

# AKUTNÍ HEMODYNAMICKÝ EFEKT EXOGENNĚ NAVOZENÉ KETÓZY U PACIENTŮ S DEKOMPENZOVANÝM SRDEČNÍM SELHÁNÍM A SYNDROMEM NÍZKÉHO SRDEČNÍHO VÝDEJE

– FINÁLNÍ VÝSLEDKY RANDOMIZOVANÉ PROSPEKTIVNÍ STUDIE KADHEF

Šramko M, Melenovský V, Benák A, Holek M, Kleissner M, Pazderník M, Toman J,  
Kiššimon F, Franeková J, Kautzner J

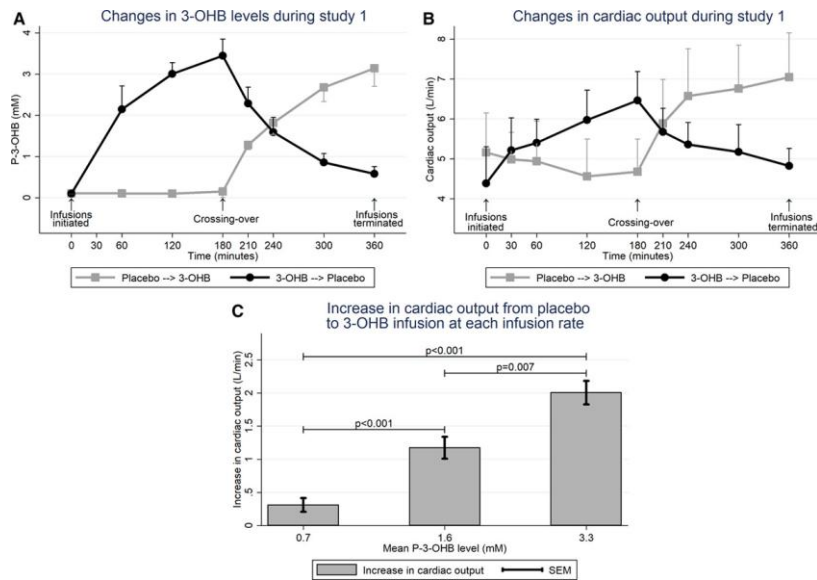
Klinika kardiologie IKEM



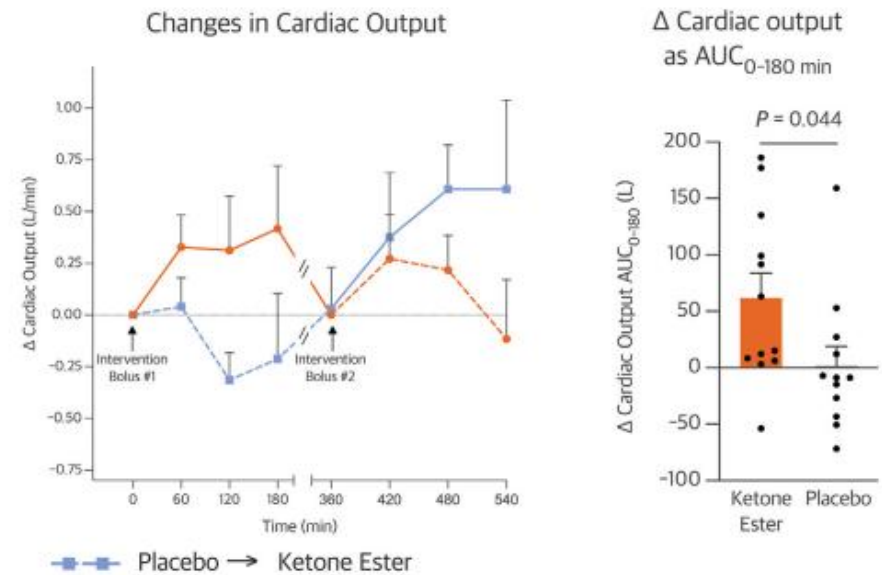
ODDĚLENÍ  
AKUTNÍ  
KARDIOLOGIE



# EFEKT 3-OHB u CHSS



Nielsen et al., Circulation. 2019;139:2129–2141



Berg-Hansen et al., JACC HF. 2023

# Cíl studie

⇒ Ověřit akutní hemodynamický efekt mírné ketózy navozené p.o. podáním **3-OHB** u **pacientů s dekompenzovaným CHSS** a zavedenou **inotropní léčbou** pro syndrom nízkého srdečního výdeje

# Studijní protokol

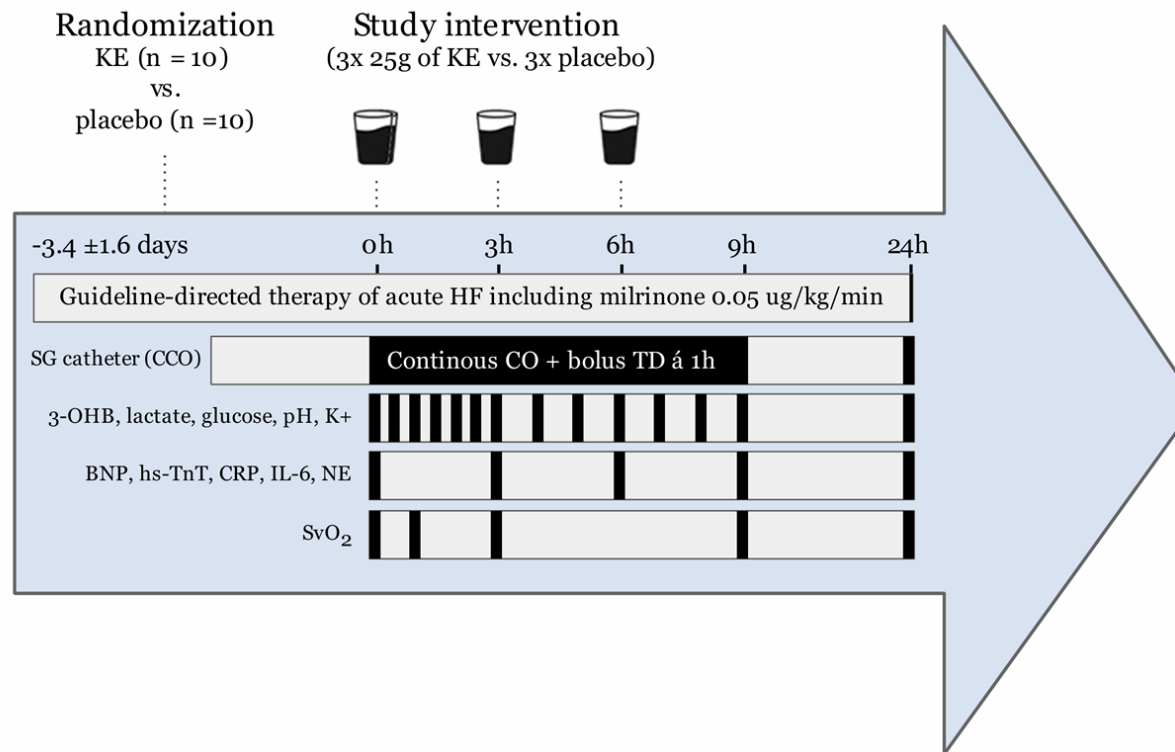
(NCT04698005 – „KADHEF“)

## Zařazovací kritéria:

- Anamnéza CHSS nejméně 1M
- EFLK <35%
- Dekompence se LCOS
- Inotropní podpora >24h



Admission for  
ADHF  
(n = 20)

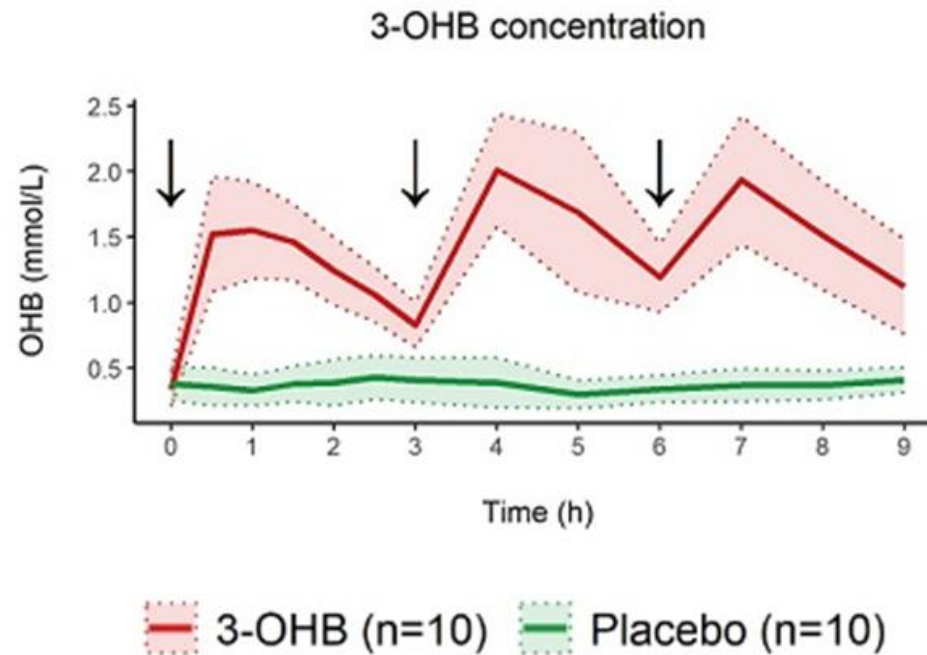


# Studijní soubor

	Total (n = 20)	OHB (n = 10)	Placebo (n = 10)	p-Value
Age, years	57 ± 8	58 ± 7	56 ± 8	0.6
Female gender	18 (90)	8 (80)	10 (100)	0.5
Non-ischemic cardiomyopathy	16 (80)	7 (70)	9 (90)	0.6
INTERMACS class, 1-7	3 [2; 4]	3 [3; 4]	3 [2; 3]	0.8
Atrial fibrillation during study	2 (10)	0 (0)	2 (20)	0.5
Diabetes mellitus on medication	7 (35)	2 (20)	5 (50)	0.4
Charlson comorbidity index	2.0 ± 1.1	2.2 ± 1.0	1.7 ± 1.3	0.3
ACEI/ARB/ARNI	10 (50)	3 (30)	7 (70)	0.2
Betablocker	11 (55)	5 (50)	6 (60)	1.0
MRA	16 (80)	8 (80)	8 (80)	1.0
Gliflozin	12 (60)	5 (50)	7 (70)	0.6
Furosemide daily dose, mg	180 ± 100	140 ± 81	221 ± 105	0.072
LV ejection fraction, %	21 ± 4	21 ± 4	21 ± 3	0.7
LV diastolic diameter index, mm/m <sup>2</sup>	34.8 ± 4.4	35.8 ± 4.7	33.8 ± 4.1	0.3
Glomerular filtration rate, ml/min	48 ± 22	57 ± 24	38 ± 16	0.053
Creatinine	140 ± 63	108 ± 33	171 ± 71	0.021*
Urea	15.9 ± 10.0	12.7 ± 8.4	19.1 ± 10.8	0.15
Aspartate aminotransferase, μkat/L	0.9 [0.4; 3.0]	0.7 [0.4; 3.5]	1.0 [0.9; 2.3]	0.8
Alanine aminotransferase, μkat/L	1.3 [0.4; 3.4]	1.8 [0.4; 8]	1.2 [0.5; 2.5]	0.5
Gamma glutamyl transferase, μkat/L	2.4 [1.7; 4.6]	2.6 [1.9; 5.2]	2.1 [1.5; 4.1]	0.6
Bilirubin, μmol/L	38 ± 19	37 ± 16	39 ± 23	0.8

Většinou pokročilé CHSS  
15 (75%) podstoupilo OTS  
a/nebo LVAD během 1 měsíce

# FARMAKOKINETIKA 3-OHB



## Naměřené koncentrace 3-OHB:

baseline	$0.3 \pm 0.2$	P < 0.001	P = 0.4
Max	$2.4 \pm 0.7$		
@ 24h	$0.5 \pm 0.2$		

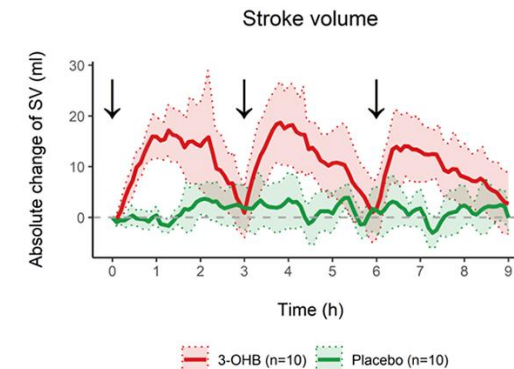
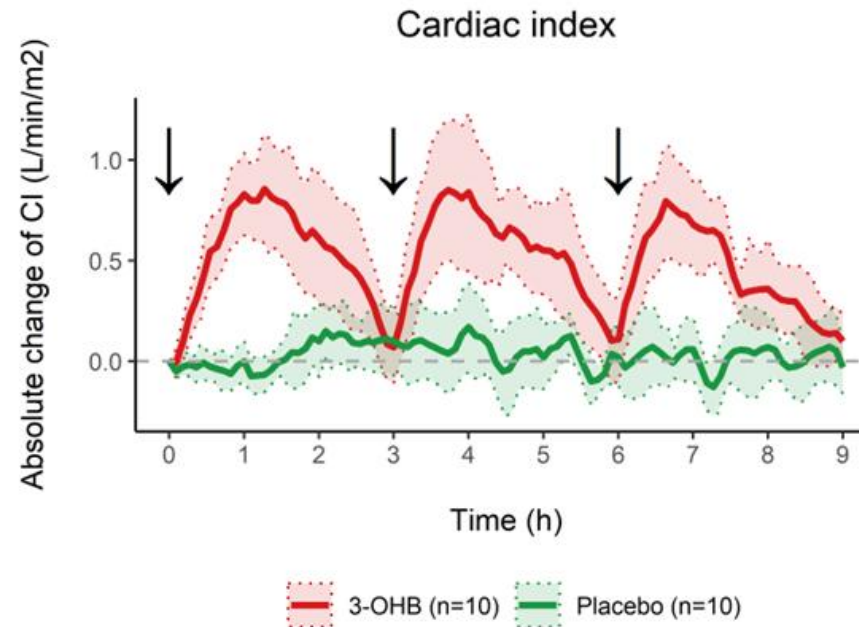
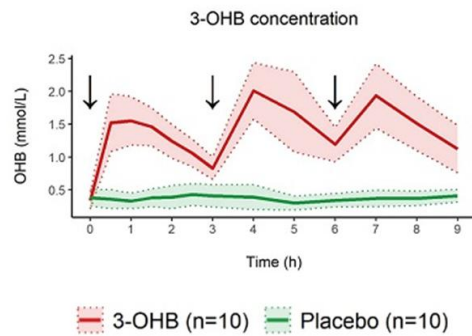
Fyziologické hodnoty 3OHB u zdravých:

- noční lačnění: <0.6 mmol/l
- lačnění 4 dny:  $1.8 \pm 0.9$  mmol/l\*

\*Watanabe et al., Diabetes Res 2017

Vrchol koncentrace  $1.5 \pm 0.5$ h po podání roztoku

# HEMODYNAMICKÝ EFEKT KETÓZY



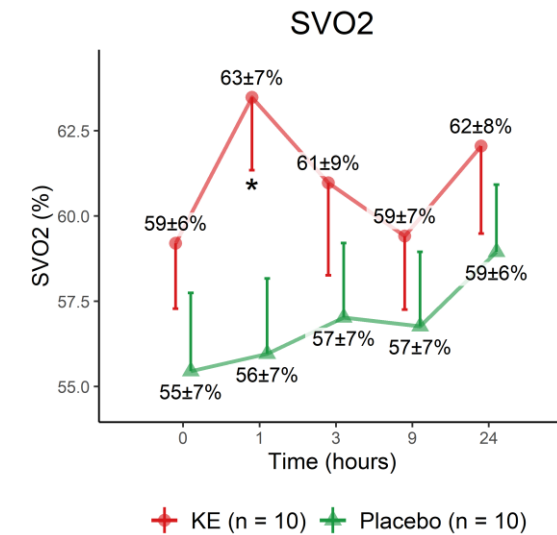
**Max. vzestup CO (@4.2 ± 1.2h): + 2.6 ± 0.9 L/min (60 ± 24%)**

**Max. vzestup SV (@4.2 ± 1.2): +30 ± 14 ml**

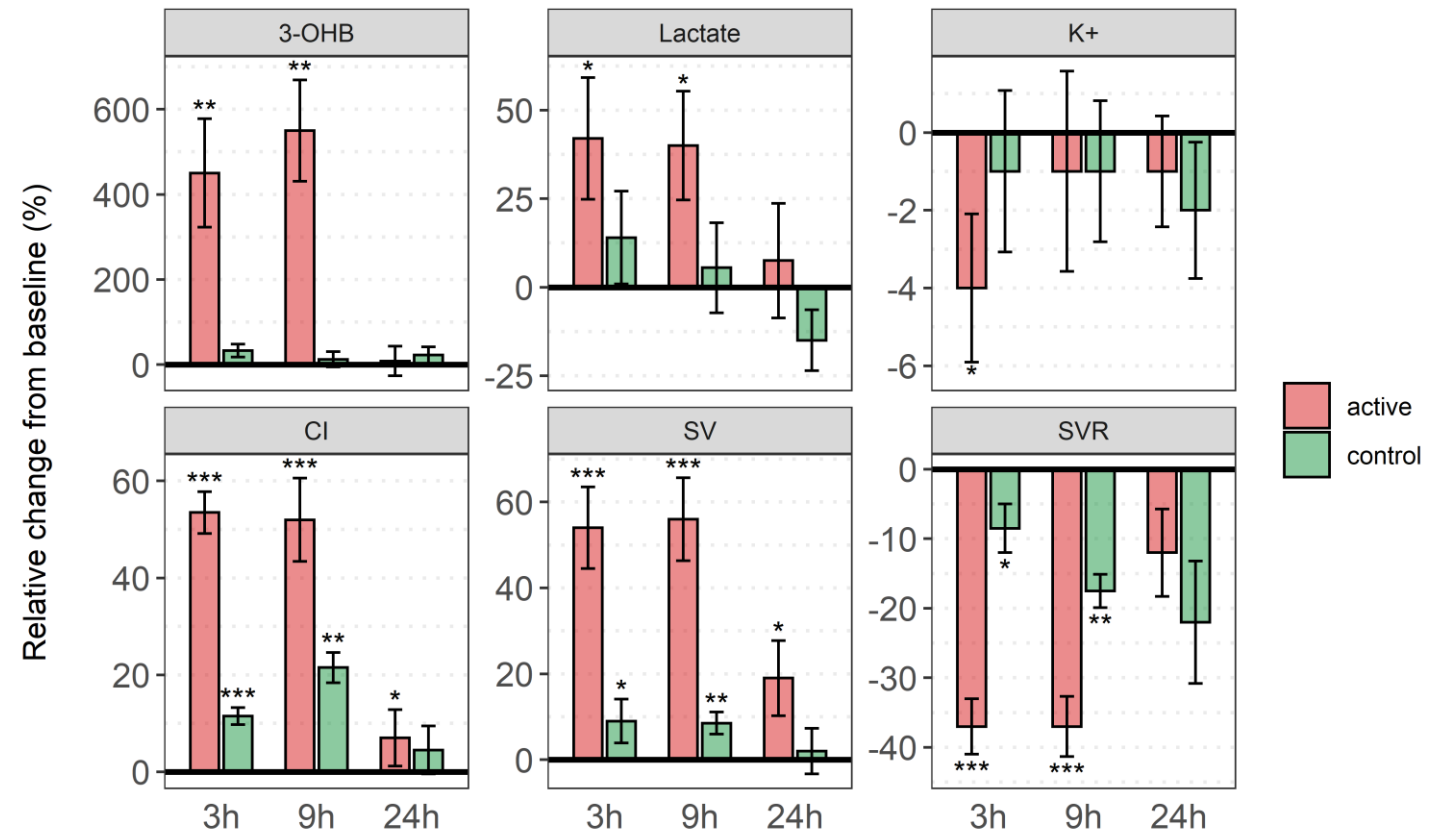


# LABORATORNÍ ZMĚNY

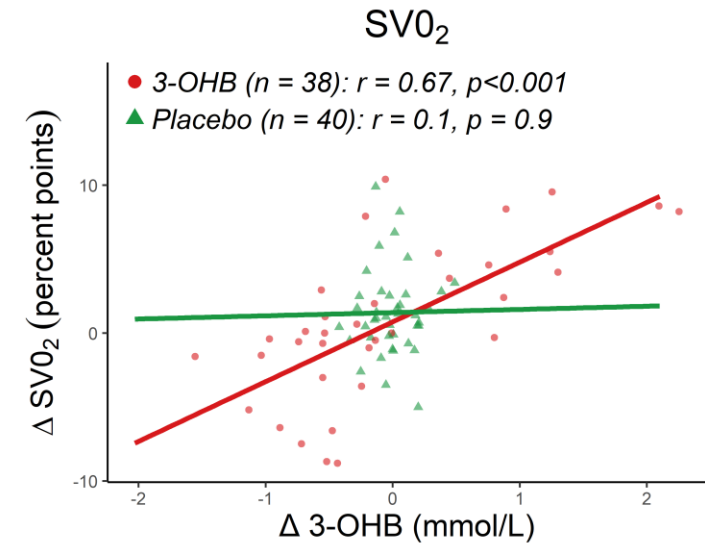
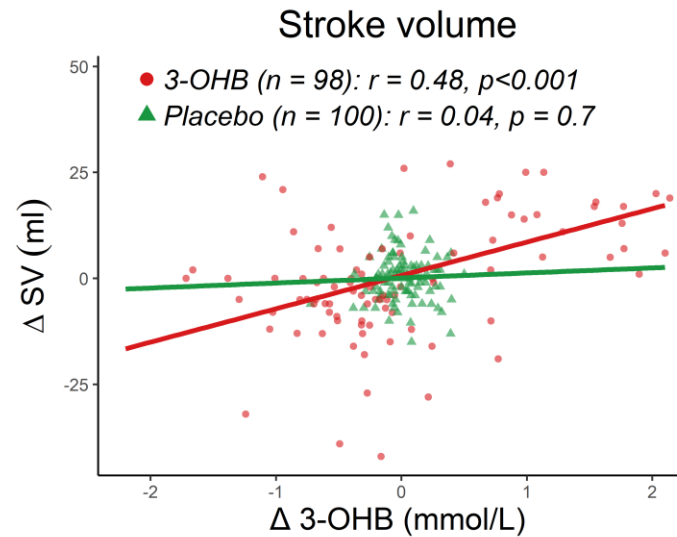
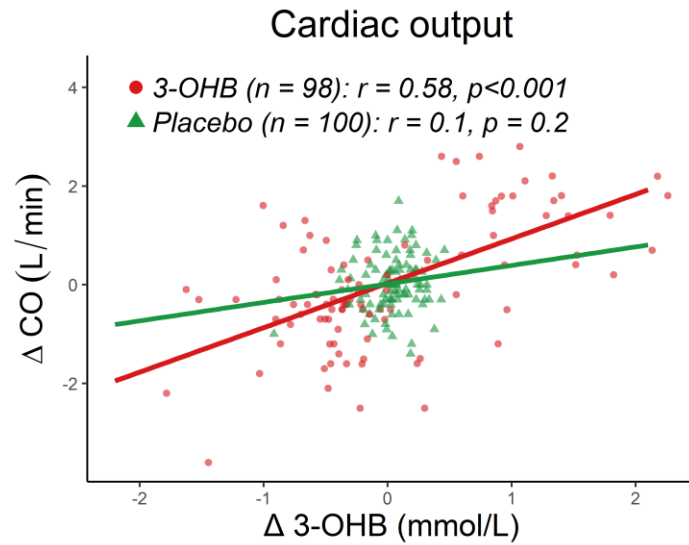
	Baseline		3h		9h		24h	
	OHB	Placebo	OHB	Placebo	OHB	Placebo	OHB	Placebo
OHB, mmol/L	0.3 ± 0.2	0.4 ± 0.2	1.6 ± 0.6 ††	0.3 ± 0.2 ***	2.0 ± 0.7 ††	0.4 ± 0.3 ***	0.4 ± 0.2	0.5 ± 0.2
pH	7.49 ± 0.03	7.47 ± 0.04	7.47 ± 0.03 †	7.49 ± 0.05	7.49 ± 0.03	7.46 ± 0.07	7.48 ± 0.03	7.47 ± 0.07
Lactate, mmol/L	1.4 ± 0.4	2.0 ± 0.9	2.1 ± 0.6 †	2.0 ± 0.4	2.0 ± 0.6 †	1.8 ± 0.5	1.5 ± 0.5	1.4 ± 0.4
NE	9 ± 6	14 ± 7	12 ± 7	15 ± 8	10 ± 5	8 ± 4	10 ± 8	11 ± 7
K+, mmol/L	4.1 ± 0.2	4.3 ± 0.2	4.1 ± 0.2	4.3 ± 0.4	4.1 ± 0.2	4.3 ± 0.3	4.1 ± 0.6	4.3 ± 0.3
Glucose, mmol/L	7.6 ± 1.7	8.4 ± 2.2	7.3 ± 1.3	8.6 ± 2.1	8.0 ± 2.4	7.2 ± 1.9	6.9 ± 0.8	7.5 ± 1.8
BNP, ug/L	1.9 ± 1.3	2.8 ± 1.9	1.7 ± 1.2	2.9 ± 1.9	1.7 ± 1.3	2.9 ± 1.9	1.8 ± 1.4	2.8 ± 1.9
hs-TnT, ng/L	80 ± 49	104 ± 61	80 ± 49	105 ± 63	77 ± 43	115 ± 79	74 ± 38	114 ± 80
CRP, mg/L	26 ± 23	37 ± 33	25 ± 21	37 ± 34	23 ± 18	36 ± 33	22 ± 16	35 ± 31
IL-6, ng/L	25 ± 12	34 ± 26	24 ± 11	39 ± 35	27 ± 16	48 ± 51	27 ± 15	42 ± 34
SVO2	59 ± 6	55 ± 7	63 ± 7 †	56 ± 7 *	59 ± 7	56 ± 9	63 ± 6	59 ± 6



# RELATIVNÍ ZMĚNY



# ZMĚNA KONCENTRACE 3-OHB vs. HEMODYNAMIKA



# ZÁVĚR

- Navození mírné ketózy podáním 3-OHB vede k významnému přechodnému zvýšení srdečního výdeje i přes zavedenou inotropní podporu
- Nadějný terapeutický přístup k léčbě akutního srdečního selhání  
=> **“metabolo-inotropní podpora“**