

A szívelégtelenség korszerű szemlélete és kezelése

Dr. Habon Tamás Ph.D. Med. Habil. FESC, FHFA
PTE KK I. sz. Belgyógyászat Kardiológiai Tanszék

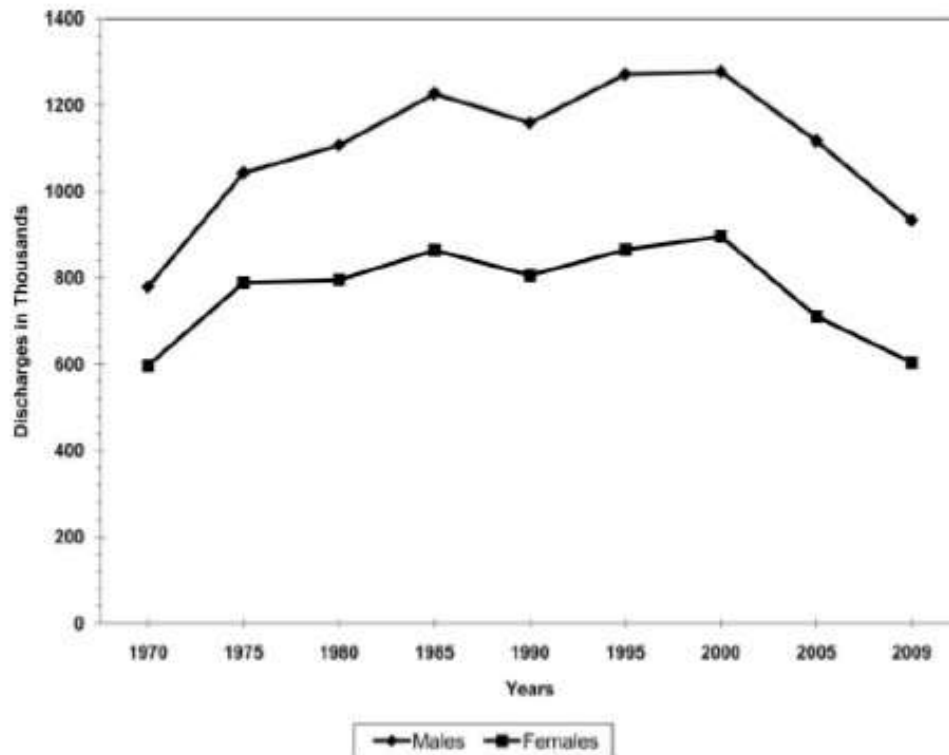


Hospital discharges

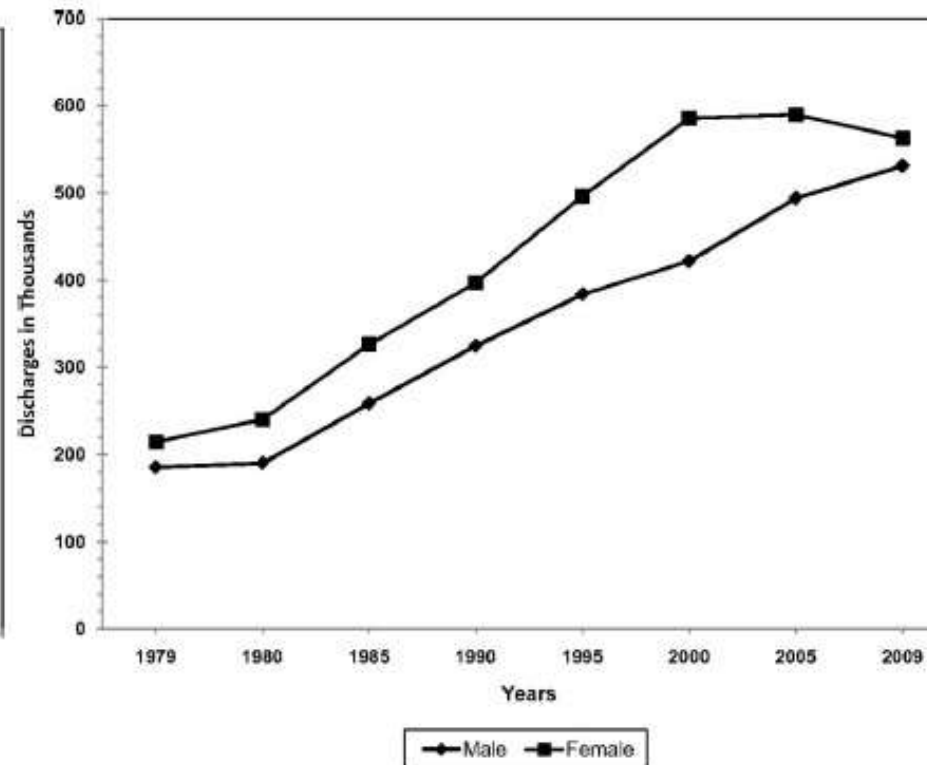
(United States: 1979–2009)

Roger VL et al. Circulation 2012;125:e2-e220

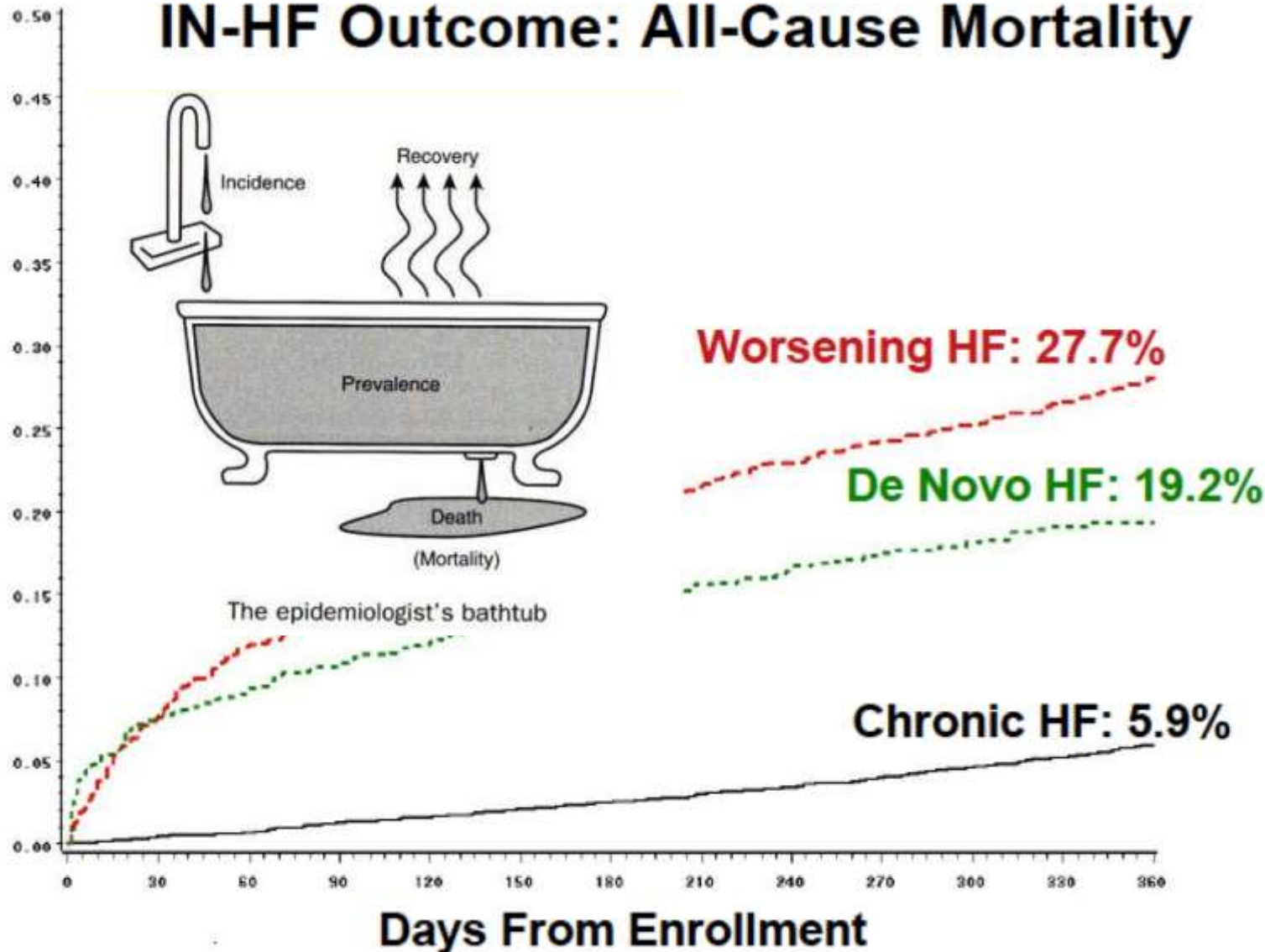
for coronary heart disease



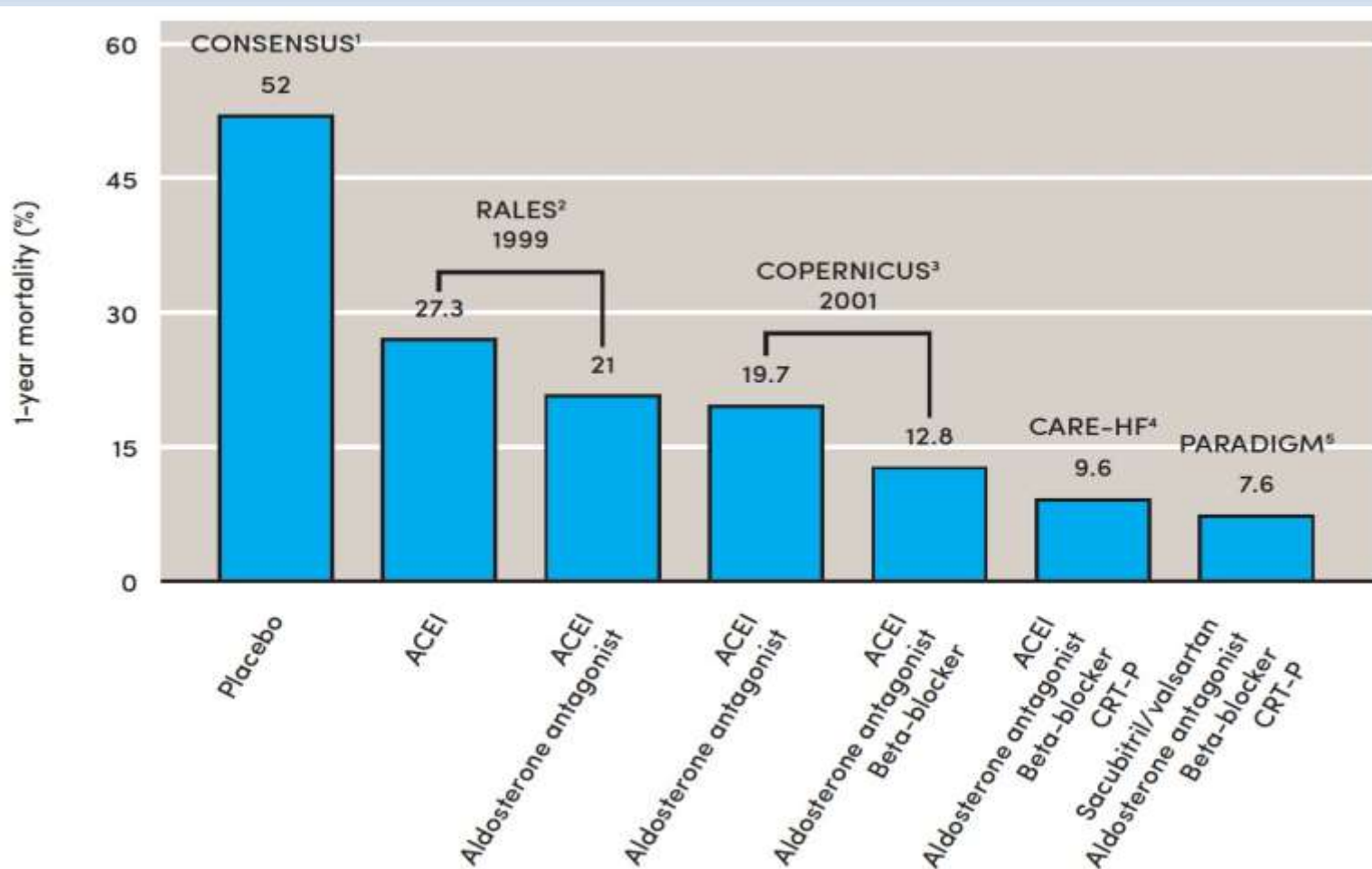
for heart failure



IN-HF Outcome: All-Cause Mortality



A mortalitás csökkenése szívelégtelenségben az 1980-as évektől



1. CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med. 1987;316:1429–1435; 2. Pitt et al. N Engl J Med. 1999;341:709–717; 3. Packer et al. N Engl J Med. 2001;344:1651–1658; 4. Cleland et al. N Engl J Med. 2005;352:1539–1549; 5. McMurray et al. N Engl J Med. 2014;371:993–1004.

Szívelégtelenség

Szívelégtelenség direkt következményei

Remodelling

- Dilatáció
- Fibrózis

Vazokonstriktció

Volumenterhelés

Miokardiális energetika változása

Tachikardia

Pulmonális hipertónia

Jobbszívfél elégtelenség

Neurohormonális aktiváció

Renin-angiotenzin-aldoszteron

Szimpatikus idegrendszer

Nátriuretikus peptidek

Vazopresszin

Endotelin

Gyulladás

Citokinek

Célszerv károsodás

Vázizom abnormalitás

Vashiány

Veseelégtelenség

Légzésszabályozás zavarai

Szorongás

Depresszió

Zavartság

Compliance zavar

Cahexia

Kardiális társbetegségek

Pitvarfibrilláció

Miokardiális iszkémia

Mitrális regurgitáció

BTSZB

Kamrai rituszavarok

Halál

European Heart Journal Advance Access published June 8, 2016



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehw128

ESC GUIDELINES



2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

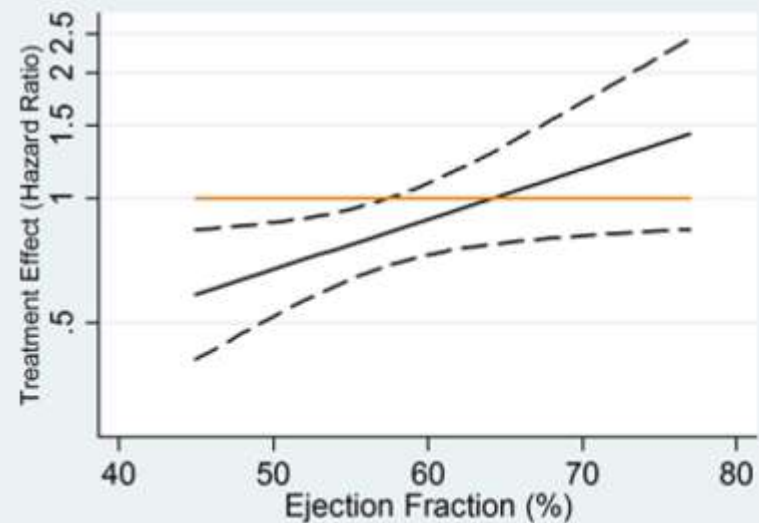
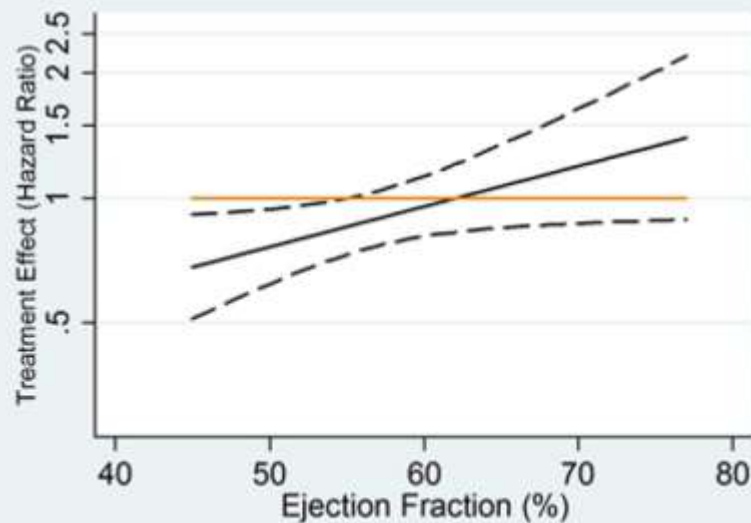
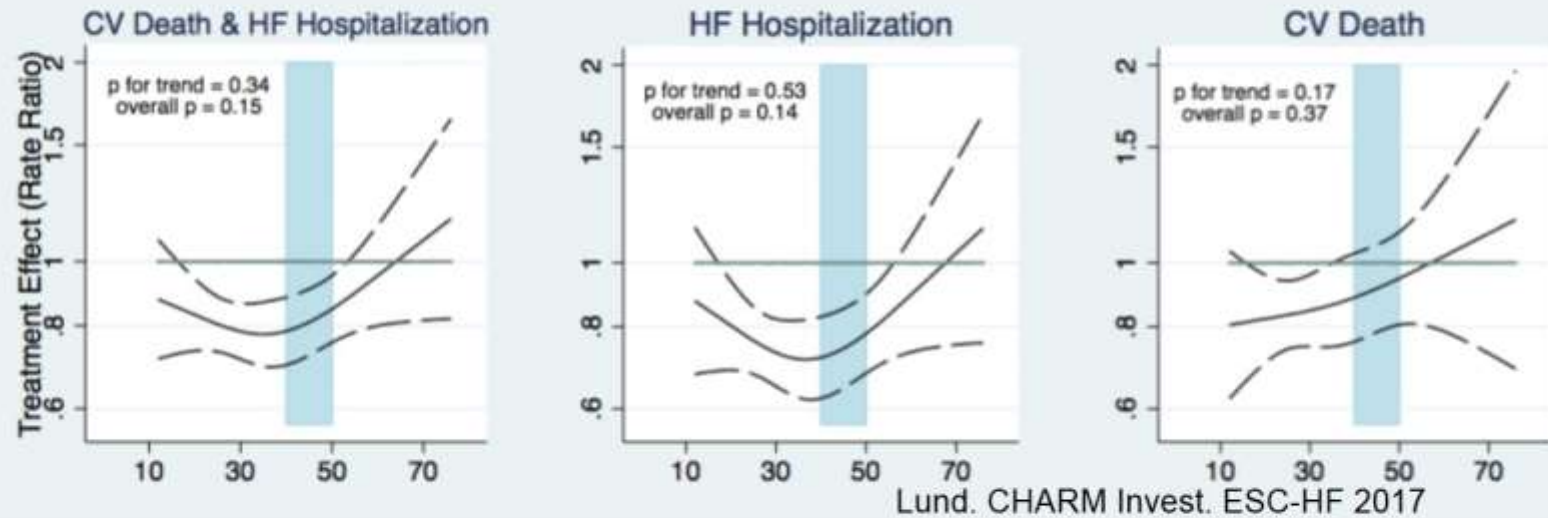
ESC HF 2016 AJÁNLÁS

A SZÍVELÉGTELENSÉG TERMINOLÓGIÁJA

A SzE típusa		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
KRITÉRIUMOK	1	Panaszok±tünetek ^a	Panaszok±tünetek ^a	Panaszok±tünetek ^a
	2	BKEF <40%	BKEF 40–49%	BKEF ≥50%
	3	—	1. Emelkedett natriuretikus peptidszintek ^b ; 2. Legalább egy az alábbiakból: a. strukturális szívbetegség (BKH és/vagy BPM), b. diasztolés diszfunkció ^c .	1. Emelkedett natriuretikus peptidszintek ^b ; 2. Legalább egy az alábbiakból: a. strukturális szívbetegség (BKH és/vagy BPM), b. diasztolés diszfunkció ^c .

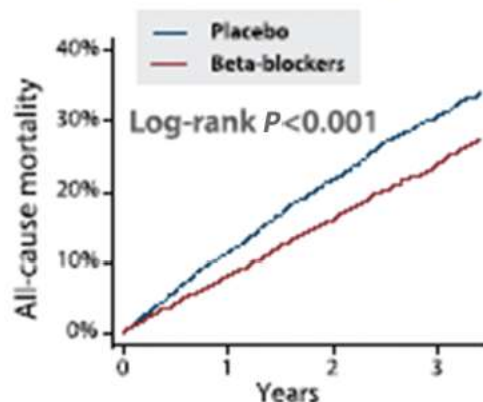
Ponikowski P et al Eur Heart J 2016; 37: 2129-2200.

RAAS inhibition may be beneficial in the “Mid-Range” of Heart Failure



A Béta-blokkolók hatékonysága különböző típusú szívelégtelenségben

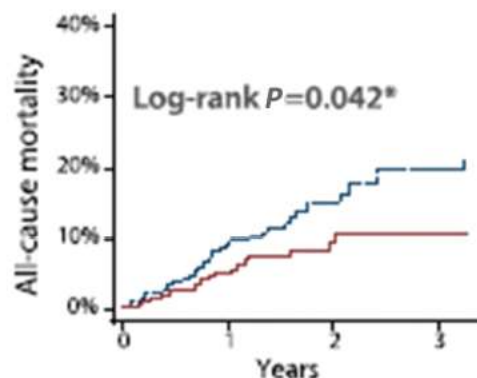
A LVEF <40%, sinus rhythm



Number at risk

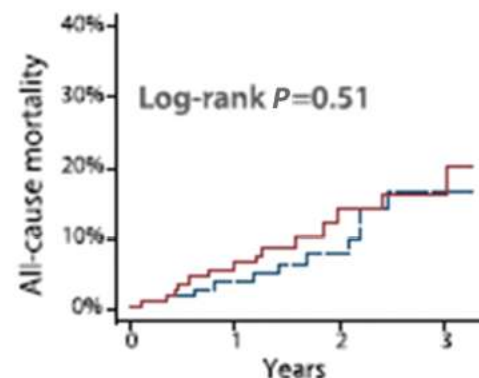
	6581	4282	1405	526
Placebo	6861	4680	1673	678

LVEF 40-49%, sinus rhythm



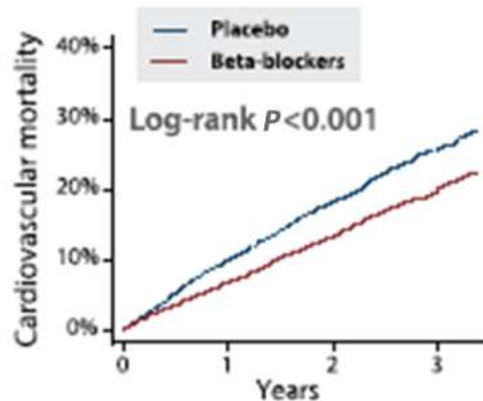
	283	199	63	11
	292	211	65	15

LVEF $\geq 50\%$, sinus rhythm



	121	97	45	10
	123	97	43	13

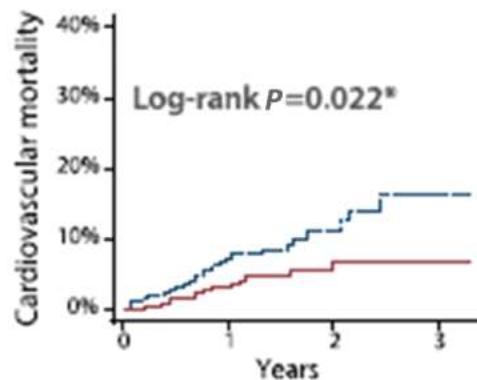
B LVEF <40%, sinus rhythm



Number at risk

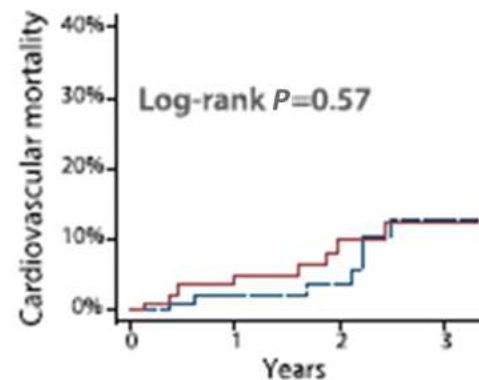
	6580	4281	1404	525
Placebo	6861	4680	1673	678

LVEF 40-49%, sinus rhythm



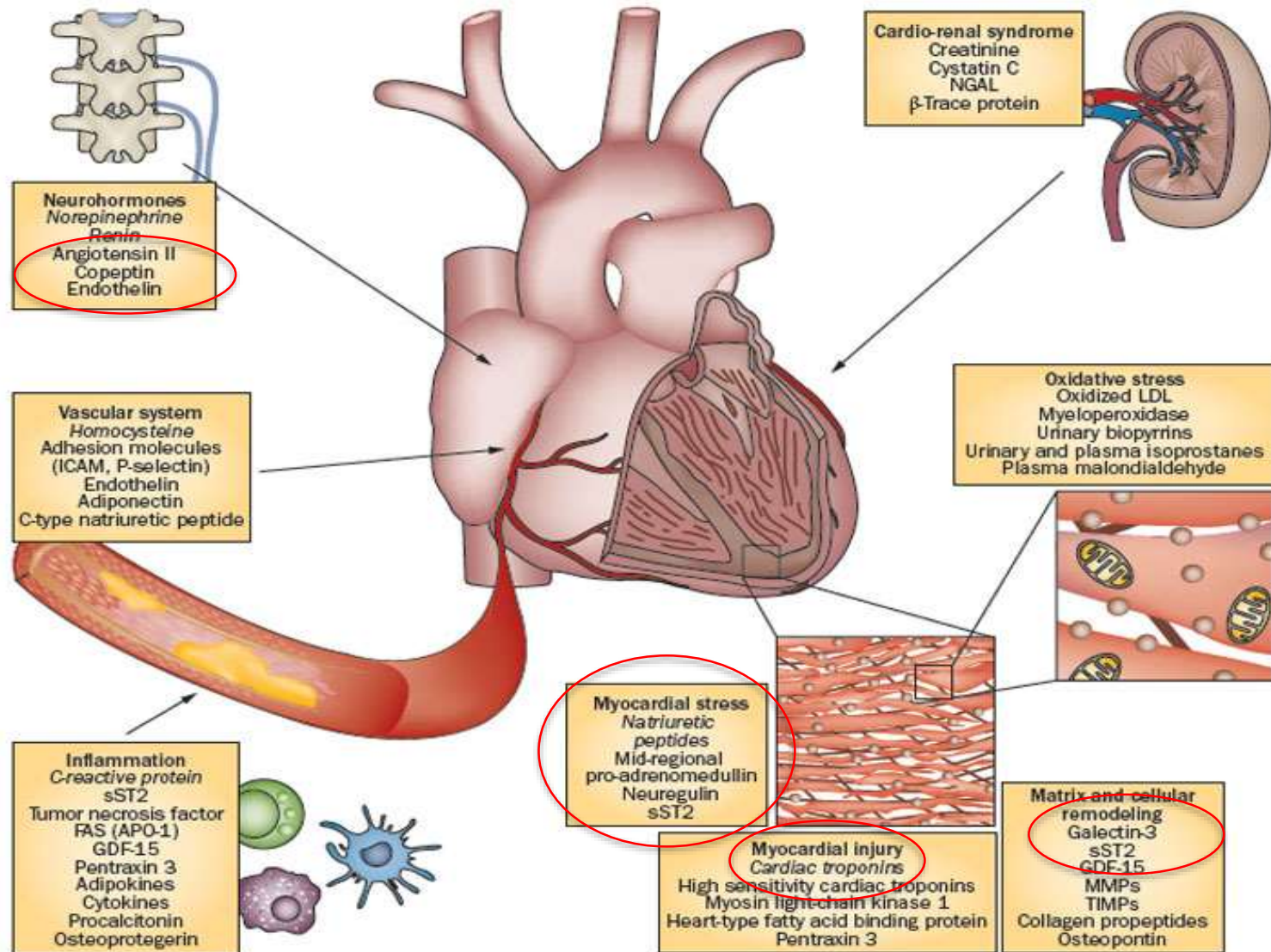
	283	199	63	11
	292	211	65	15

LVEF $\geq 50\%$, sinus rhythm

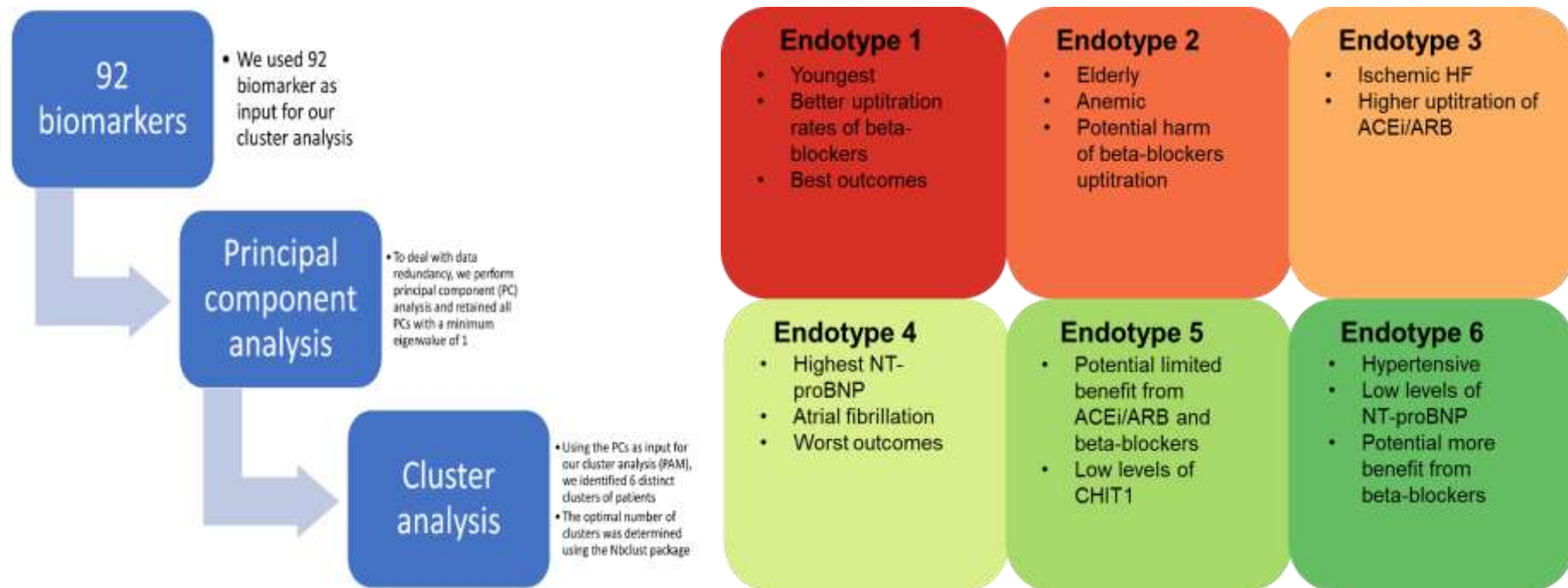


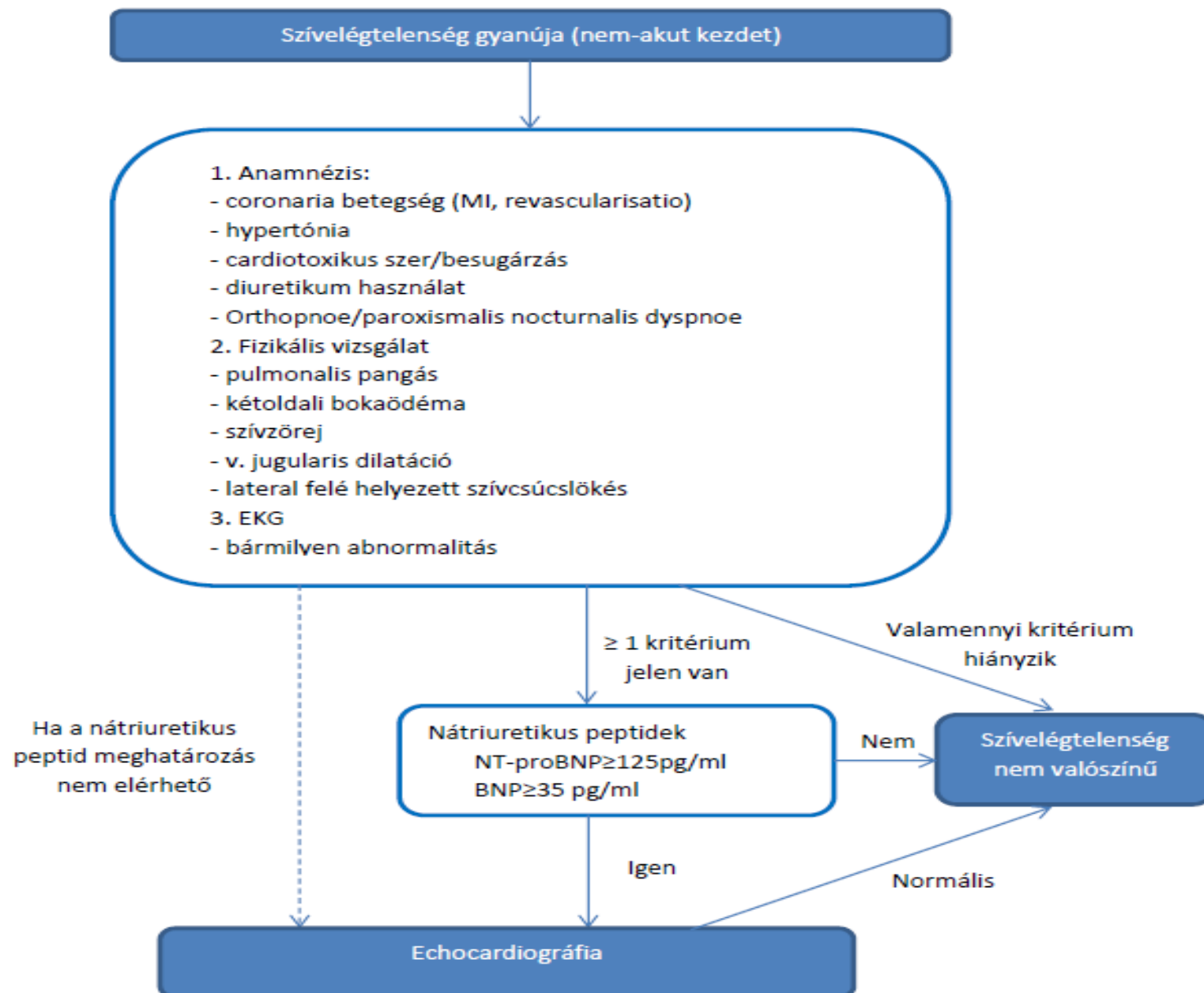
	121	97	45	10
	123	97	43	13

Specifikus biomarkerek SZE-ben



Novel endotypes in heart failure: effects on guideline-directed medical therapy





A kezelés céljai

*** Prevenció**

- a szívelégtelenséghez vezető betegségek megelőzése
- a szívelégtelenség progressziójának megelőzése

*** Morbiditás**

- az életminőség megtartása ill. javítása

*** Mortalitás**

- az élettartam meghosszabítása

Evidence based medicine!

Patofiziológiai szemlélet!

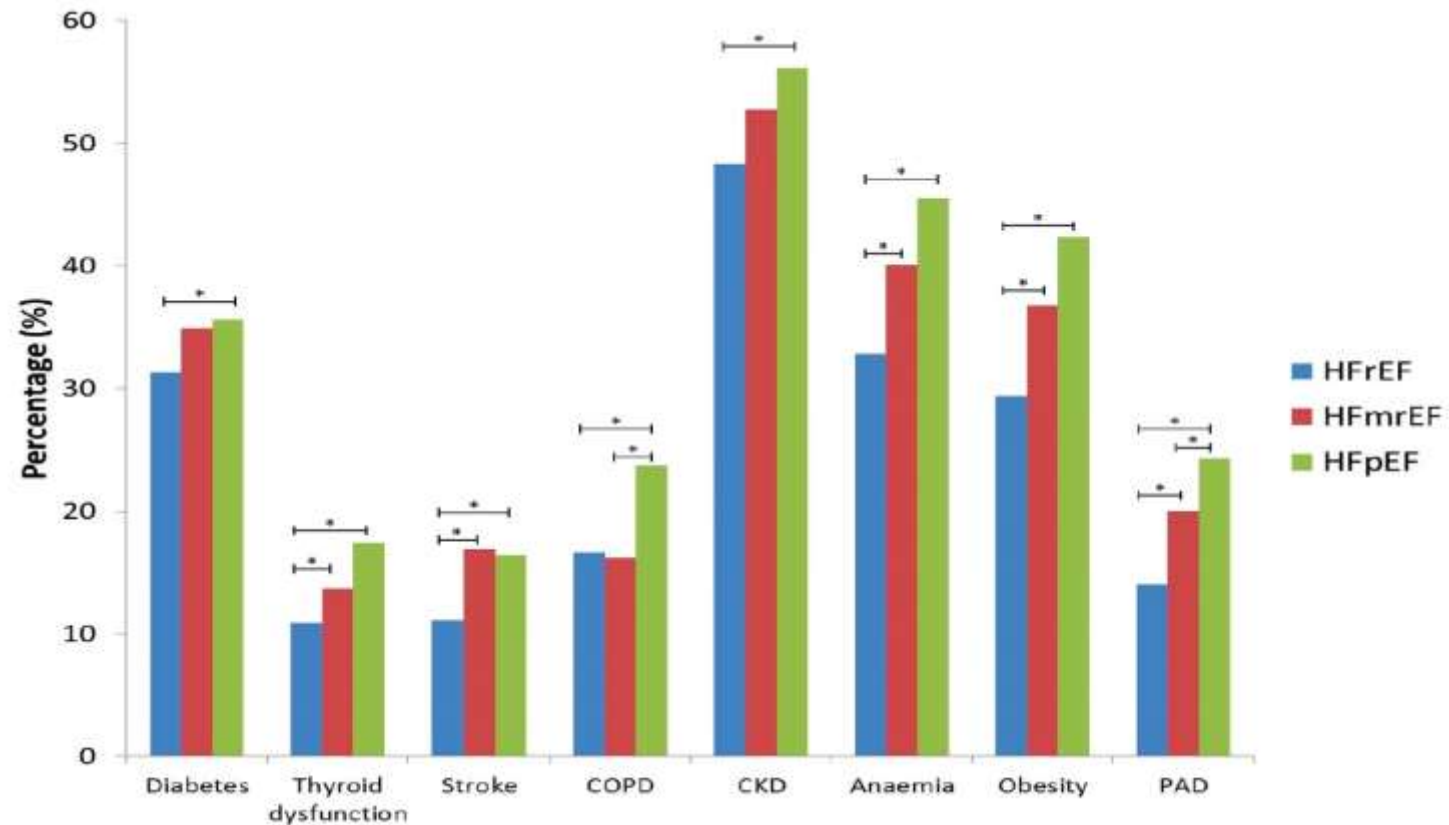
Nem gyógyszeres kezelés

- Só- és folyadékbevitel korlátozása
- Fizikai és emocionális kímélet (akut)
- Utazás, szexuális aktivitás
- Fizikai tréning program (krónikus)
- Alkohol, nikotin absztinencia
- Optimalis testsúly
- Vakcináció, Kontracepció
- Adherencia, compliance
- Alvászavarok, légúti betegségek

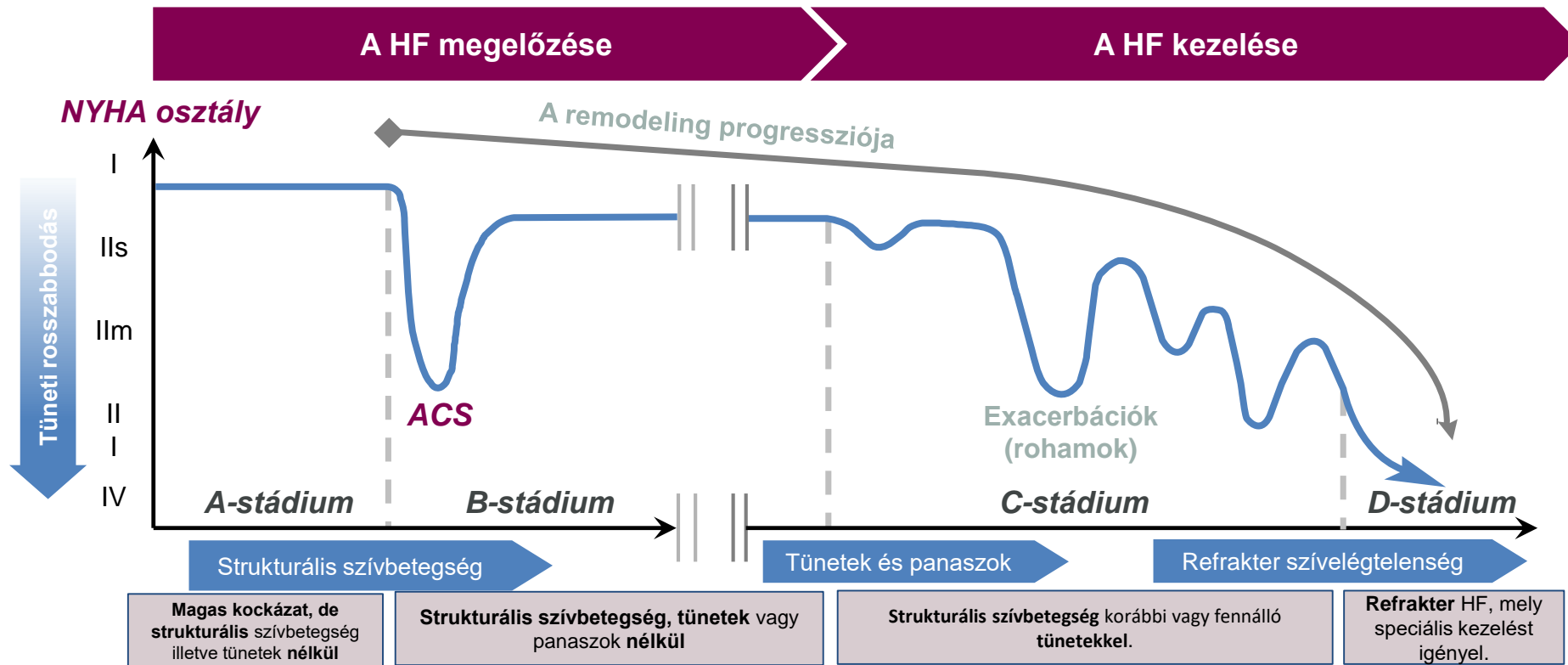
Az alapbetegség ill. a kiváltó ok kezelése:

- Miokardiális iszkémia korrekciója (stunned, hibernált)
- Iatrogénia kiiktatása (nem szteroid, antidepresszáns, stb.)
- Hipertónia, diabétesz, pajzsmirigy betegségek

A nem kardiális társbetegségek gyakorisága, különböző típusú szívelégtelenségben



A HF már az első tünetek megjelenése előtt elkezdődik

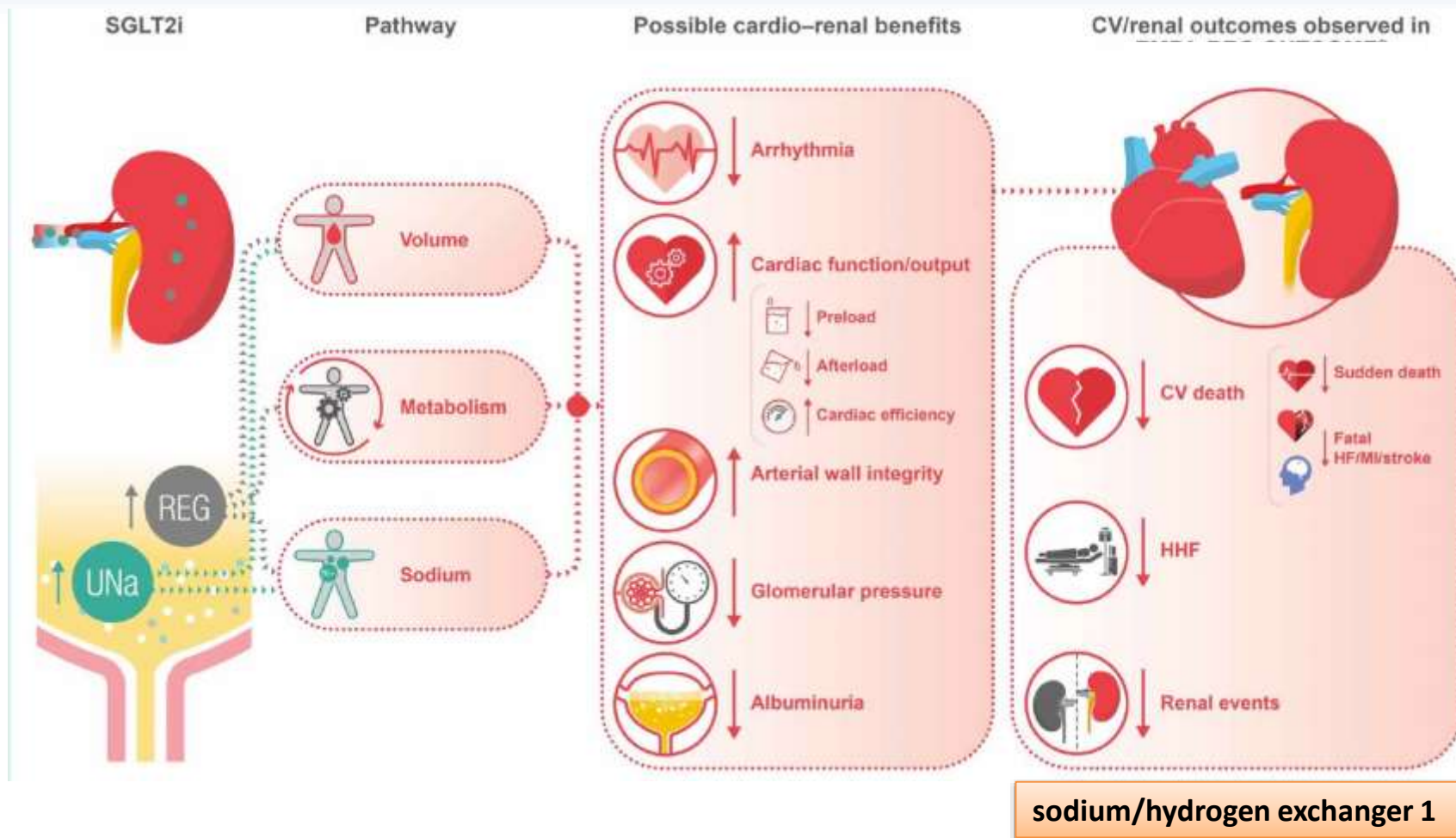


A SZÍVELÉGTELENSÉG MEGELŐZÉSE, VAGY
KIALAKULÁSÁNAK KÉSLELTETÉSE A
SZÍVELÉGTELENSÉG TÜNETEINEK
KIALAKULÁSÁT MEGELŐZŐEN

AHA/ACC „A” és „B” stádium

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Javasolt a hipertónia kezelése a SzE megelőzése vagy kialakulásának késleltetése és az élettartam meghosszabbítása céljából.	I	A
Az ISZB-ben szenvedő, vagy a betegségekre nézve magas kockázattal bíró betegek statinnal történő kezelése javasolt függetlenül a szisztolés BK-diszfunkció jelenlététől, a SZE megelőzése vagy kialakulásának késleltetése, továbbá az élettartam meghosszabbítása céljából.	I	A
Életmód-tanácsadás és leszoktató kezelés javasolt dohányzás és nagy mennyiségű alkoholfogyasztás esetén a SzE megelőzése vagy kialakulásának késleltetése céljából.	I	C
A SzE egyéb rizikófaktorainak (pl. obesitas, szénhidrátanyagcsere-zavarok) kezelését meg kell fontolni a SzE megelőzése vagy kialakulásának késleltetése céljából.	Ila	C
2-es típusú diabetes mellitusban szenvedőbetegeket az empagliflozin alkalmazását meg kell fontolni a SzE megelőzése vagy kialakulásának késleltetése, továbbá az élettartam meghosszabbítása céljából.	Ila	B
AACE-I javasolt a tünetmentes szisztolés BK-diszfunkcióval rendelkező, MI-on átesett betegek esetén a SzE megelőzése vagy kialakulásának késleltetése, továbbá az élettartam meghosszabbítása céljából.	I	A
ACE-I javasolt a tünetmentes szisztolés BK-diszfunkcióval rendelkező, korábban MI-on át nem esett betegek esetén a SzE megelőzése vagy kialakulásának késleltetése céljából.	I	B
ACE-I alkalmazását meg kell fontolni szisztolés BK-diszfunkcióval nem rendelkező stabil ISZB-s betegek esetében a SzE megelőzése vagy kialakulásának késleltetése céljából.	Ila	A
Béta-blokkoló javasolt a tünetmentes szisztolés BK-diszfunkcióval rendelkező, MI-on átesett betegek esetén a SzE megelőzése vagy kialakulásának késleltetése, továbbá az élettartam meghosszabbítása céljából.	I	B
ICD alkalmazása javasolt: a) iszkémiás etiológiájú tünetmentes szisztolés BK diszfunkcióval rendelkező betegek esetén (BKEF $\leq 30\%$), ≥ 40 nappal az akut MI-t követően, b) optimális gyógyszeres kezelésben részesülő, noniszkémiás etiológiájú tünetmentes szisztolés BK diszfunkcióval rendelkező betegek esetén (BKEF $\leq 30\%$), a hirtelen szívhalál megelőzése és az élettartam meghosszabbítása céljából	I	B

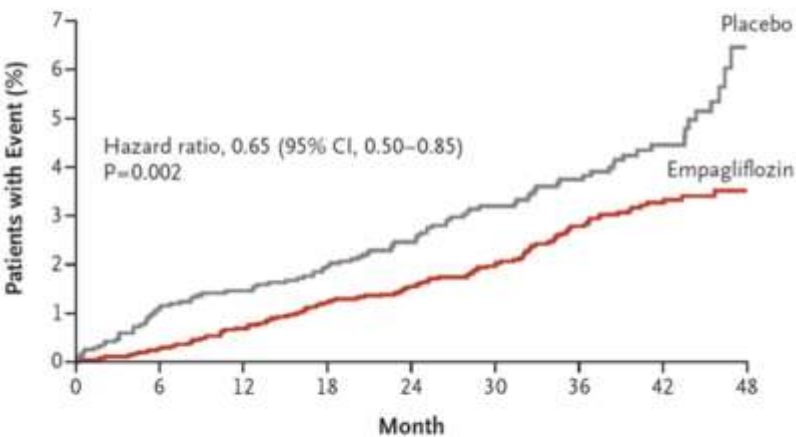
Az SGLT2 gátlók hatásai



Hospitalization for Heart Failure

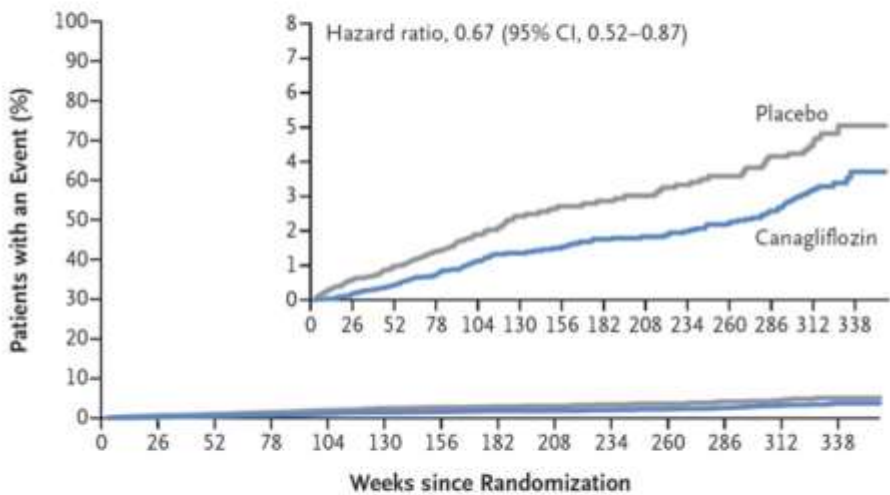
EMPA-REG: ARR 1.4%

EMPA-REG



No. at Risk									
Empagliflozin	4687	4614	4523	4427	3988	2950	2487	1634	395
Placebo	2333	2271	2226	2173	1932	1424	1202	775	168

CANVAS



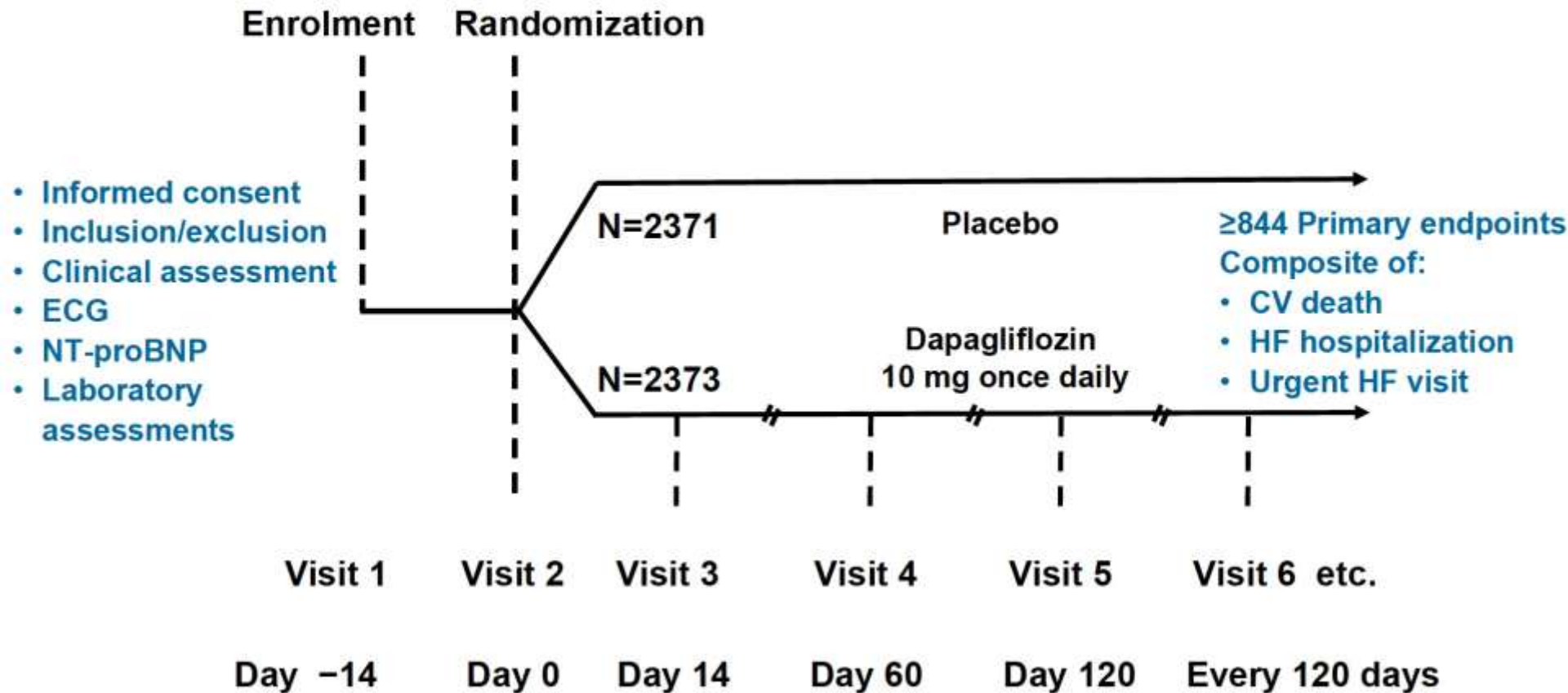
No. at Risk																			
Placebo	4347	4267	4198	4123	3011	1667	1274	1256	1236	1210	1180	1158	829	233					
Canagliflozin	5795	5732	5653	5564	4437	3059	2643	2610	2572	2540	2498	2451	1782	490					

Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28; Neal B, et al. *N Engl J Med*. 2017; Epub ahead of print.

DECLARE – TIMI 58

EMPA-HEART Shows Benefit of Empagliflozin on LV Remodeling in Diabetes Patients

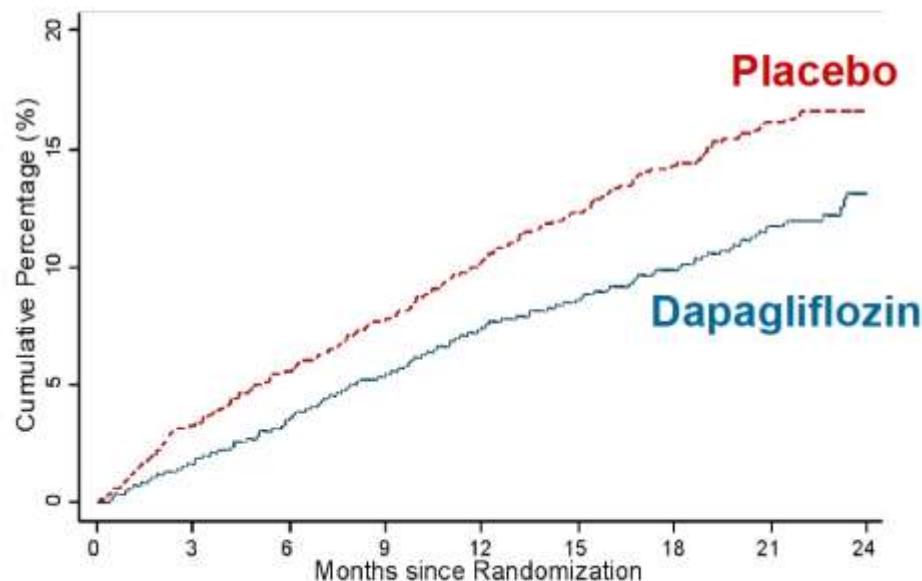
DAPA-HF Design



Components of primary outcome

Worsening HF event

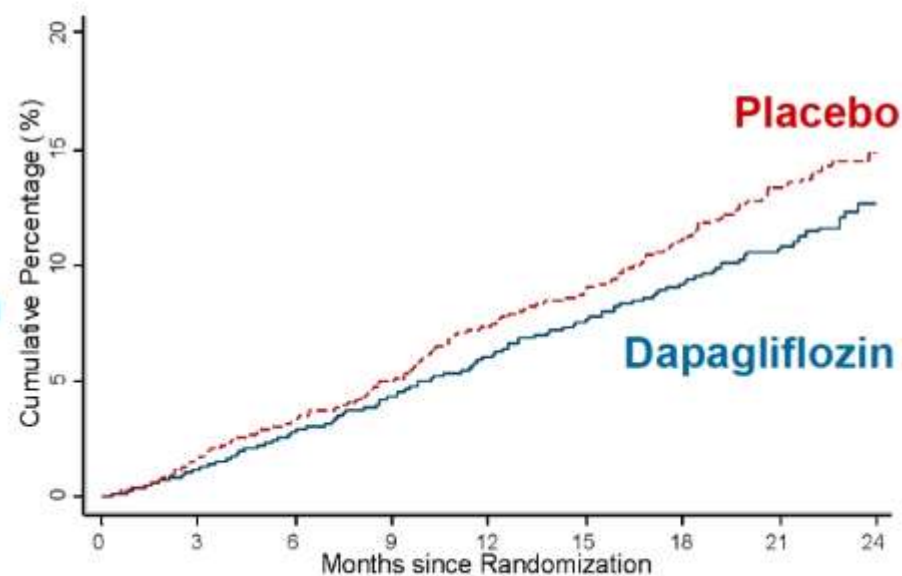
HR 0.70 (0.59, 0.83); $p=0.00003$



Number at Risk									
Dapagliflozin	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	612	210
Placebo	2371	2258	2163	2075	1917	1478	1096	593	210

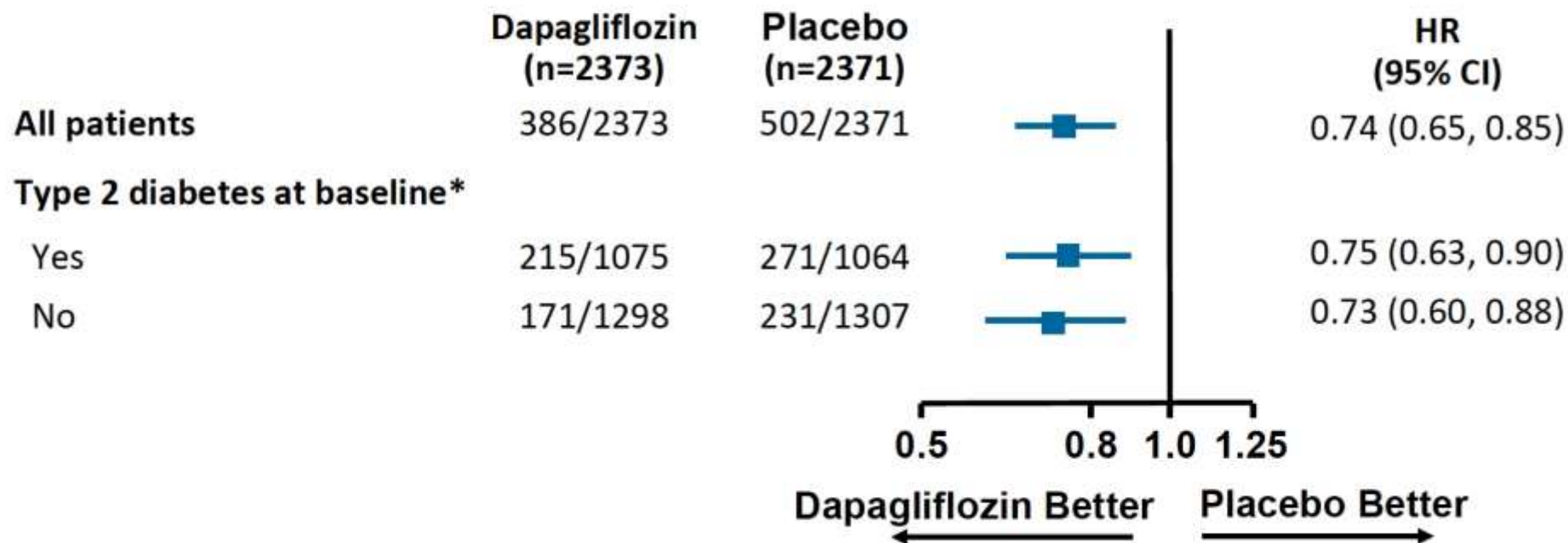
Cardiovascular death

HR 0.82 (0.69, 0.98); $p=0.029$



2373	2339	2293	2248	2127	1664	1242	671	232
2371	2330	2279	2230	2091	1636	1219	664	234

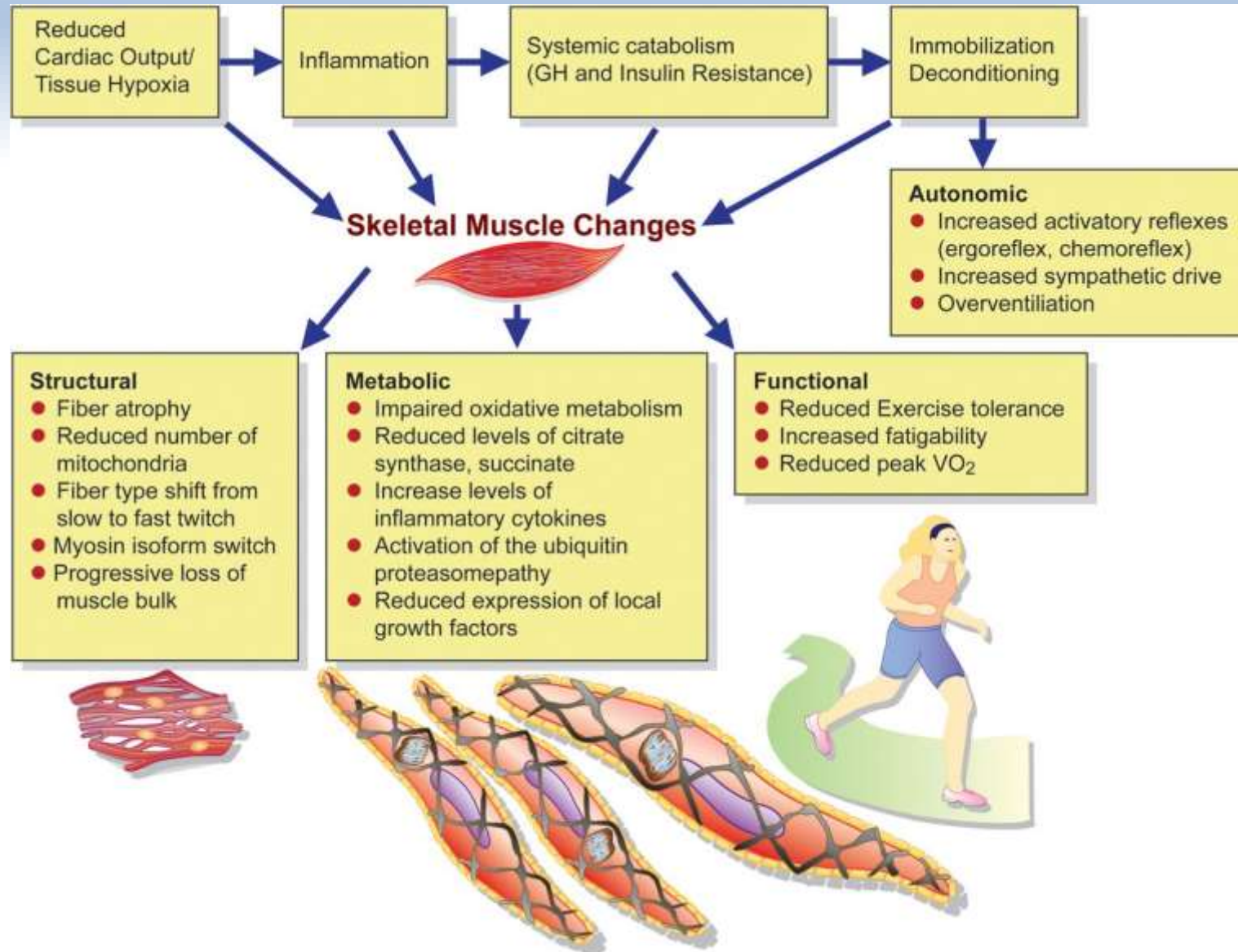
No diabetes/diabetes subgroup: Primary endpoint



*Defined as history of type 2 diabetes or HbA1c $\geq 6.5\%$ at both enrollment and randomization visits.

A testedzésre, a multidiszciplináris gondozásra és a beteg monitorozására vonatkozó ajánlások szívelégtelenségben

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Szívelégtelenségben ajánlott a rendszeres aerob tréning a funkcionális kapacitás és a tünetek javítása céljából.	I	A
Ajánlott a rendszeres aerob tréning stabil HFrEF betegek részére a hospitalizáció rizikójának csökkentése céljából.	I	A
Szívelégtelenségben ajánlott a betegek multidiszciplináris gondozási programban való részvétele a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és halálozás rizikójának csökkentése céljából.	I	A



MINDEN HFrEF BETEG SZÁMÁRA JAVASOLT GYÓGYSZERES KEZELÉSEK

**ACE-
Inhibítor**

**Béta-
Blokoló**

**MR-
antagonista**

Minden panaszos (NYHA II-IV) HFrEF betegnek ajánlott gyógyszeres kezelés

Ajánlások

Osztály^a

Szint^b

ACE-I^c javasolt, béta-blokkoló mellett, minden panaszos HFrEF betegnek a SzE miatti hospitalizáció és a halálozás rizikójának csökkentése céljából.

I

A

Béta-blokkoló javasolt, ACE-I^c mellett, minden stabil, panaszos HFrEF betegnek a SzE miatti hospitalizáció és a halálozás rizikójának csökkentése céljából.

I

A

MRA javasolt minden HFrEF betegnek ACE-I^c és béta-blokkoló kezelés ellenére is perzisztáló tünetek esetén a SZE miatti hospitalizáció és a halálozás rizikójának csökkentése céljából.

I

A

ACE-I=angiotenzinkonvertáló enzim inhibitor; SzE=szívelégtelenség; HFrEF=csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség MRA=mineralokortikoid receptor antagonist.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cACE-I intolerancia vagy kontraindikáció esetén ARB.

patiromer és nátrium-cirkónium-cikloszilikát - ZS-9

**SZELEKTÁLT HFrEF BETEGEK SZÁMÁRA JAVASOLT
GYÓGYSZERES KEZELÉSEK, MELYEK KEDVEZŐ HATÁSA
MEGGYŐZŐEN BIZONYÍTOTT**

ARNI

Ivabradin

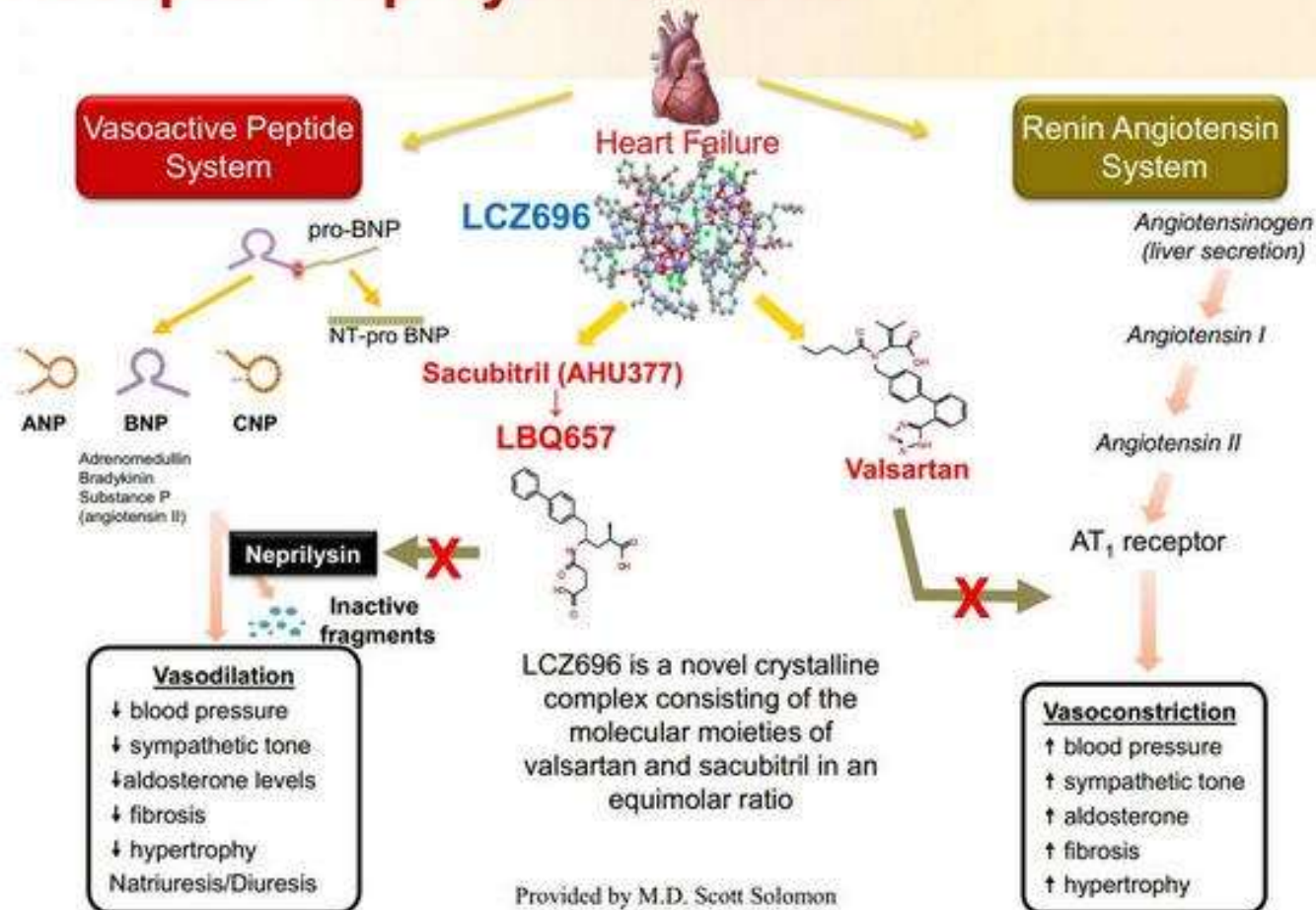
ARB

**Direkt
vazodilatátorok**

Diuretikum

Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor

LCZ696 – A first-in-class Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor

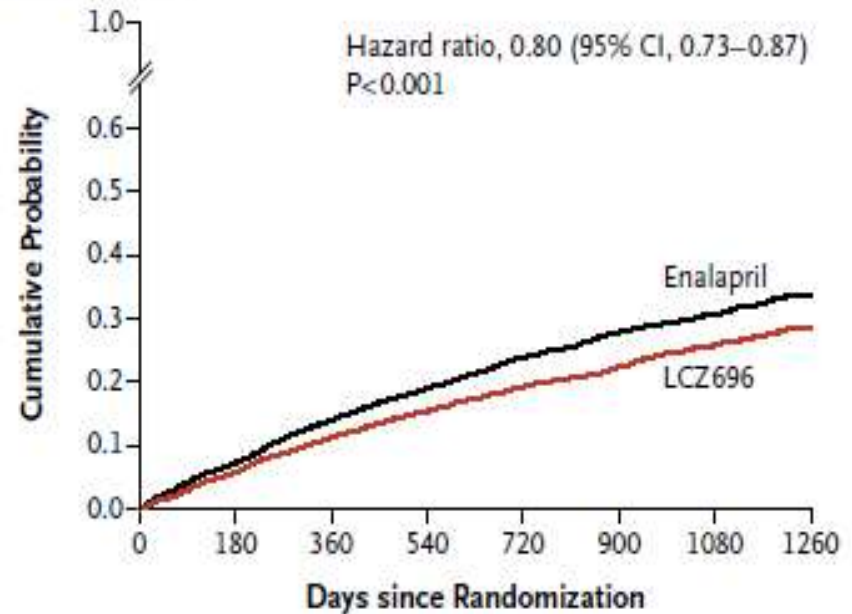


ARNI

PARADIGM-HF vizsgálat

- LCZ696 2x200 mg vs Enalapril 2x10 mg
- Betegszám: 8399
 - LCZ696 – 4187; enalapril - 4212
- Besorolási kritériumok:
 - $EF \leq 40\%$ (35%)
 - NYHA II-IV
 - $BNP \geq 150$ pg/ml vagy NT-proBNP ≥ 600 pg/ml ill. ha a beteg egy éven belül HF miatt hospitalizálva volt – $BNP \geq 100$ pg/ml vagy NT-proBNP ≥ 400 pg/ml

A Primary End Point



No. at Risk

LCZ696	4187	3922	3663	3018	2257	1544	896	249
Enalapril	4212	3883	3579	2922	2123	1488	853	236

ARNI INDIKÁCIÓ ESC 2016-OS AJÁNLÁSÁBAN

Sacubitril/valsartan alkalmazása javasolt ACE-I helyett a SzE miatti hospitalizáció és halálozás csökkentése céljából azon ambuláns HFrEF betegek esetén, akik az optimális ACE-I, béta-blokkoló és MRA-kezelés ellenére panaszosak maradnak^c.

I

B

^c A beteg natriuretikus peptidszintje legyen emelkedett (BNP 150 pg/ml vagy NT- proBNP 600 pg/ml, vagy 12 hónapon belüli SzE miatti hospitalizáció esetén BNP 100 pg/ml vagy NT-proBNP 400 pg/ml) és toleráljon napi 2×10 mg enalapril.



Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure

Eric J Velazquez,¹ David A Morrow,² Adam D DeVore,³ Carol I Duffy,⁴ Andrew P Ambrosy,³ Kevin McCague,⁴ Ricardo Rocha,⁴ Eugene Braunwald²

¹Yale Univ Sch of Med, New Haven, CT; ²Harvard Univ/Brigham and Women's Hosp, Boston, MA;
³Duke Univ/Duke Clinical Res Inst, Durham, NC; ⁴Novartis Pharmaceuticals Corp, East Hanover, NJ; ⁵

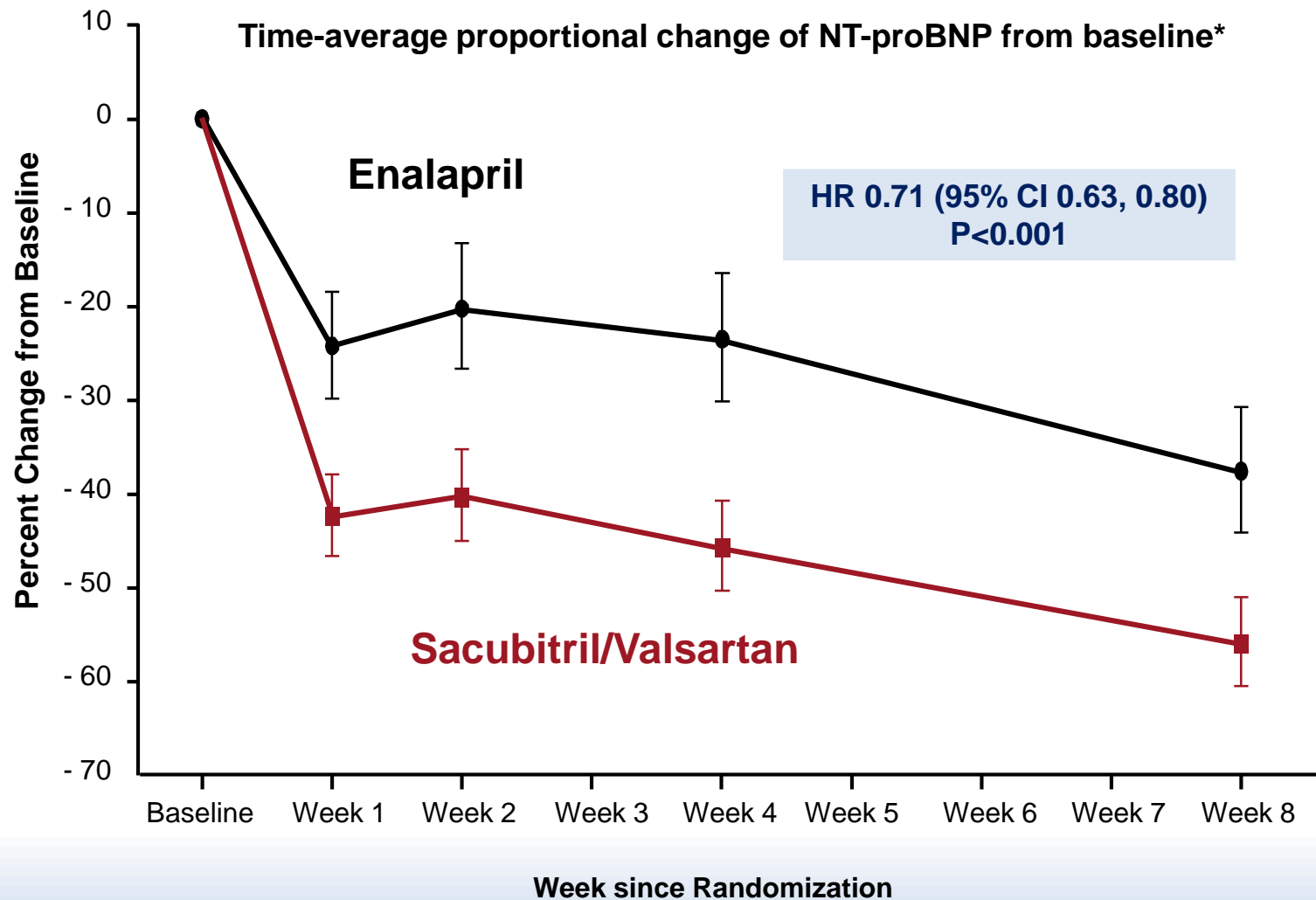
PIONEER-HF

Kiindulási adatok

	Sacubitril/Valsartan (n=440)	Enalapril (n=441)
Age (years)	61 (50.5, 71)	63 (54, 72)
Women (%)	25.7	30.2
Black (%)	35.9	35.8
Prior HF diagnosis (%)	67.7	65,4%
LVEF, median (25th, 75th)	0.24 (0.18, 0.30)	0.25 (0.20, 0.30)
Systolic pressure, median (25th, 75th) mm Hg	118 (110, 133)	118 (109, 132)
NT-proBNP median (25th, 75th) pg/mL at randomization	2883 (1610, 5403)	2536 (1363, 4917)
ACEi/ARB therapy (%)	47.3	47,9%
Beta-adrenergic blockers (%)	59.6	59.6

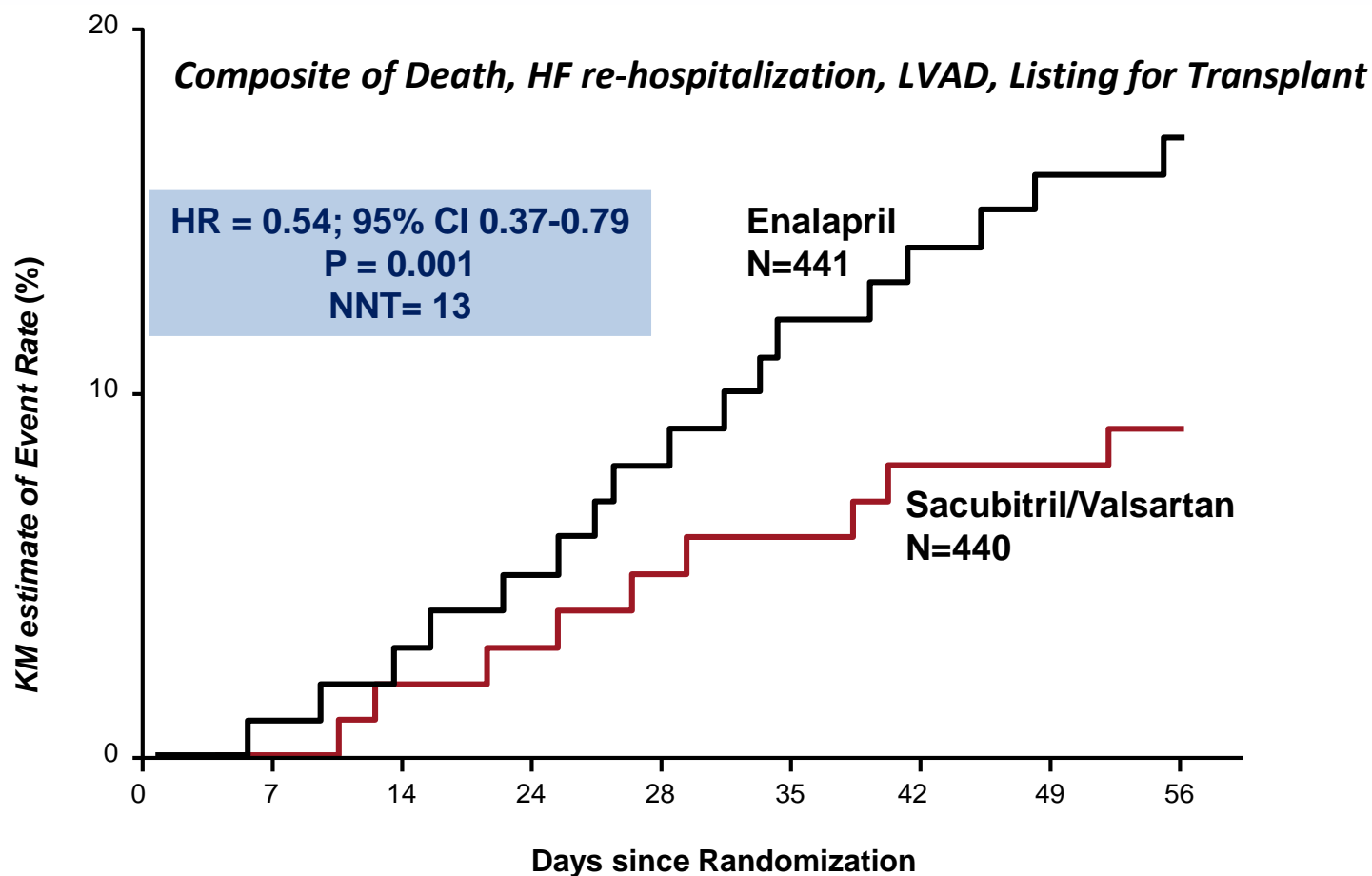
PIONEER-HF

Elsődleges végpont



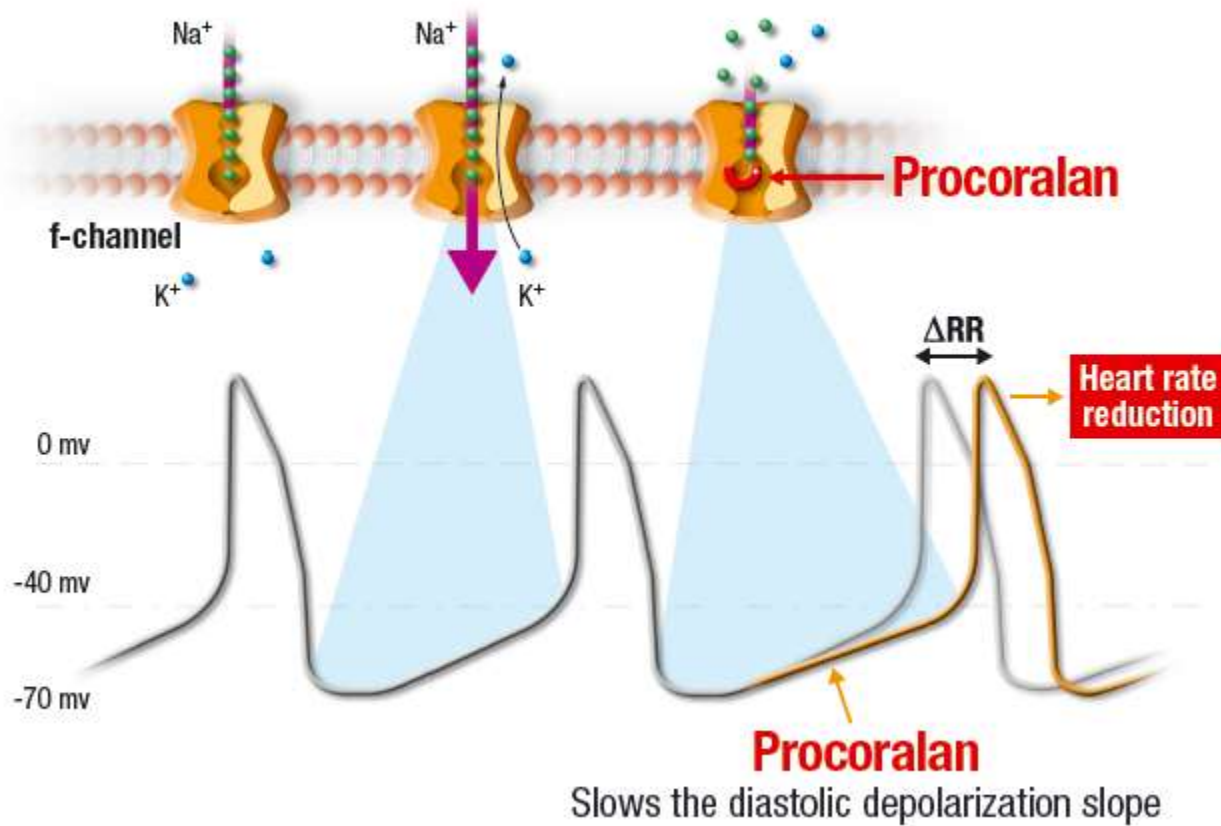
PIONEER-HF

Összetett klinikai végpont



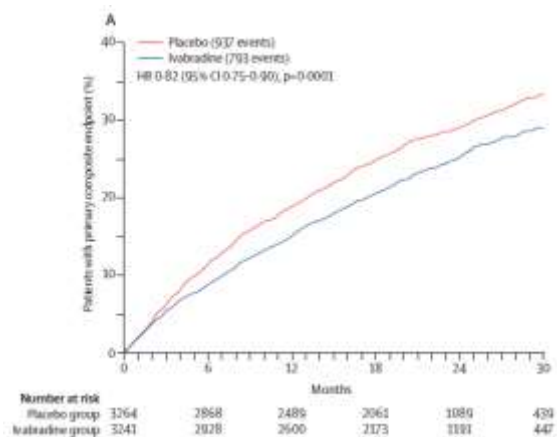
- Exploratory Serious Clinical Composite endpoint was driven by the reduction of risk of death and HF re-hospitalizations

Az ivabradin hatásmechanizmusa

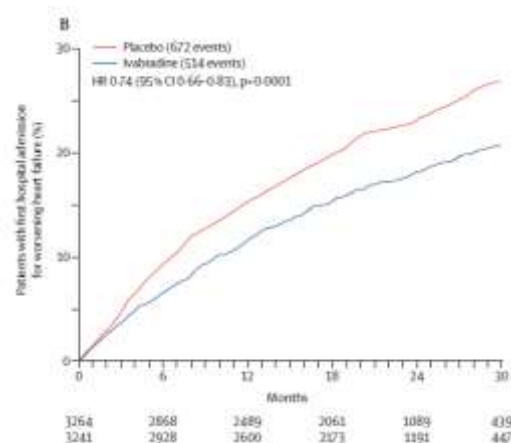


SHIFT study

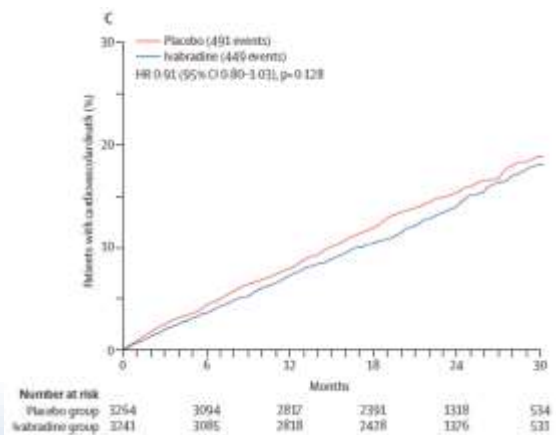
CV mortalitás és HF hospitalizáció



HF hospitalizáció



CV mortalitás



I_f-csatorna gátló		
Ivabradin alkalmazását meg kell fontolni a SzE miatti hospitalizáció vagy kardiovaszkuláris halálozás csökkentése céljából azon sinusritmusban lévő betegek esetében, akik a javasolt maximális (vagy maximálisan tolerált) dózisú béta-blokkoló, ACE-I (vagy ARB) és MRA (vagy ARB) kezelés ellenére panaszosak maradnak, BKEF ≤ 35% és nyugalmi frekvenciájuk ≥ 70/perc.	IIa	B
Szelektált, panaszos HFrEF betegek (NYHA II-IV) számára javasolt egyéb gyógyszeres kezelési lehetőségek (folytatás)		
Ajánlások	Osztály^a	Szint^b
I_f-csatorna gátló (folytatás)		
Ivabradin alkalmazását meg kell fontolni a SzE miatti hospitalizáció vagy a kardiovaszkuláris halálozás csökkentése céljából sinusritmusban lévő, tünetes, 35% vagy az alatti bal kamrai ejekciós frakciójú betegek esetében béta-blokkoló intolerancia vagy kontraindikáció esetén. A betegeknek egyidejűleg ACE-I (vagy ARB) és MRA (vagy ARB) terápiában is részesülniük kell.	IIa	C

SZELEKTÁLT HFrEF BETEGEK SZÁMÁRA JAVASOLT GYÓGYSZERES KEZELÉSEK, MELYEK KEDVEZŐ HATÁSA KEVÉSBÉ BIZONYÍTOTT

Digoxin

Meg lehet fontolni a digoxin alkalmazását a (bármilyen okból vagy SZE-ből fakadó) hospitalizáció csökkentése céljából sinusritmusban lévő, ACE-I (vagy ARB), béta-blokkoló és MRA-kezelés ellenére panaszos betegek esetében.

IIb

B

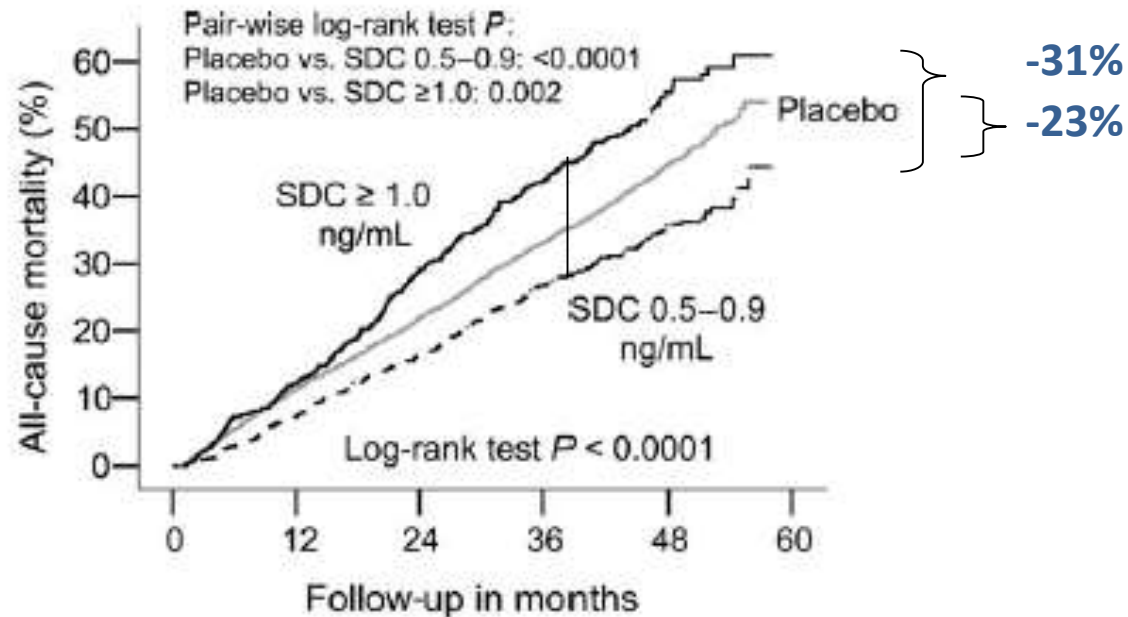
Meg kell fontolni a digoxin alkalmazását NYHA I-III funkcionális osztályban lévő betegek esetén, amennyiben a magas kamrafrekvencia^c béta-blokkoló alkalmazása ellenére perzisztál vagy a béta-blokkolókkal szemben kontraindikáció/intolerancia áll fenn.

IIa

B

DIG post-hoc analízis

5554 beteg, 1687 SeDig szint méréssel, 3861 beteg placebo
kezeléssel

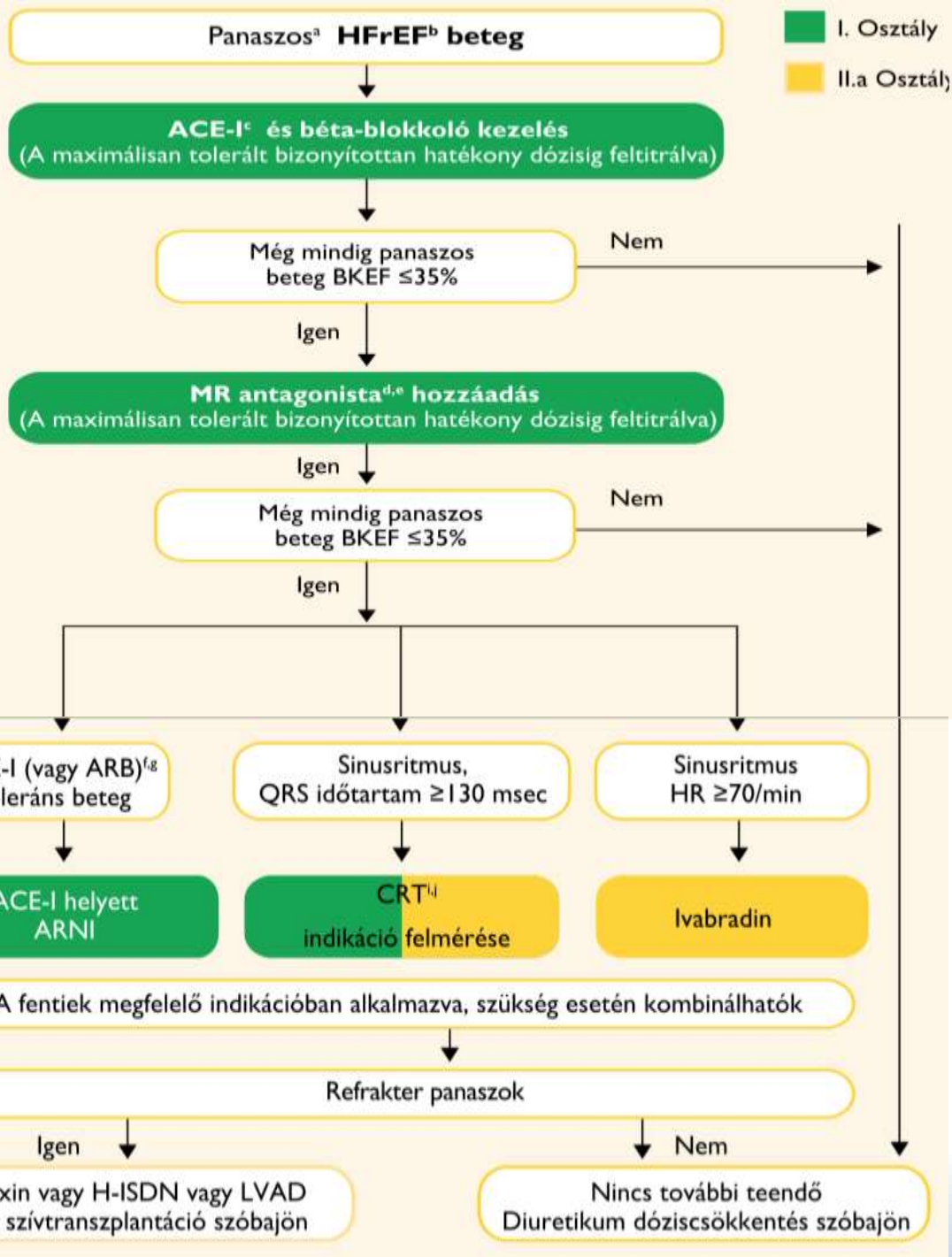


No. at risk	0 month	12 months	24 months	36 months	48 months
Placebo	3861	3439	3080	2166	835
SDC 0.5–0.9	982	909	826	740	375
SDC ≥ 1.0	705	623	524	455	219

Figure 1 Kaplan-Meier plots for cumulative risk of death due to all causes by SDC.

Diuretikum a folyadékretencióra jellemző tünetek és panaszok megszüntetése céljából

Ha OMT ellenére a BKEF $\leq 35\%$ vagy tünetekkel járó VT/VF szerepel az anamnézisen, ICD beültetés



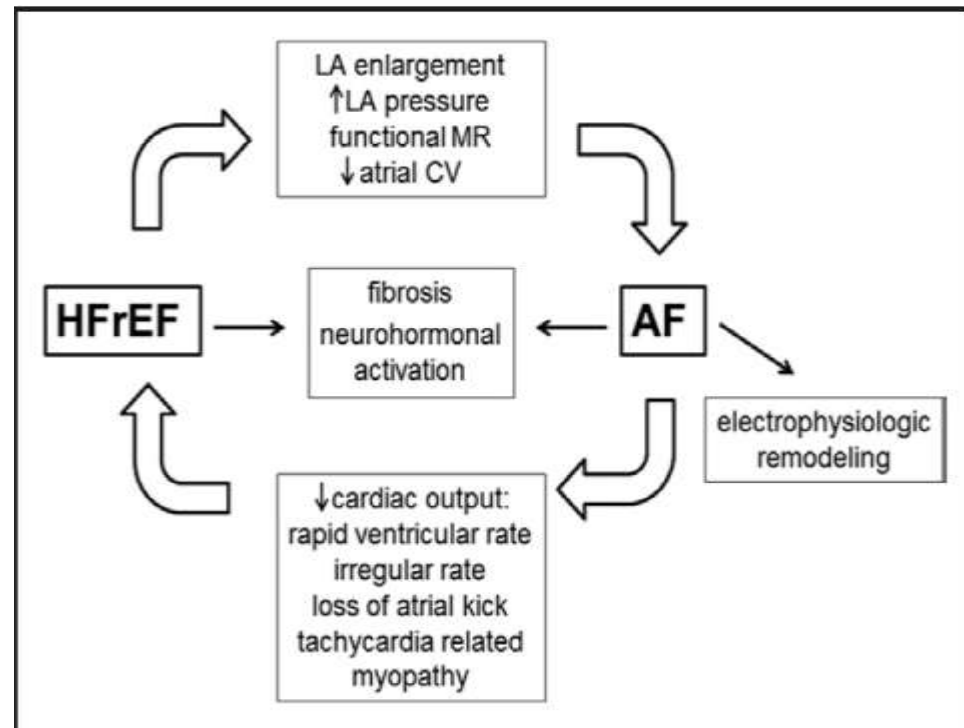
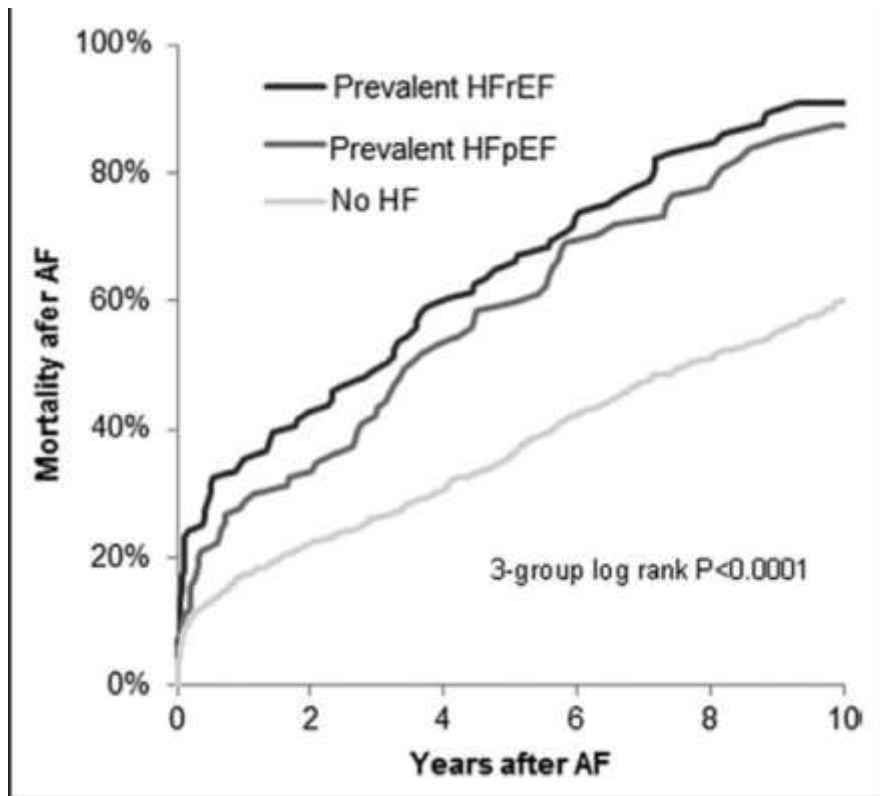
Diagnosztikus vizsgálatokra vonatkozó ajánlások szívelégtelenségben

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Újonnan diagnosztizált SzE esetén elsőként az alábbi diagnosztikus tesztek javasoltak/megfontolandók annak céljából, hogy a beteg megfelelő terápiára való alkalmasságát megítélhessük, a betegség hátterében álló esetleges reverzibilis/kezelhető okokat, továbbá a társbetegségeket azonosíthassuk:		
<ul style="list-style-type: none">– hemoglobin és fehérvérsejtszám-meghatározás– szérum Na, K, karbamid, kreatinin (becsült GFR) meghatározás– májfunkció (bilirubin, AST (SGOT), ALT (SGPT), GGTP) meghatározás– glükóz, HgbA_{1c} meghatározás– lipid panel– TSH– ferritin, TSAT = (vas/TIBC)×100%	I	C
<ul style="list-style-type: none">– natriuretikus peptidek mérése	Ila	C

Ajánlások az egyéb társbetegségek kezelésére szívelégtelenségben

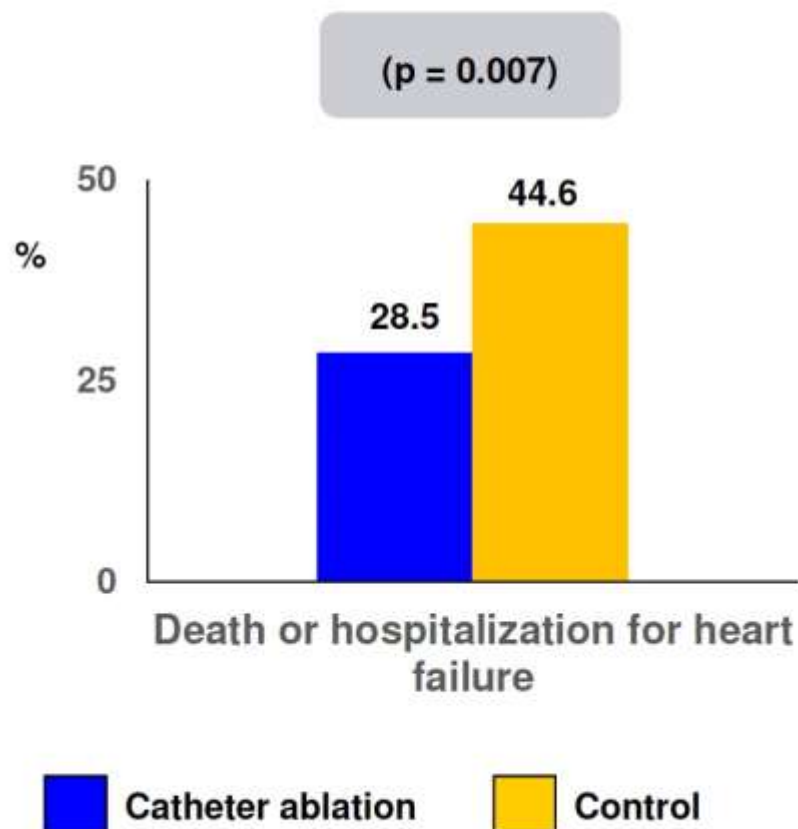
Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Vashiány		
Meg kell fontolni intravénás FCM alkalmazását vashiányban szenvedő (szérum ferritin <100 µg/l, vagy ferritin 100-299 µg/l között és transferrin szaturáció <20%) panaszos HFrEF betegek esetén a panaszok enyhítése, a terhelési kapacitás és az életminőség javítása céljából.	Ila	A

Pitvarfibrilláció és szívelégtelenség



CASTLE-AF

Trial design: Patients with left ventricular dysfunction and atrial fibrillation were randomized to catheter ablation (n = 179) vs. conventional treatment (n = 184).



Results

- Death or hospitalization for heart failure: 28.5% of the catheter ablation group vs. 44.6% of the control group (p = 0.007)

Conclusions

- Among patients with left ventricular dysfunction and atrial fibrillation, catheter ablation was associated with a reduction in deaths or hospitalizations for heart failure

A HFpEF és a HFmrEF kezelése

Ajánlások a megtartott és közepes ejekciós frakciójú szívelégtelenségben szenvedő betegek kezelésére

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Javasolt a HFpEF és HFmrEF betegek szűrése kardiovaszkuláris és nem kardiovaszkuláris társbetegségek irányában. Amennyiben komorbiditás igazolódik, annak kezelése hatékony és biztonságos formában történjen a tünetek csökkentése, az életminőség és/vagy a prognózis javítása céljából.	I	C
Diuretikumok alkalmazása javasolt a panaszok enyhítése céljából folyadékretenciával rendelkező HFpEF vagy HFmrEF betegek esetén.	I	B

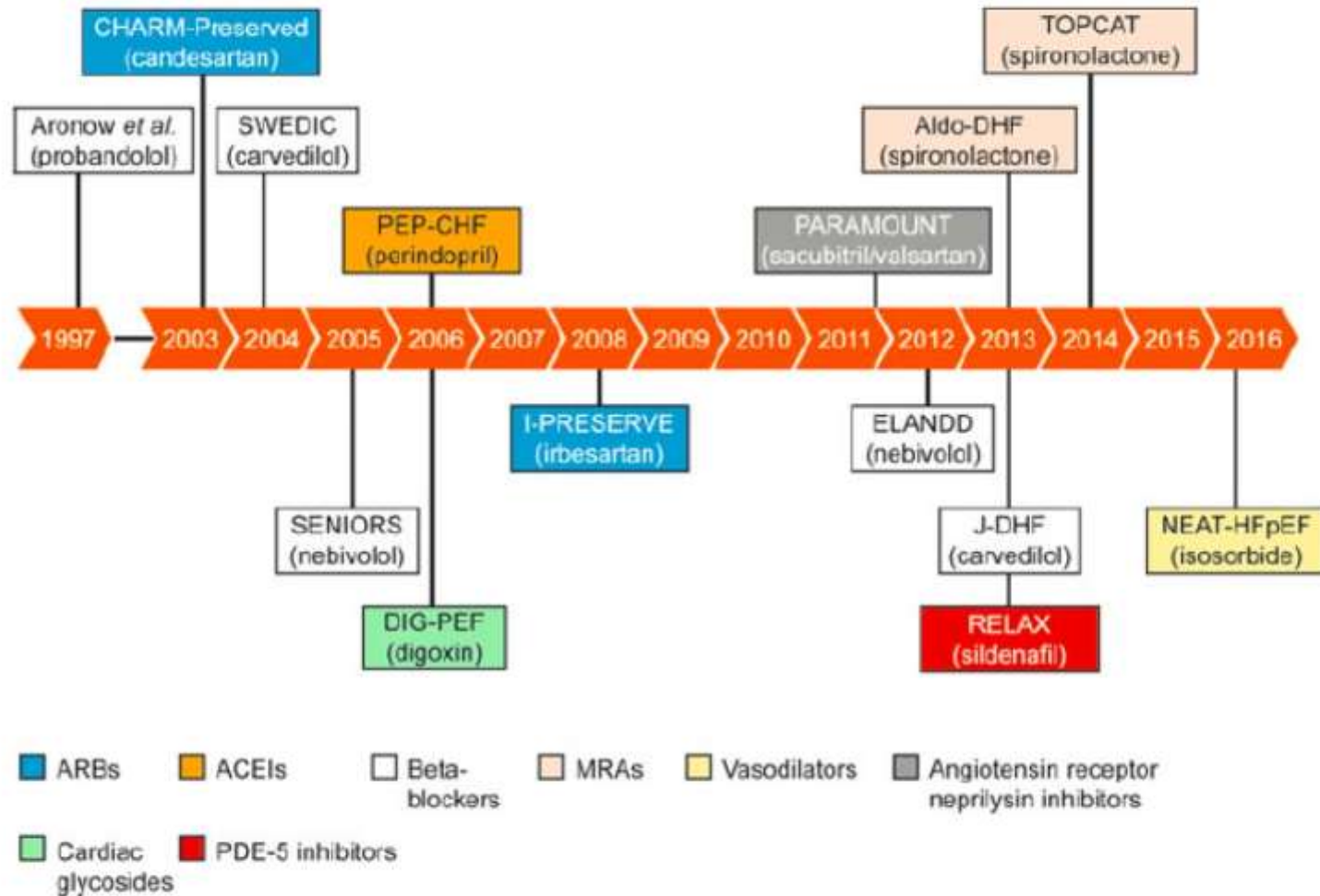
HFmrEF=közepes ejekciós frakciójú szívelégtelenség; HFpEF=megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint.

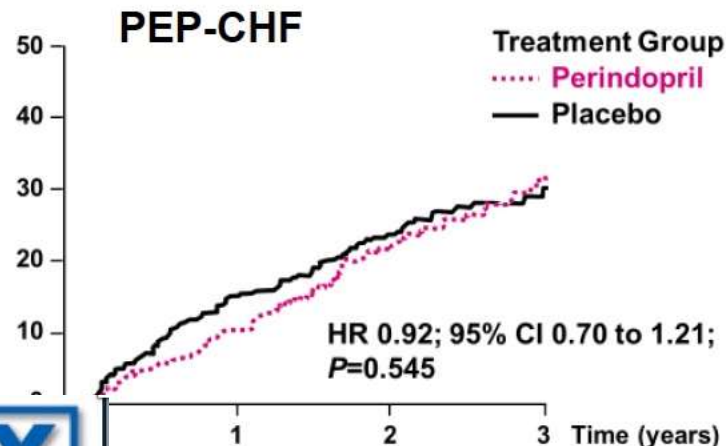
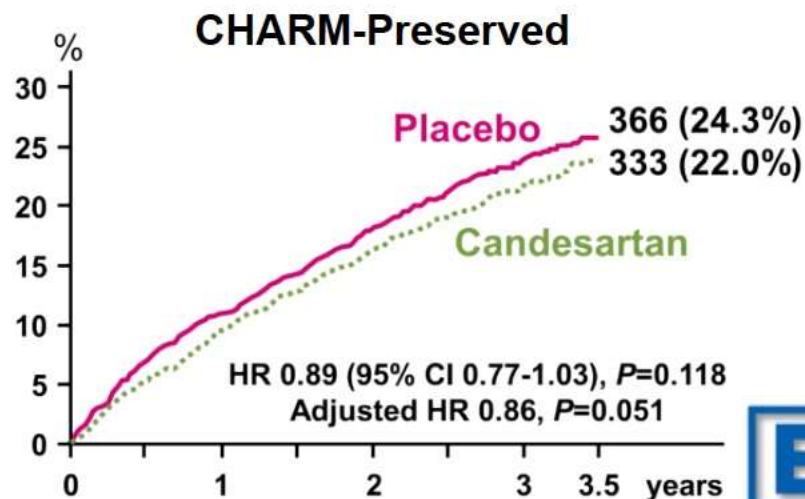
ACE-I, ARB, MRA, Béta-blokkolók

Ponikowski P et al Eur Heart J 2016; 37: 2129-2200.

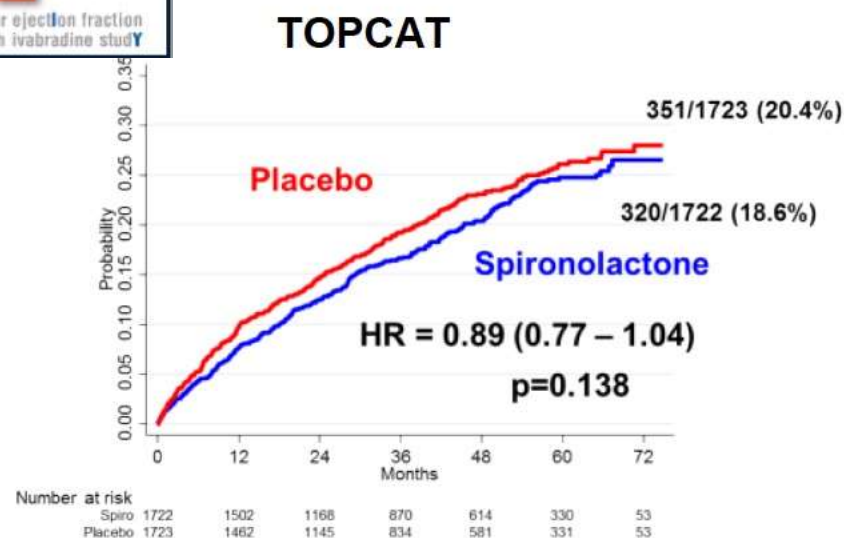
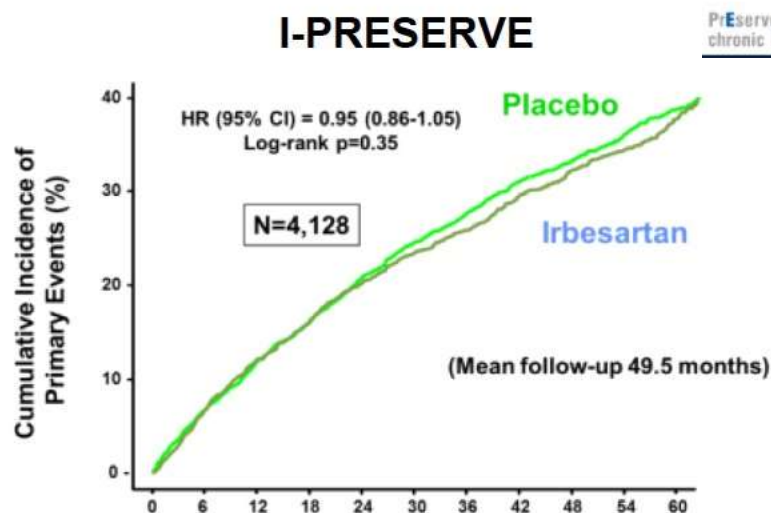
Drug treatment trials in HFpEF



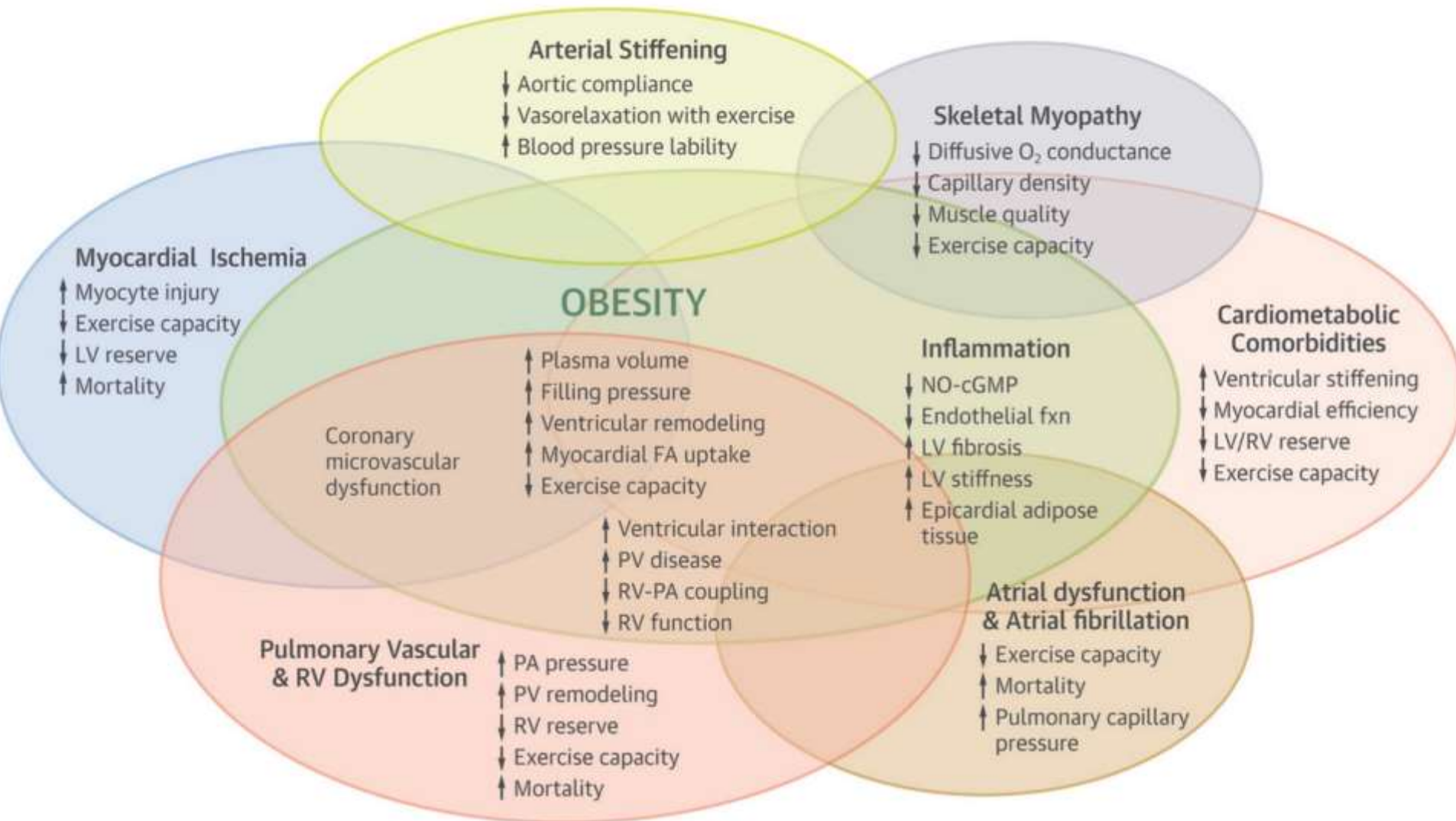
Outcomes Trials in HFpEF



PrEserveD left ventricular ejection fraction chronic heart Failure with ivabradine study



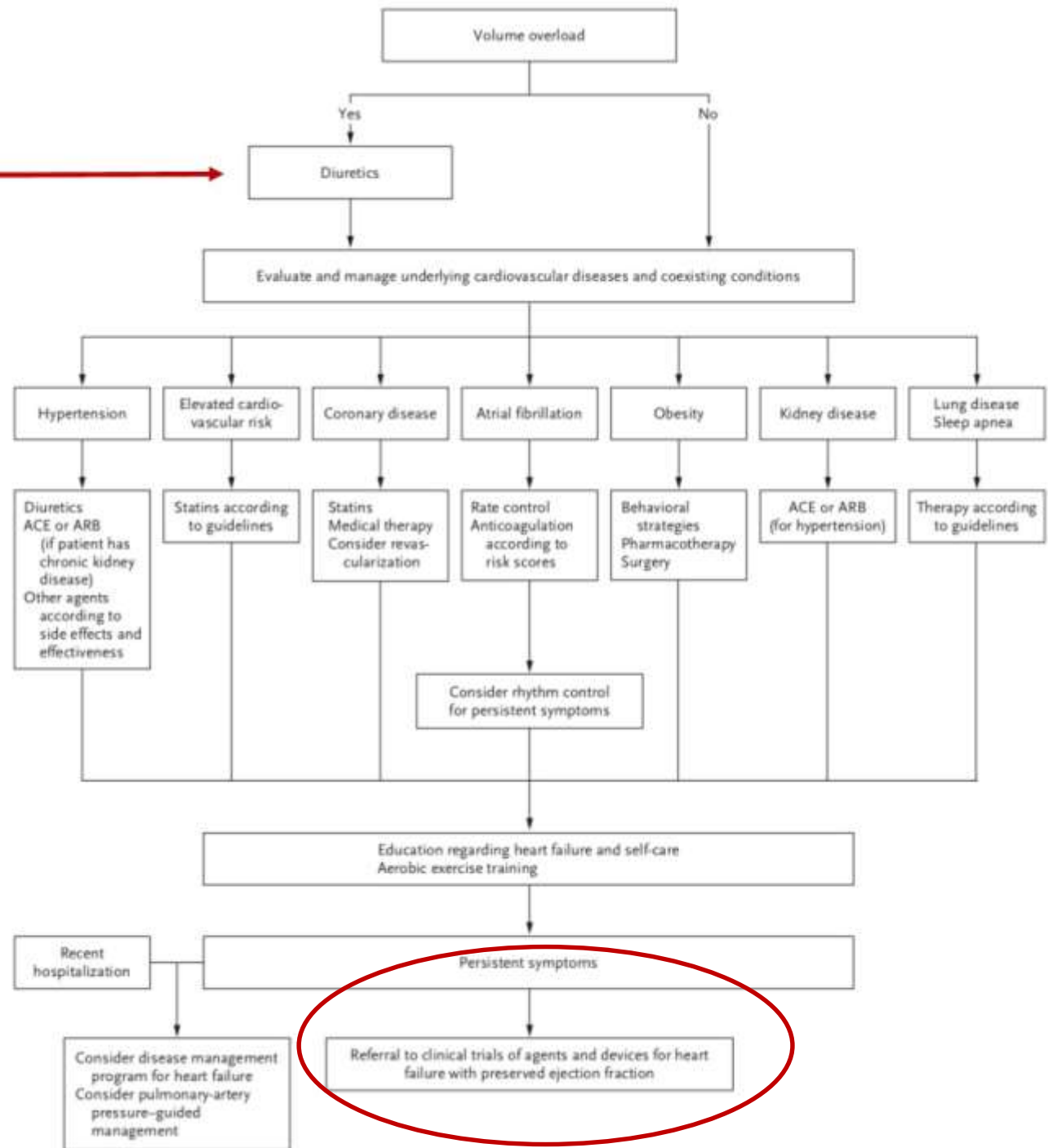
PATHOPHYSIOLOGIC PHENOTYPES IN HFpEF



Decongestion

Treat
Comorbidities
(most say treat
according to
guidelines)

Disease
Management
(Self-Help)
exercise

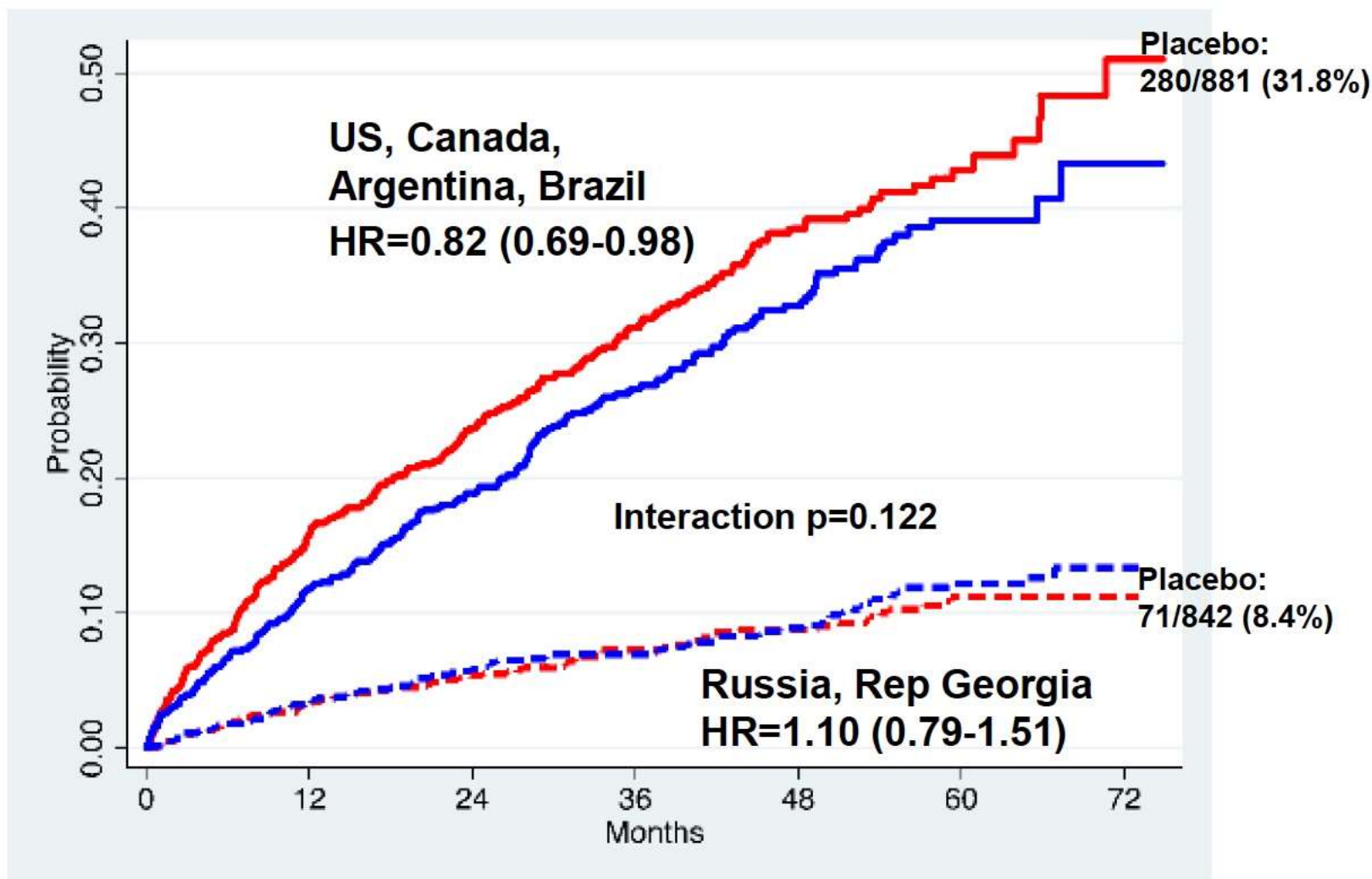


HF-PEFF Algorithm

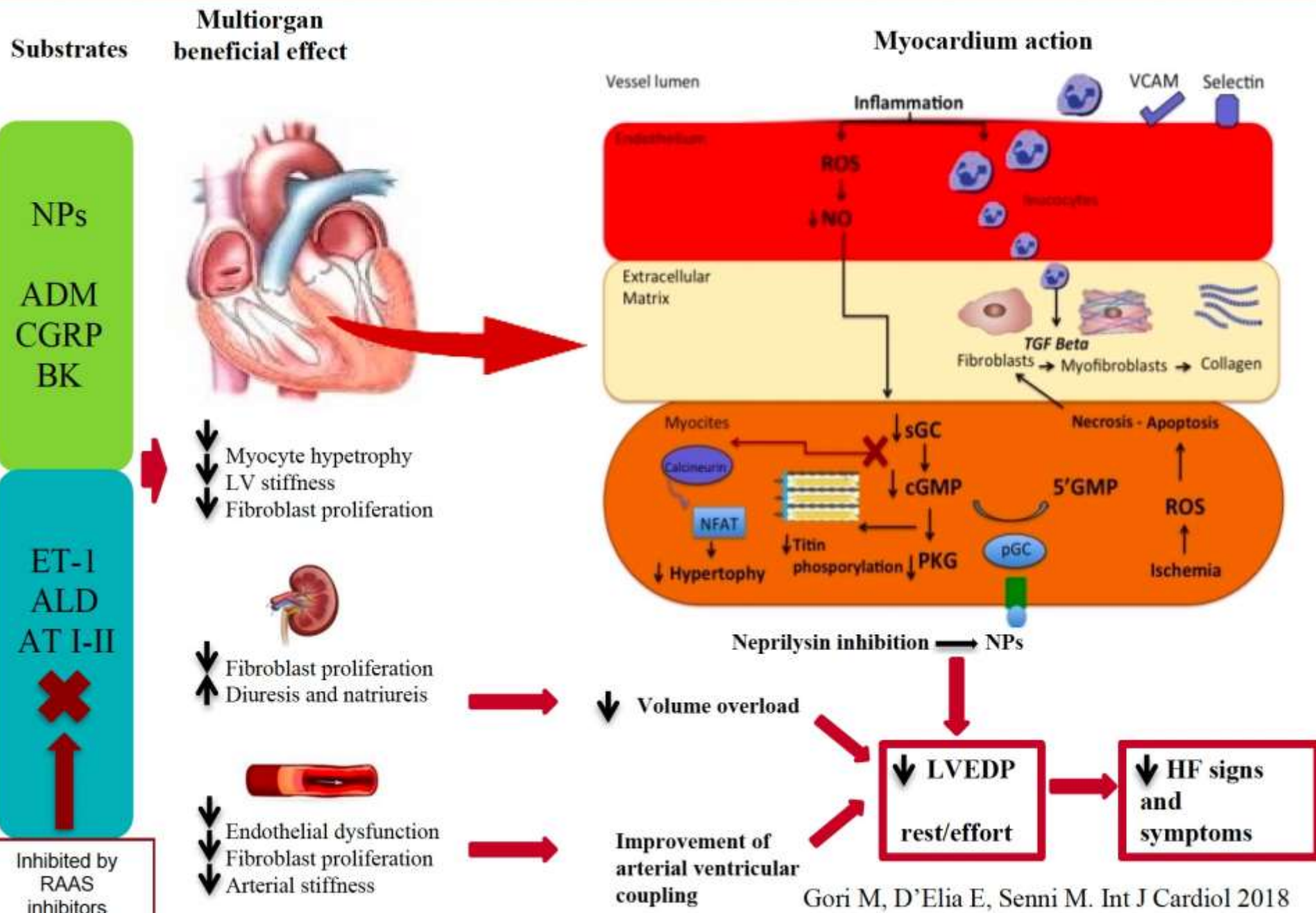
P	Initial Workup (Step 1 (P) : Pretest Assessment)	<ul style="list-style-type: none">• Symptoms and/or Signs of HF• Comorbidities / Risk factors• ECG• Standard Echocardiography• Natriuretic Peptides• Ergometry / 6 min walking test or Cardiopulmonary Exercise Testing
E	Diagnostic Workup (Step 2 (E) : Echocardiographic and Natriuretic Peptide Score)	<ul style="list-style-type: none">• Comprehensive Echocardiography• Natriuretic Peptides, if not measured in Step 1
F1	Advanced Workup (Step 3 (F1) : Functional testing in Case of Uncertainty)	<ul style="list-style-type: none">• Diastolic Stress Test: Exercise Stress Echocardiography• Invasive Haemodynamic Measurements
F2	Aetiological Workup (Step 4 (F2) : Final Aetiology)	<ul style="list-style-type: none">• Cardiovascular Magnetic Resonance• Cardiac or Non-Cardiac Biopsies• Scintigraphy / CT / PET• Genetic testing• Specific Laboratory Tests

TOPCAT: Results by Region

Potential benefit in patients who actually HAD heart failure!

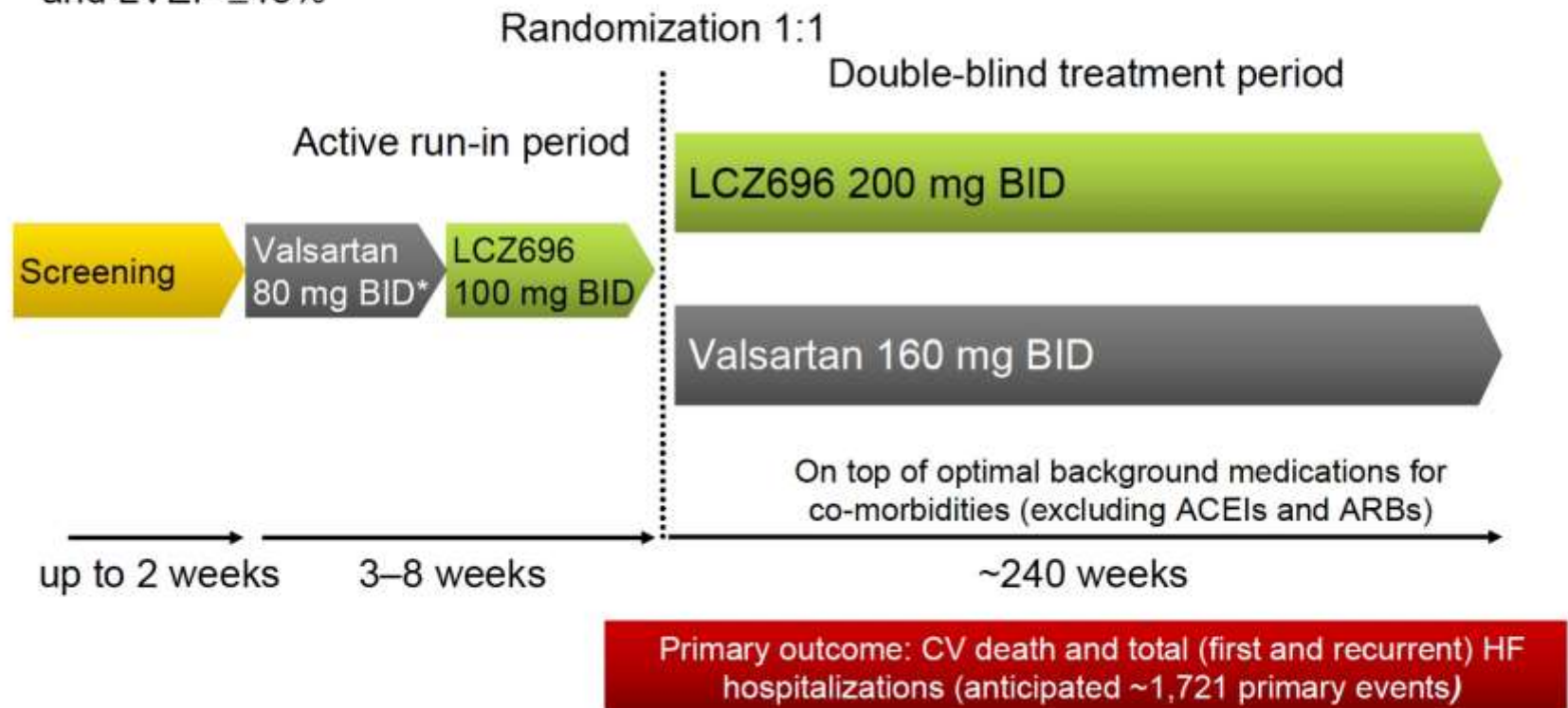


Potential sacubitril/valsartan mechanisms of action in HFpEF





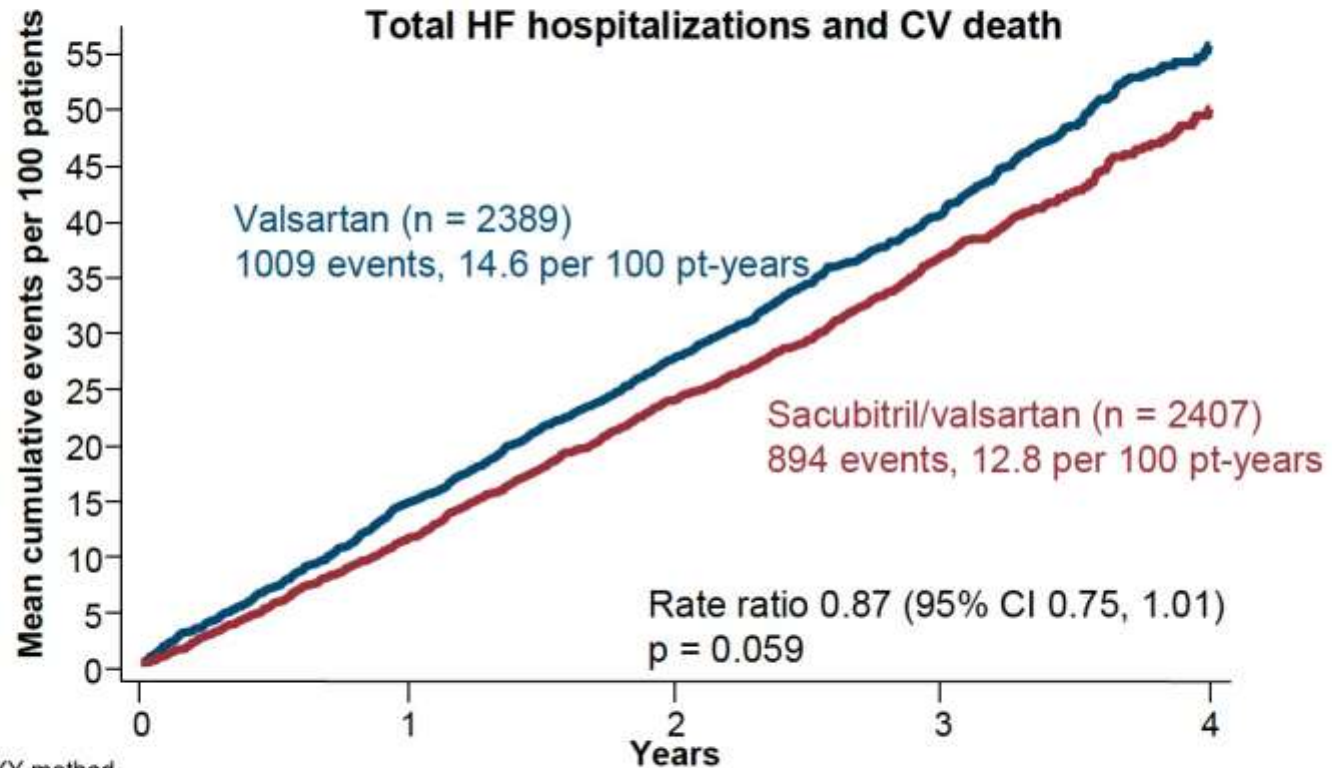
Target patient population: ~4,800 patients with symptomatic HF (NYHA Class II–IV) and LVEF $\geq 45\%$



Steering Cmt: S. Solomon, co-Chair, J. McMurray, Co-Chair, I. Anand, F. Zannad, A. Maggioni, M. Packer, M. Zile, B. Pieske, J. Rouleau, M. Redfield, C. Lam, D. Van Veldhuisen, F. Martinez, J. Ge, H. Krum, M. Pfeffer

PARAGON-HF primary results

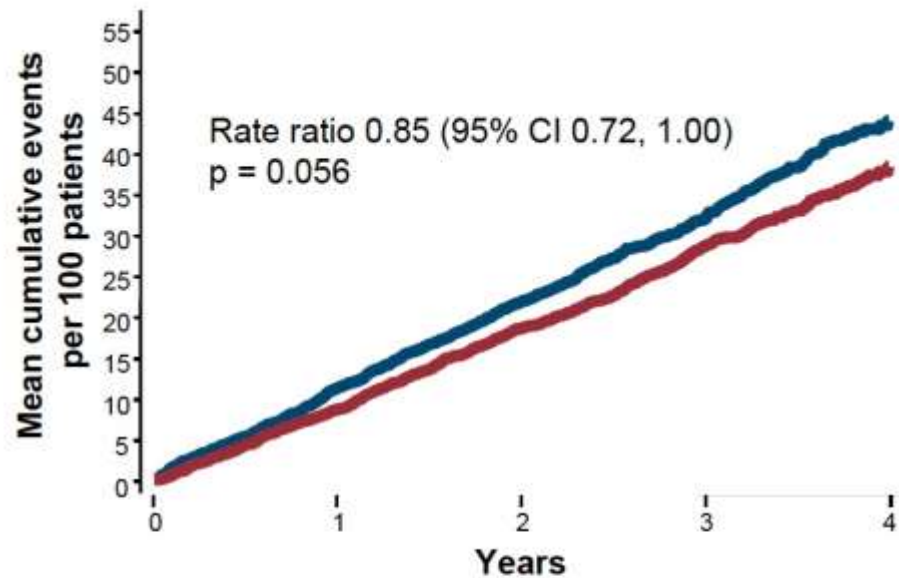
Recurrent event analysis of total HF hospitalizations and CV death*



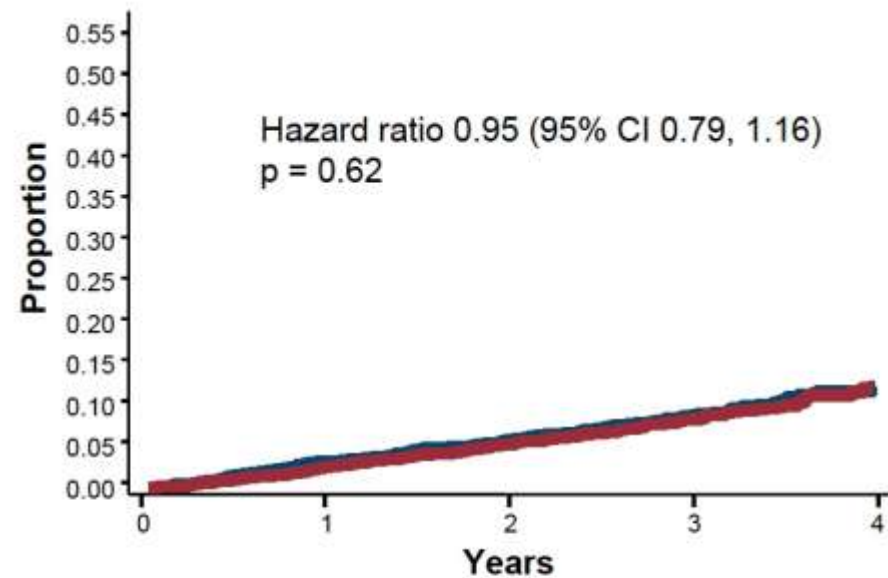
*Semiparametric LWYY method.

HF hospitalizations and CV death

HF hospitalizations*



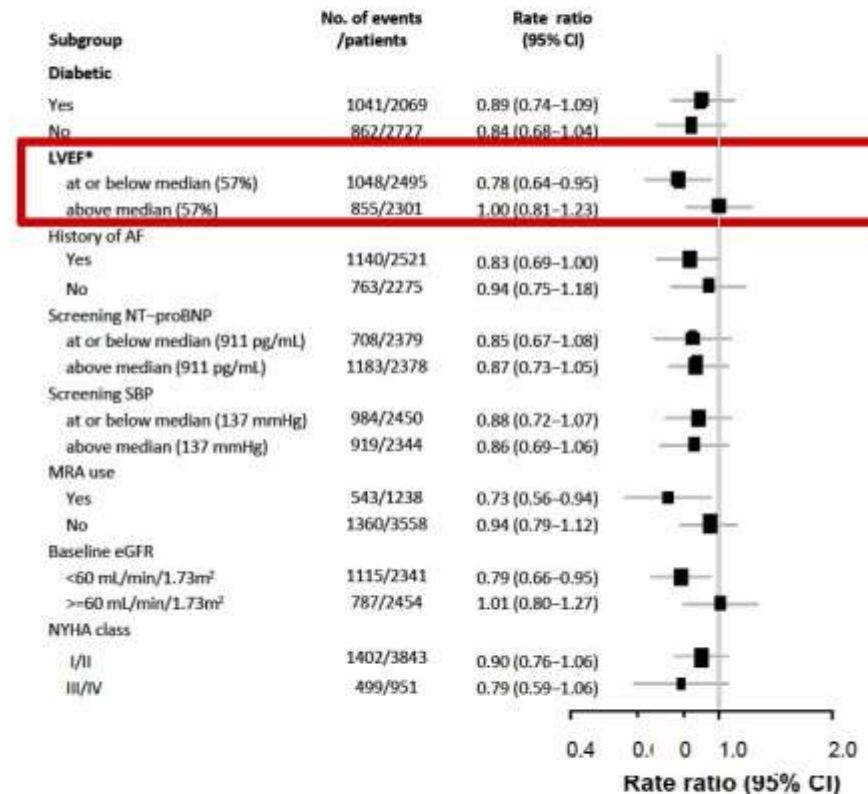
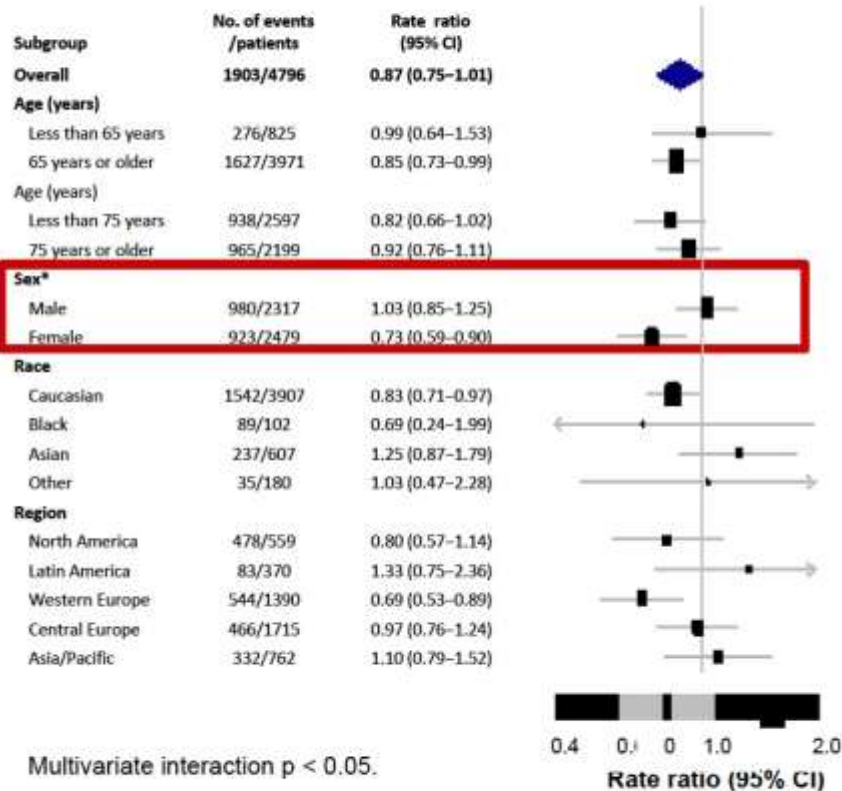
CV death*



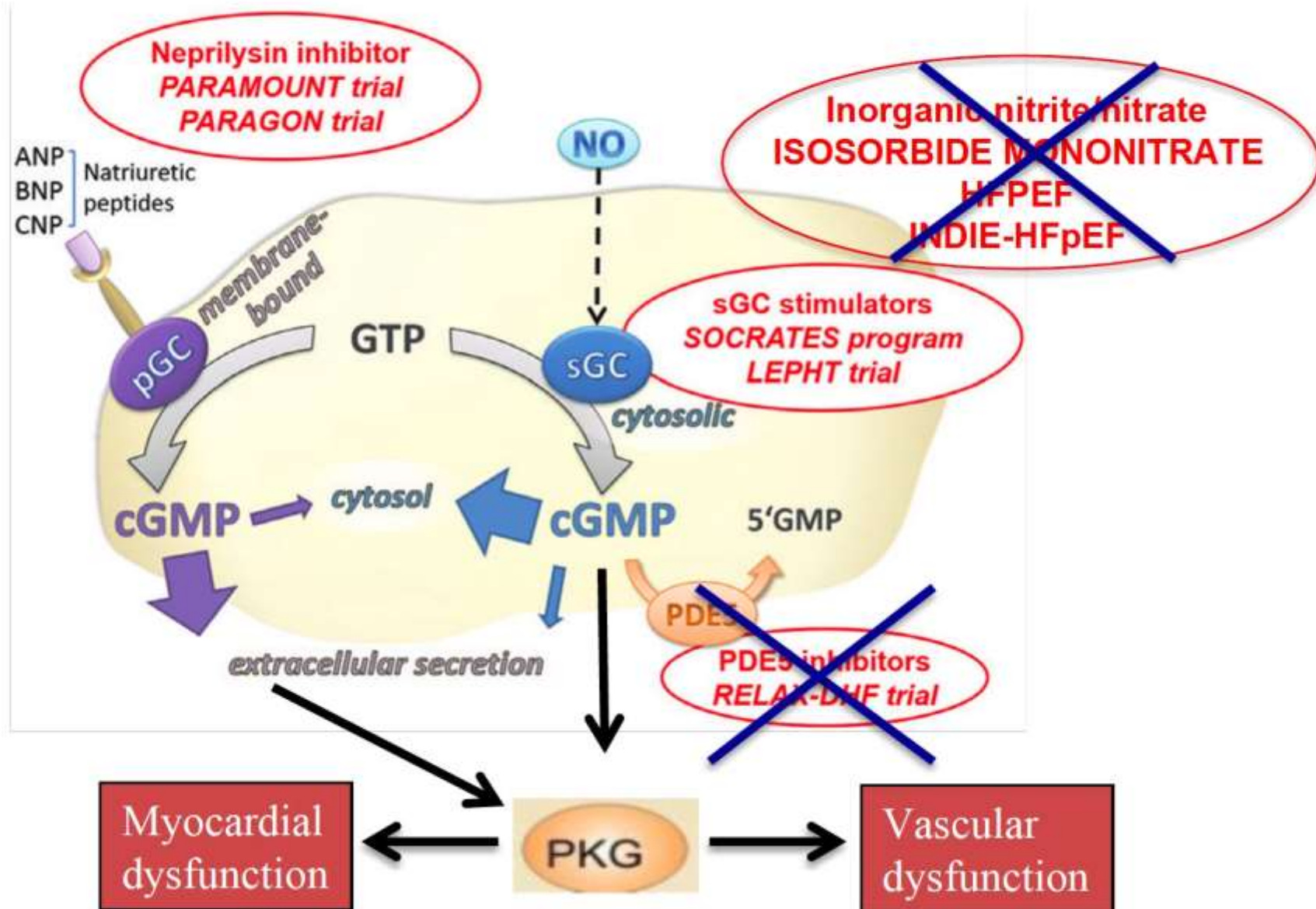
*Semiparametric LWYY method

Pre-specified subgroups for primary endpoint

Evidence for overall heterogeneity

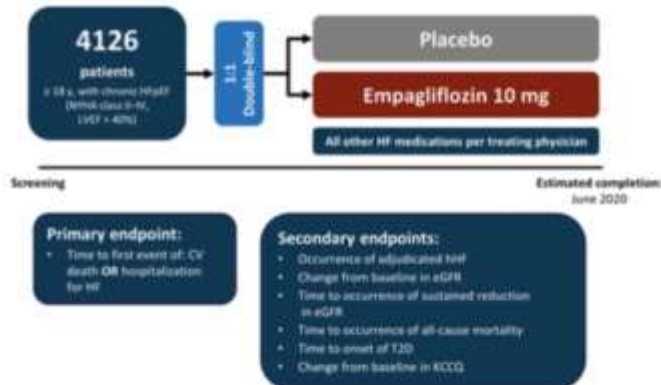


NO/cGMP pathway



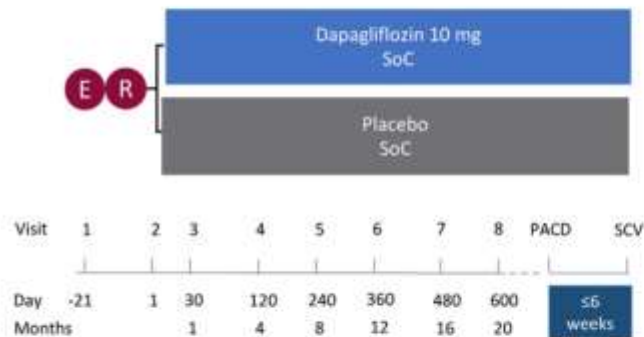
Two HFpEF Outcomes Trials with SGLT-2 Inhibitors

EMPEROR-Preserved: Empagliflozin Outcome Trial in Patients With Chronic HFpEF



ClinicalTrials.gov NCT03057951

DELIVER Study Design Overview



E=Enrolment; R=Randomization; SoC= Standard of Care; PACD=Primary Analysis Censoring Date; SCV=Study Closure Visit;
 35 LVH= Left Ventricular Hypertrophy; LAE= Left Atrial Enlargement

Primary endpoint

Time to first adjudicated event of either:

- CV death
- Hospitalization for HF
- urgent HF visit

4700 randomized patients

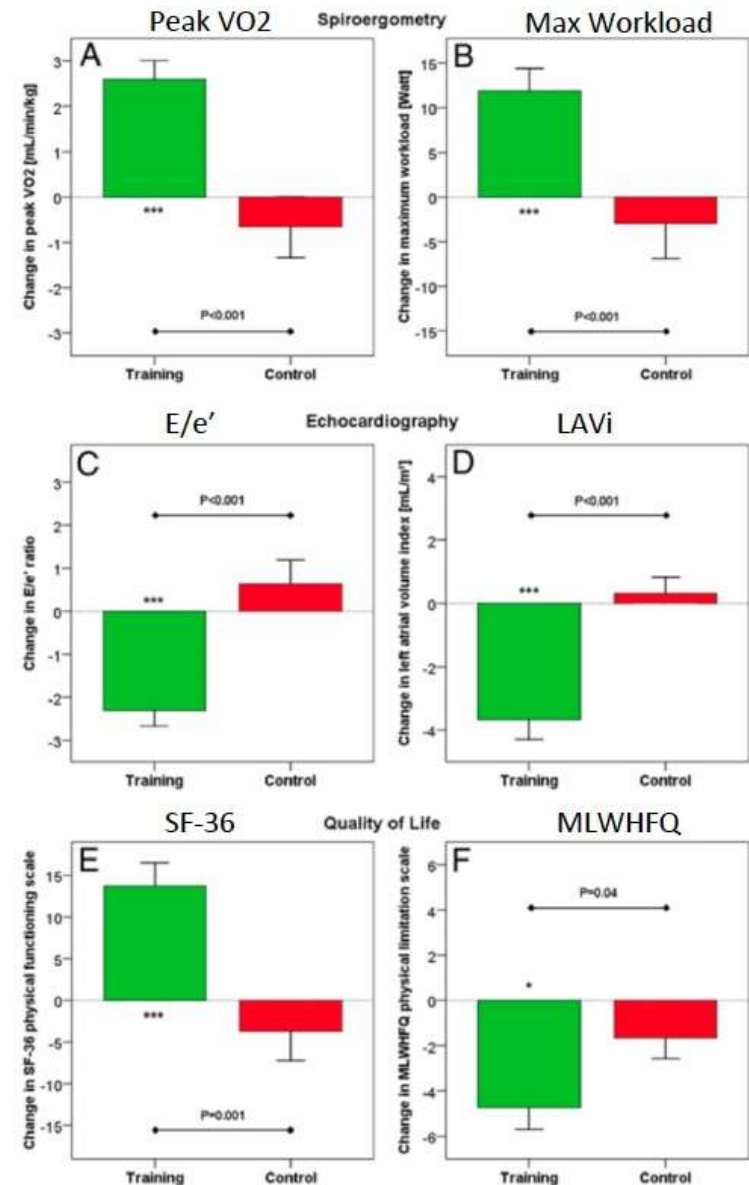
- ✓ Heart failure (NYHA class II-IV)
- ✓ Typical symptoms/signs for HF for ≥ 6 weeks
- ✓ Requiring treatment with diuretic(s) for HF
- ✓ LVEF ≥ 40% AND evidence of structural heart disease (LVH or LAE)
- ✓ Elevated NT-pro BNP
- ✓ Ambulatory OR Hospitalized (off intravenous heart failure therapy)
- ✓ No IV diuretics within 24 hours prior to randomization

ClinicalTrials.gov NCT03619213

Exercise Training Improves Exercise Capacity and Diastolic Function in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction

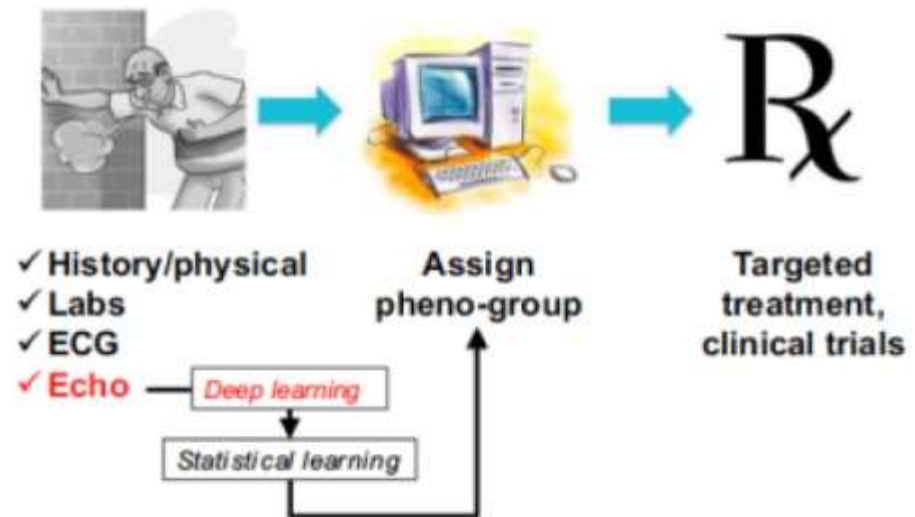
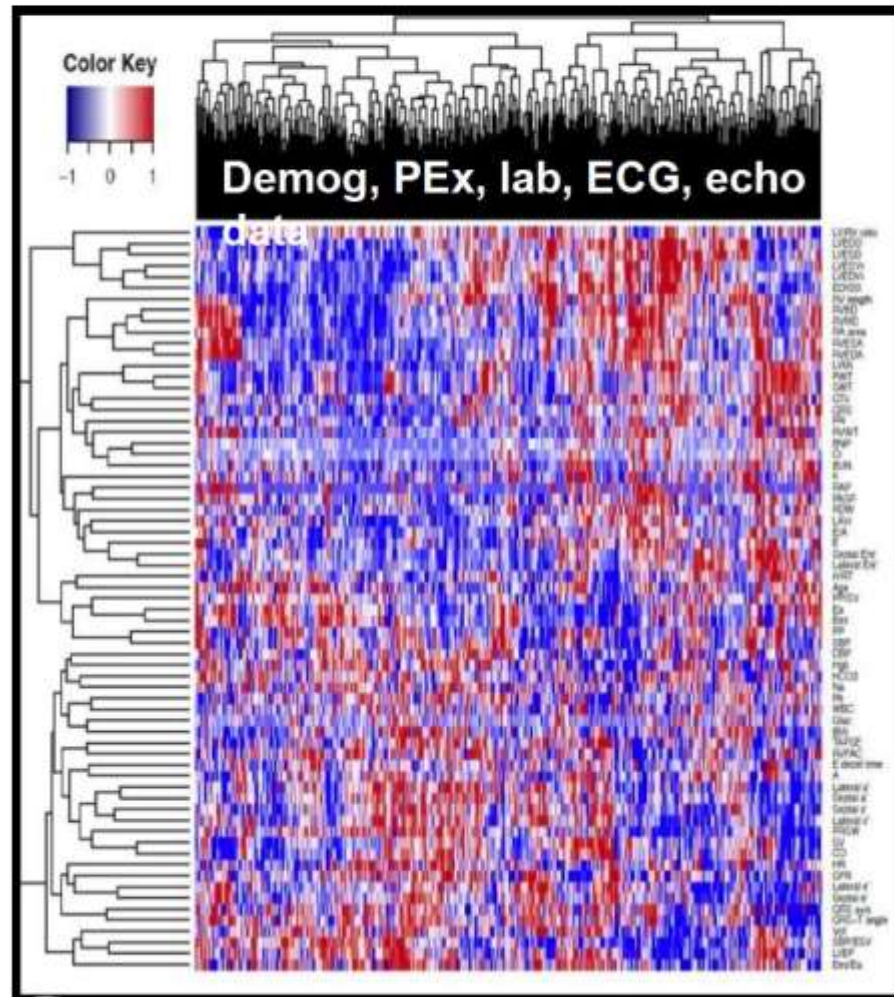
Results of the Ex-DHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) Pilot Study

- N=64 (56% Female)
- Age 65 +/- 7 years
- 2:1 Randomization
- Supervised endurance/resistance training + usual care vs. usual care alone
- Endpoints:
 - Primary: Change in peak VO₂ after 3 months
 - Secondary: Effect on cardiac structure, diastolic function, QOL



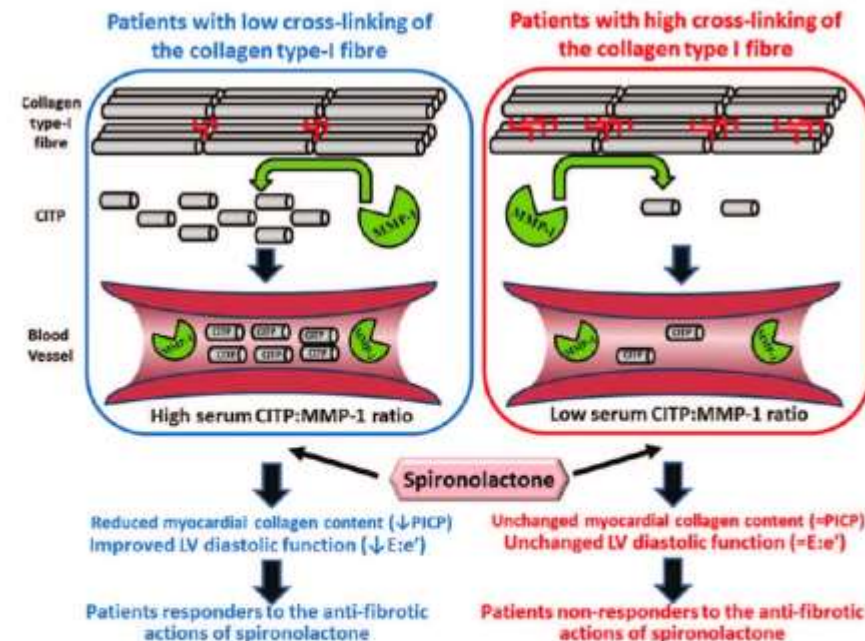
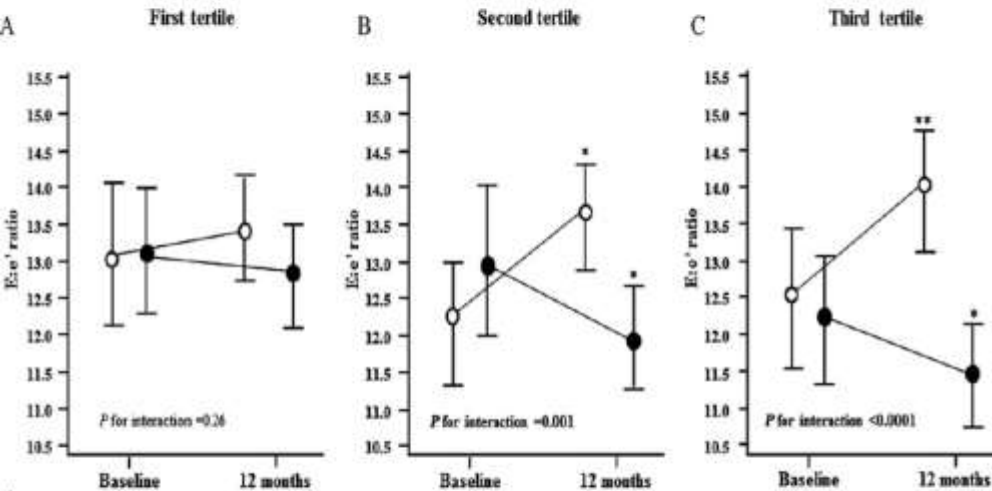
PhenoMapping of HFpEF: machine learning

Quantitative phenotypes (67 features)
(machine learning)



Shah SJ, et al. *Circulation* 2015
Shah SJ, *J Cardiovasc Trans Ther* 2017

Biomarker-based phenotyping of myocardial fibrosis identifies patients with heart failure with preserved ejection fraction resistant to the beneficial effects of spironolactone: results from the Aldo-DHF trial



CITP:MMP-1 RATIO: carboxy-terminal telopeptide of collagen type I to serum matrix metalloproteinase-1 (an inverse index of myocardial collagen cross-linking)

Devices and HFPEF Therapy Options

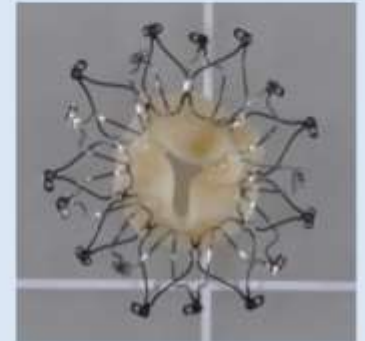
Autonomic modulation



Defi/ CRT /CCM



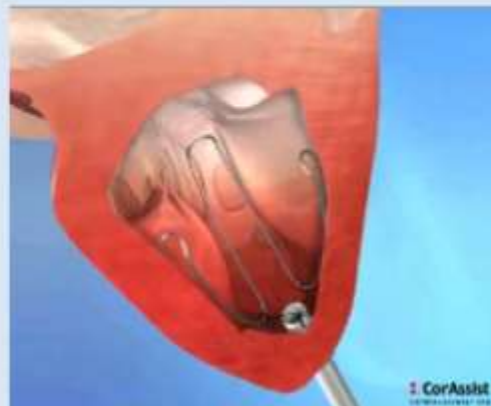
Shunts



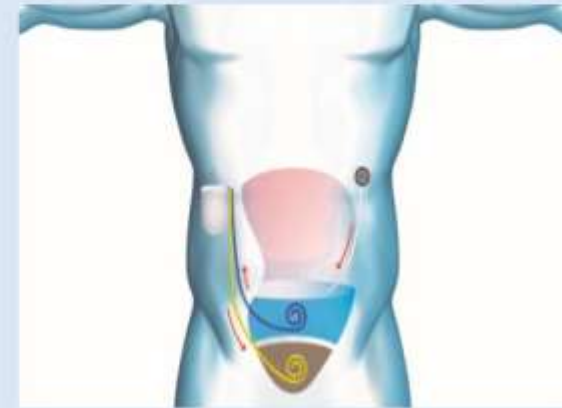
Congestion monitoring



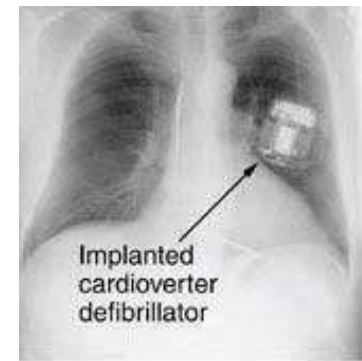
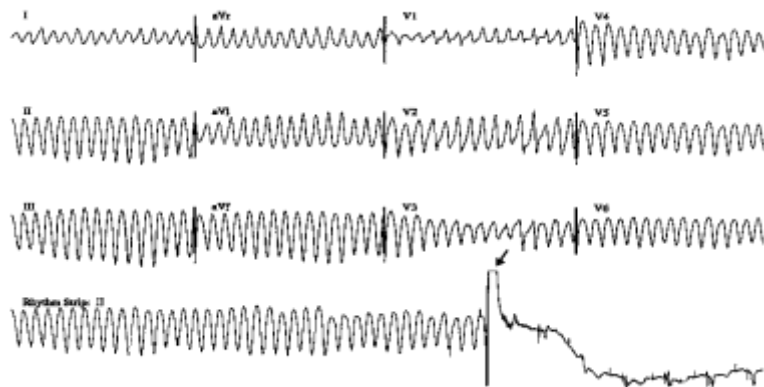
Mechanical „relaxation“



Overload management



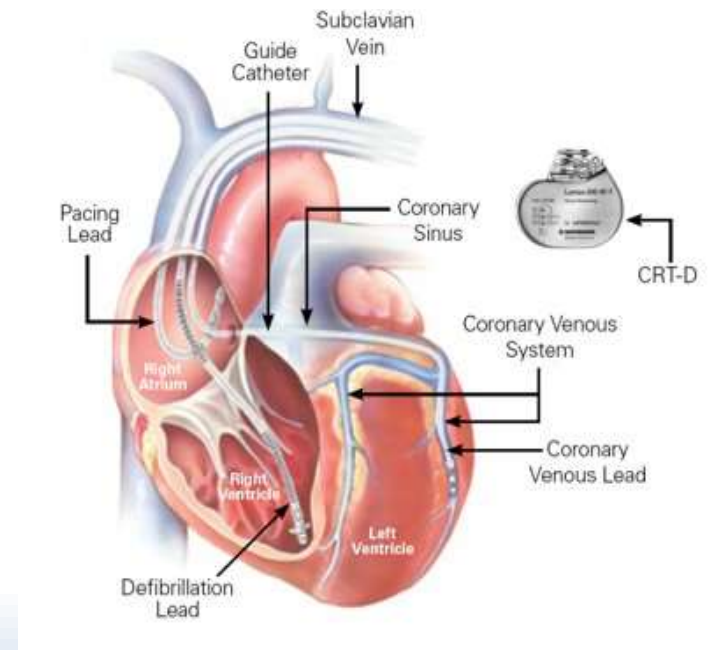
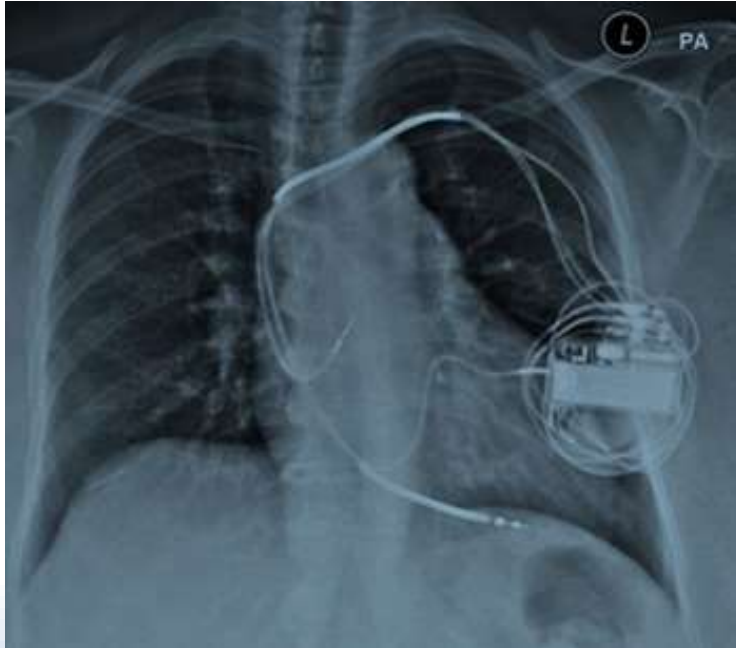
A BEÜLTETHETŐ KARDIOVERTER DEFIBRILLÁTOR ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ AJÁNLÁSOK SZÍVELÉGTELENSÉGBEN

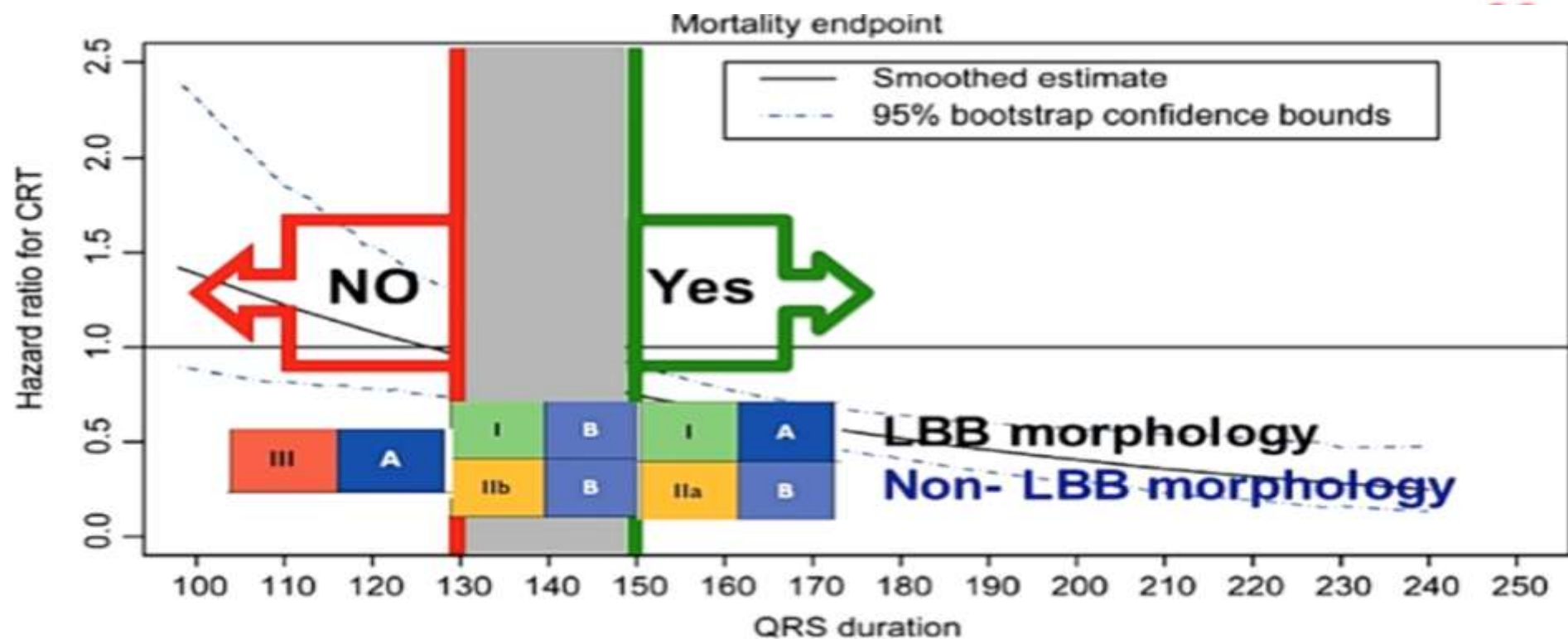
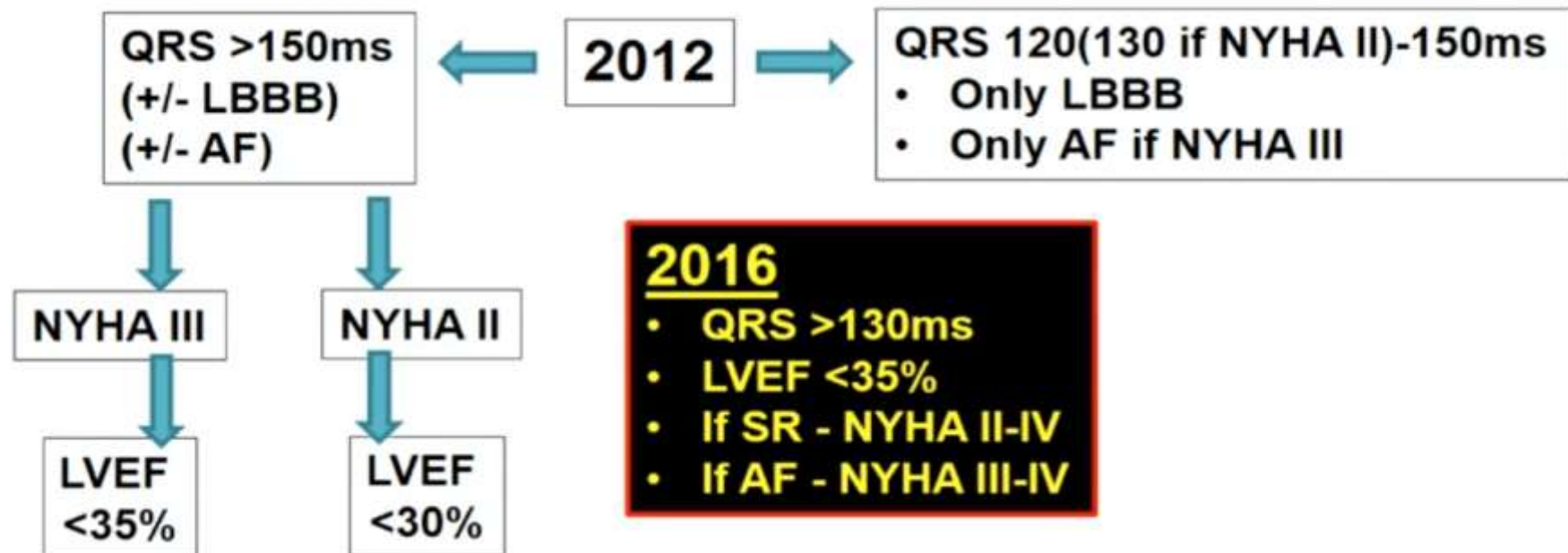


© Mayo Foundation for Medical Education and Research.
All rights reserved.

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Szekunder prevenció ICD javasolt a hirtelen halál és az összmortalitás rizikójának csökkentésére hemodinamikai instabilitással járó kamrai aritmiát követően, ha a várható túlélés jó funkcionális állapotban >1 év.	I	A
Primer prevenció ICD javasolt a hirtelen halál és az összmortalitás rizikójának csökkentésére panaszos SzE (NYHA II-III funkcionális osztály) esetén, ha a legalább 3 hónapos OMT ellenére az BKEF ≤35% és a várható túlélés jó funkcionális állapotban meghaladja az egy évet <ul style="list-style-type: none"> • iszkémiás szívbetegségben (kivéve, ha a beteg 40 napon belül miokardiális infarktuson esett át); • DCM esetén 	I	A
	I	B
ICD beültetés nem javasolt a miokardiális infarktust követő 40 napon belül, mert az implantáció ebben az időpontban nem javítja a prognózist.	III	A
ICD beültetés nem javasolt gyógyszeres terápiára refrakter súlyos tünetekkel járó SzE (NYHA IV funkcionális osztály) esetén, hacsak a beteg nem alkalmas CRT-re, mechanikus keringéstámogatásra vagy szívtranszplantációra.	III	C
ICD telepccserét megelőzően minden beteg tapasztalt kardiológus által végzett újraértékelése javasolt, mivel a kezelés célja, a beteg igényei és klinikai állapota a beültetés óta változhattak.	IIa	B
Meg lehet fontolni külső defibrillátor viselését azon SzE betegek esetén akik hirtelen szívhalál szempontjából csak átmeneti ideig fokozott rizikójúak vagy áthidaló („bridge”) terápiaként egy implantálható eszköz beültetéséig.	IIb	C

A KARDIÁLIS RESZINKRONIZÁCIÓS KEZELÉSRE VONATKOZÓ AJÁNLÁSOK SZÍVELÉGTELENSÉGBEN





Nem gyógyszeres kezelési lehetőségek

Ultrafiltratio - UNLOAD study Ila B

Intraaortikus ballon-pumpa

Őssejt beültetés

Vagus stimulálás

Sebészi kezelés

Revascularisatio (Viabilitás) STICH

Billentyű műtét, TAVI, Mitra clip

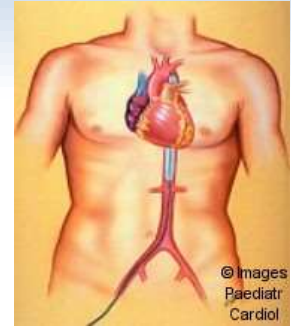
Szívtranszplantáció I C

85-90%-os egy éves túlélés

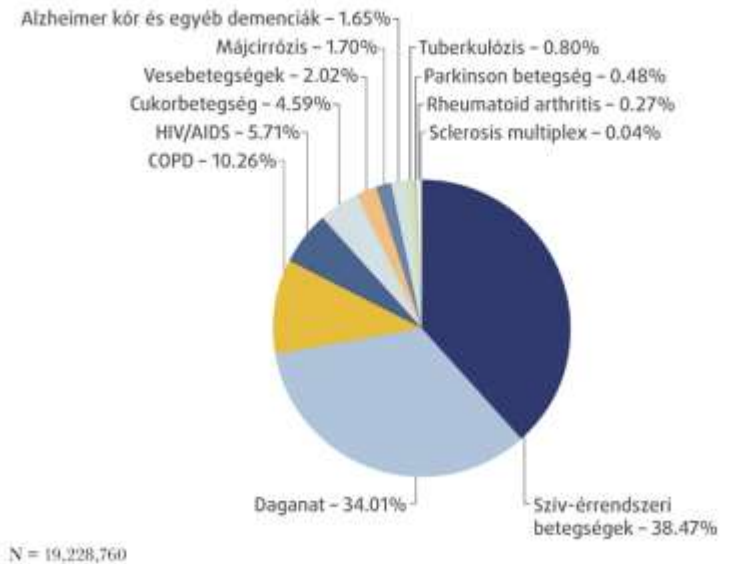
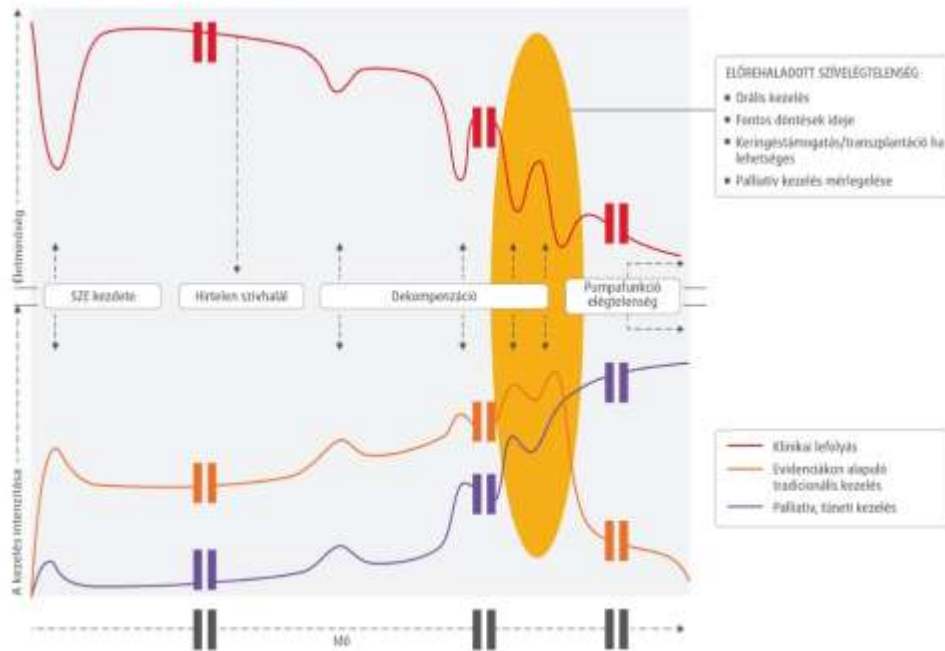
60-75%-os öt éves túlélés

Assist device – LVAD, RVAD, BiVAD

Tréningprogram, Multidiszciplináris kezelés, Palliatív kezelés



Palliatív kezelés



A szívelégtelenség kórlefolyása
(Circulation. 2012; 125(15): 1928-52.)

**Az életvégi palliatív ellátás szükségessége
felnőtt betegekben, betegségek szerint.**

(Global Atlas of Palliative Care at the End of Life,
World Health Organization)

Physicians' **guideline adherence** is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry..

Komajda M. et al. Eur J Heart Fail 2017.

A large Swedish study showed that enrolment vs. non enrolment in the non-selective but voluntary Swedish **Heart Failure Registry** was associated with a 35% lower risk of death, and that the strongest explanatory factor was greater use of HF and CV medications in patients enrolled in the registry.

Lund LH. et al. Eur J Heart Fail 2017.

ESC Heart Failure Guidelines: take-home summary



J.M.W. Turner, 1845, 'Rain, Great Street, London', oil on canvas, 125 x 190 cm, Tate Gallery, London. (Left) Turner, 1845, 'Rain, Great Street, London', oil on canvas, 125 x 190 cm, Tate Gallery, London. (Right) Turner, 1845, 'Rain, Great Street, London', oil on canvas, 125 x 190 cm, Tate Gallery, London.

„The best physician for a patient with HF would be one with **excellent training, extensive experience, and superb judgment** with regard to all aspects of the disease.

He or she **would not necessarily follow guidelines slavishly.**”

J.N. Cohn, *Circ Heart Fail* 2008;1:87-88