

SRDEČNÍ SELHÁNÍ



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**

Doc. MUDr. Vladimír Tuka, Ph.D.

Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

Centrum sportovní kardiologie VFN

2. Interní klinika – klinika kardiologie a angiologie,
VFN a 1. Lékařská fakulta UK, Praha
Komplexní kardiovaskulární centrum





Osnova

- Definice a epidemiologie
- Diagnóza
 - Anamnéza a fyzikální vyšetření
 - Laboratorní vyšetření
 - Instrumentální vyšetření
- Terapie
 - Režimová opatření
 - Farmakoterapie
 - Přístrojová terapie
 - Transplantace srdce





Definice

- Srdeční selhání není jedna patologická jednotka, ale **klinický syndrom** sestávající z **hlavních příznaků** (např. dušnost, únava), které mohou být doprovázeny **fyzikálními známkami** (např. zvýšeným tlakem v krčních žilách, plicními chrupky a periferními otoky).
- Je způsobeno strukturální a/nebo funkční **abnormalitou srdce**, která vede ke zvýšeným intrakardiálním tlakům a/nebo nedostatečnému srdečnímu výdeji v klidu a/nebo během zátěže.
- Identifikace **příčiny** srdeční dysfunkce je při diagnostice srdečního selhání nezbytná, protože specifická patologie může určit následnou léčbu.

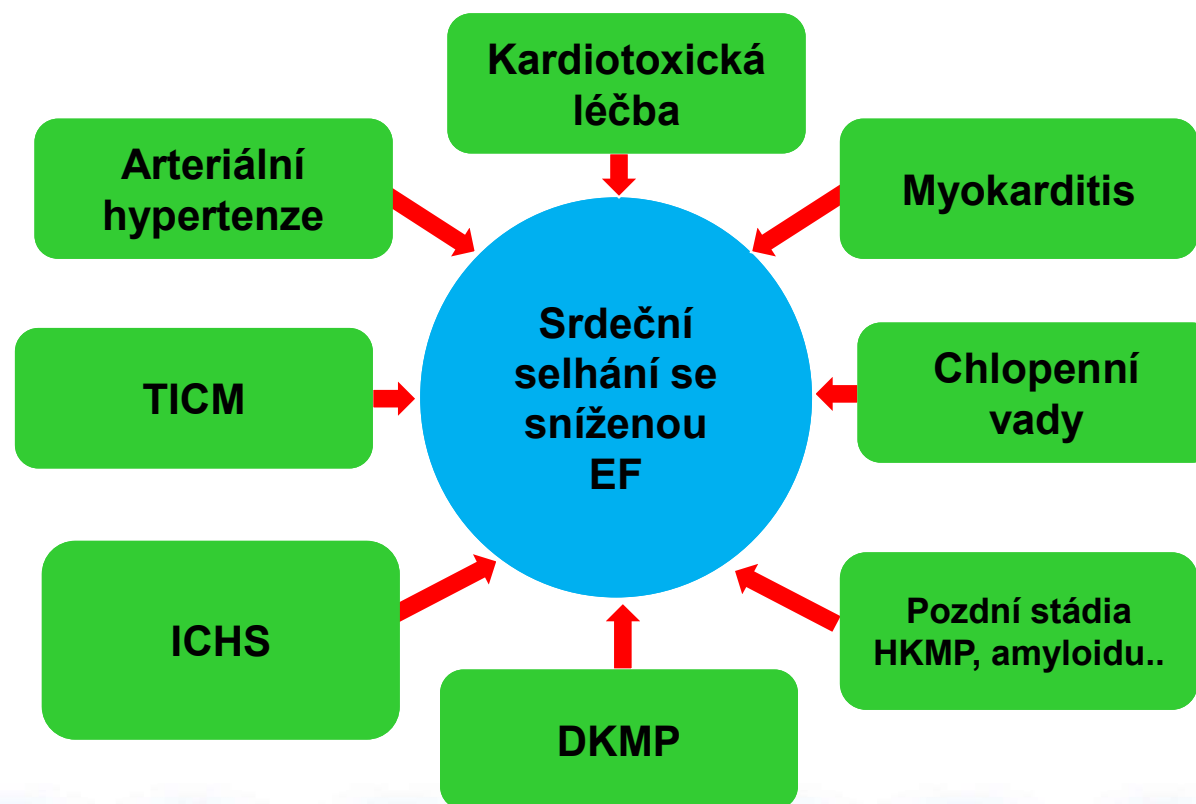
Nová univerzální definice srdečního selhání podle EF levé komory

LVEF	≤40%	41–49%	≥50%
	HF with reduced EF (HFrEF)	HF with mildly reduced EF (HFmrEF)	HF with preserved EF (HFpEF)
		HF with improved EF (HFimpEF) HF with a baseline LVEF ≤40%, a ≥10-point increase from baseline LVEF, and a second measurement of LVEF >40%	



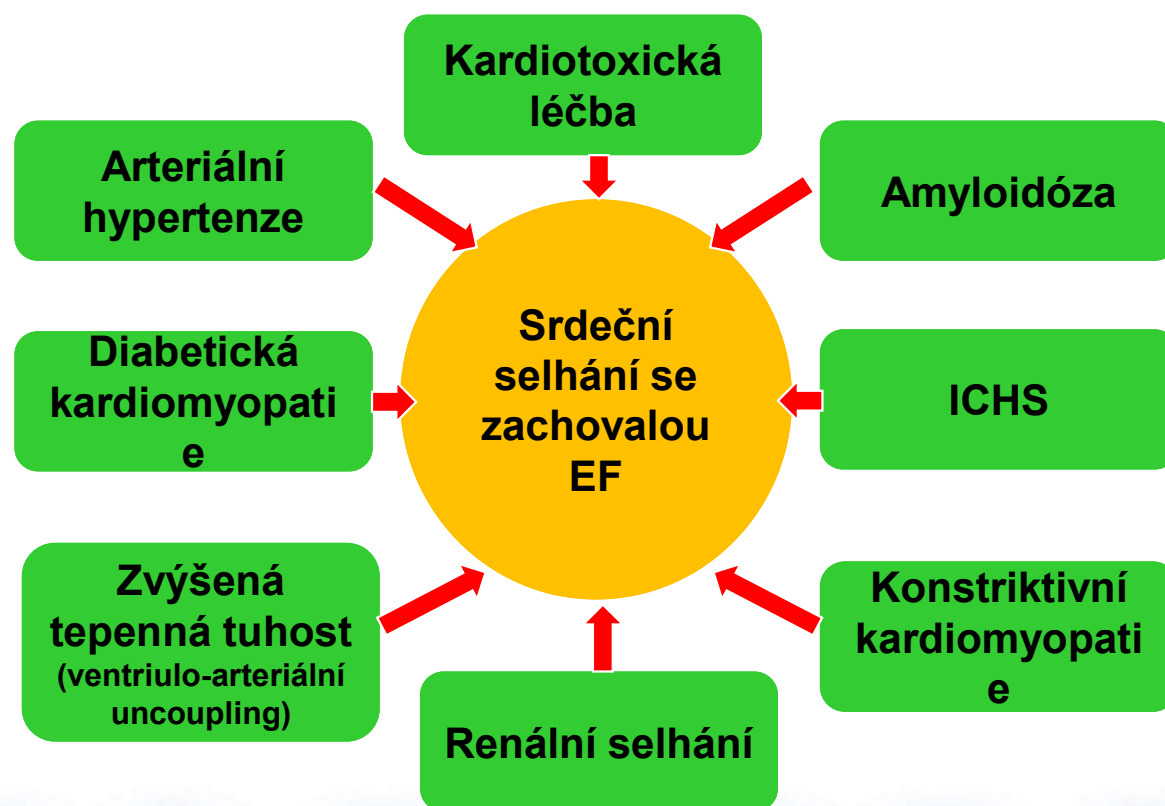


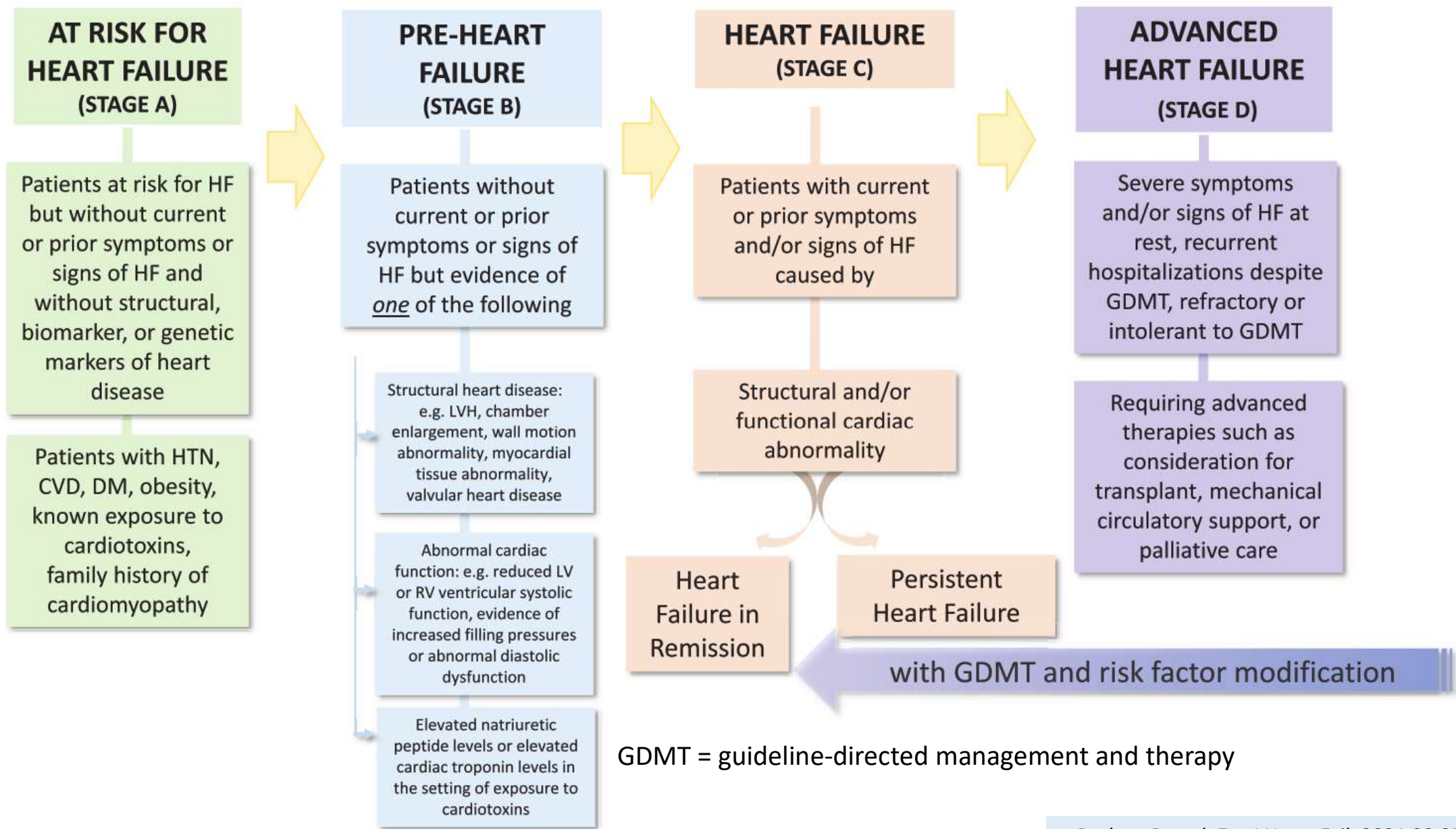
HF-rEF – heterogenní syndrom





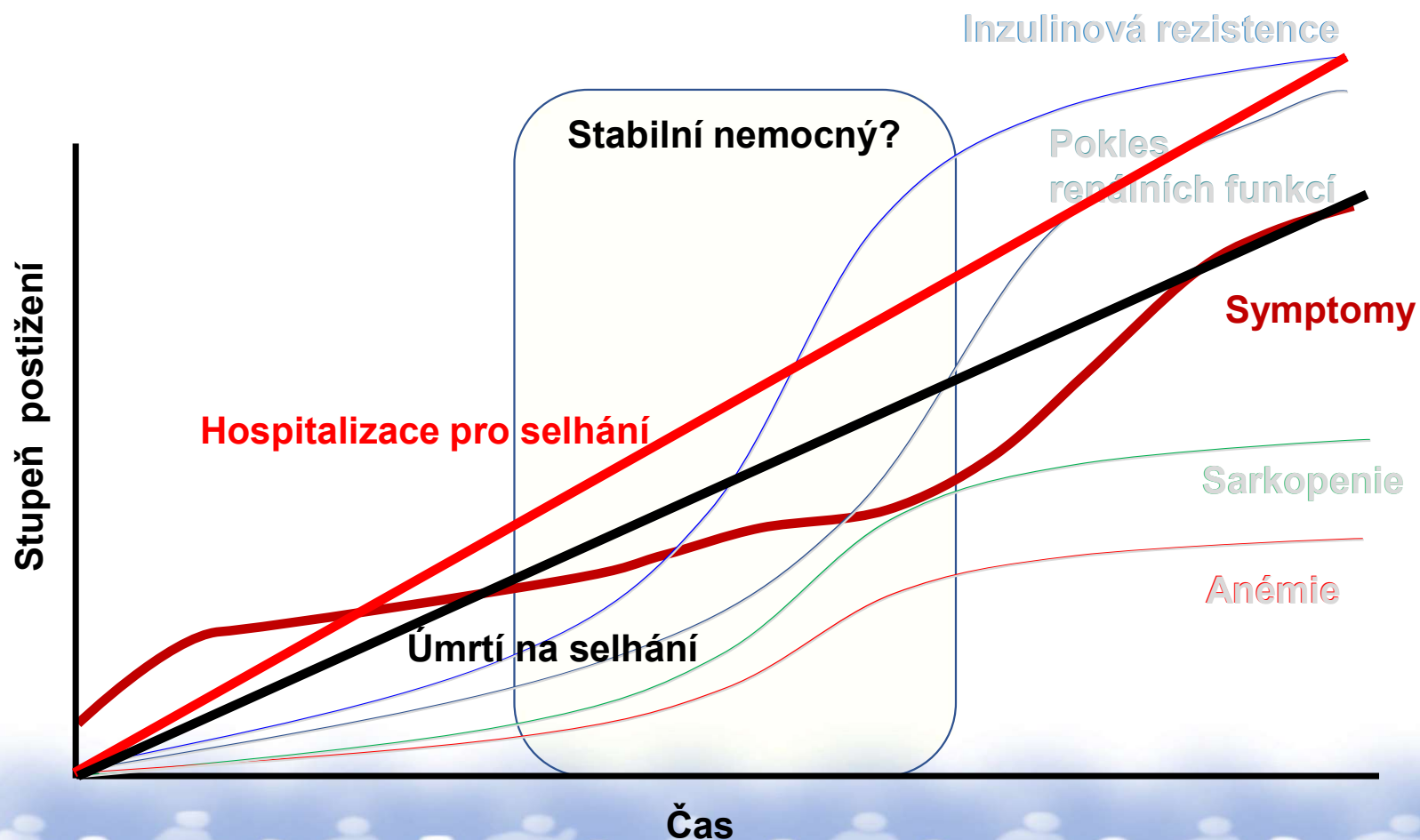
HF-pEF – heterogenní syndrom

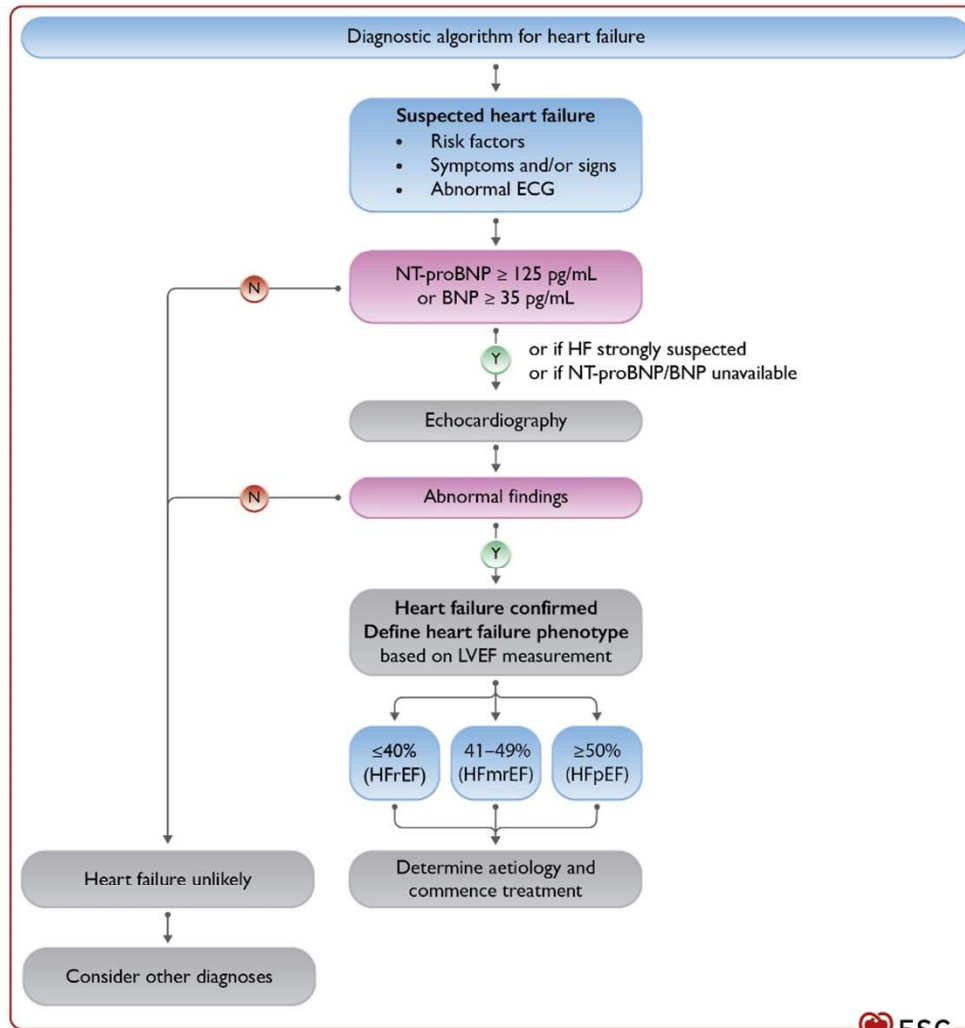






Klinicky stabilní nemocný s HF-rEF?





The diagnostic algorithm for heart failure

ECG = electrocardiogram; HFmrEF = heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LVEF = left ventricular ejection fraction; NT-proBNP = N-terminal pro-B type natriuretic peptide. The abnormal echocardiographic findings are described in more detail in the respective sections on HFrEF (section 5), HFmrEF (section 7), and HFpEF (section 8).



Symptomy jsou nutnou podmínkou pro stanovení diagnózy srdečního selhání

Typické

- Dušnost
- Ortopnoe
- Paroxysmální noční dušnost
- Snížená tolerance zátěže
- Únavnost, zhoršená regenerace po zátěži
- Otoky DK
- Nykturie*

Méně typické

- Noční kašel
- Pískání
- Pocit nadýmání
- Ztráta chuti k jídlu
- Zmatenost
- Depresivní ladění
- Palpitace
- Pocit nejistoty, závratě
- Synkopy
- Bendopnea

*není ve verzi ESC guidelines 2016 uvedena





Bendopnea



- Dušnost při hlubokém předklonu – symptom nastupuje do 30 s
 - Nemocní s HF-rEFse symptomem mají vyšší RAP a PCWP¹
 - Kamptopnea ?.... kamptos = předklánět se (Gr)²

Hemodynamic Assessment With Positional Changes



Supine



Sitting



Bending



Hranice pro BNP a NTproBNP

Nové akutní srdeční selhání

NT-proBNP < 300 pg/ml

BNP < 100 pg/ml

Pravděpodobnost

< 2%

Nové ne-akutní srdeční selhání

NT-proBNP < 125 pg/ml

BNP < 35 pg/ml

Prevděpodobnost

<10%

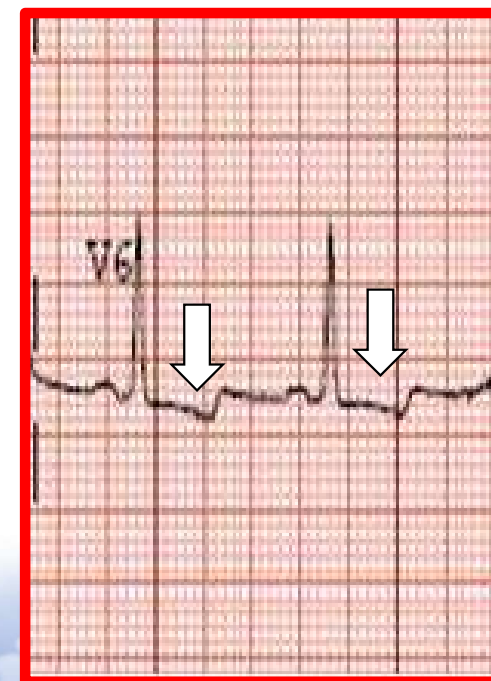
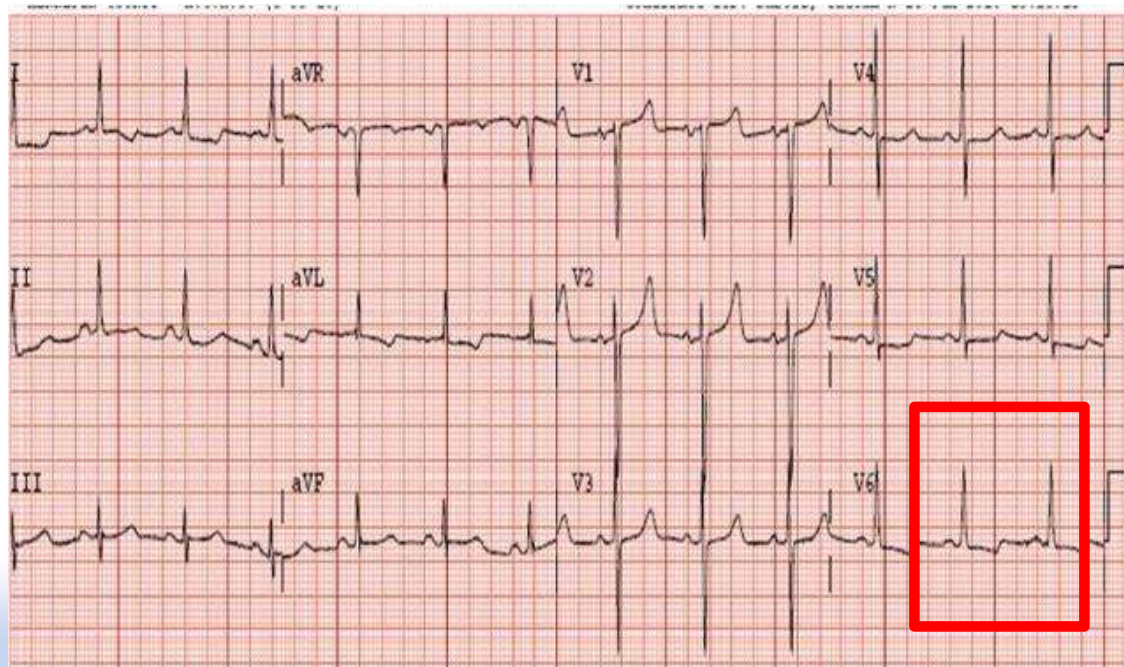




Proč EKG ?



- Pravděpodobnost srdečního selhání při normálním EKG
 - Nového akutního < 2
 - Nového ne-akutního < 10-14%





Skiagram hrudníku

- Konfigurace a velikost srdečního stínu
- Plicní žilní městnání
- Intersticiální / alveolární plicní edém
- Pleurální výpotky
- Dilatace kmenů plicnice
- Implantované přístroje



Zdroj – VFN, Praha

Normální skiagram hrudníku nevylučuje dg. srdečního selhání



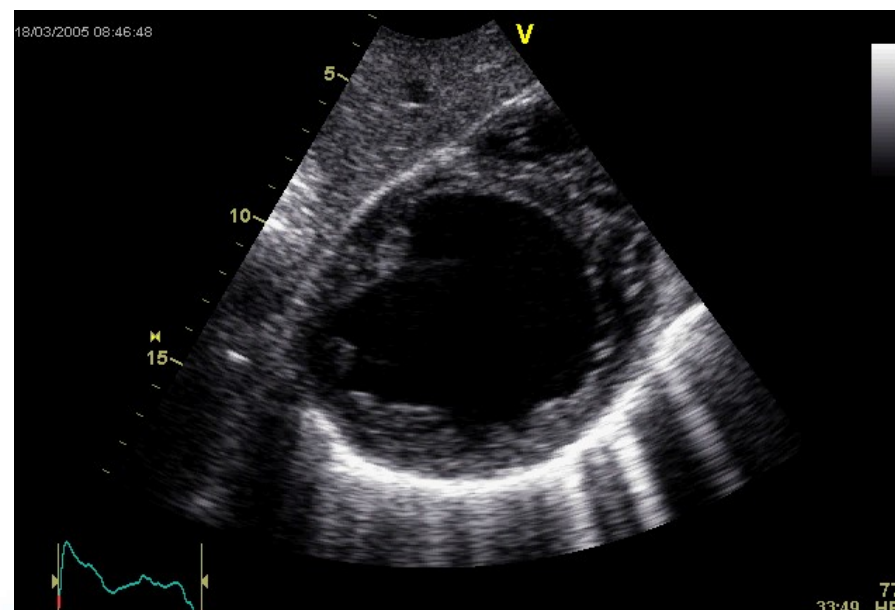
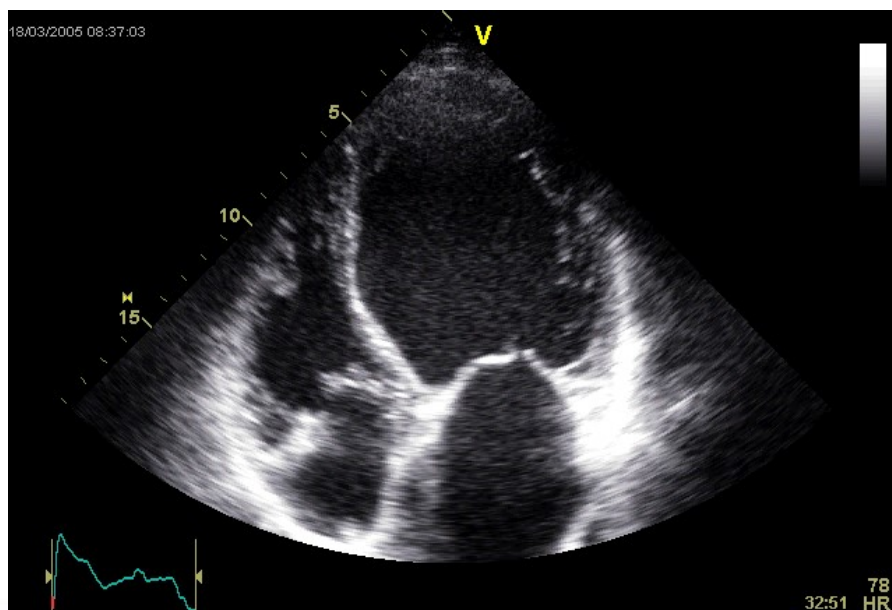
VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



1. LÉKÁŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



Echokardiografie – snížená ejekční frakce levé komory





VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE

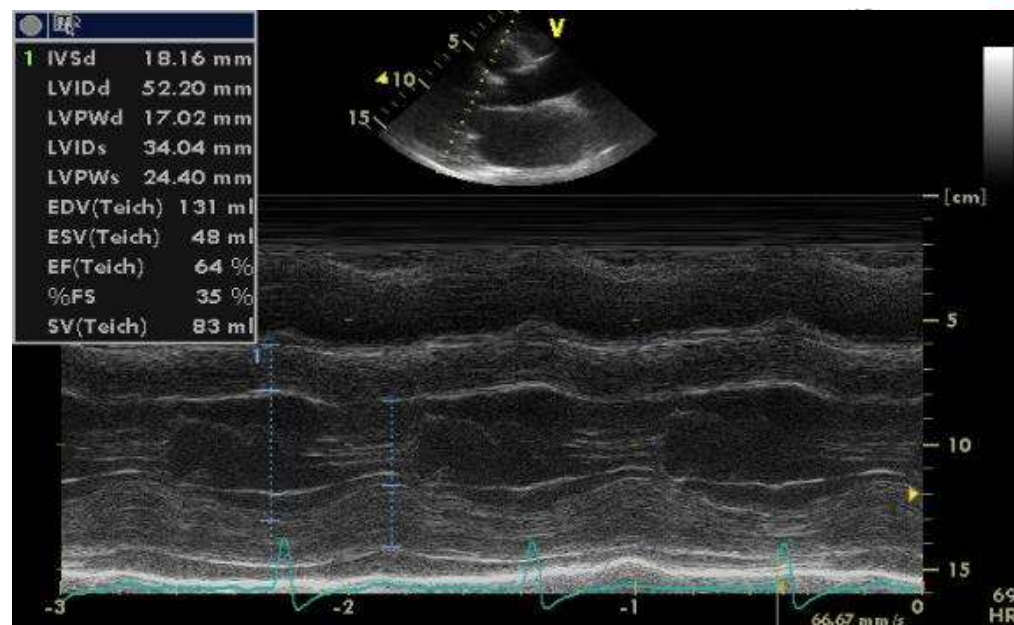


1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

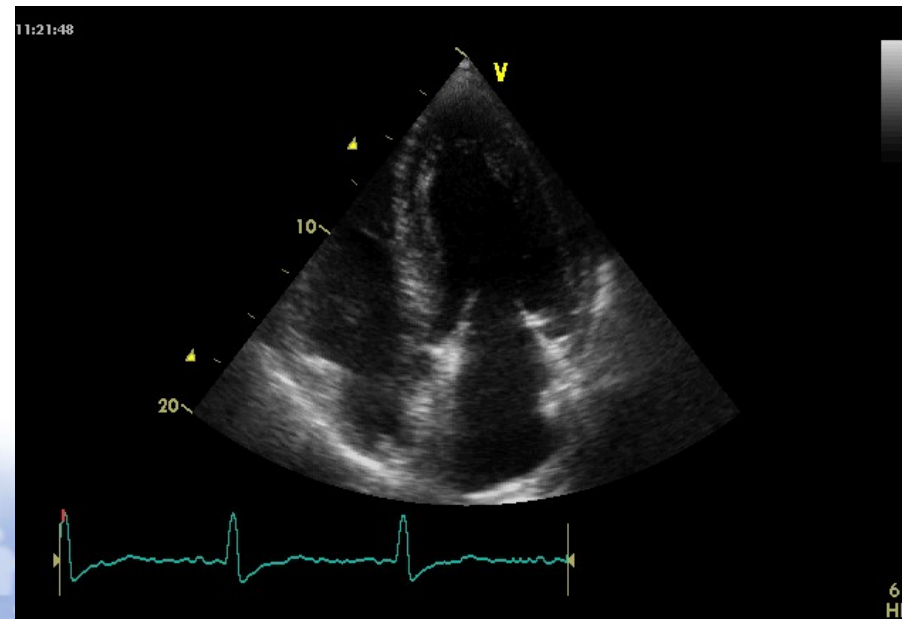
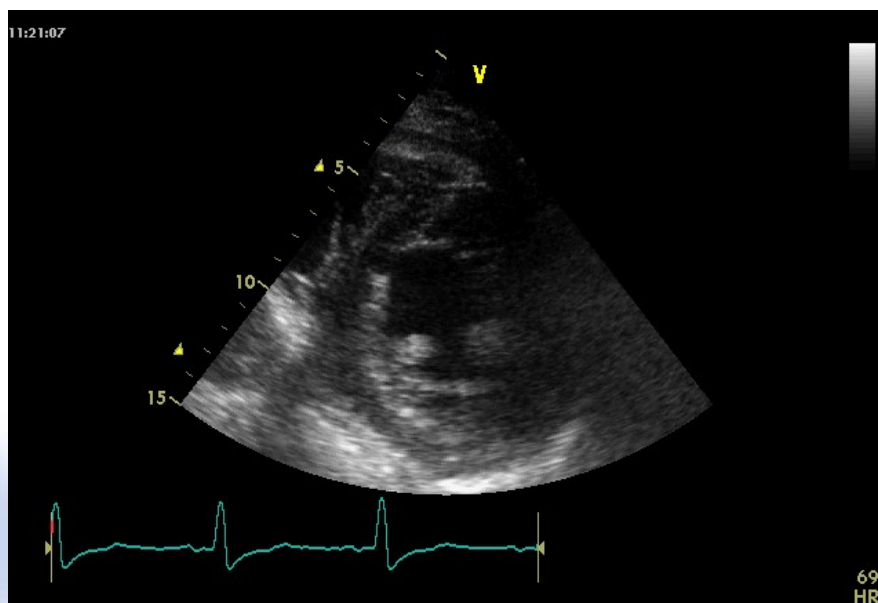
Echokardiogram - zachovalá EF LK

$LVMi = 165 \text{ g/m}^2$

$EF = 67\%$



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha



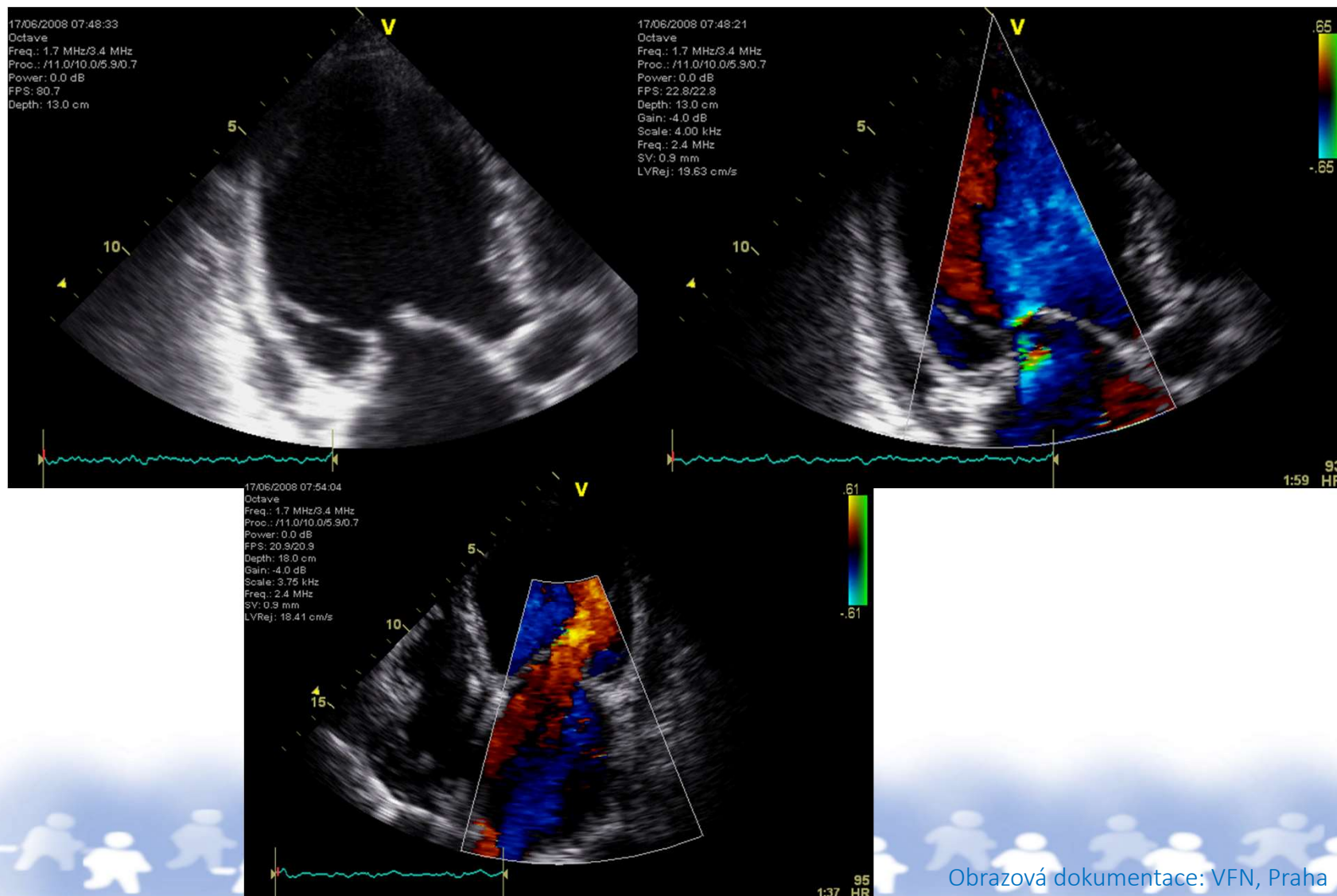


VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



1. LÉKÁŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

Funkční mitrální regurgitace



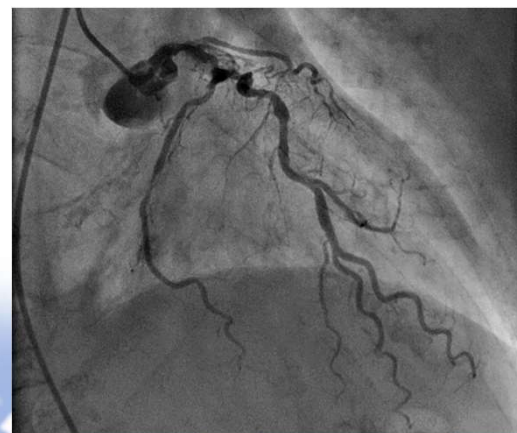
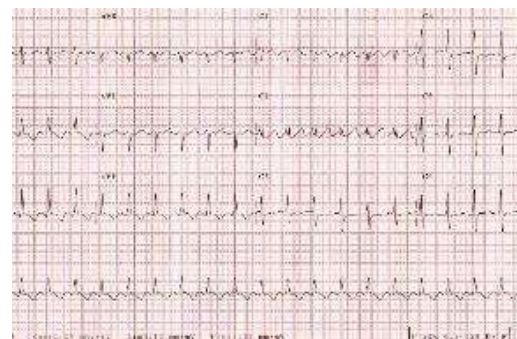
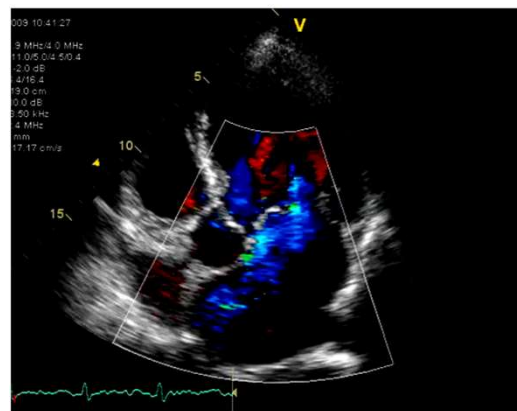
Terapie





Kauzální léčba

- Revaskularizace
- Korekce chlopenních vad
- Korekce zkratových vad
- Léčba arytmii (tachykardií indukované kardiomyopatie)
- Léčba myokarditidy (borrelie)
- Léčba hypertenze
- Korekce renálních funkcí (dialýza) / ischemie (PTRa)
- Léčba metabolických poruch (tyreopatie, DM)





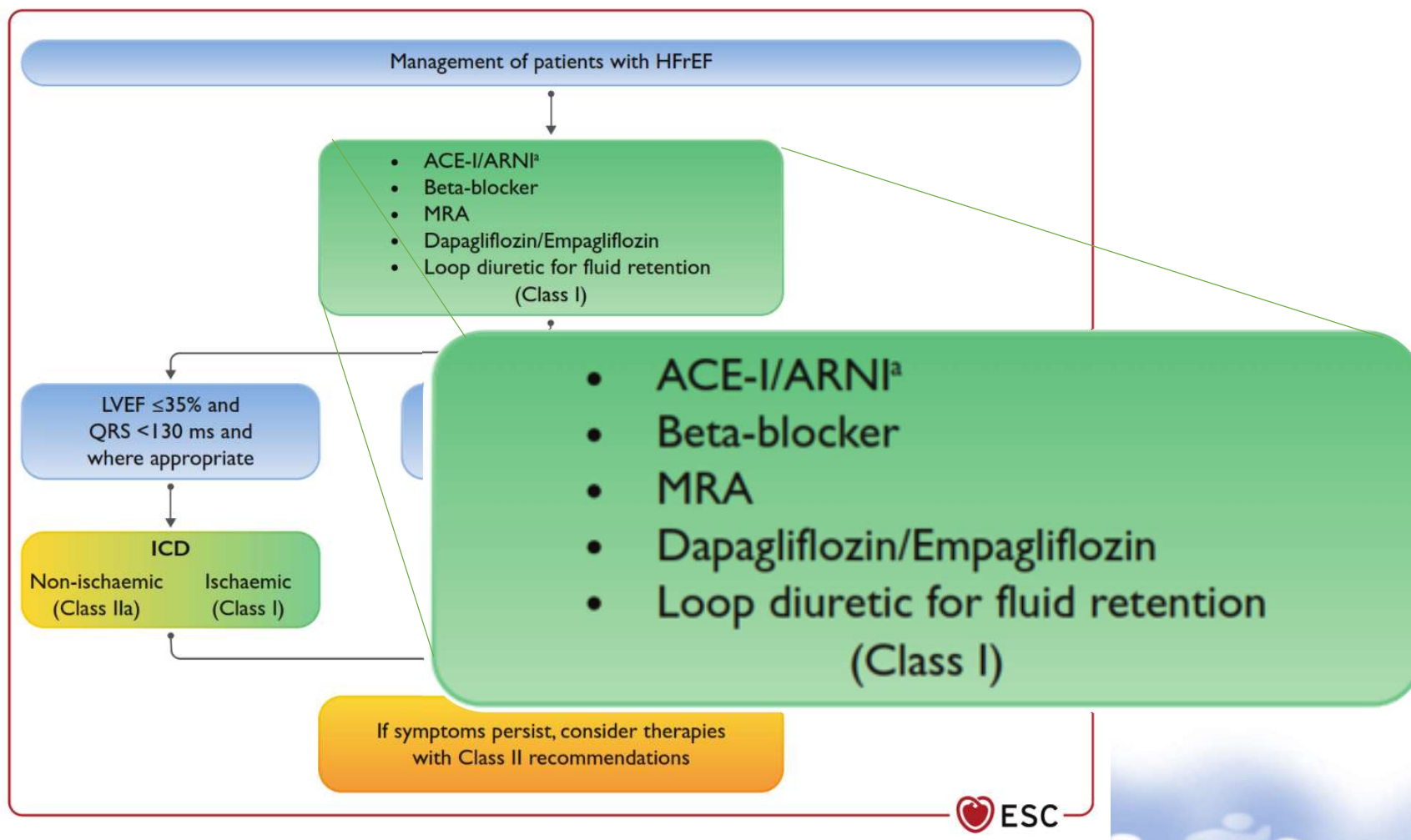
Režimová opatření

- Monitorace příjmu a výdeje tekutin / váhy (denně!)
- Restrikce příjmu solí a tekutin
- Fyzická rehabilitace pod odborným vedením
- Zátěž podle stavu nemocného
- Dodržování dávkových intervalů a předepsané léčby
- Vyloučení léků
 - s negativně inotropním účinkem (verapamil, diltiazem, antiarytmika I. tř.),
 - NSAID a COX2 inhibitory
 - thiazolidindiony (pioglitazon)
 - současně ACEi / ARB / MRA

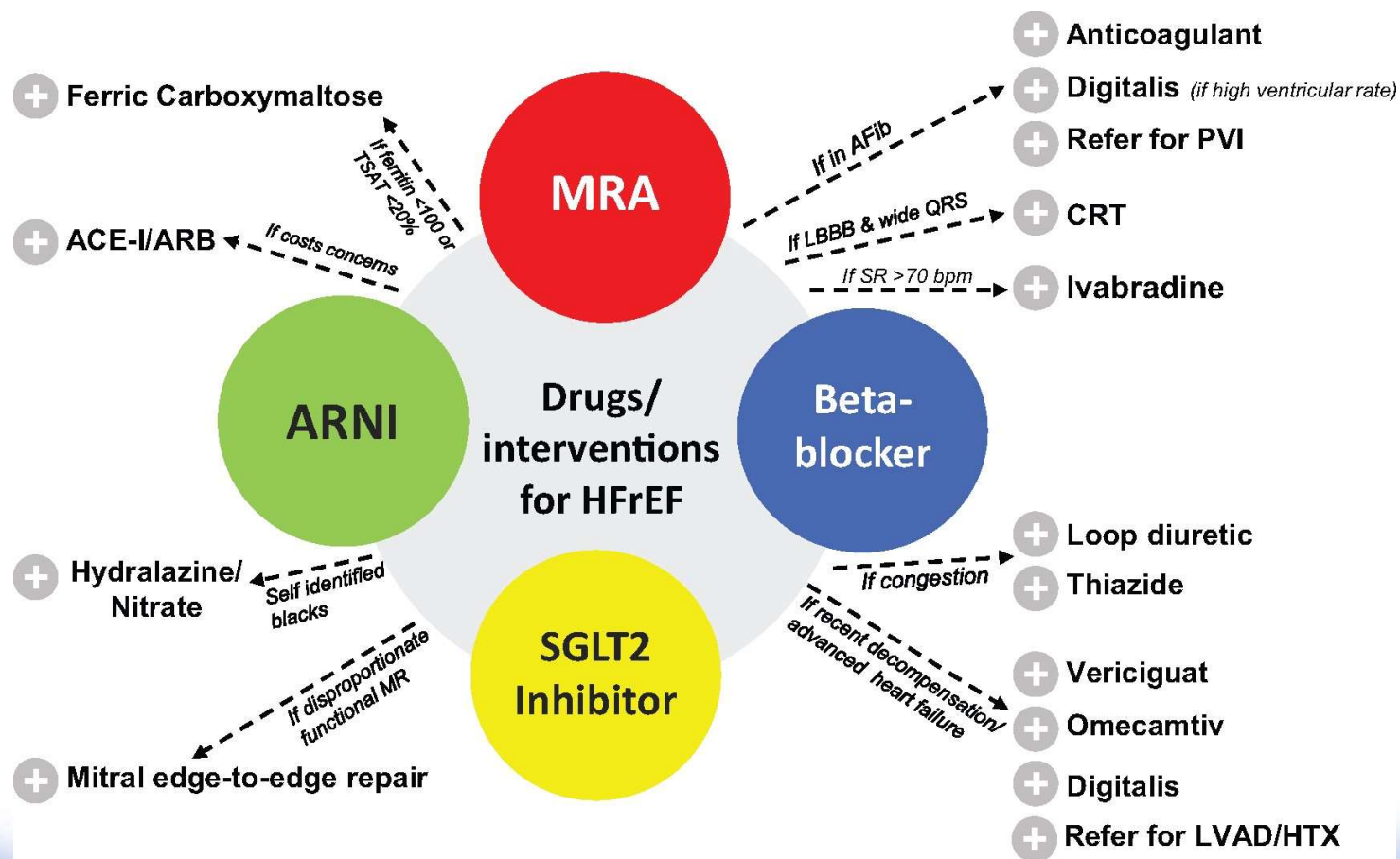




Nová doporučení ESC 2021

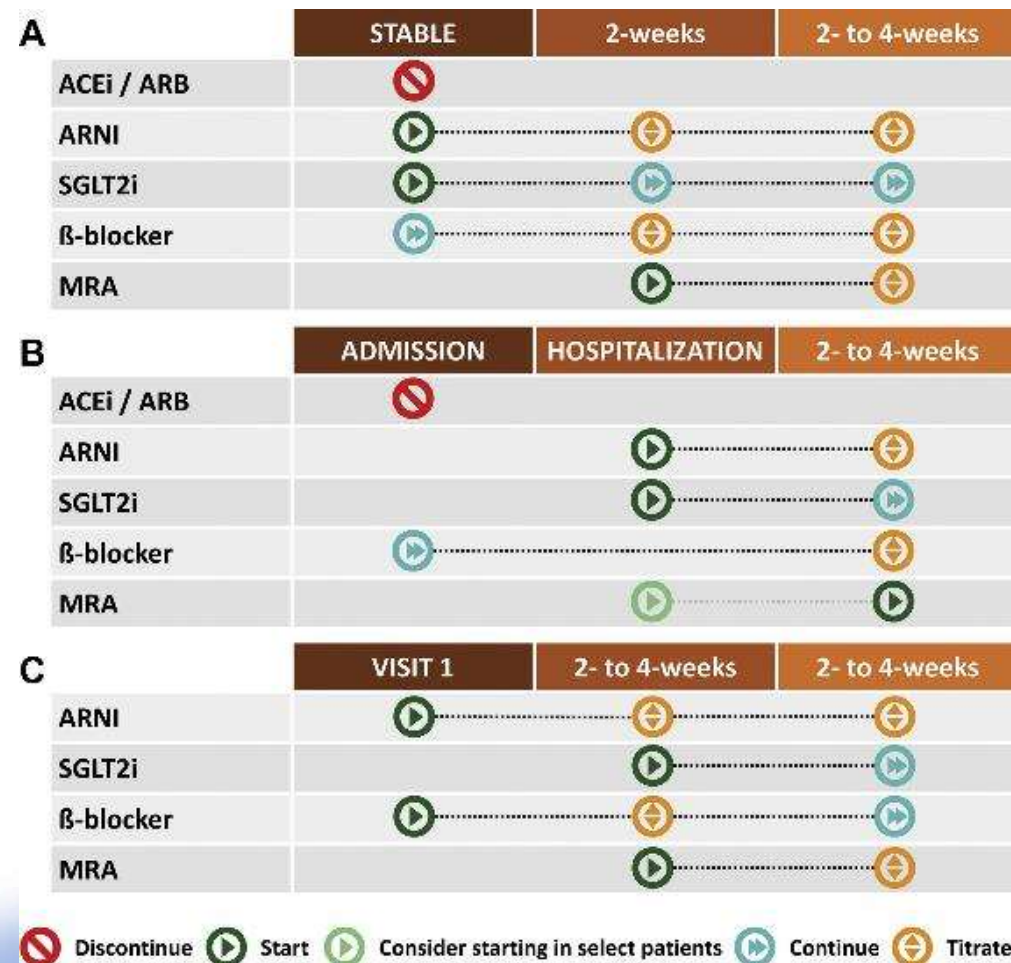


Farmakoterapie srdečního selhání



Pharmacotherapy in HF – initiation, titration

- HF medication underutilization
 - Without contraindications
- Therapeutic hesitancy and inertia
- Shift from sequential format and slow titration to more rapid **parallel initiation**
- Benefits appear early





Betablokátory u srdečního selhání

A beta-blocker is recommended, in addition to an ACE inhibitor (or ARB if ACE inhibitor not tolerated), for all patients with an EF $\leq 40\%$ to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death.	I	A	92–98
---	---	---	-------

Beta-blocker		
Bisoprolol	1.25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3.125 b.i.d.	25–50 b.i.d.
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5/25 o.d.	200 o.d.
Nebivolol ^c	1.25 o.d.	10 o.d.

- Malá iniciální dávka
- Up-titrace (nejméně) po 14 dnech na dvojnásobek ...cílovou / maximální tolerovanou dávku
- Při zhoršení – down-titrace nebo přidat diuretika
- Vážení nemocného během titrace doporučeno
- Bradykardie < 50 / min
 - kontrola EKG, při symptomech snížení dávky
 - vyloučení jiných bradykardizujících léků (digoxin)





ACEi s indikací srdeční selhání

	Počáteční dávka (mg)	Cílová dávka (mg)
Inhibitor ACE		
Captopril	6,25 3x denně	50 3x denně
Enalapril	2,5 2x denně	10–20 2x denně
Lisinopril	2,5–5,0 1x denně	20–35 1x denně
Ramipril	2,5 1x denně	5 2x denně
Trandolapril	0,5 1x denně	4 1x denně





Praktické použití ACEi

- Zkontrolujte minerály a sCr (ev. eGFR)
- Malá iniciační dávka
- Ambulantně zvyšování dávek po 14 dnech, rychleji u hospitalizovaných
- Titrace na cílovou / maximální tolerovanou dávku
- Kontrola sCr / sU / Na / K za 1-2 týdny po začátku terapie
- Je akceptovatelný
 - vzestup sCr až o 50% nebo na 266 $\mu\text{mol/l}$ nebo snížení eGFR na 25/ml/min/1,73m²
 - vzestup K až na 5,5 mmol/l
- Při vzestupu sCr a K – vyloučit suplementaci K, K šetřící diuretika, NSAID
- Při vzestupu sCr o 100% nebo nad 310 $\mu\text{mol/l}$ nebo snížení eGFR < 20/ml/min/1,73m² - **STOP**





Praktické použití ACEi – změny renálních funkcí

- Je akceptovatelný

- ↑ sCr až o 50% / 266 $\mu\text{mol/l}$ / ↓ eGFR 25/ml/min/1,73m²
- ↑ K až na 5,5 mmol/l

- Při ↑ sCr a K

- vyloučit suplementaci K,
- vyloučit K šetřící diuretika,
- vyloučit NSAID

- Při

- ↑ sCr o 100% / > 310 $\mu\text{mol/l}$
- ↓ eGFR < 20/ml/min/1,73m²



} **STOP**





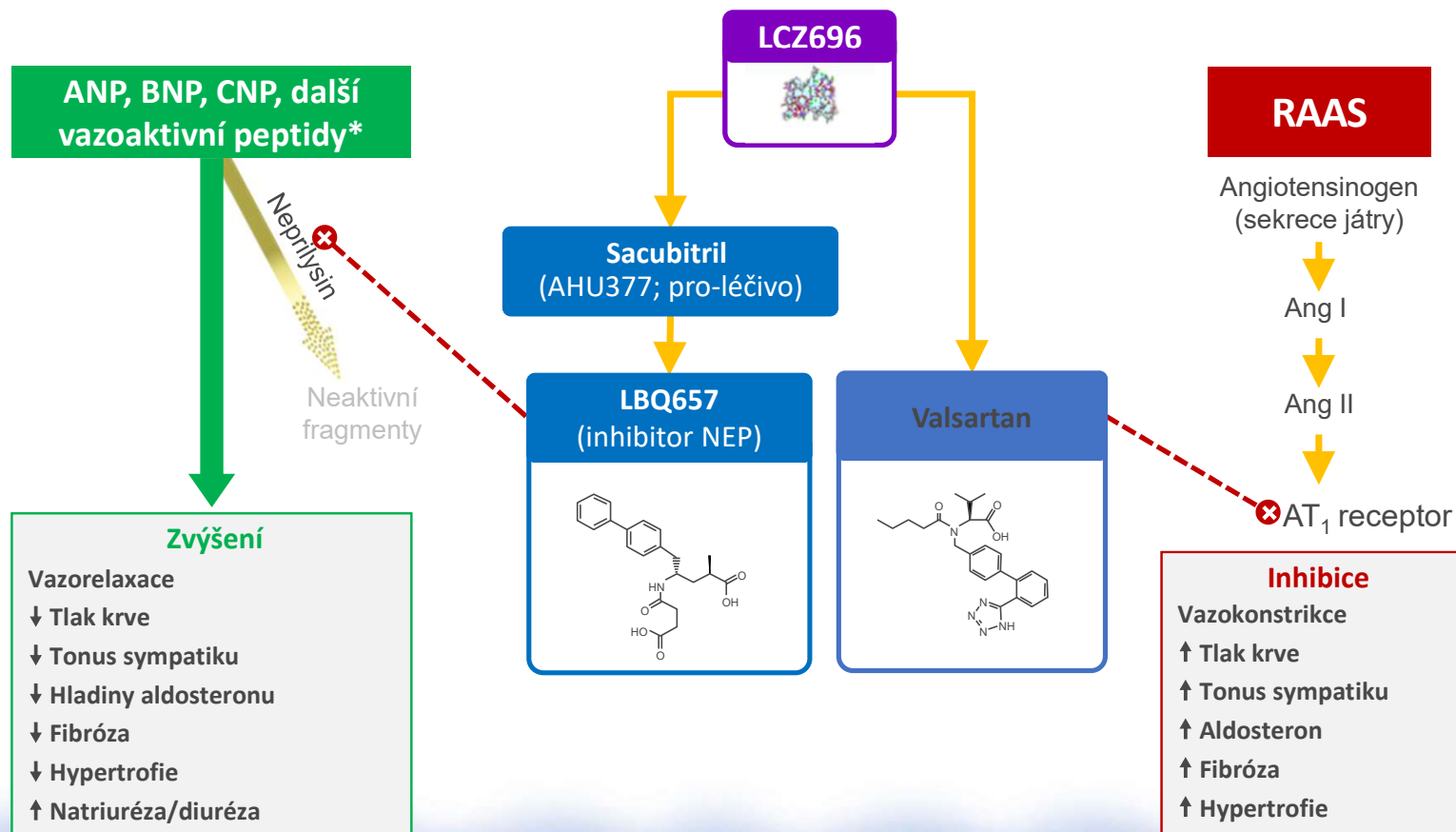
Sartany u srdečního selhání

ARB		
Candesartan	4 nebo 8 1x denně	32 1x denně
Valsartan	40 2x denně	160 2x denně
Losartan	50 1x denně	150 1x denně





Sakubitril/valsartan (LCZ696) současně inhibuje NEP (přes LBQ657) a blokuje receptory AT_1 (přes valsartan)



Levin et al. N Engl J Med 1998;339:321–8; Nathisuwan & Talbert. Pharmacotherapy 2002;22:27–42;
Schrier & Abraham N Engl J Med 1999;341:577–85; Langenickel & Dole. Drug Discov Today: Ther Strateg 2012;9:e131–9;
Feng et al. Tetrahedron Letters 2012;53:275–6



VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



1. LÉKÁŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



Klíčové studie SGLT2i u HF-rEF

EMPEROR-REDUCED

NYHA II-IV
LVEF $\leq 40\%$

NT-proBNP dle EF a přítomnosti AF

eGFR ≥ 20 ml/min/1.73 m²

Empagliflozin 10 mg vs. placebo

DAPA-HF

NYHA II-IV
LVEF $\leq 40\%$

NT-proBNP ≥ 600 pg/ml / ≥ 400 pg/ml u
nemocných s HHF <12 měs. /

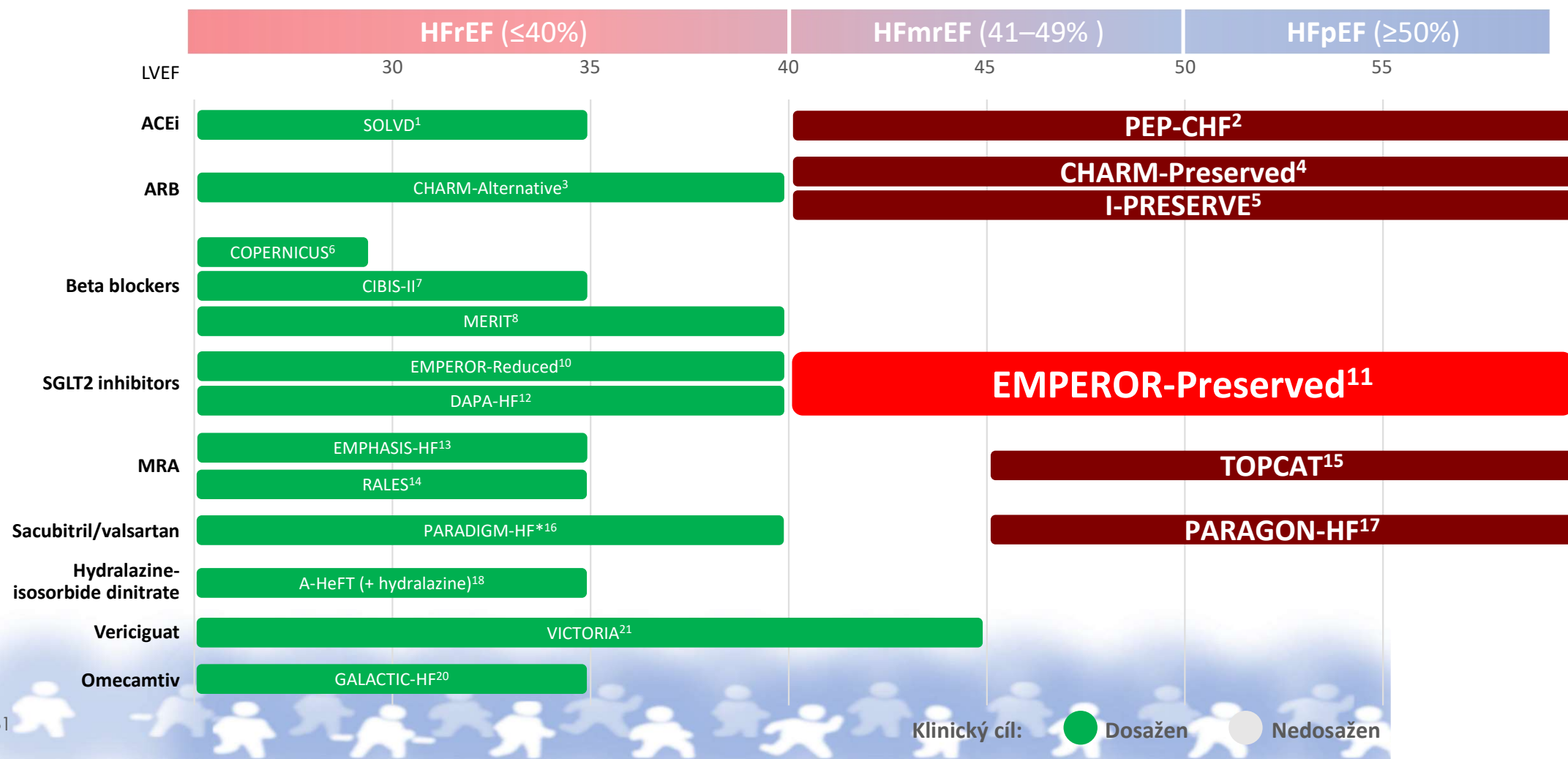
eGFR ≥ 30 ml/min/1.73 m²

Dapagliflozin 10 mg vs. placebo



Zannad et al. The Lancet 2020;6736(20)31824-9.

Klinické studie léčby srdečního selhání s EF >40%





VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



1. LÉKÁŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

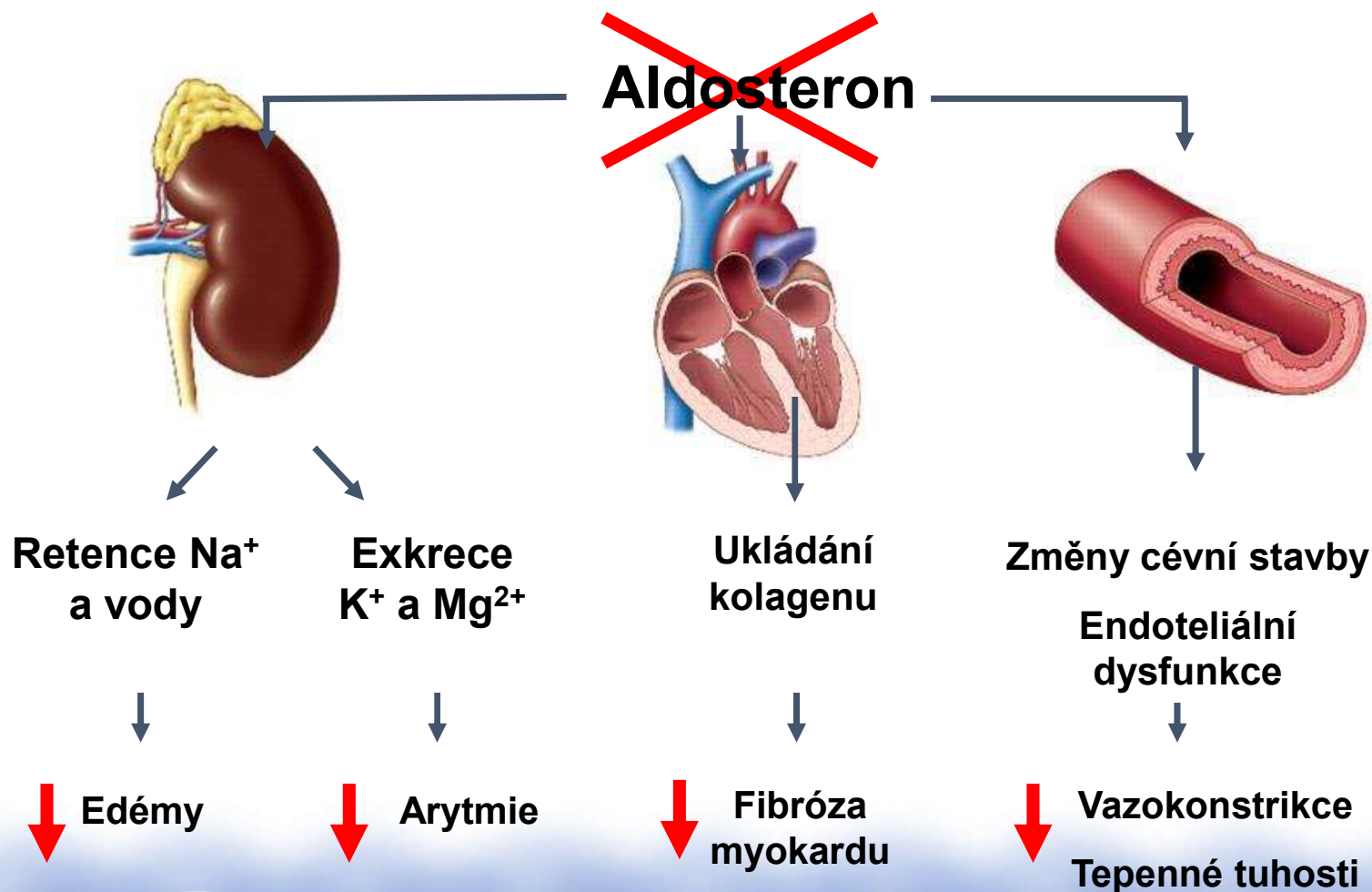


MRAs antagonisté mineralokortikoidních receptorů





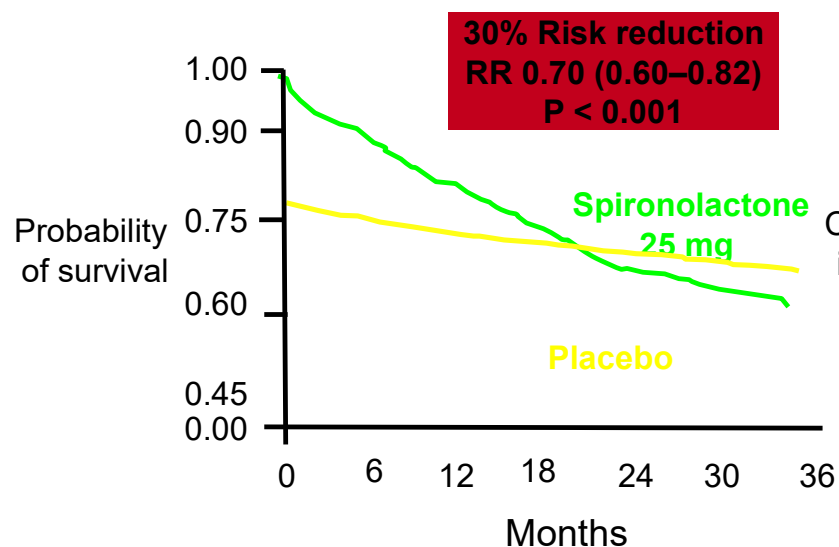
Mechanismus účinku MRAs



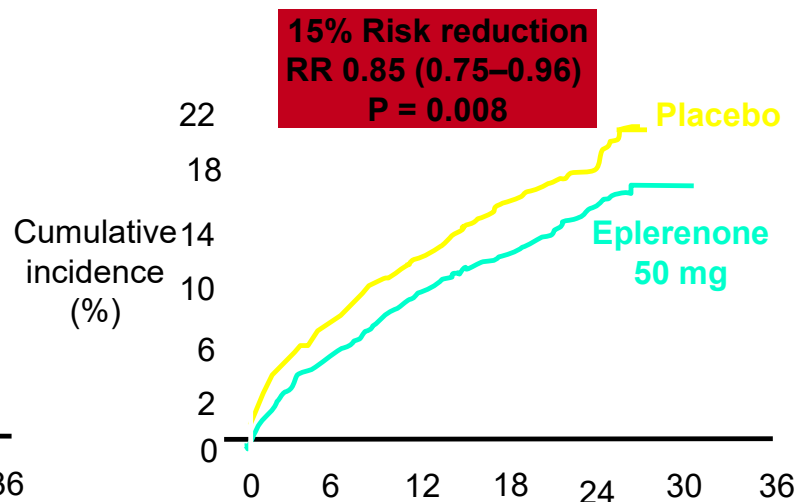


Aldosterone Blockade and AT₁ Receptor Blockade: Trials in Post-MI LV Dysfunction and Heart Failure

RALES



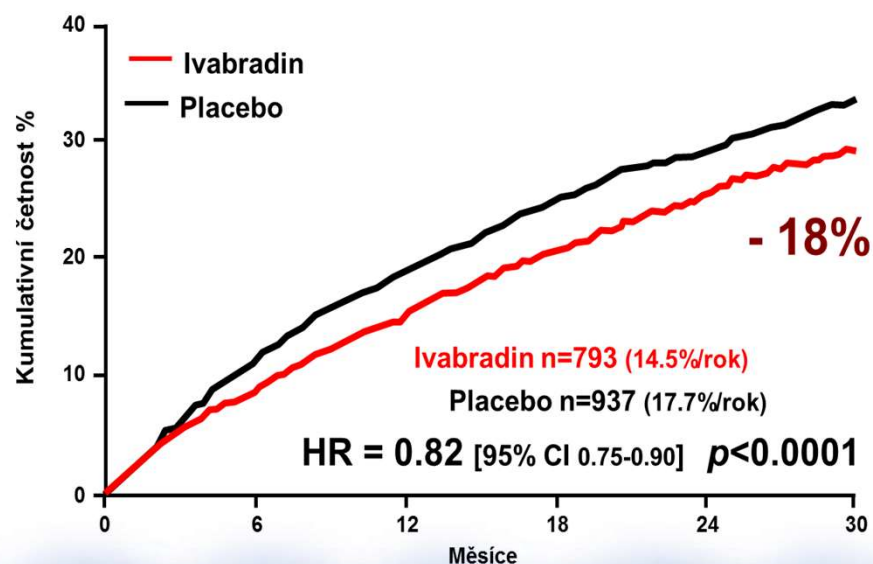
EPHESUS



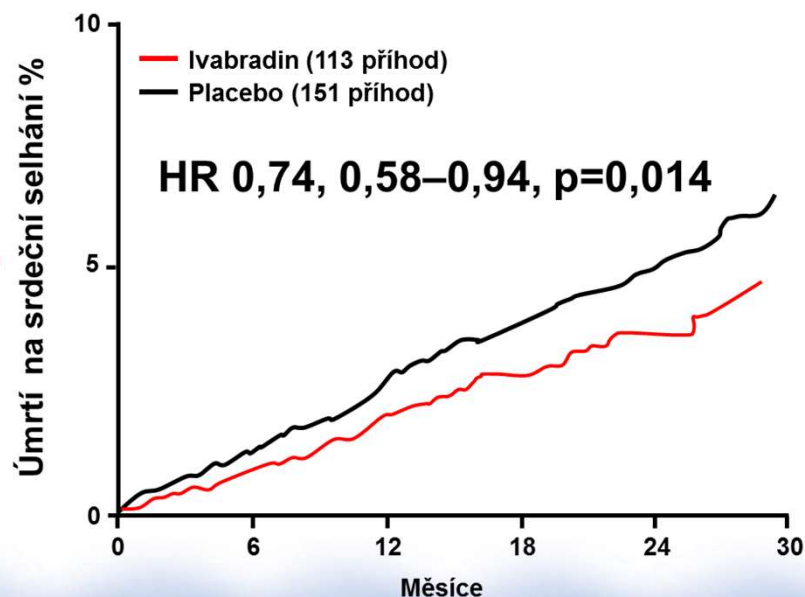
SHIFT – ivabradine u nemocných se srdečním selháním

N=6 500, NYHA II-IV, EF<35%, TF >70/min
90% BB, 84% ACEi/ARB, 60% MRA

Hospitalizace pro selhání a KV úmrtí



KV úmrtí





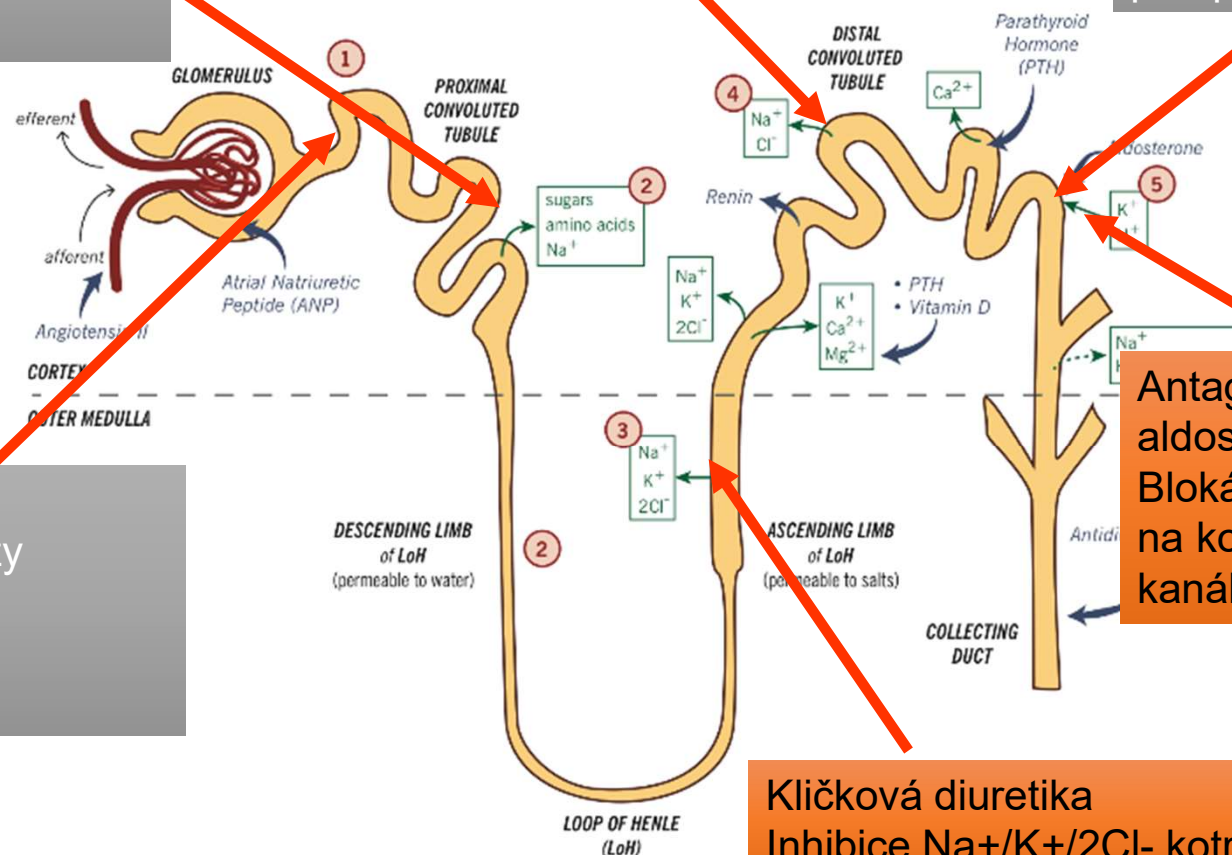
Mechanismus účinku diuretik

Osmotická diuretika
Snížení prox.
Reabsorbce H_2O a
 Na^+

Thiazidy – inhibice $NaCl$ kotransportu

K^+ šetřící
Inhibice Na^+/K^+
pumpy

Inhibitory
karboanhydrázy
Snížení prox.
Reabsorbce
 HCO_3^-



Antagonisté
aldosteronu
Blokáda účinku aldo
na kortikální sběrný
kanálek (CCD)

Kličková diuretika
Inhibice $Na^+/K^+/2Cl^-$ kotransportu



Používaná diuretika a jejich dávkování

- Kombinace thiazidu + kličkového diuretika je možná (více NÚ)
- Je možná úprava dávkování nemocným
- Dočasné přerušení léčby je možné (asymptomatictí / euvolemiční nemocní)

Diuretics	Initial dose (mg)	Usual daily dose (mg)
Loop diuretics^a		
Furosemide	20–40	40–240
Bumetanide	0.5–1.0	1–5
Torsemide	5–10	10–20
Thiazides^b		
Bendroflumethiazide	2.5	2.5–10
Hydrochlorothiazide	25	12.5–100
Metolazone	2.5	2.5–10
Indapamide ^c	2.5	2.5–5





Rezistence na diuretika

- Nedostatečná léčba primárního onemocnění
- Trvání vysokého příjmu Na a vody
- Noncompliance
- Objemová deplece – snižuje filtraci a přístup diuretik k místům jejich účinku, zvyšuje sekreci aldosteronu
- NSAID – snižují RBF

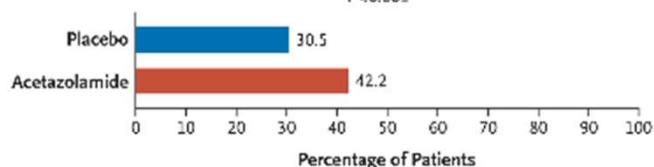




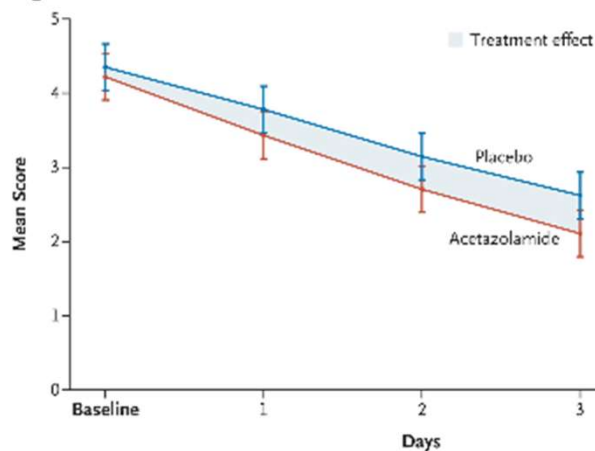
ADVOR study – acetazolamid

A Successful Decongestion within 3 Days after Randomization

Risk ratio, 1.46 (95% CI, 1.17–1.82)
P<0.001

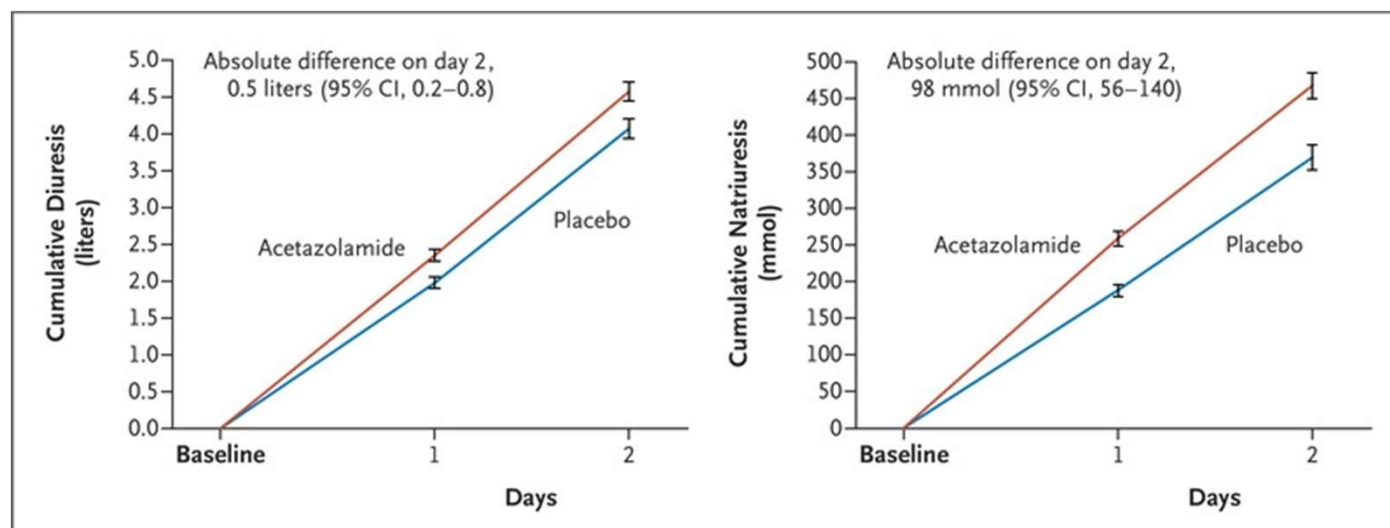
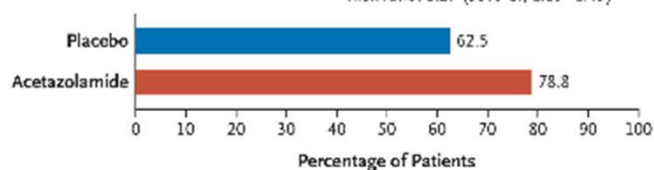


B Congestion Score



C Successful Decongestion at Discharge

Risk ratio, 1.27 (95% CI, 1.13–1.43)



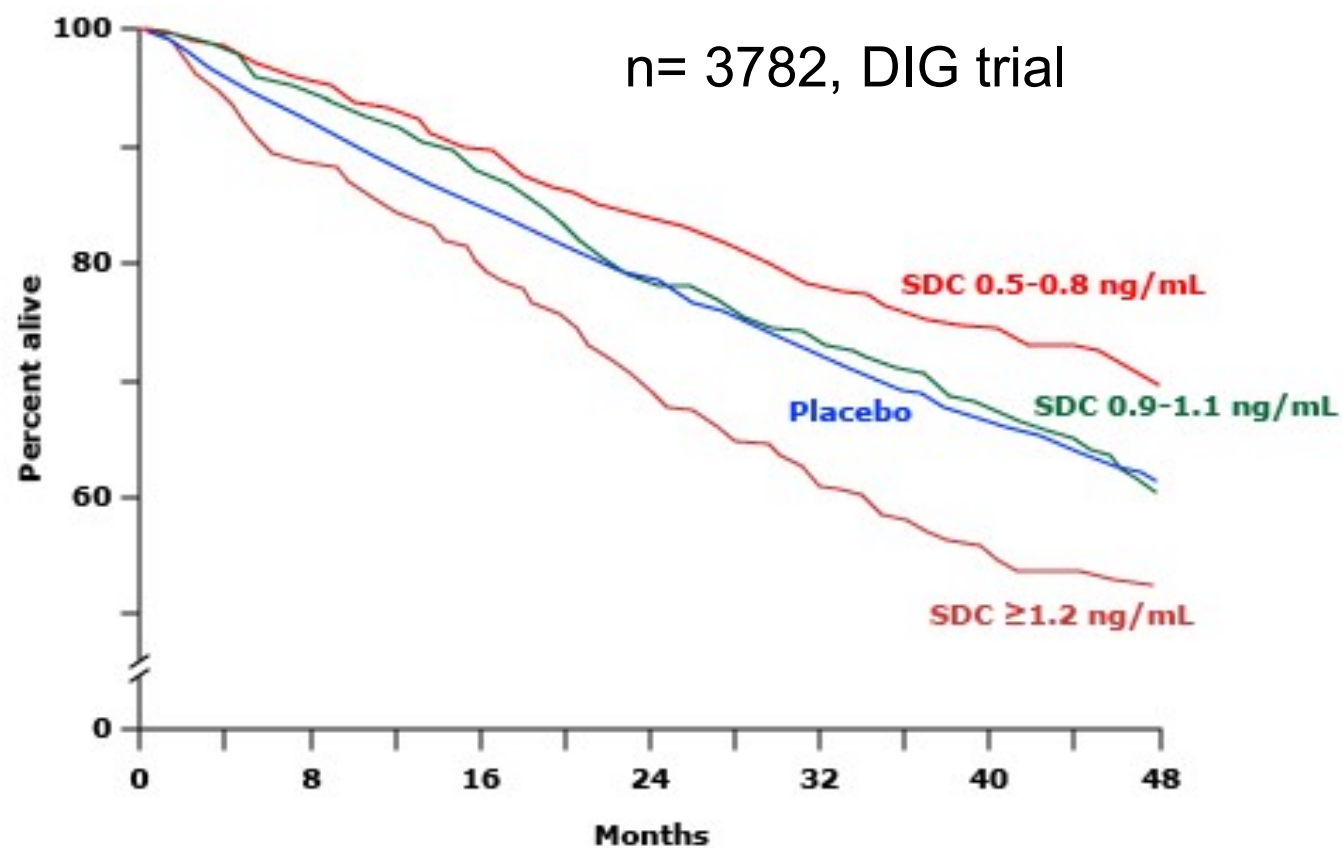


Indikace digoxinu

- Může být zvážen (indikace IIb B) u symptomatických nemocných s HFrEF
- Až po vyčerpání ostatních terapeutických možností (ACEi, BB, MRA, ARNI...)
- Léčba digoxinem nebyla zkoušena u nemocných léčených betablokátory
- Léčba u nemocných se selháním a fibrilací síní nebyla dostatečně ověřena
- Opatrnost v dávkování a na toxicitu

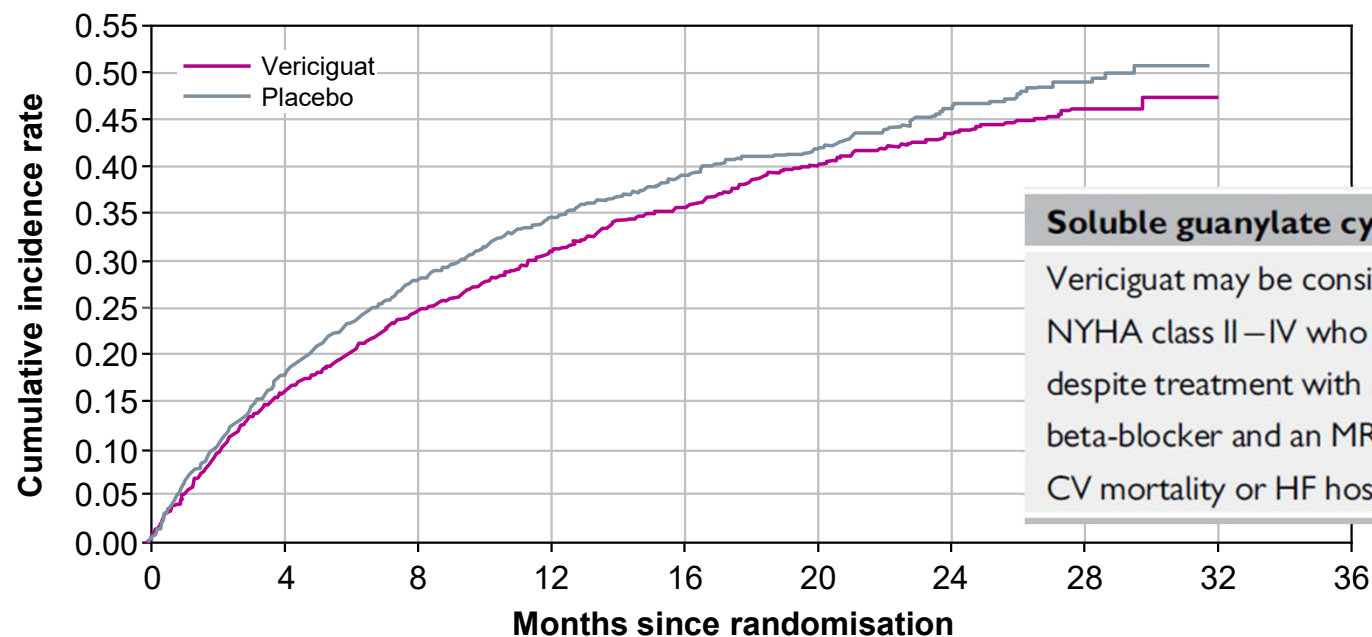


Vztah mezi plazmatickou koncentrací digoxinu a mortalitou





Studie VICTORIA – vericiguat u NYHA II-IV, EF<45%



Soluble guanylate cyclase receptor stimulator

Vericiguat may be considered in patients in NYHA class II–IV who have had worsening HF despite treatment with an ACE-I (or ARNI), a beta-blocker and an MRA to reduce the risk of CV mortality or HF hospitalization.¹⁴¹

IIb

B

Number of subjects at risk

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36
Vericiguat	2526	2099	1621	1154	826	577	348	125	1	0
Placebo	2524	2053	1555	1097	772	559	324	110	0	0

HR=0.90 (95% CI 0.82–0.98);
p=0.02

ARR=4.2% per year

Annual NNT=24*



VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



Nefarmakologická léčba





VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE

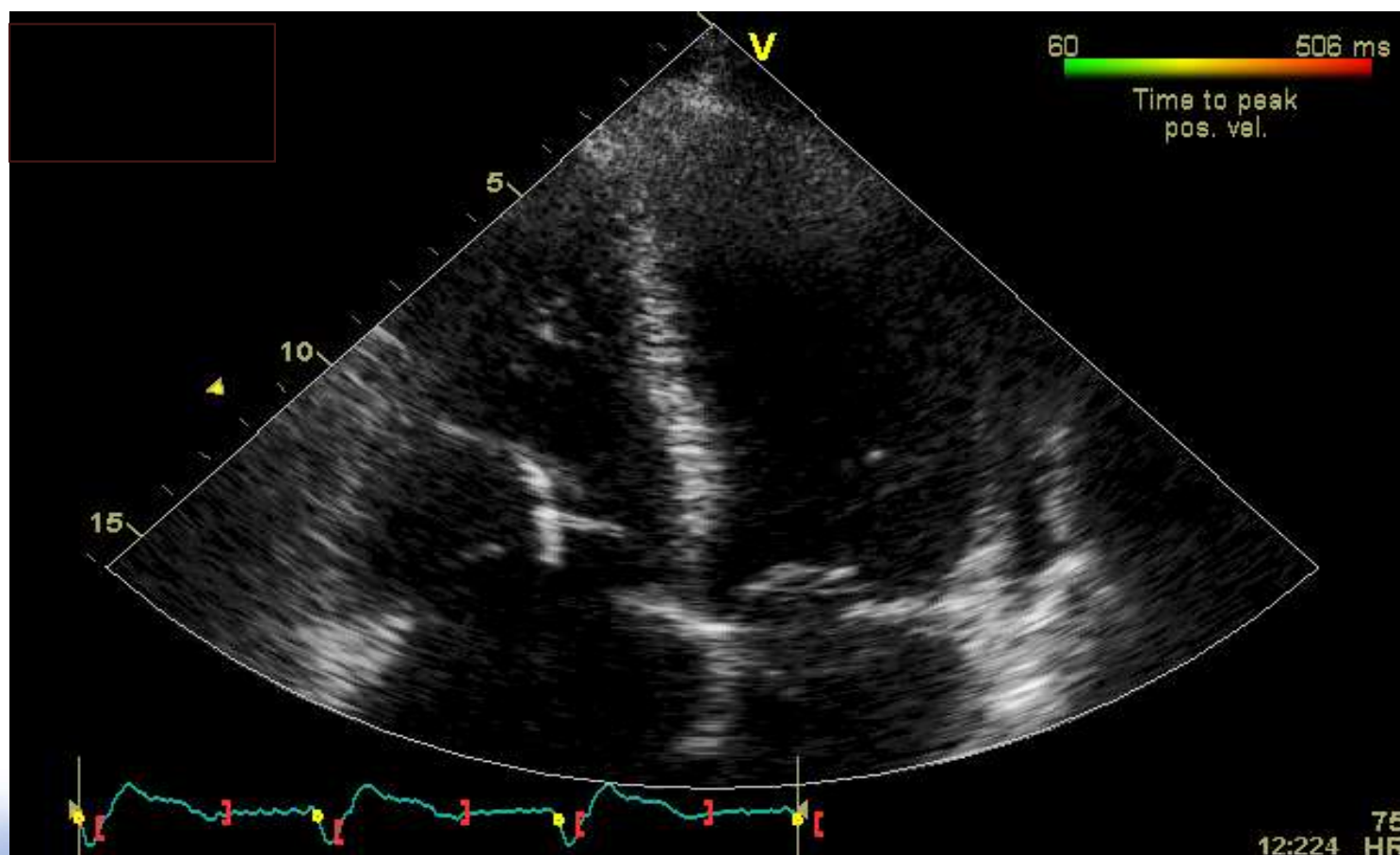


1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha

Srdeční resynchronizační terapie



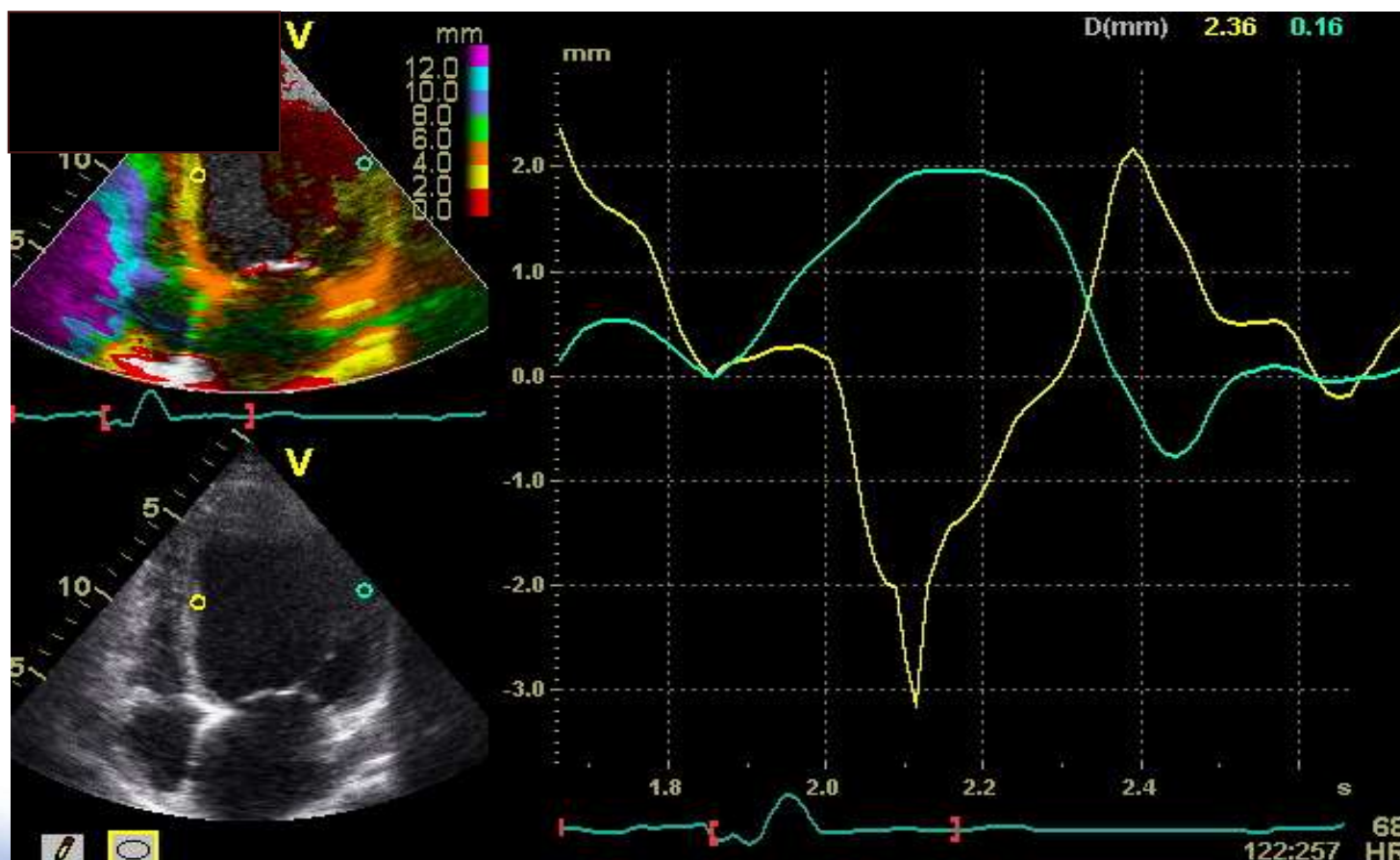


VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



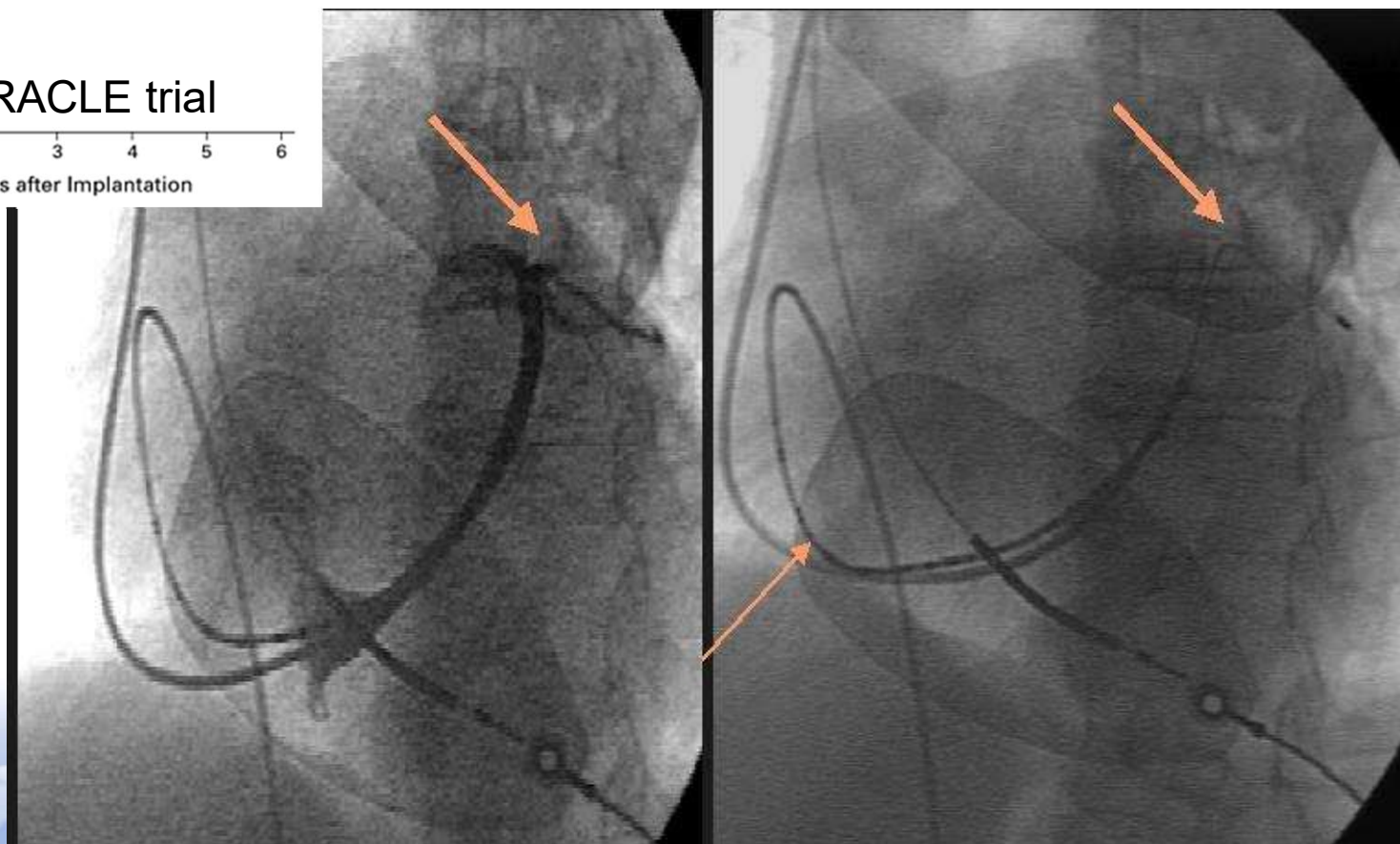
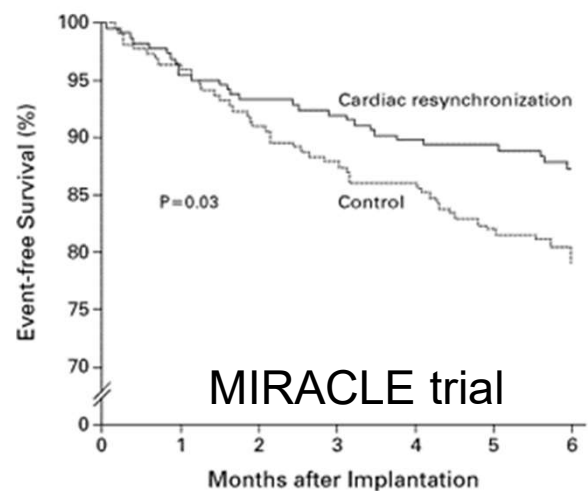
1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

Srdeční resynchronizační terapie





Biventrikulární stimulace





VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



KOMPLEXNÍ
KARDIO
VASKULÁRNÍ
CENTRUM
VFN Praha





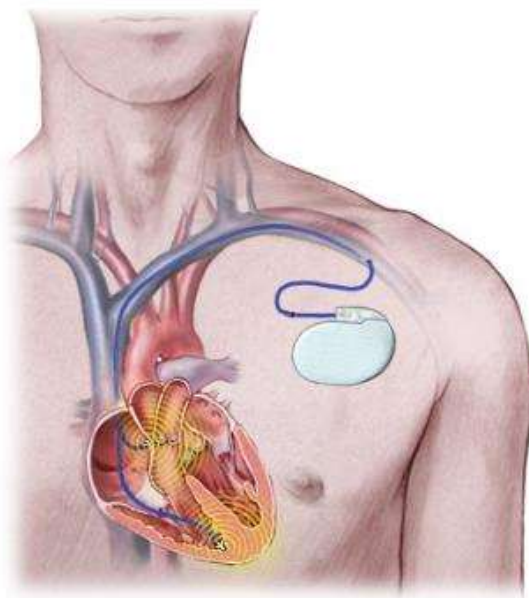
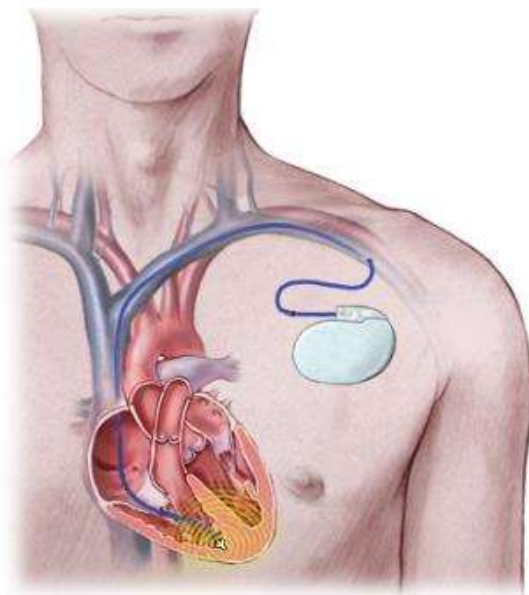
Doporučení k použití srdeční resynchronizační léčby (SRL) v situacích, pro které jsou silné důkazy

Morfologie QRS	NYHA II		NYHA III-IV	
	QRS	EF	QRS	EF
LBBB	≥ 120 ms	$\leq 30\%^*$	≥ 130 ms	$\leq 35\%$
Non-LBBB	≥ 150 ms	$\leq 30\%^*$	≥ 150 ms	$\leq 35\%$





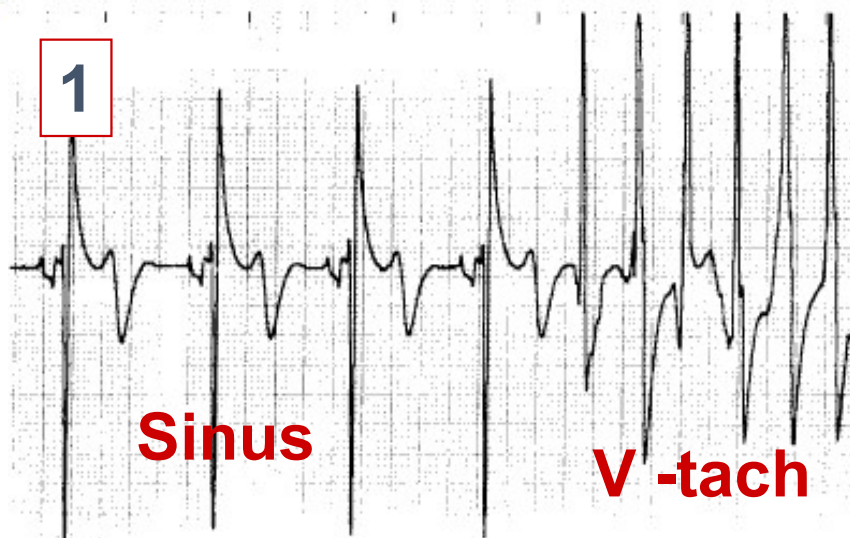
ICD



Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Secondary prevention An ICD is recommended in a patient with a ventricular arrhythmia causing haemodynamic instability, who is expected to survive for >1 year with good functional status, to reduce the risk of sudden death.	I	A	144–147
Primary prevention An ICD is recommended in a patient with symptomatic HF (NYHA class II–III) and an EF ≤35% despite ≥3 months of treatment with optimal pharmacological therapy, who is expected to survive for >1 year with good functional status, to reduce the risk of sudden death	I	A	148, 149
(i) Ischaemic aetiology and >40 days after acute myocardial infarction			
(ii) Non-ischaemic aetiology		B	149



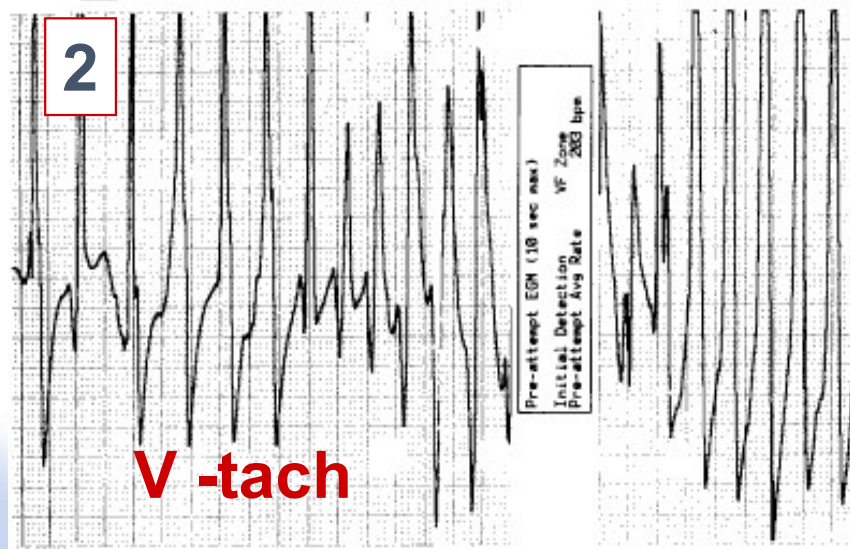
1



Sinus

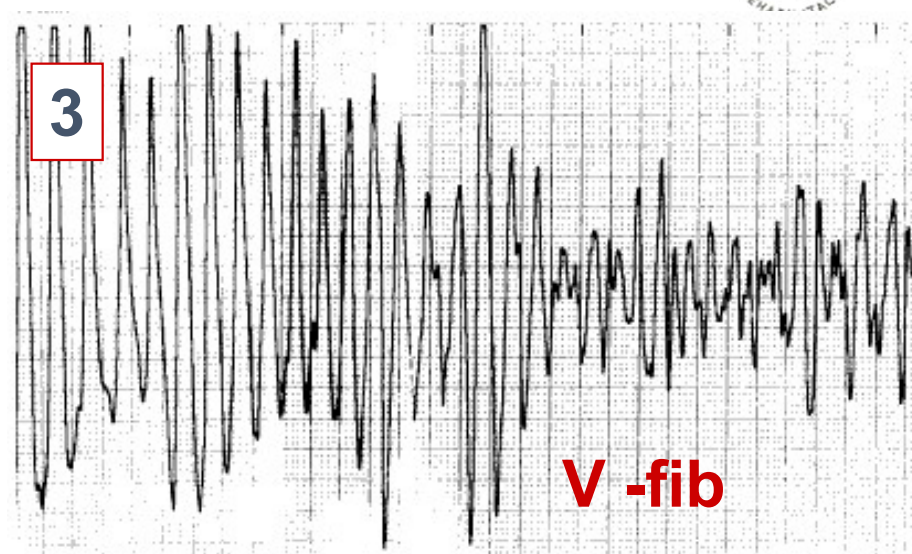
V -tach

2



V -tach

3



V -fib

4



Výboj



Další postup po nasazení konzervativní medikamentózní léčby

Přetrvávají symptomy NYHA II-IV a LVEF $\leq 35\%$

ANO

NE

QRS ≥ 120 ms?

ANO

NE

Zvážit CRT-P/ CRT-D

Zvážit ICD





Transplantace srdce / levostranné srdeční podpory

Tabulka 11 – Transplantace srdce: indikace a kontraindikace

Indikace
Pokročilé srdeční selhání
Žádná jiná možnost, kromě LVAD jako most k transplantaci (BTT)
Kontraindikace
Aktivní infekce
Závažné onemocnění periferních tepen nebo cerebrovaskulární nemoc
Farmakologicky ireverzibilní plicní hypertenze (může být zvážena LVAD, aby zvrátila plicní vaskulární rezistenci, následně reevaluace)
Malignita se špatnou prognózou (musí být spolupráce s onkologem ke stratifikaci rizika vzhledem k progresi nádoru nebo rekurenci, kterou zvyšuje užívání imunosuprese)
Ireverzibilní jaterní dysfunkce (cirhóza) nebo ireverzibilní ledvinová dysfunkce (clearance kreatininu < 30 ml/min/1,73 m ²). Lze zvážit kombinovanou transplantaci srdce-játra nebo srdce-ledvina.
Systémové onemocnění s multiorgánovým postižením
Jiné závažné komorbidity se špatnou prognózou
Předtransplantační BMI > 35 kg/m ²
Současné užívání alkoholu nebo drog
Psychosociální nestabilita, která po transplantaci brání řádnému sledování a intenzivnímu terapeutickému režimu
Nedostatečná sociální podpora ke zvládnutí compliance v ambulantní péči

Tabulka 10 – Pacienti potenciálně vhodní k implantaci levostranné srdeční podpory

Pacienti s přetrváváním závažných symptomů navzdory optimální farmakologické a přístrojové léčbě, bez závažné dysfunkce pravé komory a/nebo závažné trikuspidální regurgitace se stabilním psychosociálním zázemím a absencí hlavních kontraindikací,* kteří mají alespoň jeden z následujících stavů:

- EF LK < 25 % a intolerance zátěže pro srdeční selhání nebo při zátěži je $pVO_2 < 12$ ml/kg/min nebo < 50 % predikované hodnoty.
- > 3 hospitalizace pro srdeční selhání v posledních 12 měsících bez zjištěné vyvolávající příčiny.
- Závislost na inotropních látkách nebo krátkodobé mechanické podpoře.
- Progresivní orgánová dysfunkce (zhoršení renálních a/nebo hepatálních funkcí, typ II plicní hypertenze, kardiální kachexie) díky snížené perfuzi, a nikoliv kvůli neadekvátně nízkému komorovému plnicímu tlaku (PCWP > 20 mm Hg a STK < 90 mm Hg nebo CI < 2 l/min/m²).



Léčba srdečního selhání - souhrn

Nefarmakologická

- kauzální léčba
 - revaskularizace
 - remodelační operace
 - korekce chlopenních vad
- režimová opatření
- oxygenoterapie
- cvičení a rehabilitace
- resynchronizace
- ICD
- mechanické podpory oběhu
- srdeční transplantace

Farmakologická

- ACE inhibitory
- blokátory receptorů pro angiotenzin II
- betablokátory
- digoxin
- antagonisté aldosteronových rec.
- ivabradin
- diuretika
- pozitivně inotropní léky
- katecholaminy, milrinon
- levosimendan



Léčba komorbidit

- Deplece Fe
- Izolace plicních žil – fibrilace síní
- Vakcinace proti influenze / COVID-19





VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

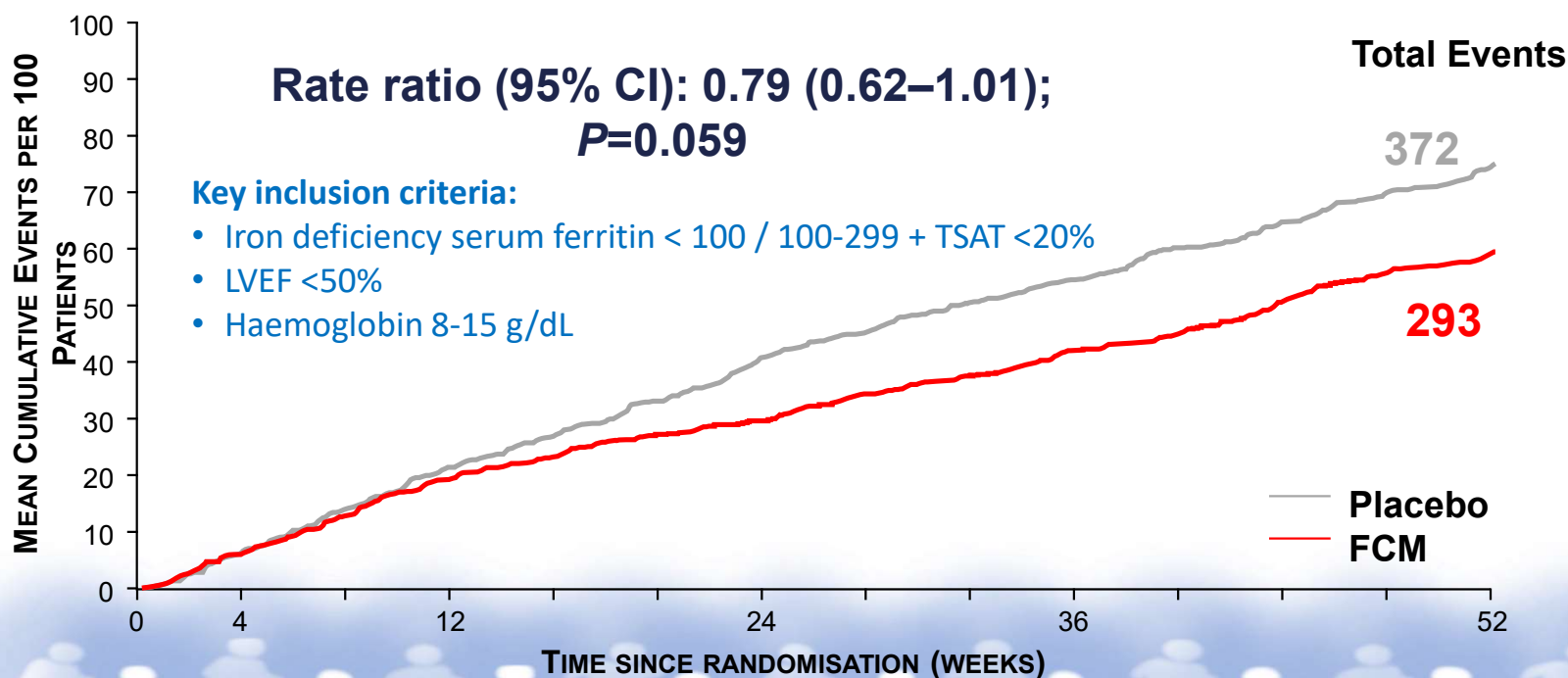
Suplementace železem

Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic HF patients recently hospitalized for HF and with LVEF $\leq 50\%$ and iron deficiency, defined as serum ferritin < 100 ng/mL or serum ferritin $100 - 299$ ng/mL with TSAT $< 20\%$, to reduce the risk of HF hospitalization.

Ila

AFFIRM HF - PRIMARY ENDPOINT

ferrum karboxymaltóza



Ponikowski P, et al. The Lancet. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32339-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4)

286,383 community-dwelling members aged ≥ 65 years of 3 large managed-care organizations evaluated for 1-2 yrs

Adverse Outcome	Vaccinated Subjects (N=77,738)	Unvaccinated Subjects (N=62,317)	Adjusted Odds Ratio	P value
Hospitalization for CHD	457 (0.6)	535 (0.9)	0.80	0.001
Hospitalization for HF	466 (0.6)	538 (0.9)	0.81	0.002
Hospitalization for CVD	398 (0.5)	427 (0.7)	0.84	0.018
Death	943 (1.2)	1361 (2.2)	0.52	<0.001
Hospitalization or death	2387 (3.1)	2910 (4.7)	0.65	<0.001

Influenza vaccination reduces adverse CV events





**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova



Děkuji za pozornost

