

Terapie dilatační kardiomyopatie

Filip Málek

Echodny 2019

21.9.2019 Olomouc

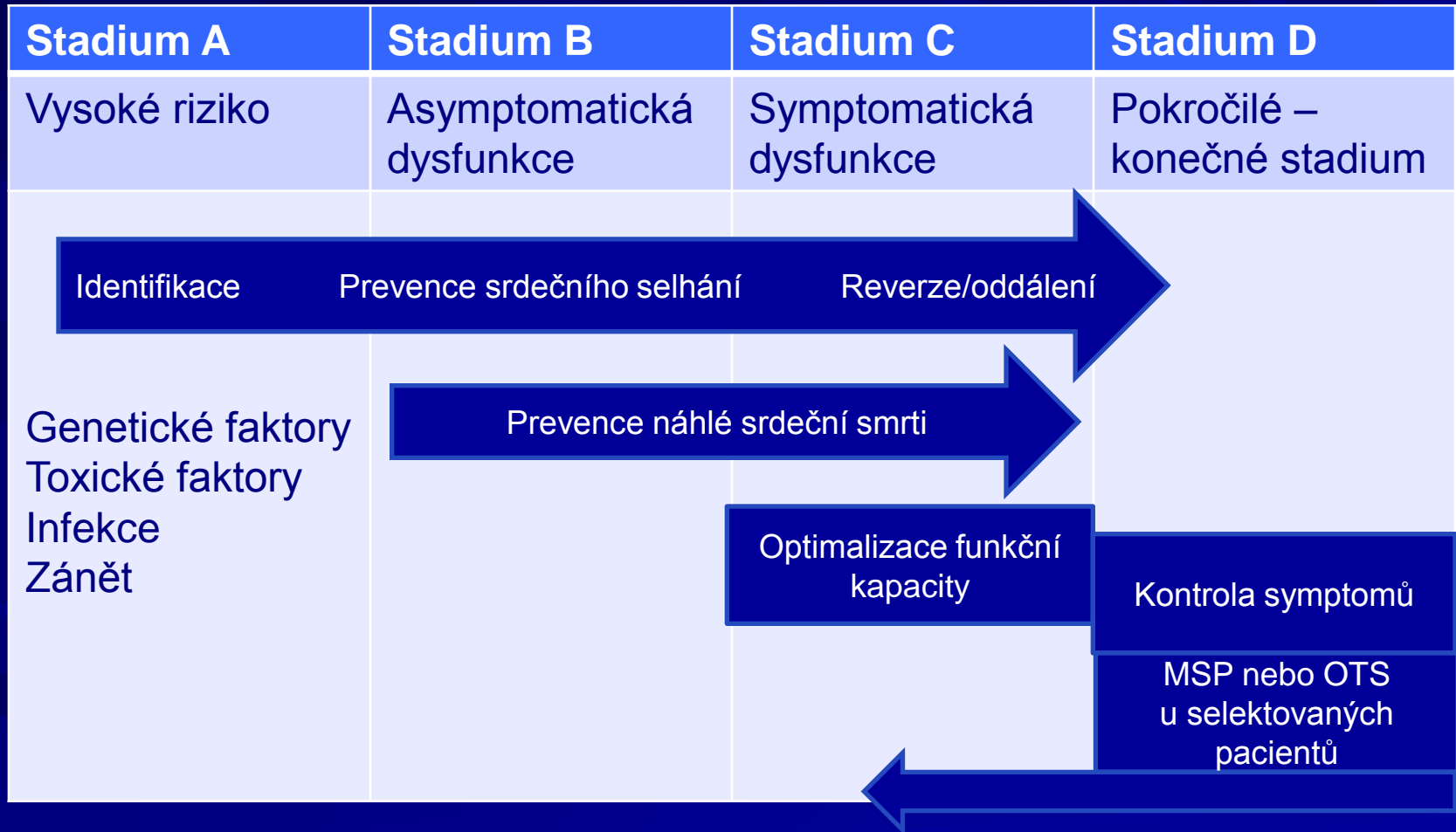
Obsah sdělení

- Cíle léčby DKMP
- Farmakoterapie DKMP
- Přístrojová léčba
- Etiologicky zaměřená terapie

Cíle léčby DKMP

- Prevence rozvoje srdečního selhání u asymptomatických osob
- Prevence progresu srdečního selhání
- Prevence náhlé srdeční smrti
- Prevence úmrtí v pokročilém stadiu

Přirozený průběh DKMP



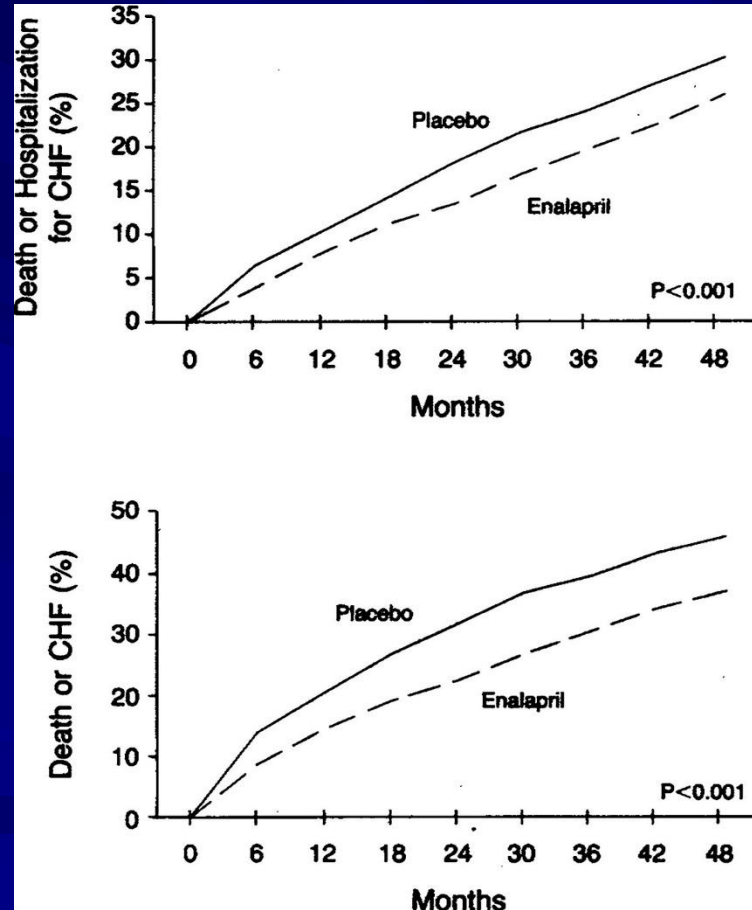
Prevence a oddálení srdečního selhání * a prodloužení života ** - přehled opatření

Doporučení	třída	úroveň	citace
Léčba hypertenze – prevence SS* a prodloužení života**	I	A	4
Léčba statiny * a **	I	A	5
Ukončení kouření cigaret a snížení konzumpce alkoholu *	I	C	4
Léčba obezity a zvýšené glykémie *	Ila	C	5
Empagliflozin u DM2 * a **	Ila	B	1
ACEI u ALVD po infarktu myokardu * a **	I	A	3
ACEI u ALVD bez anamnézy infarktu myokardu *	I	B	1
ACEI u ICHS u pacientů bez LVD *	Ila	A	1
BB u ALVD po infarktu myokardu * a **	I	B	1

ALVD = asymptomatická
dysfunkce levé komory

Ponikowski P, et al.
ESC Guidelines 2016

ACEI u asymptomatických pacientů (ALVD) – SOLVD Prevention Trial Pouze 18% pacientů mělo DKMP



Terapie DKMP a srdečního selhání

Dieta, režimová opatření

Farmakoterapie

~~Revaskularizace myokardu~~

Kardiostimulace, defibrilátory

Mechanické podpůrné systémy

Ultrafiltrace, hemodialýza

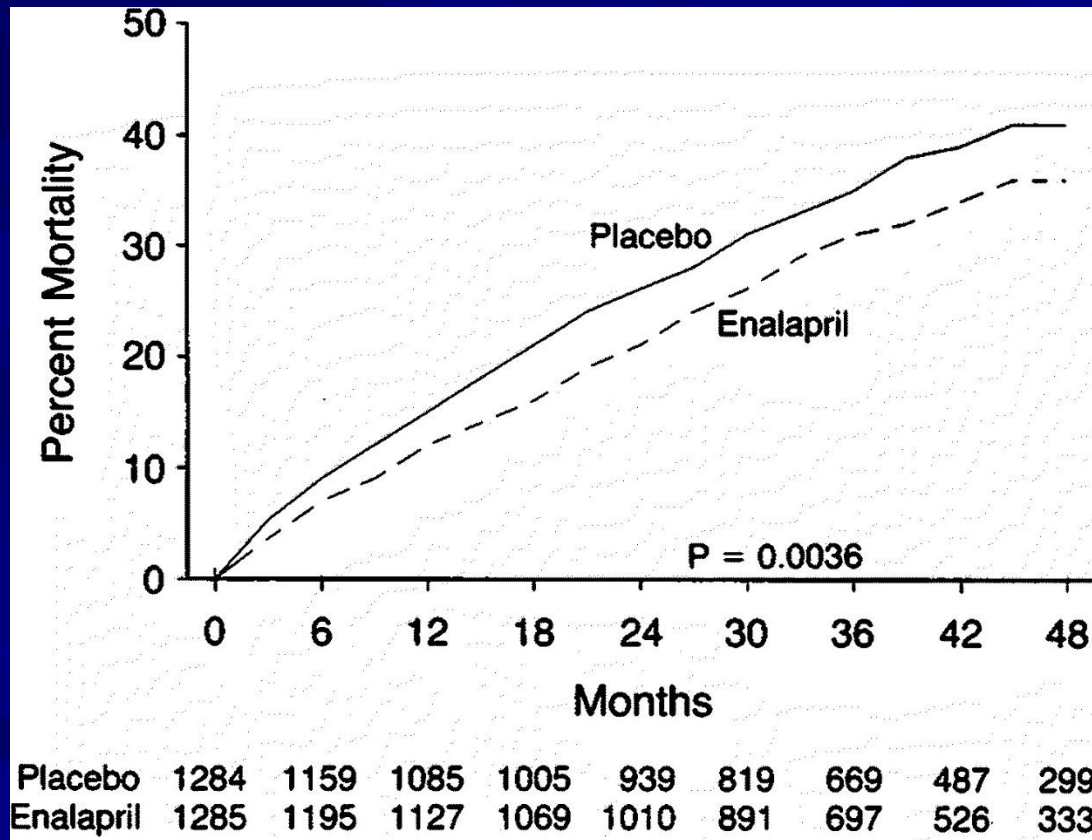
Srdeční transplantace

Léky modifikující průběh onemocnění u HFrEF

Léková skupina	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
ACEI	Ano	Ano	Ano	Ano
BB	Ano	Ano	Ano	Ano
ARB		Ano	Ano	Ano
MRA		Ano	Ano	Ano
ARNI (sakubitril/ valsartan)		Ano	Ano	Ano
Ivabradin		Ano	Ano	Ano

SOLVD Treatment : snížení rizika úmrtí o 16 %
(NYHA II a III) enalapril 2x10 mg vs placebo

18% DKMP



Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy Trial

- N= 383 , LV EF < 40%, NYHA II a III
- Metoprolol 2 x 5 mg s titrací do 100-150 mg
- Úmrtí nebo transplantace – 34%
(95%CI 6-62%, p = 0.058)

Potřeba srdeční transplantace 2 vs. 19, p = 0001

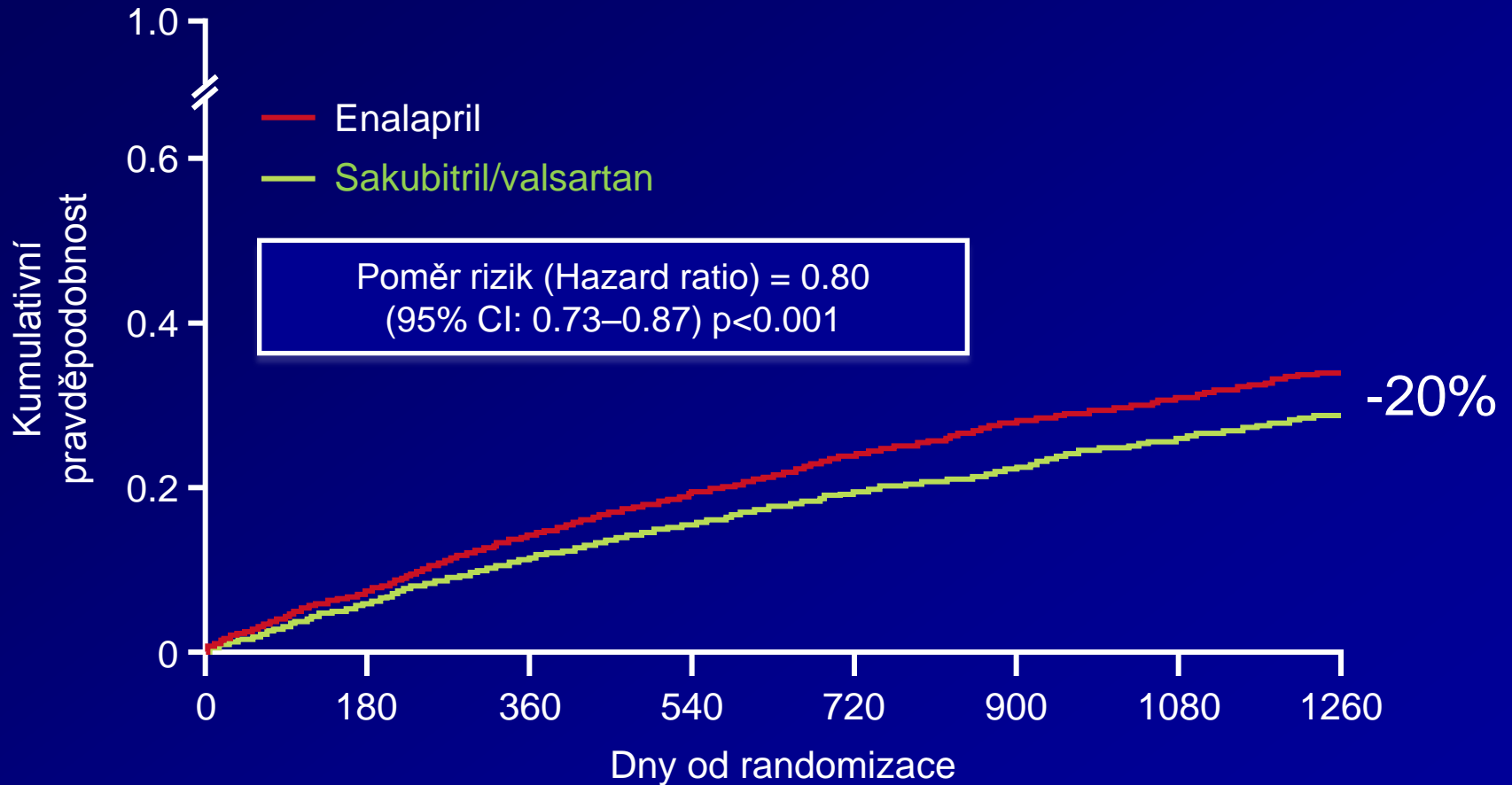
- Zvýšení EF LK za 12 m 0.13 vs. 0.06 (p < 0.0001)
- Snížení PCWP 5 vs 2 mmHg, p = 0.06
- Zlepšení tolerance zátěže p = 0.046

Evidence pro léky modifikující průběh onemocnění u HFrEF a DKMP (p = NS interakce dle etiologie)

Léková skupina	Studie	Počet a charakteristika	% DKMP (a non-ICHS)	Výsledek
ACEI	SOLVD (enalapril/pl.)	2569, NYHA I-IV, LV EF ≤ 35%	17.9-18.6 %	Mortalita RR - 27%
BB	CIBIS II (bisoprolol/pl.)	6641, EF < 40% NYHA III 95%	36%	Mortalita RR – 34%
ARB	CHARM Alternative (candesartan/pl.)	2028, NYHA II-IV LV EF ≤ 40%	18.8-20.3%	CV úmrtí + HF hospit. RR – 30%
MRA	RALES (spironolacton/pl.)	1663 NYHA III-IV LV EF ≤ 35%	45-46%	Mortalita RR – 30%
	EMPHASIS-HF (eplerenone/pl.)	2737 NYHA II LVEF 30-35%	30.1-31.8%	CV úmrtí + HF hospit. RR – 27%
ARNI sacubitril/valsartan	PARADIGM-HF (sacubitril/ valsartan vs. enalapril)	8399 NYHA II-IV, LV EF ≤ 35%	39.9-40.1%	CV úmrtí + HF hospit. RR – 20%
Ivabradin	SHIFT (ivabradin/pl.)	6588, LVEF ≤ 35% NYHA II-IV, sinus	32-33%	CV úmrtí + HF hospit. RR – 18%
Digoxin	DIG (digoxin/pl.)	6800, NYHA I-IV, LV EF ≤ 45%, SR	14.1-15.5%	CV úmrtí + HF hospit.

Hlavní kombinovaný výsledek studie PARADIGM-HF

KV úmrtí nebo první hospitalizace pro SS



Počet pacientů v riziku

	0	180	360	540	720	900	1080	1260
LCZ696	4187	3922	3663	3018	2257	1544	896	249
Enalapril	4212	3883	3579	2922	2123	1488	853	236

Algoritmus léčby DKMP a SS

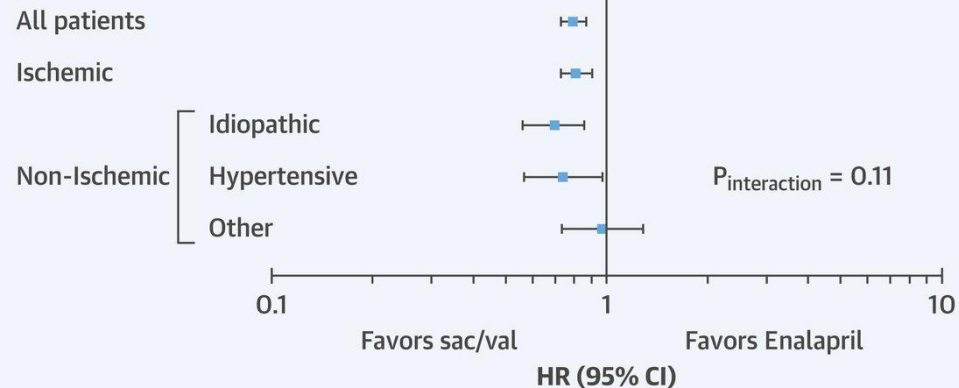


Etiologie srdečního selhání ve studii PARADIGM-HF, n = 8399

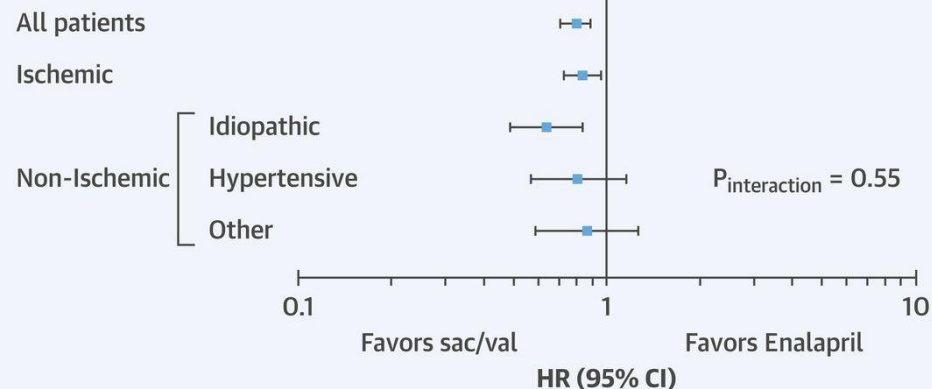
Etiologie srdečního selhání	Počet pacientů	Procento pacientů z celku	Procento z neischemické etiologie	
Ischemická	5036	60 %		
Neischemická	3363	40%		
Idiopatická	1595	19%	47%	
Hypertenzní	968	11.5%	28.8%	
Jiná příčina	800	9.5%	23.8%	Virová Alkohol Léky Peripartální Chlopenní Diabetes

Efekt sakubitril/valsartanu podle etiologie srdečního selhání

Kombinovaný výsledek – KV úmrtí + hospitalizace pro srdeční selhání

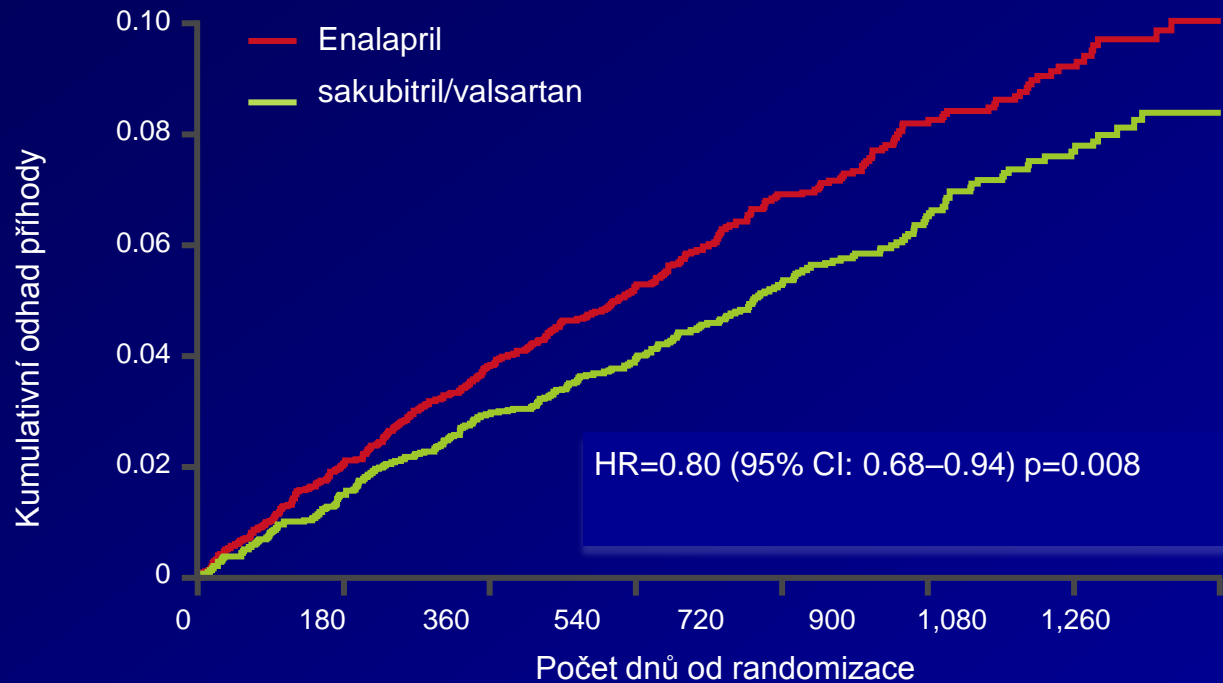


Úmrtí z kardiovaskulárních příčin



Studie PARADIGM-HF

– snížení rizika náhlé srdeční smrti



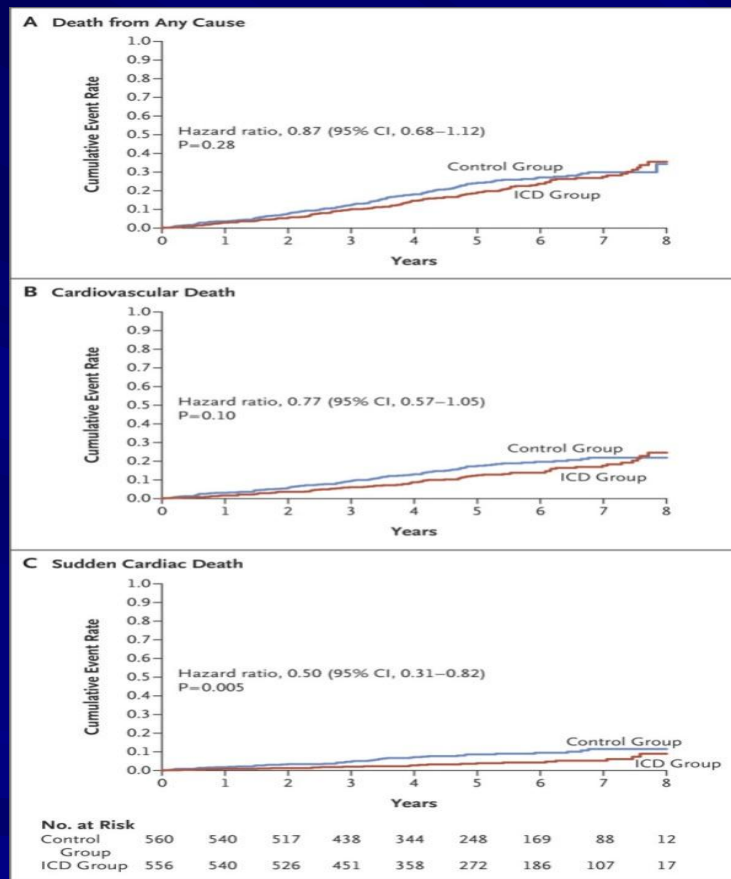
Počet pacientů v riziku sakubitril/valsartan	4,187	3,891	2,478
Enalapril	4,212	3,860	2,410

Indikace pro ICD u srdečního selhání podle etiologie

Charakteristika	Opatření	Třída doporučení a úroveň znalostí
Sekundární prevence (po dokumentované VT/VF)	Doporučeno ke snížení rizika náhlé smrti a úmrtí z jakékoli příčiny	IA
Primární prevence NYHA II-III	LV EF \leq 35 %, ICHS (> 40 dní po IM), DKMP	IA IB
ICD po IM < 40 dní	Nedoporučeno	IIIA
ICD u NYHA IV	Pouze při indikaci CRT, LVAD nebo OTS	IIIC
Výměna ICD	Nutné zhodnocení stavu pacienta	IlaC
Externí (wearable) ICD	Most k implantaci ICD u pacientů s vysokým rizikem NS	IlbC

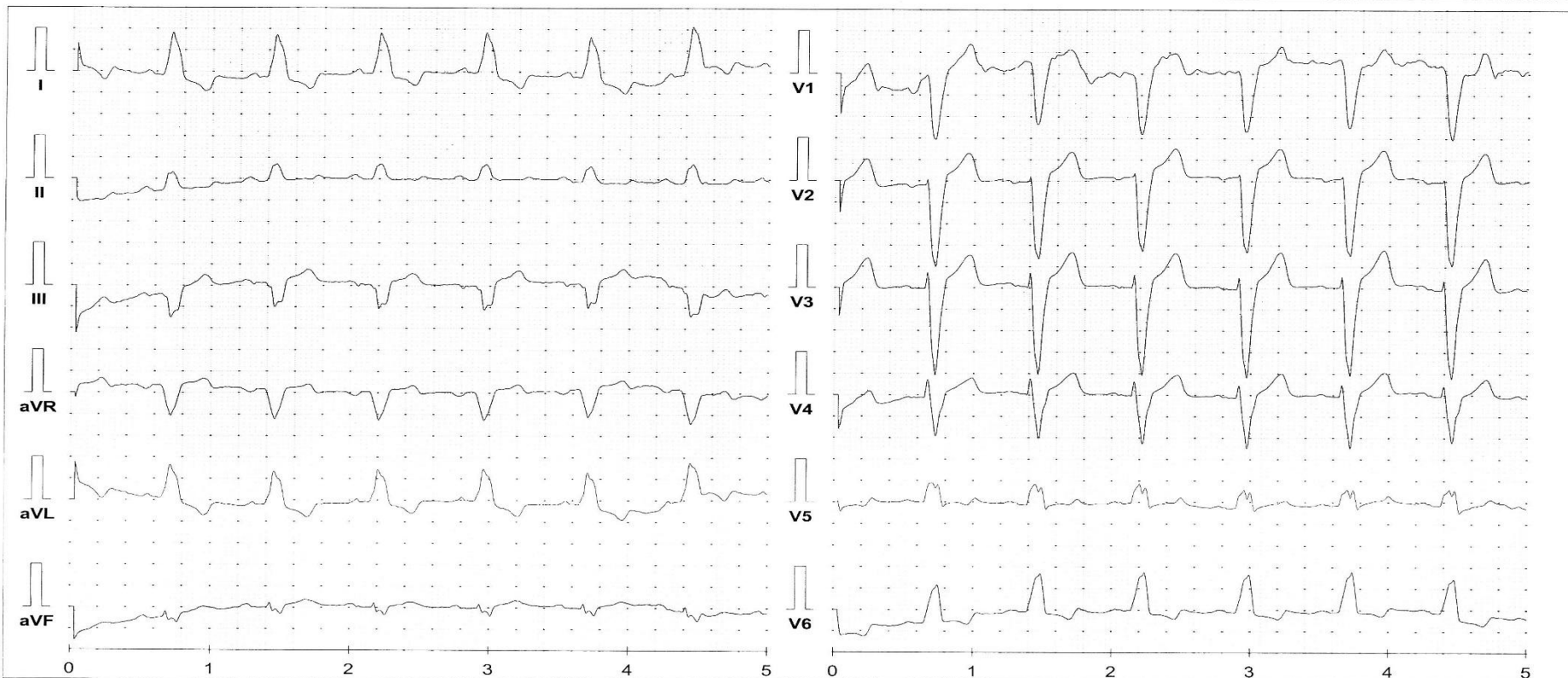
Výsledky studie DANISH

76% idiopatická DKMP

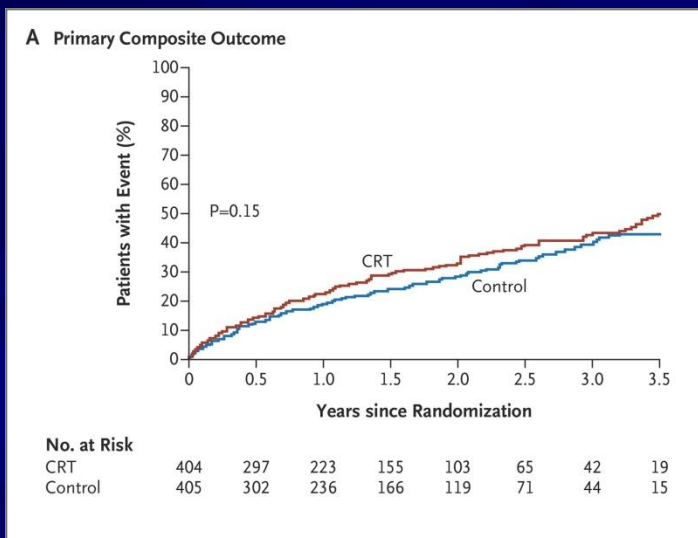


Korekce dyssynchronie u HFrEF (15-30% pac. s DKMP), EF LK < 35%, QRS ≥ 130 ms – CRTD

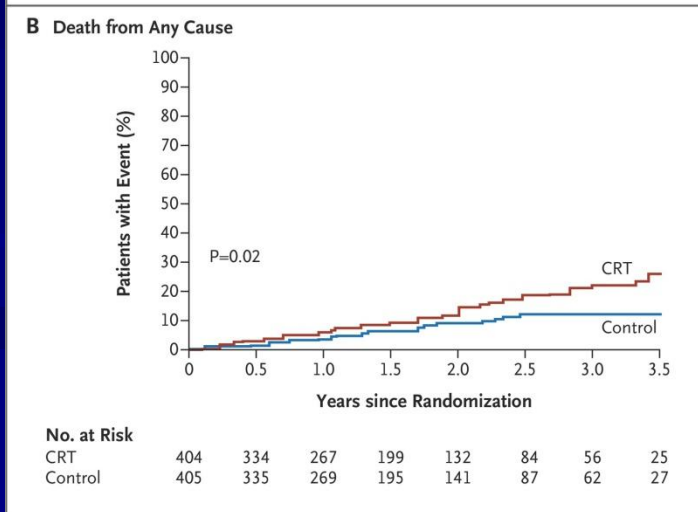
Datum tisku 8.5.2013, 20:01 Posuv 25 mm/s RR 684ms RRp 82% P 118ms QRS 122ms PQ 138ms QT 306ms QTc 369ms Osa P 105° Osa T 142° Osa QRS 51°
Amplituda 10 mm/mV
Filtry 1.0 s, 50 Hz, Fuzzy +
Tepová frekv. 87 [1/min]



Efekt srdeční resynchronizační léčby u pacientů s HFrEF a úzkým QRS < 130 ms a dyssynchronií dle echo (46% a 47% non-ICHS)



Riziko úmrtí a hospitalizace pro srdeční selhání



Riziko úmrtí z jakékoli příčiny

Ruschitzka F et al.
N Engl J Med 2013;369:1395-1405

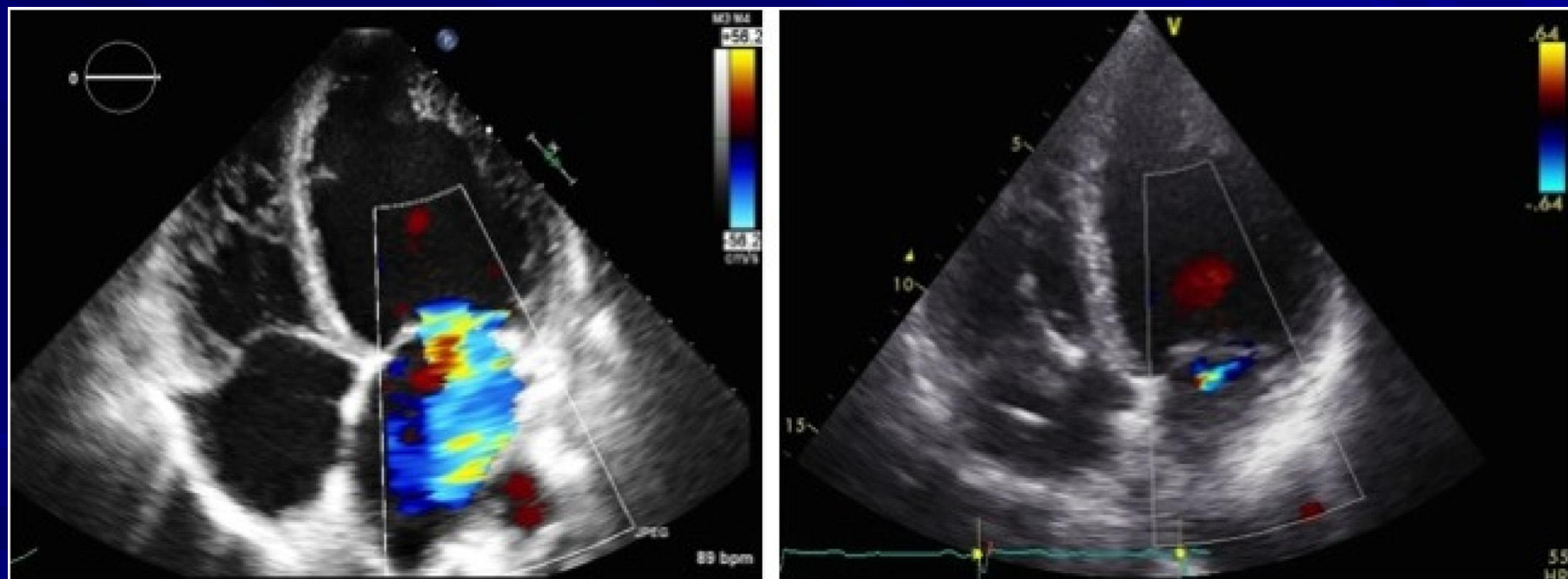
Etiologicky zaměřená terapie DKMP

Etiologie	Léčba	Efekt terapie
Zánětlivé DKMP bez virové perzistence (EMB)	Imunosuprese 6-12 měs azathioprine + prednison	Reverzní remodelace a zlepšení symptomů
Zánětlivá DKMP + virová perzistence (enteroviry, adenoviry, Parvovirus B19) (EMB)	Imunomodulace Interferon beta	Zlepšení funkční kapacity a snížení virové nálože
Zánětlivá DKMP s cirkulujícími protilátkami	Imunoabsorbce + IgG substituce	Zlepšení srdeční funkce, symptomů a tolerance zátěže
Antracykliny indukovaná DKMP	ACEI + BB	Zlepšení EF LK
Postpartální KMP	Inhibitor prolaktinu bromocriptin	Zlepšení srdeční funkce
Monogenní DKMP např. muskulární dystrofie	Genová reparace	Ve stadiu výzkumu

Závěry

- Terapie DKMP je komplexní
- Vyžaduje multidisciplinární přístup
- Moderní farmakoterapie je schopna oddálit progresi srdečního selhání
- Prevence náhlé srdeční smrti – farmakologická + nefarmakologická (ICD)
- Budoucnost – etiologicky zaměřená terapie

Příklad reverzní remodelace u pacienta s DKMP po optimální farmakoterapii



Děkuji za pozornost