

Farmakoterapie před dimisí, ta mě trápí

doc. MUDr. Mgr. Jiří Pařenica, Ph.D.

Interní kardiologická klinika
Fakultní nemocnice Brno
přednosta: doc. MUDr. Petr Kala, Ph.D.

Léčba HFrEF

ACEI/ARB
(IA/IB)

ARNI (IB)

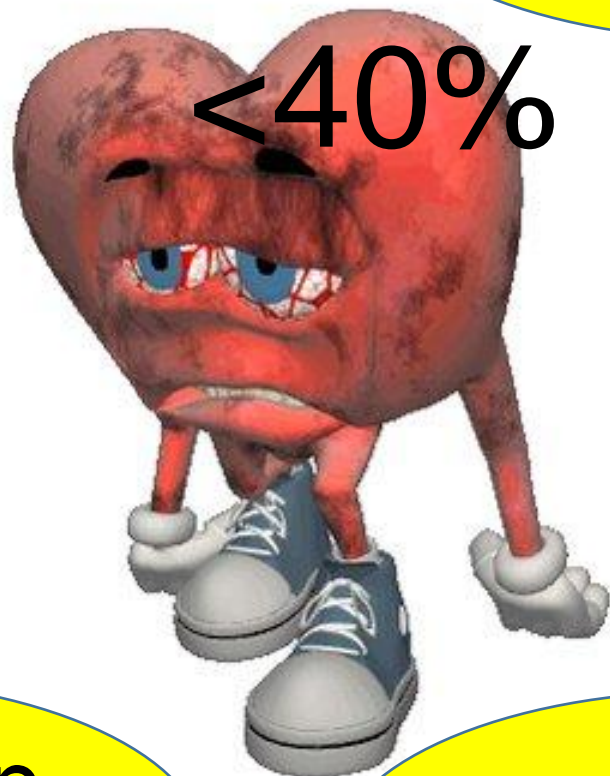
Ivabardin
(IIa B)

Digoxin
(IIb B)

BB (IA)

Diuretika
(IB)

MRA (IA)



Diuretika

Úleva od symptomů

Dekongesce – **klíčková diuretika**

Příliš nízká dávka - přetrvávající kongesce/otoků

Příliš vysoká dávka – riziko hypokalémie/hypovolémie/hypotenze

Douhodobě - nejnižší účinná dávka k udržení euvolémie

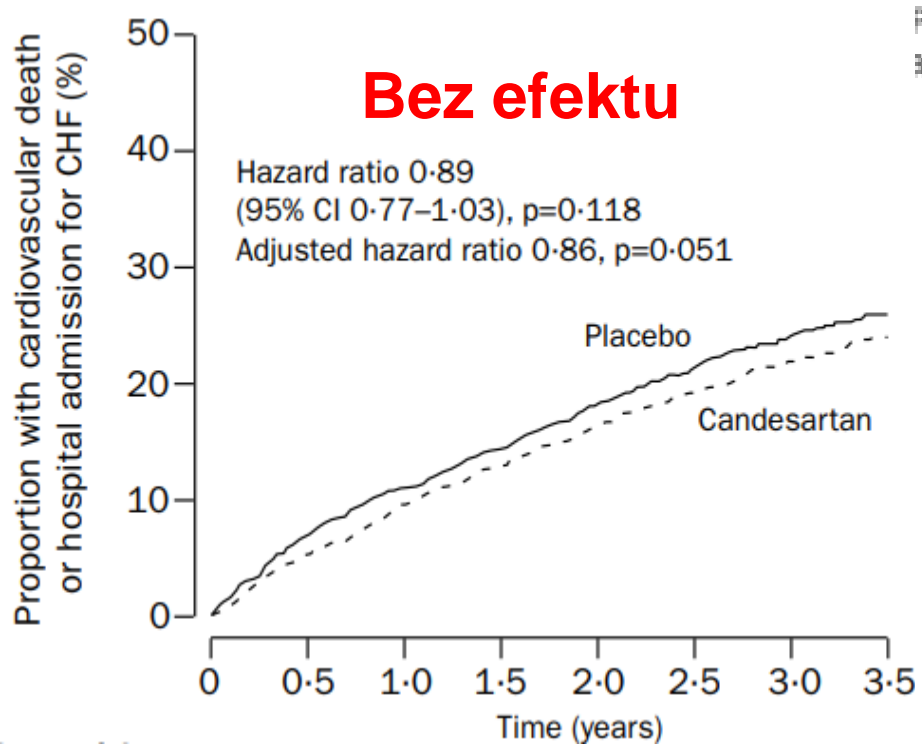
Self-management diuretické léčby pacienty

Rezistence na diuretickou léčbu – přidání **thiazidového** diuretika

Restrikce tekutin a sodíku – není prokázán přínos

U asymptomatických pacientů s hypertenzí a diastolickou dysfunkcí snižují riziko budoucího rozvoje HFpEF

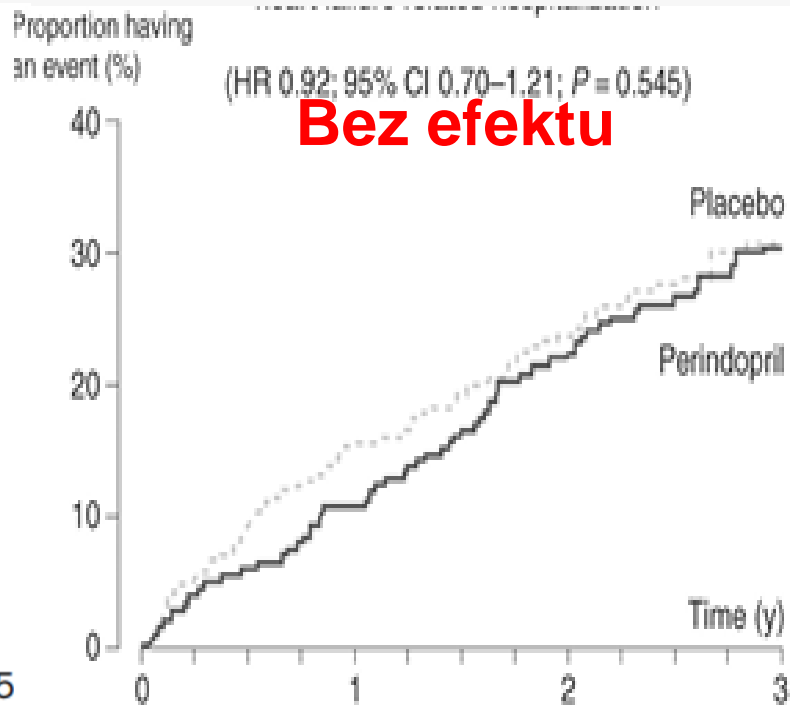
Candesartan



CHARM-preserved; EF>40%
3023 pacientů;
EP: KV úmrtí+ASS
Nevýznamné snížení o 11%
ASS – 230 vs 279, p=0,017

Yusuf, Lancet 2003;362:777-81

Perindopril



PEP-CHF; EF>45%
850 pacientů; úmrtí+ASS
Bez efektu na prognózu
Zlepšení 6MWT
Snížení HF hospitalizací

Gleland, Eur Heart J 2006;27:2338-2345

Irbesartan



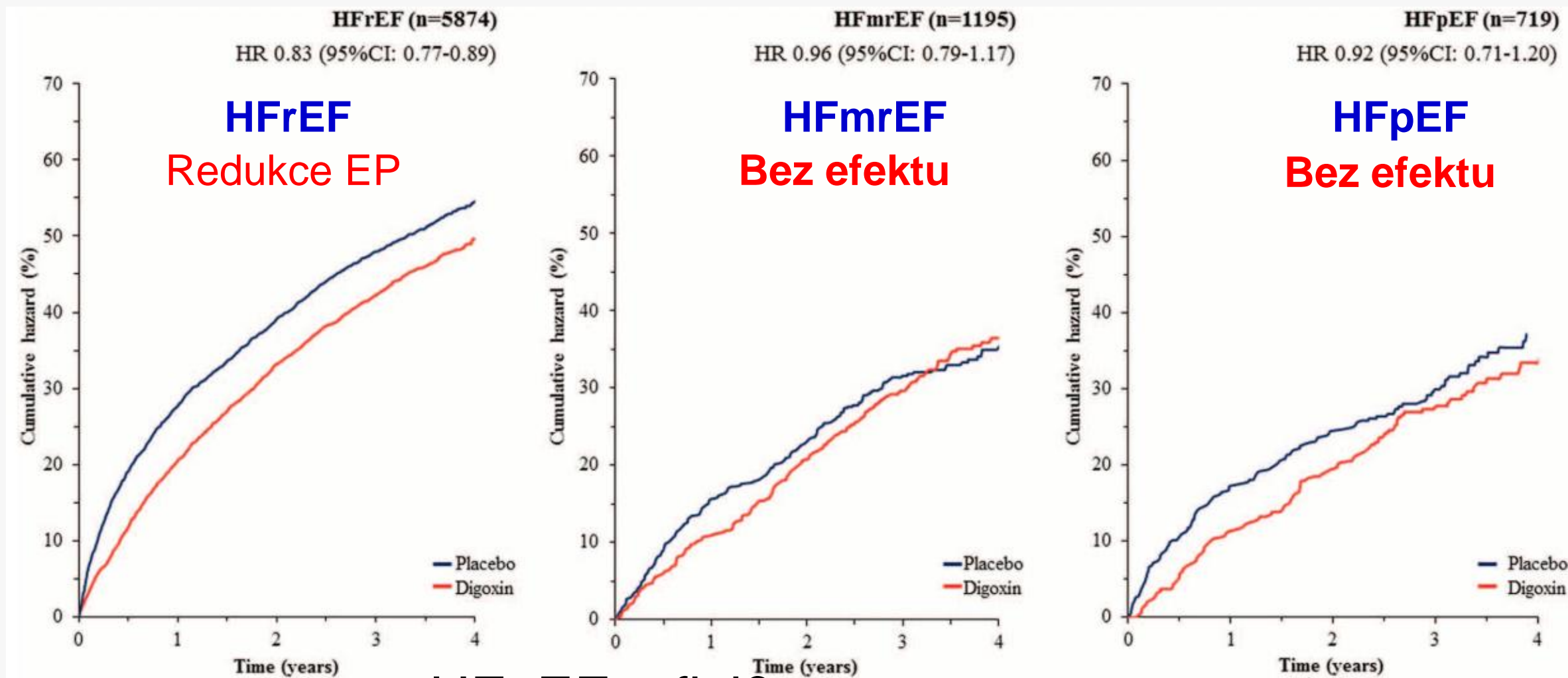
I-PRESERVED; EF>45%
4128 pacientů;
EP: úmrtí+KV hosp.
Bez efektu na prognózu

Massie, NEJM 2008;359:2456-67

Digoxin

CHSS + sinusový rytmus
digoxin vs. placebo

Sledováno: ASS nebo HF úmrtí



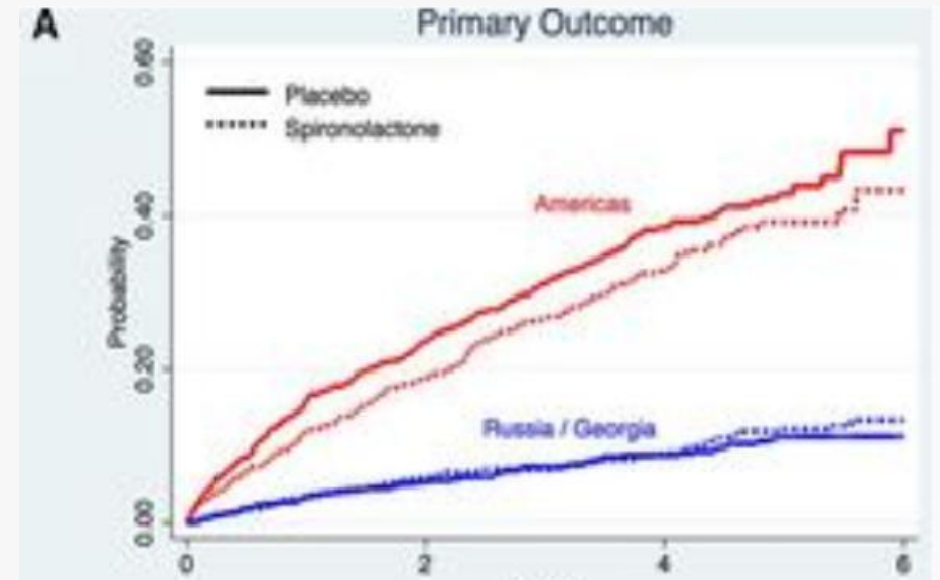
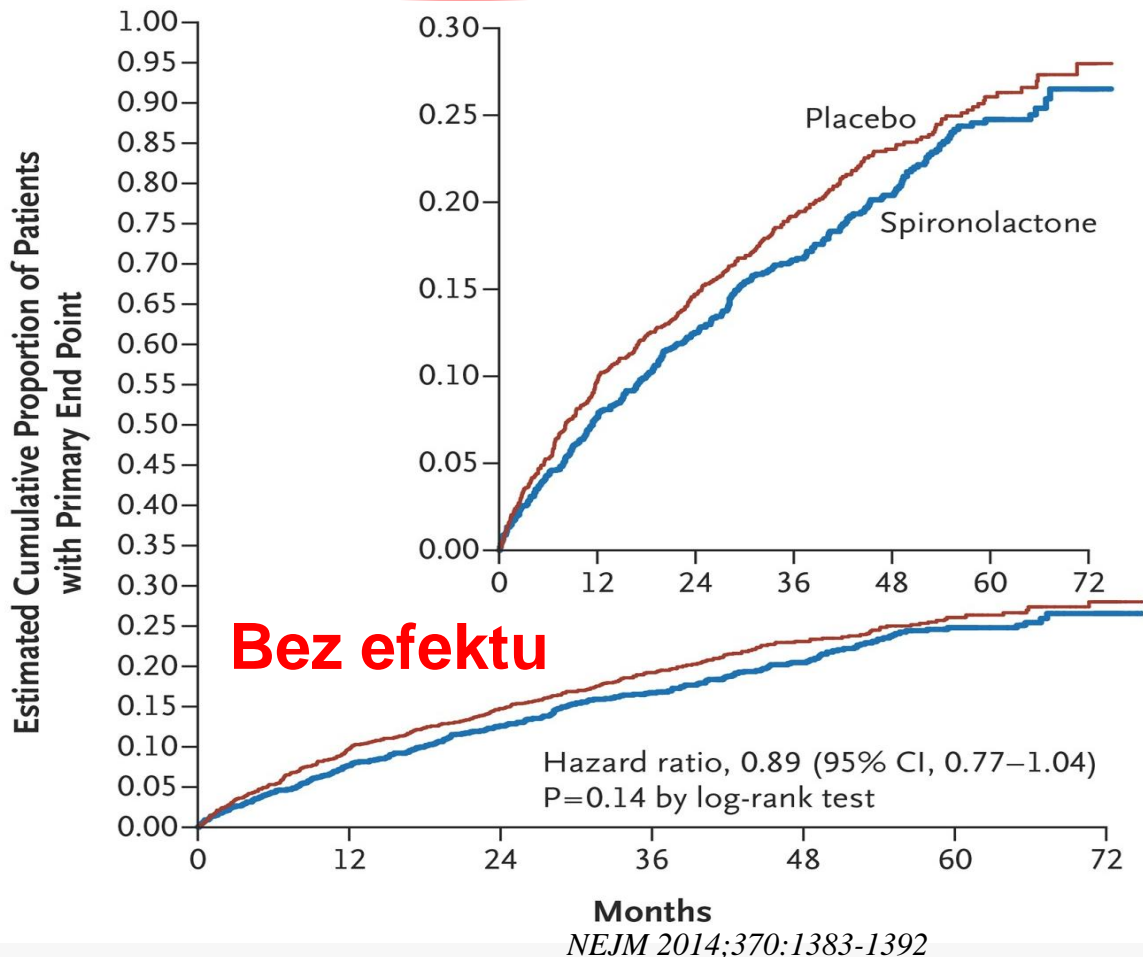
HFpEF + fisi?

Spironolakton (TOPCAT)

3445 pacientů; EFLK $\geq 45\%$

Bez významného efektu na KV úmrtí nebo ASS (18,6% vs 20,4%)

Snížení hospitalizací pro ASS (12% vs 14,2%, $p=0,04$), zlepšení kvality života



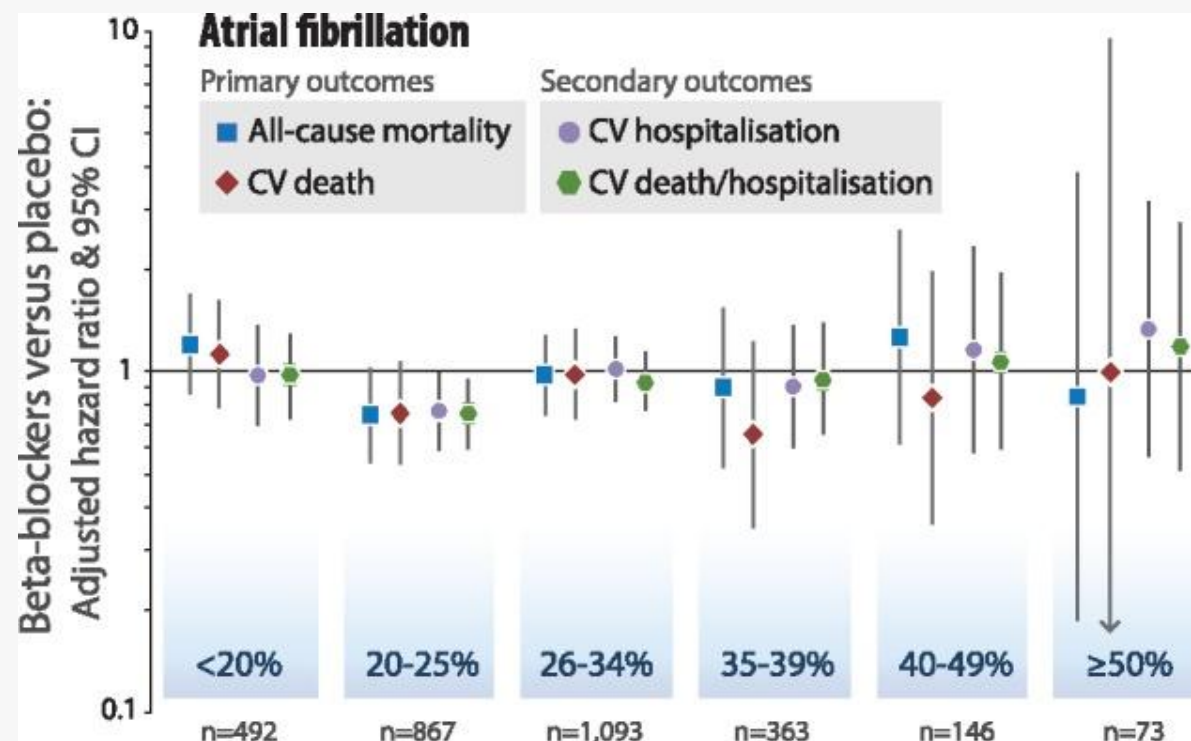
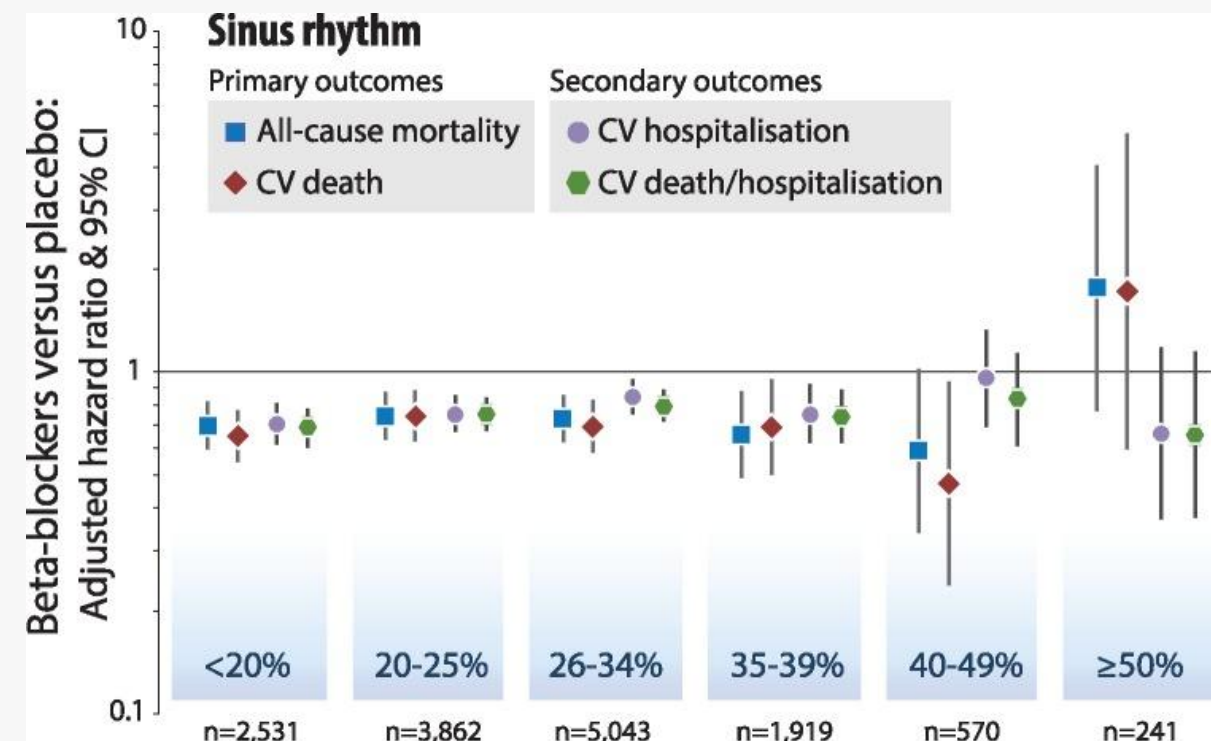
Významné regionální rozdíly
– možný benefit v Americe

Beta-blokátory

Zpomalení TF:

Zlepšení plnění LK + koronárních tepen? nebo

Nižší srdeční výdej + negativní chronotropní a lusitropní efekt?



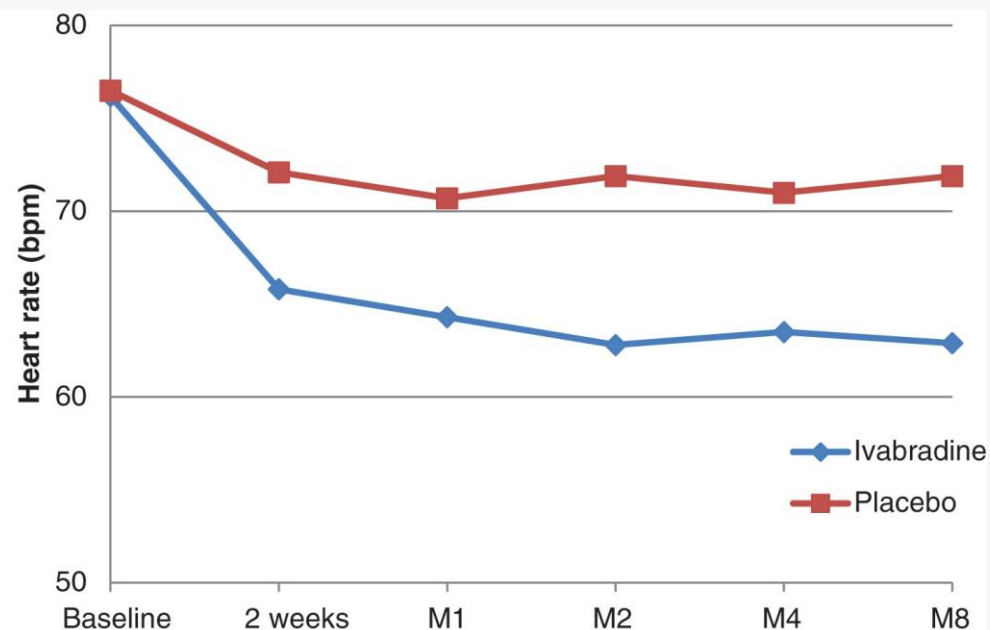
Meta-analýza individuálních dat 14 tis pacientů randomizovaných studií s BB.

Ivabradine (EDIFY)

Vyšší TF je nepříznivý prognostický faktor u pacientů s CHSS

TF > 70/min, EF ≥ 45%; 171 pacientů

Primární cíl: E/é, NTproBNP a 6 min test chůze



Number of patients

Ivabradine	87	85	85	85	80	76
Placebo	84	84	81	84	81	78

Přes snížení TF, nebyl po 8M efekt na:

1. Plnicí tlak levé komory (E/é)
2. Funkční kapacitu (6MWT)
3. NT-proBNP

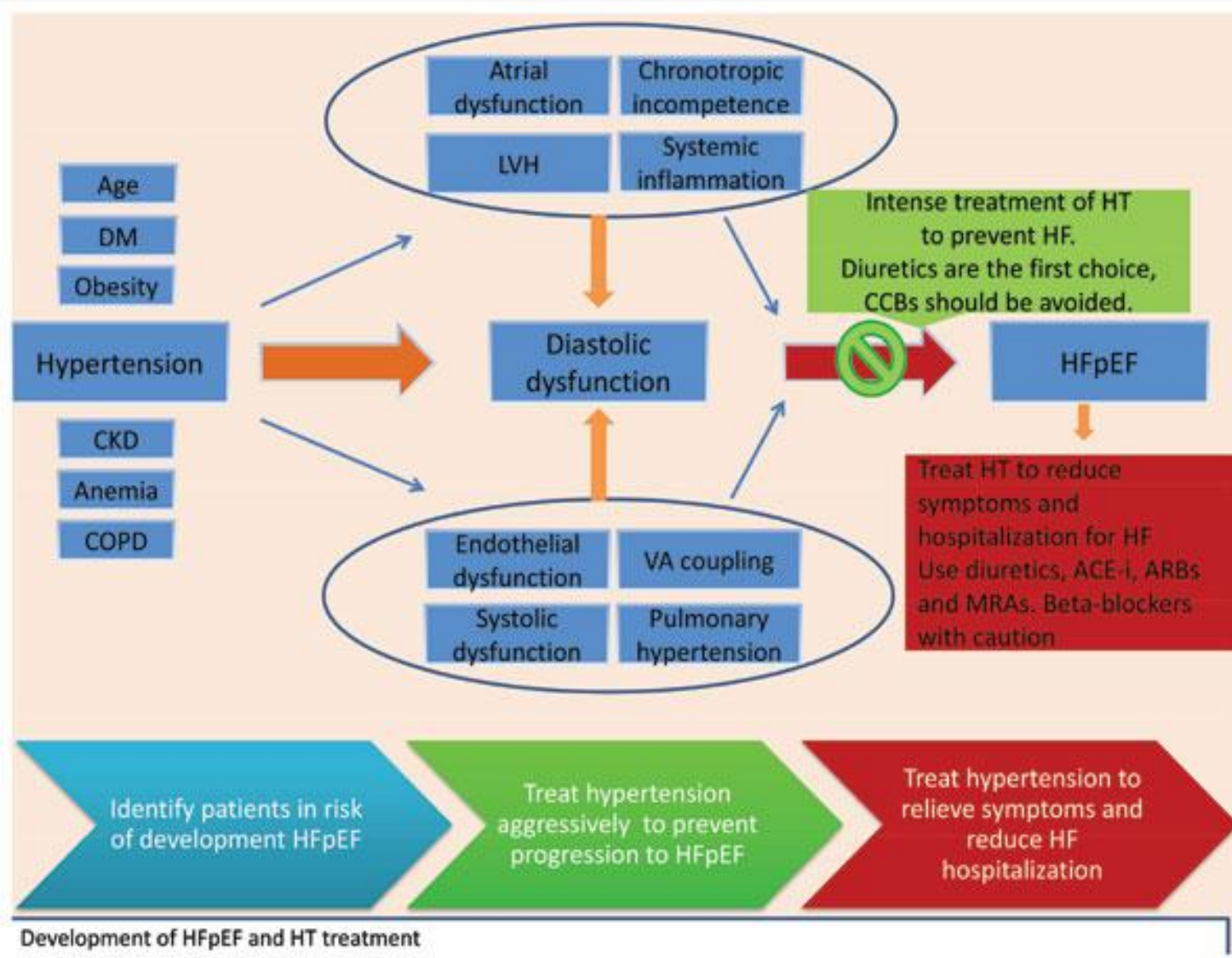
Jak skutečně vypadá pacient s HFpEF?

	HFrEF (n=482)	HFmrEF (n=244)	HFpEF (n=440)	P
Pohlaví- žena	36%	44%	64%	p<0,01
Věk	73,8	75,0	76,9	p<0,01
STK	140	150	145	NS
HT	77%	77%	81%	NS
DM	42%	41%	44%	NS
CHOPN	24%	25%	24%	NS
Etio-ICHS	62%	61%	28%	p<0,01
Etio-arytmie	9,8%	7,8%	18,9%	p<0,01
Etio-hypertenze	1,2%	7,8%	10,5%	p<0,01

Jak je pacient s HFpEF léčen při propuštění?

	HFrEF (n=482)	HFmrEF (n=244)	HFpEF (n=440)	P
Antiagregace	71%	80%	65%	p<0,01
Antikoagulace	25%	20%	28%	NS
ACEI/ARBs	86%	85%	81%	NS
BB	82%	80%	67%	p<0,01
CaA	13%	22%	33%	p<0,01
Diuretika	94%	86%	83%	NS
Verospiron	66%	40%	27%	p<0,01
Digoxin	30%	21%	19%	p<0,01

Hypertenze

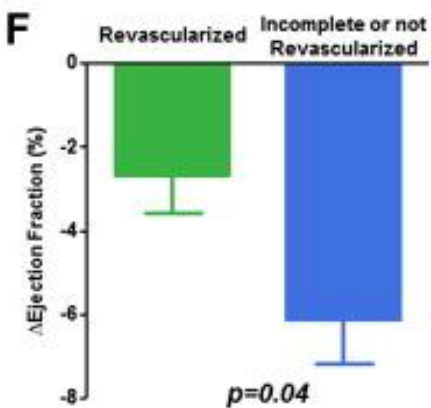
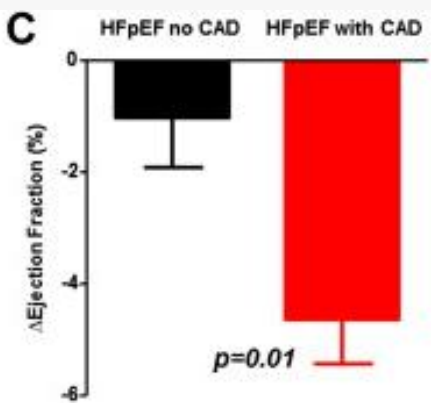
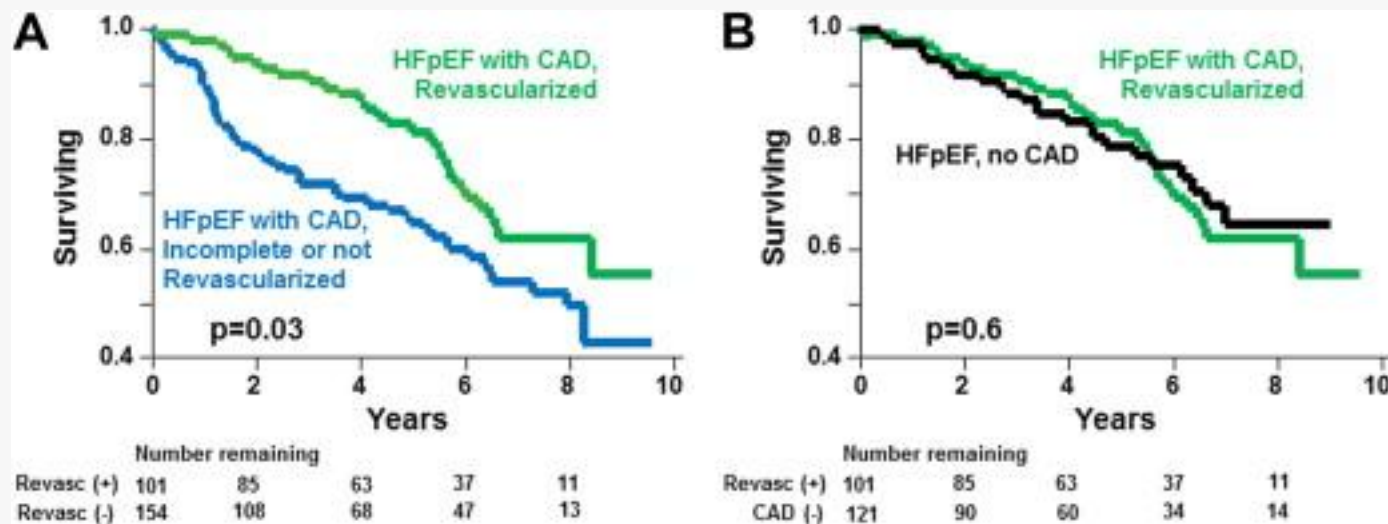


- 55-90%
- Rizikový faktor rozvoje HFpEF
- Agresivní léčba HT – snížení relativního rizika rozvoje HF o 42%
- Léčba HT u HFpEF snižuje symptomatologii a hospitalizace pro ASS (diuretika, ACEI/ARB, MRA)

ICHS

ICHS – 68%.

AP u 64% pacientů s ICHS
a u 48% pacientů bez ICHS



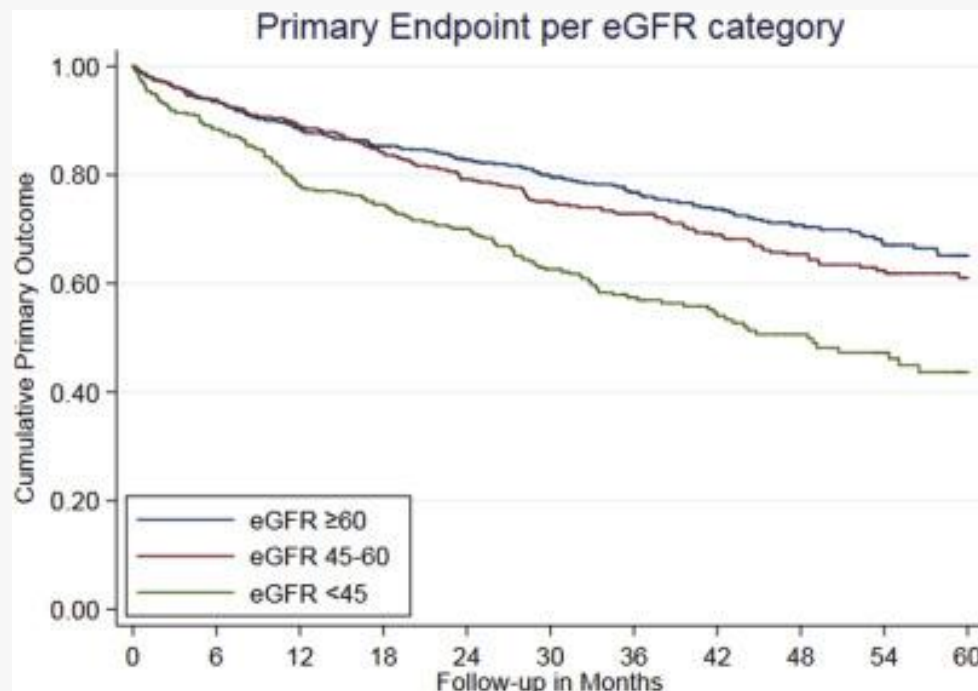
U pacientů s HFpEF a ICHS dochází ke významnějšímu zhoršení EFLK, kompletní revaskularizace je spojena s menším zhoršením EFLK

ICHS u HFpEF je spojena s vyšší mortalitou. Revaskularizace zlepšuje prognózu pacientů.

Diabetes mellitus

- DM má až 45% pacientů s HFpEF
- Vyšší BMI, hypertenzi, ICHS, mladší
- Retence Na a objemové přetížení
- Snížená funkční kapacita, vyšší riziko KV úmrtí, ASS, celkovou mortalitu
- Častěji zhoršení renálních funkcí, delší hospitalizace, rezistence na diuretika
- Diabetická kardiomyopatie
- Lék volby metformin, SGLT2i
- Multidisciplinární péče k důsledné léčbě DM a prevenci rozvoje komplikací

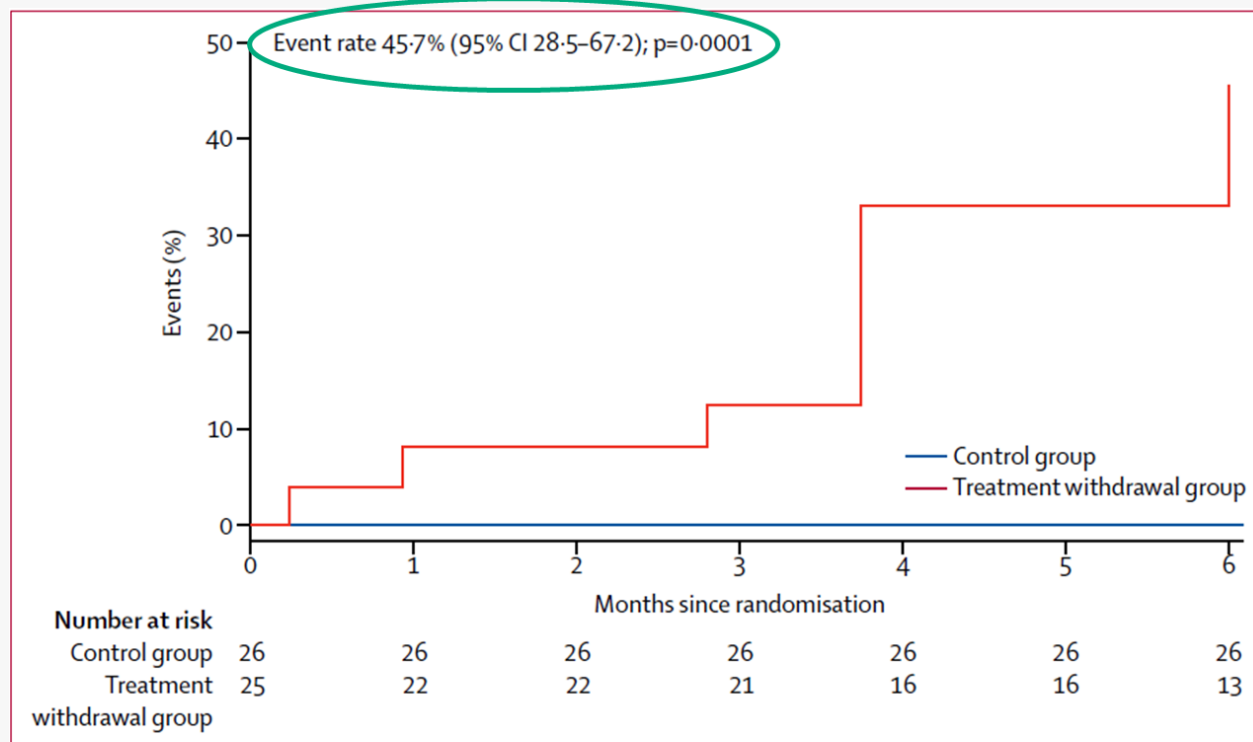
CHRI



- Léčba inhibitory RAAS může vést ke zhoršení renálních funkcí, hyperkalémii, ale zabraňuje hypokalémii
- Zhoršení renálních funkcí indukované RAAS je spojeno se zvýšeným rizikem úmrtí
- Renoprotektivní efekt u DM+KV onemocnění – glifloziny
- ARBs mají renoprotektivní efekt u DM + albuminurie
- Nemá efekt agresivní restrikce tekutin a sodíků

Vysadit léčbu CHSS po normalizaci funkce LK? (TRED-HF)

Pacienti původně s DKMP (EF<40%) při medikaci s úpravou funkce LK (EF>50%)
Léčba ACEI/ARB, BB, MRA, kličková diuretika. 50 pacientů, 6 měsíců.



Během 6 měsíců došlo u 44% pacientů, kterým byla vysazena léčba k relapsu onemocnění

Figure 3: Kaplan-Meier curve of time to primary endpoint in randomised phase, according to treatment group

Závěr

- Léčba diuretiky při kongesci a retenci tekutin
- Agresivní léčba hypertenze (ACEI, ARB, MRA), s opatrností BB, CaA
- Léčba komorbidit (DM, fibrilace síní)
- Revaskularizace u pacientů s AP/ischémií
- Sledování zhoršení renálních funkcí/úprava medikace
- Nevysazovat medikaci při zlepšení fce LK

Na co se můžeme těšit?

	Hodnocený přípravek	Primární EP
EMPEROR-Preserved	Empagliflazon vs placebo	KV úmrtí + ASS
PARAGON-HF	Sacubitril valsartan vs placebo	KV úmrtí + ASS
DELIVER	Dapagliflozin vs placebo	KV úmrtí + ASS
SPIRIT	Spironolakton vs placebo	Celková mortalita
SPIRIT-HF	Spironolakton vs placebo	KV úmrtí + ASS

Děkuji za pozornost.