

# Problematika srdečního selhání a CHOPN

**Jiří Vítovec**

1. Interní kardiologická klinika

LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Ústav farmakologie a toxikologie FaF MU

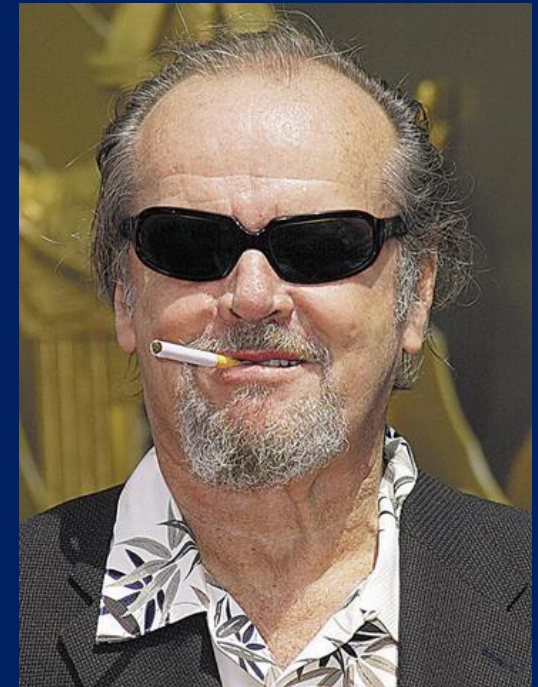
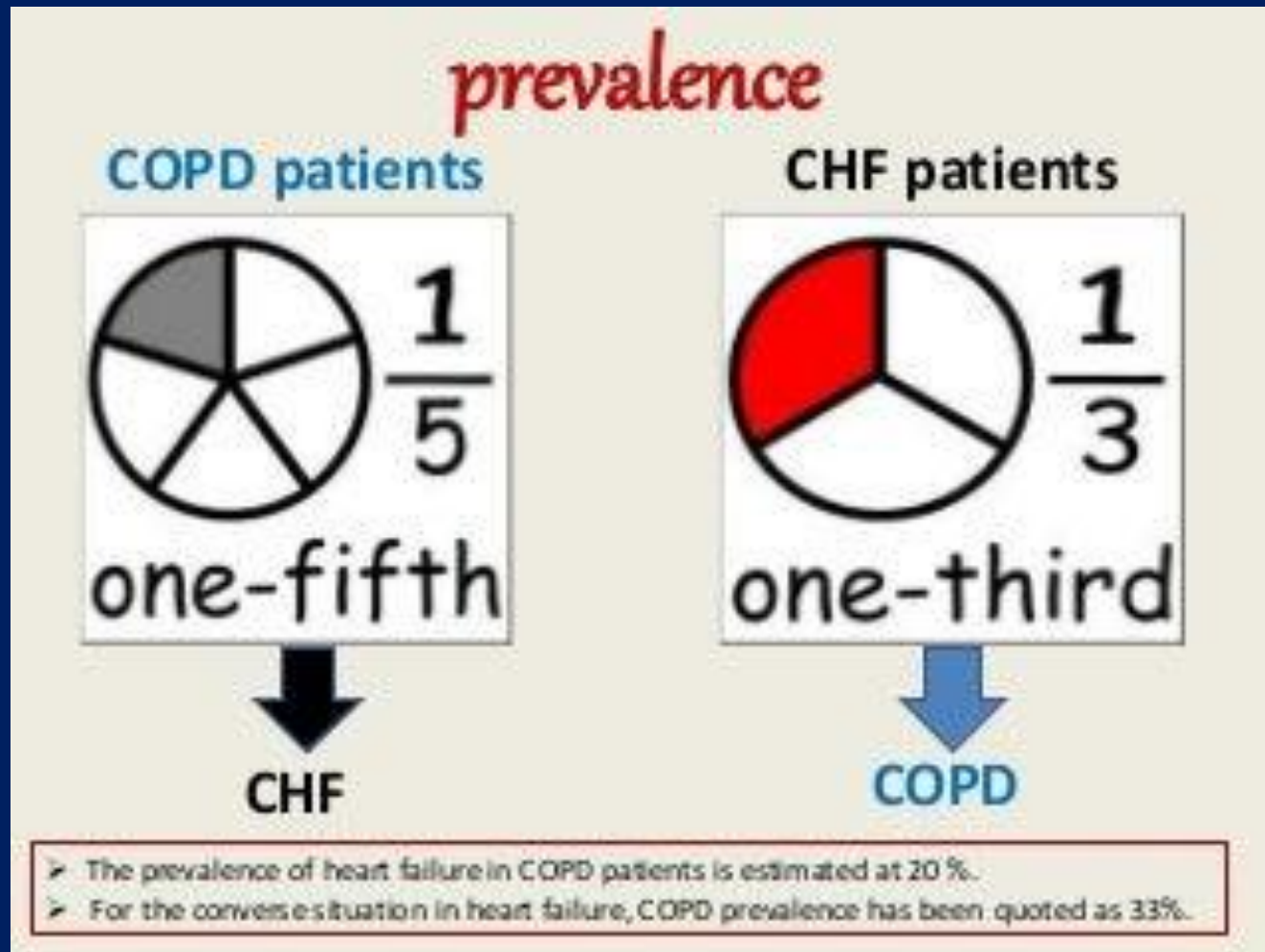




## Deklarace konfliktu zájmů

	Nemám konflikt zájmů	Mám konflikt zájmů	Specifikace konfliktu (vyjmenujte subjekty, firmy či instituce, se kterými Vaše spolupráce může vést ke konfliktu zájmů)
Zaměstnanecký poměr	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Vlastník / akcionář	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Konzultant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Přednášková činnost	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Člen poradních sborů (advisory boards)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Podpora výzkumu / granty	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jiné honoráře (např. za klinické studie či registry)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

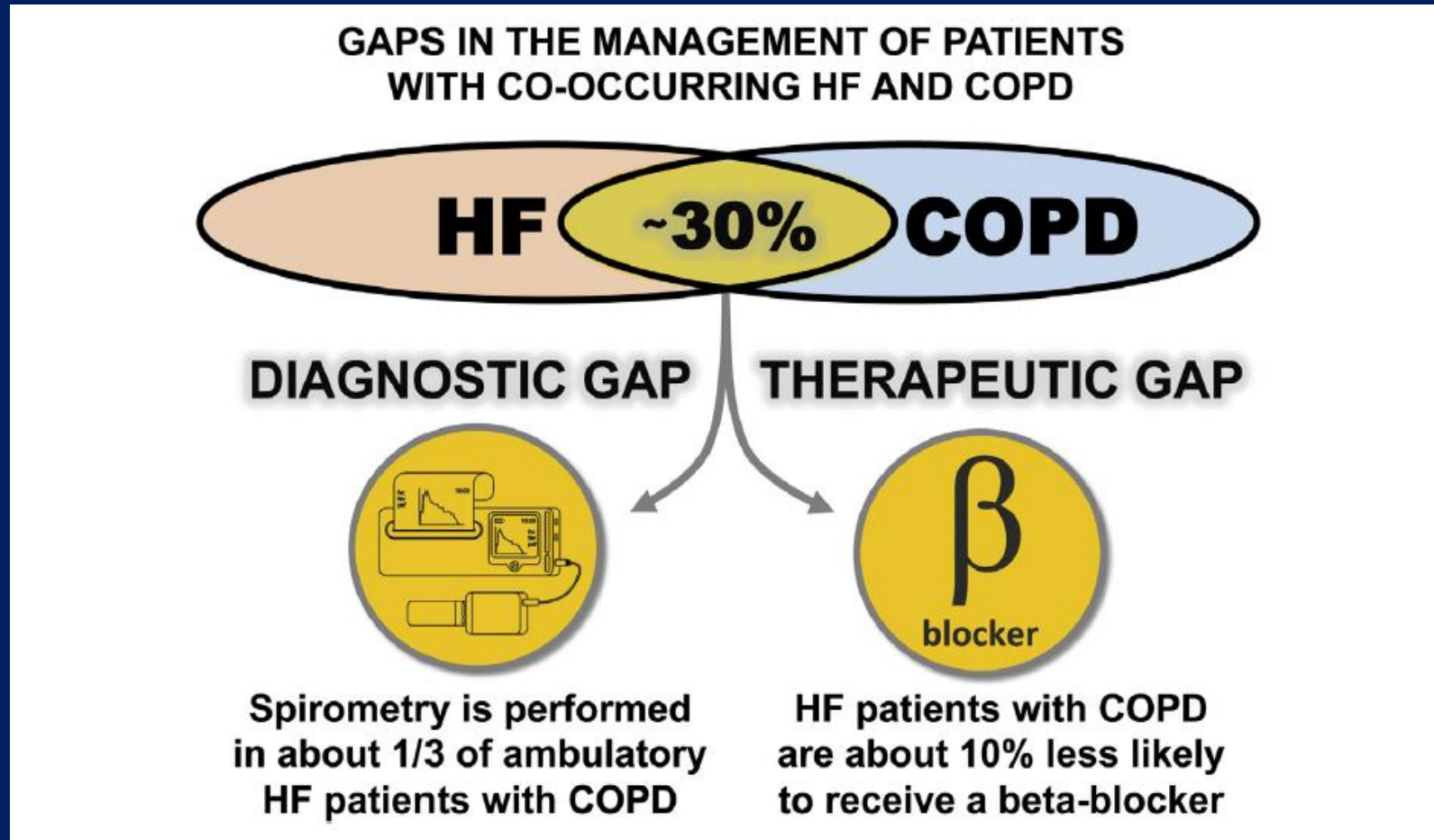
# Výskyt CHOPN a ChSS



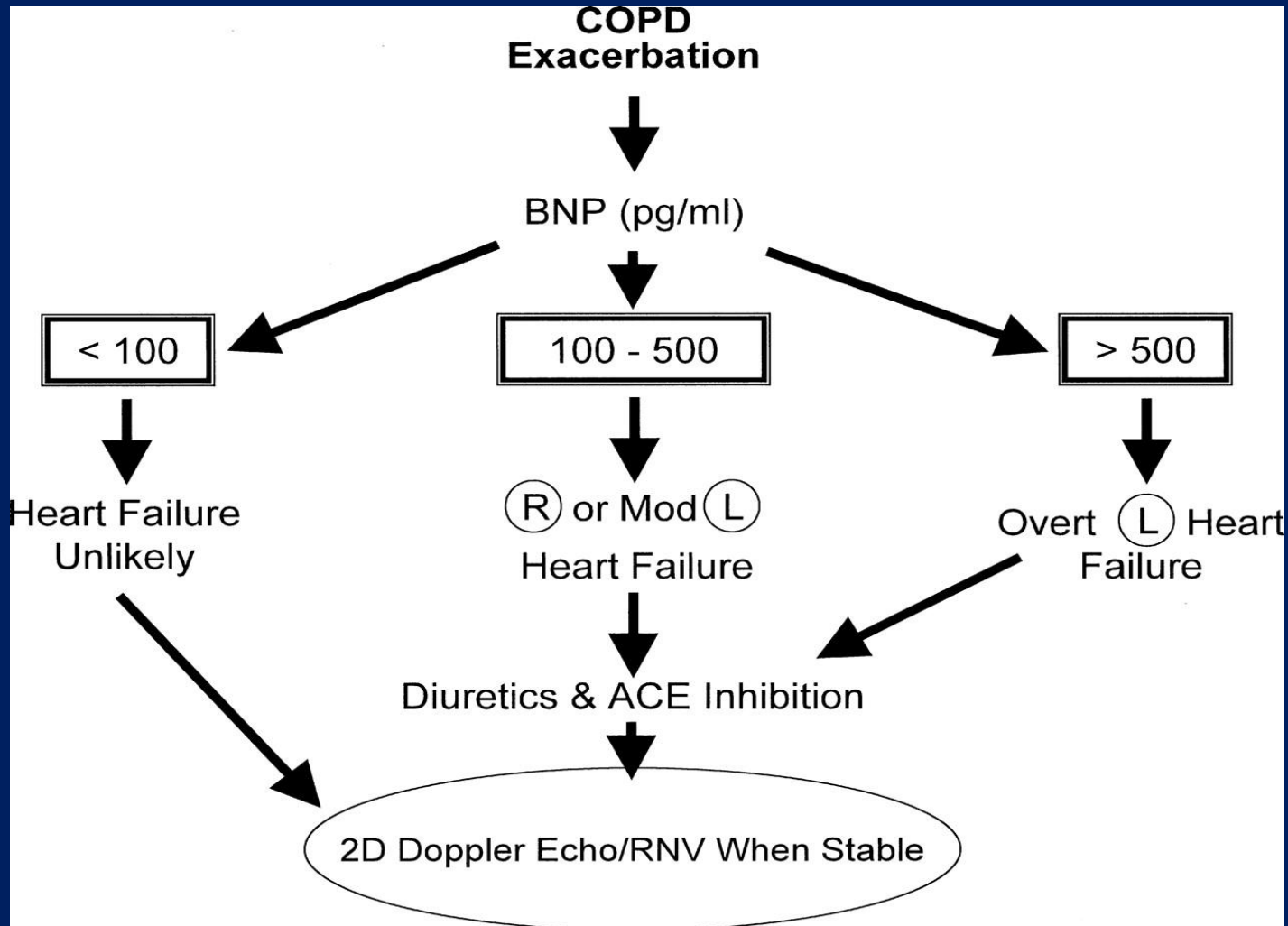


# Problémy CHSS a CHOPN

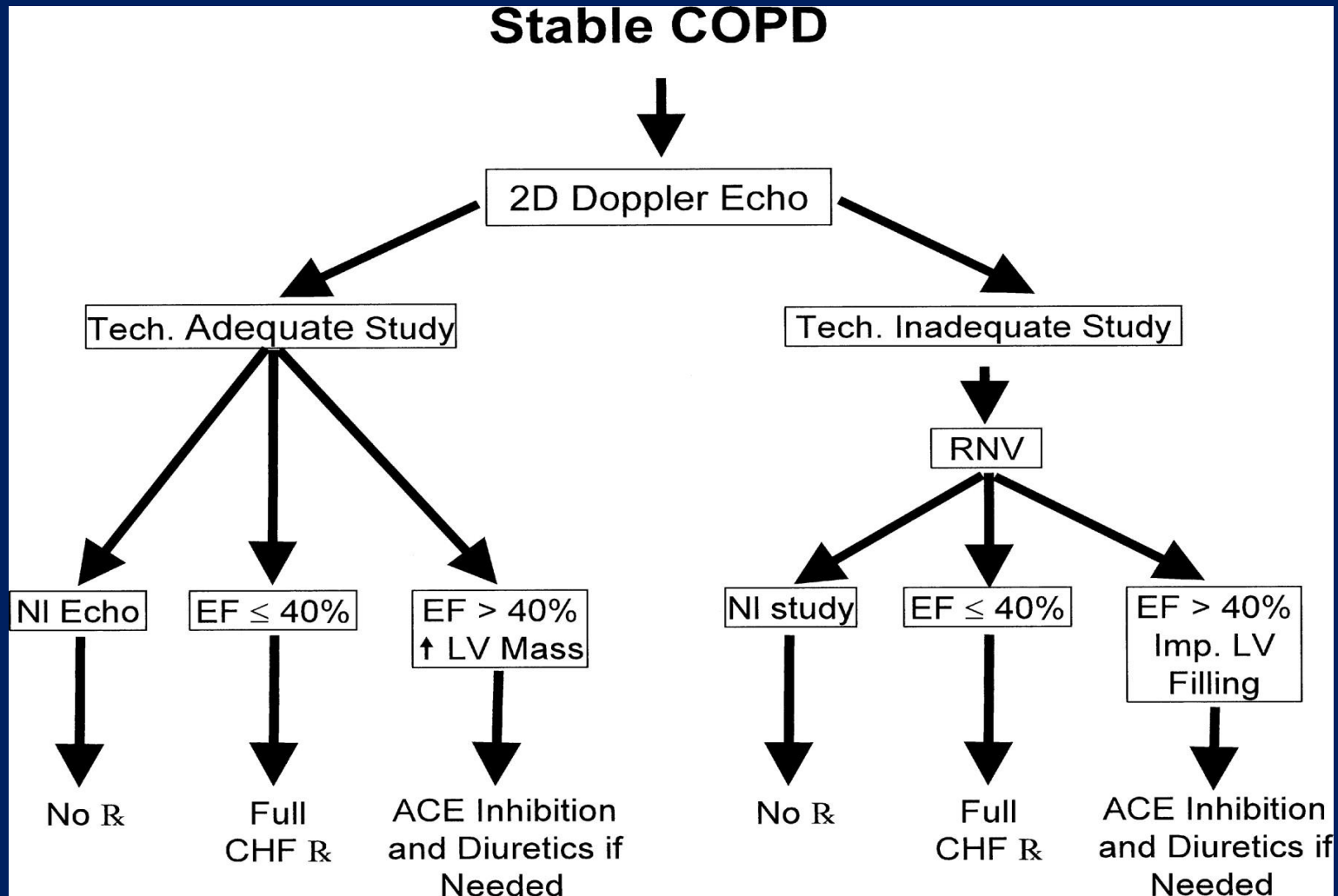
1. diagnostika dušnosti
2. výběr vhodné léčby



# Zhodnocení CHSS během exacerbace CHOPN



# Hodnocení CHSS u stabilní CHOPN





## 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

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



## Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2021

(Summary of 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure)

Málek F, Veselý J, Pudil R, et al. Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021: Pracovní skupina pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (ESC) se zvláštním přispěním Evropské asociace srdečního selhání ESC. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. **Cor Vasa 2022;64(Suppl. 3):4–55.**



## 12.8 Plicní onemocnění

V důsledku překrývání symptomů a známek může být rozlišení mezi srdečním selháním a CHOPN obtížné. Jako první diagnostický nástroj se doporučuje funkční vyšetření plic se spirometrií. Toto vyšetření by mělo být zváženo u všech pacientů s podezřením na CHOPN. Pokud existuje nejistota ohledně reverzibility obstrukce proudění vzduchu, doporučuje se podrobnější plicní vyšetření (bronchodilatační test, bronchiální provokační testy, difuzní plicní kapacita). Léčba srdečního selhání je u CHOPN obecně dobře tolerována..

## Léčba srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí

- ACEI/ARNI
- Beta-blokátory
- MRA
- Dapagliflozin/empagliflozin
- Kličková diuretika při retenci tekutin (třída I)

EF LK  $\leq$  35 %  
QRS < 130 ms

EF LK > 35 %  
nebo ICD  
neindikováno

SR a EF LK  $\leq$  35 %  
a QRS  $\geq$  130 ms

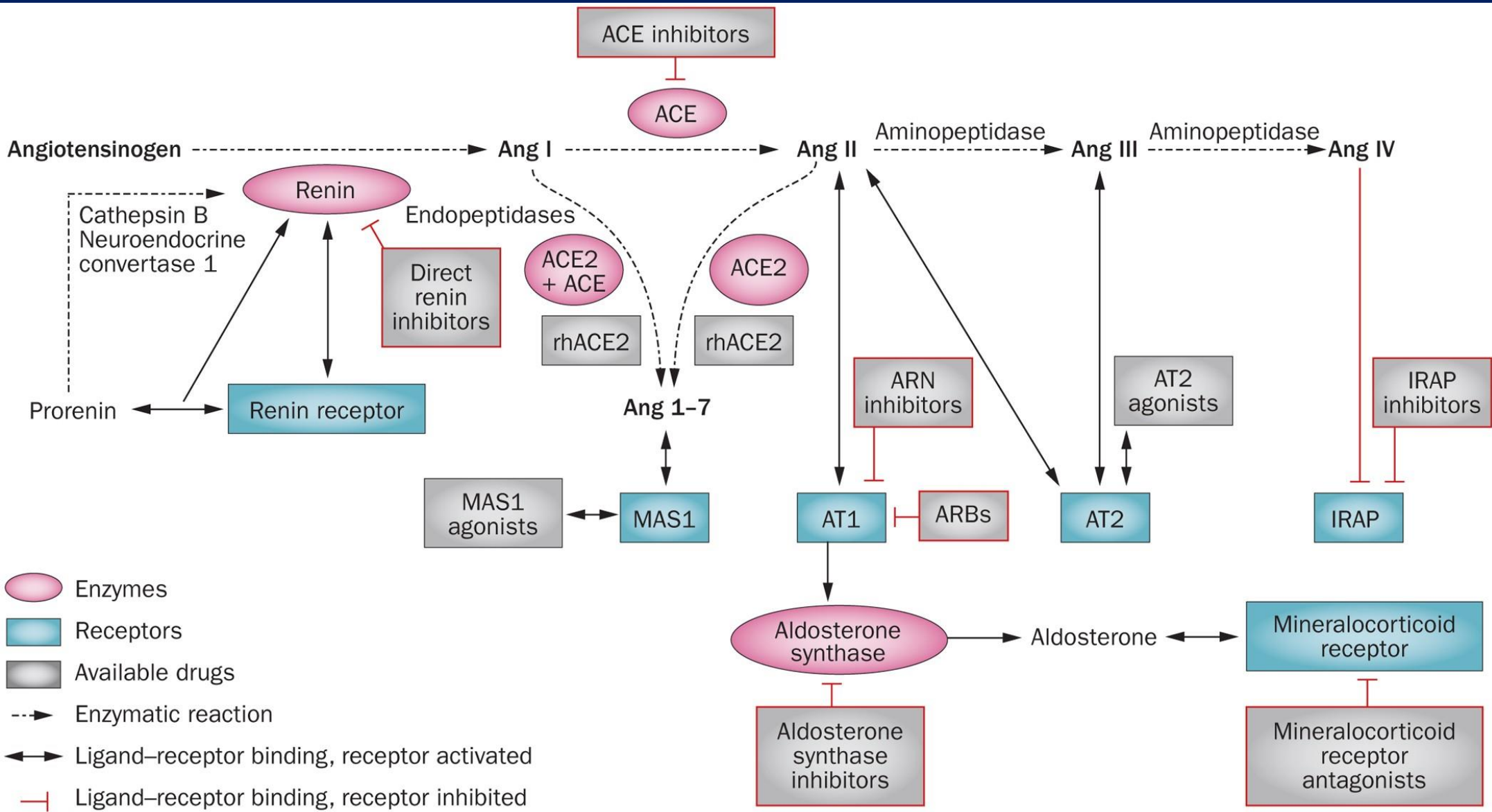
### ICD

Neischemické (třída IIa)    Ischemické (třída I)

### CRT-D/-P

QRS 130–149 ms (třída IIa)    QRS  $\geq$  150 ms (třída I)

Pokud symptomy přetrvávají  
terapie s doporučením II



# SACUBITRIL/VALSARTAN

AT1R-

NEP-

↓ Myocyte death   ↓ Hypertrophy   ↓ Fibrosis   ↓ Inflammation

↑ Enkephalins  
↑ Endorphins  
↑ Bradykinin

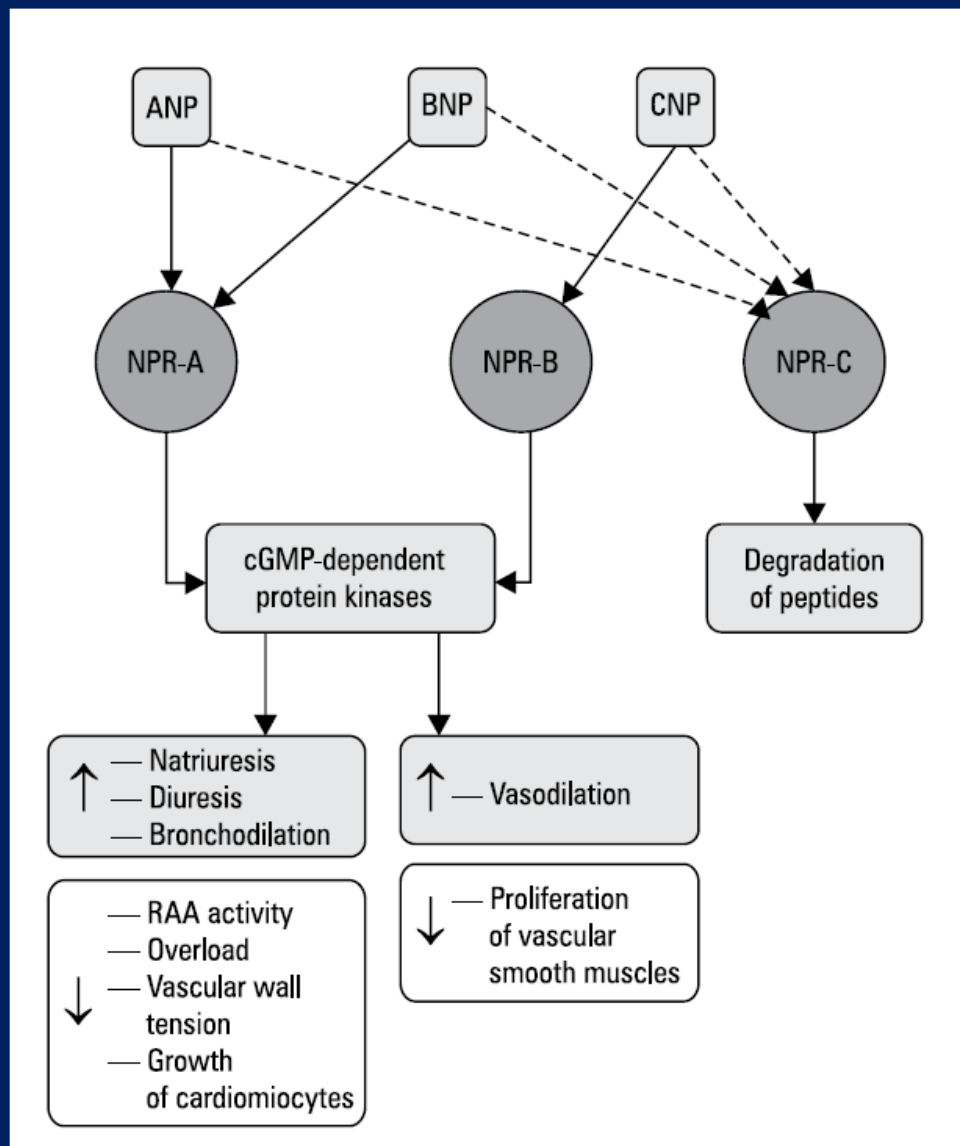
Reverse remodeling

Anti-arrhythmik effect

↓ Ventricular Premature Beats  
↓ Ventricular Tachyarrhythmias

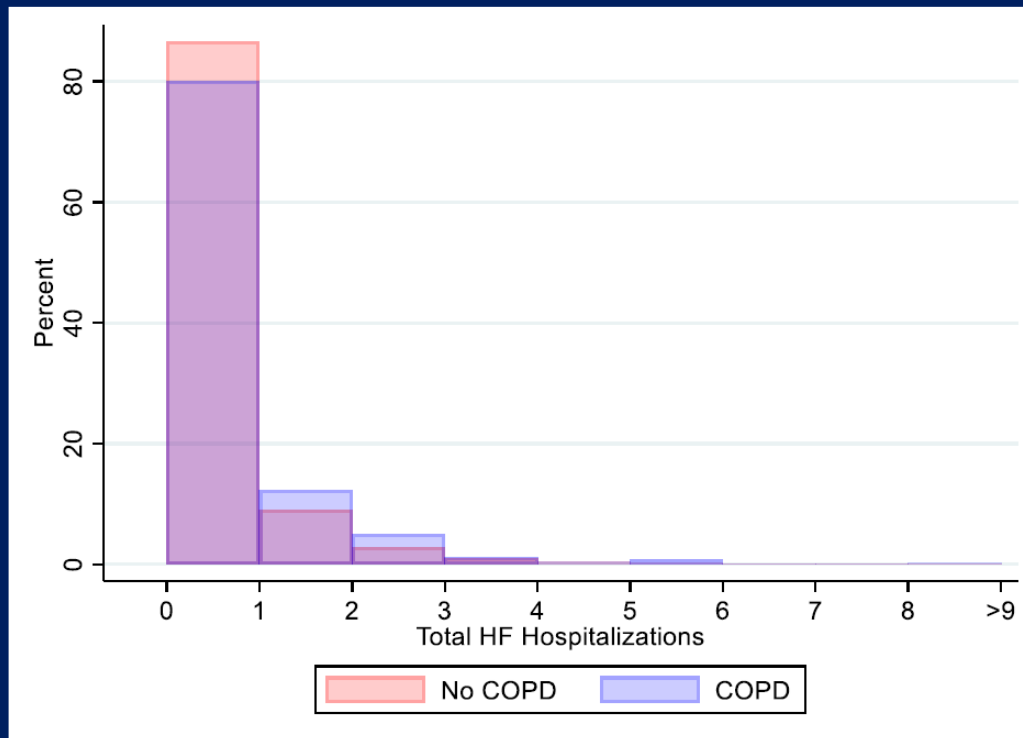
↓ Sudden Cardiac Death

# Neprilysin inhibitors as a new approach in the treatment of right heart failure in the course of COPD



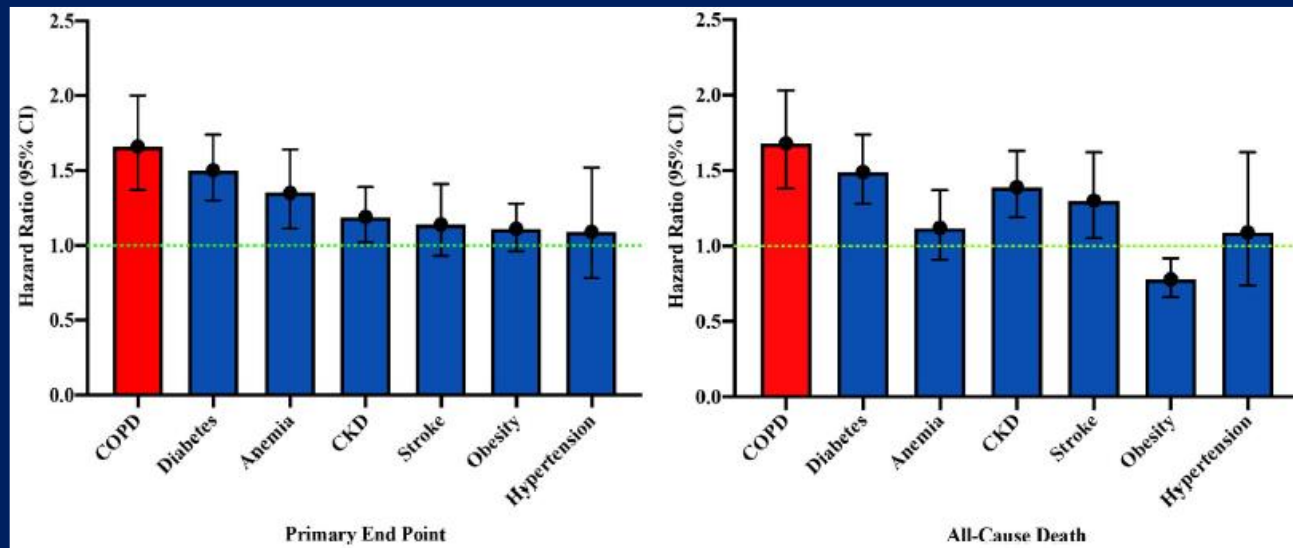
# Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Insights From PARADIGM-HF

Přestože přínos sakubitrilu/valsartanu oproti enalaprilu byl konzistentní u pacientů s CHOPN i bez CHOPN ve všech sledovaných cílech, pacienti s CHOPN získali větší přínos z ARNI vzhledem k jejich vysokému výchozímu riziku.



# Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Insights From PARAGON-HF

V PARAGON-HF měl 1 ze 7 pacientů s HFpEF CHOPN. Pacienti s CHOPN měli horší symptomy, funkční omezení a kvalitu života ve srovnání s pacienty bez CHOPN a vyšší riziko hospitalizace se srdečním selháním a kardiovaskulární smrti, pravděpodobně související se dilatací pravé komory



# Betablokátory a ChSS

*British Heart Journal, 1975, 37, 1022 - 1036*

Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy

**F.Waagstein, Ä.Hjalmarson, E.Varnauskas, and I.Wallentin**

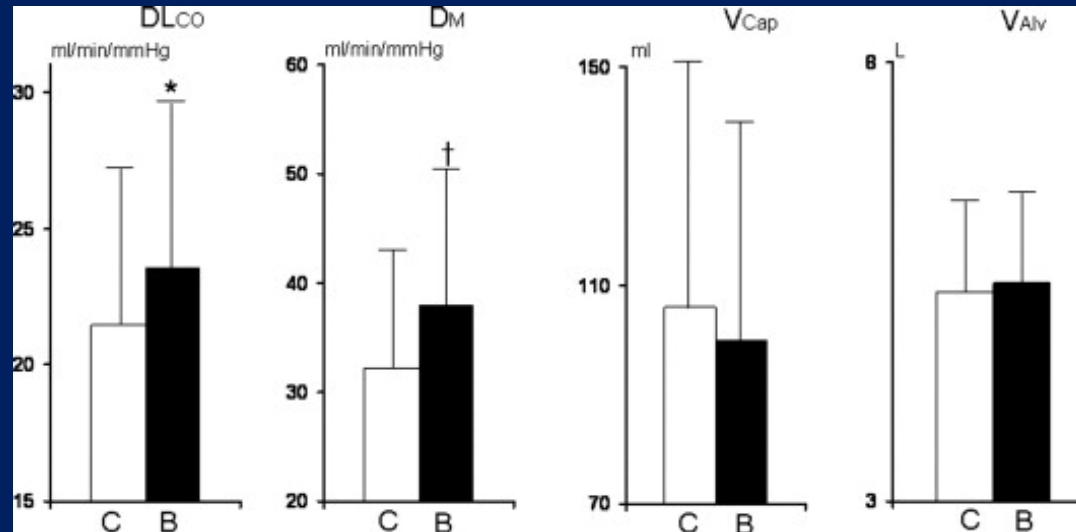
*From the Department of Medicine I, Division of Cardiology and Department of Clinical Physiology, Sahlgren's Hospital, University of Göteborg, Sweden*

Noninvasive investigations including phonocardiogram, carotid pulse curve, apexcardiogram, and echocardiogram showed improved ventricular function in all cases (7 pts). The present study indicates that adrenergic beta-blocking agents can improve heart function in at least some patients with congestive cardiomyopathy. Furthermore, it is suggested that increased catecholamine activity may be an important factor for the development of this disease, as has been shown in animal experiments.





# Lung function with carvedilol and bisoprolol in chronic heart failure: Is $\beta$ selectivity relevant?



carbon monoxide lung diffusion membrane conductance

**Z hlediska DLCO: tato studie ukázala výhodnější účinek bisoprololu než carvedilolu u nemocných s ChSS, zvláště u těch, kteří měli nízký DLCO**

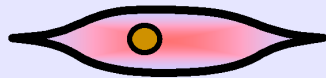
# Jak s ovlivněním $\beta$ receptorů u CHOPN?

- Akutní a dlouhodobá léčba BB má obdobné účinky na bronchiální funkci u CHOPN jako na funkci LK u CHSS. Počáteční zhoršení hyperresponzivity dýchacích cest (poklesu FEV1 > 20% po inhalaci metacholinu) se při dlouhodobé léčbě BB zmírňuje.
- Bez nutnosti podávání  $\beta_2$  agonistů jsou vhodnější selektivní  $\beta_1$  blokátory – metoprolol, bisoprolol
- Při současném podávání  $\beta_2$  agonistů jsou vhodnější neselektivní  $\beta$  blokátory – carvedilol

## 12.8 Plicní onemocnění

Beta-blokátory sice mohou u jednotlivých pacientů zhoršit plicní funkce, ale nejsou u CHOPN kontraindikovány. Ani u asthma bronchiale by neměly být s ohledem na poměr rizika a přínosu považovány za absolutní kontraindikaci, zejména při použití kardioselektivních beta-blokátorů (bisoprolol, metoprolol sukcinát nebo nebivolol). V klinické praxi je třeba podporovat podávání nízkých dávek kardioselektivních beta-blokátorů v kombinaci s pečlivým sledováním známek obstrukce dýchacích cest (sípání, dušnost s prodloužením výdechu).

# SGLT2 Inhibitors



VSMCs

- ↓ contraction
- ↓ proliferation
- ↓ migration



↓ neointima formation



↓ postangioplasty restenosis

↓ pulmonary arterial hypertension



↓ Arterial stiffness

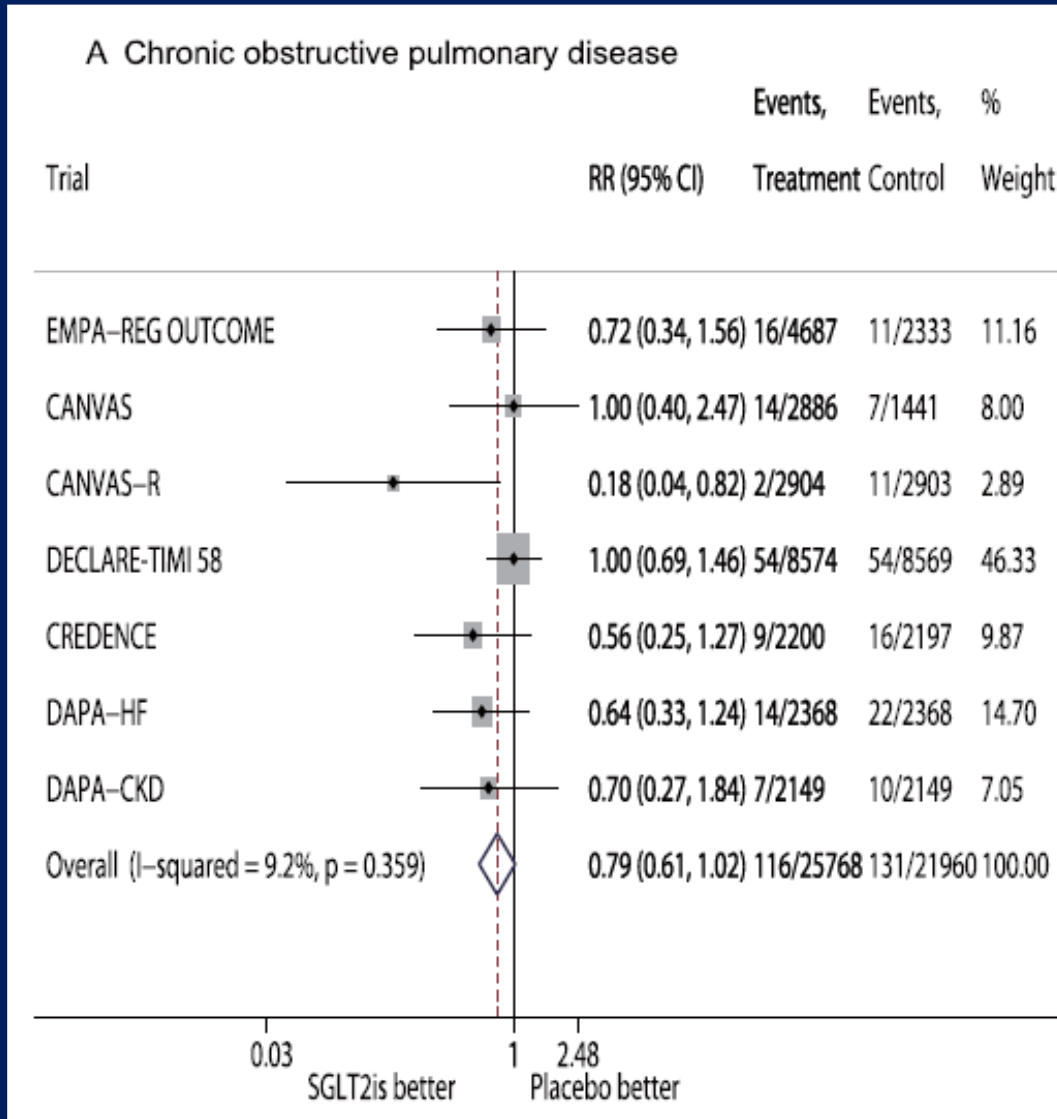
- ↓ collagen
- ↓ VSMC content
- ↑ NO
- ↓ nitrosative stress
- ↓ AGE



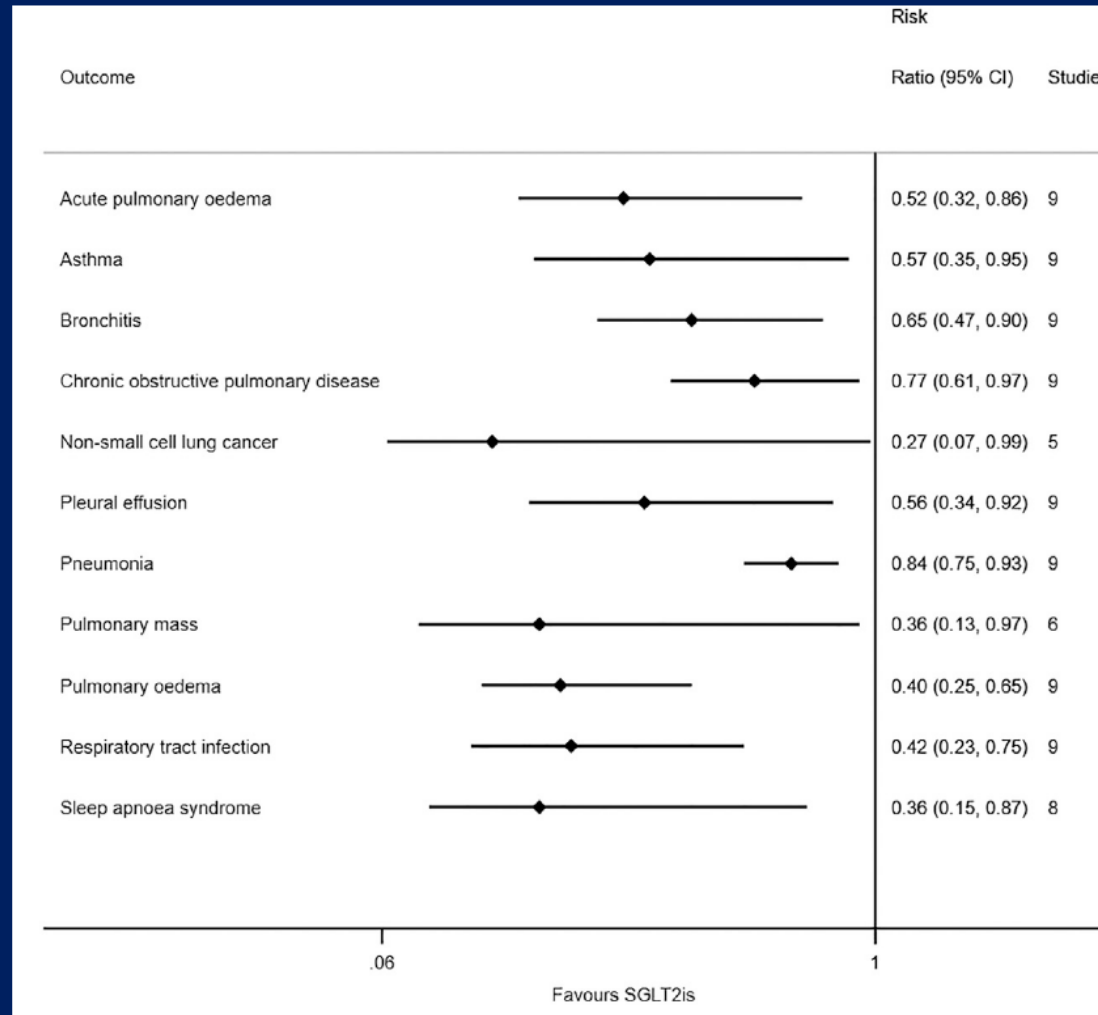
↓ AAA

- ↓ inflammation
- ↓ MMP-2/9
- ↓ p38 MAPK
- ↓ NF- $\kappa$ B

# Use of SGLT2 inhibitors and occurrence of noninfectious respiratory disorders: a meta-analysis of large randomized trials of SGLT2 inhibitor



# Association Between SGLT2is and Cardiovascular and Respiratory Diseases: A Meta-Analysis of Large Trials



# Léčba ChSS u ChOPN

- **ARNI**
- **SGLT2 inhib.**
- **$\beta_1$ B (BIS, MET ZOK ) bez  $\beta_2$ agonistů**  
**neselektivní  $\beta$ B (CAR) při užití  $\beta_2$ agonistů**
- **MRA**
- **Diuretika dle retence tekutin**

- Smoking cessation
- Training in inhaler device technique and self-management
- Influenza and pneumococcal vaccination
- Encouragement of physical activity
- Treatment of concomitant diseases
- Short-acting bronchodilators for symptomatic relief
- Assessment of requirements for LTOT and NIV

Low symptoms  
(mMRC <2 or CAT <10)

**LAMA or LABA**

Recurrent  
exacerbations\*

**ICS/LABA**

Persistent  
symptoms

**LAMA/LABA/ICS**

Recurrent  
exacerbations

High symptoms  
(mMRC ≥2 or CAT ≥10)

**LAMA/LABA**

Recurrent  
exacerbations\*

Recurrent  
exacerbations

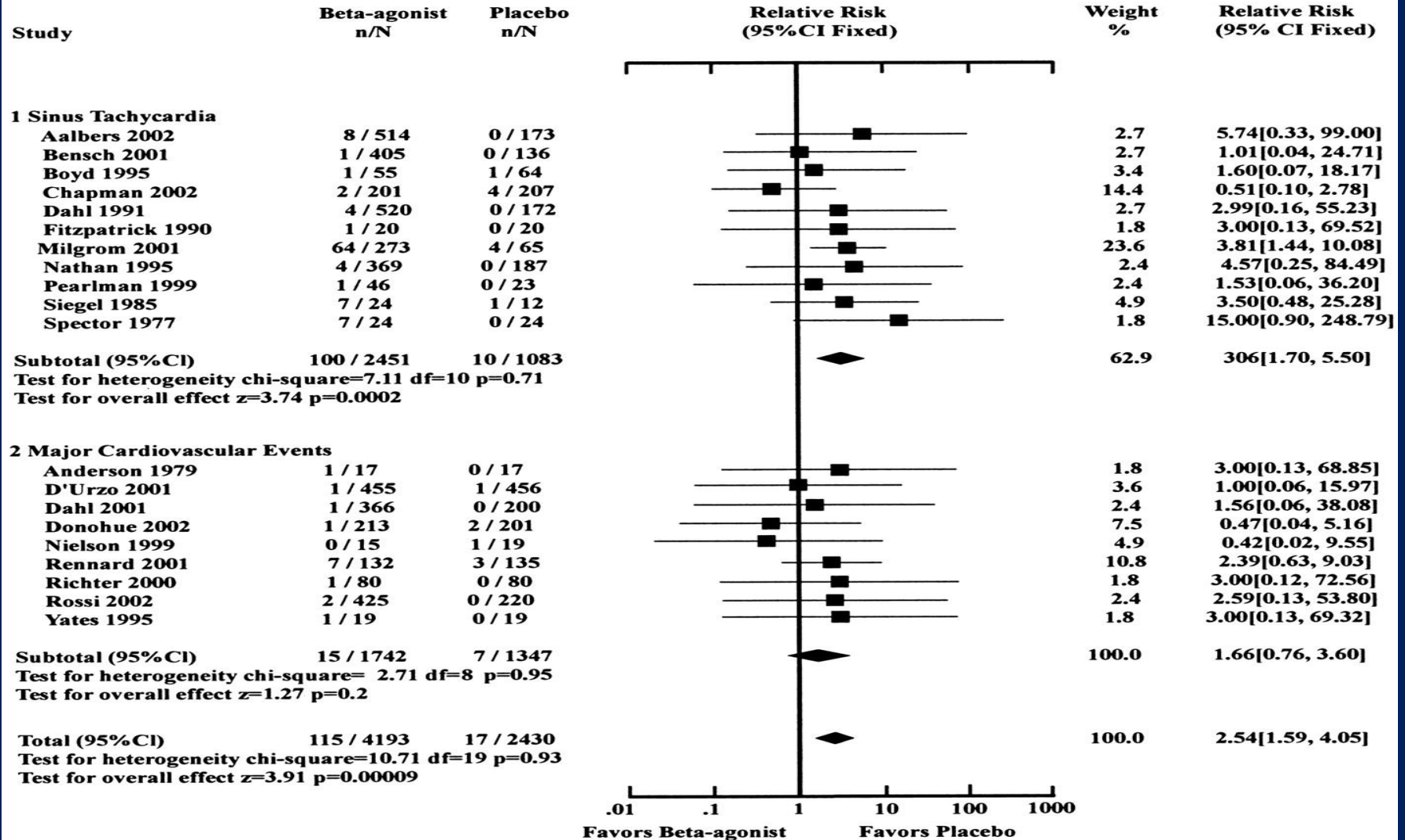
Clarification of phenotype and phenotype-specific therapy  
(roflumilast, N-acetylcysteine or carbocysteine, macrolides, etc.)

Persistent  
symptoms  
or recurrent  
exacerbations



# Beta<sub>2</sub> - agonisté

## Cardiovascular effects of beta-agonist use Longer duration - cardiovascular events (treatment/placebo)



# Beta<sub>2</sub> – agonisté

SABA: fenoterol; salbutamol; terbutalin

LABA: formoterol; salmeterol; clenbuterol

*KV účinky: stimulace  $\beta_2$  receptorů v myokardu a cévách*

- pozitivně inotropní účinek
- zvýšení spotřeby kyslíku
- sin.tachykardie
- prodloužení intervalu QT - **arytmie**
- hypokalemie – **arytmie**

# **Efficacy and cardiovascular safety of LAMA in patients with COPD: a systematic review and meta-analysis**

## **CONCLUSION**

Na základě zjištění této metaanalýzy LAMA nezvyšovaly kardiovaskulární riziko u pacientů s CHOPN ve srovnání s placebem. LAMA také hrají klíčovou roli při zlepšování plicních funkcí, dušnosti a zdravotního stavu a snižují výskyt exacerbací u pacientů s CHOPN.

# Anticholinergika LAMA

ipratropium ,oxitropium, tiotropium

**NUL:** anticholinergní účinek - blokáda  
na M3 (M2 i M1) receptorech

- sin.tachykardie
- arytmie - SVT event. fi.si.

# Methylxantiny

aminophyllin , theophyllin

**NUL:** inhibice PFD a následné zvýšení cAMP

- **Arytmie** - SVT i KT – až maligní

**Kontraindikace:** akutní infarkt myokardu a období po něm, tachyarytmie; opatrnosti je třeba u nestabilní anginy pectoris, hypertrofické obstrukční kardiomyopatie, těžší hypertenze

# Glukokortikoidy

**Inhalační:** budesonid, beclometazon, flutikazon, triamcinolon

**Systemové:** Prednison, Metylprednisolon

**NUL:** antianabolický efekt, metabolické účinky – hyperglykemie, hypokalemie

- arytmie

## 12.8 Plicní onemocnění

Ačkoli u pacientů se srdečním selháním nebyly inhalační kortikosteroidy a beta-adrenergní agonisté testovány, nezdá se, že by u pacientů s vysokým rizikem zvyšovaly výskyt KV příhody, včetně srdečního selhání.

# Léčba ChOPN u ChSS

- Režimová opatření
- LAMA
- LABA s opatrností
- Inhalační kortikosteroidy
- Další postup konzultovat s plicním lékařem





BUDU K VÁM VELMI, VELMI UPŘÍMNÝ - LÍP UŽ BYLO.