

Behandla lungan för att rädda hjärtat?

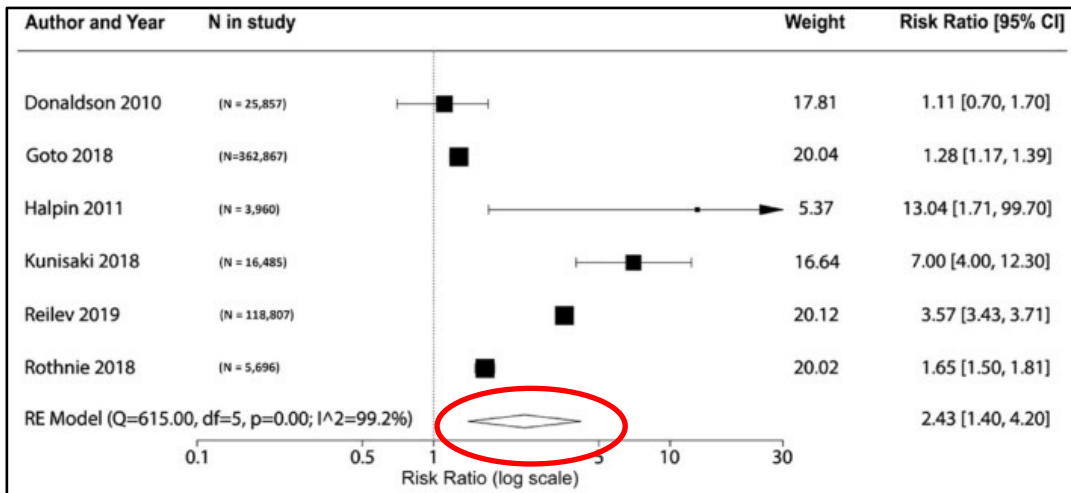
- Kardiovaskulära konsekvenser av KOL-exacerbationer

Josefin Sundh

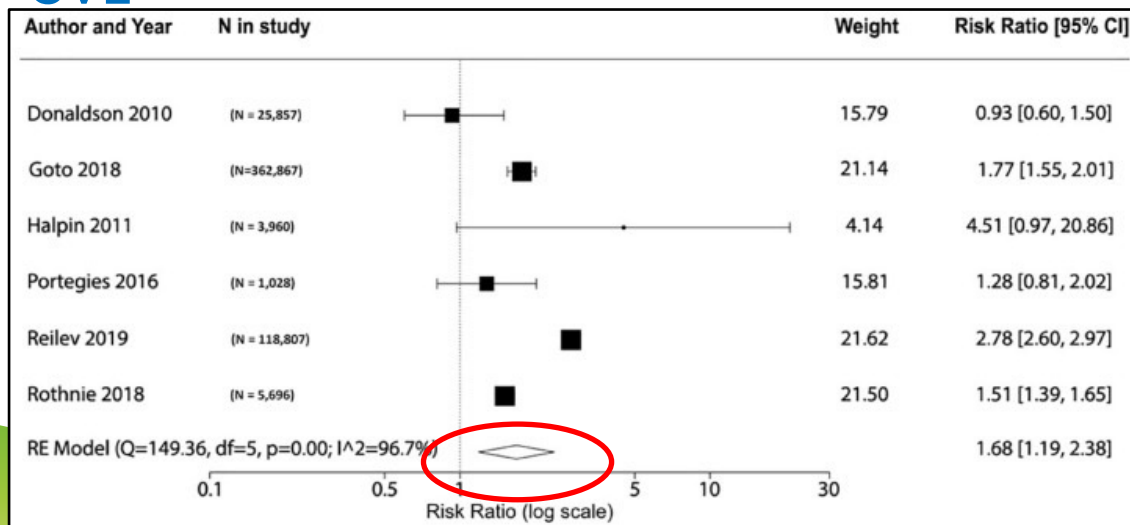
*Överläkare Lungsektionen, Hjärt-lung-fysiologiska kliniken Universitetssjukhuset i Örebro
Docent Fakulteten för Medicin och Hälsa, Örebro Universitet*

Risken för hjärtinfarkt och stroke är ökad i anslutning till KOL-exacerbation

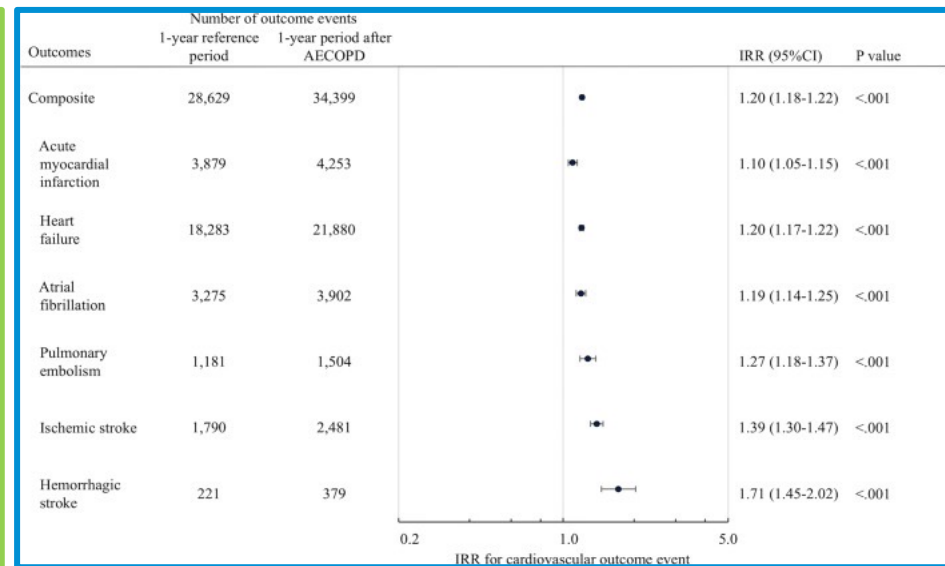
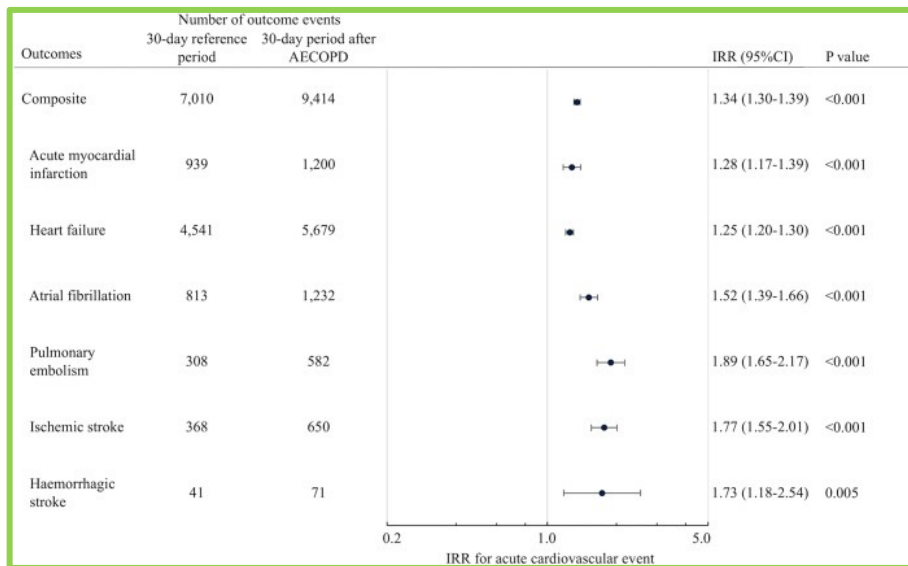
MI



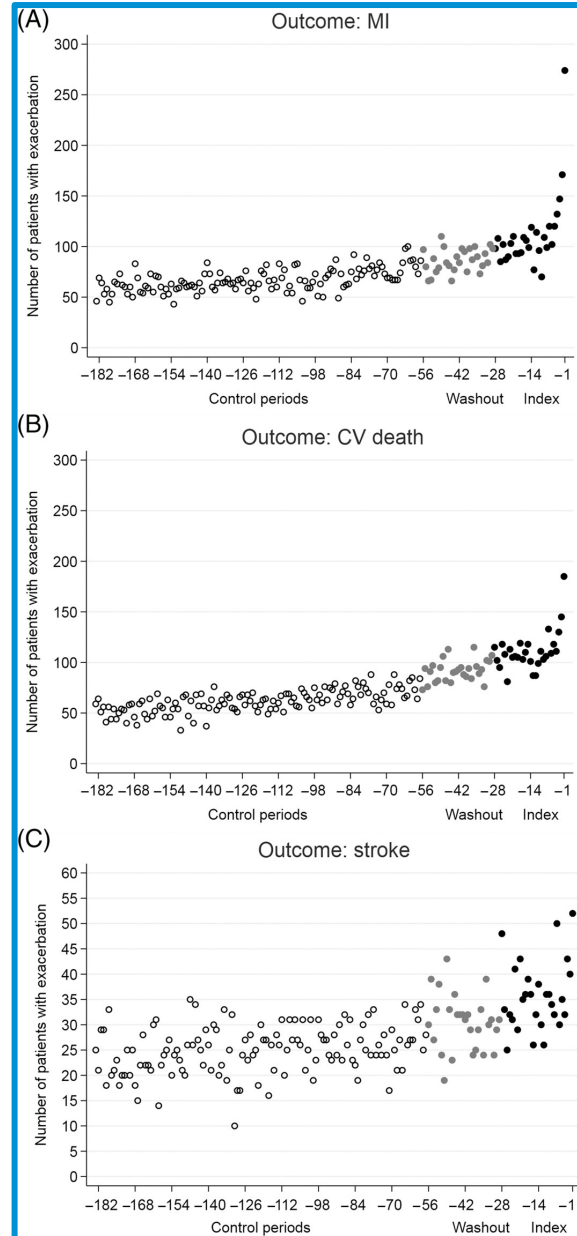
CVL



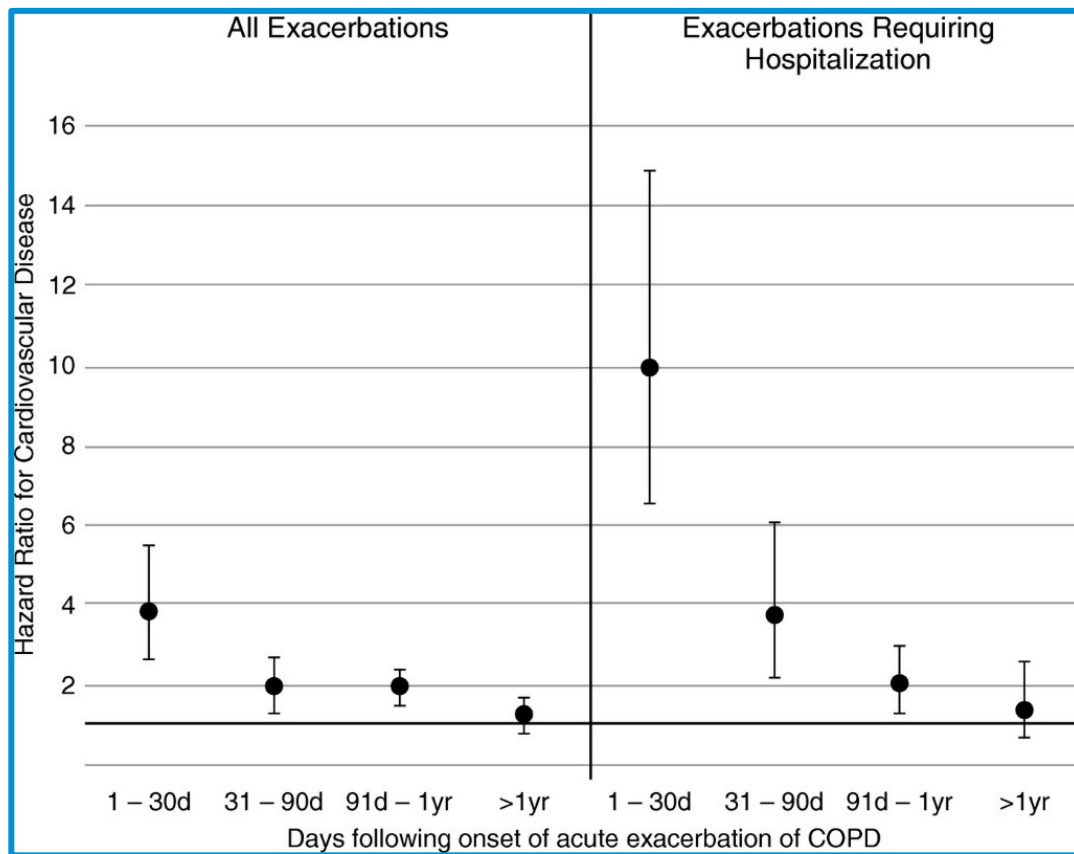
Ökad risk för flera olika kardiovaskulära events efter exacerbation av KOL



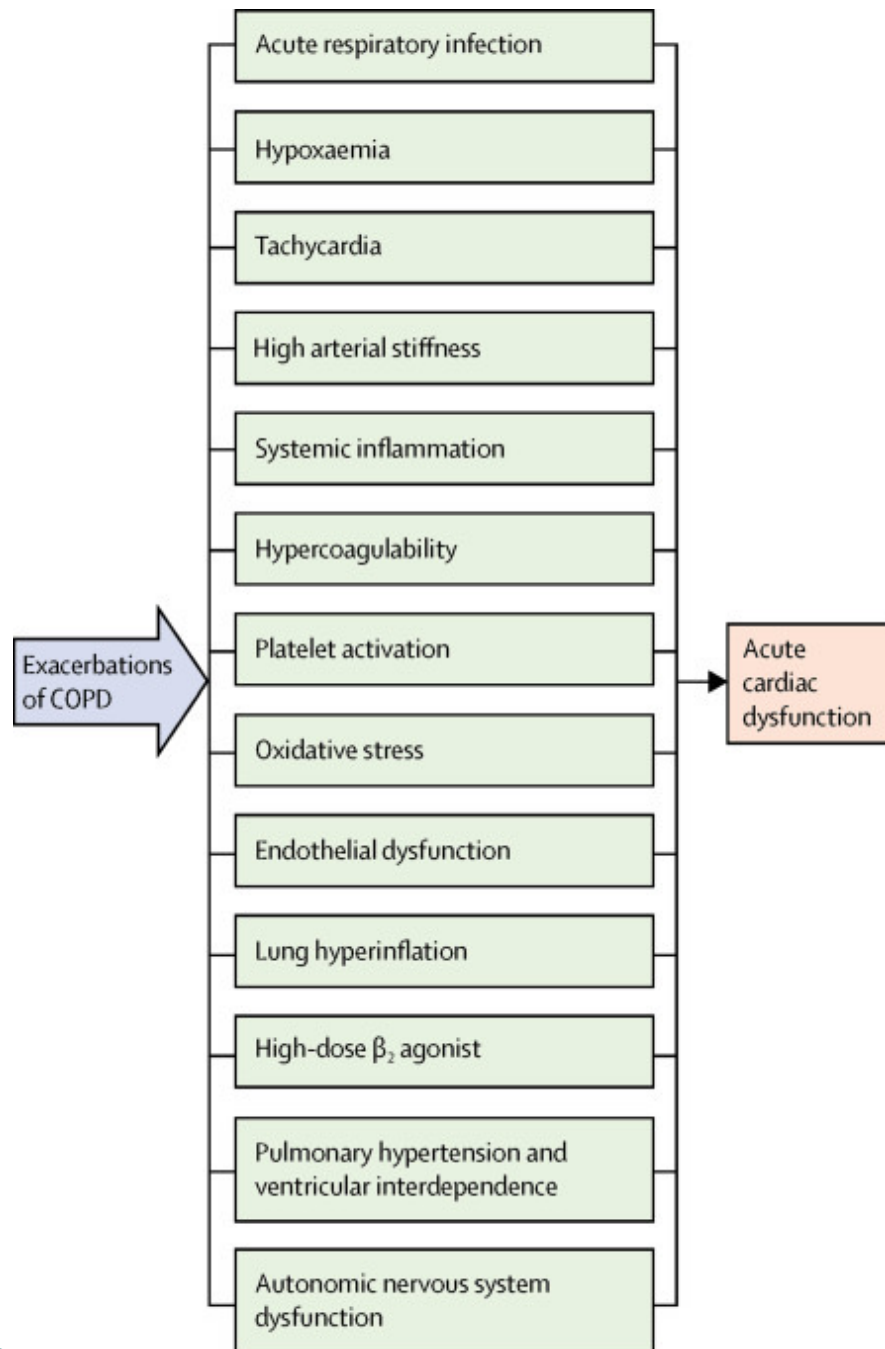
Ökad risk för MACE efter KOL-exacerbation



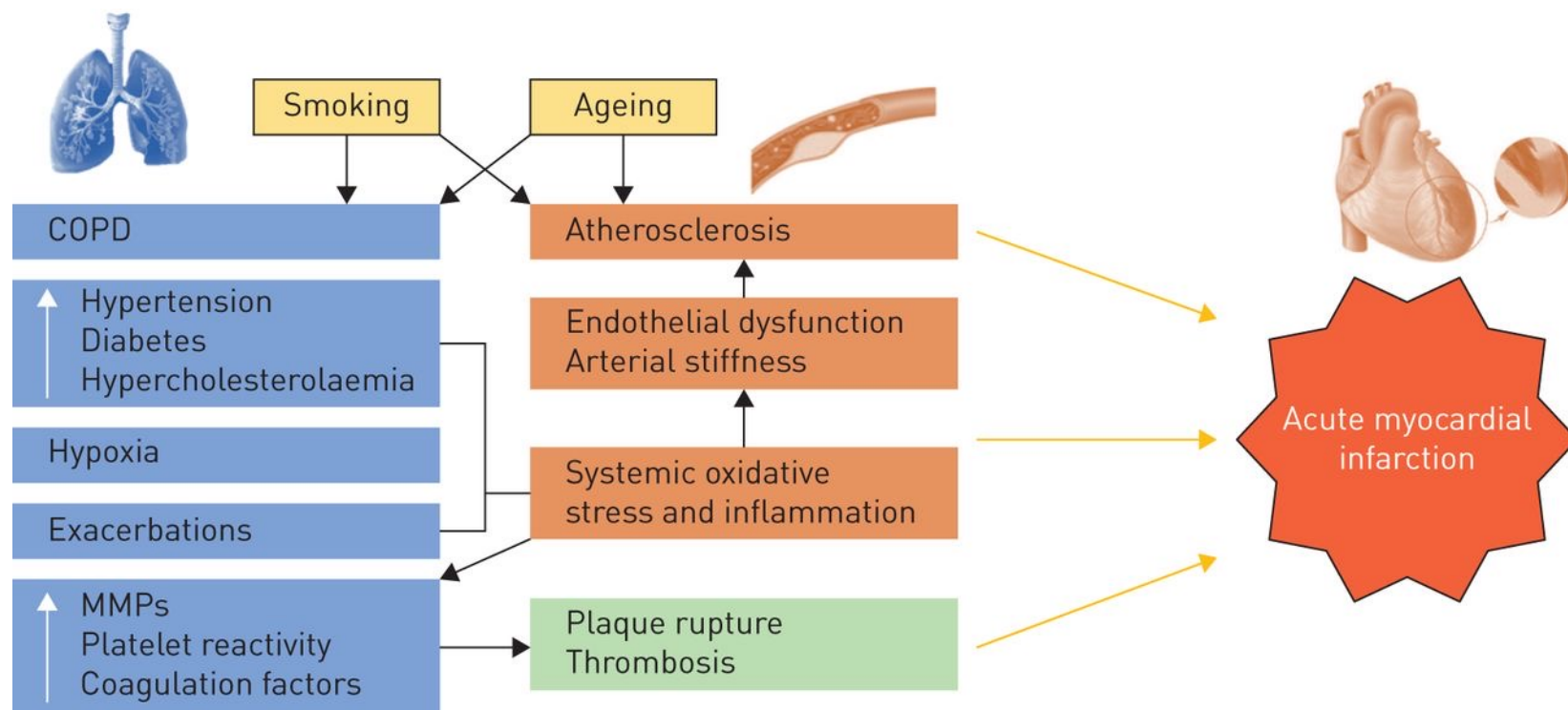
Risken för kardiovaskulära events efter KOL-exacerbation är högst initialt och minskar gradvis



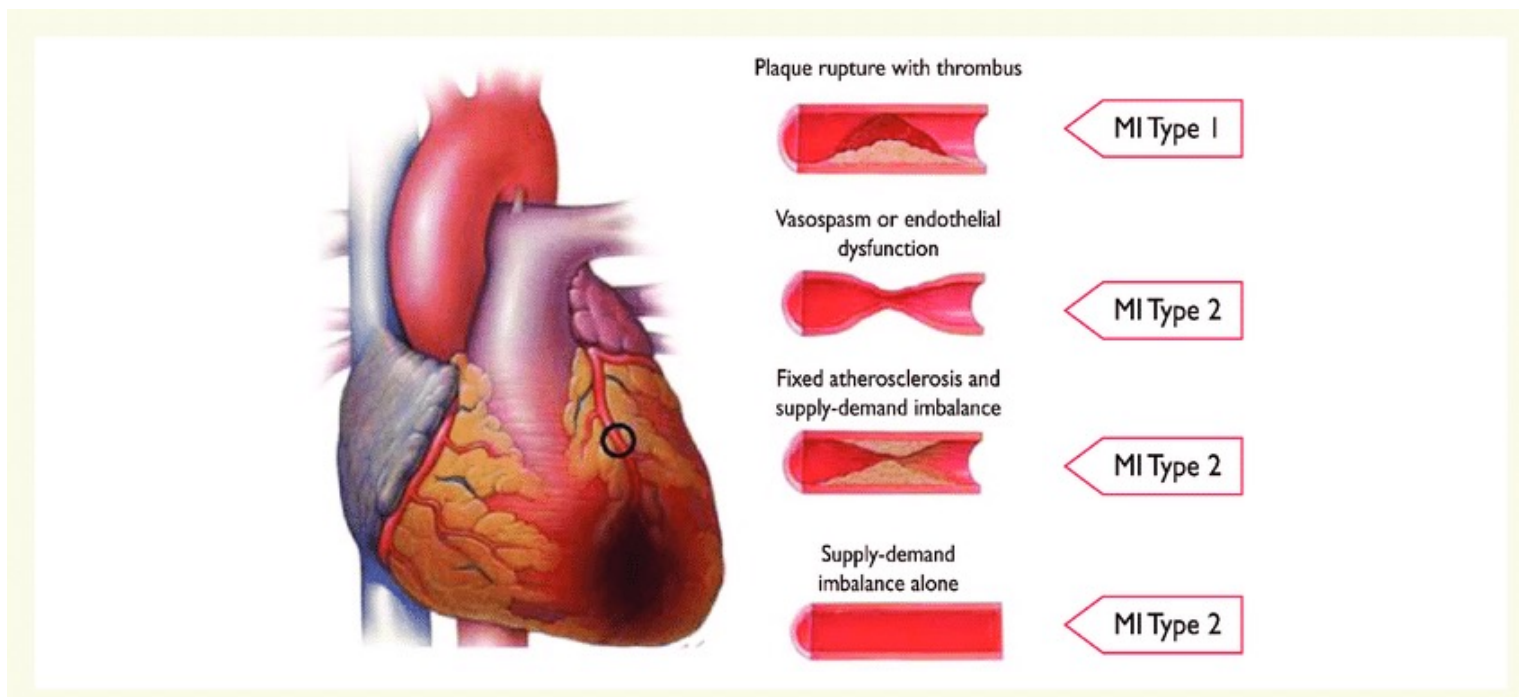
Vad beror den ökade risken på?



Mekanismer vid KOL och hjärtinfarkt

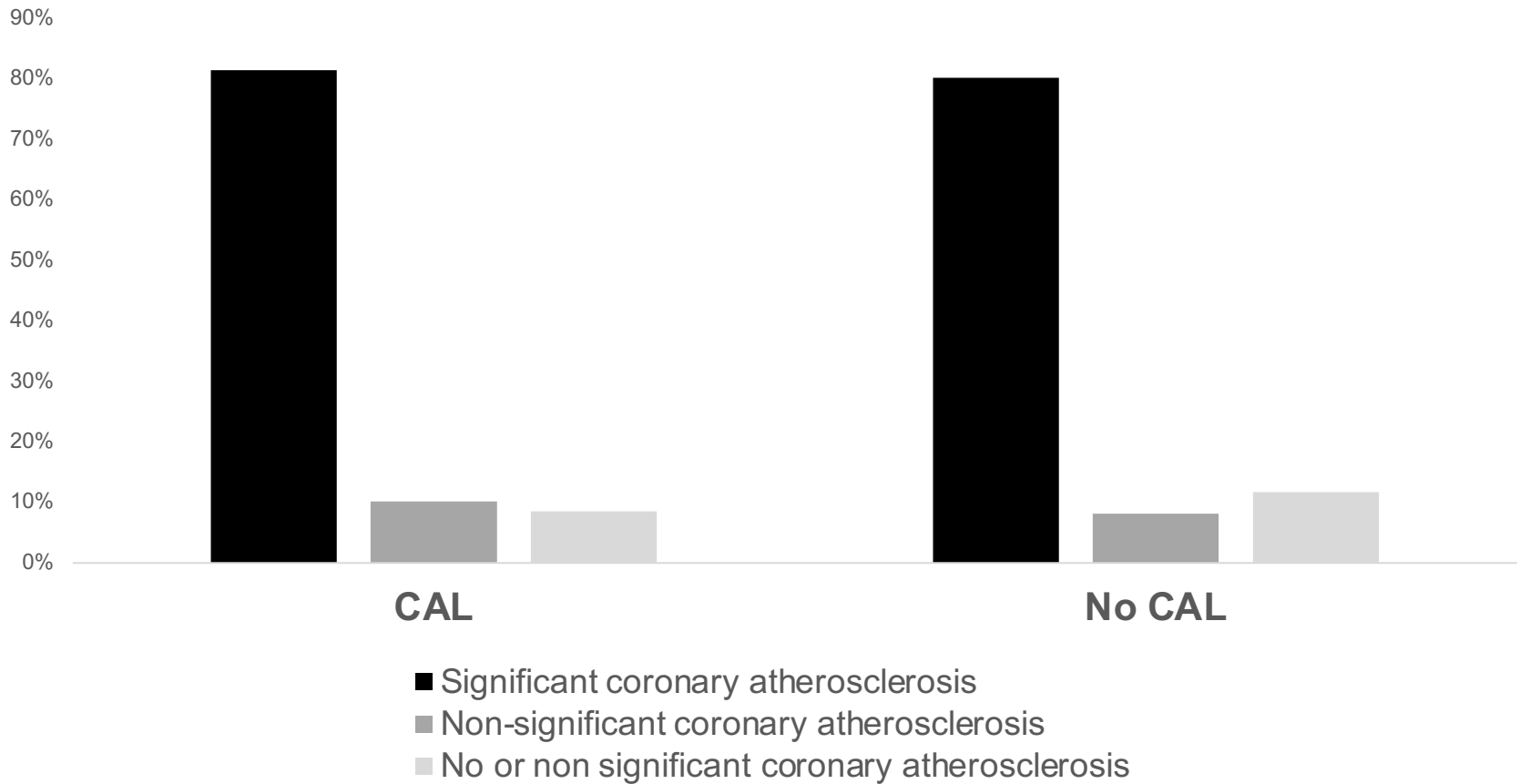


Patienter med KOL-exacerbationer kan få hjärtinfarkt av både typ 1 och typ 2

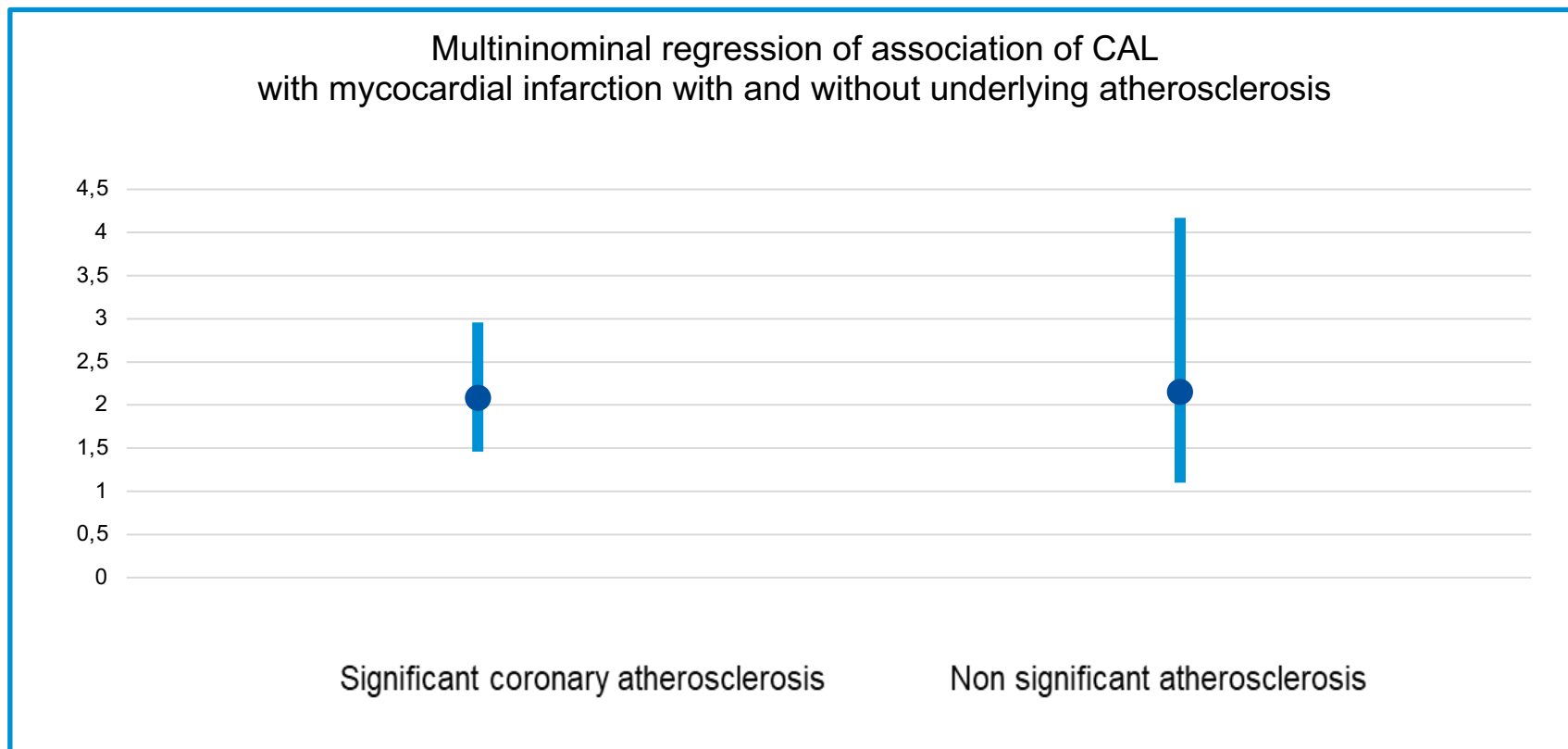


- Typ-2-infarkt högre mortalitet
- Prevalens typ 2-infarkt baserat på registrering Swedeheart 7%
- Prevalens vid klinisk studie 25% av alla infarkter!?

I vilken utsträckning har patienter med KOL och självrappporterad hjärtinfarkt underliggande coronaratheroskleros?



CAL dubblerar risken för hjärtinfarkt både med och utan underliggande coronaratheroskleros



KOL-exacerbationer kan vara svåra att särskilja från hjärtinfarkt och försämring i hjärtsjukdom

- Hjärtinfarkt hos KOL-patienter ger oftare atypisk klinik men retrospektiv bedömning av KOL-exacerbationer visar att många hjärtinfarkter missas
- Svår KOL kan ge högerkammarsvikt och hypoxi kan ge njurpåverkan med vätskeretention
- En femtedel av exacerbationerna beror sannolikt egentligen på hjärtsvikt och arytmi

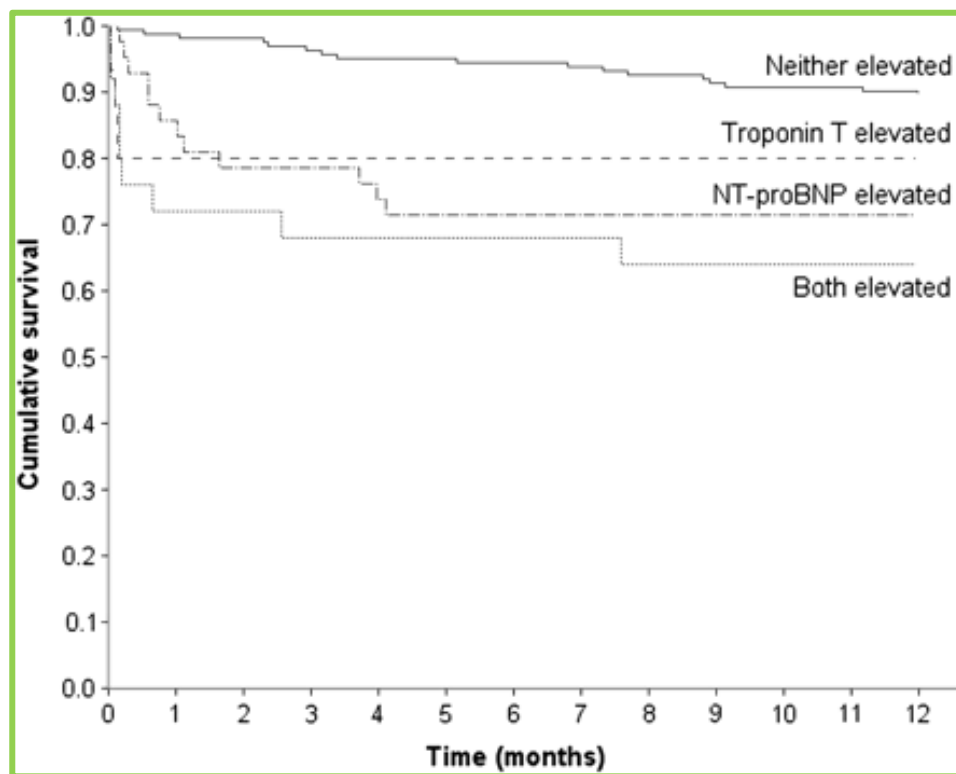
Brekke Resp Med 2008

MacDonald Lancet Respiratory Medicine 2016

Couturaud JAMA. 2021

Troponiner och natriuretiska peptider vid KOL-exacerbationer

- Kan bli bero på typ 1 och 2-infarkt, höger eller vänsterkammerbelastning
- Predikterar oavsett orsak risken för mortalitet vid exacerbation av KOL



Kan vi påverka risken för kardiovaskulär sjuklighet/död efter KOL-exacerbationer???

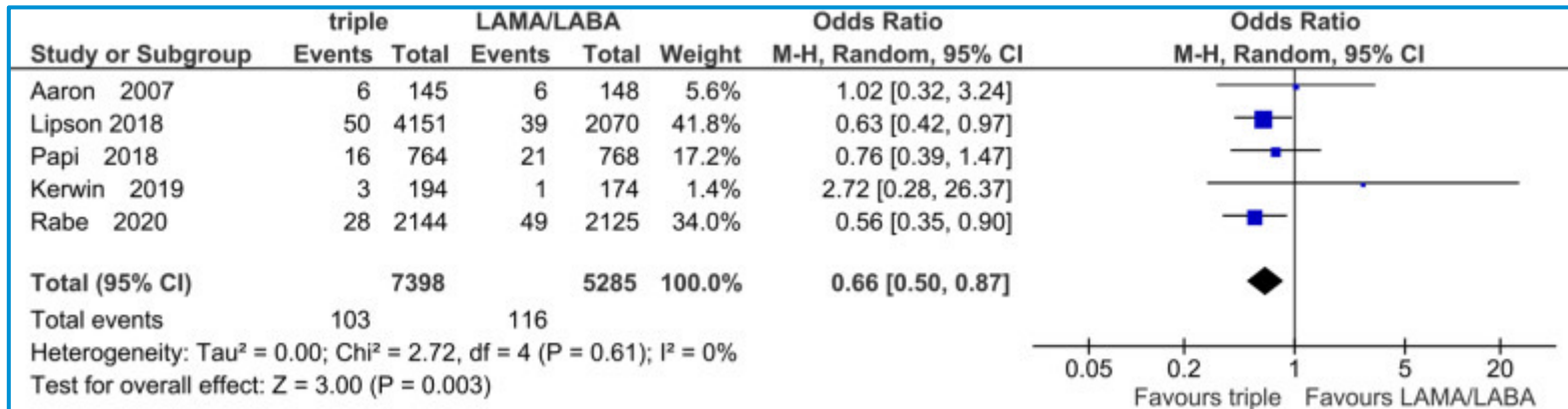
Behandla hjärtat för att skydda hjärtat?

- Bättre sekundärprofylax!
- Primärprevention?
 - Flertal observationsstudier visar minskad risk av betablockad, statiner, ACE-hämmare och ASA bla hjärtsjukdom och mortalitet vid KOL med eller utan hjärtsjukdom
 - Hittills ingen RCT med påvisad primärprofylaktisk effekt efter exacerbationer saknas

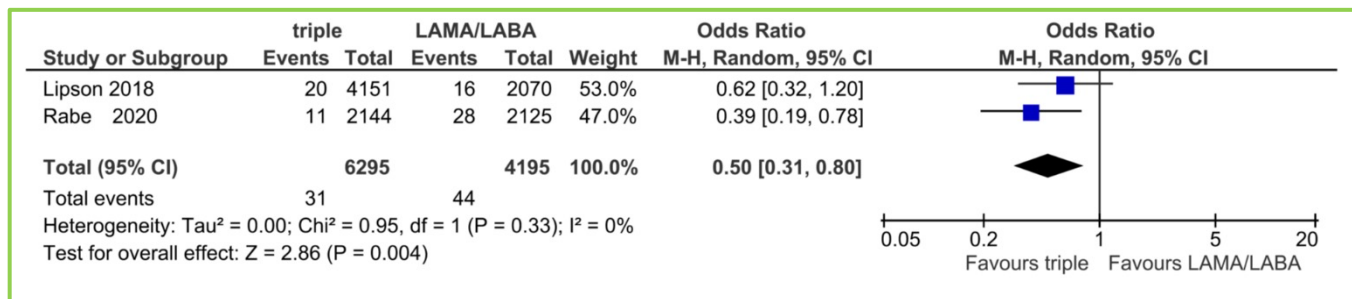
Behandla lungan för att skydda hjärtat?

Metaanalys av studier avseende trippelterapi

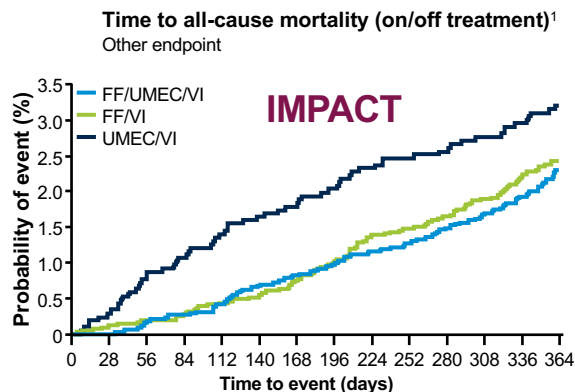
Minskad risk för all-cause mortality....



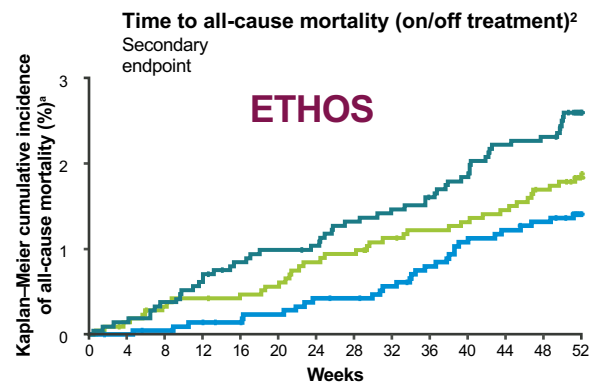
...och minskad risk för fatala cardiovascular events



Effect on all cause mortality of triple therapy vs LABA/LAMA



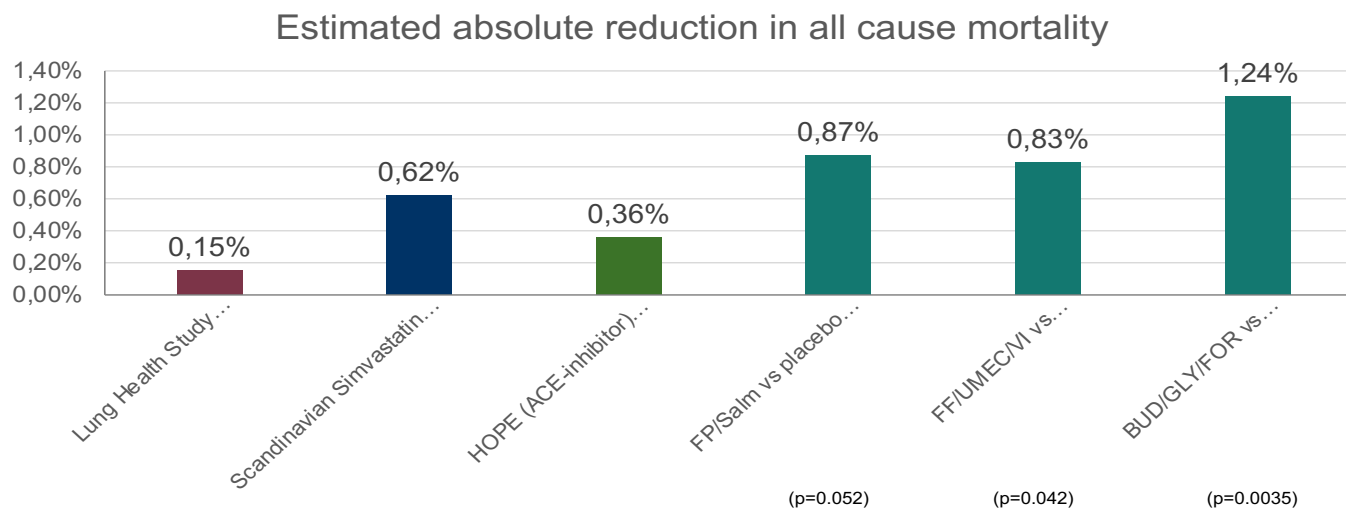
FF/UMEC/VI
demonstrated a
28% significant reduction vs
LAMA/LABA
 HR: 0.72; 95% CI: 0.53 to 0.99; p=0.042
0,83% absolute risk reduction



BUD/GLY/FORM
demonstrated a
49% significant reduction vs **LAMA/LABA**
 HR: 0.51; 95% CI: 0.33, 0.80; unadjusted
 p=0.0035
1,24% absolute risk reduction

¹Lipson AJRCCM 2020., Martinez Am J Crit Care Med 2021

Reduction in all-cause mortality in different disease areas



FP, Flutikasonpropionat; SAL, Salmeterol; FF, Flutikasonfuroat; UMEC, Umeklidinium; VI, Vilanterol; BUD, Budesonid; GLY, Glykopyrronium; FOR, Formoterol

1. Anthonisen NR et al. Ann Intern Med 2005;142(4):233-9; 2. Scandinavian Simvastatin Survival Study group. Lancet 1194;344(8934):1383-9; 3. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342:145-53; 4. Calverley et al NEJM 2007;356:775-895. Lipson et al. Am J Respir Crit Care Med 2020 Jun 15;201(12):1508-1516; 6. Martinez FJ et al. Am J Respir Crit Care Med. 2020

NNT for COPD^{1,2}

Triple vs LAMA/LABA
80 ¹
120 ²

NNT for cardio vascular disease³

Statin treatment for 5 years

Benefits in NNT

- 1 in 83 were helped (life saved)
- 1 in 39 were helped (preventing non-fatal heart attack)
- 1 in 125 were helped (preventing stroke)

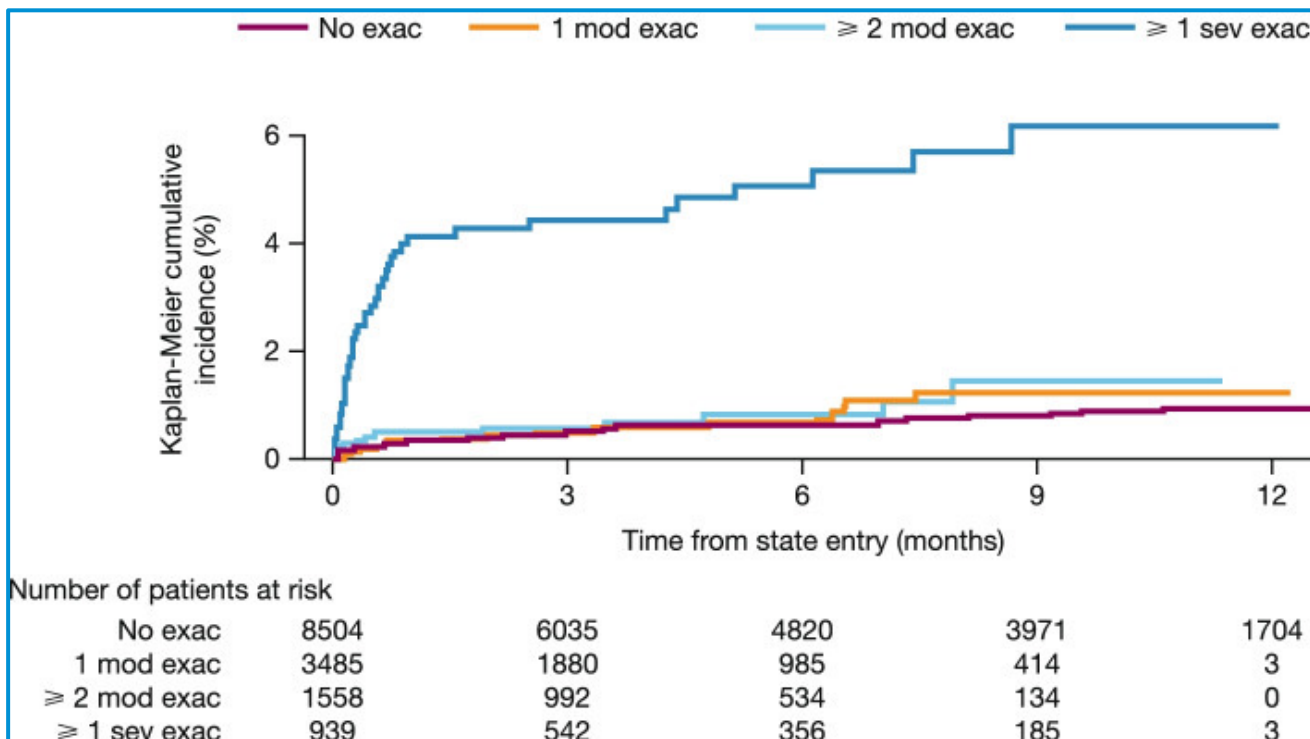
Blood pressure therapy for 4 years

Benefits in NNT

- 1 in 125 were helped (prevented death)
- 1 in 67 were helped (prevented stroke)
- 1 in 100 were helped (prevented heart attack*)

1. Martinez FJ et al. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Mar 1; 203(5): 553–564; 2. Lipson et al. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jun 15;201(12):1508-1516;
3. <https://www.thennt.com/>. Available at: <https://www.thennt.com/nnt/statins-for-heart-disease-prevention-with-known-heart-disease/> (Accessed November 2020).

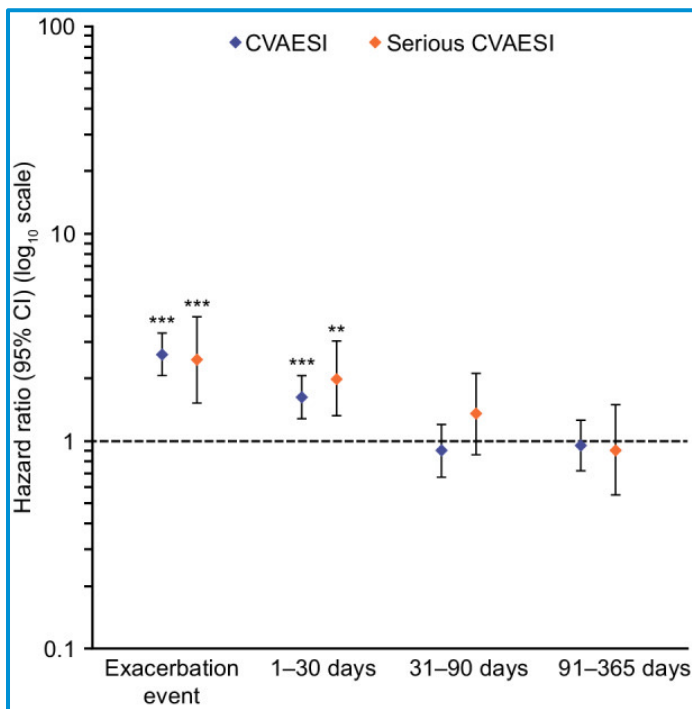
Post-hoc analys nr 1 (ETHOS)



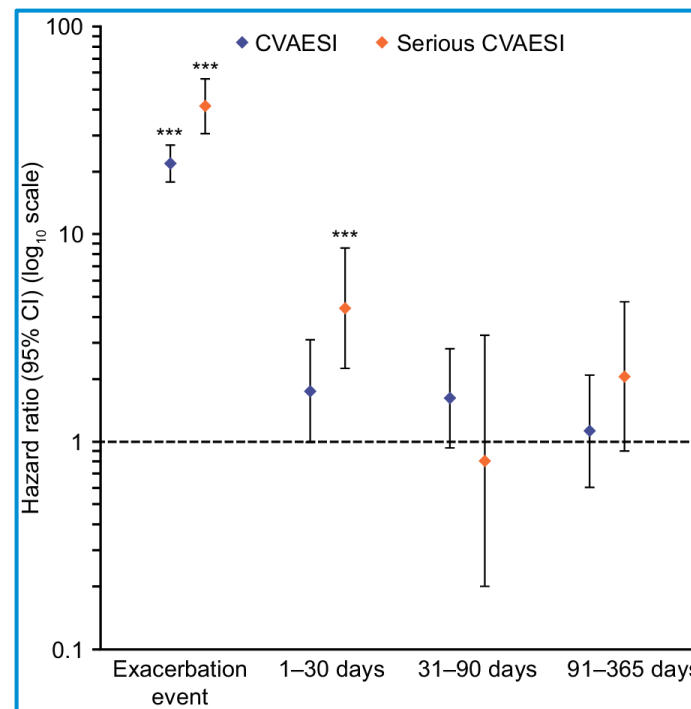
Ju fler exacerbationer desto större mortalitetsrisk utan ICS



Post-hoc analys nr 2 (IMPACT):



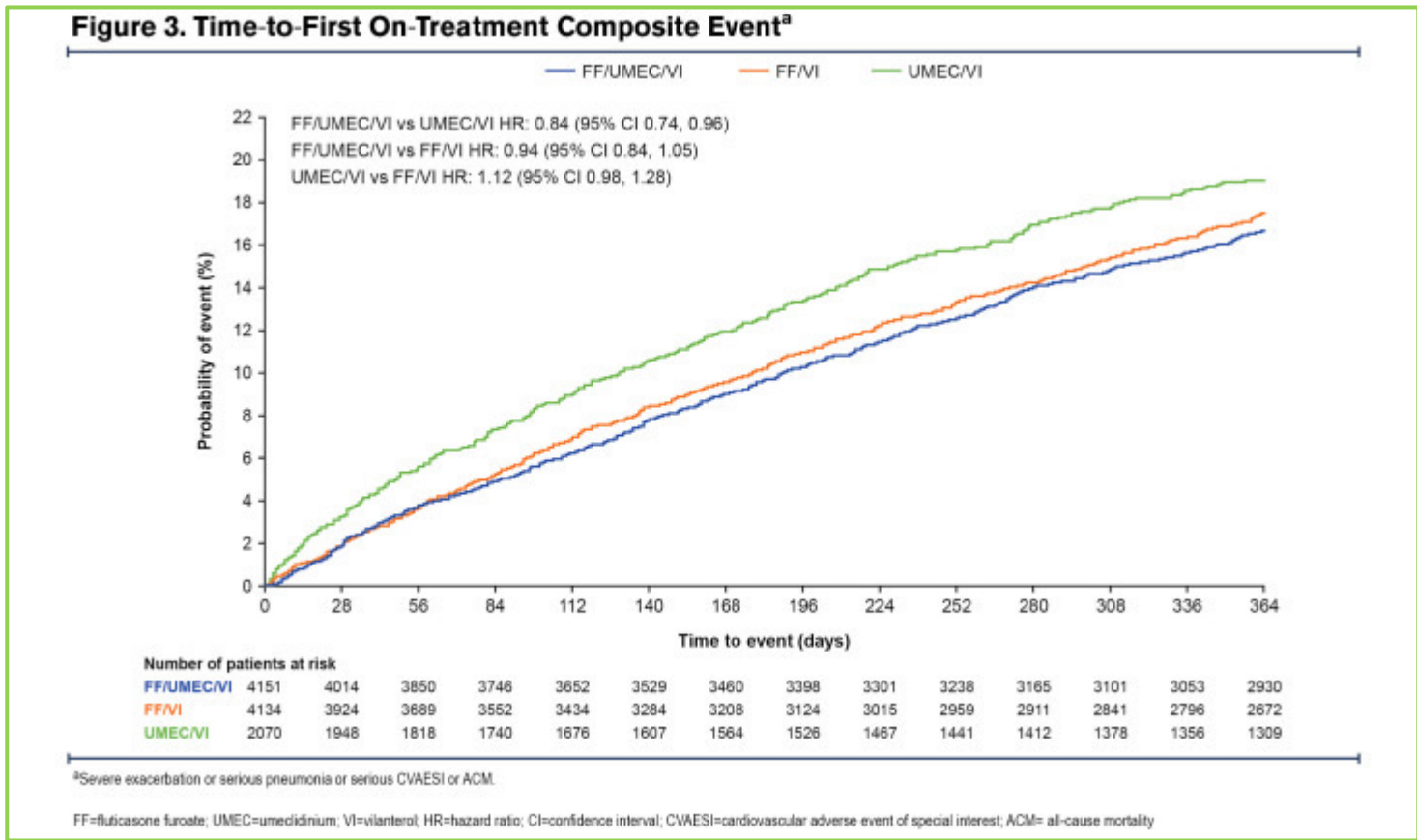
Exacerbation



Svår exacerbation

Ökad risk för kardiovaskulära events efter exacerbation oavsett tidigare exacerbationsfrekvens, KOL-behandling och kardiovaskulär risk

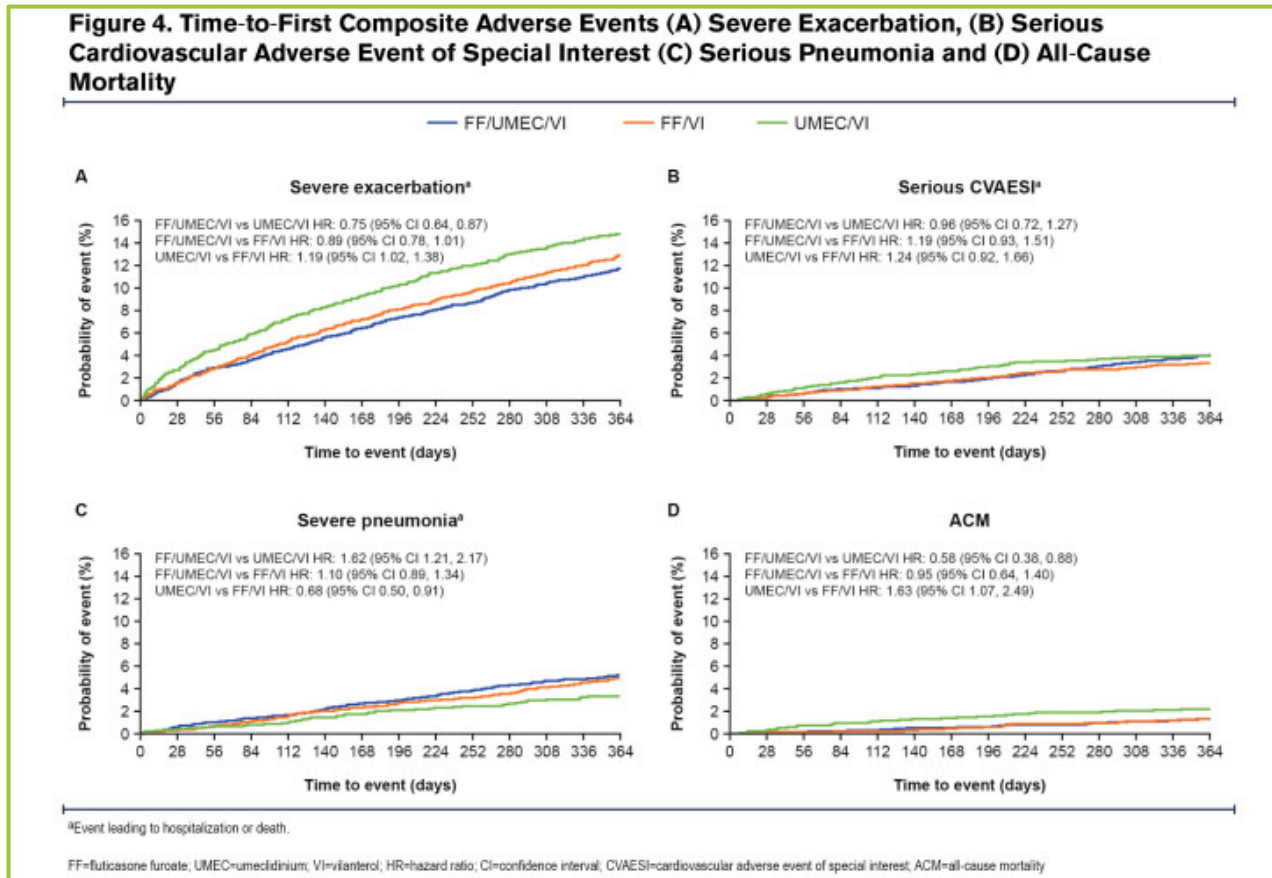
Post-hoc analys nr 3 (IMPACT)



Trippelbehandling minskade risken för kompositmått av exacerbationer, pneumoni, kardiovaskulära events, och död, efter sjukvårdad exacerbation...

Post-hoc analys nr 3 uppdelat på undergrupper

...men effekten av ICS verkar framför allt drivas av påverkan på exacerbationer



Take home messages

- Kardiell samsjuklighet är vanligt vid KOL, men prevalensen vid exacerbationer underskattas ofta
 - Risken för framförallt hjärtinfarkt och stroke är klart ökad vid och under den närmaste tiden efter en KOL-exacerbation
 - Patienter med KOL-exacerbationer kan få hjärtinfarkt av både typ 1 och typ 2
 - Vid KOL-exacerbation predikterar förhöjda troponiner och natriuretiska peptider ökad risk för mortalitet och kardiella händelser
 - Det är viktigt att patienter med KOL och samtidig känd hjärtsjukdom får kardiell behandling enligt befintliga riktlinjer
- * Det finns ett stort behov av randomiserade kontrollerade studier av nyttan av att “behandla lungan för att rädda hjärtat”!