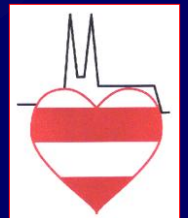


# **Novinky v léčbě akutního srdečního selhání, aneb o čem se nemluví**

**L. Špinarová**

**I.IKAK, FN u sv.Anny a LF MU**

**Brno**



# Akutní srdeční selhání - definice

Akutní srdeční selhání je:

- náhle vzniklé známky a příznaky srdečního selhání
- prokázaná dysfunkce levé komory (systolická a/nebo diastolická)
- vyžaduje okamžitou léčbu



## Patient with suspected AHF

**Urgent phase  
after first medical  
contact**

**1. Cardiogenic shock ?**

Yes

Circulatory support  
• pharmacological  
• mechanical

No

**2. Respiratory failure ?**

Yes

Ventilatory support  
• oxygen  
• non-invasive positive  
pressure ventilation  
(CPAP, BiPAP)  
• mechanical ventilation

No

**Immediate stabilization  
and transfer to ICU/CCU**

**Immediate phase  
(initial 60–120 minutes)**

**Identification of acute  
aetiology:**

- C** acute **C**oronary syndrome
- H** **H**ypertension emergency
- A** **A**rrhythmia
- M** acute **M**echanical cause<sup>a</sup>
- P** **P**ulmonary embolism

No

Yes

**Immediate initiation  
of specific treatment**

Follow detailed recommendations  
in the specific ESC Guidelines

**Diagnostic work-up to confirm AHF  
Clinical evaluation to select optimal management**



European Heart Journal (2016) 37, 2129–2200  
doi:10.1093/eurheartj/ehw128

ESC GUIDELINES

## 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

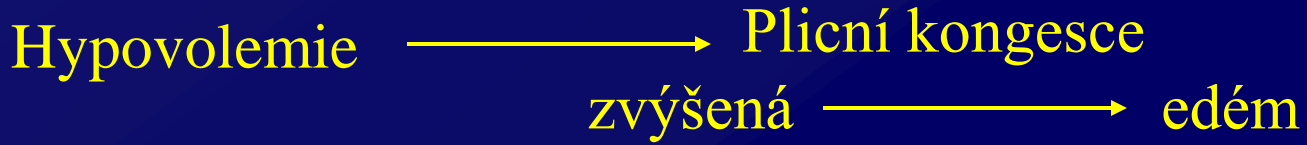
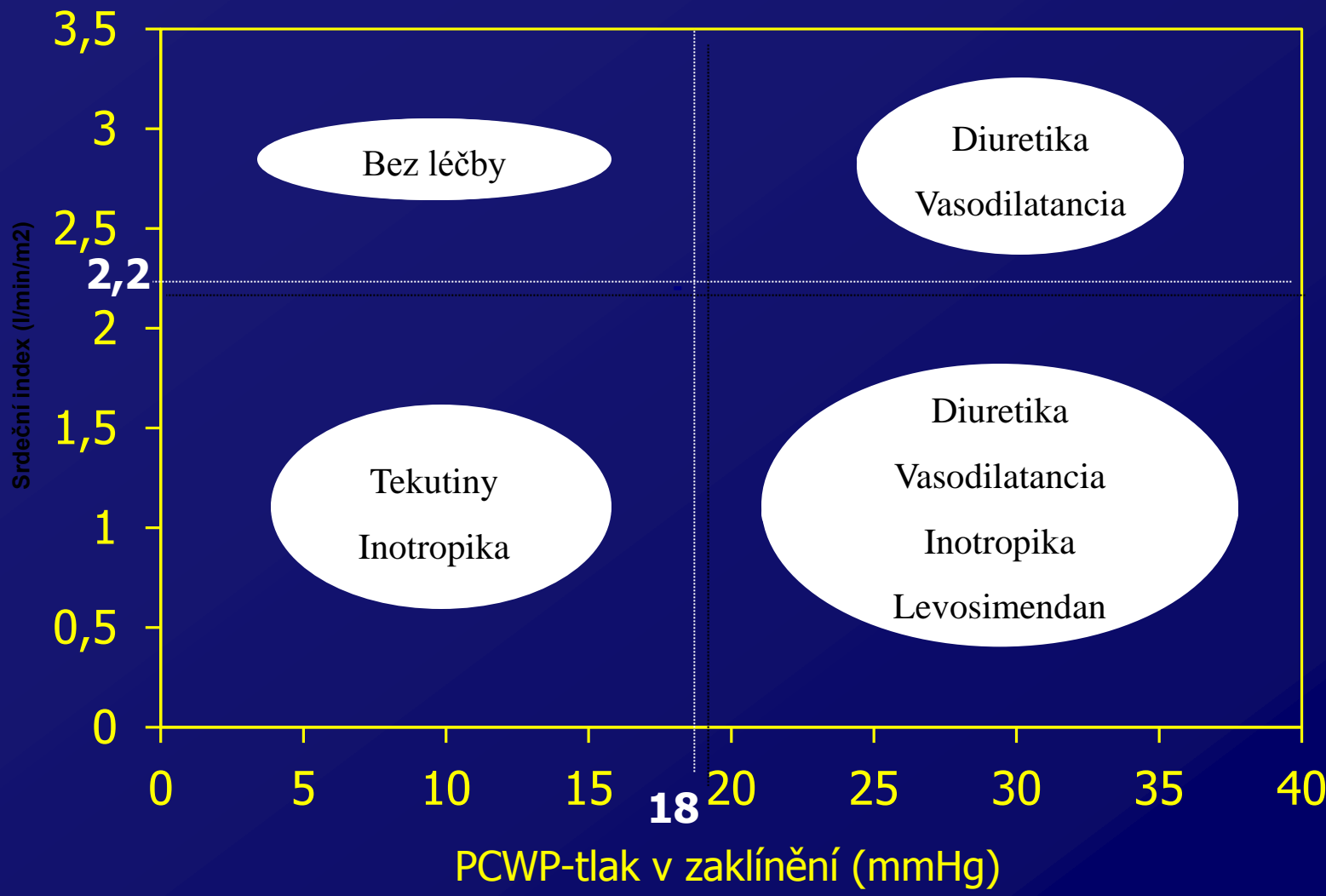
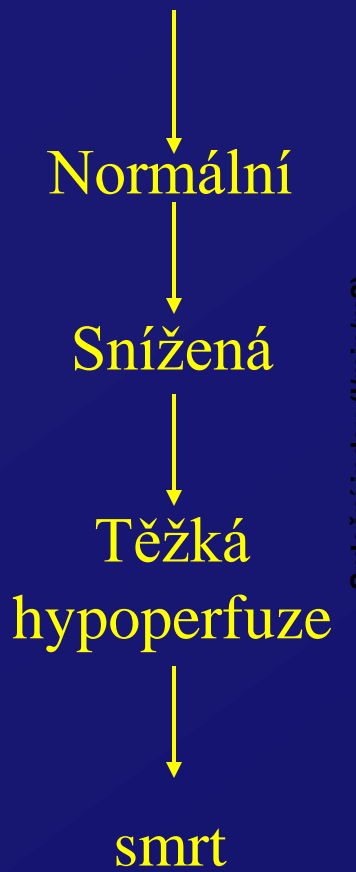
The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic  
heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

# CHAMPS

## identifikace etiologie

## ASS

# Perfuze tkání



# Akutní srdeční selhání - léčba

Diuretika

individuální dávkování

Vasodilatancia

- NTG, ISDNT, Nitropruside
- BNP (nesiritid) – není registrován

Vasopresory  
a inotropika

- Noradrenalin, adrenalin, dopamin
- Dobutamin
- Levosimendan
- inhibitory PDE(enowimon, milrinon)



# Akutní srdeční selhání-léčba

- **ACE inhibitory, Beta blokátory**

1. při akutním selhání nenasazujeme do stabilizace **I C**
2. zavedená léčba - v případě zhoršujícího se chronického HFrEF je nutno – v nepřítomnosti hemodynamické nestability nebo kontraindikací – vynaložit maximální úsilí k dalšímu podávání chorobu modifikujících léků na základě důkazů. **I C**

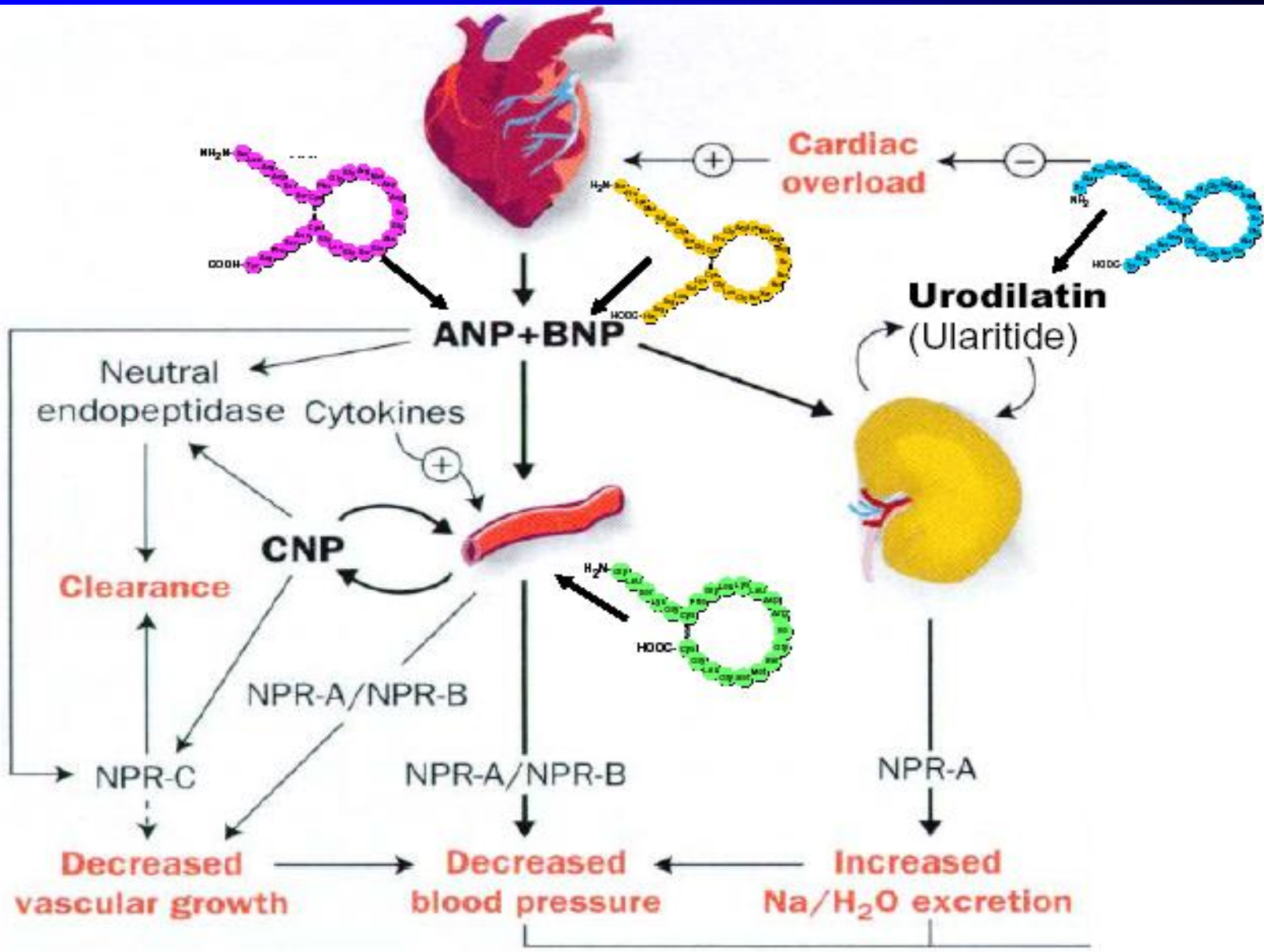
- **Digitalis**

1. Pro akutní úpravu komorové frekvence při FiSi **IIa C**



# NOVÁ LÉČBA

- Natriuretické peptidy (ularitid)
- Serelaxin
- Blokáda receptorů pro adenosin
- Blokáda receptorů pro vasopresin
- Pozitivně inotropní látky  
(istaroxim, omecamtiv mecarbil)
- Genetické přenosy (SERCA,  $\beta$ 2-receptory aj.)

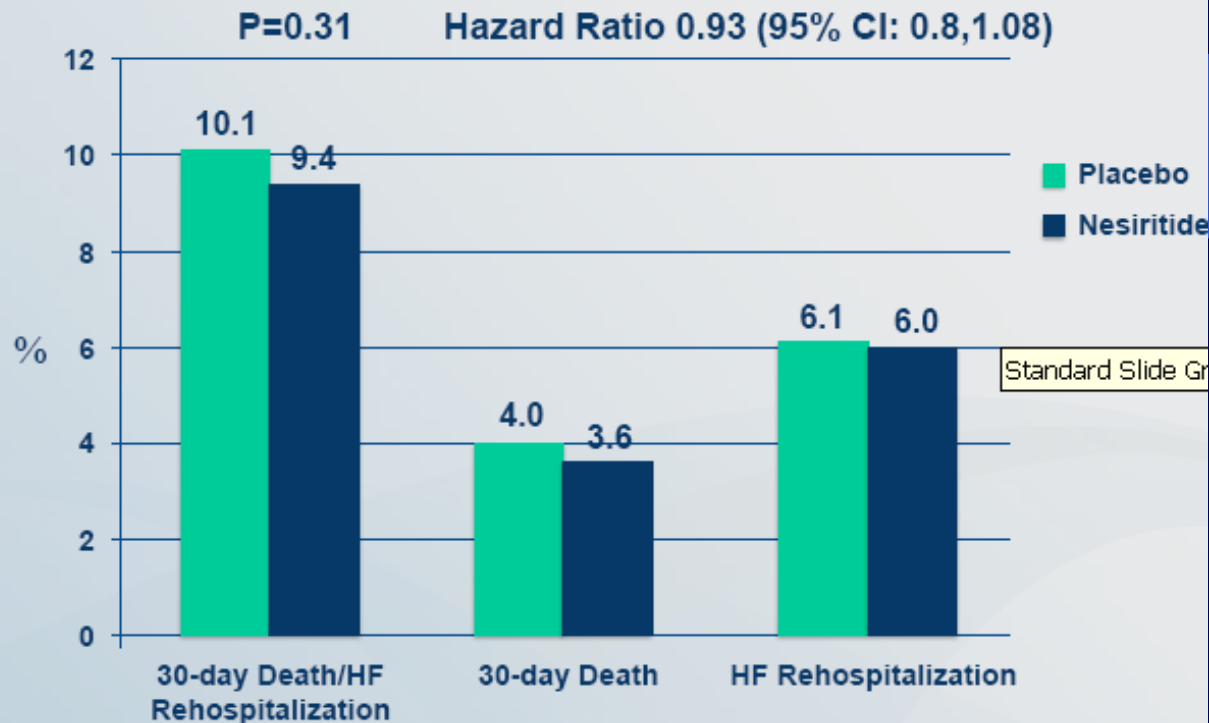




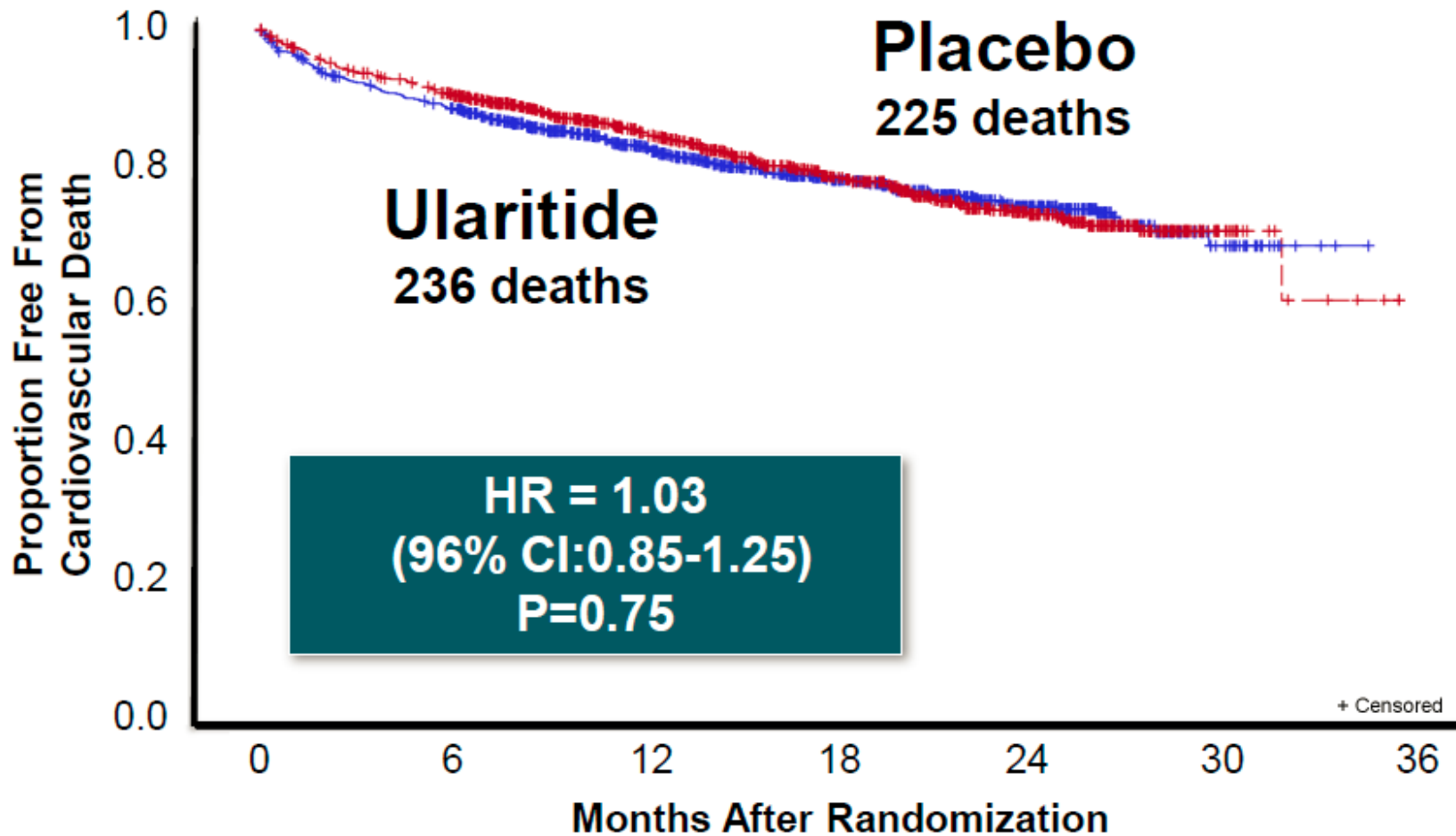
# ASCEND HF

Co-Primary outcome: 30-day all-cause mortality or HF rehospitalization

ASCEND-HF  
Acute Study of Clinical Efficacy of  
Nesiritide in Decompensated Heart Failure



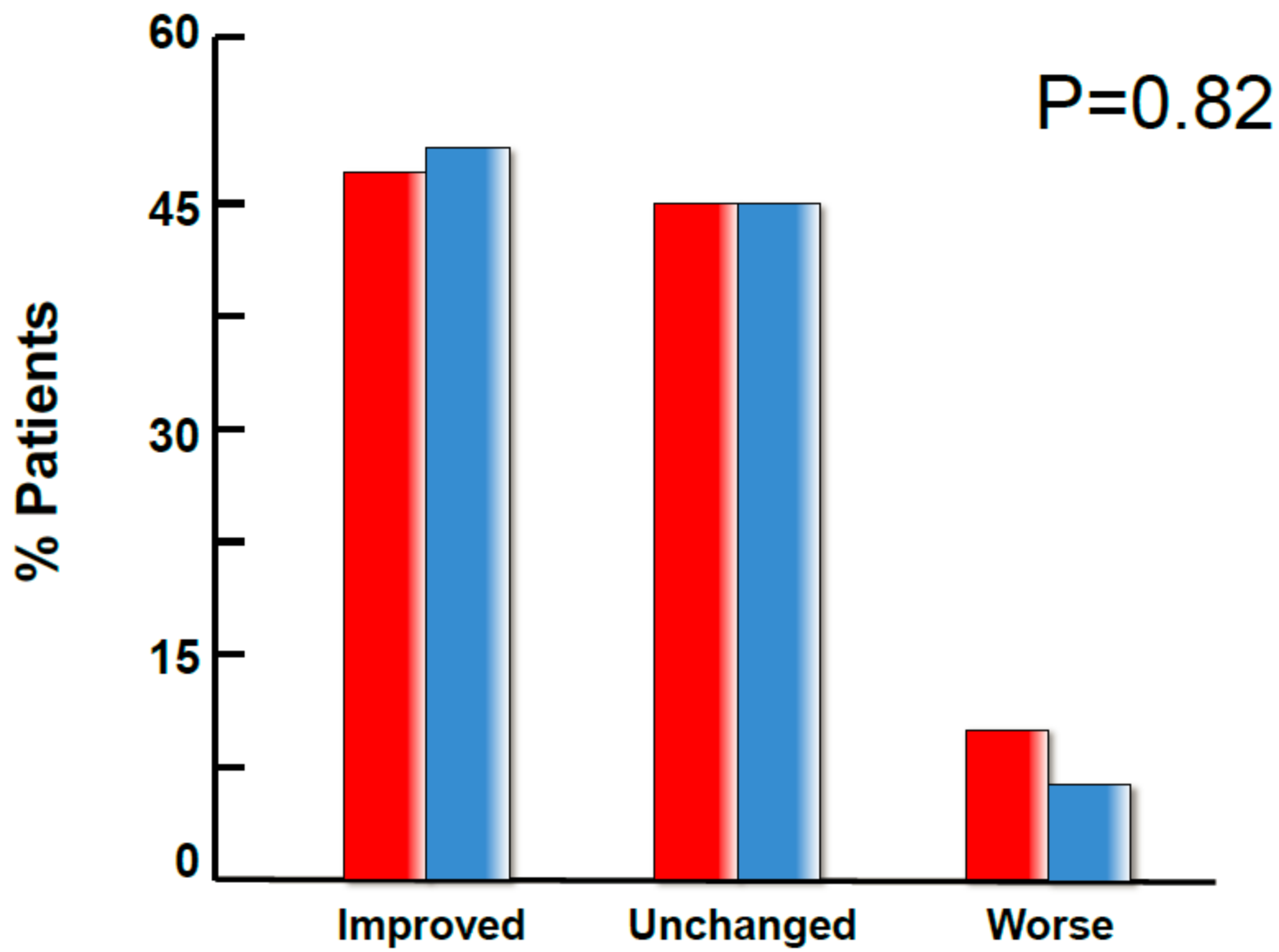
# TRUE-AHF: Cardiovascular Mortality



Number at risk

Ularitide	1088	988	942	789	669	546	456	356	234	106	26	2	0
Placebo	1069	987	934	786	668	547	444	338	219	104	19	5	0

# TRUE-AHF: Clinical Composite

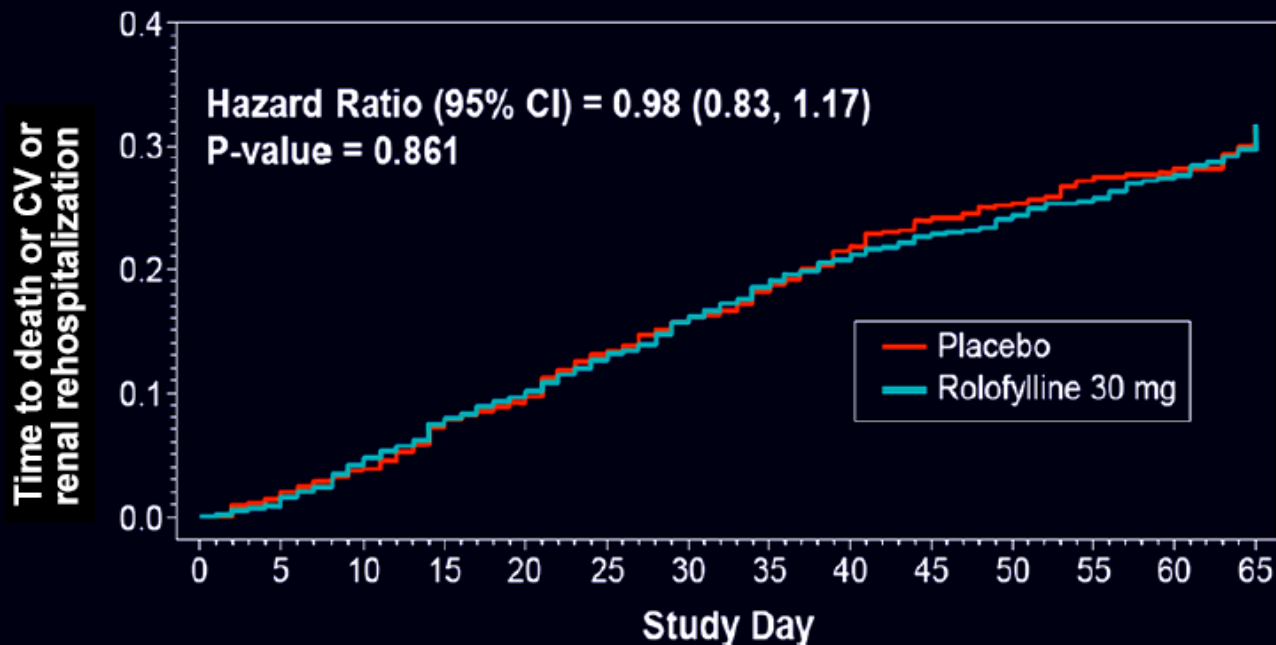


# TRUE-AHF: Secondary Endpoints

	<b>Placebo (n=1069)</b>	<b>Ularitide (n=1088)</b>	<b>P Value</b>
Length of stay (hr) in intensive care during first 120 hours,	69.8 (50.3, 94.3)	68.0 (49.3, 93.6)	0.24
Length of stay (hr) in the hospital during first 30 days,	148.2 (94.0, 216.8)	160.8 (96.0, 228.9)	0.16
Episodes of in-hospital worsening HF during first 120 hr	126	115	0.63
Proportion with in-hospital worsening HF during first 120 hr	94 (8.8%)	90 (8.3%)	0.70
Rehospitalization for HF within 30 days of hospital discharge	74 (7.0%)	75 (7.1%)	1.00
Duration (hours) of IV therapy for HF during index admission,	68.9 (44.6, 115.5)	70.5 (42.7, 115.4)	0.53
All-cause mortality or CV hospitalization at 6 months	398 (37.2%)	443 (40.7%)	0.10

# Nové léky

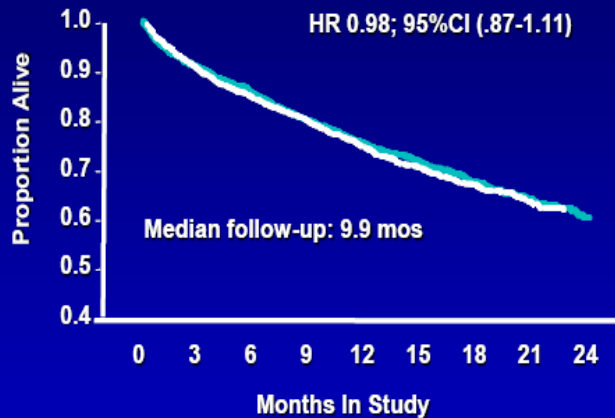
## Adenosine A1 receptor antagonists – PROTECT trial



# Vasopressin antagonists - EVEREST Trial

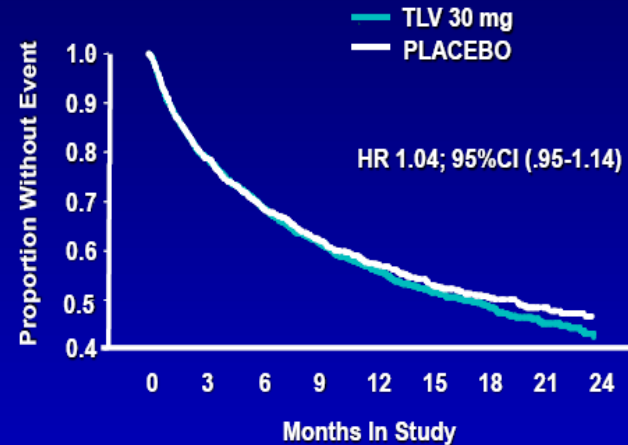
## All-Cause Mortality

25.9% vs 26.3%



## Death or HF Hospitalization

42% vs 40.2%



## Secondary end points

	Tolvaptan (n = 2072)	Placebo (n = 2061)	P
CV death or hospitalization	48.5%	46.4%	0.52
CV mortality	20.3%	19.8%	0.67
Worsening of HF (death, hospitalization or unscheduled visits)	36.5%	35.8%	0.62

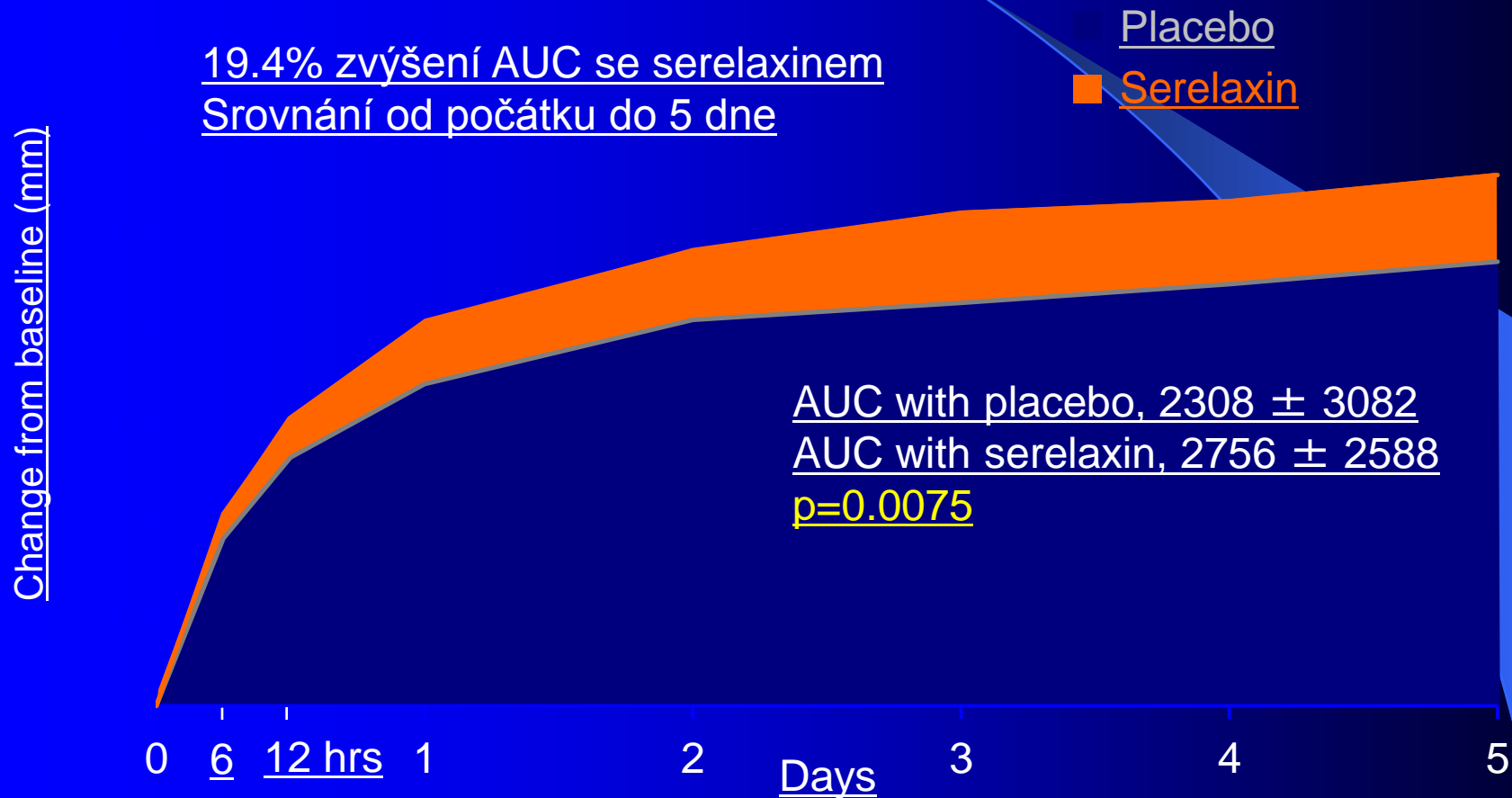
# Těhotenství & Srdce

Parameter	Pregnancy
Cardiac Output (L/min)	20% Increase
Systemic Vascular Resistance (dyn.s.cm <sup>2</sup> )	30% Decrease
Global Arterial Compliance (mL/mm Hg)	30% Increase
Renal Blood Flow (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	50-85% Increase
Creatinine Clearance (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	40-65% Increase



- Relaxin způsobuje tyto změny, stejně jako anti-ischemické, anti-inflamatorní a anti-fibrotické účinky.
- Relaxin je zvýšený během 9 měsíců těhotenství a zprostředkuje fyziologické hemodynamické změny spojené s vývojem plodu
- Farmakologické využití serelaxinu může způsobovat tento příznivý efekt u akutního srdečního selhání

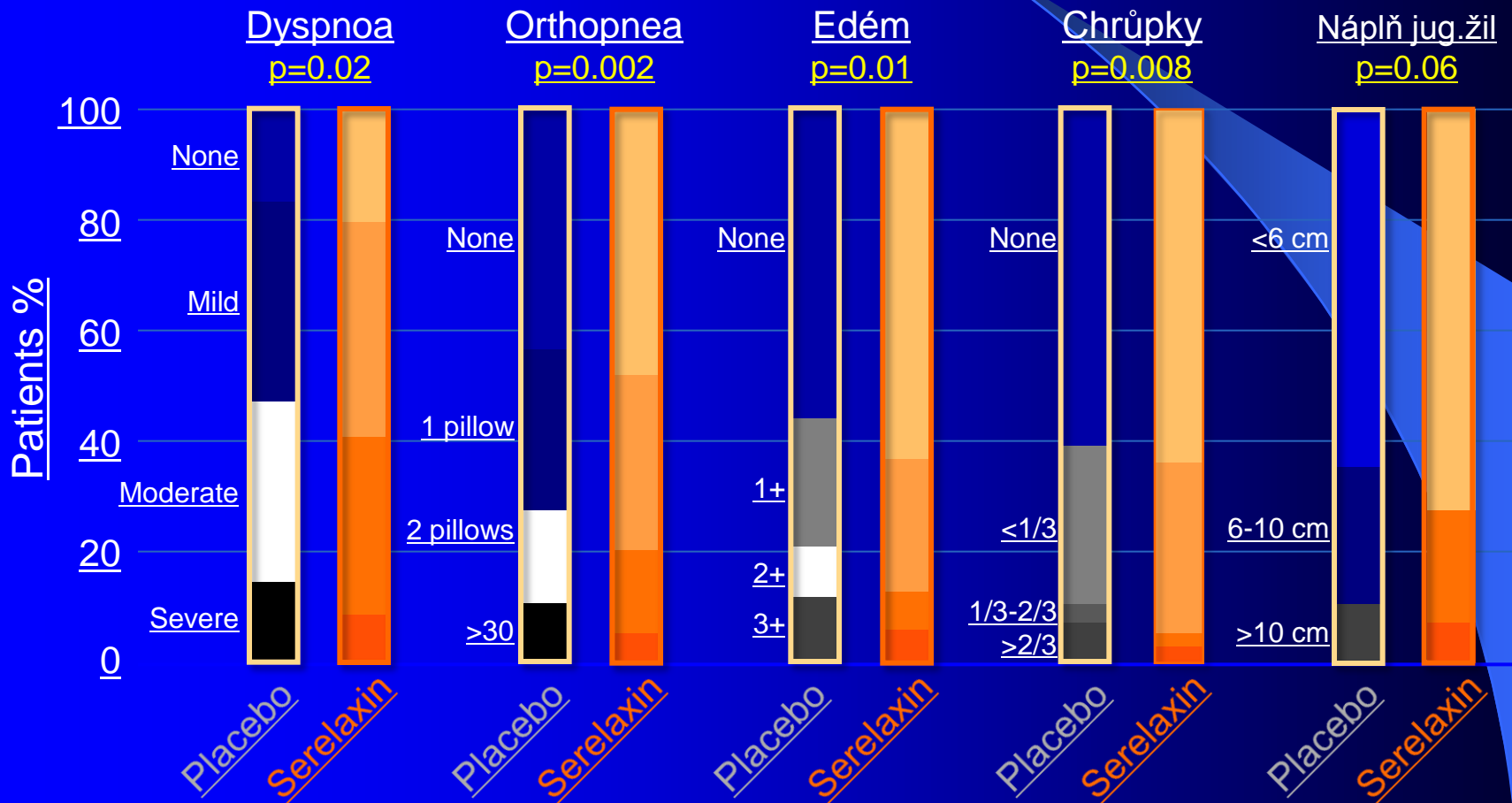
# Endpoint: Odstranění dušnosti (VAS AUC)





# Známky a symptomy městnání

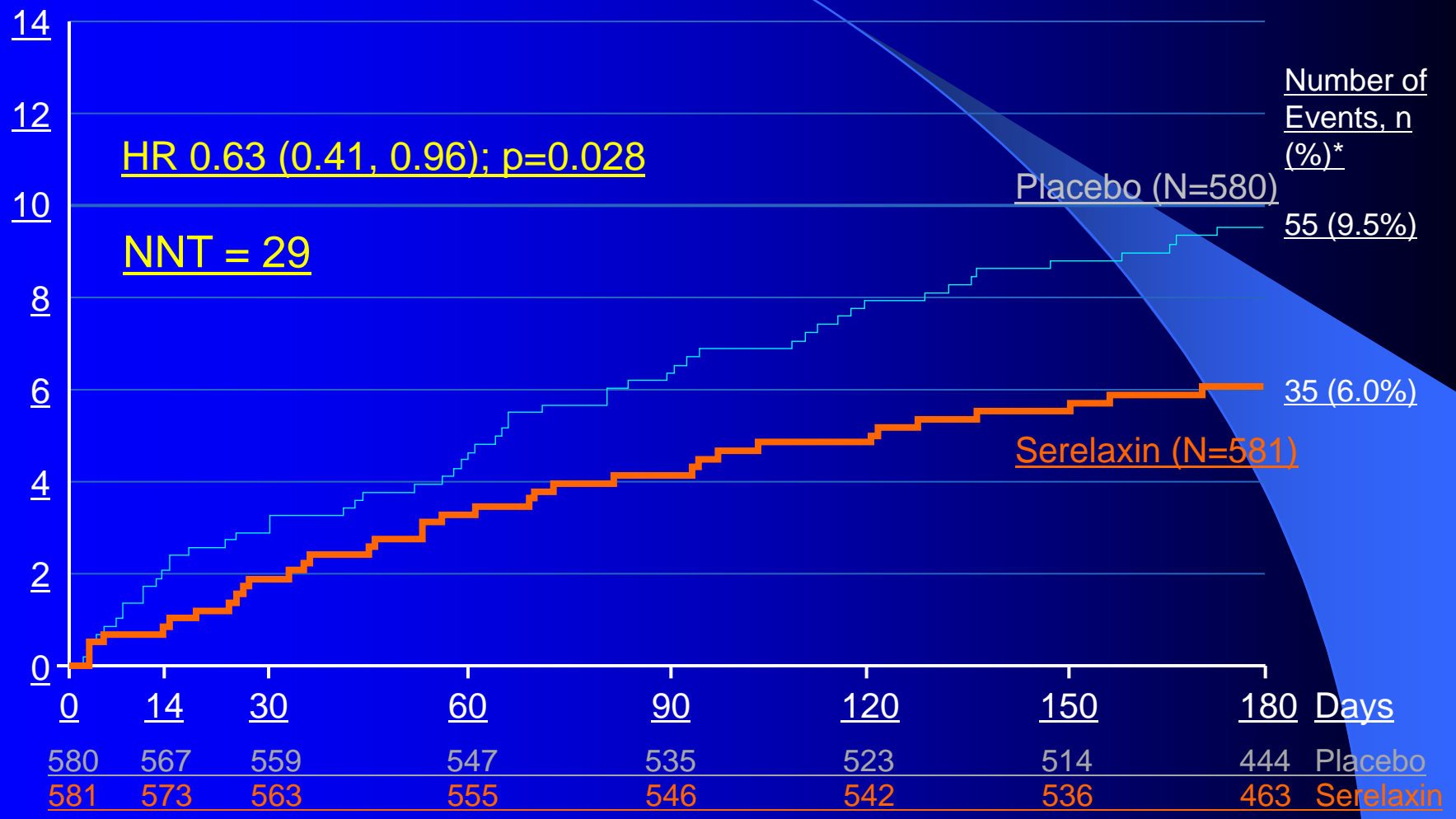
## Známky a symptomy městnání Den 2



p value by 2-sided Wilcoxon rank sum test of change from baseline

# KV mortalita do 180 dne

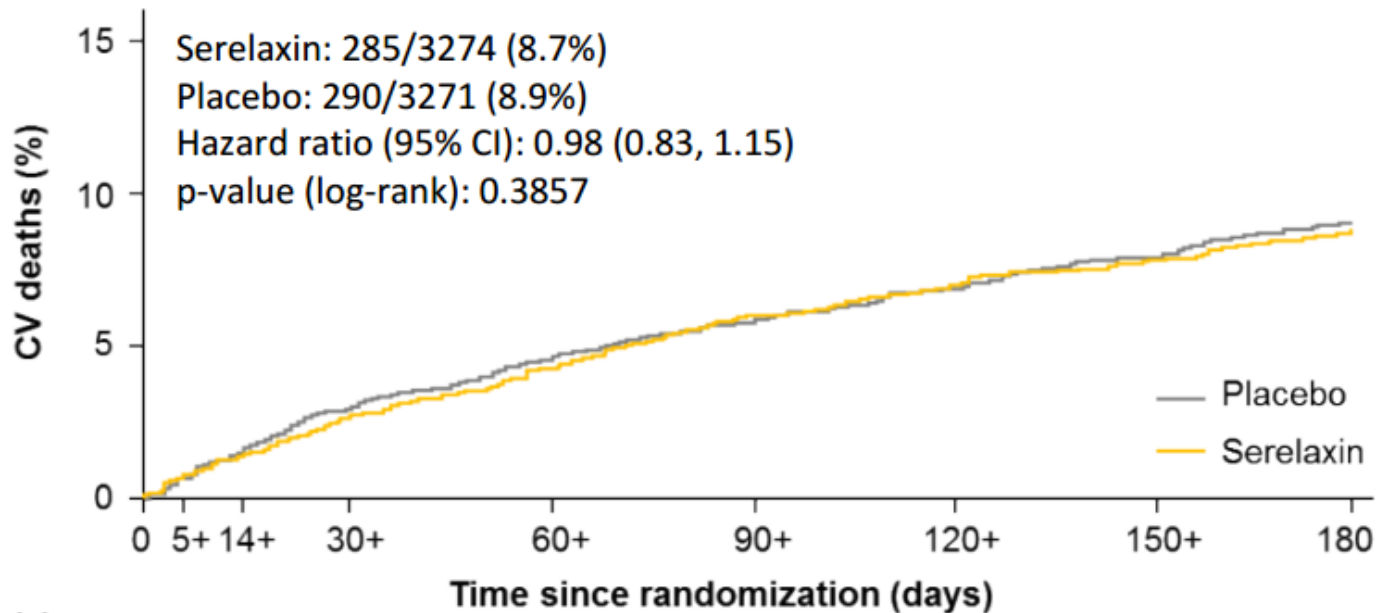
K-M estimate for CV Death ITT (%)



# RELAX – AHF- 2

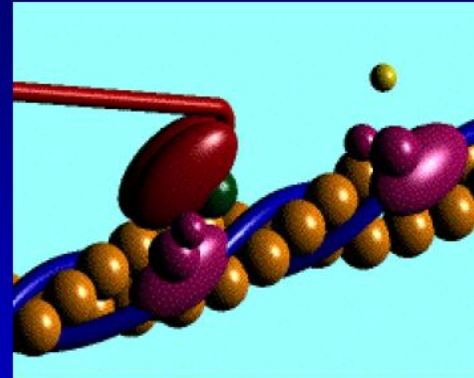
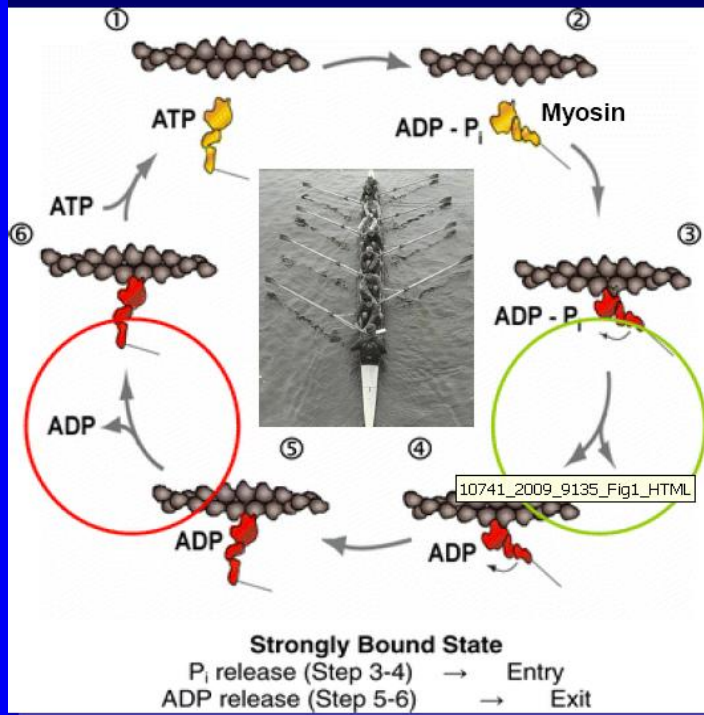


## Primary endpoint: CV mortality through Day 180



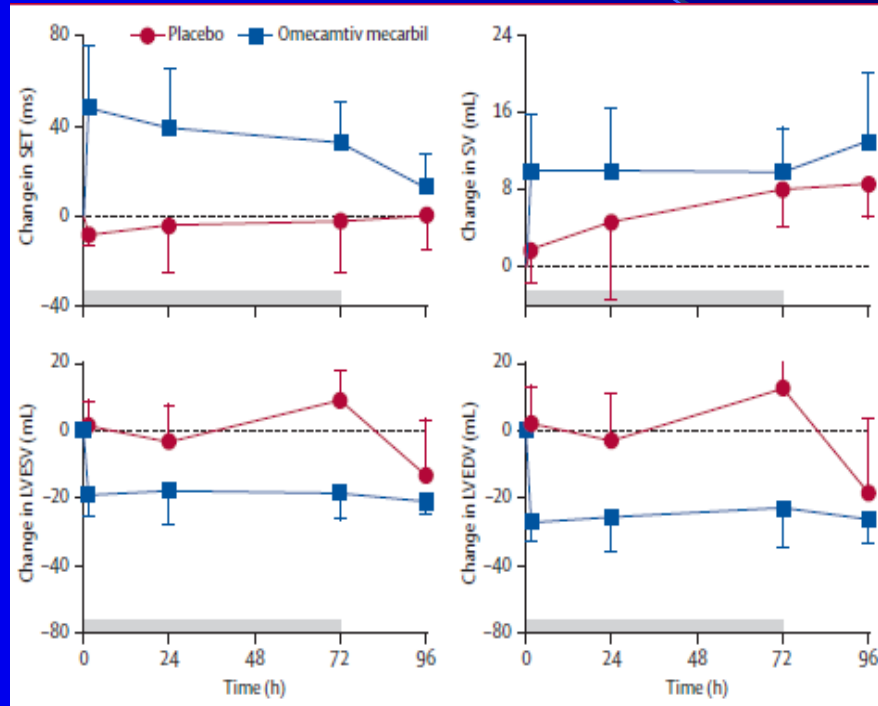
# Inotropika: omecamtiv mecarbیل

**Cardiac-specific myosin activators increase myofibril ATPase activity to enhance contractility**

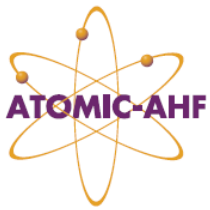


- Omecamtiv mecarbیل
- CK-0689705
- CK-1122534
- CK-1213296

# The effects of the cardiac myosin activator, omecamtiv mecarbil, on cardiac function in systolic heart failure:

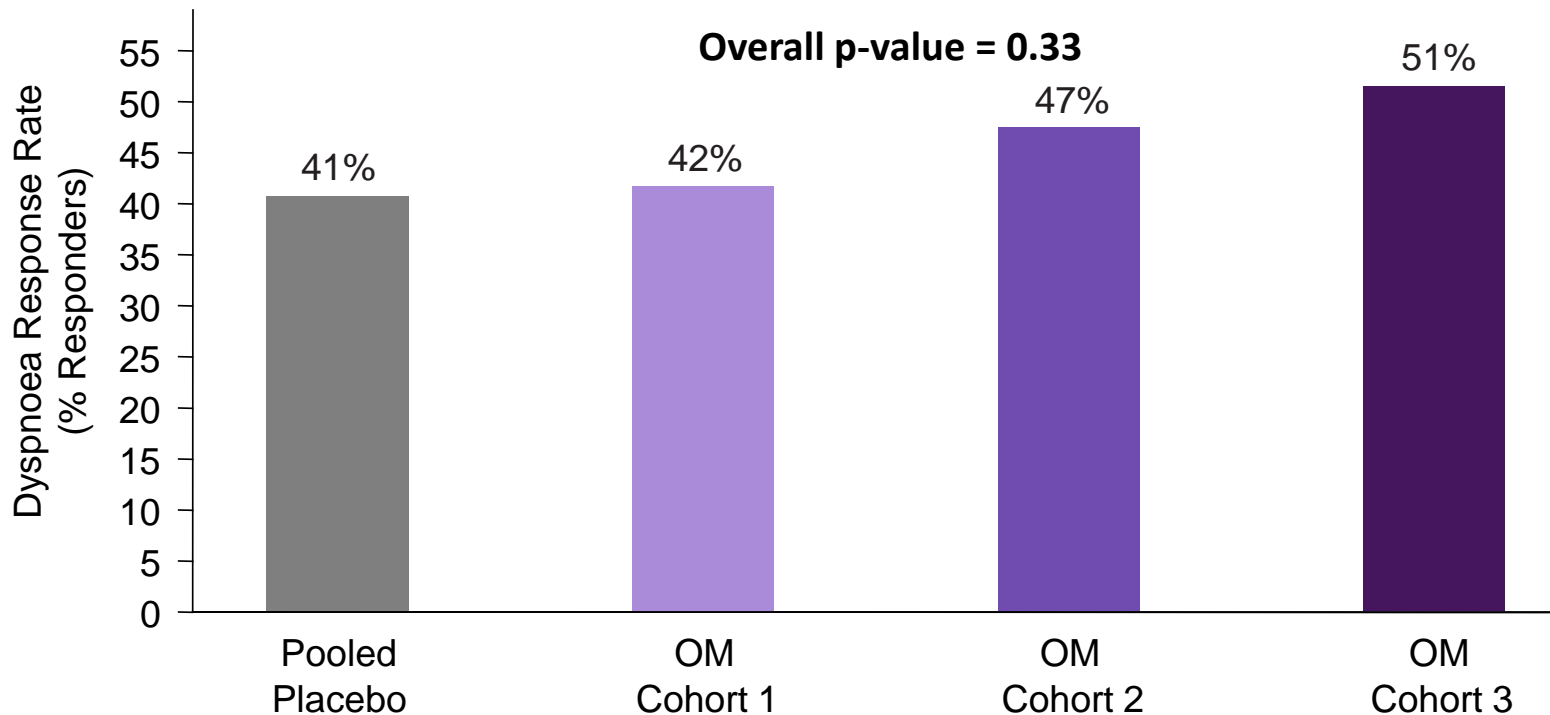


Interpretation Omecamtiv mecarbil improved cardiac function in patients with heart failure caused by left ventricular dysfunction and could be the first in class of a new therapeutic agent. (Lancet 2011; 378: 676–83)



# Primary Efficacy Endpoint: Dyspnoea Response (Likert Scale)

## Pooled Placebo



<b>Response Rate Ratio*</b>	<b>1.03</b>	<b>1.15</b>	<b>1.23</b>
<b>95% CI</b>	<b>(0.79, 1.35)</b>	<b>(0.90, 1.47)</b>	<b>(0.97, 1.55)</b>

\*Ratio of response rate to Pooled Placebo

p-value of a CMH test among all 3 Placebo arms = 0.32

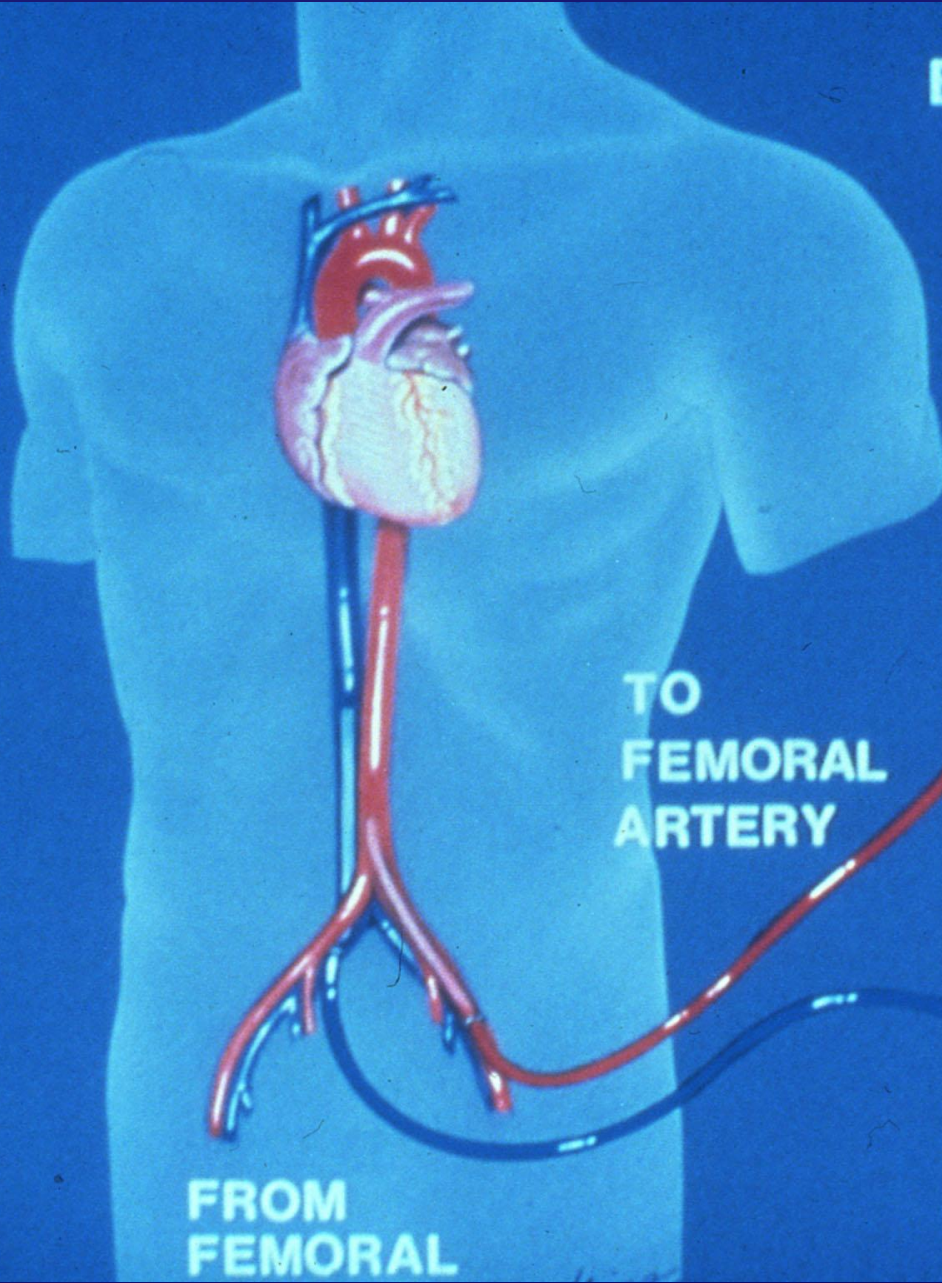
# ASS - nefarmakologická léčba ultrafiltrace

	Třída	Úroveň
Ultrafiltrace může být zvážena u pacientů s refrakterní kongescí, kteří neodpovídají na diuretickou terapii	<b>IIb</b>	<b>B</b>
Ultrafiltrace může být zvážena u pacientů s refrakterním objemovým přetížením a akutním postižením ledvin	<b>IIa</b>	<b>C</b>

Laboratorní kritéria:  $K > 6,5$  mmol/l,  $pH < 7,2$ ,  $u > 25$  mmol/l,  $kr > 300$  umol/l



# ECMO



MEMBRANE  
OXYGENATOR

TO  
FEMORAL  
ARTERY

FROM  
FEMORAL



- intraperikardiálně
- inflow kanyla do hrotu LK – integrovaná v pumpě
- outflow – impregnovaná protéza 10 mm s chráničkou
- perkutánní linka
- kontrolér + 2 baterie (4-6h provozu)



HW - HVAD

CKTCH Brno



The Cardiovascular  
Research Foundation

Lenox Hill Heart and Vascular  
Institute of New York



# DĚKUJI ZA POZORNOST

