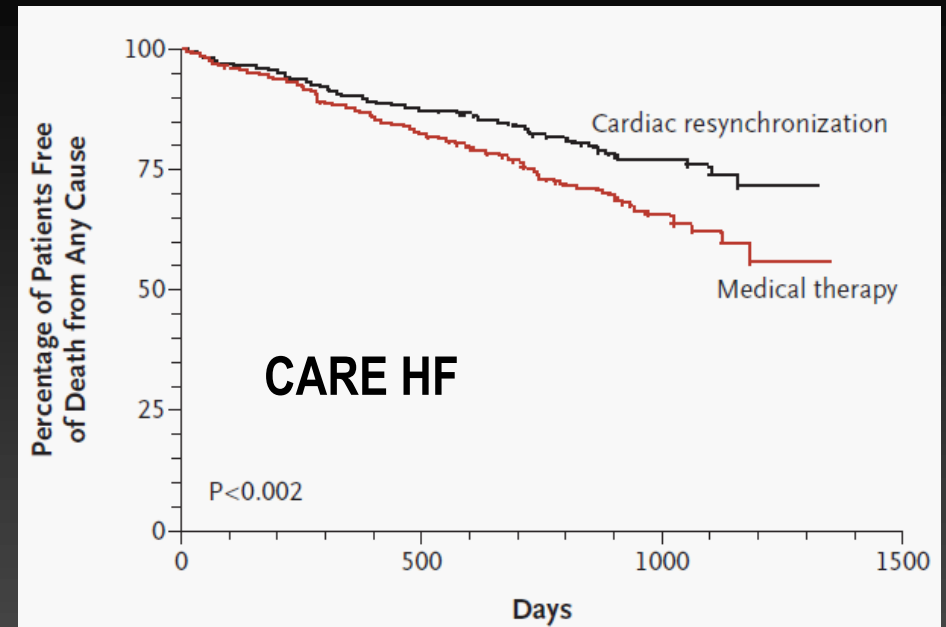
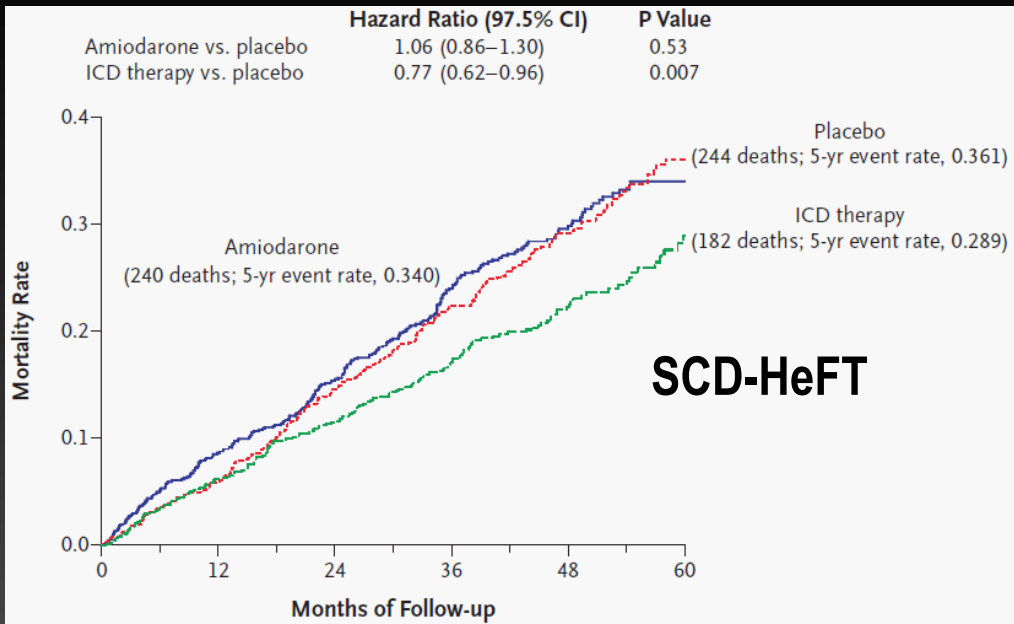
thiazidy do 25 (event.50), IND 2,5-5 mg;
furosemid až 1000 mg

Kombinace?

určitě ano, zapomíná se na to!!

Má smysl preventivní podání?

jak kdy?



Indikace CRT a ICD

CRT:

1. ChSS ischemické i neischemické etiologie, NYHA II-IV, dysfunkce LK s $EF \leq 0,35$, dilatace levé komory ($EDV > 55$ mm), sinusový rytmus a QRS komplex ≥ 120 (150) ms po vyčerpání možností standardní terapie.
2. Srdeční selhání ischemické i neischemické etiologie, NYHA III-IV, $EF \leq 0,35$ s dilatací levé komory, se *současnou indikací k trvalé stimulaci*

ICD:

1. ICHS, významná poinfarktová dysfunkce LK ($EF < 0.35$), po provedené revaskularizaci (je-li indikována), minimálně 40 dnů po IM, NYHA II-III, za standardní farmakologické léčby po IM (ACEi, BB, diu). U nemocných s funkční klasifikací NYHA I pouze při $EF < 0.30$.
2. Neischemická kardiomyopatie, významná dysfunkce levé komory ($EF < 0.35$), standardní farmakologická léčba, nesplnění kritérií srdeční resynchronizační léčby

Kontroverze CRT a ICD

CRT:

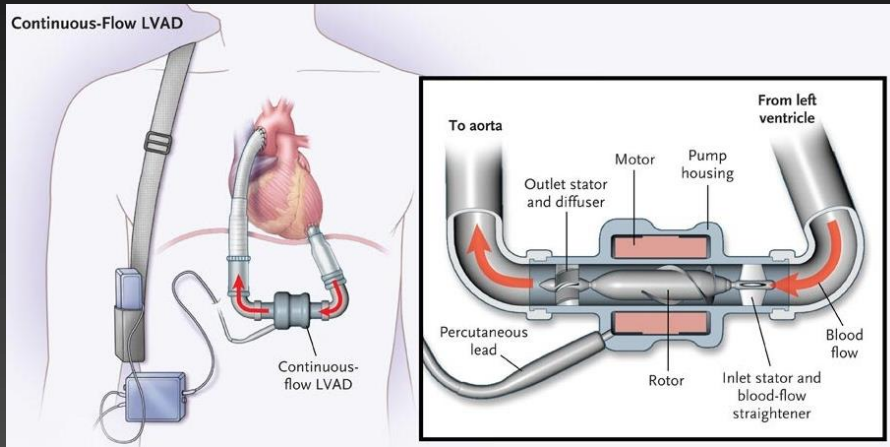
1. Kdy? NYHA I?, QRS pod 0,12 s, BPRTw

ICD:

1. Opravdu všem s EF pod 0.30 bez průkazu komorových arytmií?

2. Lze inaktivovat u terminálních stavů???

LVAD mechanické srdeční náhrady



Heart Mate II



Heart Ware

Klinické indikace:

1. bridge to the transplant
2. bridge to the recovery
- 3. destination therapy**

Indikace LVAD dle ESC 2012

Pacienti NYHA IV při optimální léčbě a jedním či více následujících ukazatelů:

- ☞ EF pod 0,25 a VO_2 max pod 12 ml/kg/min
- ☞ Více než 3 hospitalizace během 12 měsíců pro zhoršení SS
- ☞ Nutnost inotropní podpory
- ☞ Progresivní jaterní/renální selhání při hypoperfúzi a PWP nad 20 mmHg, sTK 80-90 mmHg a CI pod 2l/min/m²
- ☞ Počínající pravostranné selhávání

Srdeční transplantace - indikace

- Stadium D (NYHA IV) nerovnováha tekutin navzdory optimální a maximální medikamentózní léčbě, která je dobře dodržována
- Vrcholová spotřeba kyslíku $< 14 \text{ ml/kg/min}$ (nebo 40 % predikované) a limitace denní aktivity a PVR $< 4 \text{ Wj}$
- Závažná ischemie limitující aktivitu nebo závažně ohrožující životní prognózu, nevhodná k revaskularizaci
- Opakované maligní arytmie, refrakterní na všechny léčebné postupy
- Věk do 60-65 let
- Nepřítomnost kontraindikací

Chronické srdeční selhání - epidemiologie

- Neustále vzrůstající incidence
 - stárnutí populace
 - vyšší přežívání akutních stavů (Infarkt myokardu)
 - zvýšená prevence náhlé smrti (ICD)
- Prevalence 0.4-2% s nárůstem ve vyšším věku nad 80 let prevalence 10% a více

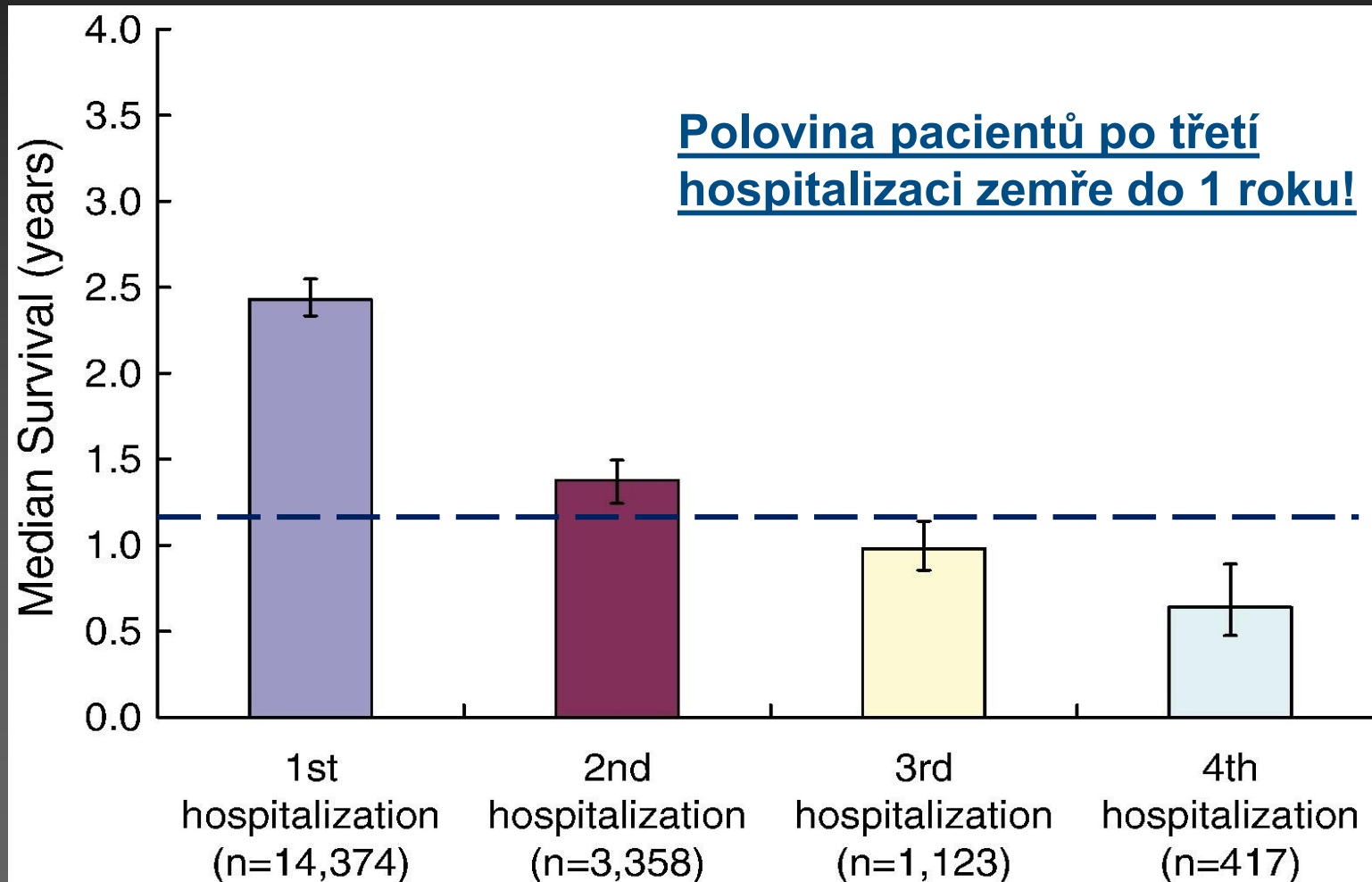
Chronické srdeční selhání a přidružená onemocnění

- 74% pacientů má 1 a více komorbidit
- 50% pacientů má 5 a více komorbidit
- Přidružená onemocnění s CHSS související (KRsy, anémie, deprese)
- Další nesouvisející onemocnění (DM, CHOPN, ICHDKK,)
- Nutnost mezioborové spolupráce, komplexnost péče

Chronické srdeční selhání - morbidity

- téměř 25% pacientů je nutno rehospitalizovat do 30 dní od propuštění
- téměř 50% pacientů je rehospitalizováno do 6 měsíců
- počet rehospitalizací pro srdeční selhání významně negativně ovlivňuje prognózu

Hospitalizace – významný prediktor prognózy u srdečního selhání



Terminální srdeční selhání

- Stadium D srdečního selhání je spojeno s velmi špatnou prognózou a nízkou kvalitou života
- Pacienti, kteří v předchozích stadiích měli vyšší pravděpodobnost náhlé srdeční smrti nyní zažívají komplexní chronické potíže způsobené sníženým srdečním výdejem a kongescí
- Stále není konsensus jakým způsobem budeme zajišťovat péči umírajícím kardiologickým pacientům

Terminální srdeční selhání

- Důležitá je komunikace s pacientem a rodinou již v předchozích fázích srdečního selhání
(kvalita života vs ovlivnění mortality) *
- V terminální fázi nutné definovat cíle léčby společně s pacientem a rodinou, zjistit preference
 - => zajištění péče ve fázi umírání (doma či v nemocničním zařízení)
 - => otázka deaktivace ICD
 - => otázka KPCR, extendované léčby

* Brännström M et al., EJHF 2014

Paliativní léčba u CHSS

- Dušnost 60-80% pacientů - udržení euvolemie - diuretika, opiáty
- Slabost, únava - možnost cvičení?
- Anxieta, deprese až 40% pacientů - psycholog, duchovní podpora, antidepressiva, benzodiazepiny
- Poruchy spánku 50% pacientů - OSA, O₂ symptomaticky
- Kašel - kongesce, ACEI - codein, morfin

Paliativní léčba u CHSS

- Otoky- diuretika, punčochy
- Zažívací potíže - euvolemie, ASA- redukce?, vysazení ?, výživové doplňky - bez evidence
Antiemetika, laxativa
- Bolest 63-80% pacientů

Paliativní léčba u CHSS

- Continuous outpatient support with inotropes (COSI)

=> u pacient inotrop-dependentních, možnost propuštění do domácího léčení

=> dle studií, medián přežití je několik měsíců, ale většině pacientů je umožněno umřít doma a vyhnout se opakovaným hospitalizacím *

=> efektivní strategie paliativní léčby u vybraných pacientů

- Vysazení medikace CHSS (důraz na ovlivnění symptomů a kvality života

* Hershberger RE et al, J Card Fail 2003

Závěr

Kvalita života není o nic méně významný cíl léčby než statisticky vyčíslitelná mortalita!

It awakens us to the realization that the patients are there, and we are there with them