



VFN PRAHA

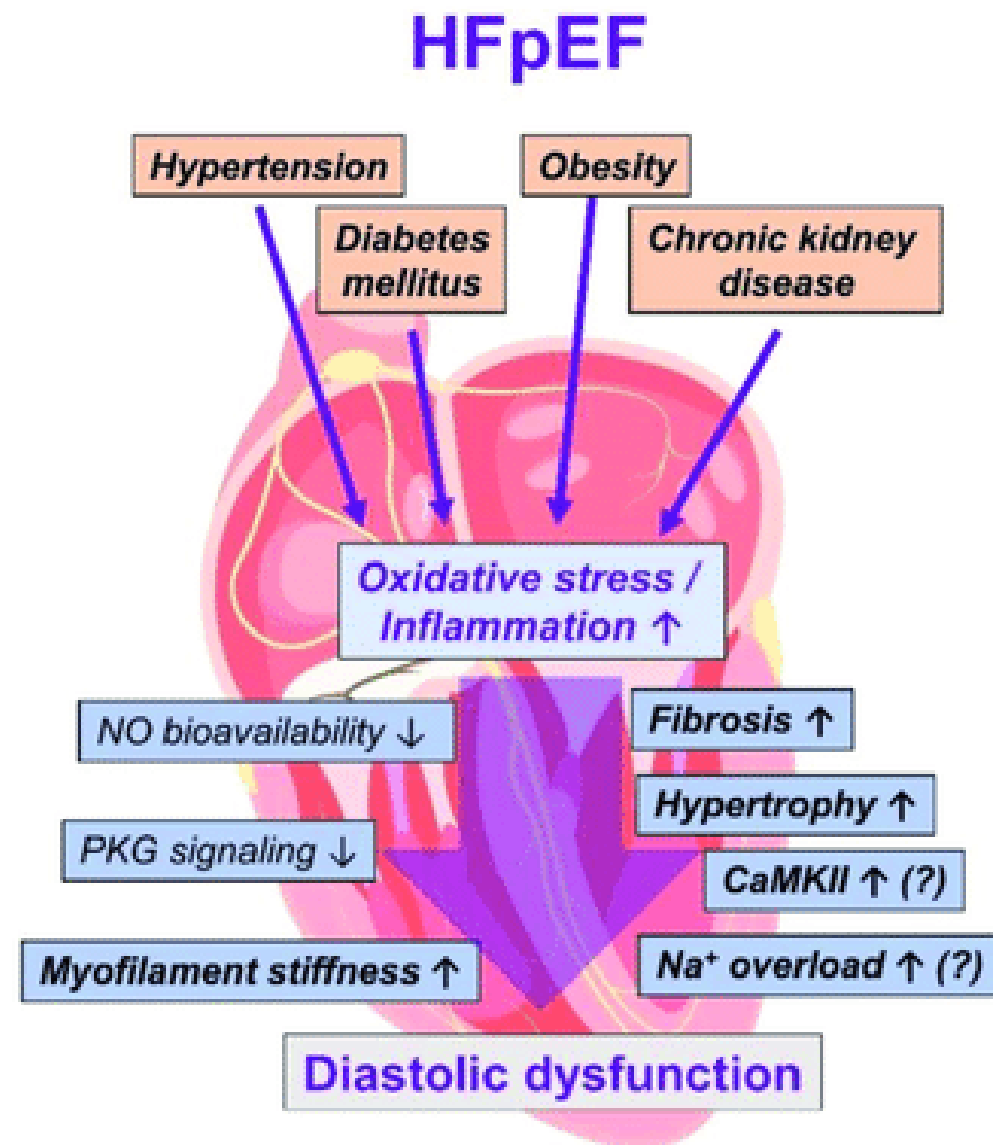
# **SPECIFIKA LÉČBY HFPEF PŘI HYPERTENZI A ICHS**

**MUDr. Daniel Rob, Ph.D.**

**II. interní klinika kardiologie a angiologie,  
Všeobecné fakultní nemocnice v Praze  
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy**

# HFpEF a arteriální hypertenze

- Arteriální hypertenze (AH) je nejčastější prekurzor a komorbidita pacientů s HFpEF.
- Prevalence AH u HFpEF **60-90%**.
- Patofyziologicky úzce souvisí s rozvojem diastolické dysfunkce a hypertrofie LK.





# Léčba arteriální hypertenze u HFpEF

- Správná léčba AH vede k výrazné redukci vzniku HFpEF.
- Žádná z klasických antihypertenzních skupin v RCT neprokázala jasný benefit u pacientů s HFpEF.
- Přesto je kontrola TK považována za základ léčby HFpEF.



?

„Treatment of hypertension is an important issue in patients with HFpEF, but the optimal treatment strategy is uncertain.“



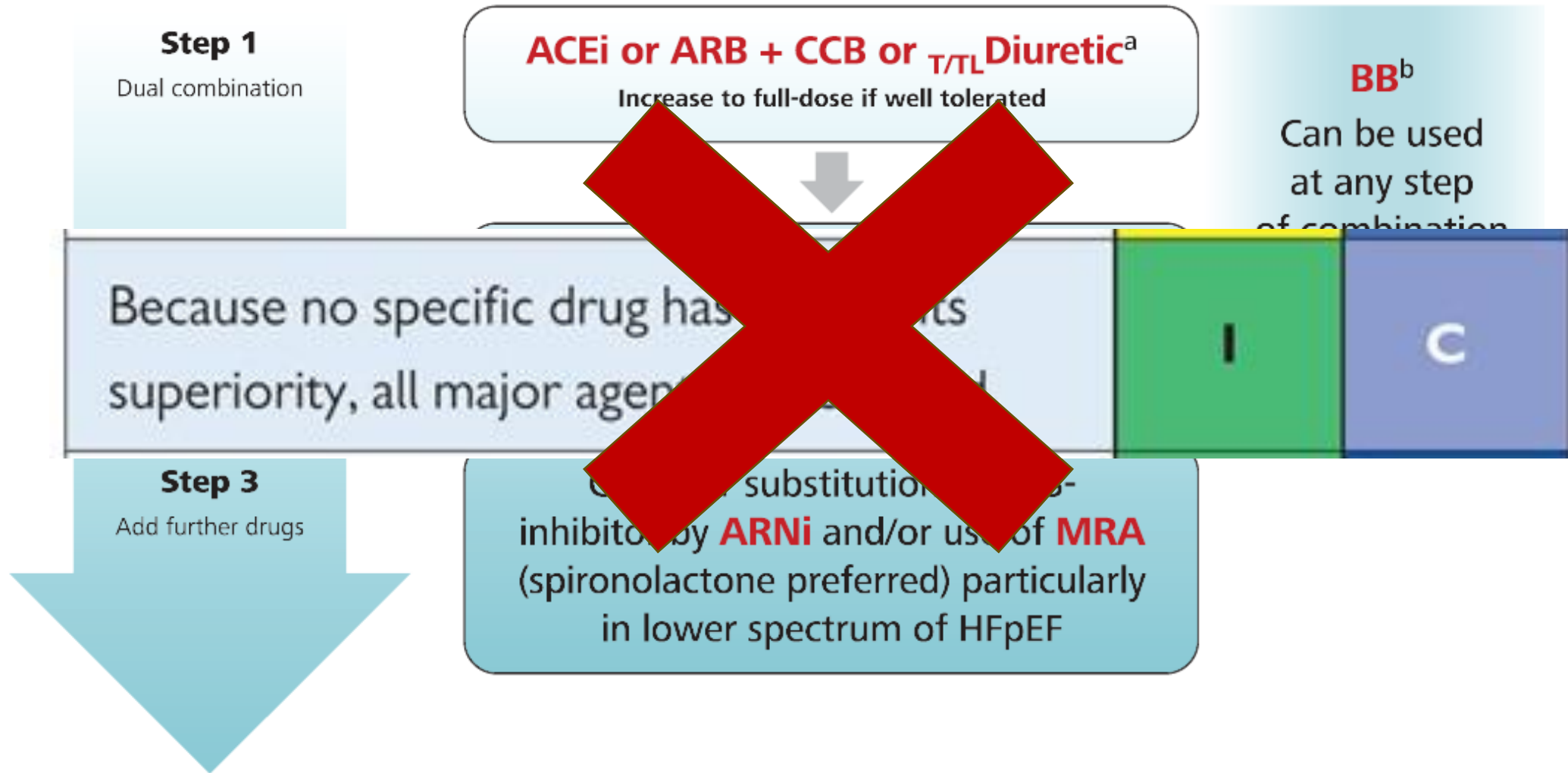
?

McDonagh, T. A., et al. (2021). European heart journal, 42(36), 3599-3726.

Mancia, G., et al. (2023). Journal of hypertension, 41(12), 1874-2071



# Léčba hypertenze u HFpEF (guidelines)



McDonagh, T. A., et al. (2021). European heart journal, 42(36), 3599-3726.

Mancia, G., et al. (2023). Journal of hypertension, 41(12), 1874-2071



# Léčba hypertenze u HFpEF (názor autora)

## STEP 1 = glifloziny (iSGLT2)

- Osmotická diuréza, mírná natriuréza, redukce váhy, snížení intraglomerulárního tlaku, nefroprotektce ...
- 27 RCTs celkem 12960 pacientů - redukce systolického tlaku o 4 mmHg vs placebem či komparátorem.
- U pacientů s arteriální hypertenzí na začátku efekt 6-7 mmHg systoly

Comparison	n	Point estimate	Lower limit	Upper limit
------------	---	----------------	-------------	-------------

iSGLT2 mají antihypertenzní, diuretický, kardio a renoprotektivní efekt, redukují váhu, mají pozitivní výsledky RCT a měli by být lékem první volby pro arteriální hypertenzi a HFpEF

-8.00 -4.00 0.00 4.00 8.00  
Favors SGLT2      Favors Control

### Meta Analysis

Wilcox, C. S. (2020). *Hypertension*, 75(4), 894-901.



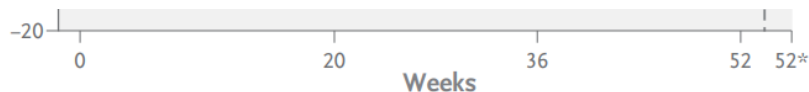
# Léčba hypertenze u HFpEF (názor autora)

STEP 2 U pacientů s BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> semaglutide

End Point	Semaglutide (N=263)	Placebo (N=266)	Estimated Difference or Ratio (95% CI)
Adjudicated heart failure event (hospitalization or urgent visit for heart failure), time-to-event analysis — no. of events	1	12	0.08 (0.00 to 0.42) ¶¶

## Supportive secondary endpoints

Systolic blood pressure, mm Hg	-4.6 (15.7)	-1.7 (15.7)	-2.9 (-4.9 to -0.9)	..	0.0052
--------------------------------	-------------	-------------	---------------------	----	--------



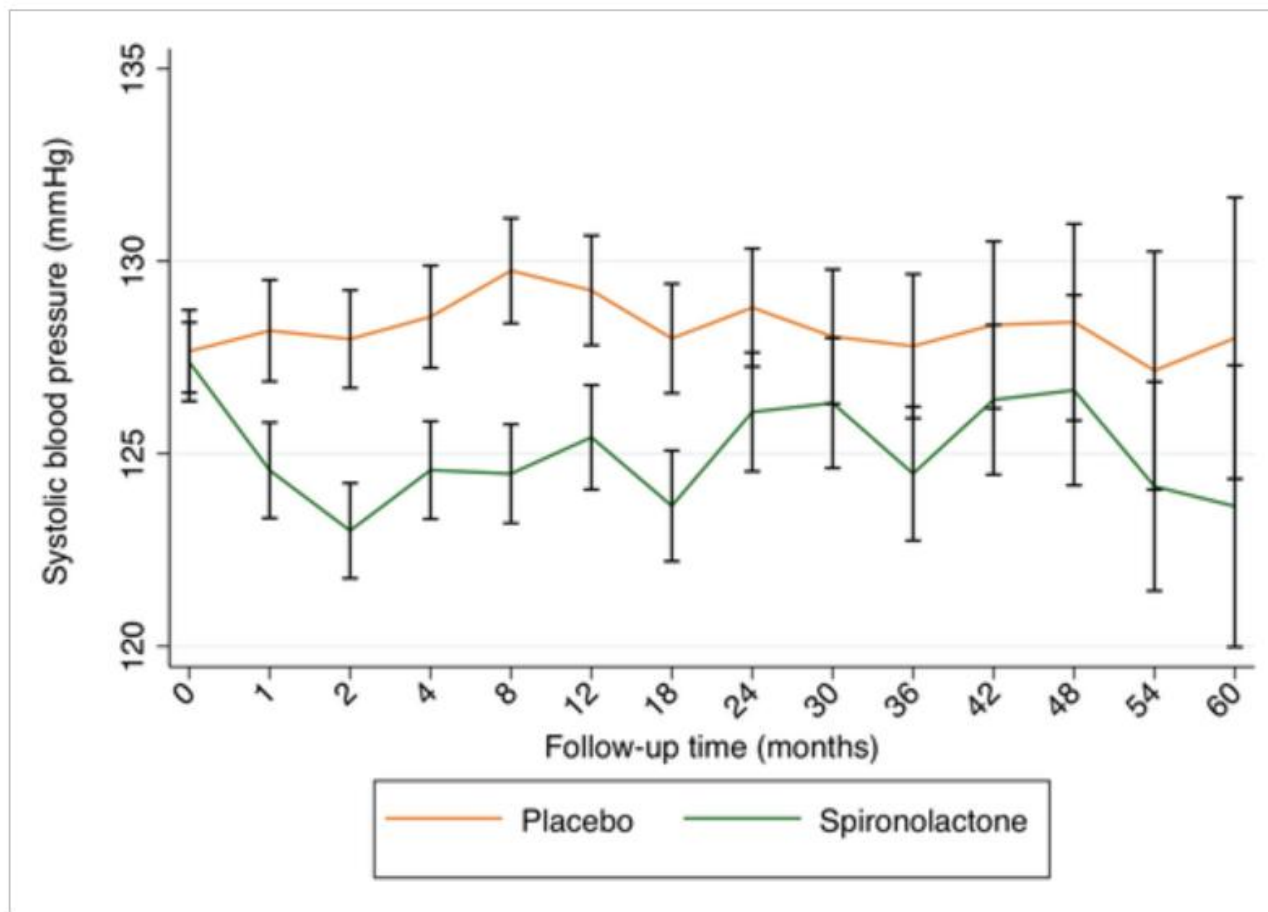


# Léčba hypertenze u HFpEF (názor autora)

STEP 2 U pacientů s BMI  $\leq 30$  kg/m<sup>2</sup> spironolakton

a)

Outcome
Primary Outcome



b)

Unadjusted Model
HR(1 vs. 2), 95% CI, p-value
1.10 (0.79-1.51) 0.576



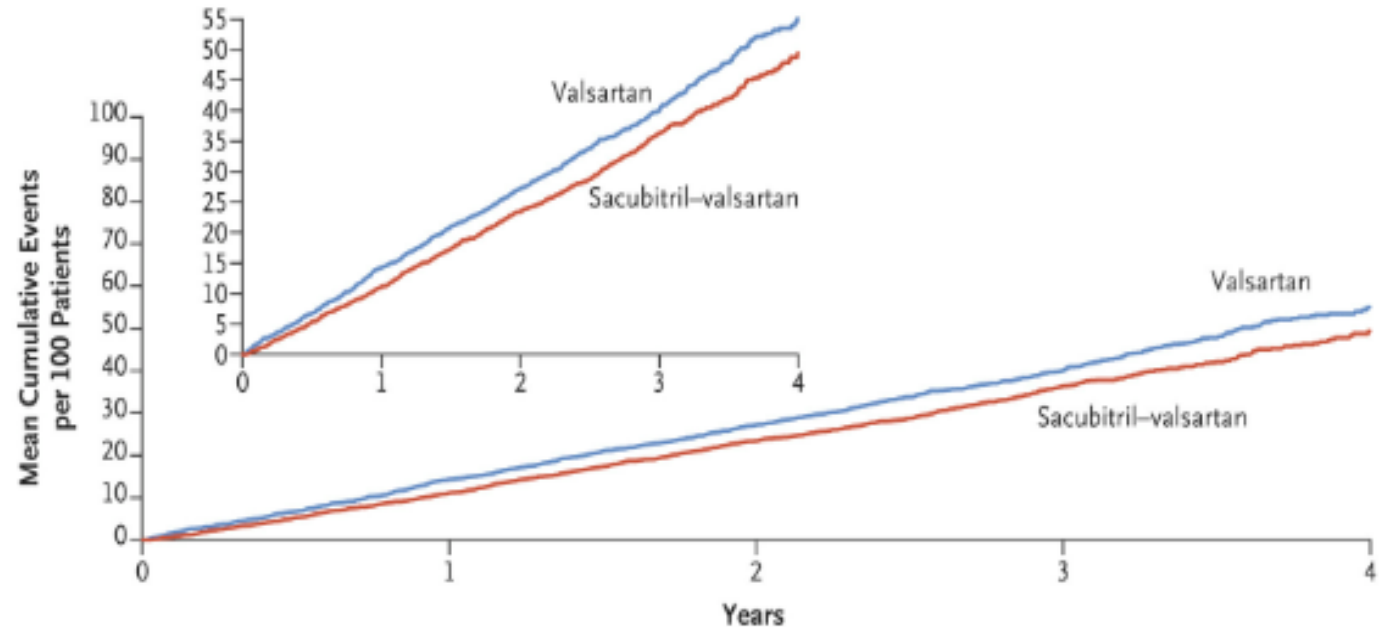


# Léčba hypertenze u HFpEF (názor autora)

## STEP 3 ACEi, ARB, ARNi

- V prevenci rozvoje srdečního selhání a navození regrese hypertrofie LK mají nejlepší výsledky ACEi a ARB před BB, CaB, diuretiky.
- PARAGON-HF (EF $\geq$ 45%) vs Valsartan - nesignifikantní trend

A Total Hospitalizations for Heart Failure and Death from Cardiovascular Causes



Left ventricular ejection fraction

$\leq$ Median (57%)	1048/2495		0.78 (0.64-0.95)
$>$ Median (57%)	855/2301		1.00 (0.81-1.23)





# Jaké jsou cílové hodnoty TK u HFpEF ?

- „BP targets are **uncertain** in HFpEF. However, evaluation of patient's age and comorbidities (i.e. diabetes, CKD, CAD, valvular heart disease and stroke) can be helpful to **personalize** the BP target.“

Cíl **120-130 mmHg systoly** u většiny HFpEF pacientů, **individualizace** dle komorbidit a tolerance léčby.

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
In hypertensive patients with heart failure (with reduced or preserved ejection fraction), BP-lowering treatment should be considered if BP is $\geq 140/90$ mmHg. <sup>c 136</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>

In all patients with LVH: <ul style="list-style-type: none"><li>● It is recommended to treat with an RAS blocker in combination with a CCB or diuretic.<sup>504</sup></li><li>● SBP should be lowered to a range of 120–130 mmHg.<sup>504,506</sup></li></ul>	<b>I</b>	<b>A</b>
	<b>IIa</b>	<b>B</b>

Sato, Y., et al. (2019). IHJ, 60(4), 876-885, Selvaraj, S., et al (2020). JACC, 75(14), 1644-1656.  
McDonagh, T. A., et al. (2021). European heart journal, 42(36), 3599-3726.



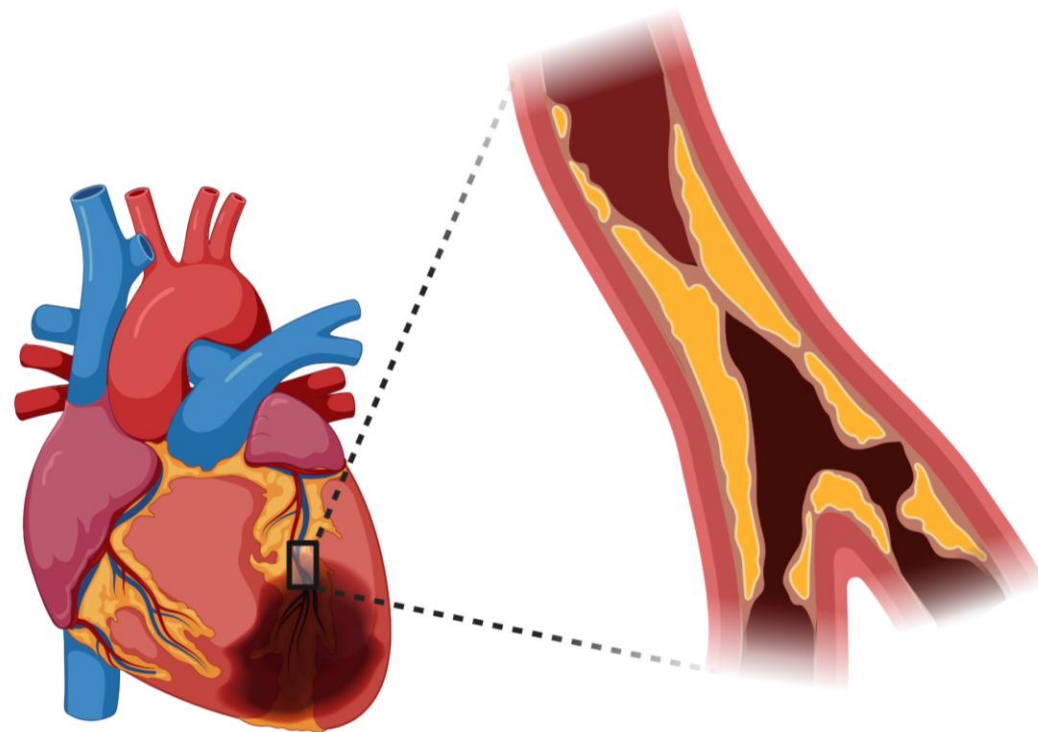
# Závěr HFpEF a arteriální hypertenze

- Léčba **iSGLT2** vede k **signifikantní redukci TK** a měla by být **první volbou** pro pacienty s HFpEF a arteriální hypertenzí.
- Semaglutidem u obézních pacientů s HFpEF vede k redukci krevního tlaku. Kombinace iSGLT2 + semaglutide má velký potenciál.
- Časné nasazení spironolaktonu u HFpEF + AH vhodné.
- Otázka sekvence, titrace léků i cílových TK potřebuje další studie, ale zůstane vždy **individualizovaná „patient tailored therapy“**.



# HFpEF a ICHS

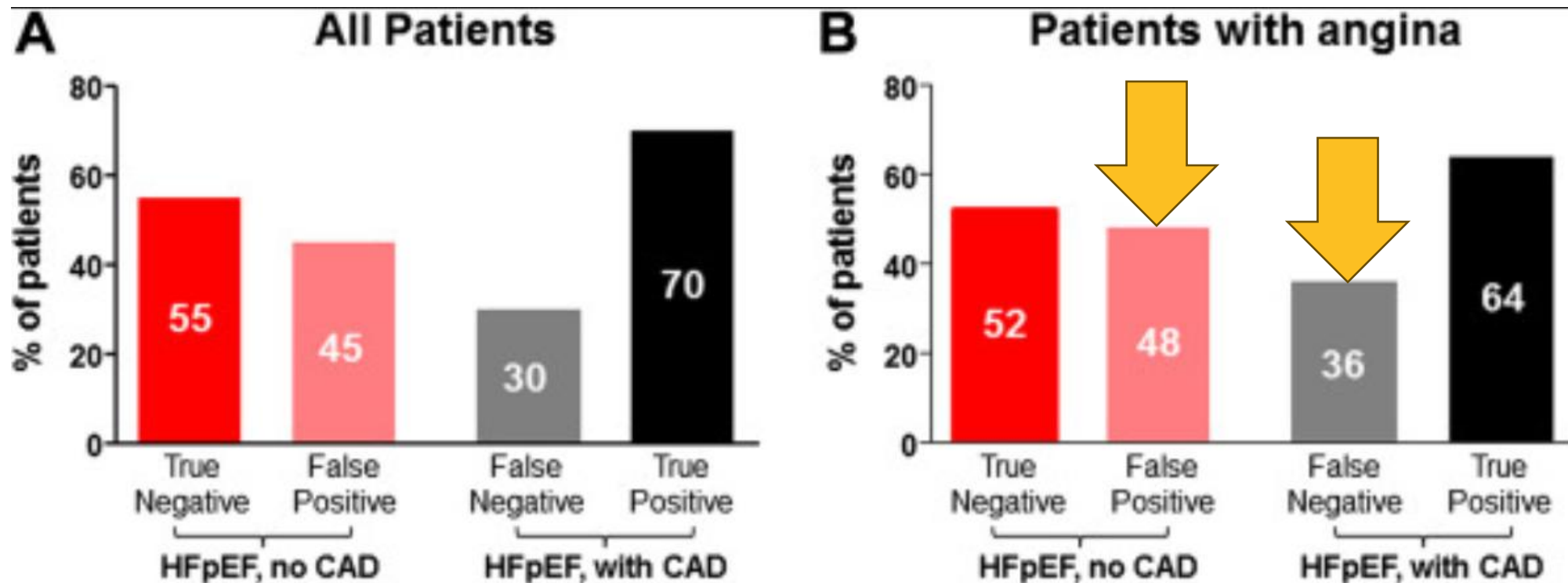
- Prevalence ICHS je vysoká **(60%)** u populace HFpEF.
- Cílené vyšetření na přítomnost ICHS je v případě HFpEF nutností.





# HFpEF a ICHS

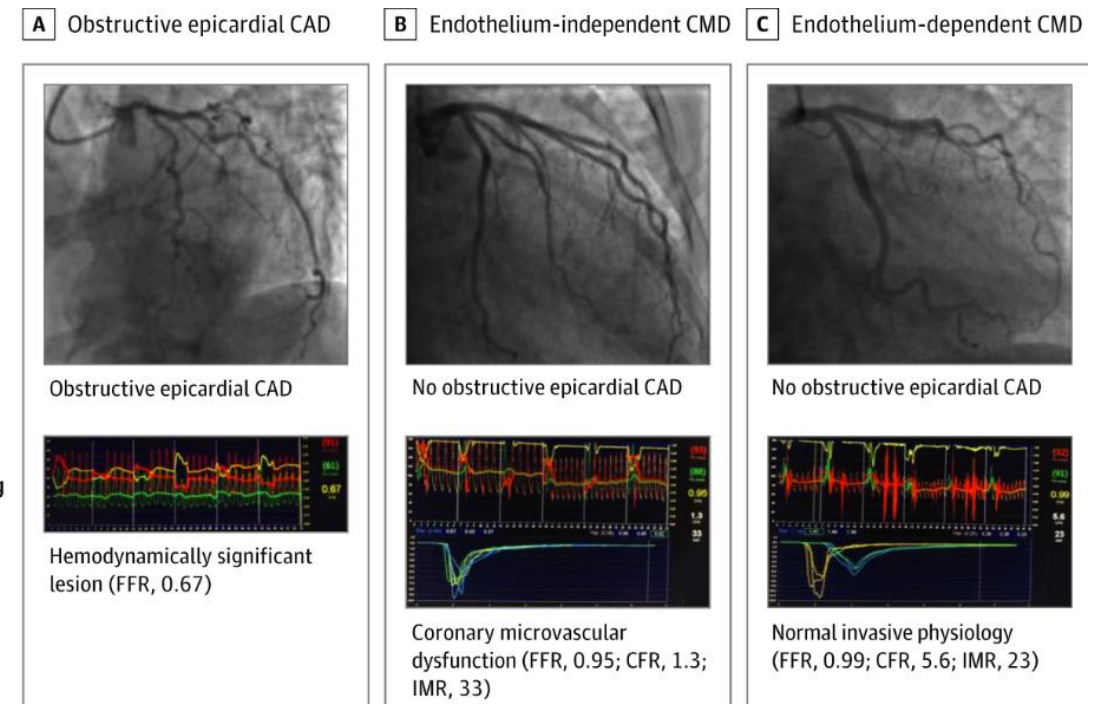
- Observační studie 376 pacientů hospitalizovaných pro HFpEF na Mayo Clinic
- Celkem 255 (**68%**) mělo dg. ICHS (SKG >50%/stent/IM), více muži.
- HFpEF pacienti s/bez ICHS se neliší v symptomech (včetně AP)





# Vysoká prevalence ICHS u HFpEF

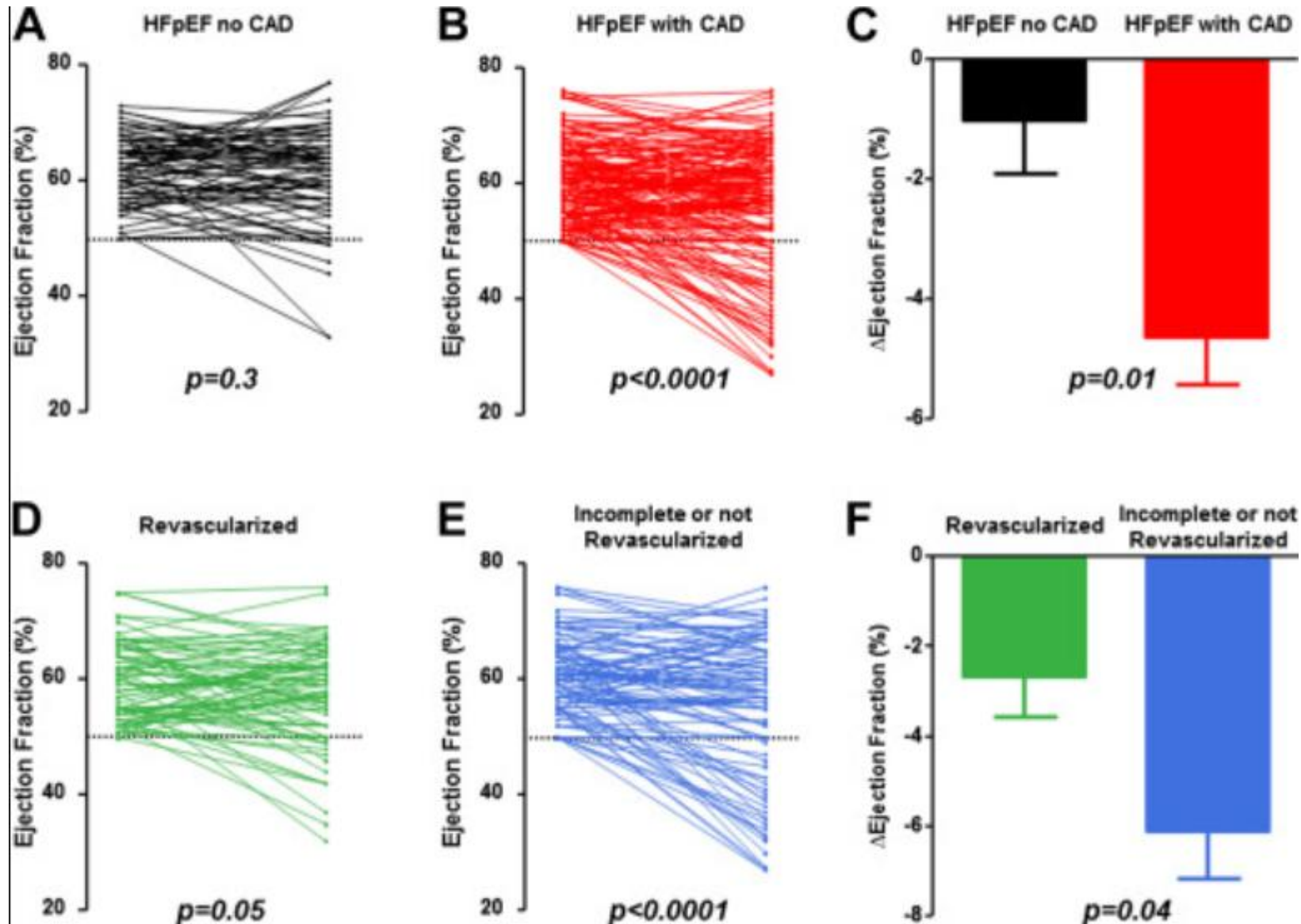
- Prospektivní konsekutivní studie 106 pacientů s HFpEF, kteří podstoupili invazivní SKG a měření koronárního flow, IMR, dále také MRI
- **91%** pacientů mělo epikardiální ICHS a/nebo mikrovaskulární dysfunkci
- **81%** bez nálezu obstrukční ICHS mělo mikrovaskulární dysfunkci.
- **18%** pacientů bez předchozí anamnézy mělo na MRI známky IM.



Rush, C. J., et al. (2021). JAMA cardiology, 6(10), 1130-1143.



# Progrese dysfunkce LK a efekt revaskularizace



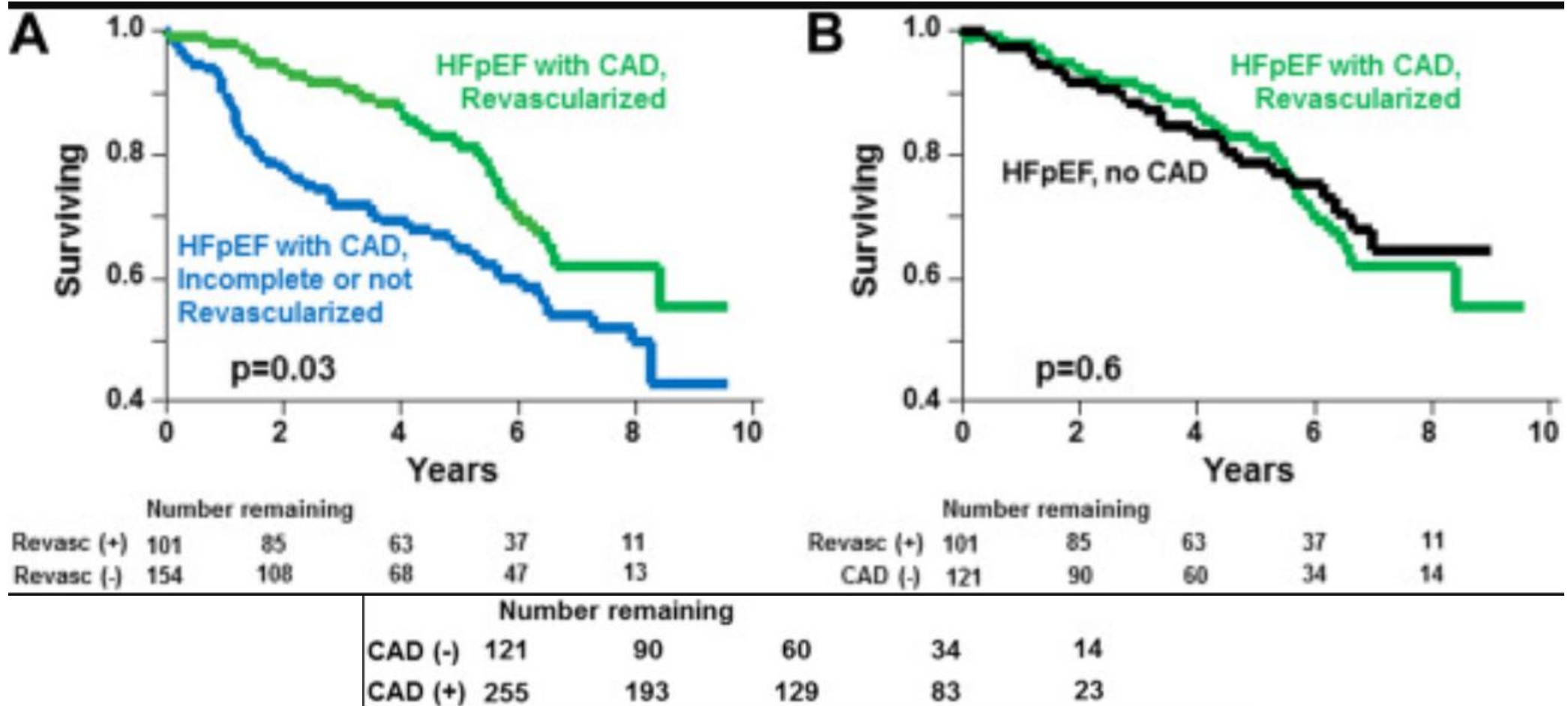
Hwang, S. J., Melenovsky, V., & Borlaug, B. A. (2014). JACC, 63(25 Part A), 2817-2827.





# Prognóza pacientů s HFpEF a ICHS

- In multivariate analysis, the presence of CAD remained a significant predictor of increased risk of death (HR: 1.71; 95% CI: 1.03-2.98;  $p = 0.04$ ).



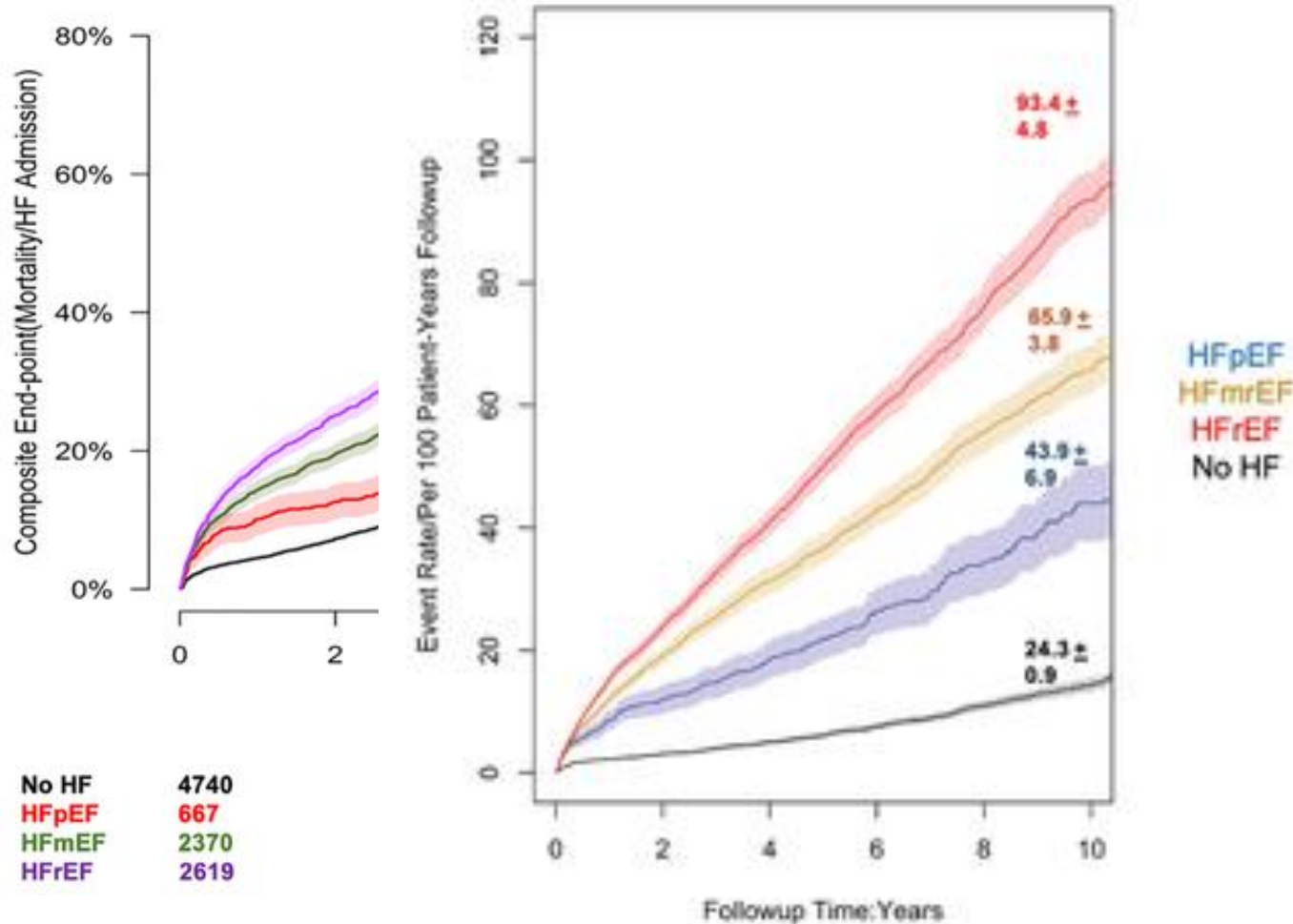




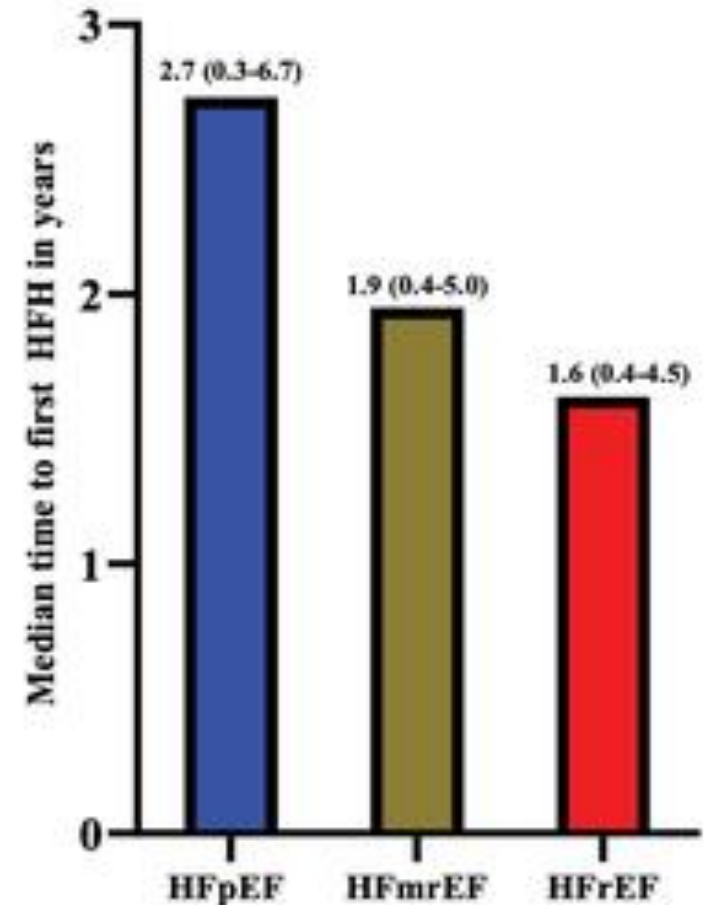
# Výsledky HFpEF post-CABG

- CABG from the Veteran Affairs (VA) Medical Centers in the United States

**Outcomes followin** **A Outcome: Heart Failure hospitalizations as a recurring event**



**B Outcome: Median Time to First Heart Failure Hospitalization**





# Závěr HFpEF a ICHS

- Epikardiální forma ICHS i mikrovaskulární dysfunkce je velmi častá u pacientů s HFpEF.
- U pacientů s HFpEF je nutné po ICHS systematicky pátrat.
- Přítomnost ICHS je faktor zvyšující morbiditu a mortalitu HFpEF.
- Kompletní revaskularizace je spojena se zlepšenými výsledky.
- Chybí cílené prospektivní a randomizované studie na léčbu ICHS u HFpEF.



**Děkuji za pozornost**