

# ***LÉČBA SRDEČNÍHO SELHÁNÍ***

**J.Špínar, J Vítovec, J. Hradec, L. Špínarová,  
I. Málek, J. Meluzín, M. Hegarová, L. Hošková, O. Ludka, M. Táborský  
Oponenti: Z. Moťovská, R. Pudil**



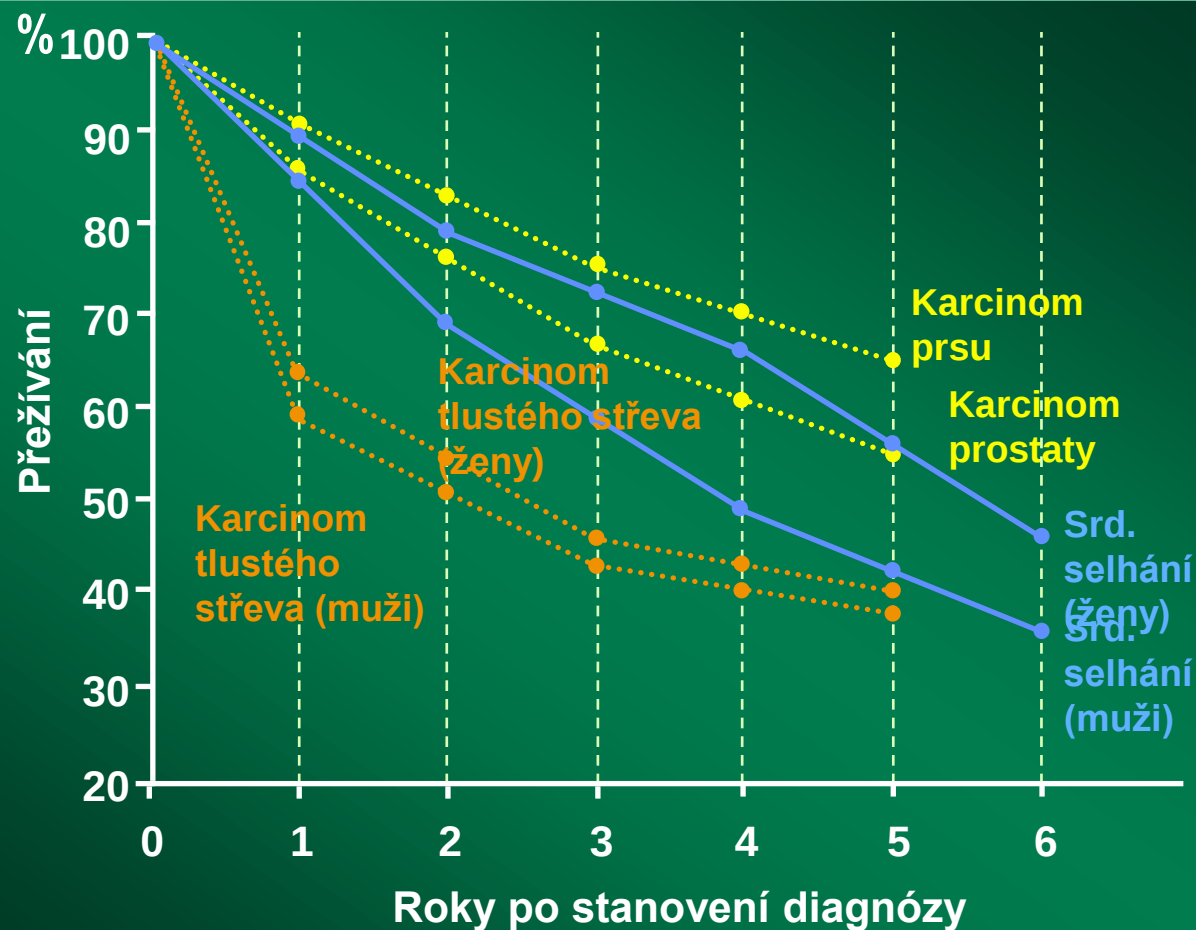
## **Guidelines ČKS 2011**

# Cíle léčby :

- **Prevence**
  - Primární prevence - léčba onemocnění vedoucích k srdeční dysfunkci a srdečnímu selhání
  - Sekundární prevence - léčba již vzniklé srdeční dysfunkce k srdečnímu selhání
- **Snížení morbidity**
  - Zlepšení nebo udržení kvality života pacienta
- **Snížení mortality**
  - prodloužení života pacienta



## Prognóza srdečního selhání



Křivky přežívání u srdečního selhání a různých forem rakoviny u mužů a žen ve věku 55-74 let. (Údaje jsou převzaty z Framingham Study a Norwegian Cancer Registry, Oslo, 1980)

# Možnosti léčby

- Režimová a dietní opatření
- Farmakologická léčba
- Chirurgická a podpůrná  
přístrojová léčba



# Nefarmakologická léčba

## *Režimová a dietní opatření*

---

- snížení tělesné hmotnosti při nadváze či obezitě
- omezení příjmu kuchyňské soli na  $< 4-5$  g NaCl/den
- abstinence alkoholu
- abstinence kouření
- přiměřené tělesné cvičení (klidový režim jen při akutním srdečním selhání)



# Nefarmakologická léčba

## *Režimová a dietní opatření u srdečního selhání*

- cestování  
nejdou doporučovány dlouhotrvající lety (riziko dehydratace, otoků), krátkodobé lety vhodnější než dlouhodobé přesuny autobusem
- sexuální aktivita  
NYHA I-II: bez omezení při dostatečné informovanosti nemocného  
NYHA III-IV: vysoké riziko dekompenzace u žen ochrana před početím
- očkování  
vhodné je očkování proti chřipce (snížení rizika zhoršení srdečního selhání pro vzniklou infekci)



# Farmakologická léčba

- ACE inhibitory (ACE-I)
- Blokátory receptorů pro AII (ARB)
- Betablokátory
- Blokátory aldosteronu (BRA)
- Diuretika
- Digoxin
- *Ivabradin*
- Vazodilatancia
- Antikoagulancia, antiagragancia
- Amiodaron
- Pozitivně inotropní látky



# Vývoj léčby srdečního selhání

**Venepunkce**

**Digitalis  
Diuretika**

**Digitalis  
Diuretika  
ACE-I**

**Digitalis  
Diuretika  
ACE-I  
Betablokátory  
Aldoblokátory**

**I  
V  
A  
B  
R  
A  
D  
I  
N**

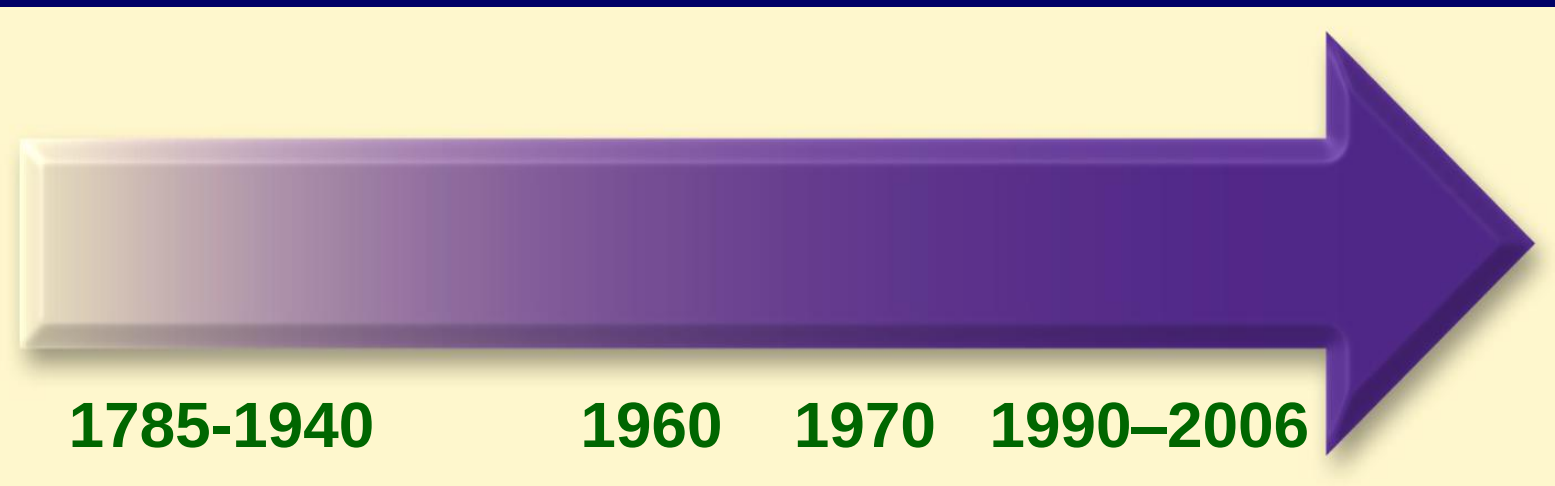
**ICD  
CRT**

**1785-1940**

**1960**

**1970**

**1990-2006**



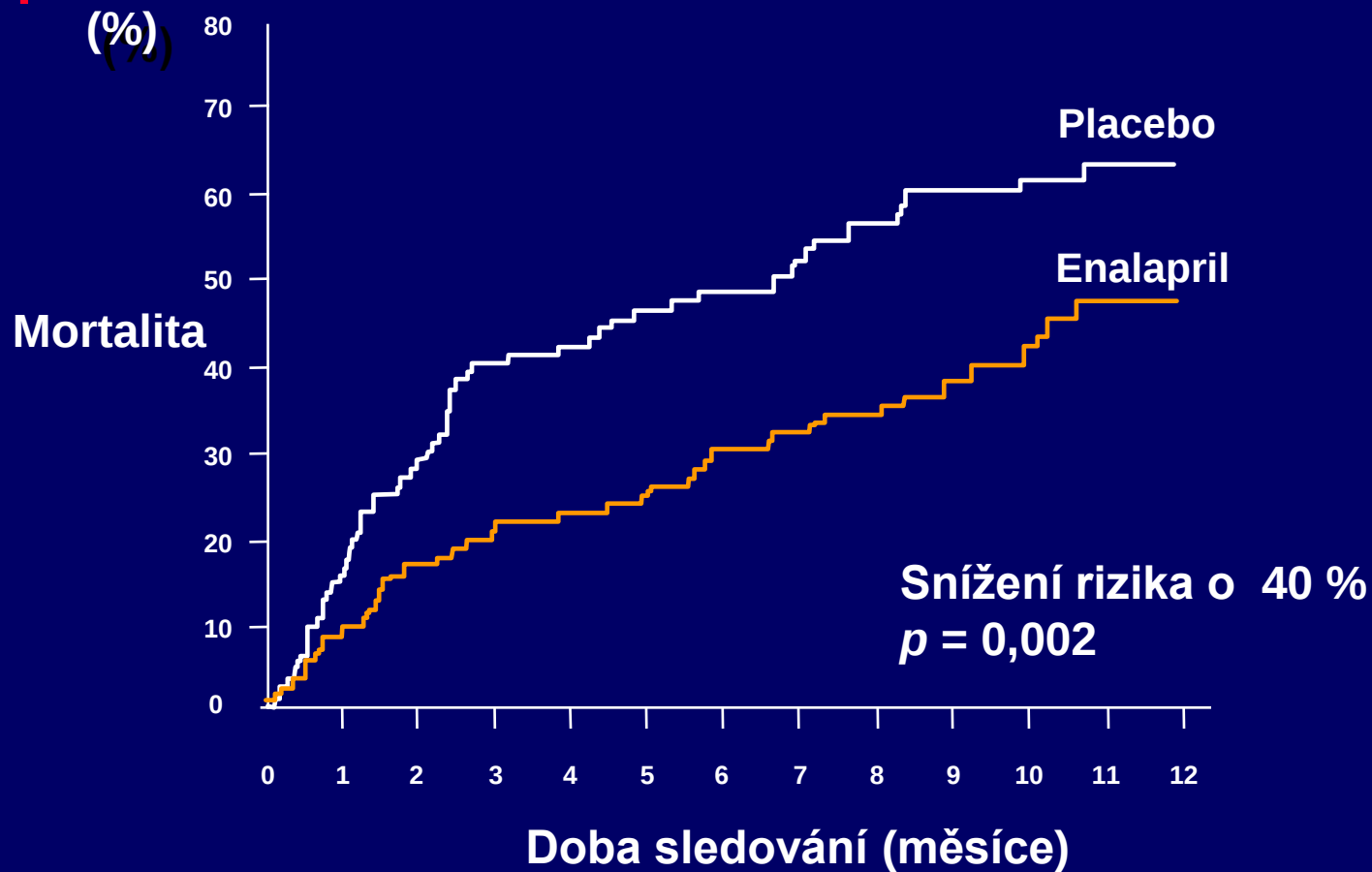
# Blokáda RAAS

- **ACE inhibitory (ACE-I)**
- **Blok. receptorů pro AII (ARB)**
- *Betablokátory*
- **Blok. aldosteronu (BRA)**
- *Blokátory reninu (IR)*



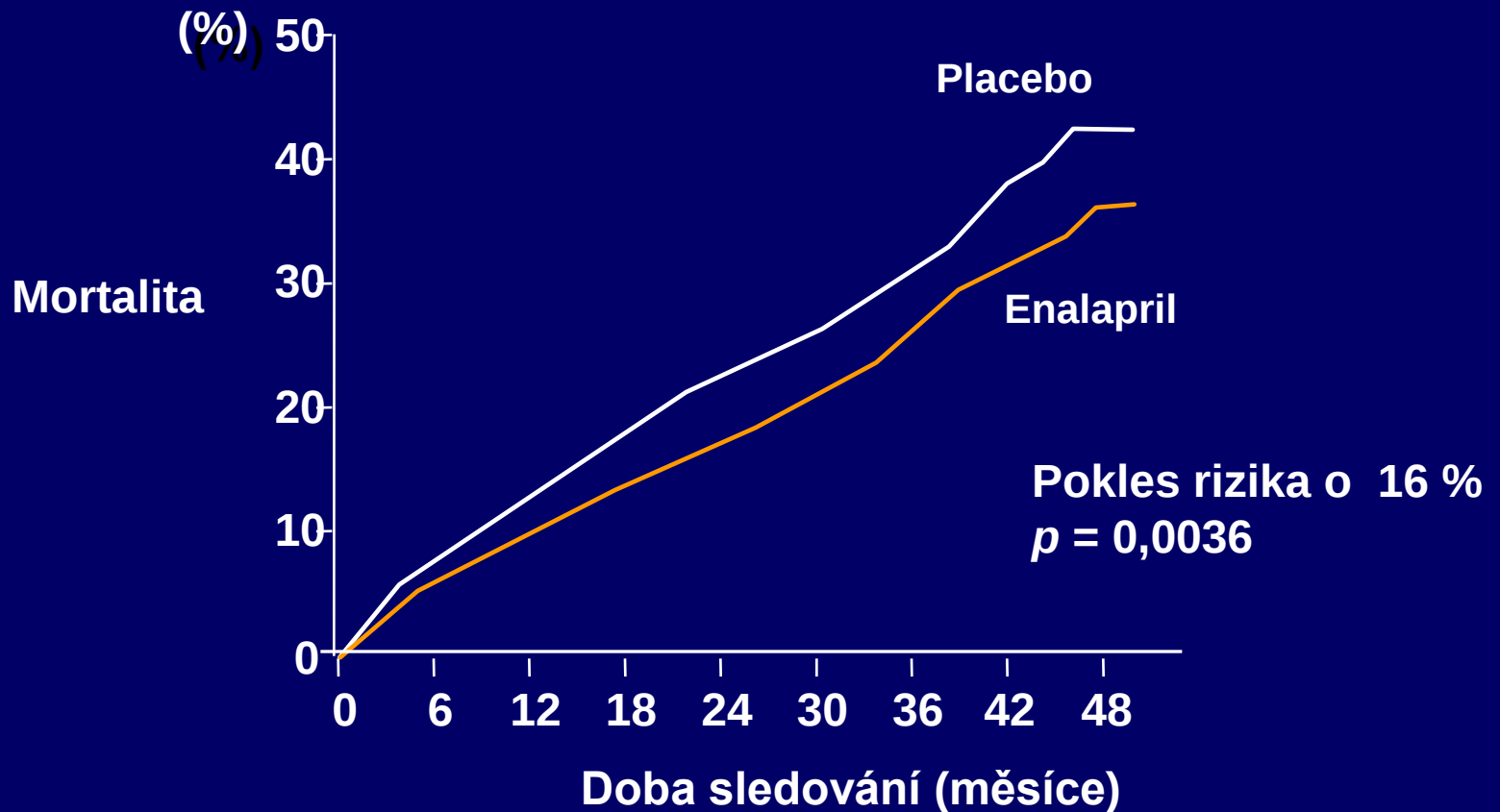
# Inhibitory ACE – CONSENSUS I

Co-Operative North-Scandinavian ENalapril SUrvival Study



# Inhibitory ACE – SOLVD léčebná větev

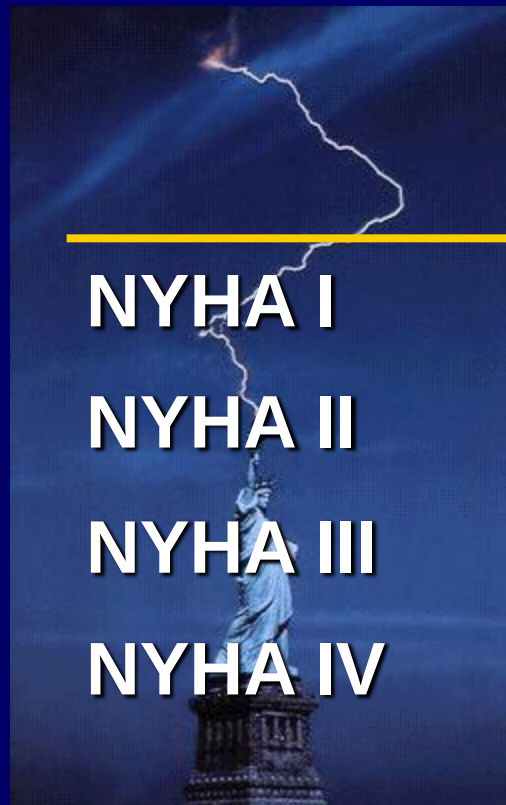
Studies Of Left Ventricular Dysfunction – Treatment study



SOLVD Investigators *N Engl J Med* 1991;325:293-302

# Studie s inhibitory ACE u CHSS

metaanalýza studií s chronickým srdečním selháním



## *Mortalita*

*inhibitory ACE (%)*

*kontroly (%)*

**NYHA I**

**3,2**

**4,9**

**NYHA II**

**13,7**

**18,2**

**NYHA III**

**16,5**

**23,8**

**NYHA IV**

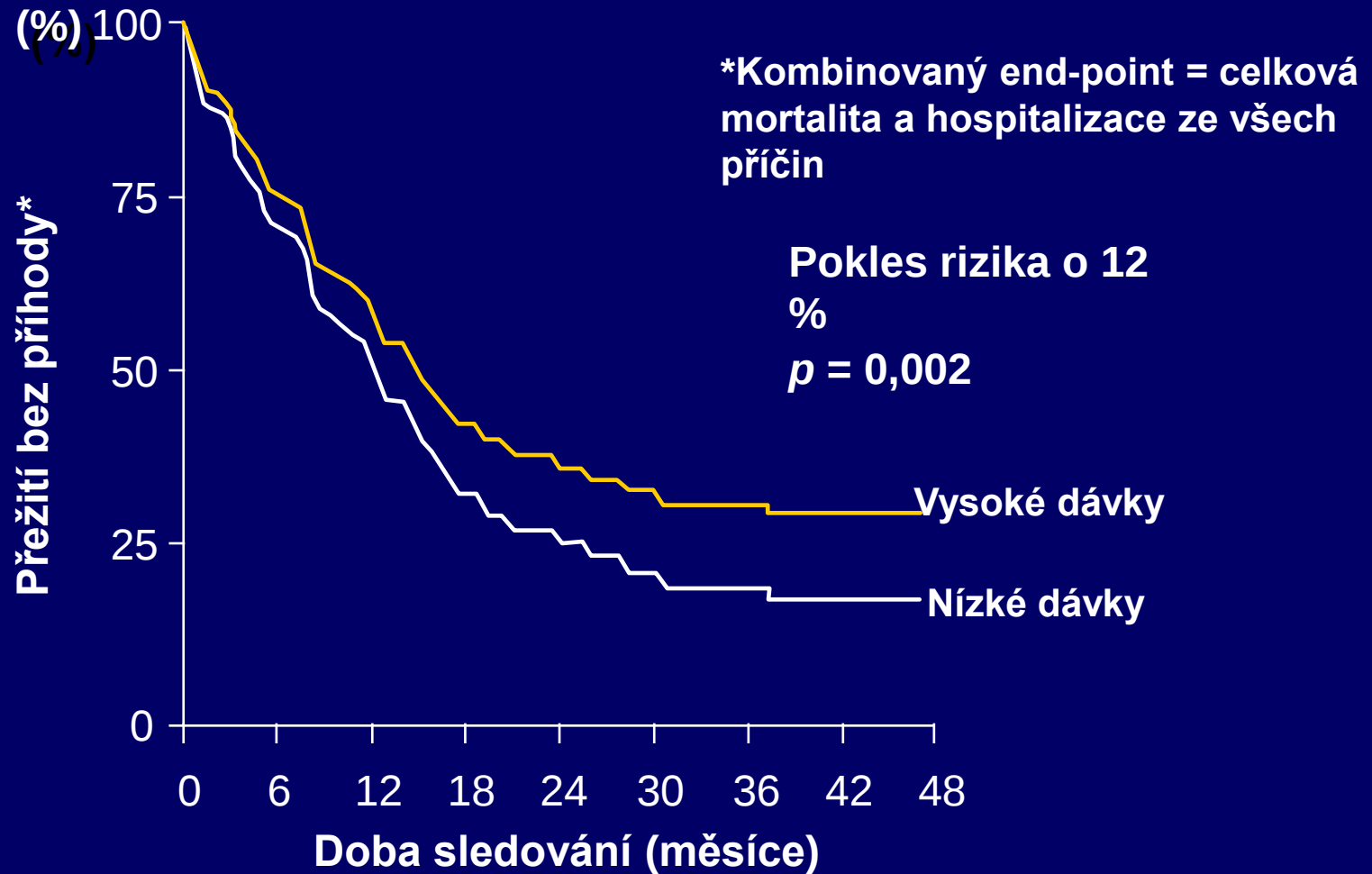
**28,1**

**45,1**



# Inhibitory ACE - ATLAS

## Assesment of Treatment with Lisinopril And Survival Study



Packer M et al, *Circulation* 1999;100: 2312-2318



# Inhibitory ACE - ATLAS

- HOSPITALIZACE – 19 %
- KV HOPSITALIZACE – 16 %
- CHSS HOSPITALIZACE – 24 %

**VYSOKÁ DÁVKA**

# ACE inhibitory

| Indikace | Stav                                              |
|----------|---------------------------------------------------|
| I, A     | CHSS na podkladě systolické dysfunkce levé komory |
| I, A     | Asymptomatická dysfunkce levé komory              |
| IIa, B   | CHSS na podkladě diastolické dysfunkce            |
| I, A     | Prevence CHSS u ICHS, HT, DM                      |



# ACE inhibitory

|    |                                                                                                  |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Před zahájením léčby se vyvarovat vysokých dávek diuretik                                        |
| 2. | První dávku možno podat večer. Při podání ráno nutno monitorovat TK 3-4 hod                      |
| 3. | Začínat malou dávkou a zvolna titrovat                                                           |
| 4. | V průběhu titrace (3-5 dní) kontrolovat renální fce a iontogram. Později kontroly 1 x 3-6 měsíců |
| 5. | Při zahájení nenasazovat současně kalium šetřící diuretika                                       |
| 6. | Nepodávat nesteroidní antirevmatika, snižují účinnost ACE-I                                      |
| 7. | Při každém zvýšení dávky kontrolovat TK                                                          |



# Doporučené denní dávky inhibitorů ACE

| Přípravek           | Úvodní dávka (mg) | Cílová dávka (mg) |
|---------------------|-------------------|-------------------|
| Captopril           | 3 x 6,25          | 3 x – 50          |
| Enalapril           | 1-2 x 2,5         | 2 x – 20          |
| Lisinopril          | 1 x 2,5           | 1 x 20            |
| Perindopril erbum.  | 1 x 2             | 1 x 8             |
| Perindopril arginin | 1 x 2,5           | 1 x 10            |
| Ramipril            | 1 x 1,25-2,5      | 1 x 10            |
| Trandolapril        | 1 x 0,5           | 1 x 4             |



# Inhibitory ACE - kontraindikace

- Nebudou léčeni:
  - Hypotenze (TKs < 90 mmHg)
  - Těžká CHRI (kreatinin > 250 (180) mmol/l)
  - Oboustranná stenóza arteria renalis
  - Intolerance inhibitorů ACE – angioedém
  - Intolerance inhibitorů ACE – kašel ???
  - Hyponatremie, hypovolemie, hyperkalemie
  - Akutní dekompenzace



# Angiotenzin II antagonisté (ARB)

|             | Úvodní dávka (mg) | Cílová dávka (mg) |
|-------------|-------------------|-------------------|
| Candesartan | 1 x 4             | 1 x 16 - 32       |
| Losartan    | 1 x 25            | 1 x 100           |
| Valsartan   | 2 x 40            | 2 x 160           |

Dávku zdvojnásobovat za 7 - 14 dní

Nemáme důkaz, že jsou lepší než ACE-I, proto jsou indikovány při intoleranci ACE-I. (I, A)

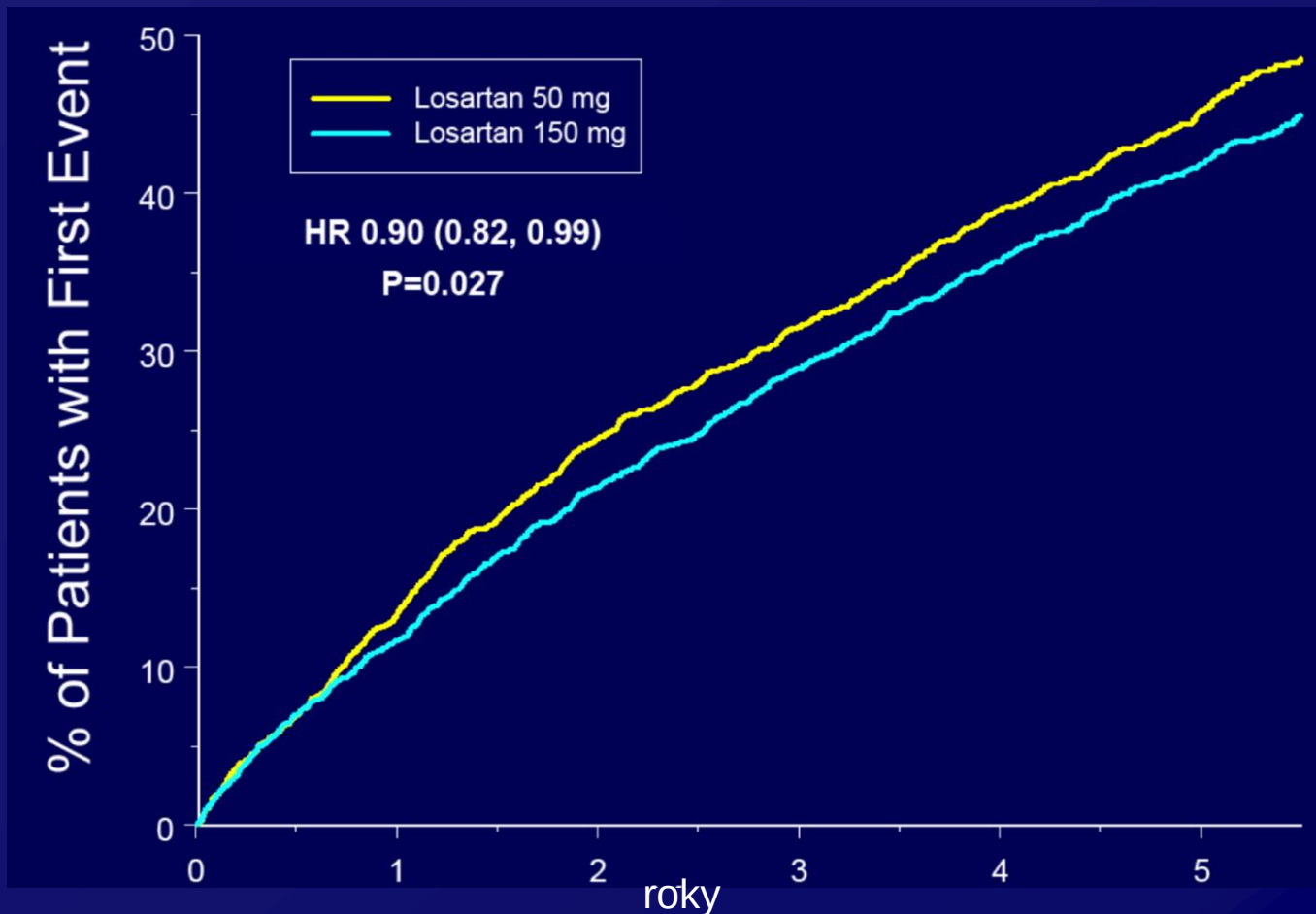
Výhody kombinační léčby nebyly potvrzeny. Vhodná je kombinace u nemocných s proteinurií a nekontrolovanou hypertenzí. (IIa, B)

Kombinační léčba snižuje počet hospitalizací. (IIa, B)



# HEAAL

## Úmrtí nebo hospitalizace pro SS



Losartan 50 mg

1646

1422

1277

1126

644

Losartan 150 mg

1684

1493

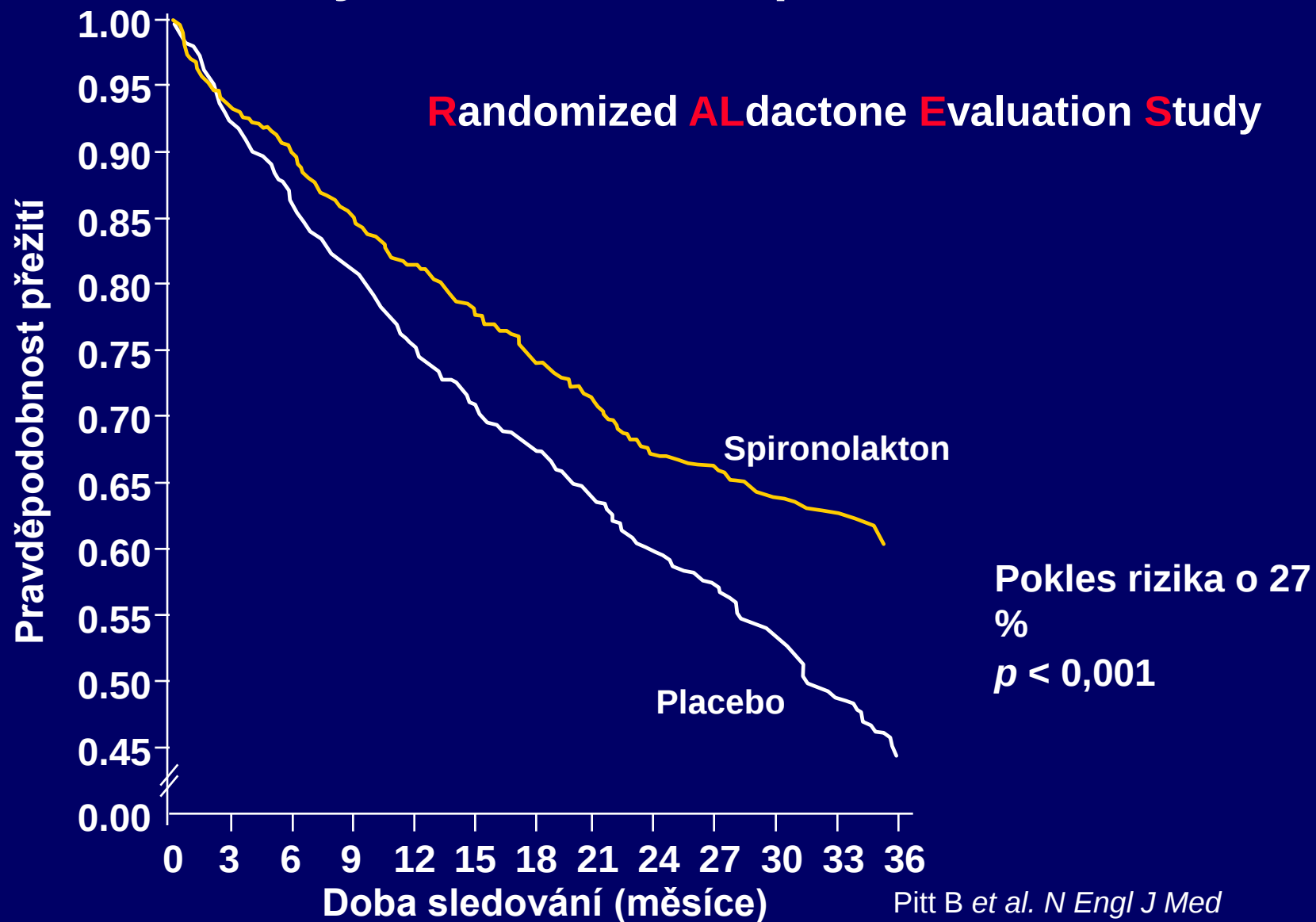
1344

1205

711



# Blokátory aldosteronu - spironolakton - RALES

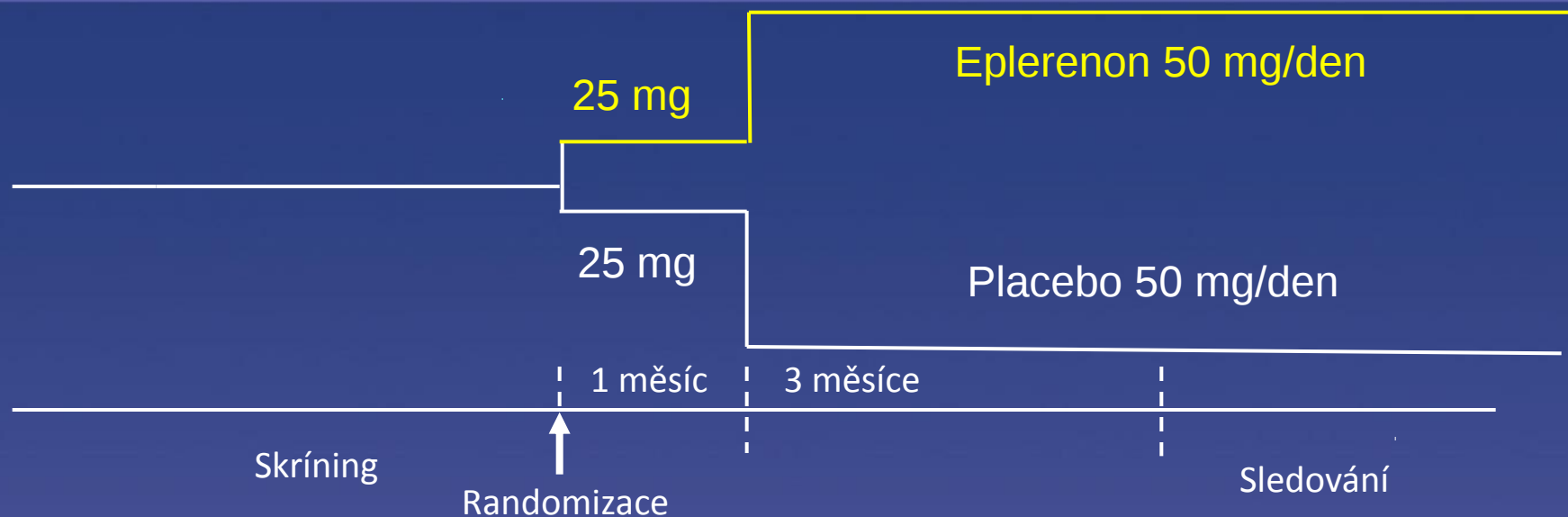


Pitt B et al. *N Engl J Med*  
1999;10:709-717

# Počet předpisů spironolaktonu, hospitalizací a úmrtí v souvislosti s hyperkalemií v provincii Ontario, Kanada před a po publikaci výsledků studie RALES

|                                                  | Před (r. 1994)    | Po (r. 2001)      | p       |
|--------------------------------------------------|-------------------|-------------------|---------|
| Počet předpisů spironolaktonu                    | 34/1000 obyvatel  | 149/1000 obyvatel | < 0,001 |
| Počet hospitalizací v souvislosti s hyperkalemií | 2,4/1000 obyvatel | 11/1000 obyvatel  | < 0,001 |
| Počet úmrtí v souvislosti s hyperkalemií         | 0,3/1000 obyvatel | 2,0/1000 obyvatel | < 0,001 |

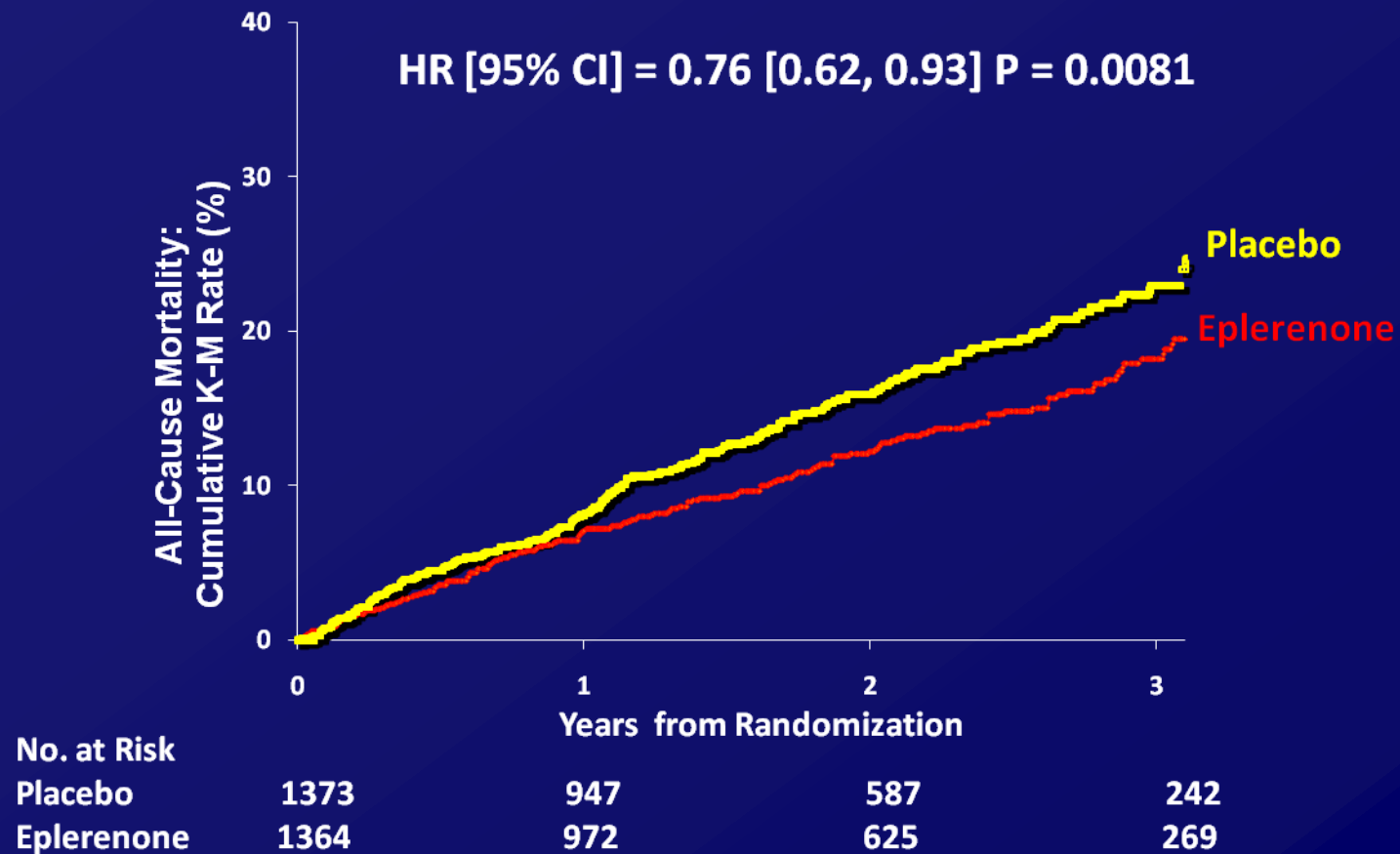
# Uspořádání studie



- N = 3100; chron. systol. srdeční selhání
- NYHA II, EF  $\leq 0,30$
- Na optimální léčbě dle guidelines
- Primární endpoint: KV- úmrtí nebo hospitalizace pro SS

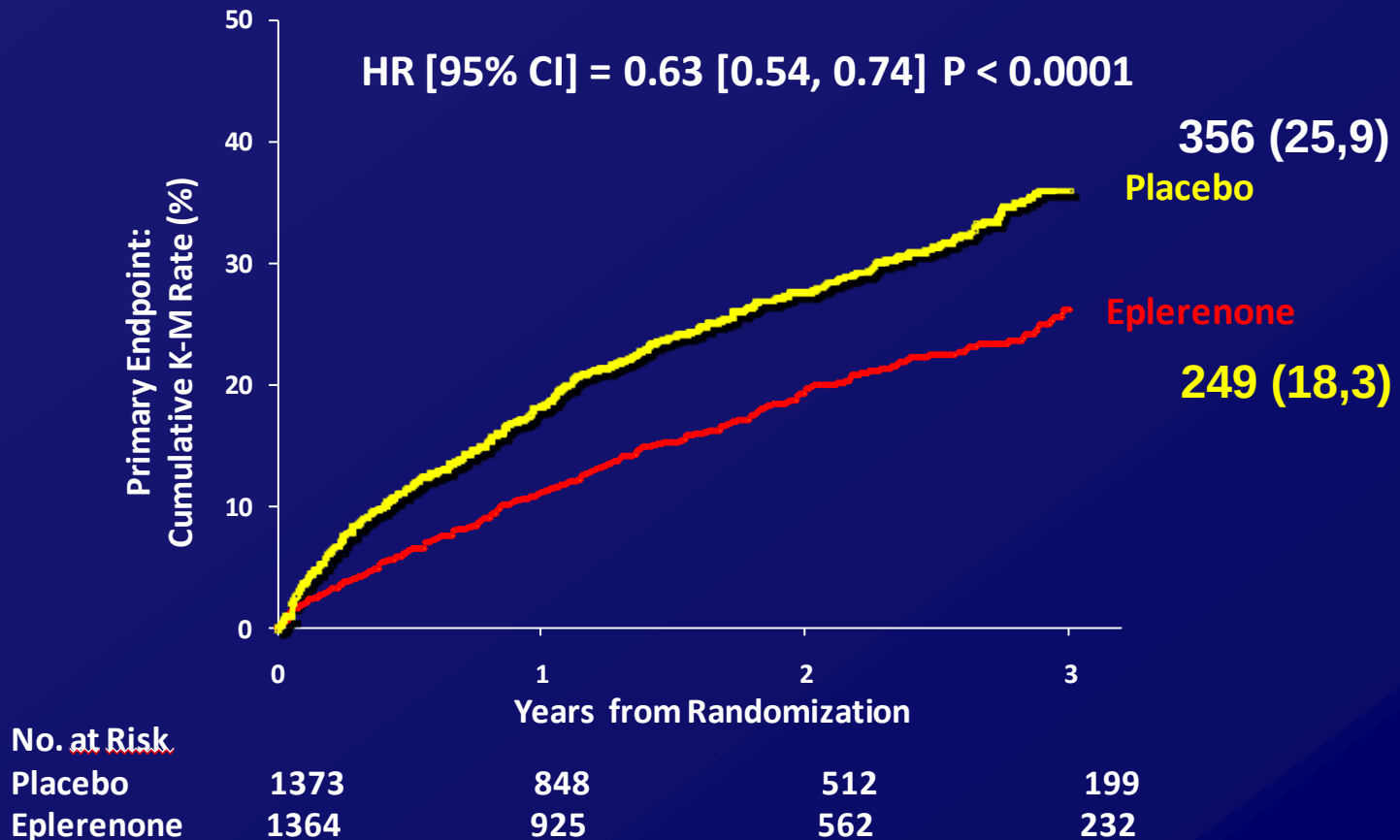
# EMPHASIS HF

## Celková mortalita



*Zannad F et al. NEJM 2011;364:11-21.*

# EMPHASI HF - primární ukazatel: součet KV-úmrtí a hospitalizací pro SS



# Nežádoucí účinky spironolakton vs eplerenon

**Incidence sexuálních NÚ spironolaktonu (25 mg) ve studii RALES  
a eplerenonu (50 mg) ve studii EPHESUS  
u nemocných se srdečním selháním**

| Nežádoucí účinek                                        | Léčená skupina<br>(%) | Kontrolní skupina<br>(%) |
|---------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| RALES (1999): spironolakton, Ø doba sledování 24 měsíců |                       |                          |
| gynekomastie u mužů                                     | 55/603 (9)            | 8/614 (1)                |
| mastodynie u mužů                                       | 10/603 (2)            | 1/614 (0,1)              |
| EPHESUS (2003): eplerenone, Ø doba sledování 17 měsíců  |                       |                          |
| gynekomastie u mužů                                     | 12/2370 (0,5)         | 14/2326 (0,6)            |
| impotence                                               | 21/2370 (0,9)         | 20/2326 (0,9)            |
| mastodynie u žen                                        | 1/2370 (0,1)          | 3/2326 (0,3)             |

# Blokátory aldosteronu

|                                                  | Úvodní dávka (mg) | Maximální dávka (mg) |
|--------------------------------------------------|-------------------|----------------------|
| Spironolacton                                    | 12,5-25           | 50                   |
| Eplerenon                                        | 25                | 50                   |
|                                                  |                   |                      |
| NYHA II – IV nebo po IM s dysfunkcí I, A         |                   |                      |
| Nutná kontrola draslíku. KI kalium > 5,5 mmol/l. |                   |                      |
| Nutné kontroly renálních funkcí                  |                   |                      |



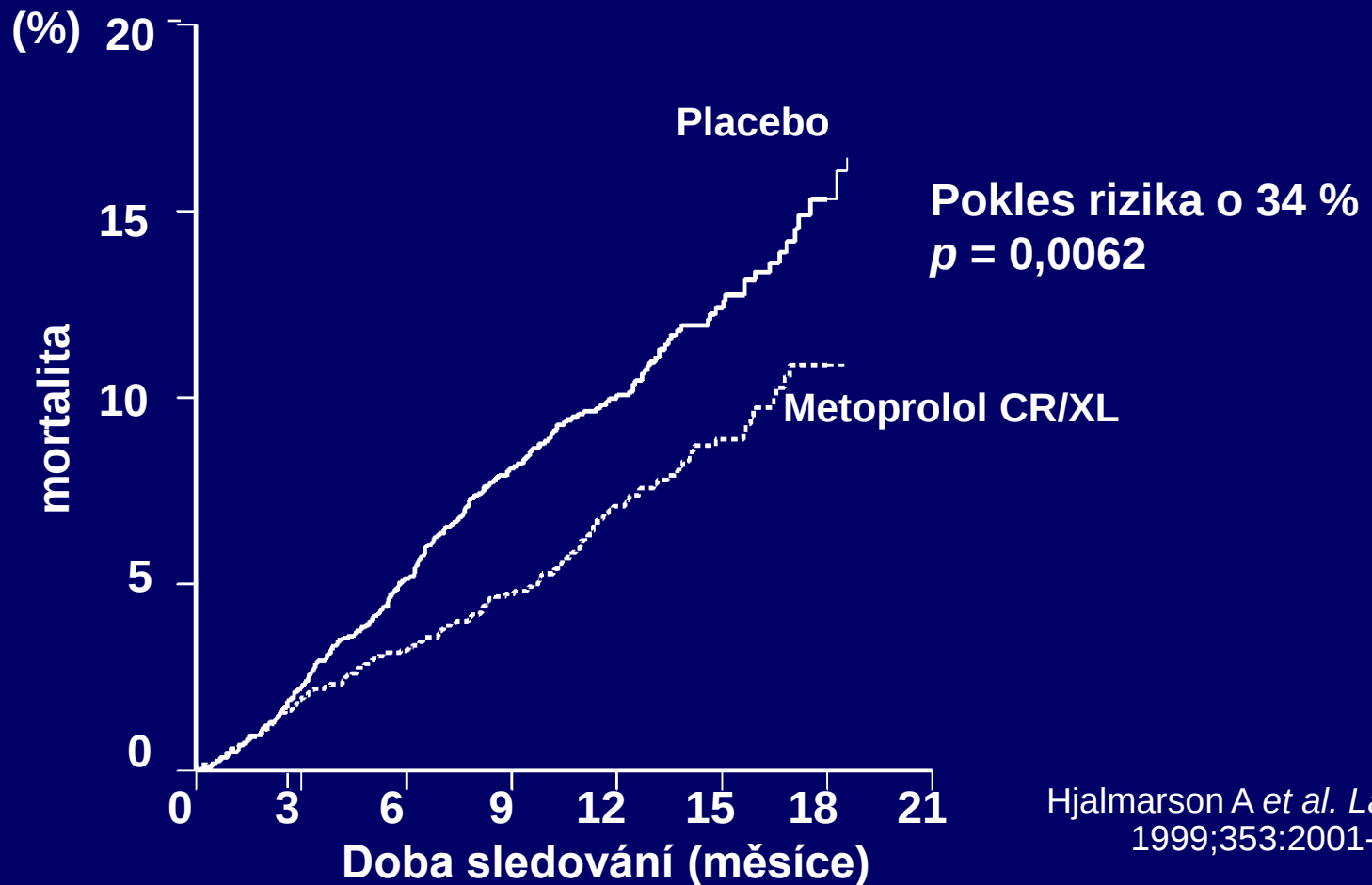
# Snížení tepové frekvence

- **Betablokátory**
- **Blokátory  $I_f$  kanálu**
- **Digoxin**

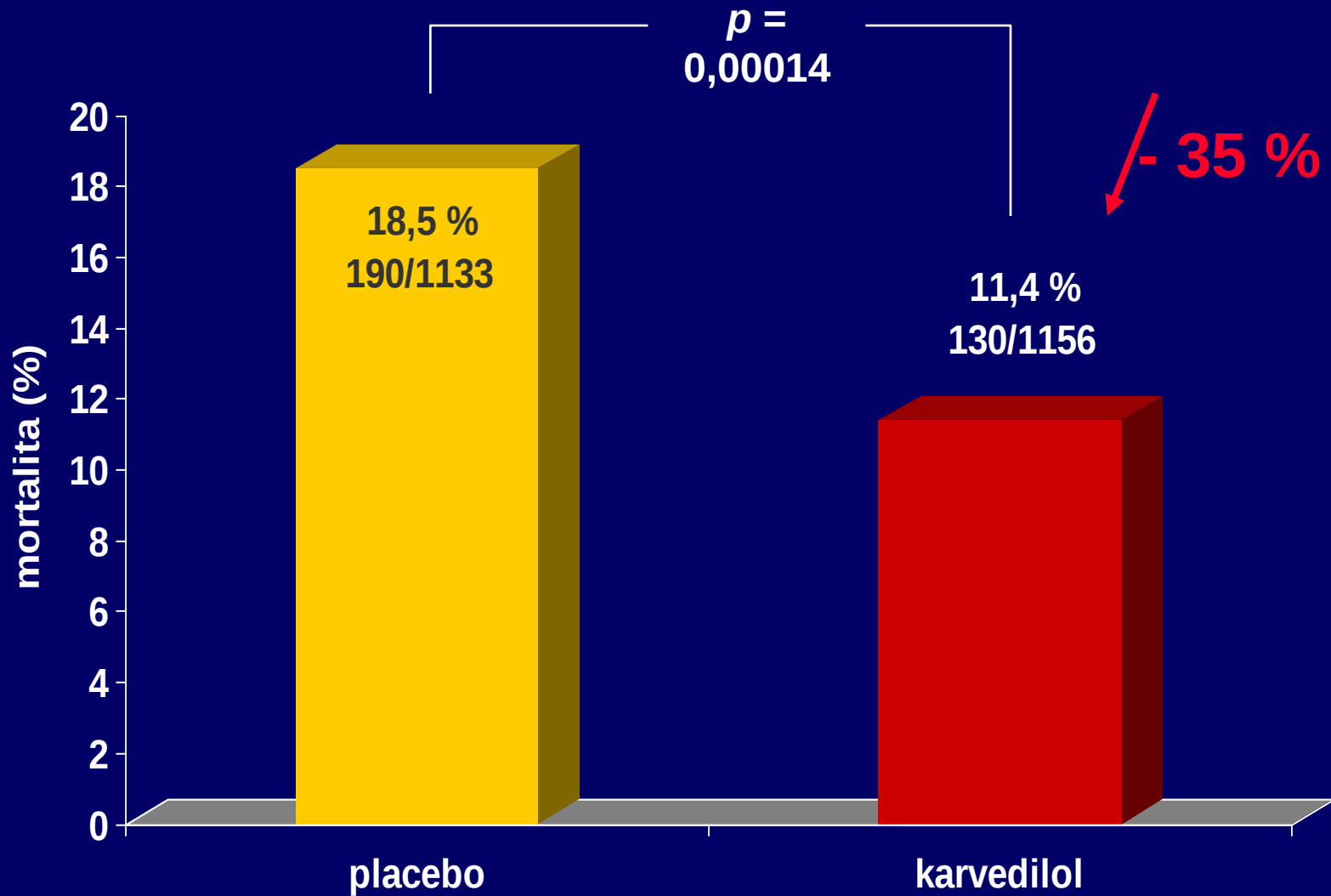


# MERIT- HF

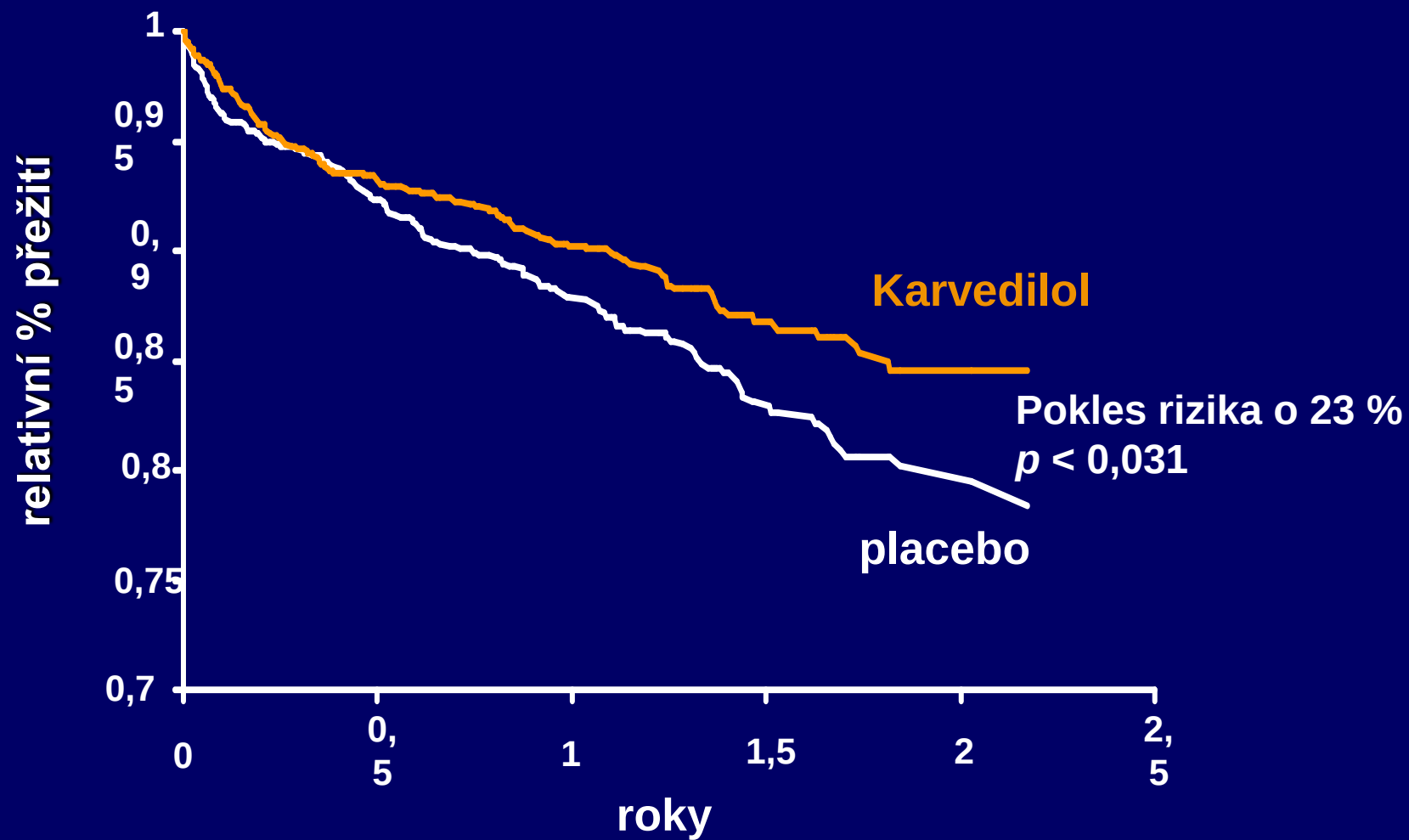
## Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure



# COPERNICUS – NYHA III-IV



# CAPRICORN – NYHA I



# BETA BLOKÁTORY

|    |                                                                                                                                       |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Pacient musí být klinicky stabilní na zavedené medikaci (ACE-I, ARB, D, D). U NYHA IV stabilní na neměnné dávce perorálních diuretik. |
| 2. | Zahajovat malou dávkou s postupnou titrací.                                                                                           |
| 3. | Titrace po 14 dnech za kontroly TK, TF, klinického stavu a hmotnosti.                                                                 |
| 4. | Upozornit nemocného na možné přechodné zhoršení.                                                                                      |
| 5. | Ke klinickému zlepšení dojde za 3-6 měsíců.                                                                                           |



# Betablokátory - kontraindikace

- Nebudou léčeni:
  - **TF < 50/min**
  - **TKs < 90 mmHg na inhibitech ACE**
  - **astma bronchiale**
  - **CHOPN – pod vedením kardiologa**
  - **akutní zhoršení**
  - **těžké pravostranné selhání**

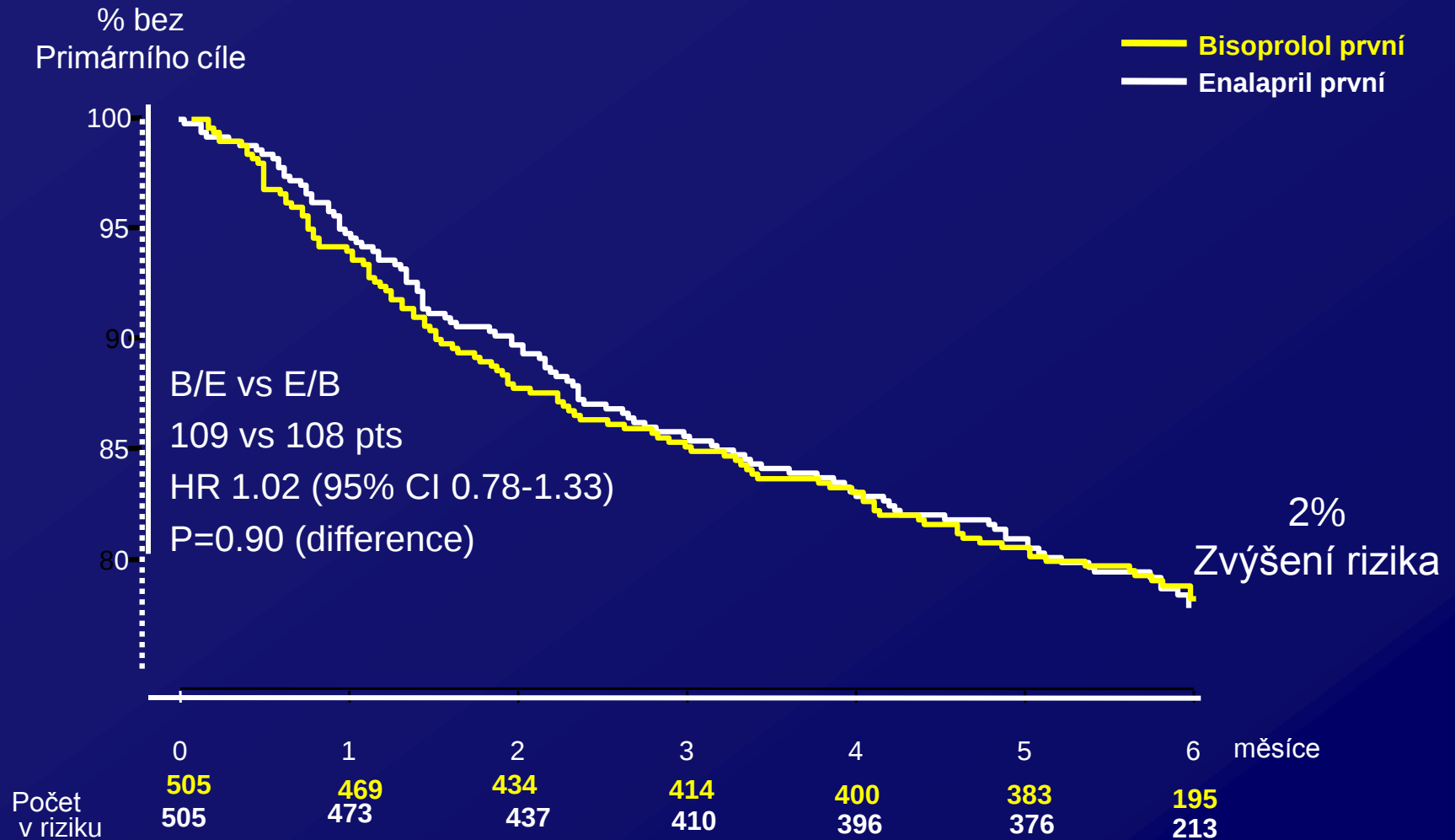


# BETA BLOKÁTORY

| přípravek         | počáteční<br>dávka (mg) | cílová<br>dávka<br>(mg) |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|
| bisoprolol        | 1x 1,25                 | 1x 10                   |
| carvedilol        | 2x 3,125                | 2x 25-50                |
| metoprolol<br>ZOK | 1x 25                   | 1x 200                  |
| nebivolol         | 1x 1,25                 | 1x 10                   |



# Primární cíl na konci monoterapie (celková mortalita a hospitalizace)

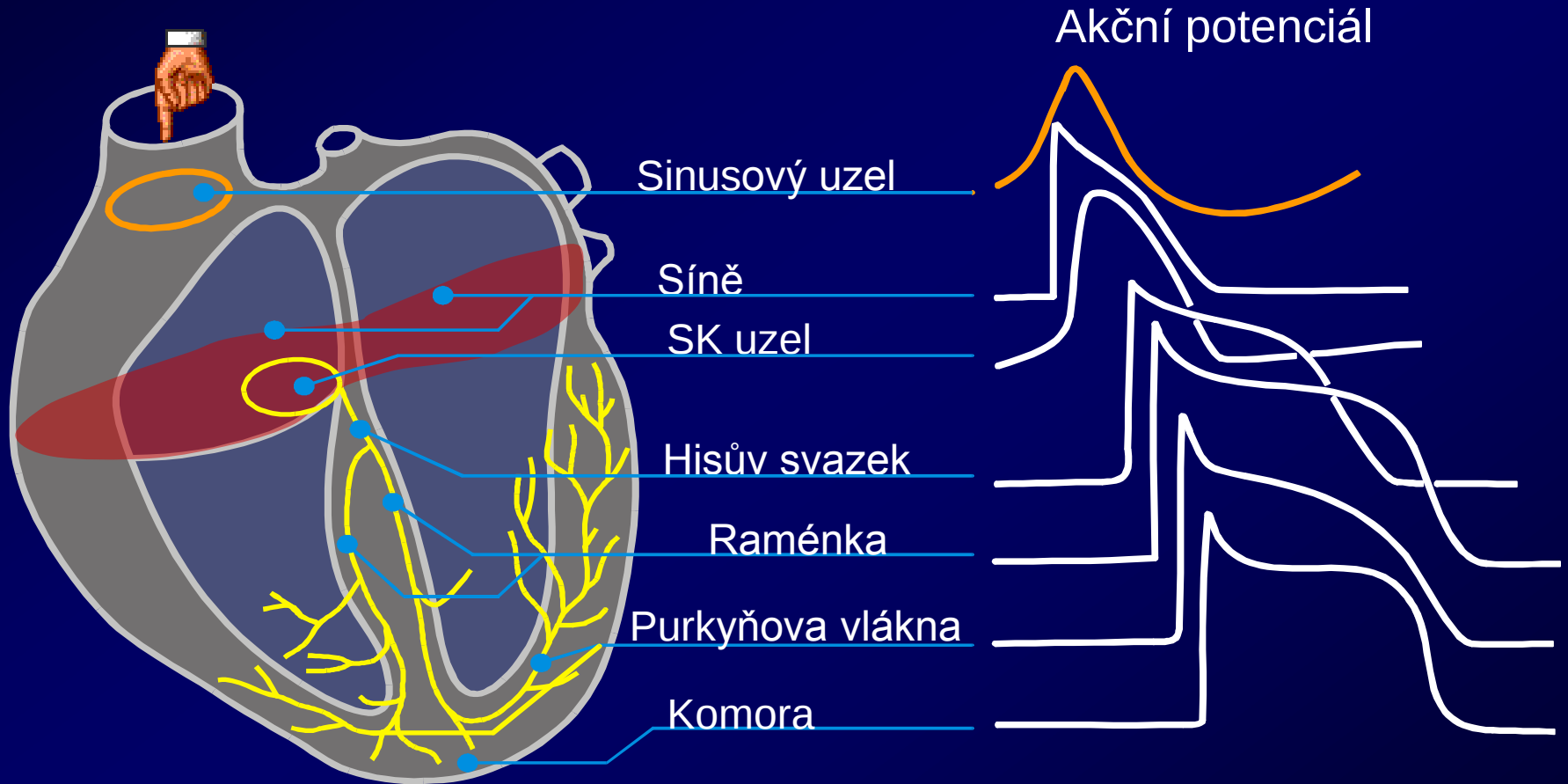


CIBIS III

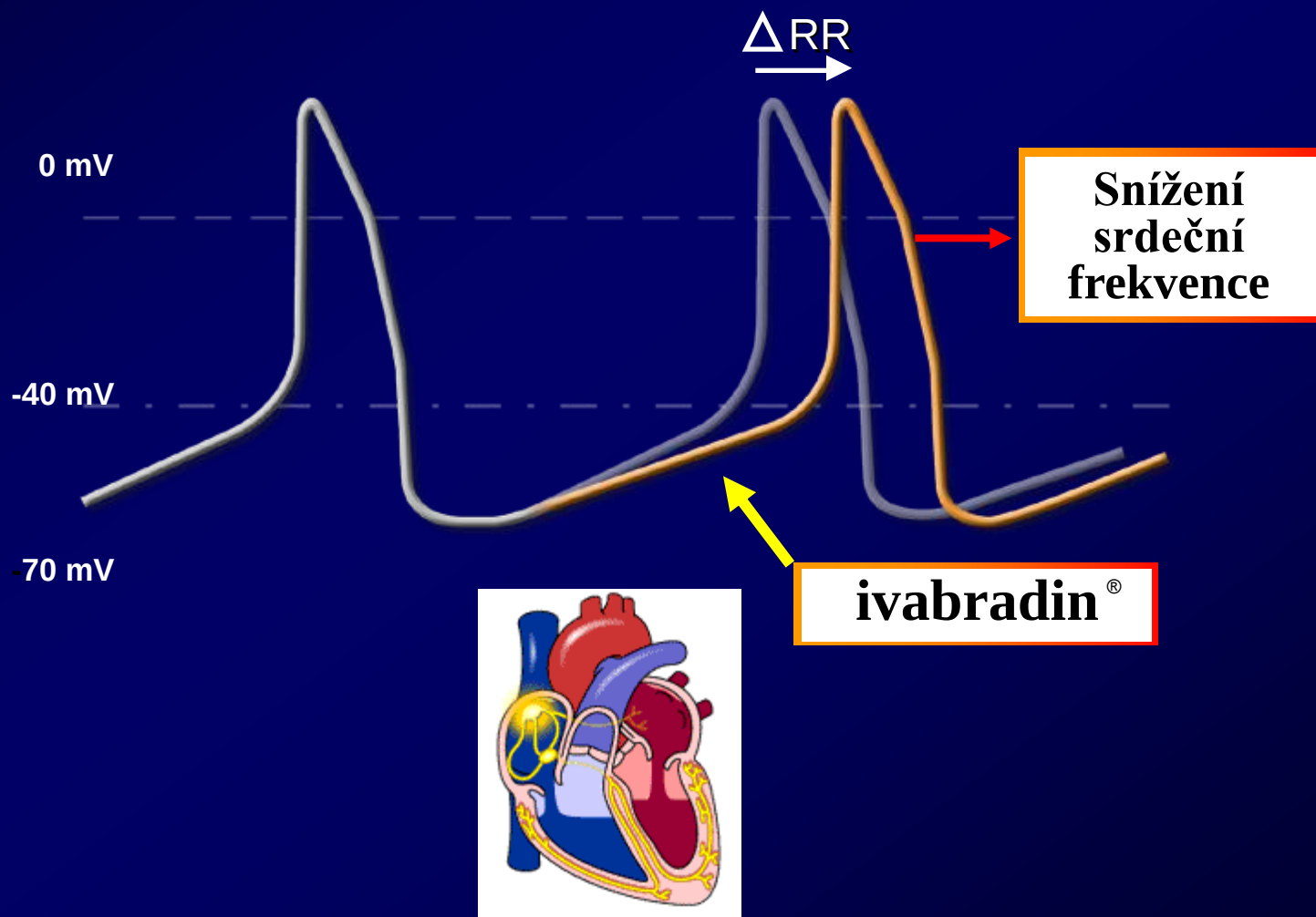


# Tvorba a šíření srdečního elektrického impulsu

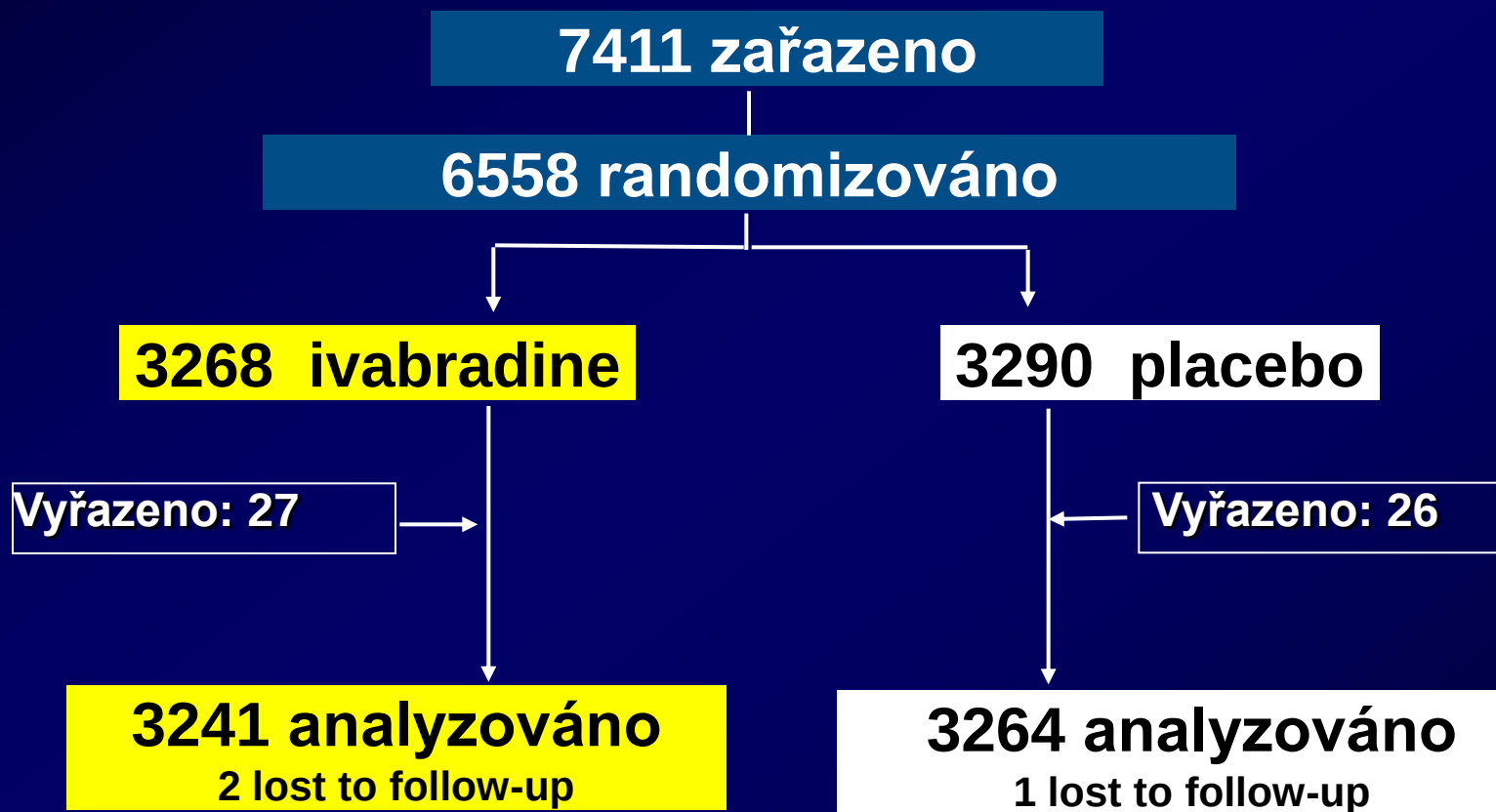
## IVABRADIN



# Ivabradin selektivní inhibitor $I_f$ kanálu



# Průběh studie



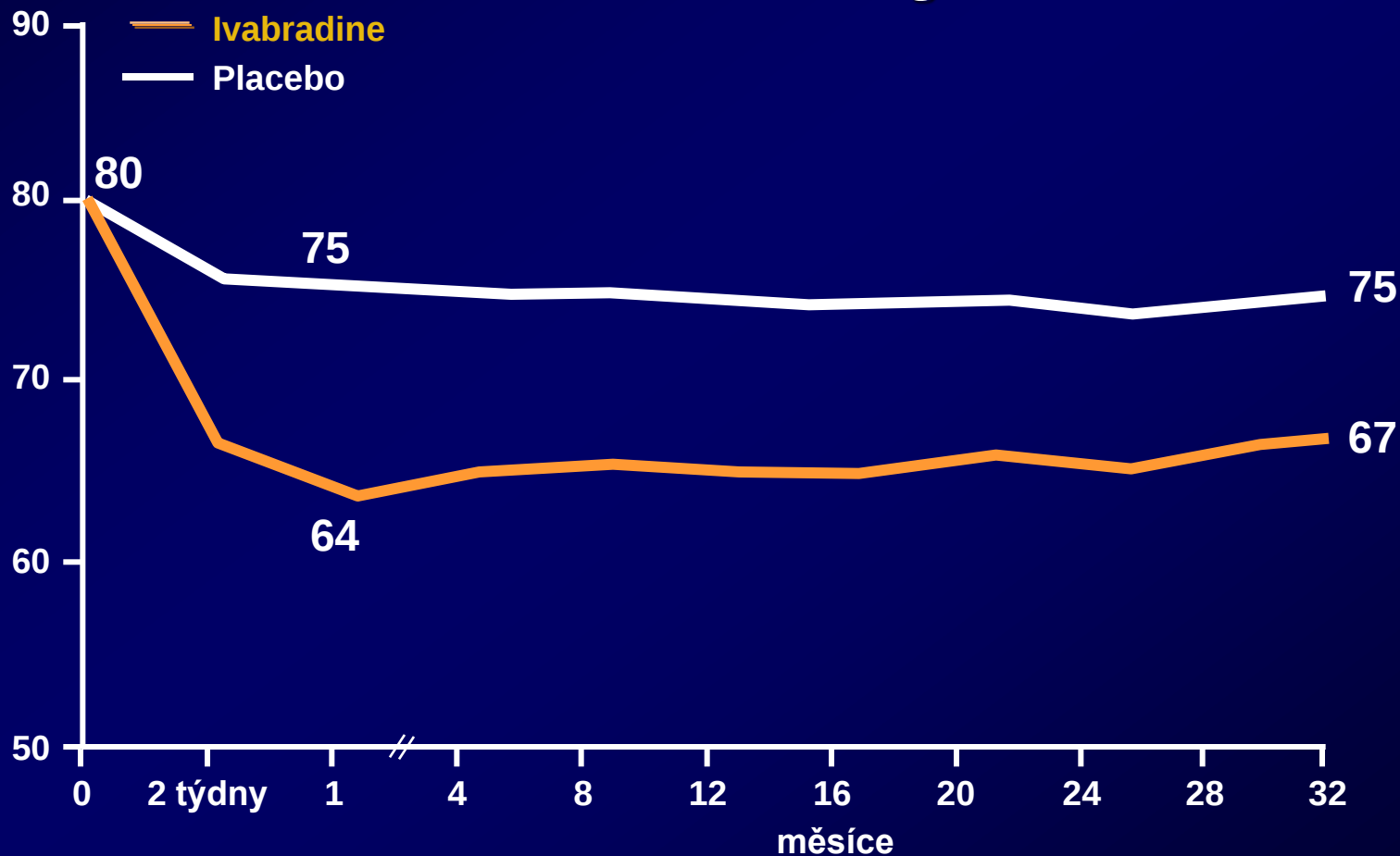
**Délka studie (medián): 22.9 měsíců; maximum: 41.7 měsíců**

# Změny tepové frekvence

Dávka ivabradinu (průměr): 6.4 mg 2xd v 1. měsíci

6.5 mg 2xd v 1. roce

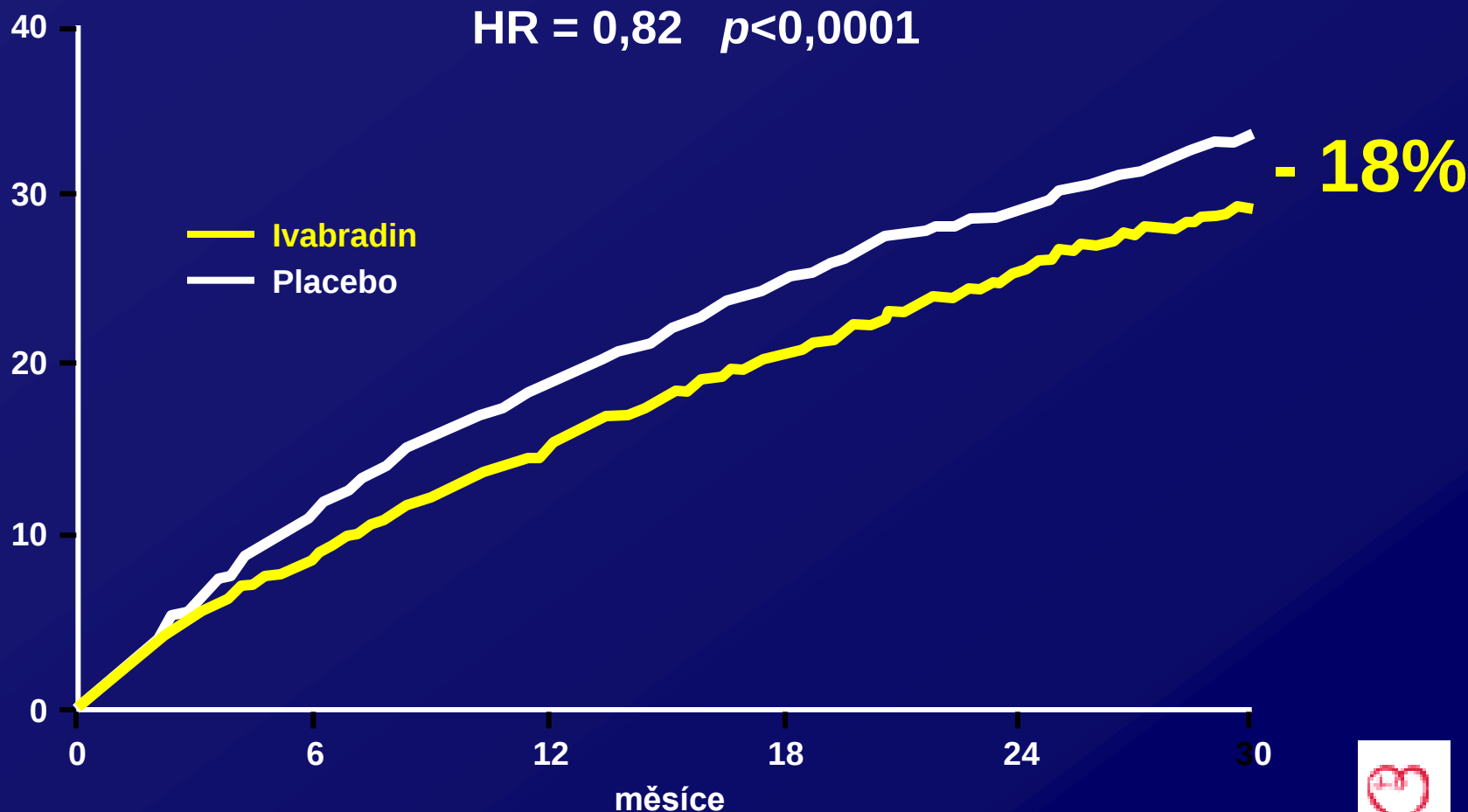
TF (tepů/min)



# Primární složený cíl

Ivabradin n=793 (14,5 % za rok) Placebo n=937 (17,7 % za rok)

Kumulativní výskyt (%)



# Ivabradin

**U kompenzovaného SS se sin. rytmem,  
kdy navzdory max. toleranové dávce BB je  
TF nad 70/min (EMA 75)**

**I,B**

|                      |                   |
|----------------------|-------------------|
| <b>Dávka: úvodní</b> | <b>2 x 5 mg</b>   |
| <b>cílová</b>        | <b>2 x 7,5 mg</b> |



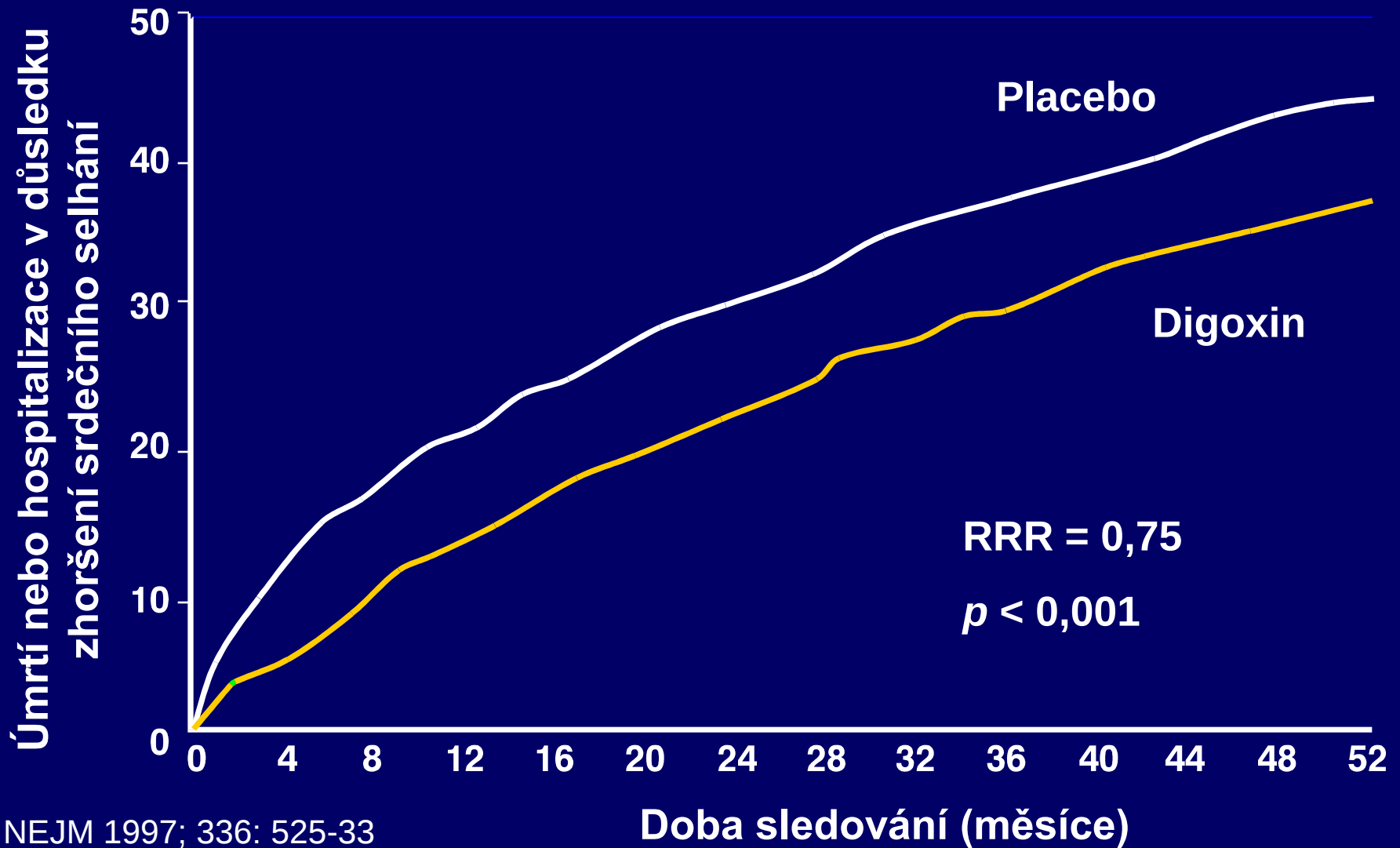
# ***DIGOXIN***

- 1. Symptomatický nemocný s tachyfibrilací síní.**
- 2. Asymptomatický nemocný s fibrilací síní ke kontrole SF.**
- 3. U nemocných se SR ve studii DIG nezlepšil prognózu snížil však počet hospitalizací. Pokud vede ke klinickému zlepšení, je indikován.**

**Dop. hladina: 0,55 - 0,9 ng/ml = 0,6-1,1 nmol/L**



# Digoxin – studie DIG



NEJM 1997; 336: 525-33



# Snížení předtížení

- **Diuretika**



# DIURETIKA

|               | Úvodní dávka (mg) | Maximální dávka (mg) |
|---------------|-------------------|----------------------|
| Furosemid     | 20 – 40           | 250 - 500            |
| HCHT          | 12,5 - 25         | 50                   |
| Chlorthalidon | 12,5 - 25         | 50                   |
| Indapamid     | 1,25 – 2,5        | 5                    |
|               |                   |                      |

Nemocný nemá mít symptomy, ani být dehydratován

Diuretika podáváme jen u symptomatických nemocných (I, C)

Mírné SS = thiazidy, pokročilé = furosemid, velmi pokročilé = kombinace

Aquaretika (tolvaptan) : EVEREST



# Antiagregancia – JAK A KDY?

## Kyselina acetylsalicylová (ASA)

|           |                                                                                   |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Indikace  | ■ u všech nemocných, kde příčinou srdečního selhání je ischemická choroba srdeční |
| Dávkování | ■ 100 mg/den                                                                      |

# Antikoagulancia – JAK A KDY?

## Jak a kdy podávat antikoagulancia u srdečního selhání

---

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indikace</b>  | <p>Antikoagulační léčba je vhodná u nemocných s chronickým srdečním selháním a:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ anamnézou systémové nebo plicní embolie</li><li>■ fibrilací síní</li><li>■ intrakardiálním trombem</li><li>■ po rozsáhlém Q-infarktu myokardu přední stěny s aneurysmatem</li><li>■ výraznou dilatací levé komory neischemické etiologie</li><li>■ ejekční frakcí pod 20 %</li></ul> |
| <b>Dávkování</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>■ antikoagulace je účinná při INR 2,0-3,5</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

# Další léky

**Antiagregace - ASA: SS etiol. ICHS                      IIa, B**

**Antikoagulace – tromby, emboly, FiSi    I, A**  
**(FiSi – dabigatran – SS NYHA  $\geq$  II, EF < 40%)**

**Hypolipidemika: SS etiol. ICHS = statin IIb, B**

**Antiarytmika – amiodaron – KES                      IIa, C**  
**(KI – dronedaron)**



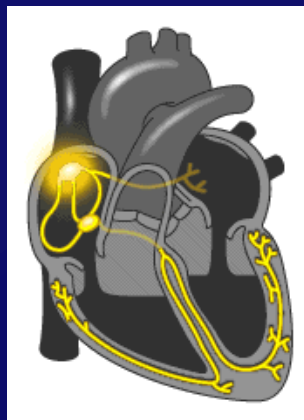
# Další léčebné možnosti

- Chirurgická léčba – CABG, chlopně
- Katetrizační revaskularizace
- Kardiostimulace (BIV, ICD)
- Mechanické podpůrné systémy
- Eliminační metody (UF, HD)
- Paliativní léčba
- Srdeční transplantace



# ***Optimalizace srdeční kontrakce a prevence náhlé srdeční smrti***

Srdeční resynchronizační léčba  
CRT a ICD



# Kardiostimulace

1. Resynchronizační léčba je indikována u NYHA III-IV,  $EF \leq 35\%$ ,  $QRS \geq 120ms$ .
2. NYHA II,  $EF \leq 35\%$ ,  $QRS \geq 150ms$
3. U NYHA IV schopnost chůze, přežití déle než rok
4. Jsou-li indikace ICD, je indikována implantace ICD BiV
5. Je indikace kardiostimulace



# Ventricular Assist Devices (VAD)

bridge to transplantation

## ■ Extrakorporální

- Thoratec
- Abiomed BVS 5000

## ■ Intrakorporální

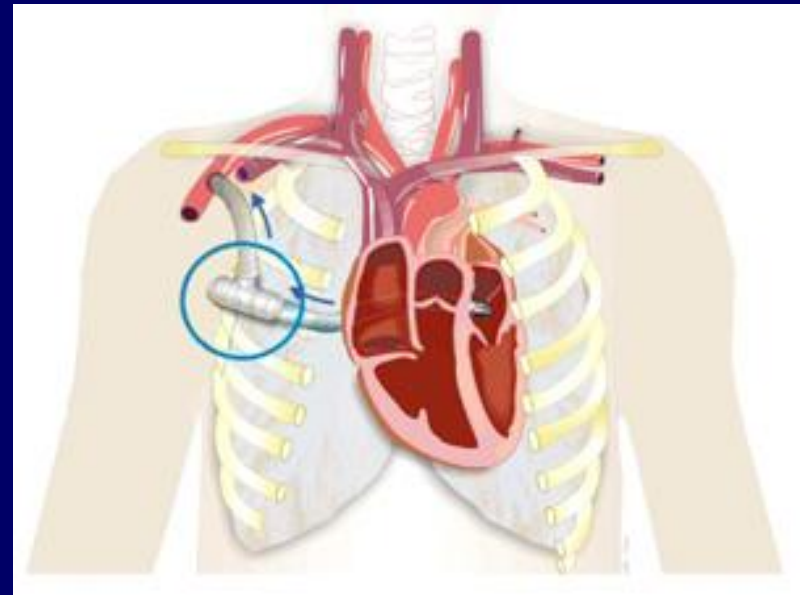
- Pulzatilní (HeartMate, Novacor)
- Nepulzatilní (Jarvik, Circulite, HeartMate II)
- Umělá srdce (CardioWest Total Artificial Heart, AbioCor TAH)



## Akutní srdeční podpora nepulzatilní

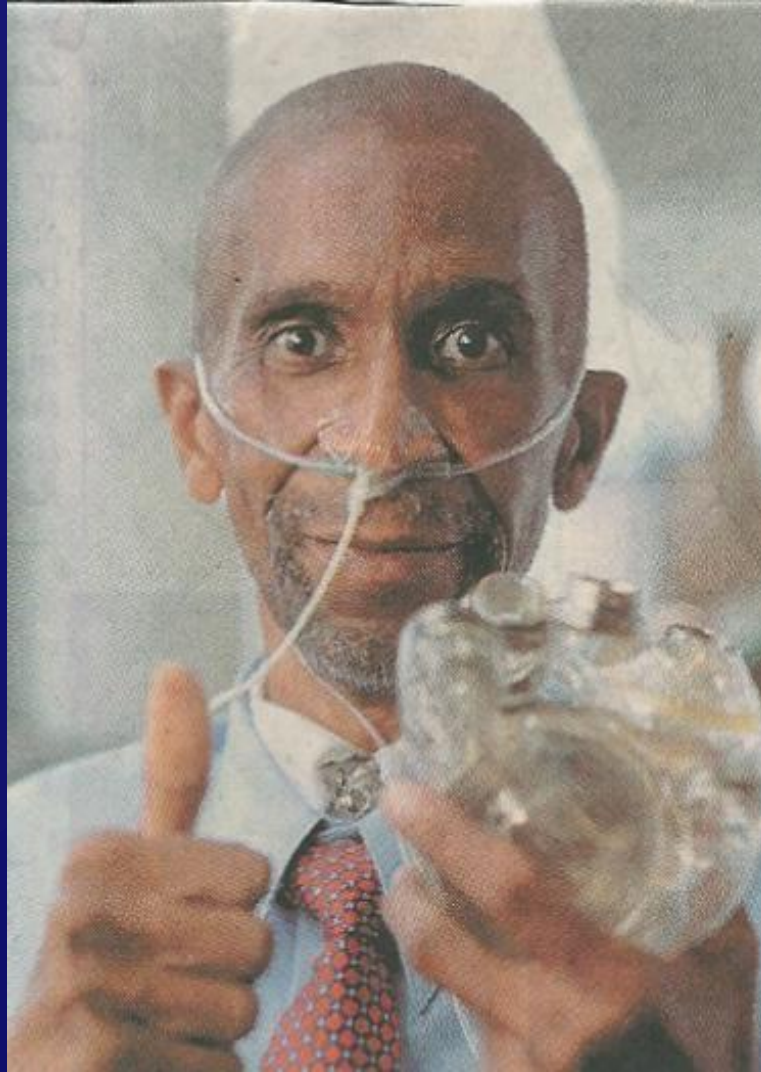


[www.circulite.com](http://www.circulite.com)



# ŠANCE DO BUDOUCNA?

151 dní



BOB TOOLS  
1942 - 2001





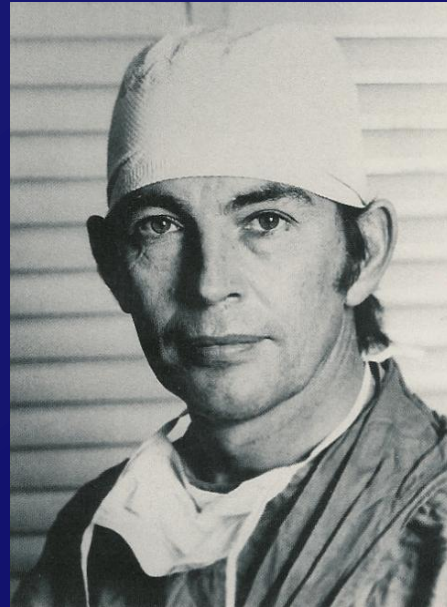
IKEM 2012  
192 dní

Jakub Halík  
\*1974



# Srdeční transplantace

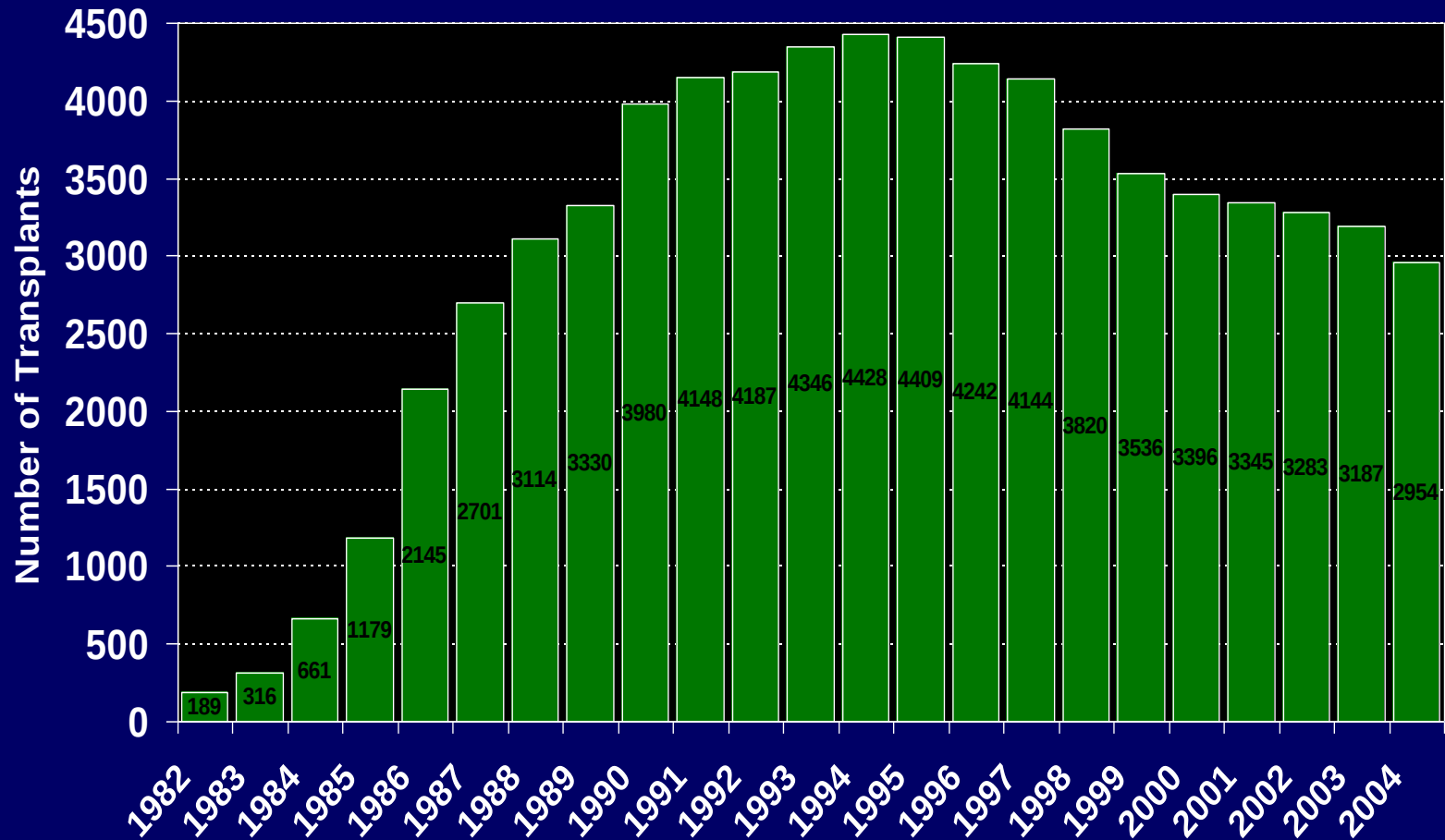
Christiaan Barnard



L. Washkanski  
3.12.1967



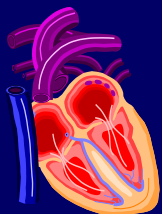
## NUMBER OF HEART TRANSPLANTS REPORTED BY YEAR



**ISHLT**

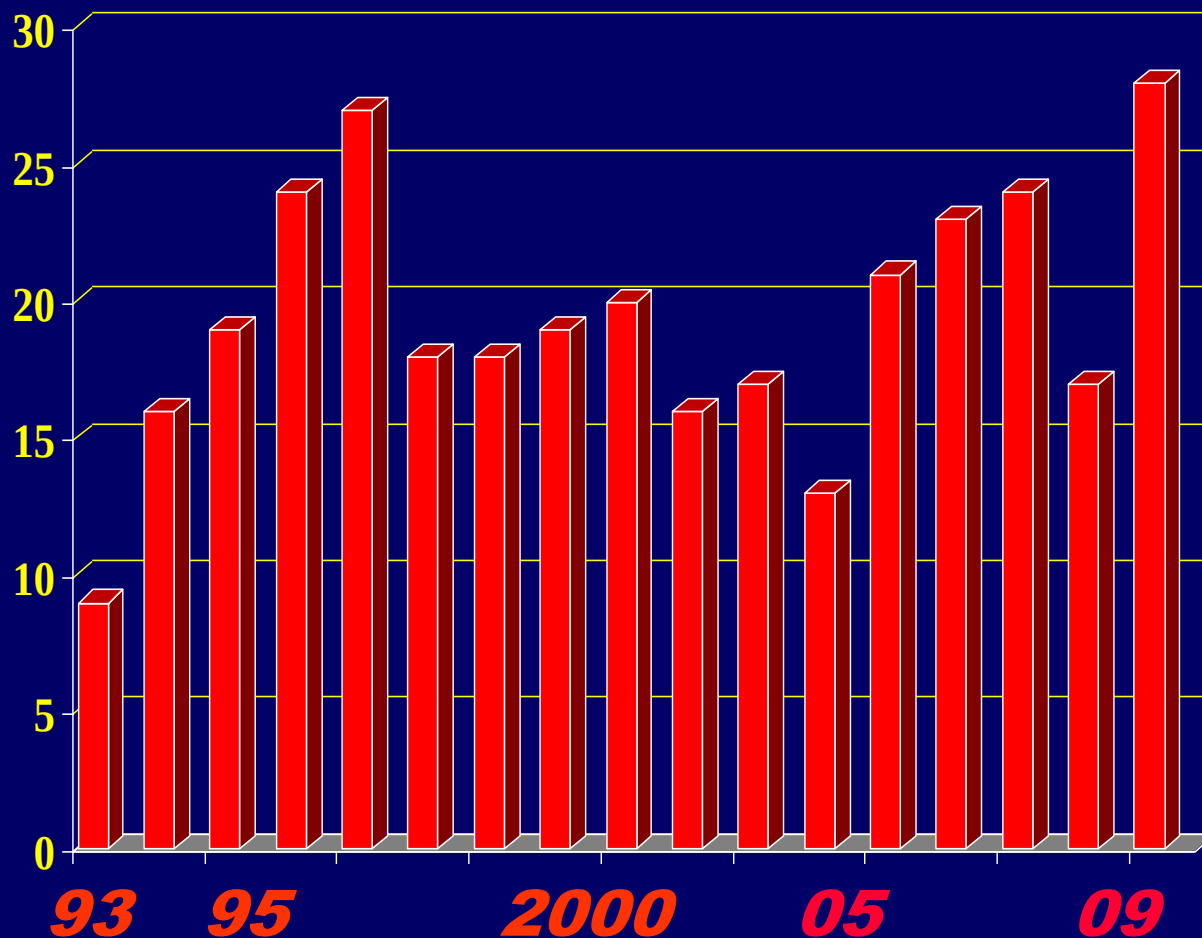
2006

**NOTE:** This figure includes only the heart transplants that are reported to the ISHLT Transplant Registry. As such, this should not be construed as evidence that the number of hearts transplanted worldwide has declined in recent years.



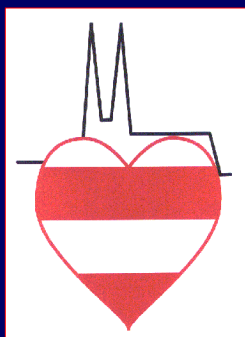
# POČTY OTS Brno

počty



# Transplantace srdce

Přežívání pacientů po OTS v Brně a ve světě



| <b>Roky</b> | <b>ISHLT</b> | <b>Brno</b> |
|-------------|--------------|-------------|
| <b>1</b>    | <b>81%</b>   | <b>85%</b>  |
| <b>3</b>    | <b>74%</b>   | <b>77%</b>  |
| <b>5</b>    | <b>68%</b>   | <b>72%</b>  |
| <b>10</b>   | <b>50%</b>   | <b>62%</b>  |



# Děkuji Vám za pozornost



[www.kardio-cz.cz](http://www.kardio-cz.cz)