Диагностични и терапевтични дилеми: ХОББ и Сърдечна недостатъчност

Васил Велчев, д.м.,
Клиника по кардиология,
УМБАЛ “Света Анна” София

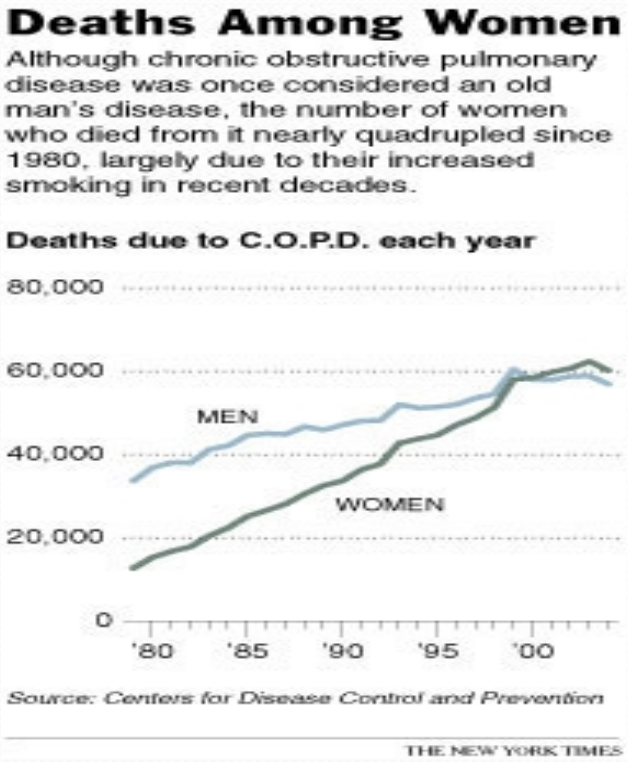
ХОББ: дефиниция

Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

- **бавно прогресиращо заболяване**
- **трайно намалени FEV1 и FEV1/VC**
- **частично обратима експираторна обструкция**
- **комбинация от възпаление на бронхите и емфизема в различни пропорции**

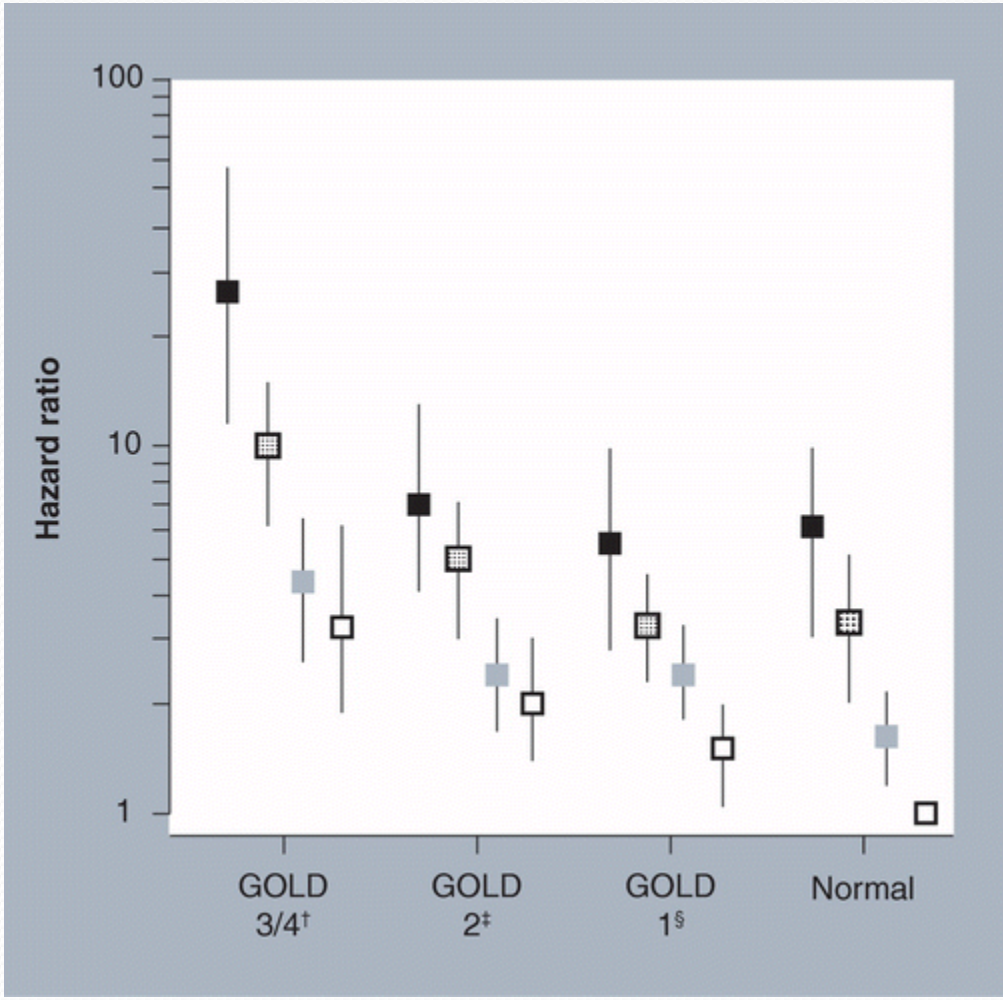
ХОББ: епидемиология

- 4-та по честота причина за смърт в САЩ
- Свързана с честотата на тютюнопушенето и интензивността на експозицията
- Повишаваща се честота сред жените



Влияние на коморбидността (ССЗ, диабет, хипертония) в/у общата смъртност при болни с ХОББ

- Patel, Hurst ERRM October 2011, Vol. 5, No. 5, Pages 647-662 The impact of comorbidities on all-cause mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. Prediction of all-cause mortality within 5 years of chronic obstructive pulmonary disease patients by modified GOLD category and the presence of three (black), two (spotted), one (gray) and zero (white) comorbidities from diabetes, hypertension and cardiovascular disease (defined as ischemic heart disease, heart failure, stroke and/or transient ischemic attack). Results from Cox proportional hazard models (presented as hazard ratio on a logarithmic scale with 95% CI). The reference group (normal) was subjects with normal lung function for each comorbid disease. Models were adjusted for age, sex, race, smoking status, education level and BMI. Subjects were from the Atherosclerosis Risk in Communities Study during 1986–1989 and the Cardiovascular Health Study during 1989–1990. †GOLD 3/4: FEV_1/FVC <0.70 and FEV_1 <50% predicted. ‡GOLD 2: FEV_1/FVC <0.70 and FEV_1 ≥50 to <80% predicted. §GOLD 1: FEV_1/FVC <0.70 and FEV_1 ≥80% predicted. FEV_1: Forced expiratory volume in 1 s; FVC: Forced vital capacity; GOLD: Global initiative for obstructive lung disease



Засегнатите умират по често от други причини

- ССЗ: 25%
- Рак (белодробен карцином): 20-33%
- Респираторни болести (ДН и инфекции при обостряне): 4-35%

Palliat Support Care. 2007 Dec;5(4):335-41.

Пренебрегвани комбинации

- Честотата на ХОББ е м/у 20-32% іпри пациенти с ХСН
- Пациентите с ХОББ имат 4.5 по висок риск за развитие на ЗСН
- Тютюнопушене
- ЗСН – глобална епидемия
- Над 50% от пациентите над 65 г.: поне 3 хронични заболявания

Rutten FH. Am Heart J 2002;143:412-7, O'Connor CM.J Card Fail 2005;11:200-5, Gustaffson F. Eur Heart J 2004;25:129-35

Системно възпаление при ХОББ и СН

- ХОББ: обрано съотношение м/у FEV_1 и циркулиращия CRP
- Коронарна атеросклероза, исхемична КМП
- FEV_1 добър и силен предиктор на СС смъртност

Hole DJ. BMJ 1996;313:711-5

Честота на ХОББ при поциенти със СН

reference	Prevalence (%)	country	Data collection	n	population	Data source
Bangdiwala	15	USA, Canada	1988-1989	6273	HF hospitalisation	SOLVD Registry
Auerbach	19	USA	1989-1994	1298	HF hospitalisation	SUPPORT Study
Vaccarino	27	USA	1994-1995	2445	HF hospitalisation	Conneticut Peer Review Org
Gambassi	19	USA	1992-1996	86 094	outpatient	SAGE Database
Baker	25	USA	1991-1997	23 505	HF hospitalisation	Cleveland Health Quality Choice Program
Kosiborod	33	USA	1992-1999	3 957 520	HF hospitalisation	Medicare
Havranek	33	USA	1993-1999	34 587	HF hospitalisation	National Heart Failure Project
Kamalesh	52	USA	1999-2000	495	outpatient	Indianapolis Veterans Affairs Medical Centre
Lee	21	Canada	1999-2001	2624	HF hospitalisation	EFFECT study
Brown	12	Scotland	1995	27 477	HF hospitalisation	Scottish Morbidity Record
Gustaffson	22	Denmark	1993-1996	5491	HF hospitalisation	DIAMOND-CHF Registry

Честота на ХОББ при пациенти със СН

- Честотата на ХОББ е по – висока в по - скорошни проучвания
  - По активно се търси?
  - По възрастни популации?
- До 1/3 от пациентите с ХОББ не изпълняват критериите на GOLD

Честота на ХОББ при пациенти със СН

- От 219 пациенти иаписани от третичн център в САЩ с диагноза ХОББ+СН:
  - 82% ехокардография
  - 36% функционално изследване на дишането

Damarla M, Celli BR. Respir Care 2006;51:1120-1124

Честота на ХОББ при пациенти със СН

- ХОББ силно асоциран с продължителността и честотата на хоспитализациите
- 5-год. Смъртност до 69% (58% при пациенти без ХОББ)
- Респираторните инфекции са асоцирани със сърдечна декомпенсация при 10-16% от хоспитализациите

Nieminen MS. Eur Heart J 2006;27:2725-2736

Честота на СН при пациенти с ХОББ

- Пушенето е асоцирано с 50% повишаване на риска от СН
- 20.9% от пациентите в СПО с диспнея и ХОББ с новодиагностицирана ЗСН
- Неразпозната ЗСН: причина за екзацербации на ХОББ и трудности при излизане от механична вентилация при пациенти с ХОББ

McCollough PA. Acad Emerg Med 2003;10:198-204

Диспнея при ХОББ/ЗСН

- 70% от пациентите с ХОББ – различна степен на ортопнея /Eltayara, CHEST 2003/
- Емфизема променя аускултацията при ОЛСН
- Кардиална астма
- Коморбидност

Диагностични проблеми : рентгенография

- Белодробната хиперинфлация променя кардиоторакалния индекс
- Ремоделирането на белодробното съдово дърво и загуба на парернхим водят до мозаечно свръхпросветляване и маскирене на алвеоларния едем
- Асиметричен, мозаечен , ретикулален патерн на белодробния едем
- Разреждане на съдовия рисунък с преразпределения на венозния кръвоток към горните полета - имитира ЗСН

ХОББ, ЗСН или и двете?



Диагностични проблеми: ехография, ЕКГ

- Неадекватно изобразяване поради покриване на сърдечния апекс от прераздут паренхим(10-50%)
- Ротация на сърцето, неспецифични реполаризационни промени
- Трудно оценка на БАХ поради затруднено съосно разположение на CV – доплер /регургитациона струя?
- Най често достъпен епигастрален прозорец

Диагностични проблеми: натрийуретични пептиди

- Прогностична информация
- Мониториране на терапията
- Скрининг за “окултна” болест
  - До 50% пациентите с ехографска ЛК дисфункция
- Висока негативна предиктивна стойност за изключване на ЗСН

Диагностични проблеми: натрийуретични пептиди

- Предсърден натрийуретичен пептид, ANP
  - Складира се в гранули
  - Освобождава се при слаби стимули (eg. натоваране)

- B-тип натрийуретичен пептид, BNP
  - Минимален склад
  - Освобождава се на порции

Обемно натоварване, ↑ налягане

Стрес на стентата

pre-proBNP

proBNP

Биол. активно BNP

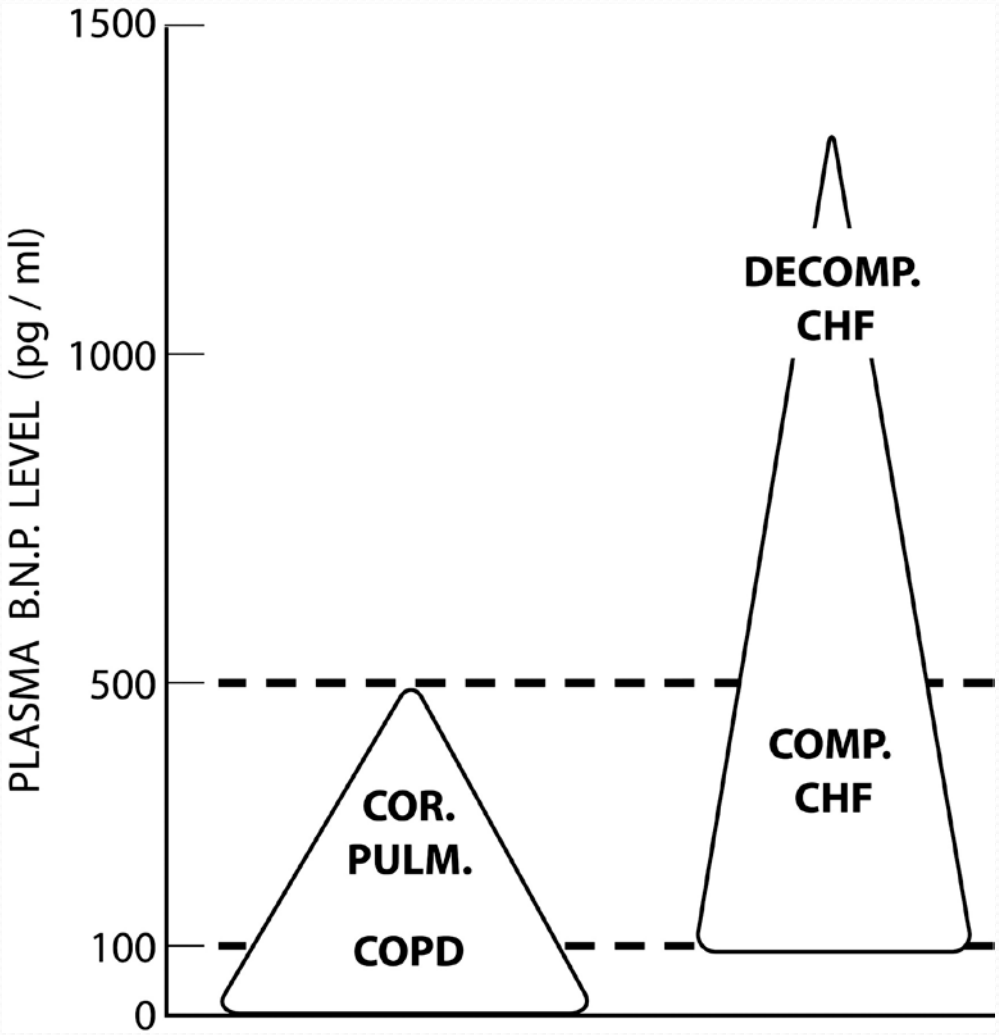
NTproBNP

Диагностични проблеми: натрийуретични пептиди

- BNP: полуживот 20 min
- NTproBNP: полуживот 1-2hr

- Повишени нива при жени и възрастни
- ARDS, Десностранна СН: елевация в сивата зона
- ОКС: повишено BNP при липса на СН
- Сепсис

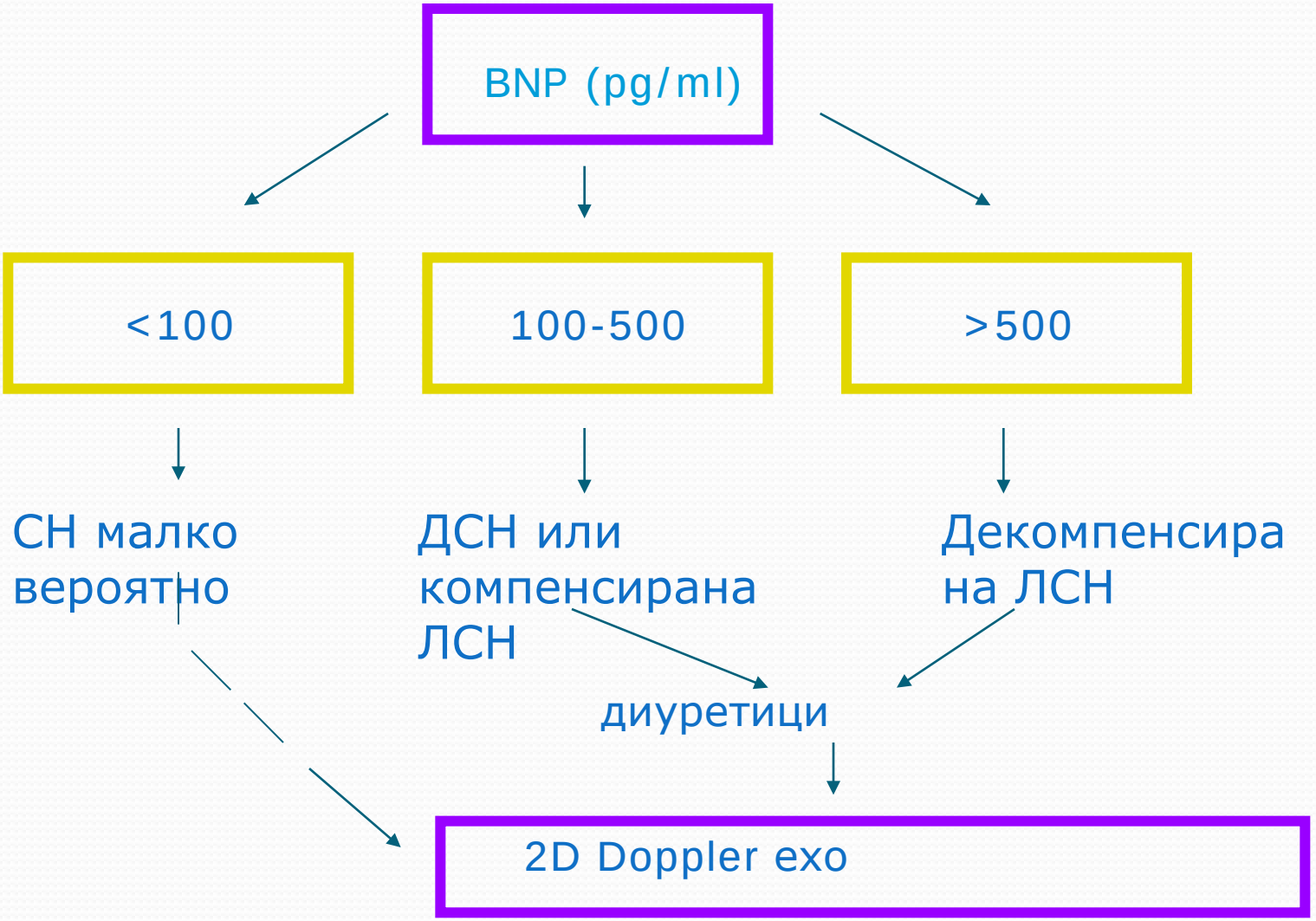
Plasma BNP levels in patients with COPD, cor pulmonale (Cor.



Jelic S , Le Jemtel T H Chest 2006;130:1220-1230

©2006 by American College of Chest Physicians

Оценка на СН при екзацербации на ХОББ



Употреба на медикаменти за СН: АСЕ инхибитири/ ARB

- Основно лечение за ЛСН с ниска ФИ
- ARB няма преимущество пред ACEI
- Няма повишен риск от кашлица или бронхоспазъм при ХОББ

Anker SD.Lancet 2003;361:1077-83.

Packard A. Ann Pharmacother 2002;36:1058-67

Употреба на медикаменти за СН: бета блокери

B1B

- 20-пъти по голяма активност за B1R отколкото B2R
- Селекттивността се губи при високи дози
- Пациенти с лека/умерена форма на ХОББ: без странични ефекти, FEV1 без промяна
- Не влияят на B2R-индуцираната бронходилатация

Неселтивни BB с alpha блокада

- Намалява B2R агонист- индуцирана бронходилатация
- carvedilol – влияе на FEV най-много при пациенти с тежка бронхоконстрикция; 50% от пациентите не достигат таргетна доза

Camsari A.Heart vessels 2003;18:188-92

Jabbour A, Macdonald PSJ Am Coll Cardiol. 2010 Apr 27;55(17):1780-7.

Употреба на медикаменти за СН: бета блокери и бета миметици

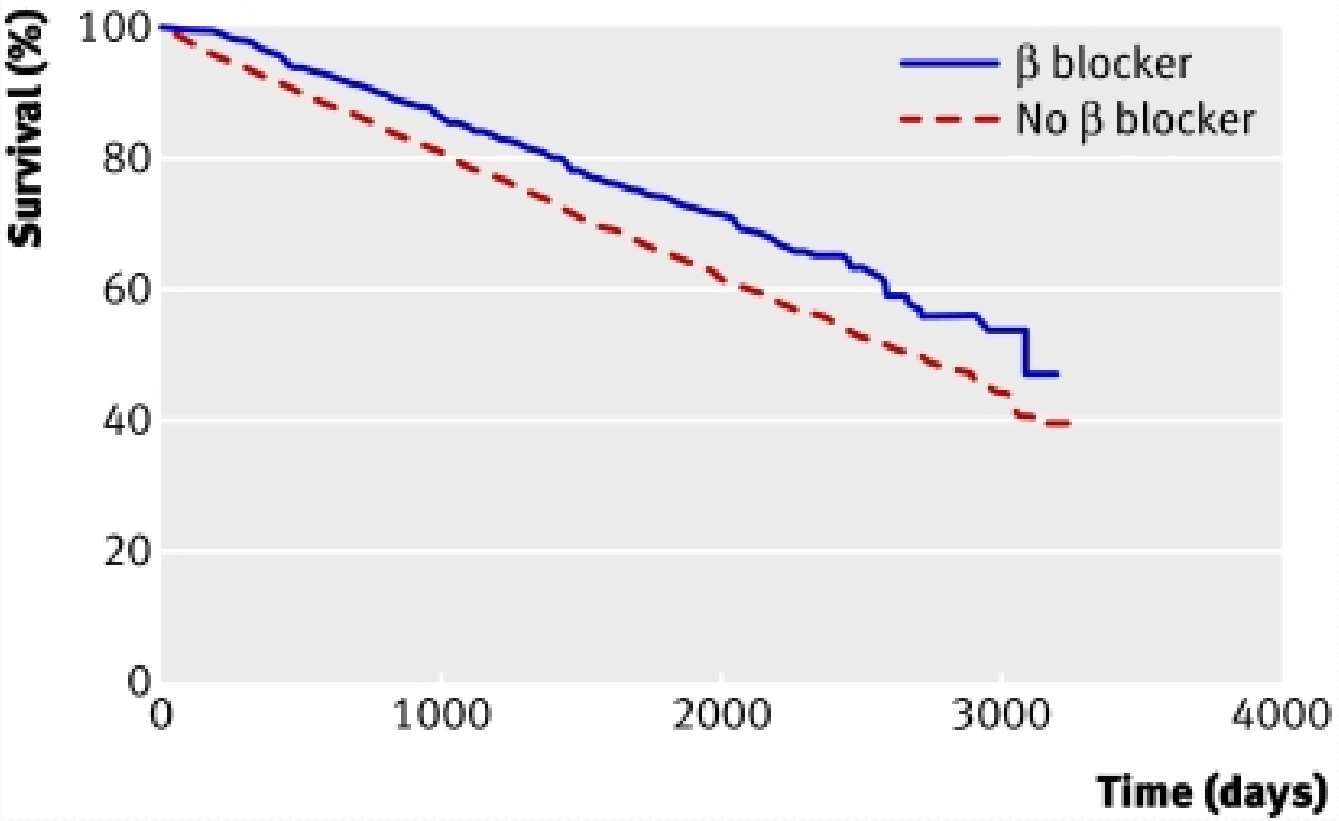
- В2В агонисти повишават риска от декомпенсация на СН и смъртността при болни със СН

- В2В агонисти вероятно не повишават смъртността при обща популация с ХОББ

Au DH. Chest 2003;123:1964-9

Ретроспективно проучване на Шотландския регистър/TARDIS/ на ХОББ

Short BMJ. 2011; 342: d2549.



88% B1BB; 30% 3-4 стадий по GOLD; 100% B agonist;
Ефекта е независим от анамнеза за ИБС

Коктейл бета блокери/миметици

- Селективни B1B не трябава да се отказват на пациенти с ХОББ при наличие на индикации
- Реалния живот: > 10% от пациентите с ХОББ получават ВВ

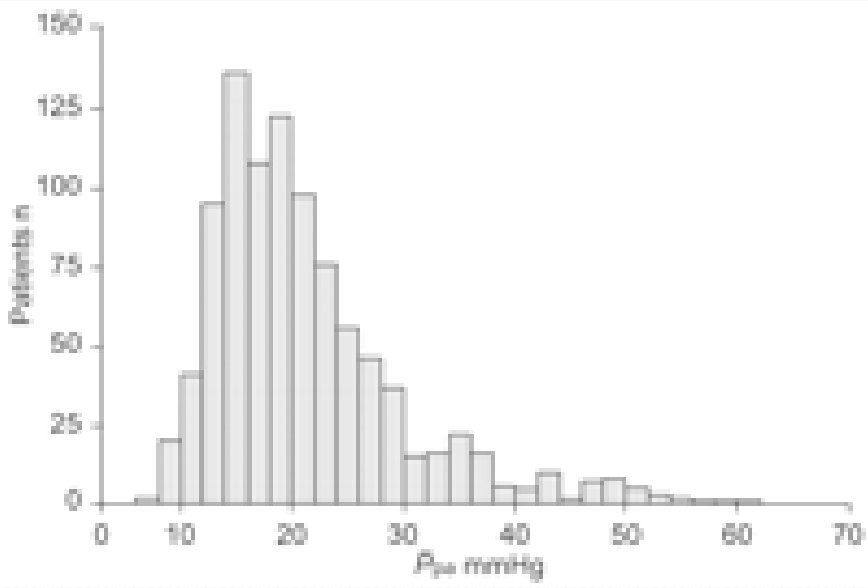





ELLA FITZGERALD
DUKE ELLINGTON

ХОББ и БАХ

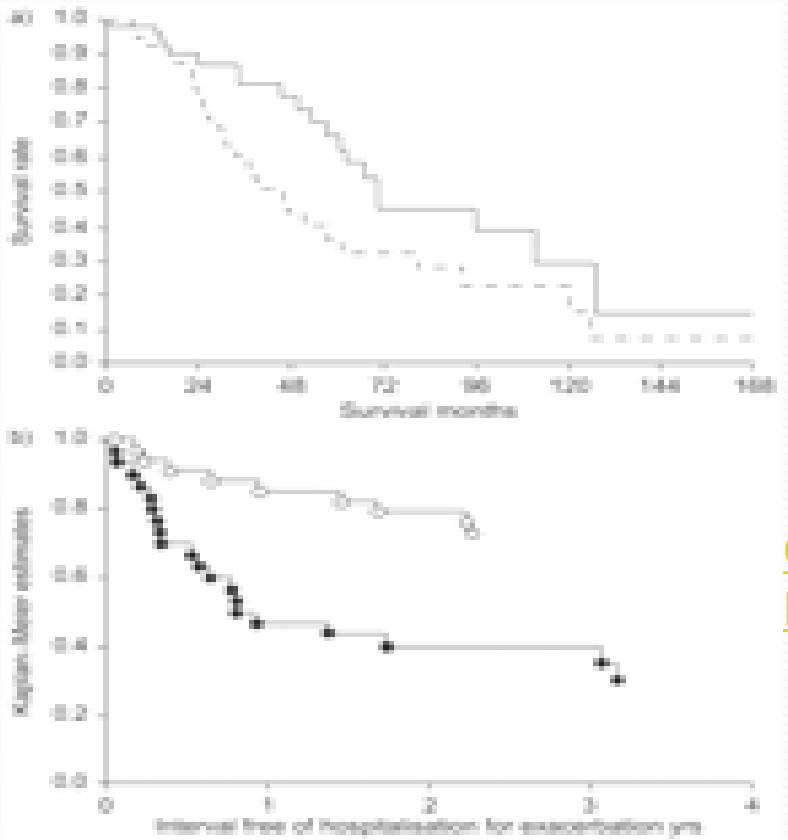
- БАХ асоцирана с тежестта на хипоксемията и загубата на паренхим
- “out-of-proportion” БАХ – при липса на тежка хипоксемия/липс а на повлияване от О2 терапия



Chaouat A et al
Respir J. 2008 Nov;32(5):1371-85

ХОББ и БАХ

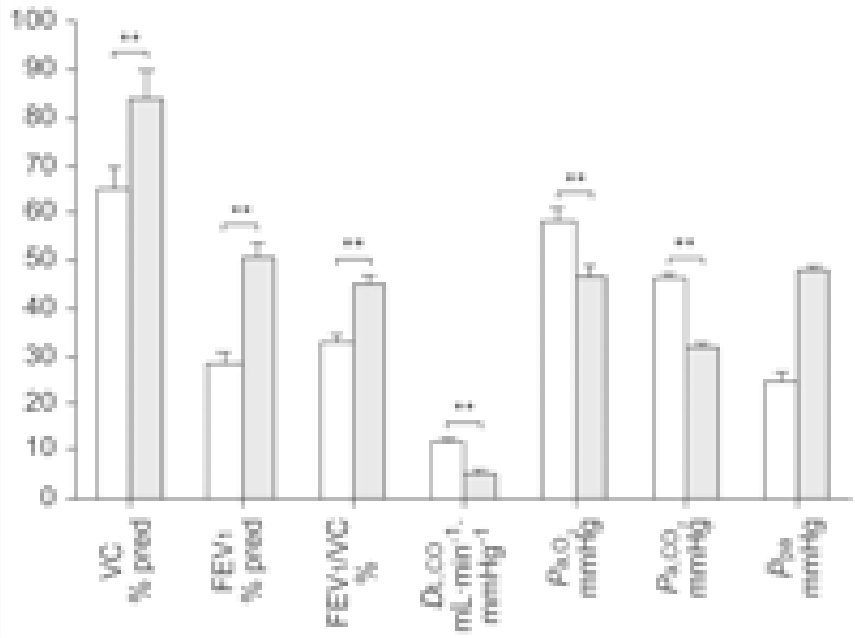
- БАХ асоцирана с лоша прогноза и на фона на О2 терапия и с по висок риск за екзацербация на ХОББ



Chaouat A et al
Respir J. 2008 Nov;32(5):1371-85

ХОББ и БАХ

- “out-of-proportion” БАХ – при липса на тежка обструкция/хипоксемия+нарушен дифузионен капацитет
- Да се изключи диастолна дисфункция/БТЕ
- Тежка нощна десатурация/ sleep apnea



Сравнение на пациенти в СБН <20 И > 40mmHg

Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, et a
Am J Respir Crit Care Med 2005

ХОББ и БАХ

“out-of-proportion” БАХ – терапия

- O2
- Ендотелинови антагонист – негативен ефект в/у 02 сатурация

Stolz D, Rasch H, Linka A, et al.
A randomized, controlled trial of bosentan in severe COPD.
Eur Respir J 2008;32:619–628.