**PARAGON HF**

V nedělním odpoledni prof.Scott Solomon  zveřejnil výsledky studie PARAGON-HF, která měla potenciál rozšířit terapeutické možnosti u pacientů s HFpEF (heart failure with preserved ejection fraction - srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí ). Ti tvoří více než 1/2 z celkového počtu pacientů se srdečním selháním. ,,Evidence - based therapy " u nich prozatím neexistuje. Ani výsledky PARAGON HF toto zásadně NEMĚNÍ. Více než 4800 HFpEF bylo randomizováno do dvou skupin - Sacubitril+valsartan vs. samotný valsartan. Smíšeným primárním cílem, stejně jako v analogické studii PARADIGM-HF u pacientů s HFrEF (s dysfunkční LK), byl počet hospitalizací se srdečním selháním a kardiovaskulární mortalita. I přesto, že ve skupině S+V došlo ke snížení rizika primárního cíle o 13%, nepotvrdila se statistická významnost  (p-value 0.059, RR 0.87, CI 0.75-1.01). Detailnější analýzou dat se však objevily skupiny pacientů, u nichž byla kombinace S+V účinnější a statisticky významná. Přesněji tedy u pacientů s EF 57% a nižší (tedy mezi 40% a 57%) a kupodivu také ve vazbě na ženské pohlaví. Porozumění, proč právě ženy profitovaly z kombinace S+V více a pokračovaní v detailní analýze dat snad  bude vodítkem k optimalizaci léčebné strategie pacientů s HFpEF.

**Nová doporučení v medikamentosní terapii chronického srdečního, symtomatického srdečního selhání na podkladě ischemické kardiomyopatie a systolické dysfunkce LK**

Diuretická terapie je doporučena u symptomatických pacientů se známkami městnání v malém oběhu a systémovém městnání ke zmírnění symptomů srdečního selhání - I/B.

Betablokátory jsou doporučeny jako základní komponent léčby díky své účinnosti jak při úlevě od anginy pectoris, tak při snižování morbidity a mortality při srdečním selhání - I/A.

ACE inhibitory jsou doporučeny u pacientů se symptomatickým srdečním selháním nebo asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK v návaznosti na infarkt myokardu ke zlepšení symptomů a redukci morbidity a mortality I/A.

Sartany jsou doporučeny jako alternativa u pacientů, kteří netolerují ACE inhibitory nebo ARNI u pacientů s perzistentními symptomy navzdory optimální terapii - I/B.

Antagonisté mineralokortikoidních receptorů jsou doporučeny u pacientů, kteří zůstávají symptomatičtí navzdory adekvátní terapii s ACE inhibitory a BB ke snížení morbidity a mortality - I/A.

Krátkodobě působící nitráty by měly být zváženy (efektivní při angině pectoris, bezpečné při srdečním selhání) - IIa/A.

Ivabradin by měl být zvážen u pacientů se sinusovým rytmem, EF LK menší nebo rovnou 35% a klidovou tepovou frekvencí nad 70/min, kteří zůstávají symptomatičtí navzdory adekvátní terapii BB, ACE inhibitory a antagonisty mineralokortikoidních receptorů, ke snížení morbidity a mortality - IIa/B.

Amlodipin lze zvážit pro zmírnění anginy pectoris u pacientů se srdečním selháním, kteří netolerují BB, je považován za bezpečný při srdečním selhání IIb/B.

**Aktuální pohled na prevenci náhlé srdeční smrti u pacientů se strukturální postižením srdce**

Velice zajímavé téma letošního ESC kongresu v Paříži byla diskuze stran užívání implantabilních kardioverter-defibrilátorů. V úvodu bylo podotknuto, že data, ze kterých vycházejí aktuální guidelines, jsou téměř 20 let stará a vycházejí hlavně ze studií MADIT II (2002) a SCD-HeFT (2005). Jedná se tedy o výsledky úplně jiné kohorty pacientů, než které dnes indikujeme k implantaci ICD z primárně preventivní indikace. Jeden z hlavních rozdílů byl zmíněn významný pokrok v preventivní a intervenční kardiologii, dále také lepší farmakoterapie – v době zmíněných studií užívalo betablokátor jen 60% pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí. Bylo zdůrazněna nutnost redefinovat roli ICD v prevenci náhlé srdeční smrti.

V tomto duchu prezentoval dr.Schrage z Hamburgu studii Association between ICD use for primary prevention nad mortality: a prospective propensity-score matched study, která vychází z velice podrobného švédského registru srdečního selhání **SwedeHF.** Do této studie bylo zahrnuto 19 000 pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí. Pacienti byli průměrného věku 73let a polovina pacientů byla NYHA III, měla ejekční frakci levé komory pod 30% nebo významné komorbidity jako je fibrilace síní nebo ischemická choroba srdeční. Výsledky této studie potvrzují, že užívání ICD z primárně preventivní indikace vede ke krátkodobému i dlouhodobému poklesu kardiovaskulární mortality i mortality z jiných příčin, a jsou tedy v souladu s aktuálními guidelines.

Dále byla zmíněna nutnost lepší stratifikace arytmického rizika pacientů se strukturální onemocněním srdce, například snaha o vytvoření skórovacích systémů. Byla zdůrazněna důležitost podpory výzkumu biomarkerů srdečního selhání a opakovaně vyzdvihnuty přednosti MRI srdce a detekci pozdního sycení, zejména ve skupině pacientů s neischemickou dysfunkcí levé komory srdeční.

**Association between beta-blocker use and mortality/morbidity in elderly patiens with herat failure with reduced ejection fiction: a prospective propensity score-matched kohort study**

*Asociace mezi užívaním BB a mortalitou/morbiditou u staších pacientů se SS s redukovanou ejekční frakcí: a prospective propensity score-matched kohort study*

Cíl: Posoudit použití B-blokátorů u pacientů ve věku ≥ 80 let a testování jejích spojení se všemi příčinami mortality a KV mortality/ hospitalizaci pro SS ve velké kohortě pacientů se Srdečním selháním s redukovanou EF v „reálním světě“.

Pacienti: SwedeHF – pacienti se SS z National Patient Registry, Cause of Death Registry and Statistics Sweden

Inclusion criteria:

* HFrEF (EF<40%)
* věk > 80 let
* trvání HF > 3 měsíce ( podobně jako inclusion pro BB HF trials)
* no missing BB

Outcomes:

* Primary: v 5 letým sledování úmrtí na všechny příčiny, 5 leté sledování KV úmrtí a hospitalizace pro SS
* Secondary: v období 5 let KV úmrtí a hospitalizace pro SS

Safety outcome: 5-leté sledování s nutností hospitalizace pro synkopu

**Results**:

Baseline characteristics:

* 6,562 pacientů s HFrEF nad 80 let: 86% užívalo BB
* Median fup 1.76 (IQR: 0.64-3.39) years
* BB vs. No-BB pacienti: mladší, větší follow-up ve specializované péči, méně zavážné HF, více terapii HF

Primary outcomes:

Věk > 80 let:

* užívaní BB bylo spojené s celkovou redukci mortality
* užívaní BB nebylo spojené se signifikantní redukci rizika KV úmrtí/ hospitalizace pro SS
* v PS- adjusted models , užívaní BB bylo asociované se signifikantní redukci rizika obou outcomes

Věk < 80 let:

* celková kohorta pacientů: 13 351 pacientů BB 93%
* Matched kohort pacientů: 1662 pacinetů BB 50%
* Užívaní BB bylo spojené s celkovou redukci mortality a KV úmrtí/ hospitalizace pro SS

Secondary outcomes:

* 30% redukce rizika KV úmrtí
* nebyl signifikantní rozdíl v nutnosti hospitalizace pro SS in matched kohort
* Užívaní BB bylo spojené s celkovým zlepšením a KV mortality bez navýšení rizika hospitalizace pro synkopu

Závěr:

U pacientů s HFrEF > 80 let:

* Užívaní BB bylo menší než u mladších pacientů
* Užívaní BB bylo spojené s celkovým zlepšením a KV mortality bez navýšení rizika hospitalizace pro synkopu

**Current characteristic and treatment of outpatients with herat failure with reduced ejection fiction i Europe. Baseline results of ARIADNE**

ARIADNE: **A**ssesment of **R**eal l**I**fe c**A**re – **D**escribing Europea**N** h**E**art failure management

Reaserch questions and objectives:

* Popis demografických a klinických příznaků ambulantních pacientů s HFrEF léčených v Evropě a diagnostických a farmakologických intervencí , kterou dostali.
* Popis:

- klinických příznaků pacientů léčených sakutribil/valsartanem

- the S/V administrativ patterns

- diagnostické a terapeutické intervence u pacientů léčených S/V

- real life bezpečnost a tolerance S/V

Inclusion criteria:

* Podepsaný informovaný souhlas pacientem nebo zákonním zástupcem
* Věk ≥ 18 let
* Pacienti se symptomatickým HF (NYHA class II-IV) s dokumentovanou redukci ejekční frakce levé komory stanovenou klinickým vyšetřením nebo zobrazovacím vyšetřením realizovaným kdykoli v minulosti

Exclusion criteria:

* Souběžná nebo plánovaná účast v intervenční studii
* Pacienti užívající S/V před začetím studie
* Pacienti v bezpečnostní fáze follow-up pro intervenční nebo neintervenční studii užívajíci S/V nezávisle jestli dostali S/V ort he comparator
* akutně dekompenzované HF vyžadujíci hospitalizaci v čase zařazovaní pacientů
* Existujíci kontraindikace according to approved product informatik

*Celkově 9000 pacientů : 4500 S/V a 4500 standard of care /SoC/*

*Zapojených 687 center ze 17 států*

Limitace:

* Pacienti byly vybíraní kardiology, čím populace pacientů v studii nemusí být reprezentativní pro celou populaci pacientů s HF
* Každý pacient měl dokumentovanu redukci ejekční frakce levé komory v minulosti jakoukoli zobrazovací metodou , nicméně EFLV nebyla stanovená přesně
* Nedostatek potenciálně omezujících faktorů jako např. délka konvenční terapie, délka chronického HF a předchozí léčby jsou potenciální limitace. Nicméně tyhle limitace jsou typické pro non- intervenční studie.

Závěr:

* Baseline results odhalili, že S/V je v ambulantí sfére víc předpisován mladšim pacientům s nižší EFLV a vyšší NYHA třídě
* The ARIADNE register odhalil i mezeru mezi ESC- guidelines pro léčbu HFrEF a součanou léčbou

**Diabetes and heart failure after acute myocardial infarction. The FAST-MI programme**

DM a HF po AIM. The FAST- MI program

* Diabetes se vyskytuje u 20-40% pacientů s AIM
* U pacientů k nemoci koronárních tepen je faktorem, který zvyšuje riziko mortality a srdečního selhání
* Nicméně vztahu mezi srdečním selháním a diabetom u pacientů s AIM se doposud věnovalo málo pozornosti
* Antidiabetiká můžou možná ovlivnit riziko srdečního selhání:

*\*Glitazony zvyšují riziko srdečního selhání*

*\*SGLT2 inhibítory snižují riziko srdečního selhání u diabetikov s koronární nemoci tepen a můžou mít pozitivní dopad na další prožívaní*

*\*Vztah mezi GLP1 agonistami a srdečním selháním není zcela jasný*

Cíl: využití dat z registrů FAST-MI 2005, 2010 a 2015 a ich analýza:

* Asociace mezi diabetem a

*\*Mortalitou a rizikem srdečního selhání v akutním stadiu*

*\*Riziko srdečního selhání v ročním sledování po AIM*

* Asociace mezi hospitalizací pro non fatální dekompenzací srdečního selhání v prvním roce po propuštění a 5-letá mortalita u pacientů a nebo bez DM

Metody:

* Celonárodní francouzsky registr v 5 letých intervalech od r. 2005 zahrňujích dospelých pacientů s akutním STEMI nebo NSTEMI se symptomy do 48 hod., přijmaných živých na koronární jednotku nebo jednotku intenzivní péče v průběhu jedného měsíce /možné bylo prodloužení o 1 měsíc/
* AIM kriteria: elevace kardiomarkrů, symptomy nebo změny úseku ST-T
* Exclusion kriteria: iatrogénní AIM nebo následně nepotvrzená diagnoza AIM
* Všechny typy institucí: fakultní nemocnice, spádové krajské nemocnice, soukromé kliniky, vojenské nemocnice
* Diabetes: známy diabetes před AIM /initial population/ a novo zjištěný diabetes /population discharged alive/

Záver:

V celonárodní observační kohortě pacientů se STEMI a NSTEMI :

* Pacienti s anamnezou diabetu byly ve větším riziku rozvoje srdečního selhání v akutní fáze
* Diabetici, kterí prožili AIM a u kterých se nerzvinulo SS v akutní fázy byly ve větším riziku rehospitalizace v následujícím roku pro SS
* Non-fatal SS počas prvého roku po byl silným predátorem nasledující mortality se 40% úmrtností v následujících 5 letech u pacientů s DM, který byli hospitalizovány pro non-fatal HF v prvním roce

**Dynamic changes in cardiac structures: Novel aspects of the pathophysiology of heart failure with perseved ejection fraction - A report from the CHART 2 Study-**

Dynamické změny kardiálních struktur: Nový aspekt v patofyziologii v HFpEF – report ze studie CHART 2

Cíl: Zkoumat změny struktury LKS v čase a ich prognostický dopad u pacientů s HFpEF

Metody:

The **C**hronic **H**eart Failure **A**nalysis and **R**egistry in the **T**ohoku District - 2

* Nábor pacientů: 1.10.2006 – 31.3.2010
* Follow-up : 2006 do současnosti
* Instituce: 24 spolupracujícich institucí v Tohoko District
* Kriteria: věk nad 20 let a stadium SS A/B/C/D definované dle ACCF/AHA guidelines
* Počet pacientů: 10,219
* Outcomes: smrt, přijetí pro SS, AIM nebo cévní mozková příhoda

Zhrnutí:

* U pacientů s HFpEF se struktura LKS dynamicky měnila co mělo významní prognostický dopad, zatímco LVEF zůstala u většiny pacientů nezměněná
* Několik faktorů hrálo roli v patogeneze remodelace LKS a v reverzení remodelaci LKS

Prognostický dopad časových změn biomarkerech, LVEF a strukture LKS

1. Biomarkre: NT-ANP, NT-proBNP, CRP
2. LVEF /HF pacienti/
3. Struktura LKS: LVMI, RWT

Závěr:

Pro lepší management pacientů s HFpEF by sme mělo věnovat víc pozornosti časovým změnám v kardiální strukture než LVEF

**Natriuretic Peptide Metabolism is Associated with Clinical Outcome in Chronic Heart Failure**

\* natriuretické peptidy /NP/ podporují diurézu a vazodilataci

\* NP jsou zlatým standartem – biomarkrem u pacientu s HF

\* od studie PARADIGM metabolická cesta NP se znovu dostala do popředí zájmu

NP produkce: pre-proBNP - proBNP – Corin

NP degradace: proBNP – Corin – NT-proBNP – BNP – Neprylisin

Metody:

Populace: pacienti s HF - 1009

Místo: terciární pracoviště

Biomarkre: Corin a Neprilysin

Primární endpoint: KV smrt a první hospitalizace pro HF

Závěr:

Kategorizace závislá na NP je možná

Vysoký neprilisyn / vysoký Corin vs nízky neprilisyn / nízky Corin: 50% vyšší riziko KV příhody

**1. Spironolacton in AF with preserved atrial contractility (Impress-AF):**

Q: spironolacton redukuje fibrozu myokardu. Má to vplyv na kvalitu života?

Z: lecba spironolaktonem u pacientů s permanentni fibrilaci sini a zachovalou EF nezlepšila zatezovou kapacitu, kvalitu života ani diastolickou funkci LK, naopak zhoršuje renalni funkce.

**2. Effects of Sacubitril-Valsartan Compared with Enalapril on Arterial Hemodynamics and Cardiac Remodeling in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction (EVALUATE-HF):**

Q: souvisi klinicky efekt ARNI se zmenami v centralni arterialni hemodynamice a remodelaci myokardu?

Z:  12 tydenni lecba sacubitril/valsartanem u pacientů s HFrEF nezmenila charakteristiku aortalni impedance proti lecbe enalaprilem. Naproti tomu došlo k signifikantnimu poklesu objemu leve sine a leve komory a poklesu plníciho tlaku leve komory. Klinicky benefit ARNI nesouvisi že zmenami v centralni arterialni tuhosti ale spise s pozitívni remodelaci myokardu.

**3. Effects of Angiotensin Receptor/Neprilysin Inhibitor Therapy on NT-proBNP and Cardiac Remodeling in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (PROVE-HF):**

Q: jedním z efektů sacubitril/valsartanu je výrazný pokles NT-pro-BNP. Souvisi tento pokles se srdeční remodelací?

Z: u pacientů s HFrEF lecenych sacubitril/valsartanem je pokles hladiny NT-pro-BNP výrazne asociovan s reverzni remodelací myokardu.

**4. Clinical effectiveness of primary prevention implantable defibrillators: results of the EU-CERT-ICD non-randomised, controlled, multicentre study**

Q: soucasna farmakologicka léčba srdecniho selhani výrazne zlepšila prognózu pacientů, vetsina z nich již neumírá na maligni komorove arytmie. Jaký je v soucasnosti klinicky benefit primárne profylakticke implantace ICD?

Z: primárne preventivni implantace ICD u pacientů s ischemickou a dilatační KMP znížila celkovou  mortalitu o 27%, benefit byl mene výrazný u starších pacientů a diabetiků