

Léčba srdečního selhání řízená podle natriuretických peptidů

Filip Málek

*Kardiovaskulární centrum
Nemocnice Na Homolce*

Obsah sdělení

- Monitorace NP při terapii
- Řízená terapie srdečního selhání
 - stabilní ambulantní
 - léčba po hospitalizaci
- Současný pohled na NP řízenou tetapii

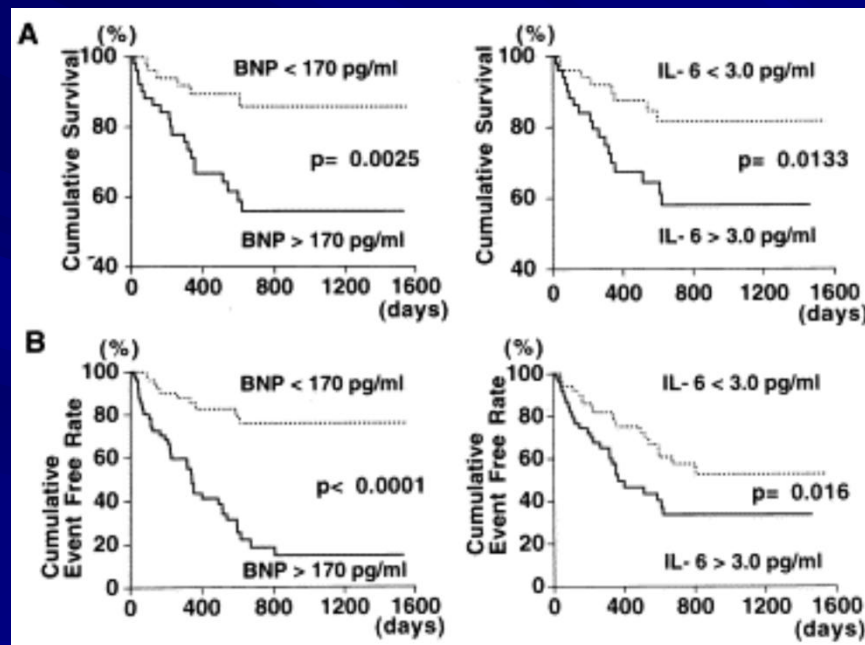
Neurohumorální mechanismy u chronického srdečního selhání

Vazodilatační, natriuretické a antimitogenní faktory	Vazokonstrikční, antinatriuretické a mitogenní faktory
Natriuretické peptidy	Renin-angiotensin-aldosteron
Kallikrein, kininy	Sympatoadrenální systém
Prostaglandiny	Vasopresin
Dopamin	Tromboxan
EDRF = NO (oxid dusnatý)	Endotelin
Adrenomedullin	Cytokiny

Natriuretické peptidy

význam v monitoraci léčby
srdečního selhání

Přetrvávající zvýšení BNP a IL-6 při terapii CHSS předpovídá horší prognózu



Maeda K, et al. JACC 2000, 36:1587-93

Natriuretické peptidy

léčba srdečního selhání podle
dosažené koncentrace

Léčba CHSS vedená podle NP studie STARS-BNP

- Ambulantní pacienti s CHSS, (n = 220),
- NYHA II a III
- Optimální farmakoterapie (ACEI, BB, diu)

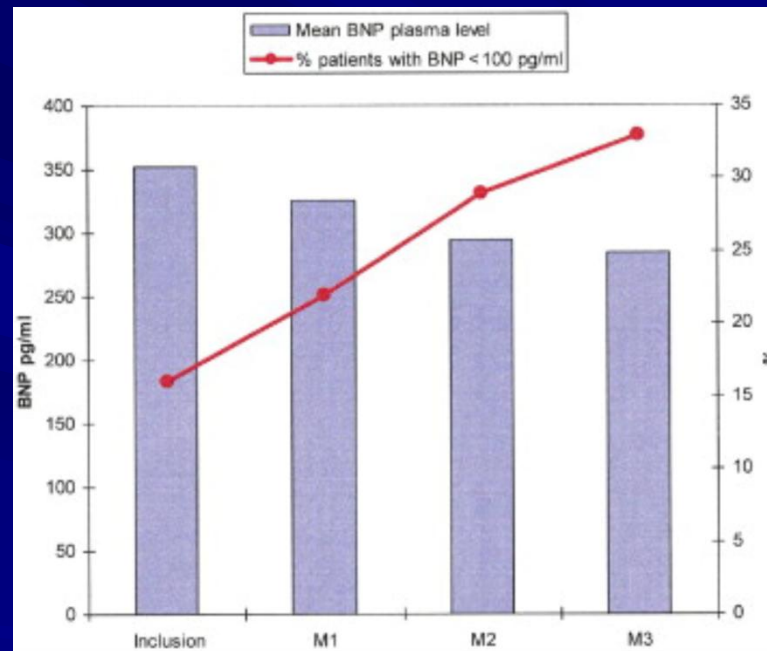
Randomizace:

- Léčba podle guidelines (clinical group)
- Léčba podle BNP s cílem < 100 pg/ml (BNP group).

Kontroly á 1 měsíc, dále á 3 do 15 měsíců

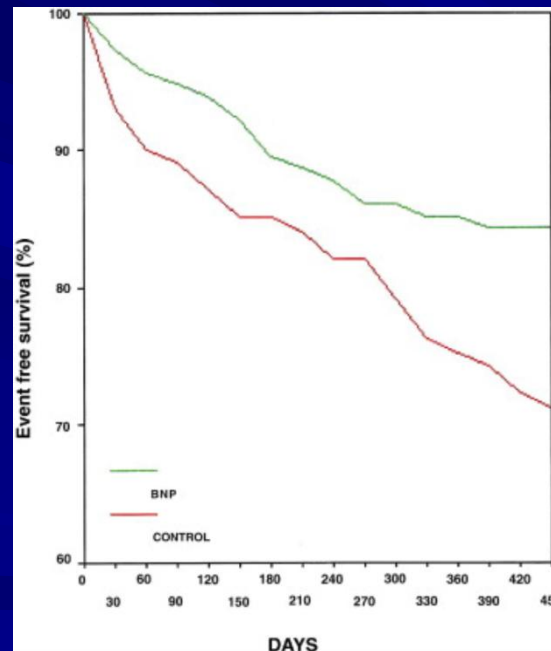
- Primární výsledek: úmrtí pro srdeční selhání nebo hospitalizace.

Změna BNP u BNP guided terapie ve studii STARS-BNP



Jourdain P, J Am Coll Cardiol 2007

Rozdíl v primárním výsledku
(úmrtí nebo hospitalizace pro srdeční selhání)
ve studii STARS-BNP: 24 % vs. 52 %, $p < 0,001$



Jourdain P, J Am Coll Cardiol 2007

Plán studie TIME-CHF

– chronické srdeční selhání

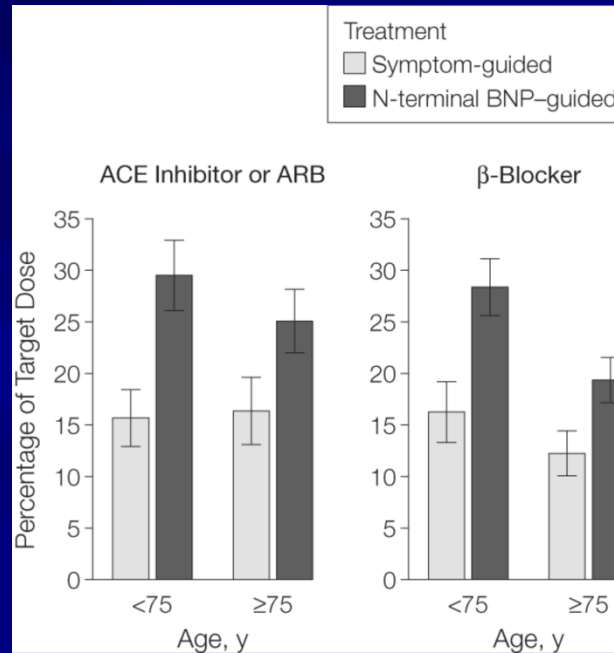
Randomizovaná multicentrická studie, 15 ambulantních center

- Pacienti s CHSS a EF LK $\leq 45\%$, starší 60 let, randomizováno 499 nemocných, NYHA \geq II
- Hospitalizace pro srdeční selhání v posledním roce
- NT-proBNP \geq dvounásobek horní hranice normy: 400 pg/ml u < 75 let a 800 pg/ml u ≥ 75 let, ACC/AHA Guidelines 2005
- Sledování 18 měsíců 1/2003 až 6/2008

Intervence:

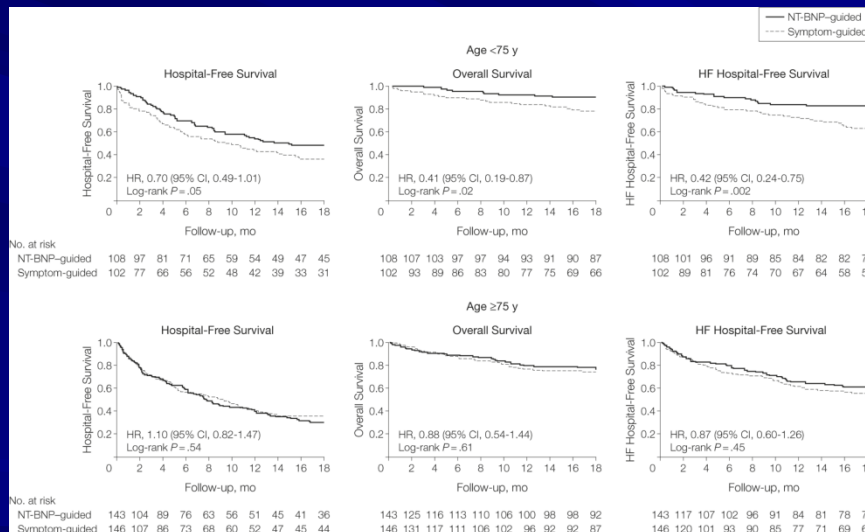
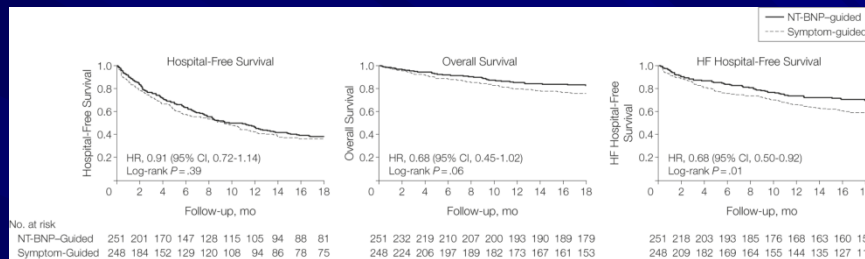
- Titrace EBM terapie s cílem snížení NYHA \leq II (symptom-guided therapy)
- Titrace EBM terapie s cílem snížení NT-proBNP a symptomů NYHA \leq II (BNP-guided therapy).

Titrate EBM terapie ve studii TIME-CHF



Pfisterer M, JAMA 2009,301(4):383-392

Výsledky studie TIME-CHF



Léčba CHSS vedená podle NP

- Léčba řízená podle koncentrace BNP, respektive NT-proBNP (*BNP-guided*), nepřinesla ve studii TIME-CHF zlepšení kvality života a pokles morbidity a mortality ve srovnání s léčbou řízenou podle klinických ukazatelů (*symptoms-guided*).

Léčba řízená podle BNP po hospitalizaci pro srdeční selhání studie BATTLESCARRED

- Pacienti s hospitalizací pro srdeční selhání (n = 364)

Randomizace 1:1:1

- NT-proBNP řízená terapie (cíl 150 pmol/l = 1300 pg/ml)

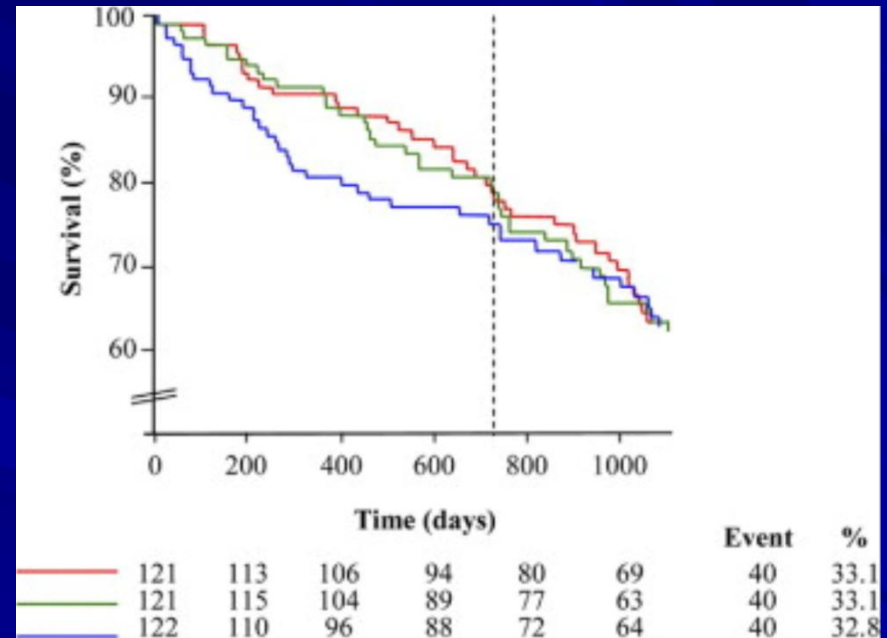
Klinicky řízená terapie

Standardní terapie

- Terapie 2 roky, sledování 3 roky

Výsledky studie BATTLESCARRED dopad léčebných režimů na mortalitu

**BNP-řízená (červeně),
Klinicky -řízená (zeleně),
Standardní (modře).**



Výsledky studie BATTLESCARRED

Přežívání pacientů ≤ 75 a >75 let

(A) ≤ 75 let

(B) >75 let

BNP-řízená (červeně),

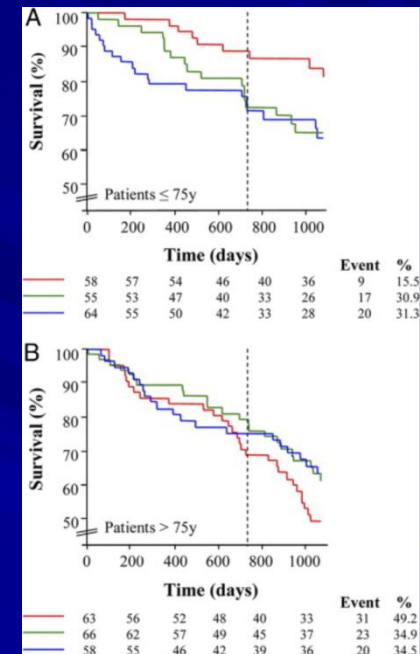
Klinicky -řízená (zeleně),

Standardní (modře).

Přerušovaná čára: ukončení léčebných strategií.

Ve 2 letech: rozdíly ($p < 0.05$).

Ve 3 letech: ($p < 0.05$ pro < 75 let)



Studie PRIMA – léčba řízená podle NT-proBNP u akutní dekompenzace CHSS

- Pacienti (n = 345) hospitalizovaní pro akutní dekompenzaci CHSS s elevací NT-proBNP při přijetí

Randomizace při propuštění:

- Klinicky řízená terapie (n = 171)
- NT-proBNP řízená terapie (n = 174)

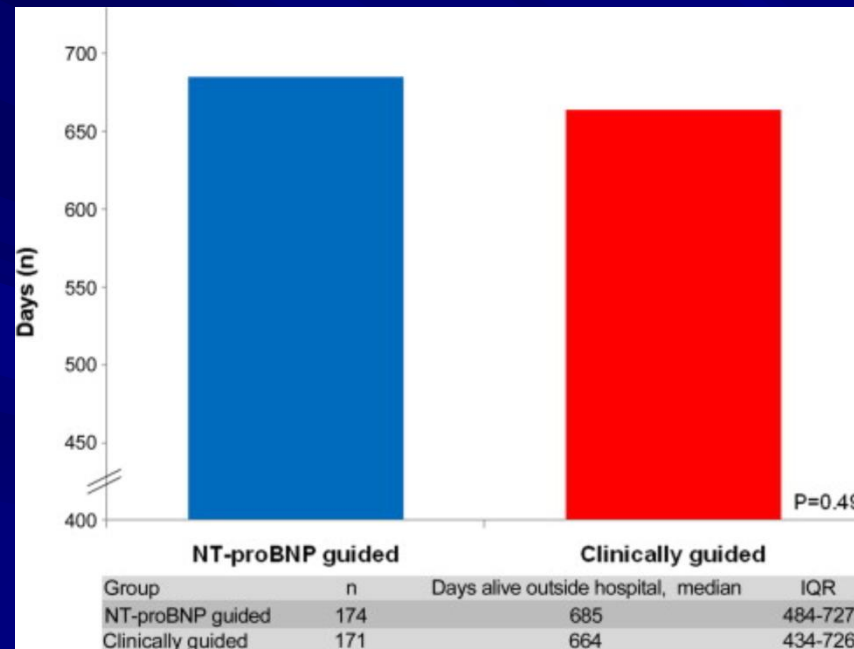
Cíl NT-proBNP ≤ 200 pmol/l (1,700 pg/ml)

- Primární sledovaný výsledek: doba do úmrtí nebo hospitalizace po dimisi

Eurlings et al. JACC 2010

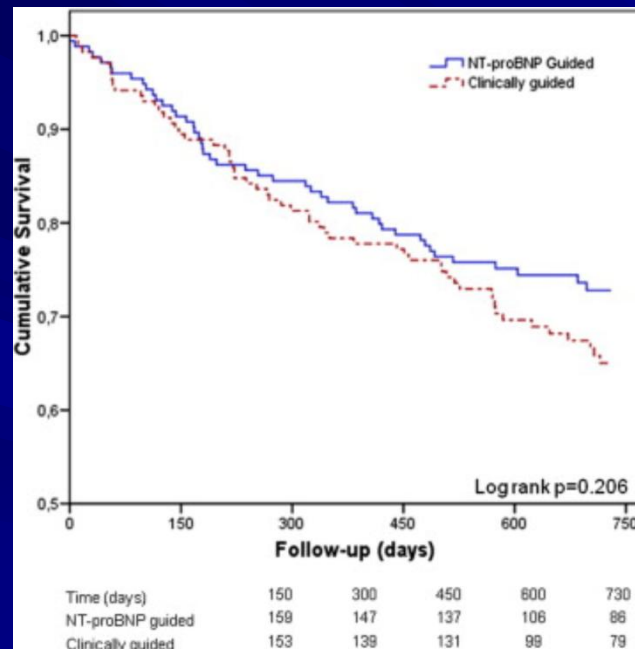
NT-proBNP-Guided Management of Heart Failure

Primární výsledek studie PRIMA



*Eurlings et al. JACC 2010
NT-proBNP-Guided Management of Heart Failure*

Sekundární výsledek studie PRIMA



*Eurlings et al. JACC 2010
NT-proBNP-Guided Management of Heart Failure*

Další výsledky studie PRIMA

- Individuální koncentrace NT-proBNP měla prognostický význam.
- Většině klinických příhod (64 %) předcházela vzestup NT-proBNP při předchozí kontrole.

Zvýšení NT-proBNP předpovídalo riziko:

- Úmrtí (hazard ratio [HR]: 1.84, p 0.007)
- Úmrtí z KV příčin (HR: 2.53, p 0.001)
- Úmrtí na srdeční selhání (HR: 3.69, p 0.001)

Přehled hlavních studií s NP řízenou terapií CHSS

* randomizace – NP řízená vs. klinicky řízená

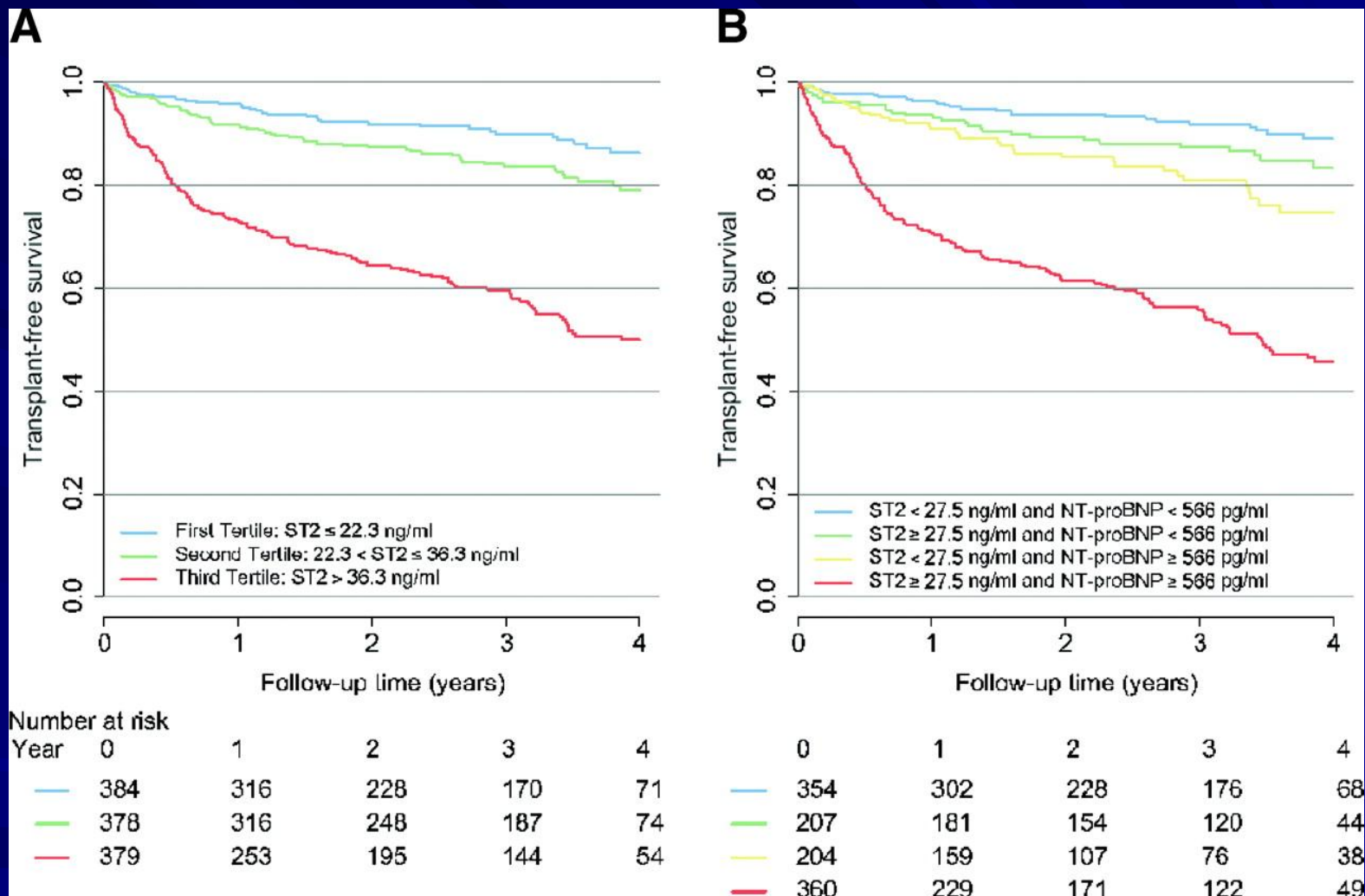
** - NP řízená vs. klinicky řízená vs. standardní

studie	STARS BNP	TIME-CHF	BATTLE-SCARRED	PRIMA
n	220	499	364	345
populace	ambul. NYHA II a III	ambul. NYHA ≥ II	hospit.	hospit. dekomp.
NP	BNP	NT-proBNP	NT-proBNP	NT-proBNP
randomizace	1:1 *	1:1 *	1:1:1 **	1:1 *
cíl NP	< 100 pg/ml	< 400 pg/ml < 75 < 800 pg/ml ≥ 75	150 pmol/l ~ 1300 pg/ml	200 pmol/l ~ 1700 pg/ml
doba sledování	15 měsíců	18 měsíců	2-3 roky	2 roky
výsledek	úmrťi nebo hospit.	přežití, hospit.	přežití	úmrťi, hospit.
významnost	24 % vs. 52 % p < 0,001	HR 0,41 p < 0,02 pouze pro < 75 let	15,5 vs 30,9 vs 31,3 %, p < 0,05 pouze pro < 75 let	p = 0,49 N.S.

The Role of Brain Natriuretic Peptide-Guided Heart Failure Therapy: An Updated Meta-Analysis

- Randomizované studie (n = 8) s počtem pacientů 2056
 - 1037 BNP řízená a 1019 standardní léčba, sledování 9 až 24 měsíců
- Snížení rizika při BNP řízené terapii:
 - celková mortalita ([RR] 0.81, 95% [CI] 0.68 - 0.97, p=0.02)
 - hospitalizace (RR 0.81, 95% CI 0.72 - 0.91, p<0.001).

Využití nových biomarkerů?



Transplant-free survival according to ST2 and NT-proBNP levels.

Současná doporučení

- **BNP- or NT-proBNP–guided HF therapy can be useful to achieve optimal dosing of GDMT in select clinically euvolemic patients followed in a well-structured HF disease management program.** [230–237](#)
(Level of Evidence: B)

2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure

Závěr

NP řízená terapie CHSS je spojena s významným snížením rizika úmrtí a hospitalizace

Větší prospěch při použití NT-proBNP a dobře sledování > 12 měsíců!

Děkuji vám za pozornost