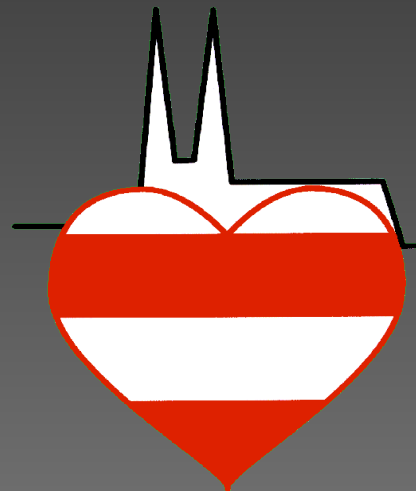


Rezervy ve farmakologické létbě chronického srdeèního selhání

Jiří Vítovec

1.interní kardiologická klinika
FN u sv.Anny a LF MU



♥ Strategie péče o nemocného se srdečním selháním

1. Potvrďte diagnózu srdečního selhání
2. Posudte závažnost symptomů
3. Určete etiologii/příčinu srdečního selhání
4. Zjistěte zhoršující a vyvolávající faktory
5. Zjistěte přidružená onemocnění relevantní k srdečnímu selhání a zajistěte jejich léčbu
6. Odhadněte prognózu
7. Vyberte vhodnou léčbu
8. Poučte pacienta a jeho rodinu, včetně účinků léků
9. Monitorujte progresi onemocnění a dle potřeby léčebně zasahujte
10. Předcházejte komplikacím

Farmakologické možnosti – všeobecný přehled

EBM (⊕ nebo QoL)

- ♥ Inhibitory RAAS
- ♥ Betablokátory
- ♥ Diuretika
- ♥ Digoxin
- ♥ Vazodilatancia
- ♥ Antiagregancia, antikoagulancia
- ♥ Amiodaron

Inhibitory ACE

Inhibitory ACE: základní kámen léčby srdečního selhání

CONSENSUS I,
SOLVD - léčebná větev,
metaanalýza

léčba inhibitory ACE

- snižuje mortalitu
 - snižuje počet hospitalizací
 - zlepšuje klasifikaci NYHA a kvalitu života pacientů ve *všech* stádiích symptomatického srdečního selhání
-

ATLAS

prokázala klinický význam vyšších dávek inhibitorů ACE v porovnání s dávkami nižšími bez vlivu na NÚ

SAVE, AIRE, TRACE,
SMILE

léčba inhibitory ACE zvyšuje přežití u pacientů se systolickou dysfunkcí po akutním infarktu myokardu

SOLVD - preventivní větev
HOPE, EVROPA, PEACE

léčba inhibitory ACE zabraňuje vzniku nebo zpomaluje rozvoj srdečního selhání u pacientů s *asymptomatickou* dysfunkcí LK či riziky KVO

Inhibitory ACE – KOMU A KDY?

Indikace

- Stage A-D
- léčba 1. volby

Kontraindikace

- angioneurotický edém v anamnéze
- stenózy aa.renales; gravidita

Opatrně/vyšetření specialistou

- významná renální insuficience (kreatinin > 180 mmol/l)
- hyperkalémie (K^+ > 5,0 mmol/l)
- symptomatická nebo závažná hypotenze (STK < 90 mmHg)

Riziko lékových interakcí

- kalium šetřící diuretika, ARB
- suplementace K^+
- nesteroidní antirevmatika

Inhibitory ACE – jak používat?

- ♥ při zahájení snížit dávku diuretik
- ♥ první dávku podat u rizikových nemocných - za ambulantní monitorace pacienta a léčbu u hypotenzních zahájit nízkou dávkou
- ♥ dávku postupně zvyšovat za kontroly renální funkce, iontogramu a krevního tlaku
- ♥ snahou je dosažení cílové nebo maximálně tolerované dávky
- ♥ jakákoliv dávka inhibitoru ACE je vždy lepší než žádná
- ♥ během chronické léčby pravidelně kontrolujte krevní tlak a krevní biochemii (K^+ , urea, kreatinin) (cca 1 x za 6 měsíců)

ARB – sartany

ARB jsou adekvátní ACEi

ELITE II, VAL_HeFT,
CHARM

léčba ARB = inhibitory ACE

- snižuje mortalitu
 - snižuje počet hospitalizací
 - zlepšuje klasifikaci NYHA a kvalitu života pacientů ve *všech* stádiích symptomatického srdečního selhání
-

???

Předpokládáme klinický význam vyšších dávek ARB v porovnání s dávkami nižšími bez vlivu na NÚ

OPTIMAAL, VALIANT

léčba ARB = ACEi u pacientů se systolickou dysfunkcí po akutním infarktu myokardu

ONTARGET ???

léčba ARB zabraňuje vzniku nebo zpomaluje rozvoj srdečního selhání u pacientů s *asymptomatickou* dysfunkcí LK či riziky KV

Blokátory receptorů pro aldosteron – PROČ a KDY?

Proč podávat BRA u srdečního selhání

RALES

léčba nízkou dávkou SPIRONOLAKTONU
přidaná ke standardní terapii (inhibitory
ACE, betablokátory, příp. diuretika, digoxin):

- snižuje mortalitu
- snižuje počet hospitalizací
- nemocní s *těžkým* srdečním selháním

(NYHA III a IV)

EPLERENON u nemocných po IM s EF
pod 35%

EPHESUS

BRA – KOMU A KDY?

Indikace

pacienti se symptomatickým středně těžkým až těžkým srdečním selháním (NYHA III - IV)

léčba druhé volby (po inhibítorech ACE a betablokátorech)

Pacienti po IM s dysfunkcí LK

Opatrně/vyšetření specialistou

renální insuficience (kreatinin > 250 mmol/l)
hyperkalémie (K^+ > 5,0 mmol/l)

Riziko lékových interakcí

v kombinaci s inhibitory ACE, ARB event. při suplementaci K^+ - riziko hyperkalémie, nutná monitorace

nesteroidní antirevmatika

BRA- JAK A V JAKÝCH DÁVKÁCH?

- ♥ potvrďte, že má pacient středně těžké nebo těžké srdeční selhání (NYHA III-IV) při léčbě inhibítorem ACE/diuretikem
- ♥ zkontrolujte hladinu sérového K^+ ($< 5,0$ mmol/l) a kreatininu (< 250 mmol/l)
- ♥ většinou stačí dávka *25 mg 1x denně*, vyjimečně *50 mg*
- ♥ zkontrolujte krevní biochemii za 4-6 dní po zahájení léčby a pak 1x za měsíc
- ♥ pokud je $K^+ > 5,0$ mmol/l - snižte dávku spironolaktonu na 50 %, pokud je $K^+ > 5,5$ mmol/l vysadte spironolakton úplně
- ♥ pokud symptomy přetrvávají i po 1 měsíci léčby a K^+ je v normě, dávku spironolaktonu zvyšte na *2 x 25 mg*; po 1 měsíci zkontrolujte K^+ a kreatinin
- ♥ pravidelně kontrolujte TK, TF, biochemii a klinický stav pacienta
- ♥ Při NUL spironolaktonu je indikovaný eplerenon

Betablokátory – PROČ?

Proč podávat betablokátory u srdečního selhání

USCP, CIBIS II, MERIT-HF, COPERNICUS, SENIORS

léčba betablokátory přidaná ke standardní terapii (inhibitory ACE, příp. diuretika, digoxin):

- ♥ snižuje mortalitu
- ♥ snižuje počet hospitalizací
- ♥ zlepšuje klasifikaci NYHA a kvalitu života pacientů se *stabilním* mírným až těžkým srdečním selháním (NYHA II až IV)

CAPRICORN

léčba betablokátory přidaná ke standardní terapii inhibitory ACE u pacientů po infarktu myokardu s dysfunkcí levé komory (s/bez srdečního selhání) snižuje kombinovaný end-point (mortalita+hospitalizace)

Betablokátory – KOMU A KDY?

Indikace	všichni pacienti se <i>stabilním</i> srdečním selháním léčba 1. volby (spolu s inhibitory ACE) u NYHA I-IV (závažné srdeční selhání - specialista)
Kontraindikace	astma bronchiale bradykardie ($\leq 50/\text{min}$) hypotenze se STK ≤ 100 mmHg
Opatrně/vyšetření specialistou	závažné srdeční selhání (NYHA IV) akutní nebo nedávné (< 4 týdny) zhoršení srdečního selhání vč. hospitalizace tepová frekvence $< 60/\text{min}$ přetrvávající známky kongesce

Betablokátory – JAK POUŽÍVAT?

- ♥ před zahájením léčby by pacient měl být hemodynamicky stabilizován - může být i NYHA IV
- ♥ léčbu zahájit nízkou (startovací) dávkou a postupně zvyšovat (dvojnásobná dávka každé 1-2 týdny, je-li předchozí tolerovaná) až na cílovou dávku
- ♥ jakákoliv dávka betablokátoru je vždy lepší než žádná (BIS, CAR, MET ZOK, NEB)
- ♥ upozorněte pacienta na možnost přechodného zhoršení stavu

Betablokátory – JAK POUŽÍVAT?

- ♥ během chronické léčby pravidelně kontrolujte krevní tlak, tepovou frekvenci a klinický stav vč. hmotnosti (cca 1 x 6 měsíců)
- ♥ zkontrolujte krevní biochemii za 1-2 týdny po zahájení léčby a 1-2 týdny po finální titraci dávky
- ♥ při zhoršení městnání - ↑ diuretika, ↓ betablokátor
- ♥ při bradykardii - EKG, vysadit bradykardizující léky, ↓ BB
- ♥ při hypotenzi - vysadit ostatní vasodilatancia, ↓ diuretika, ↓ dávku BB (jen je-li symptomatická)
- ♥ **NIKDY NÁHLE NEVYSAZOVAT**

Diuretika – PROČ A KDY?

Proč a kdy podávat diuretika u srdečního selhání

Diuretika jsou základem symptomatické léčby při retenci tekutin, která se manifestuje jako plicní kongesce nebo periferní edémy, kde vedou ke:

- ♥ zlepšení dušnosti
 - ♥ zlepšení tolerance zátěže
 - ♥ neexistují studie hodnotící vliv na mortalitu
-

Diuretika by měly být vždy podávány v kombinaci s inhibitory ACE a betablokátory (pokud nejsou kontraindikace)

Diuretika nepodáváme u nemocných asymptomatických, bez otoků a bez dušnosti

Diuretika – JAK POUŽÍVAT?

♥ *Zahájení léčby diuretiky*

u symptomatického nemocného se známkami retence tekutin vhodná jsou kličková nebo thiazidová diuretika, vždy přidaná k ACE I

pokud je glomerulární filtrace < 30 ml/min nepoužívat samostatně thiazidy (neúčinkují)

♥ *Nedostatečná odpověď na podání diuretika*

zvýšit dávku diuretika

kombinace kličkového a thiazidového diuretika

při přetrvávající retenci tekutin – kličková diuretika podávat 2x denně, nebo nitrožilně

Digoxin – PROČ A KDY?

Proč a kdy podávat digoxin u srdečního selhání I

Digoxin je indikován při tachyfibrilaci síní u všech stadií srdečního selhání, bez ohledu na to, zda komorová dysfunkce je nebo není její příčinou, kde vede ke:

- zpomalení frekvence komor
 - a tím ke zlepšení funkce levé komory a symptomů srdečního selhání.
-

Kombinace betablokátoru a digoxinu se v této indikaci jeví účinnější než monoterapie.

Digoxin – JAK?

Dávkování

obvyklá dávka 0,25 mg/den
starší pacienti: 0,125 mg/den i ob den
renální insuficience - dávku snížit (digoxin je vylučován ledvinami)

Kontraindikace

bradykardie, AV blokády II.-III. stupně, sick sinus syndrom, WPW syndrom
obstrukční forma hypertrofické kardiomyopatie
hypokalémie, hyperkalcémie

Lékové interakce

biologickou dostupnost zvyšují: chinidin, propafenon, amiodaron, indometacin, spironolakton, TTC a ERY

Toxicita

projevy toxicity: únava, závratě, anorexie, nausea, zvracení, arytmie (síňová tachykardie 1:2, komorová bigeminie)

Indikace digoxinu 2006

lék 3.volby (po ACE-I/ARB , BB
ev.diu) u symptomatických
nemocných

[0,5- 0,9 ng/ml = 0,6-1,1 nmol/L]

fi.si. s rychlou odp.komor

kardiomegalie

cval

Long live Withering's Legacy!!

J.B.Young. Whither Withering's Legacy? JACC 2005; 46:505-507

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

Indikace

Antikoagulační léčba je vhodná u nemocných s chronickým srdečním selháním a:

anamnézou systémové nebo plicní embolie

fibrilací síní

intrakardiálním trombem

po rozsáhlém Q-infarktu myokardu přední stěny s aneurysmatem

výraznou dilatací levé komory neischemické etiologie

ejekční frakcí pod 20 %

Dávkování

antikoagulace je účinná při INR 2,0-3,5

Antiarytmika – JAK A KDY?

- u nemocných se srdečním selháním lze použít *pouze* antiarytmika III. třídy (amiodaron, sotalol) a betablokátory
 - ostatní antiarytmika jsou *nevhodná* pro zvýšení mortality
-

Kdy podávat amiodaron

- u nemocných se srdečním selháním a srdeční frekvencí $> 80-90/\text{min}$ vede amiodaron v kombinaci s betablokátorem k poklesu celkové mortality
 - význam amiodaronu klesá se zhoršující se funkcí levé srdeční komory
-

Indikace amiodaronu

- u chronického srdečního selhání se:
- závažnými komorovými arytmiemi
 - fibrilací/flutterem síní - farmakologická kardioverze, zvyšuje pravděpodobnost úspěchu elektrické kardioverze
-

Dávkování amiodaronu

- po vysycení udržovací dávka 200 mg/den

Chirurgická a přístrojová léčba srdečního selhání

♥ Revaskularizace

u nemocných s ICHS a dysfunkcí levé komory, je-li vhodný koronarografický nálezný a průkaz viability myokardu (dobutaminové ECHO, perfúzní scintigrafie, PET)

♥ Biventrikulární stimulace CRT

NYHA III- IV, LVEF < 35%, QRS \geq 120 ms, asynchronie a etiologie DKM nebo ICHS a nemocný má optimální farmakologickou léčbu

Není indikovaná u NYHA IV kde není evidentní šance na zlepšení prognózy či kvality života

♥ Implantabilní kardioverter/defibrilátor

LVEF \leq 35%; NYHA II-III a vyvolatelná KT či nevysvětlitelná synkopa

Závažné symptomy (synkopy) na podkladě KT či FK u nemocných na čekací listině před TL

♥ Transplantace srdce (Tx)

u nemocných v terminálních stadiích srdečního selhání (NYHA III-IV) s těžkou systolickou dysfunkcí LK (EF < 20 %) při respektování všech kontraindikací

Stadium A

Vysoké riziko bez symptomů či poruchy LK

Stadium B

Asymptomat. dysfunkce LK
NYHA I

Stadium C

Symptomat. dysfunkce LK
NYHA II-III

Stadium D

Refrakterní ss vyžadující speciální postupy
NYHA IV

