

Farmakoterapie akutního srdečního selhání a kardiogenního šoku up-to-date

Roman Miklík

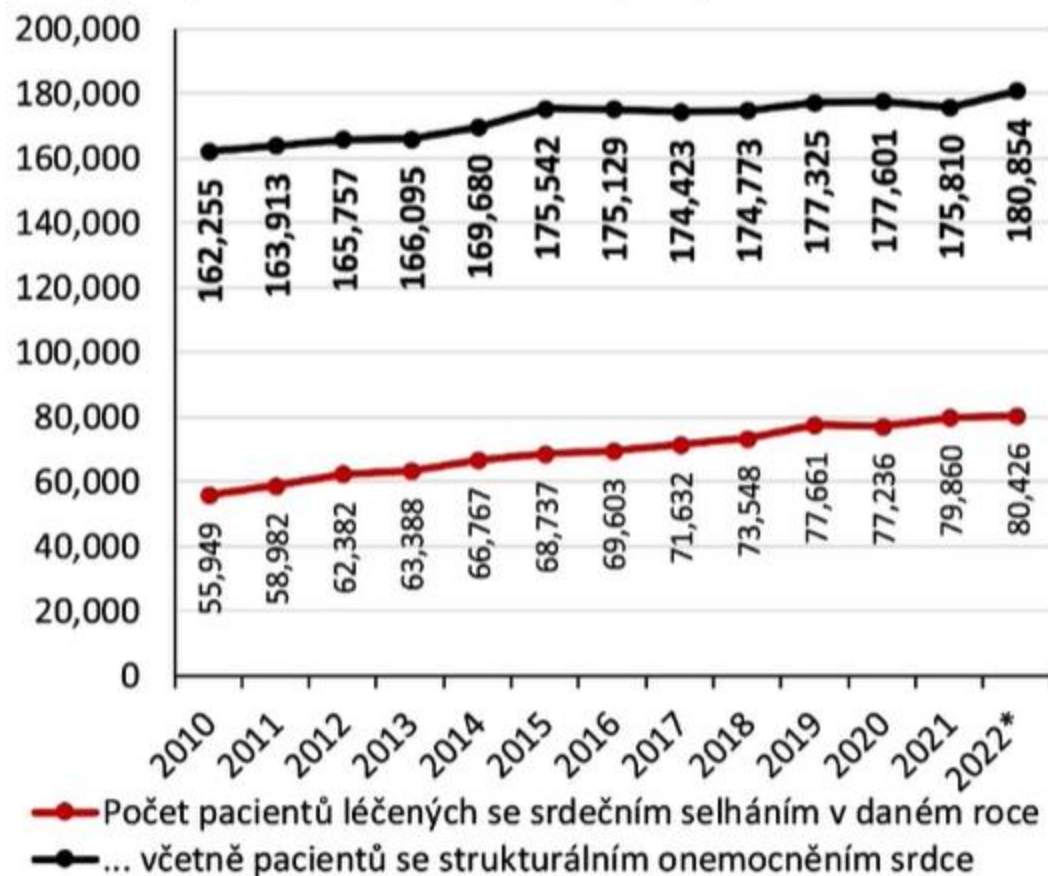
1. Epidemiologie srdečního selhání v ČR
2. Základní klinické dělení akutního srdečního selhání (ASS)
3. Kardiogenní šok (KŠ)
4. Diagnostika srdečního selhání
5. Pravidla dekongesce
6. Farmakoterapie ASS/KŠ

Souhrn a závěr

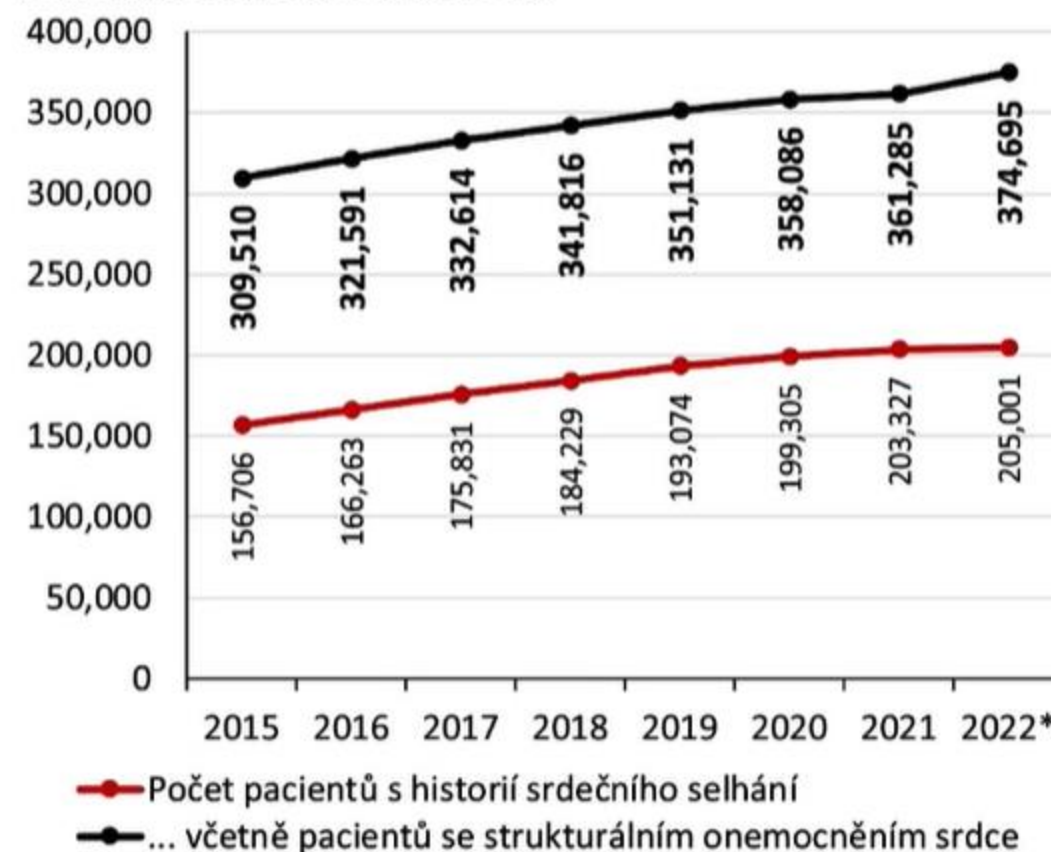
1. Epidemiologie srdečního selhání v ČR

Počet pacientů se srdečním selháním a strukturálním onemocněním srdce

Počet pacientů se srdečním selháním léčených v jednotlivých letech (hospitalizační nebo ambulantní péče):

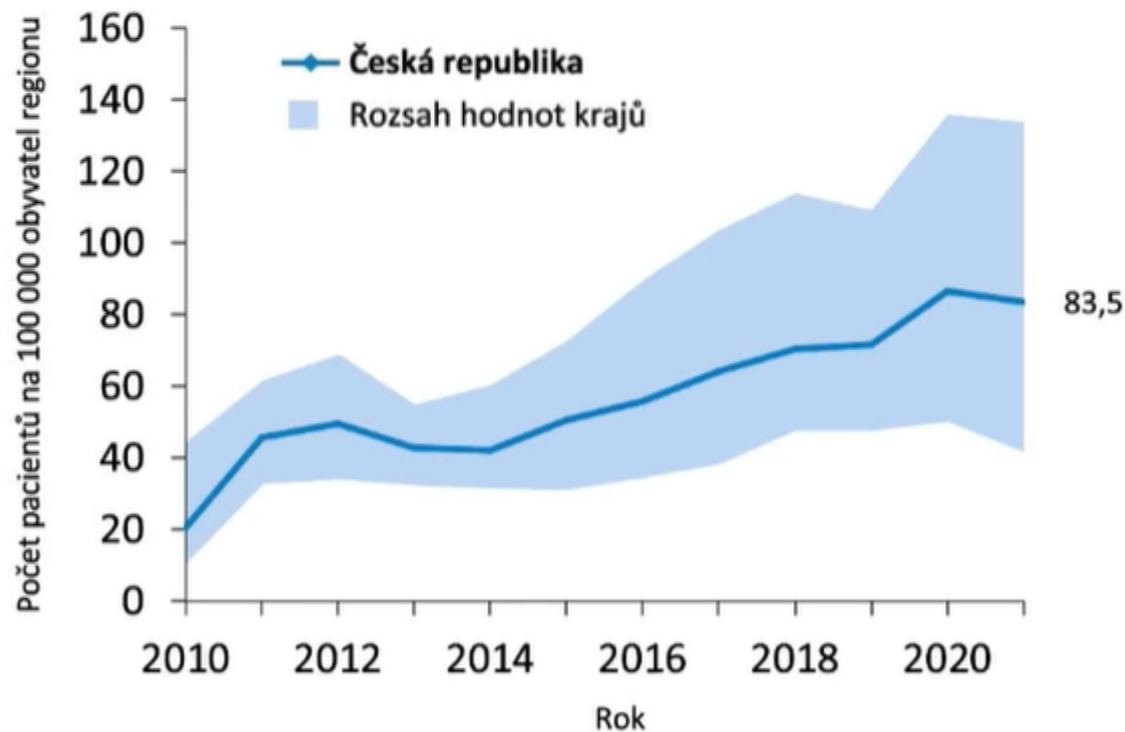


Kumulativní počet pacientů s historií léčby srdečního selhání (stále naživu v hodnoceném roce):



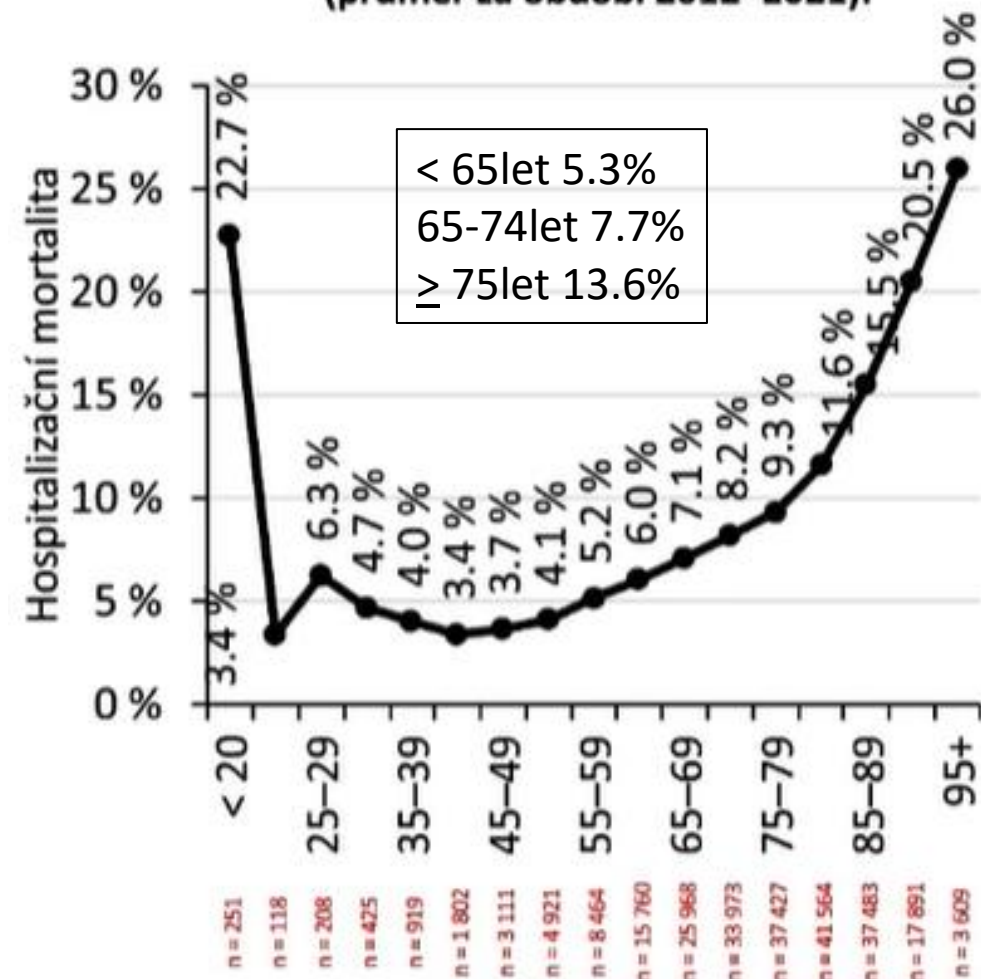
Srdeční selhání jako hlavní příčina úmrtí

Počet pacientů s diagnózami I50, I11.0, I13.0 nebo I13.2 jako hlavními příčinami úmrtí vykazuje v čase rostoucí trend. V roce 2021 zemřelo v ČR pro srdeční selhání 8 783 osob (83,5 v přepočtu na 100 tisíc obyvatel). Poměr pohlaví se v čase výrazně nemění.



Zdroj: LPZ 2010-2021

Hospitalizační mortalita dle věku pacienta (průměr za období 2012–2021):



Zdroj: NRHZS 2010-2022 (233 894 pacientů)

2. Klasifikace a dělení akutního srdečního selhání

Dle vzniku

- de-novo srdeční selhání (první manifestace srdečního selhání)
- akutní dekompenzace chronického srdečního selhání

Dle ejekční frakce levé komory

- HFrEF s $EF \leq 40\%$
- HFmrEF s EF 41-49%
- HFpEF s $EF \geq 50\%$ (diastolické selhávání)
- HFimpEF s EF iniciálně $< 40\%$ a posléze zlepšení EF o $> 10\%$ na $EF > 40\%$

Dle etiologie srdečního selhání

- ICHS (akutní koronární syndrom + ischemická kardiomyopatie)
- hypertenzní krize
- chlopenní vady
- vrozené srdeční vady
- tachy-, brady arytmie
- kardiomyopatie (tachykardická, dilatační, hypertrofická, restriktivní, peripartální + toxická, metabolická onemocnění myokardu)
- „AKS like“ (akutní myokarditida, takotsubo syndrom)
- onemocnění perikardu (tamponáda)

Dle rizikovosti pacienta

vysoce rizikový – **JIP**

- těžká klidová dušnost/hyposaturace, hyperkapnie, respirační acidóza
- hypotenze TKs < 100mmHg, nízký srdeční výdej, laktát > 2mmol/l
- akutním koronární syndrom s běžící ischemií (trvajícím stenokardie) a známkami srdečního selhání
- hypertenzní krize s projevy plicního edému
- hemodynamicky závažné arytmie (supra-, ventrikulární)
- akutní plicní embolie s vysokým rizikem

nízce rizikový - **oddělení**

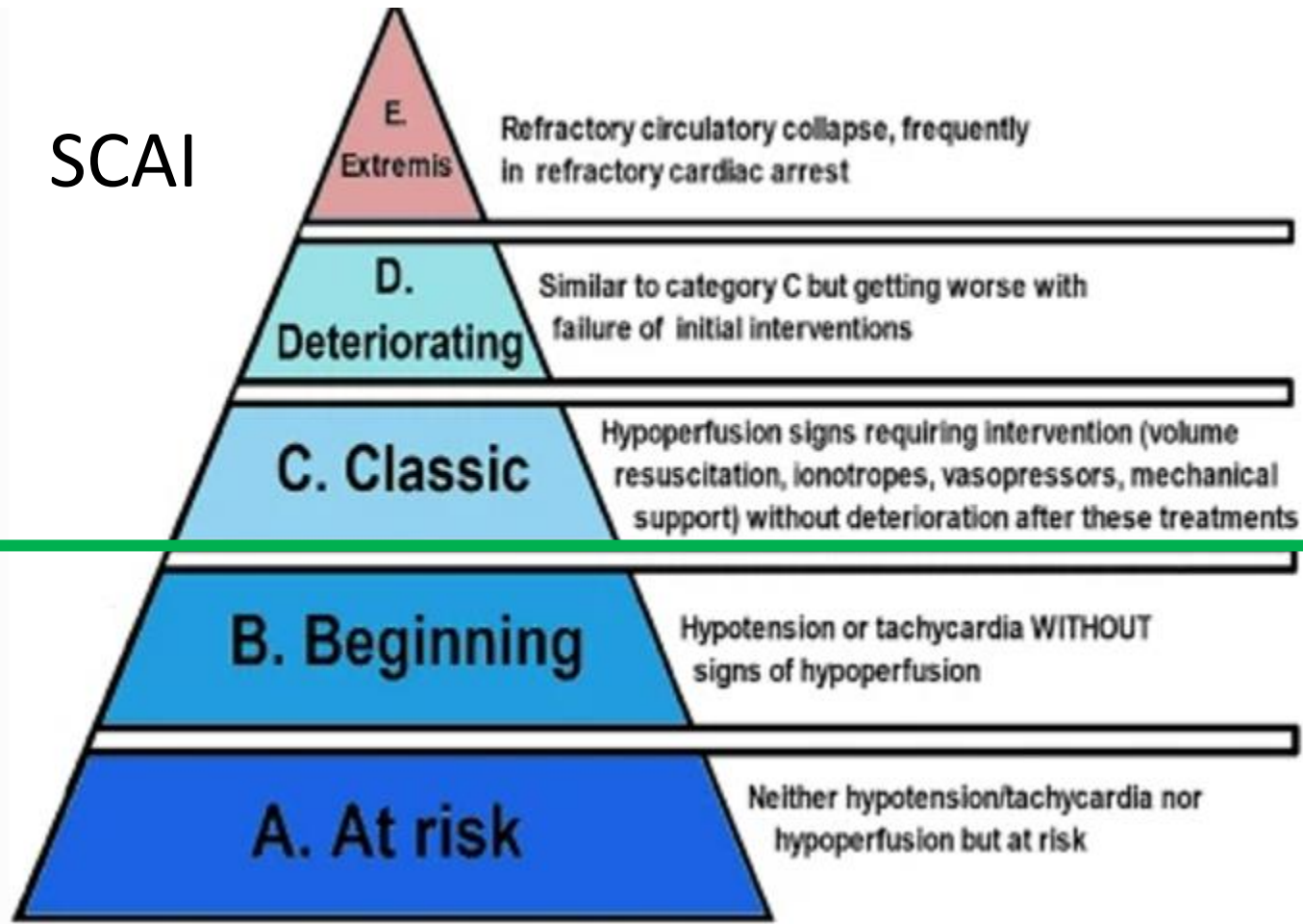
Dle tíže srdečního selhání

- mírné srdeční selhání/dekompenzace chronického srdečního selhání (Killip II)
- plicní edém (Killip III)
- kardiogenní šok (Killip IV)

3. Kardiogenní šok

Definice: život ohrožující stav v důsledku selhání srdeční pumpy při dostatečné náplni, charakterizovaný trvalou hypotenzí (TKs < 90mmHg) a/nebo s nutností vazopresorů, známkami orgánové hypoperfuze při nízkém srdečním indexu (CI < 2,2l/min/m²), a kongescí (PCWP > 15mmHg).

SCAI



		Volume Status	
		Wet	Dry
Peripheral Circulation	Cold	↓CI ↑SVRI ↑PCWP Classical Cardiogenic shock	↓CI ↑SVRI ↔PCWP Euvolemic Cardiogenic shock
	Warm	↓CI ↓/↔SVRI ↑PCWP Vasodilatory Cardiogenic shock or Mixed shock	↑CI ↓SVRI ↓PCWP Vasodilatory shock Not cardiogenic shock

Kardiogenní šok – epidemiologie, prognóza

- Historicky až 80% všech šoků jako komplikace AKS
- Podíl AKS v současné době klesá (cca 30-50%), narůstá podíl ischemické a neischemické KMP a chlopenních vad
- Cca 2-5% všech přijatých se symptomy ASS a cca 10-15% příjmů na KJ
- Hospitalizační mortalita nadále 30-60%
- Polovina úmrtí do 24 hod!
- 1-letá mortalita cca 50% přeživších hospitalizaci

4. Diagnostika akutního srdečního selhání

- Anamnéza – identifikace „triggeru“
- Symptomy
- Objektivní příznaky
- RTG s+p (výpotky, intersticiální/alveolární edém)
- Laboratoř – NTproBNP (CAVE: dle věku, obezity) > 300ng/l

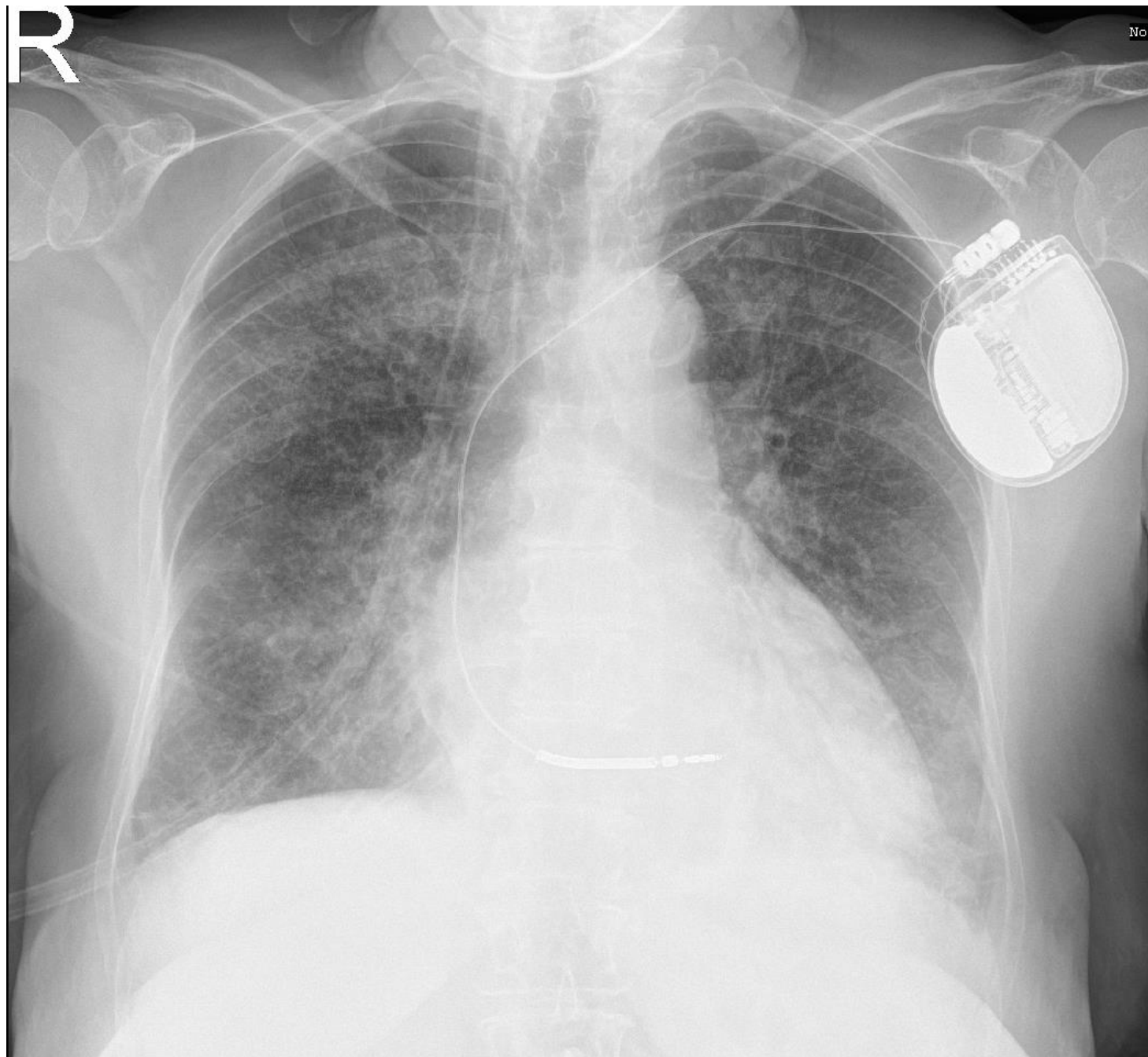


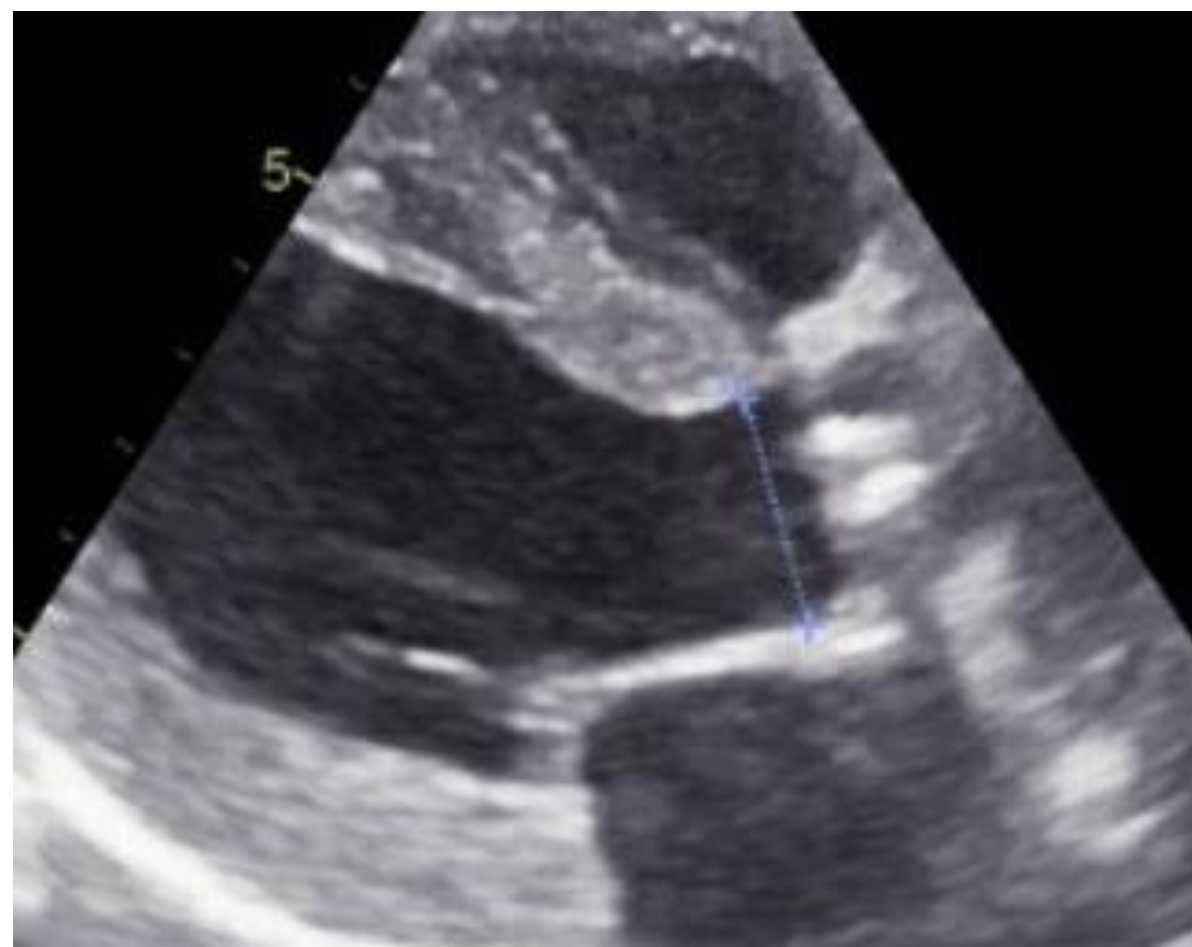
Srdeční selhání, AKS, riziková embolie, myokarditida, KMP, hypertrofie LK, vady, arytmie, kontuze, PH, stav po KCH operaci, EKV/výboj ICD

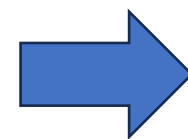
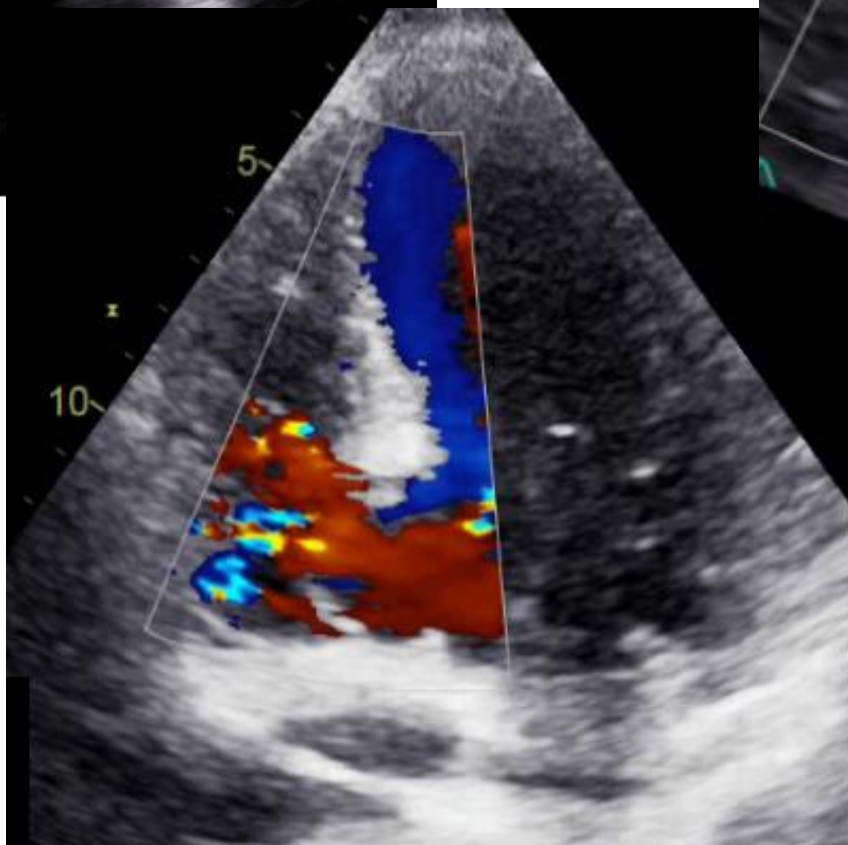
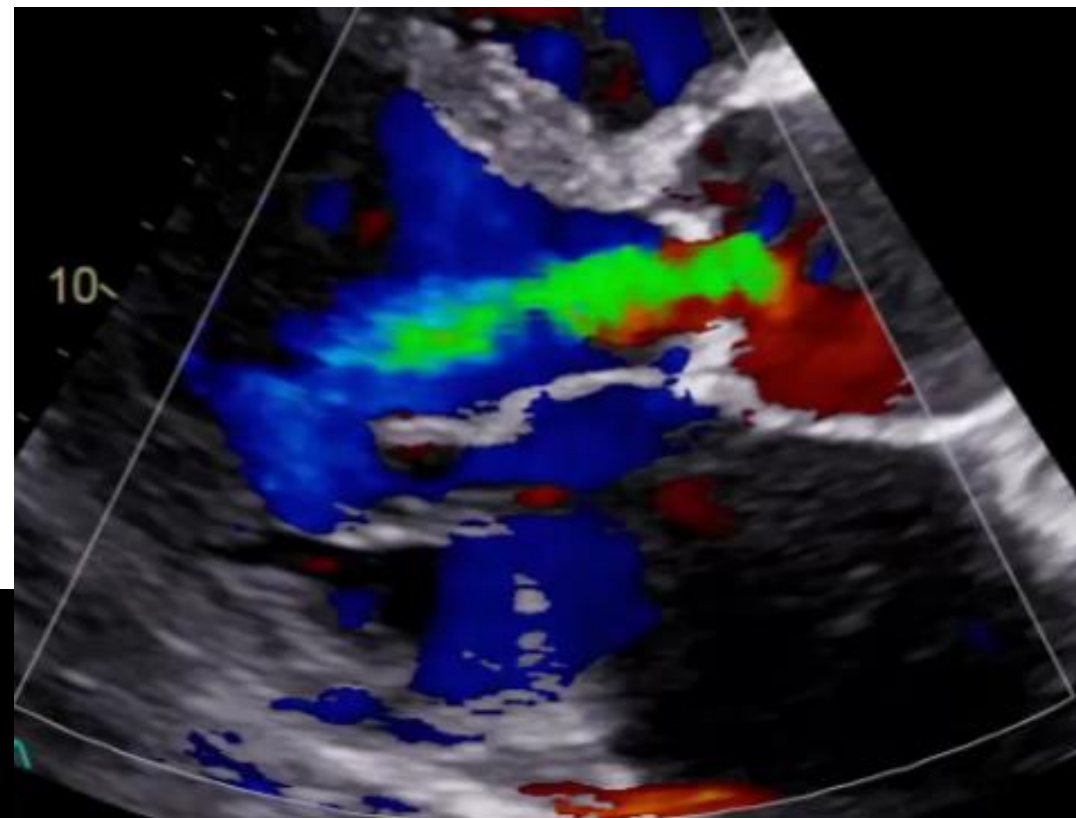
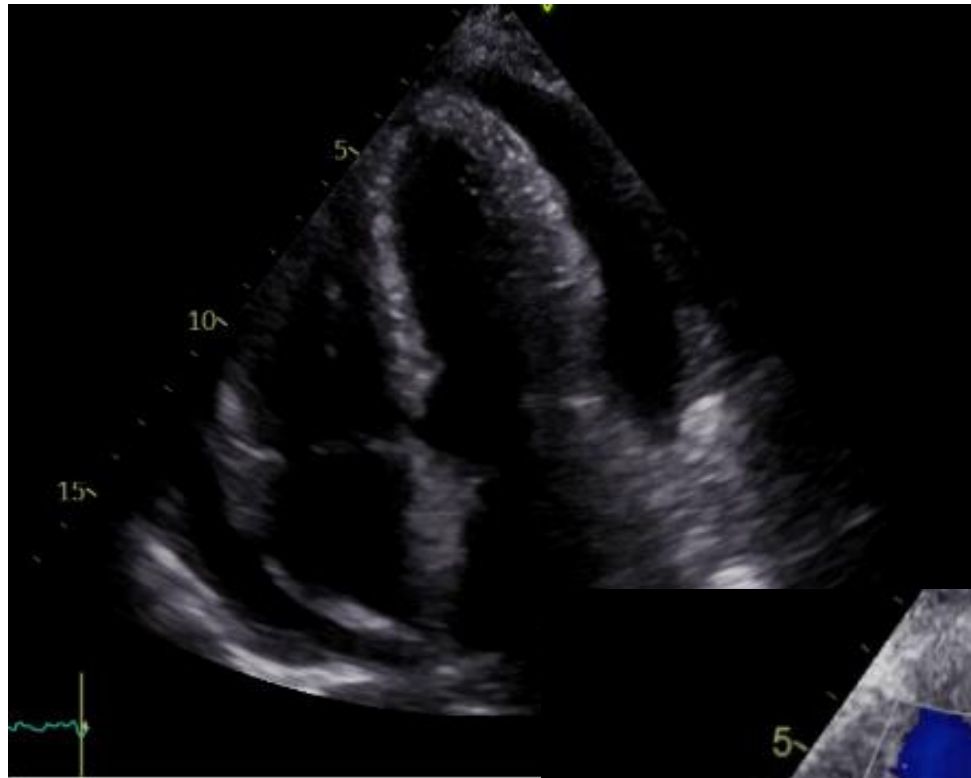


Věk +, renální insuficience, iCMP/mozkové krvácení, anémie, popáleniny, hepatopatie, paraneo syndrom, CHOPN

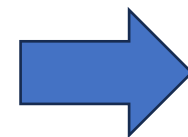
- Oxymetrie
- ECHOkg
- UZ plic







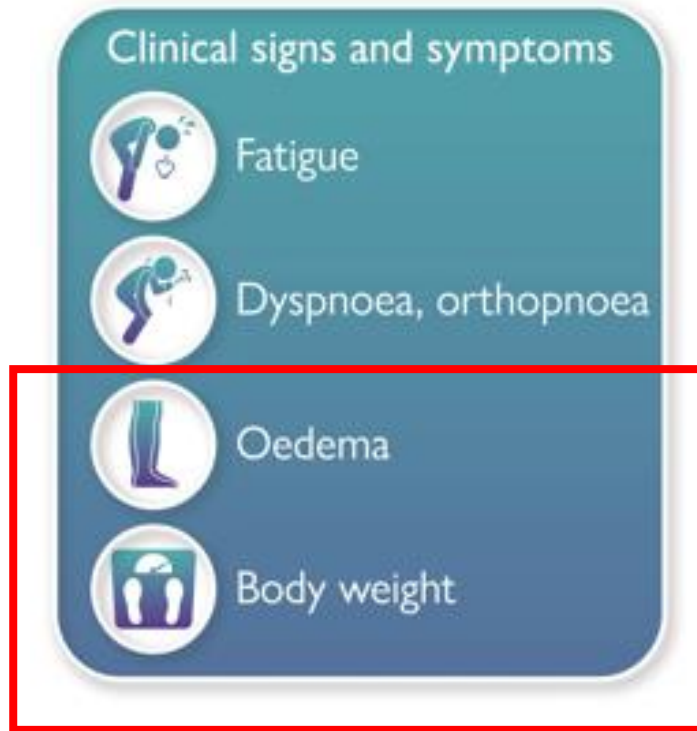
Vždy snaha o nalezení
hlavní příčiny
srdečního selhání a
její odstranění



Spolupráce s kardiologem

5. Základy dekongesce

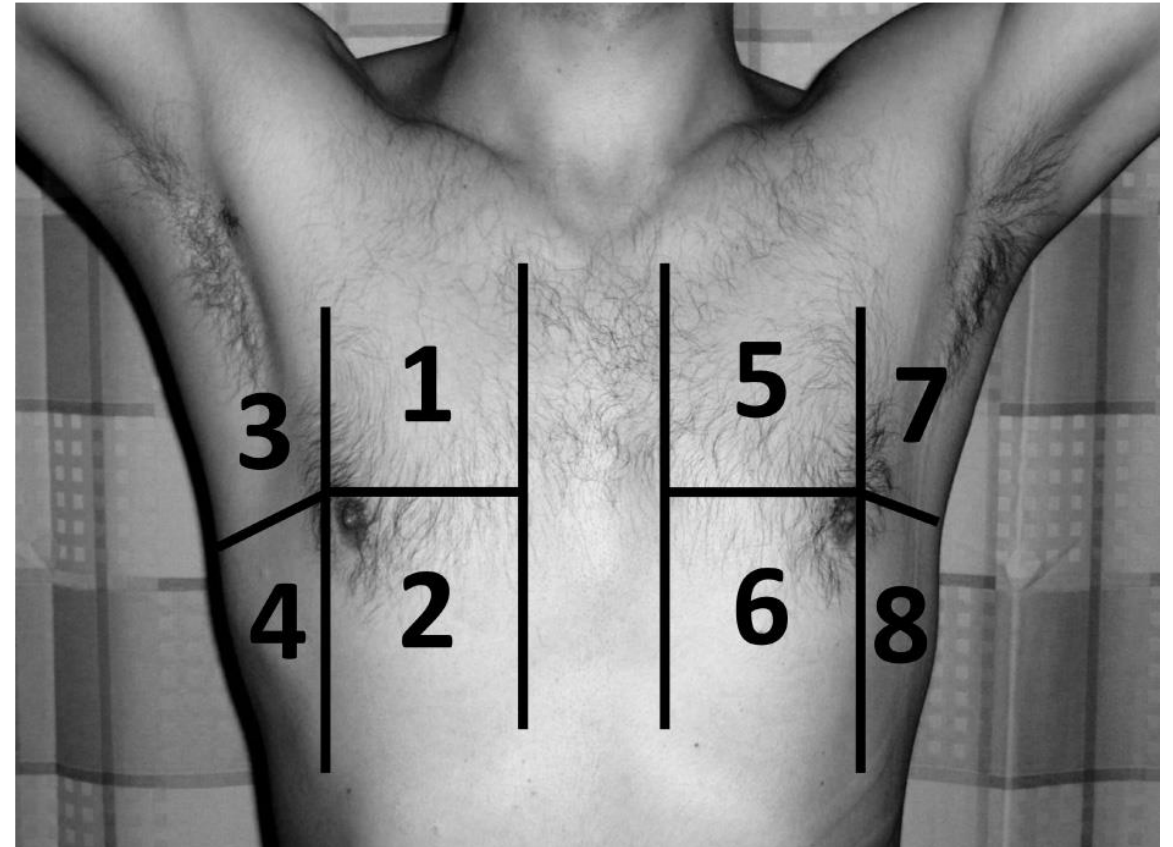
Zhodnocení kongesce



Nemusí být přítomny u relativní hypervolémie
(negativní redistribuce krve z žilního kapacitního řečiště do tepenného)

Plicní ultrazvuk

Kerleyho linie B odpovídají zesíleným interlobulárním septům o šířce ne více než 700 μm , velikost, která je pod rozlišením ultrazvuku, ale umožňuje generování artefaktů



Lung ultrasound score

hodnocení 8 segmentů, 0-3 body

0 Normální nález

přítomnost pleurálního slidingu s horizontálními liniemi A nebo méně než dvěma izolovanými vertikálními liniemi B.

1 Lehké městnání

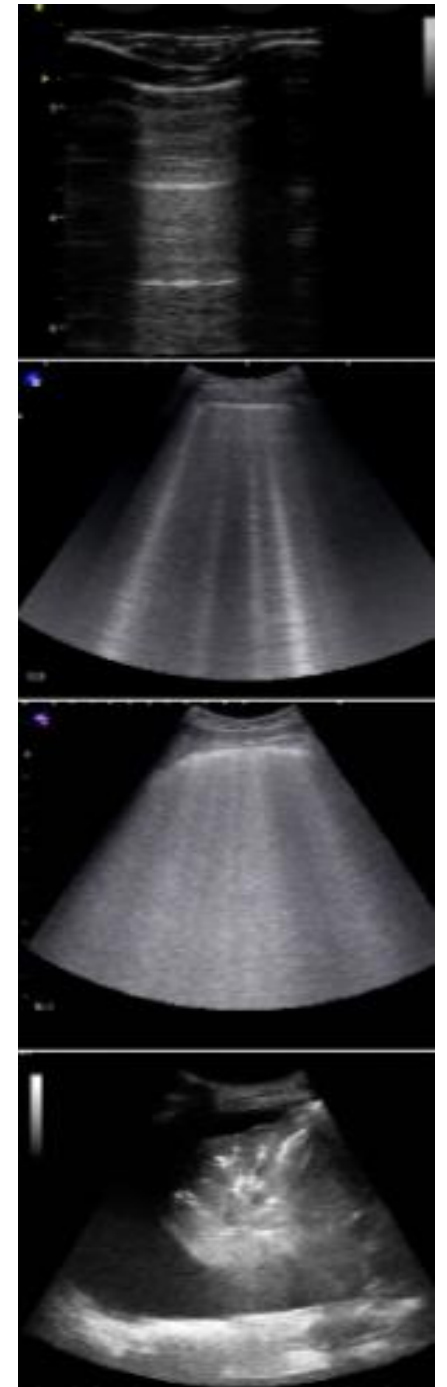
několik dobře definovaných linií B

2 Těžké městnání

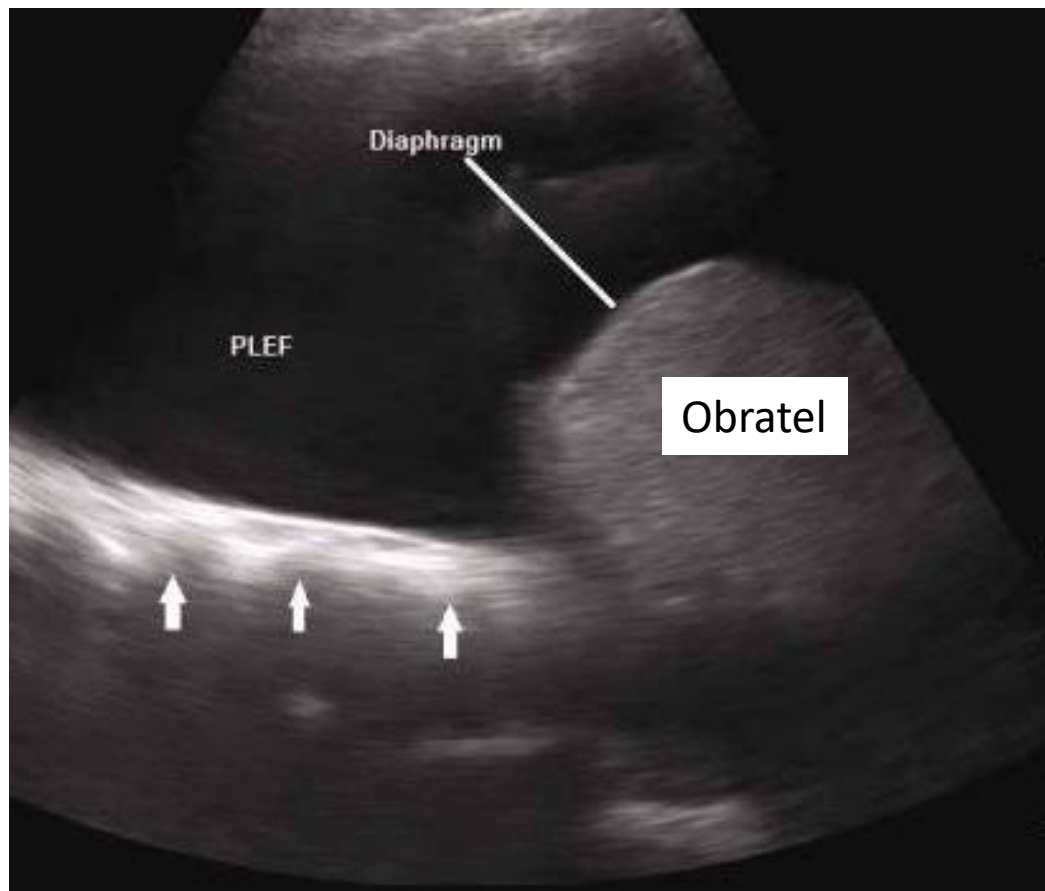
více splývajících linií B

3 Plicní zánět/CHOPN

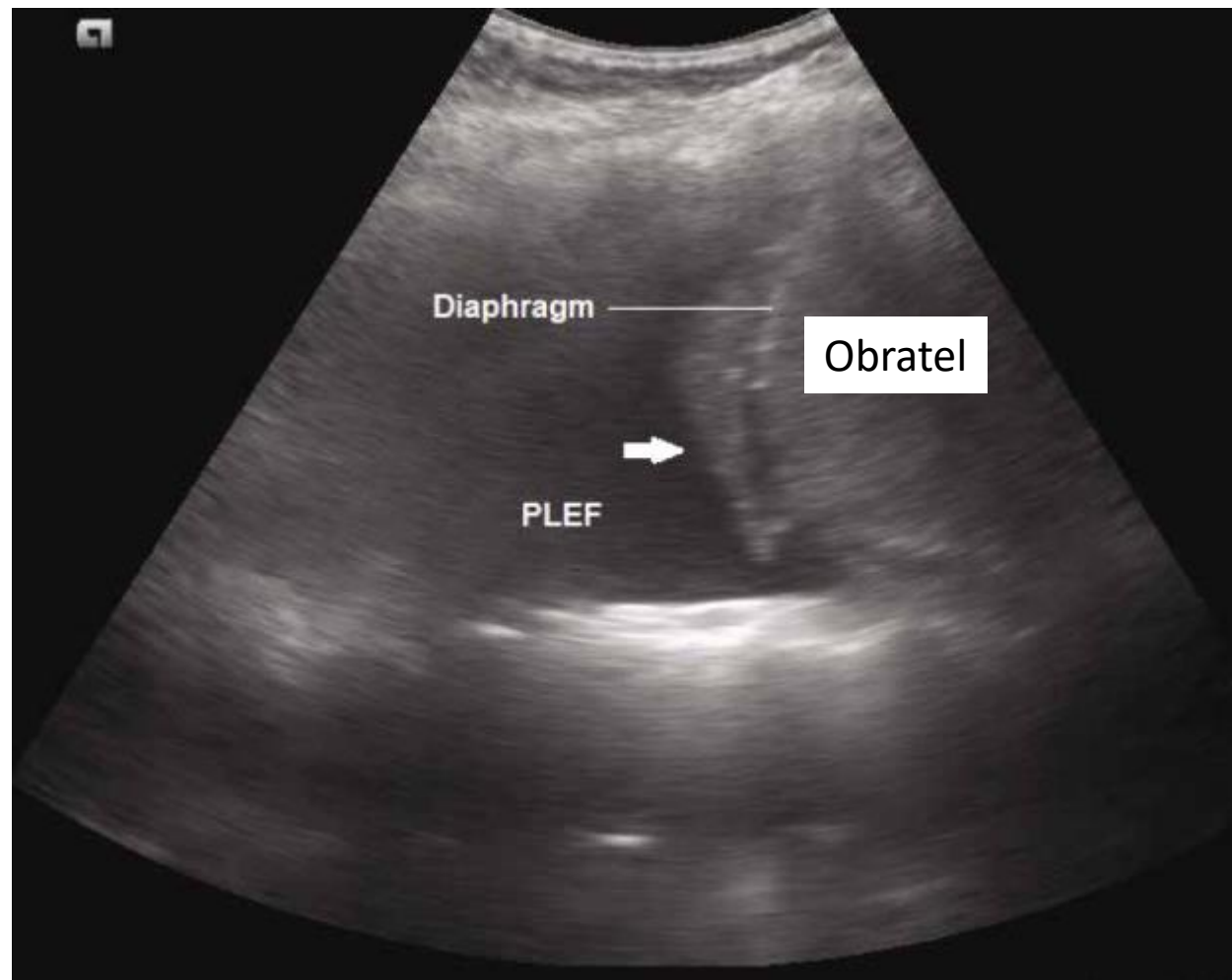
plicní konsolidace: přítomnost dynamického bronchogramu



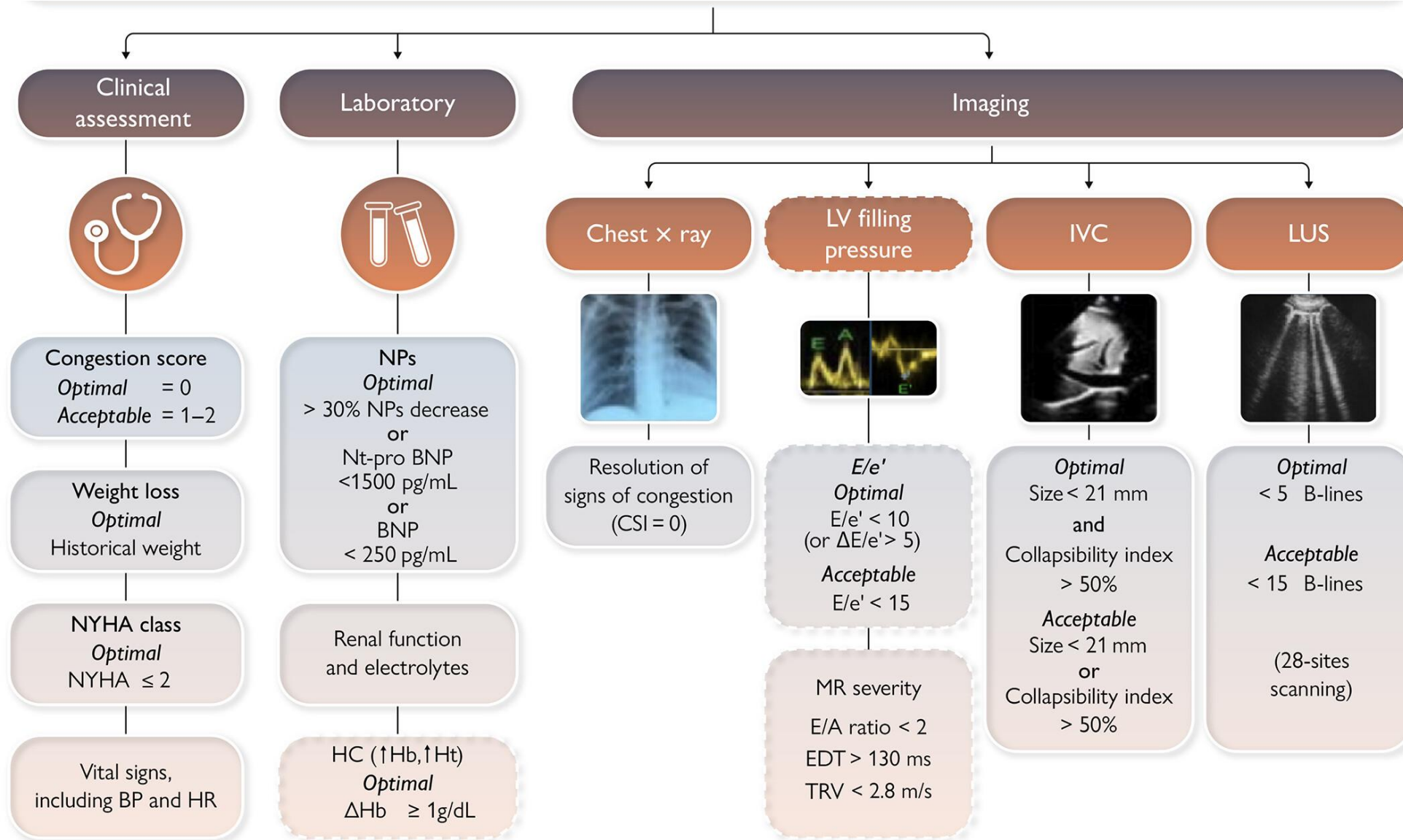
Výpotek (PLEF)
parasternální proj



Výpotek (PLEF) + kolabovaná plíce (šipka)
parasternální proj



Hodnocení úspěšnosti dekongesce

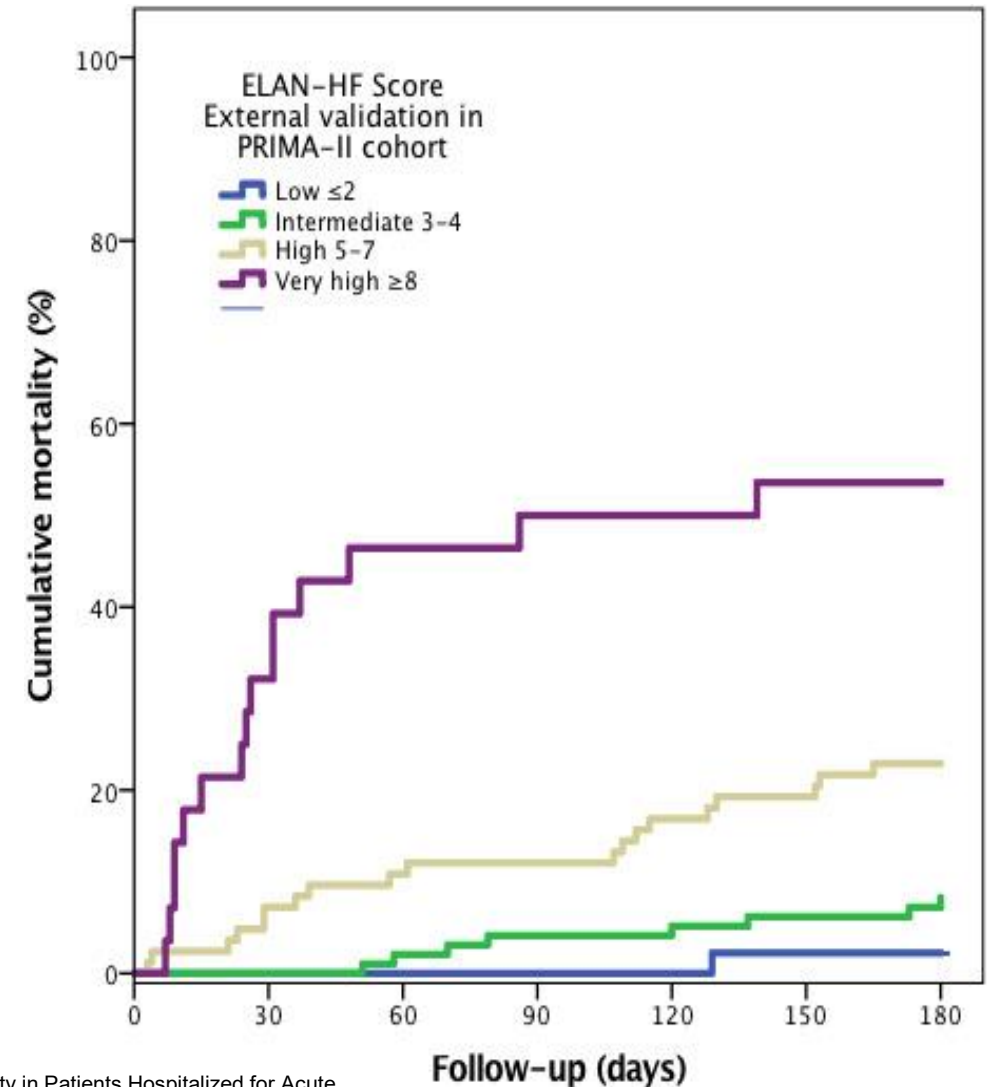


Prediktory 6-měsíční mortality po propuštění pro dekompenzaci CHSS (ELAN HF Score)

- NT-proBNP při dimisi:
1500-5000 pg/mL (1 bod)
5001-15 000 pg/mL (3)
>15 000 pg/mL (4)
- snížení NT-proBNP o $\leq 30\%$ (1)
- přítomnost periferních otoků (1)
- TKs ≤ 115 mm Hg (1)
- hyponatremie < 135 mmol/L (1)
- urea ≥ 15 mmol/L (1)
- Dušnost NYHA III nebo IV (1)



Nízké riziko (≤ 2 body), střední (3–4),
vysoké (5–7) a velmi vysoké (≥ 8)



6. Farmakoterapie ASS/KŠ

A/ Dekongesce

1. Diuretika

- **furosemid** iv 20-40mg 2xdenně (pokud furosemid v terapii, poté 1-2x denní dávka iv)
- pokud není 100-150ml moče/hod v prvních 6hod, poté navýšit dávku
- pokud nutno 500-1500mg denně nebo hypotenze, poté kontin infuze

- vhodná **kombinace s cancreonem (Aldacton) 200mg iv nebo spironolactonem (Verospiron) 25-50mg/denně**; lze i s **acetazolamidem 500mg, HCTZ 25-50mg** (ve studiích bez vlivu na mortalitu)

- přechodné zvýšení kreatininu o max +50umol/l očekávané
- CAVE: rezistence u hypalbuminémie, hyponatrémie – nutná substituce!

2. Restrikce tekutin, management sodíku

- u těžké kongesce a diluční hyponatrémie lze dočasně restrikci 1-1,5l tekutin/den
- přednost liberálnímu přístupu (2-2,5l/den)
- Substituce NaCl u hypochlorémie (< 95 mmol/l), diuretické rezistence, metabolické alkalózy

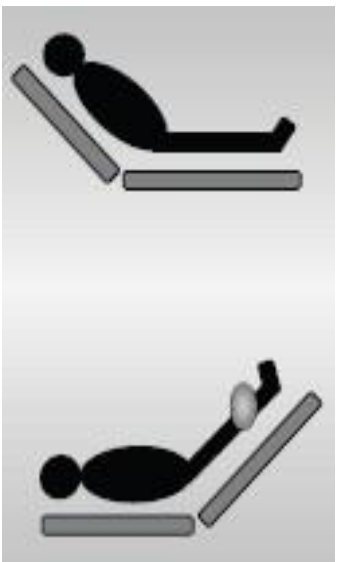
3. Vasodilatancia

- Nitropohl (glycerol-trinitrát)/Isoket (isosorbid-dinitrát) – bolus 1-2mg iv + kont infuze 1-10mg iv/hod
- Snižují preload (venodilatace) i afterload (arteriodilatace), tedy i PCWP a plnicí tlaky levé komory
- CAVE: výrazná hypotenze!, tachykardie

B/ Tekutinová výzva

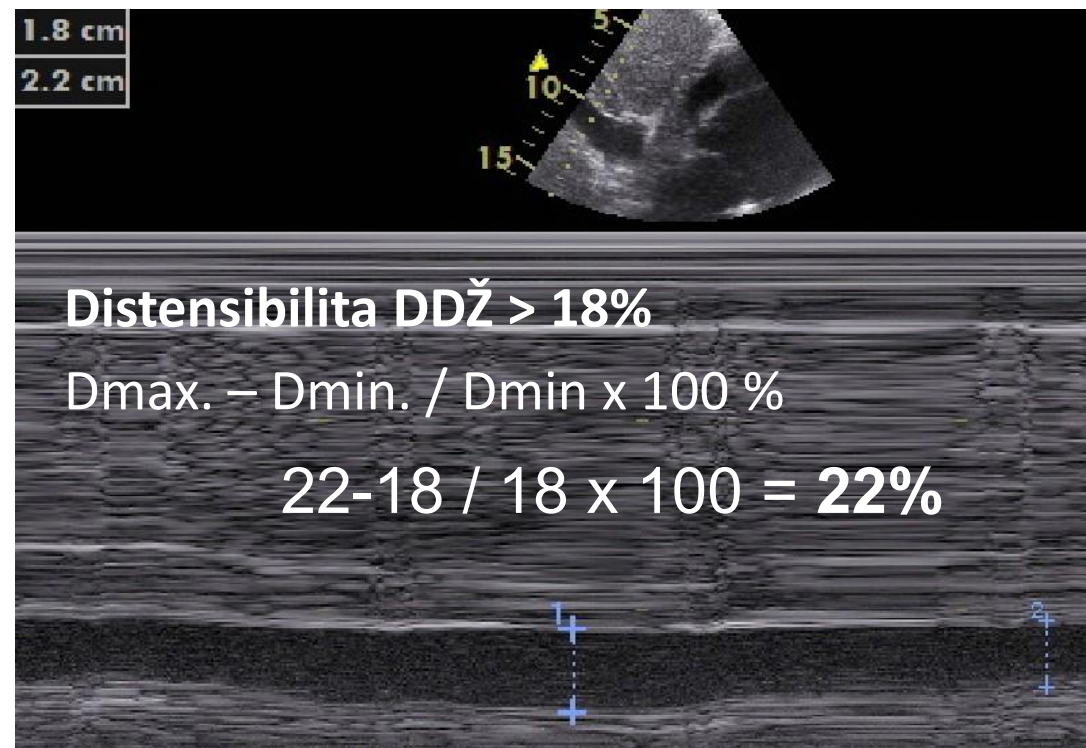
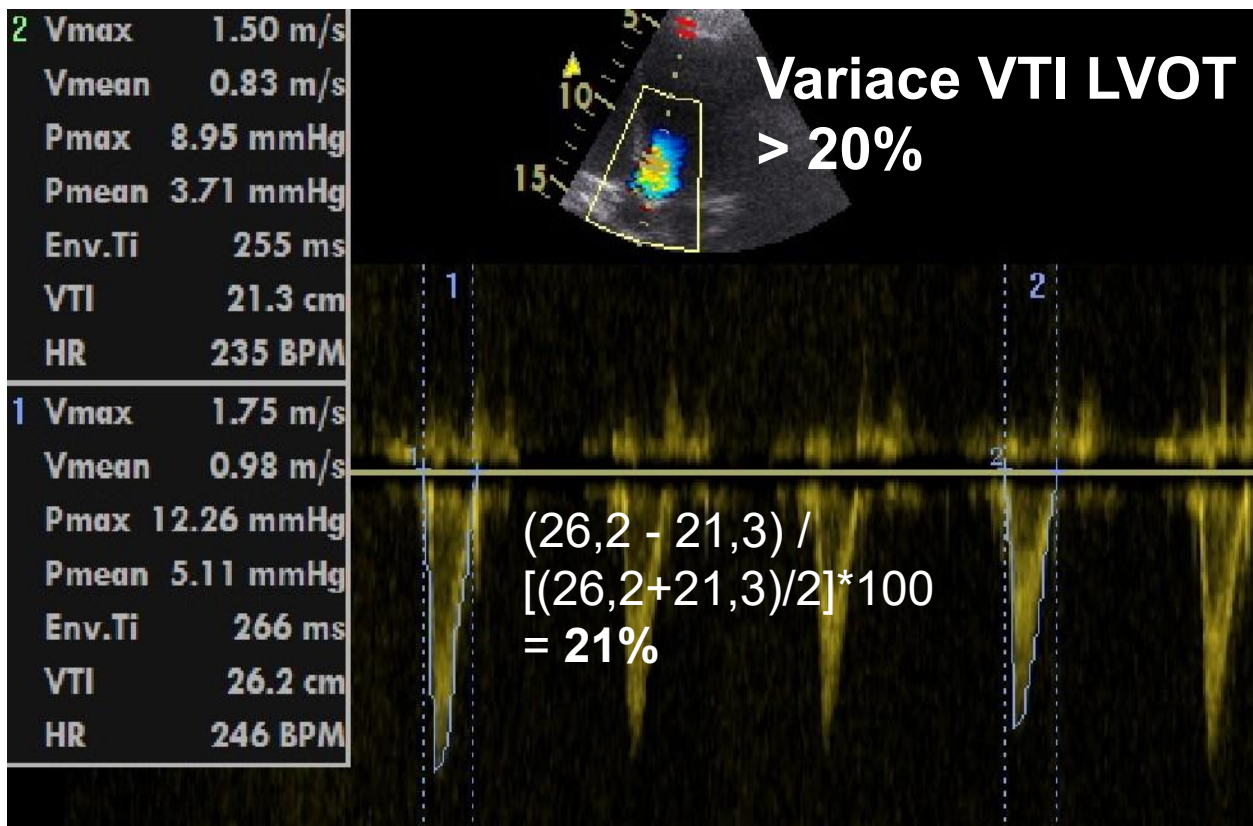
- u šoků pravé komory, SIRS, distribučního šoku po KPCR
- 1000-2000ml krystaloidu/1.**hod** + **200-300ml/hod** dle monitorace a stavu

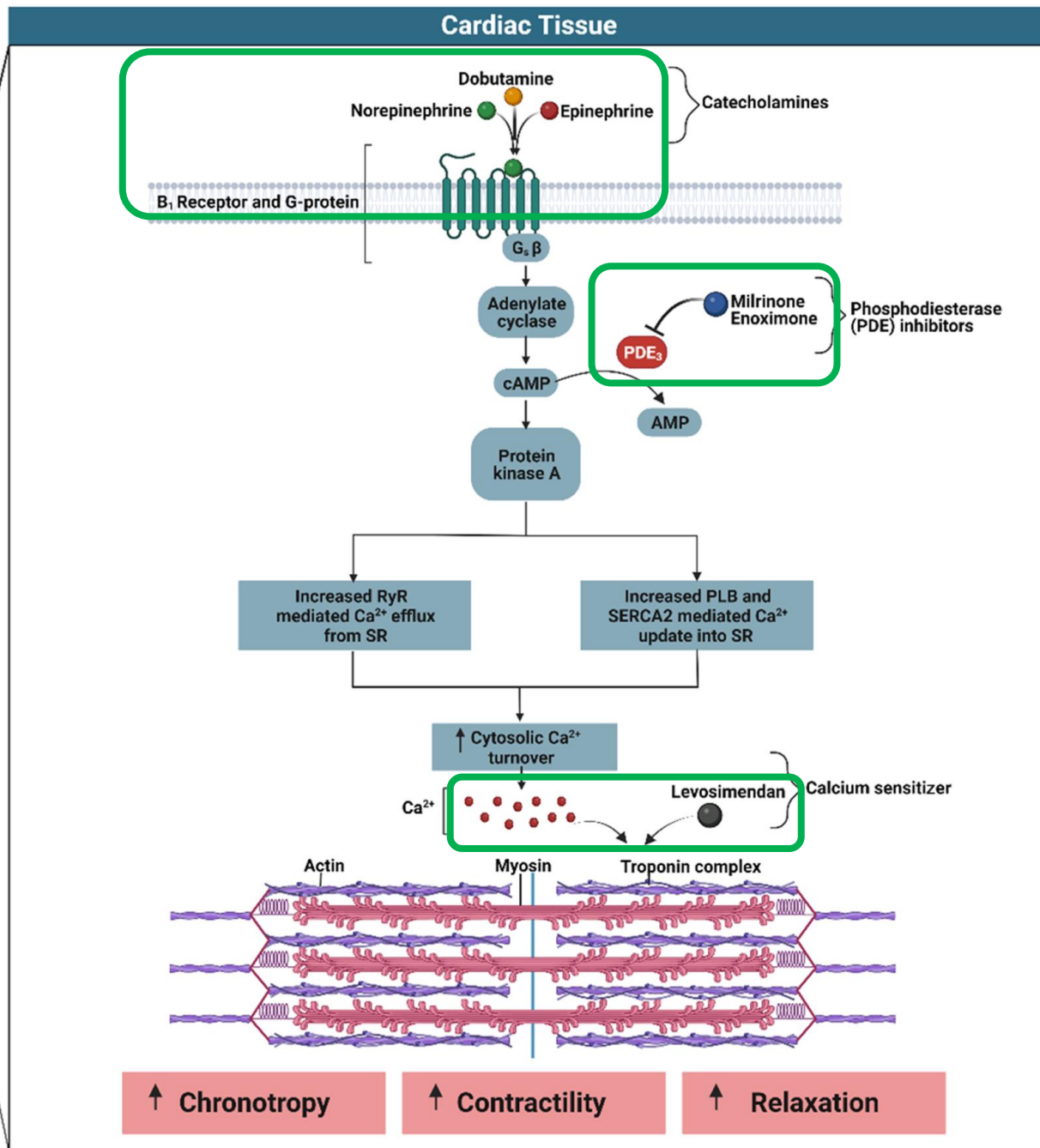
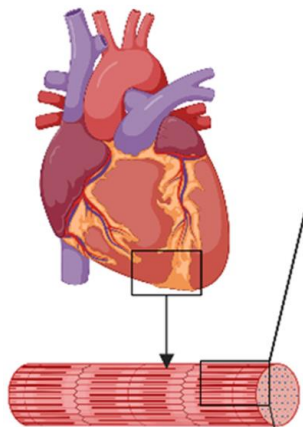
??? Jak poznám, kdy tekutiny?



Pasivní elevace DK (PLR – passive leg raising)

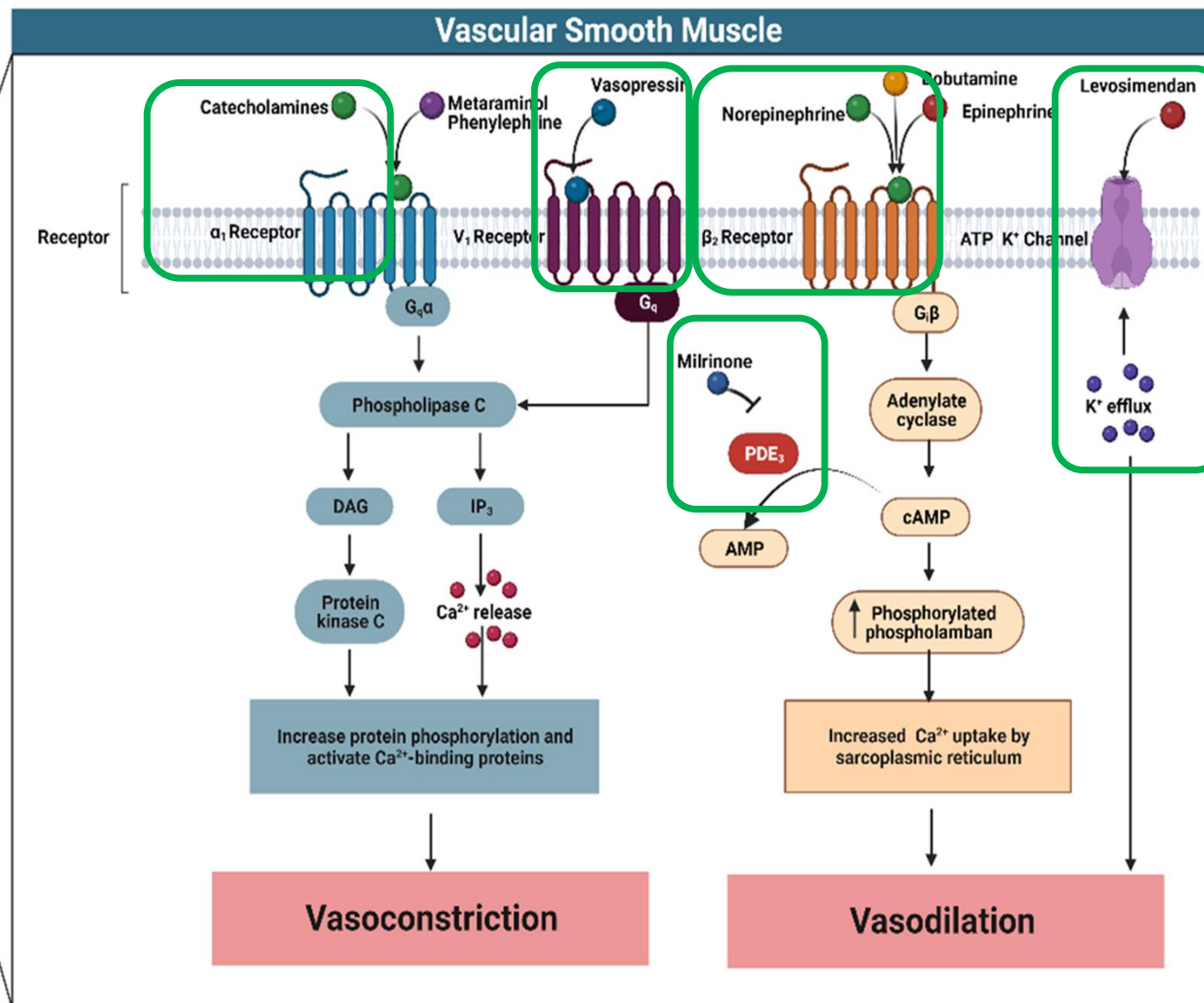
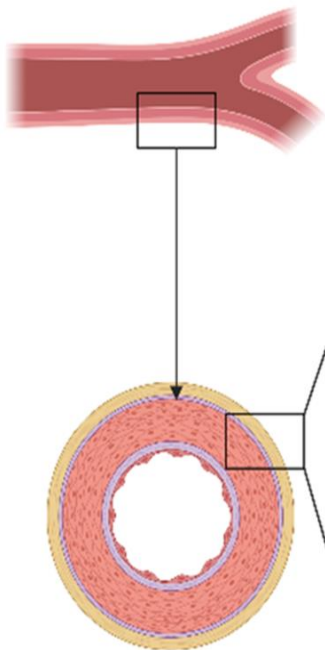
- mobilizuje 300 – 500 ml krve z DK
- obdoba bolusu tekutin – ale **reverzibilní** !!
- tep. objem (n. VTI LVOT) před a 1-3min. po manévru, TKm a TKs
- **↑ tep. objemu min. o 15%** (nebo vzestup TK) => „+“ odpověď na tekutiny





C/ Vasopresory
a inodilatatory

**Mechanism účinku
na srdeční sval**



Mechanismus účinku na cévní svalovinu

Adrenergní substance v kardiologii

Parametr	Noradrenalin	Adrenalin	Dobutamin	Dopamin
Receptory				
Hlavní efekt				
CO				
SVR				
PCWP/PVR				
Použití				
Výhody				
Rizika				

Pozn: isoprenalin (neselektivní $\beta_1 + \beta_2$ stimulátor) – jen při bradykardii bez KŠ

Bloom et al. JAHA 2023; Leon et al. J Clin Med 2024

Non-adrenergní substance v kardiologii

Parametr	Milrinon	Levosimendan	Arginin Vasopresin	Terlipresin
Mechanismus				
Hlavní efekt				
CO				
SVR/PVR				
Použití				
Výhody				
Rizika				

Pozn: angiotensin II, methylmodř nepoužíváme

Přímé srovnání ve studiích

Srovnání	Nor vs Adrenalin	Dobutamin vs Milrinon	Levosimendan vs Dobutamin	Nor vs Dopamin
Evidence				
Hemodynamika				
Arytmie				
Závěr				

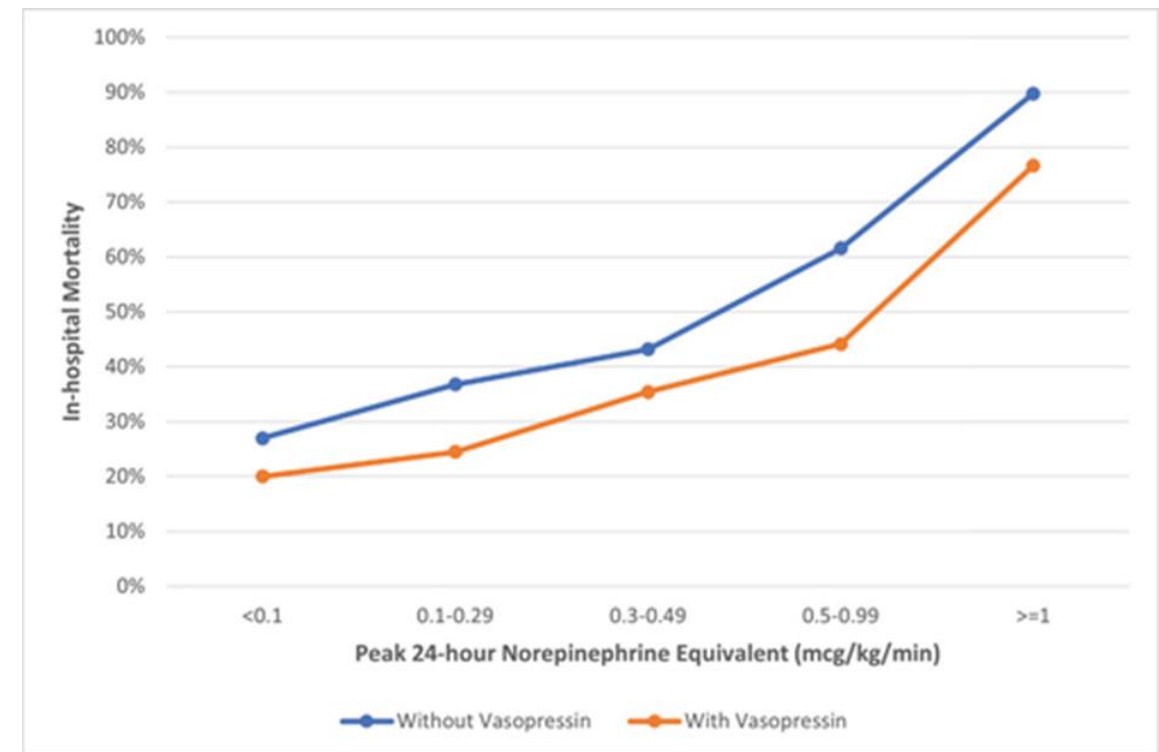
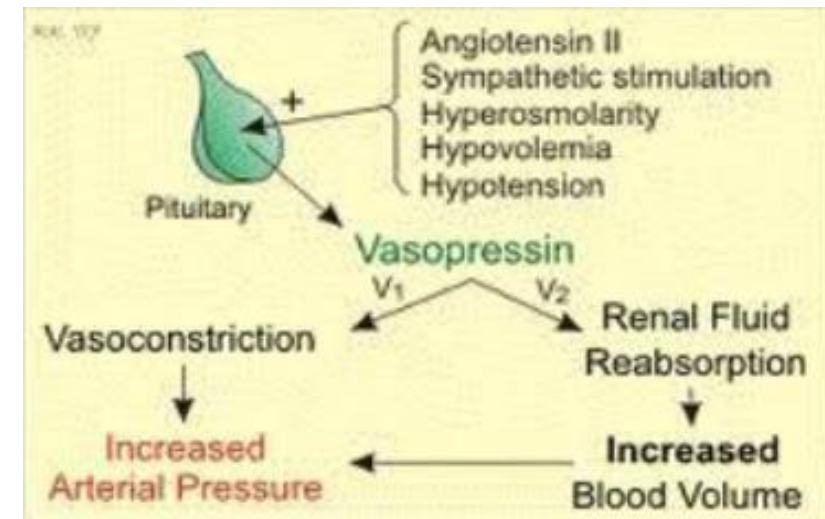
POZN: **levosimendan vs milrinon** – data u KŠ/ASS chybí, ale u pacientů na ECMO nebo po KCH operacích je levosimendan výhodnější podporou (delší trvání plicní vazodilatace, vyšší zvýšení srdečního výdeje)*

Bloom et al. JAHA 2023; Leon et al. J Clin Med 2024
* Ftíkos et al 2024; Quintero-Altare 2024

Přidání vasopresinu k noradrenalinu v terapii kardiogenního šoku - restrospektivní analýza

n=721 (medián věku 69, 36 % ženy, 61 % s IM)
Norepinephrine ekvivalent $NEE \geq 0,3$ mcg/kg/min
n=207 (29 %) vazopresin během prvních 24 hodin

RES: podání vazopresinu spojeno s nižší hospitalizační mortalitou (OR 0,59, 95% CI 0,37-0,94, $p=0,03$), vhodný jako katecholamin-šetřící terapie

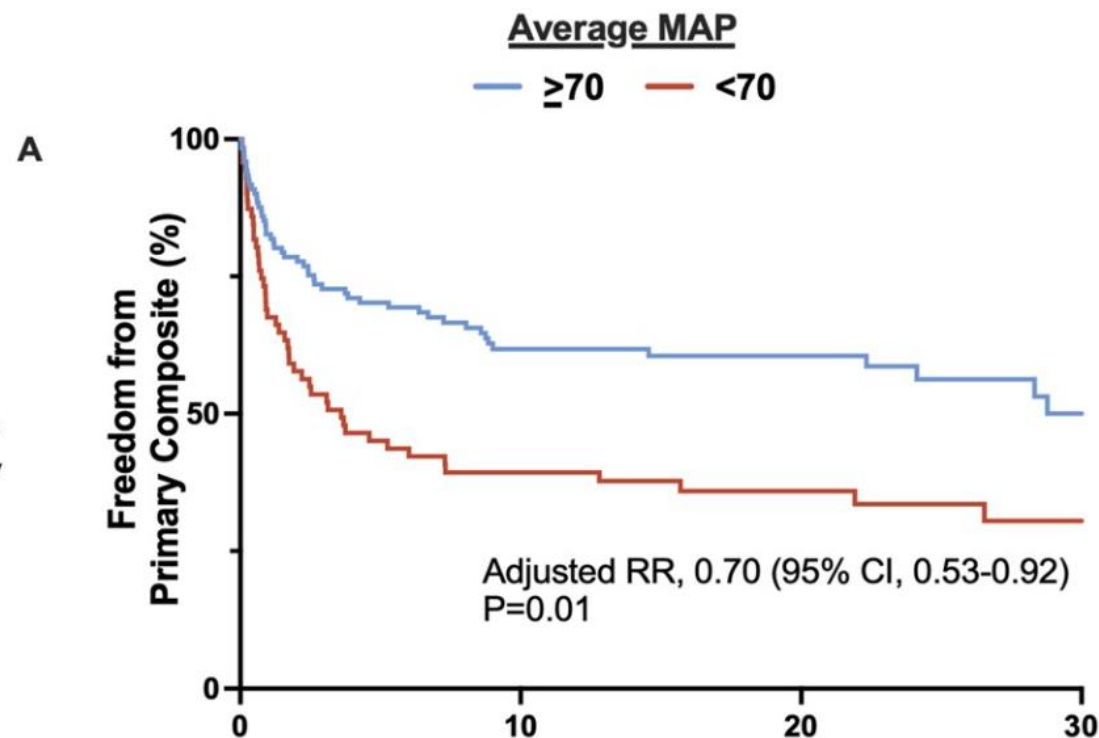
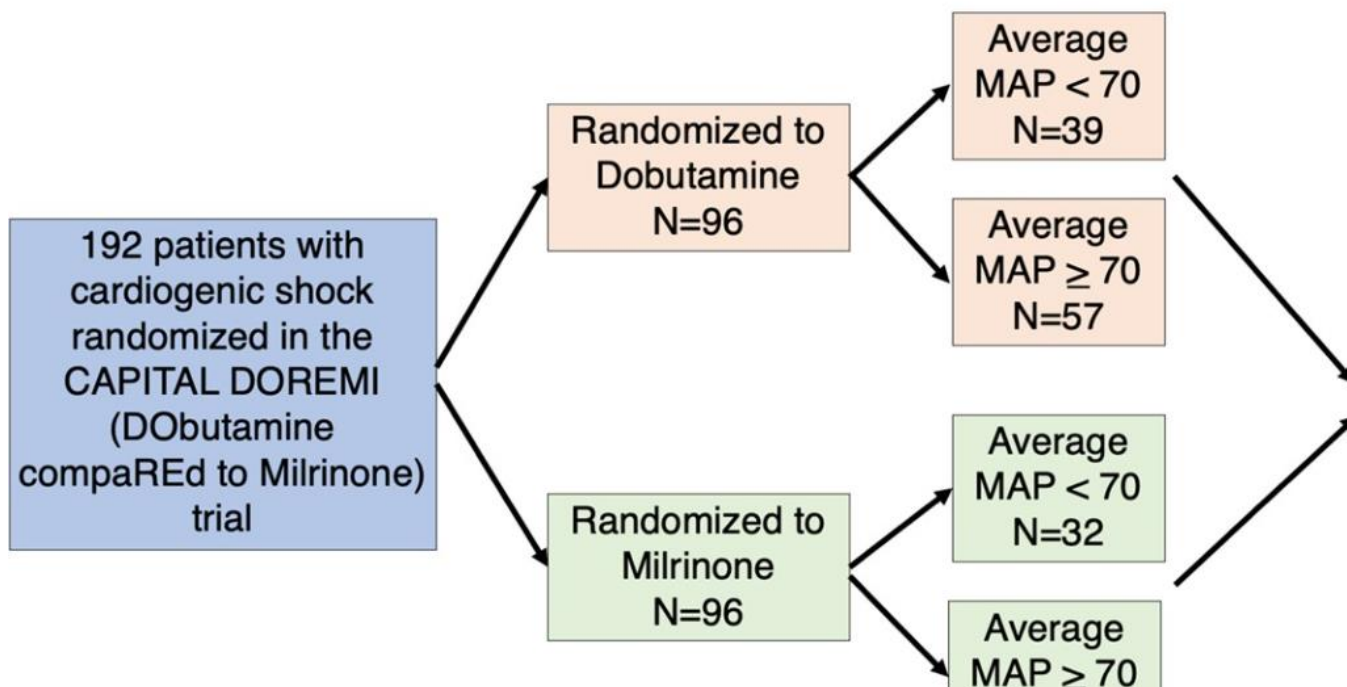


Dávkování **vasopresorik** a **inodilatátorů**

- podávání cestou centrální žilní linky
- lze opatrně při hypotenzi (MAP < 65mmHg) kombinovat

	Rychlost infúze
Dobutamin (zvyšuje Ca)	2 – 20 (40) µg/kg/min
Milrinon (zvyšuje Ca)	0,375-0,75 µg/kg/min
Levosimendan (nezvyšuje Ca)	0,05- 0,2 µg/kg/min
Noradrenalin	0,1-1,0 µg/kg/min
Vasopresin	0,02-0,04 IU/min
Terlipresin	1-4 µg/kg/hod (nebo bolusy 1mg á 6hod)
Adrenalin	0,05-0,5 µg/kg/min (nebo rescue bolusy dle TK)
Dopamin	Low: 2 – 5 µg/kg/min, mid: 5-10 µg/kg/min, high: 10-20 µg/kg/min

Jaká je cílová hodnota arteriálního tlaku?



➡ Kombinovaný 30-denní MACE o 30% nižší u středního tlaku ≥ 70 mmHg

D/ Korekce anémie

karboxymaltoza (Ferrinject) u HFrEF

- spíše ano k ovlivnění symptomů
- možno již za hospitalizace u prokázané Fe insuficience (ferritin < 100 mg/l nebo 100-300mg/l při TSAT < 20%) – 2 studie pozitivní (HEART-FID, AFFIRM-AHF), 1 neutrální

karboxymaltoza (Ferrinject) u AMI ± ASS

- liberální korekce ERY koncentráty již při Hb < 100g/l je možná (výrazný trend k méně relM, úmrtí do 30 dnů než u subst Hb < 70-80g/l, MINT trial)

Specifická terapie do budoucna?

- Adrecizumab – ne-neutralizující protilátka proti adrenomedullinu – zvyšuje jeho koncentraci vs placebo – bez vlivu na 30 a 90denní mortalitu (ACCOST HH 2022)
- Keton ester enterální bolus – zvýšil srdeční výdej, smíšenou venózní saturaci, perfúzi předloktí, snížil plicní tlak PK a LK vs placebo (KETO-SHOCK1, 2023, n=12)
- Procizumab – inhibitor DPP3 – rychlá normalizace srdeční funkce i hemodynamiky u myší, snížení oxidačního stresu (Eur J Heart Fail 2020)
- Istaroxim – derivát androstendionu – Inhibitor NA/K ATPazy – zvyšuje iCa a kontraktilitu, ale aktivuje vychytávání Ca v sarkoretikulu – zlepšení relaxace i kontraktilita. Systémově zvyšuje tlak, CI vc placebo (SEISMIC, 2024)

E/ „Tabletky“ v léčbě ASS

4 pilíře HFrEF – doporučení I

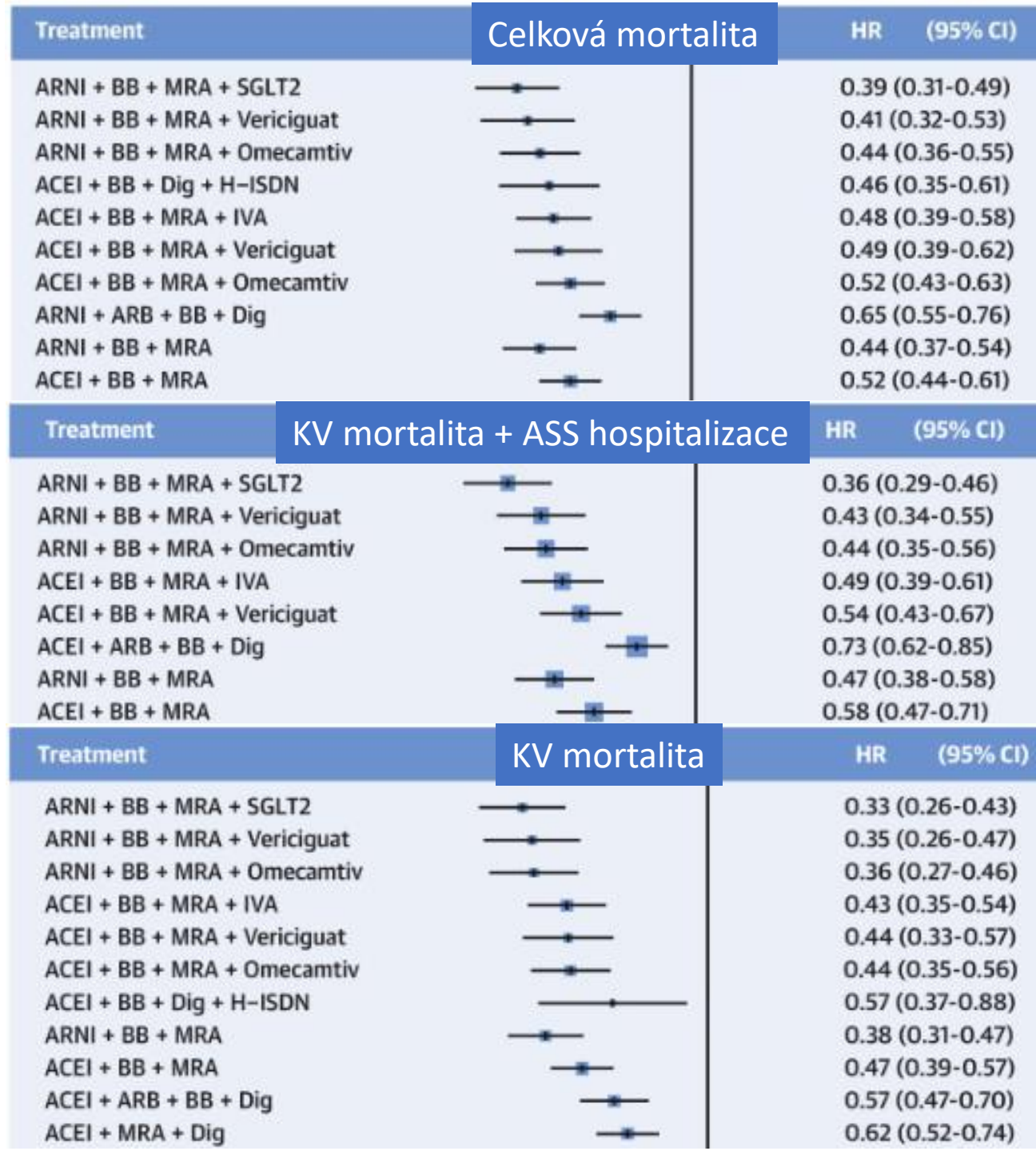
- ARNI/ACEI
- Betablokátor
- MRA (anti-aldosterony)
- SGLT2i (empa/dapagliflozin)
- (vericiguat – 5. pilíř?)

±

- Furosemid



U 70-ti letého muže s HFrEF nasazení 4 pilířů
prodlouží život o 5 let



Souhrn a závěr

- Incidence ASS narůstá, hospitalizační mortalita 5-15%
- KŠ má setrvalou mortalitu 30-60%, klesá podíl AKS-KŠ
- Mnoho tváří ASS - nutnost správné diagnostiky, léčit hlavní příčinu
- Dekongesce: furosemid iv + další diuretika, nitráty; tekutiny a Na individuálně
- Nezapomínat na možnost tekutinové výzvy
- Vasopresory a inodilatátory:
 - **Noradrenalin + dobutamin** = současný „*default*“ pár (první volba vasopresoru a inotropu)
 - **Milrinon** je rovnocenná alternativa k dobutaminu u ASS-KŠ, zejména při β -blokádě a PH/RV selhání
 - **Levosimendan** je vhodný u dekompenzace CHSS, HFrEF, u KŠ individuálně (s noradrenalinem)
 - **Dopamin a adrenalin** jsou v dlouhodobější podpoře KŠ **druhořadé / rescue** vzhledem k arytmiím a metabolickému stresu.
 - **Vasopresin** je **aditivní** u vazoplegie, **terlipresin** u KŠ nedoporučen
- Substituce Fe u sideropenie, event. u anémie (Hb <100g/l) při AKS a KŠ
- Neuspěchat dimisi! + postupná titrace p.o. medikace

Děkuji za pozornost

