

STATE OF THE ART: SRDEČNÍ SELHÁNÍ A TRANSPLANTACE SRDCE

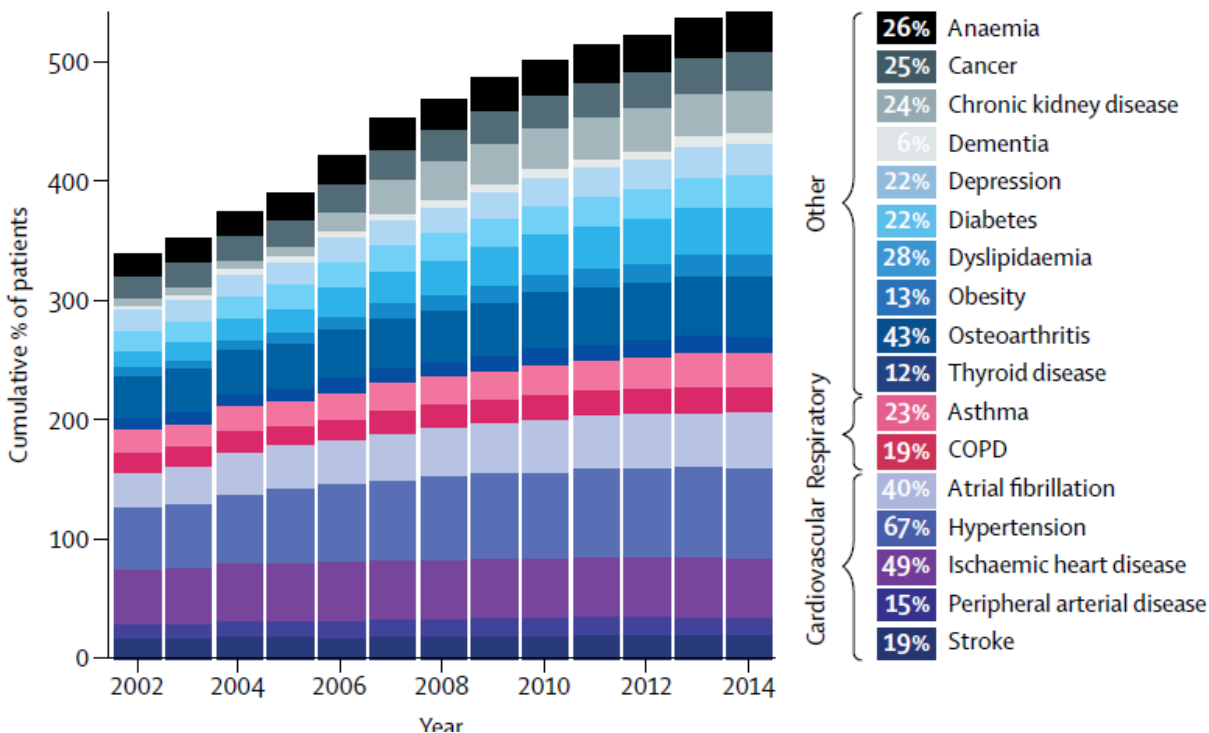
Vojtěch Melenovský
Klinika kardiologie IKEM Praha



13.5. 2019, Agora, 9:05-9:30

Epidemiologie srdečního selhání ve Velké Británii

Populační studie na 4 milionech osob s elektronickým zdravotním záznamem, amb. i hosp. dg HF



HF incidence v 2014: 295/100 000 obyvatel
t.j. jako Ca colon+mammy+plic+prostaty

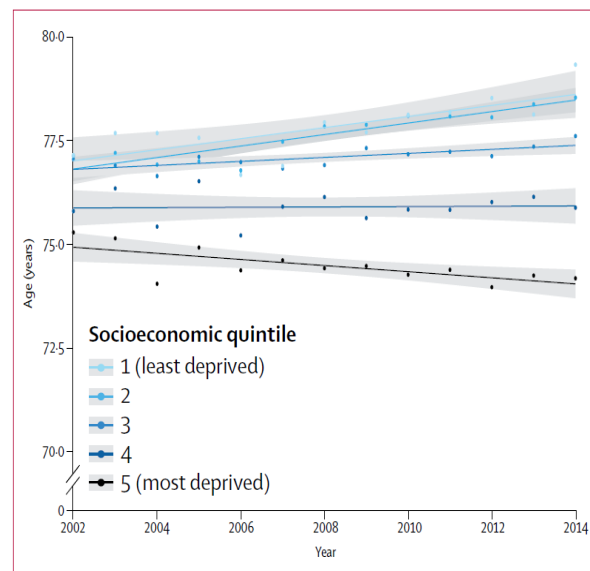
U chudých a sociálně deprivovaných vzniká srdeční selhání dříve, je spojeno s více komorbiditami a tento trend narůstá

Mezi rokem 2002 a 2014:

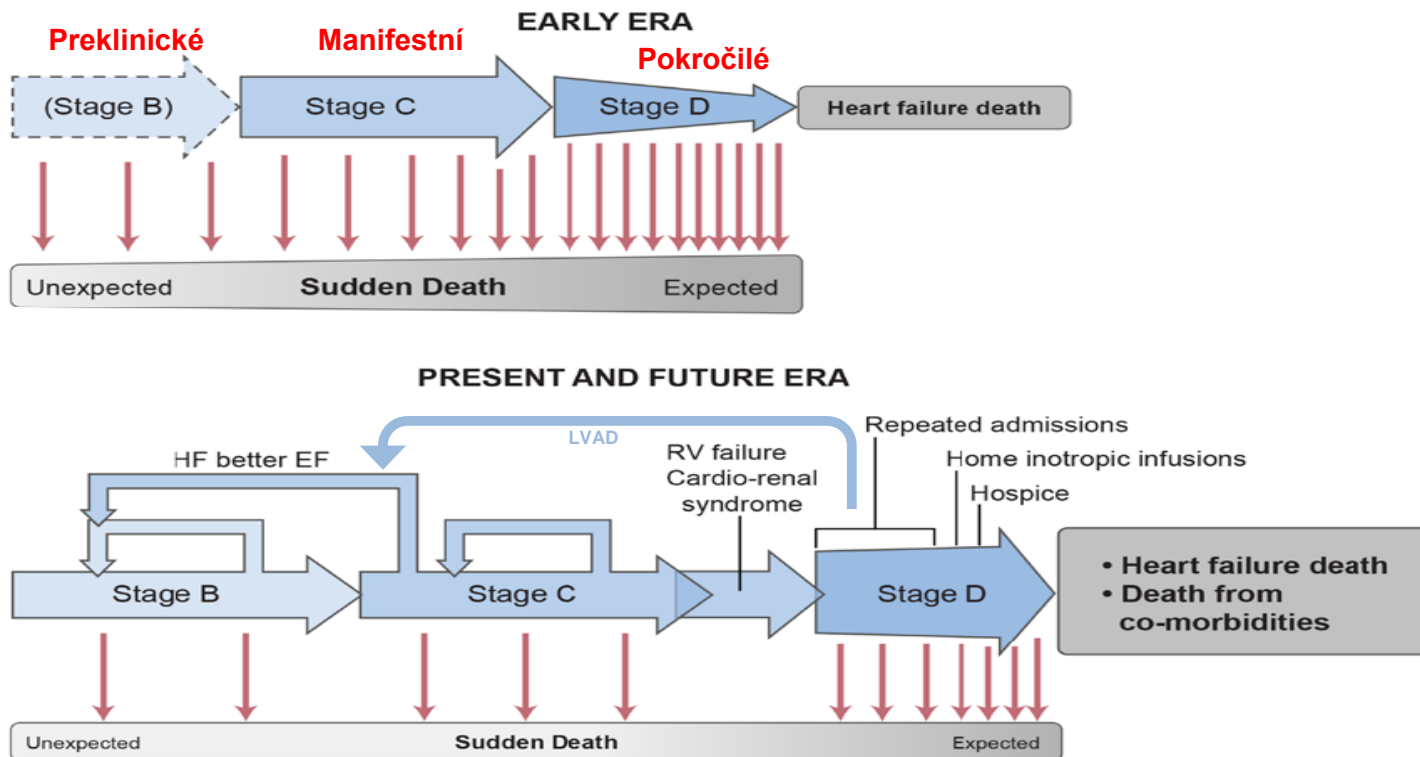
Absolutní počet nových ChSS pacientů/rok narostl o 12%

Populace pacientů s ChSS se zvětšila o 23%

Masivní nárůst komorbidit mezi pacienty s CHSS



Měnicí se epidemiologie srdečního selhání



Díky moderním terapiím, narůstá počet pacientů dlouhodobě přežívajících se srdečním selháním

Klesající výskyt náhlé smrti, nárůst úmrtí na komorbiditity

Srdeční selhání již není postupně progresivní onemocnění, může někdy regredovat

HF with better EF, HFmidrangeEF

Lze u pacientů s remisí ChSS a znormalizovanou EF vysadit léky ?

TRED-HF trial

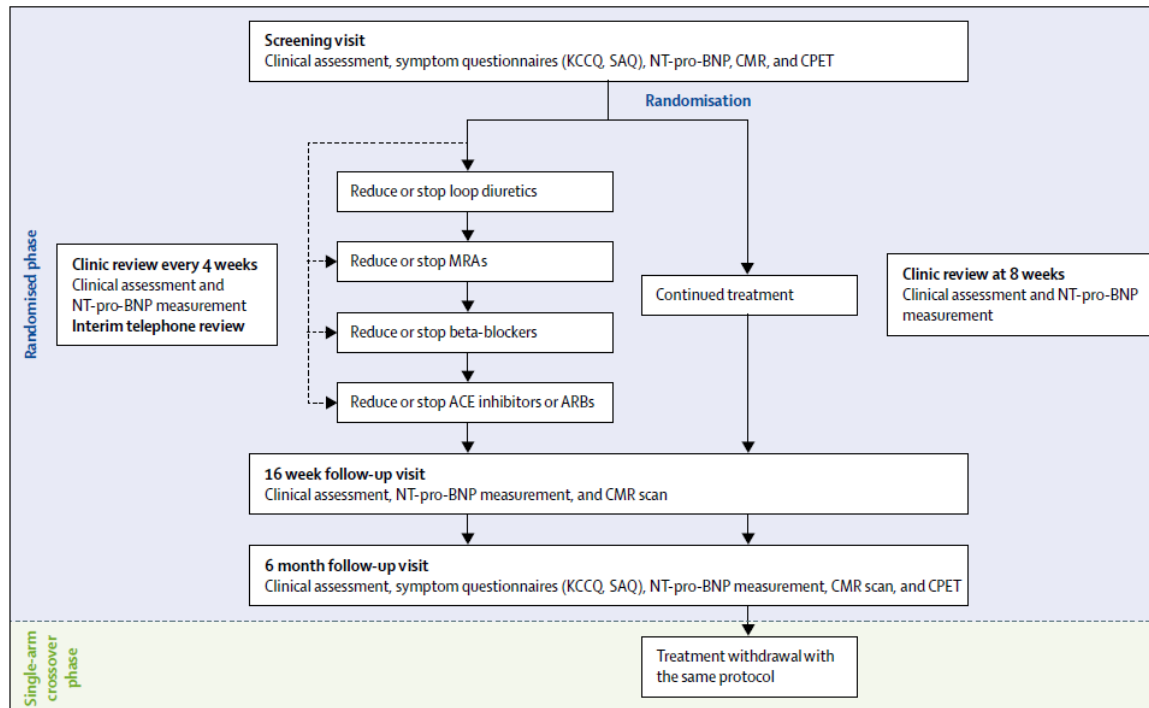
Withdrawal of pharmacological treatment for HF patients with recovered DCM

-Anamnéza neischemického HFrEF

-současná EFLK > 50% a NTproBNP < 250 ng/ml, na OMT

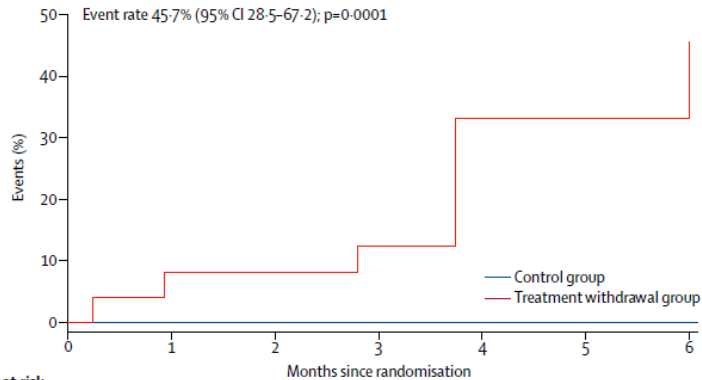
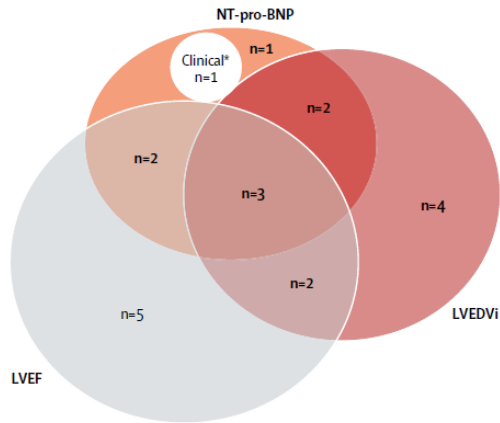
Randomizace: pokračování OMT (n=25), nebo postupné vysazení OMT během 4m (n=26),

f-u v 6m, endpoint: klinické HF, nebo ↓ EF o 10%, nebo ↑ EDV o 10%, nebo ↑ NTproBNP o 100%

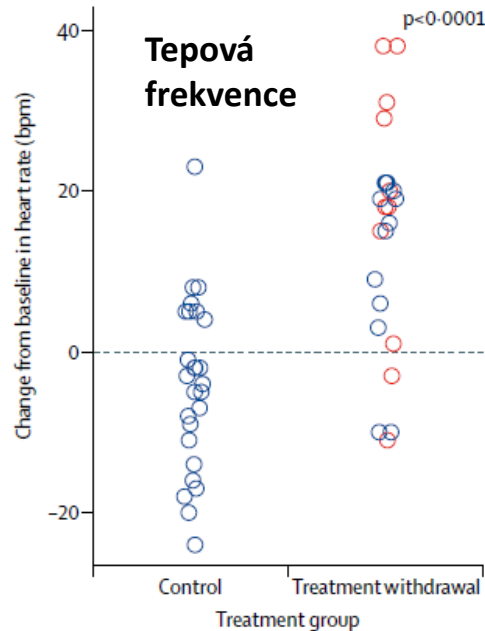
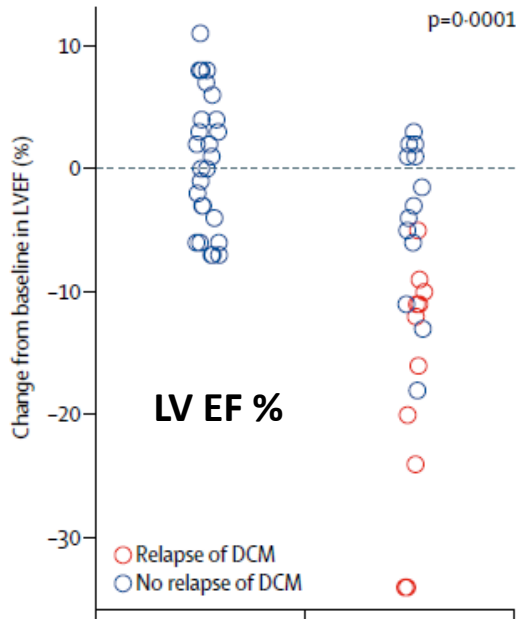


TRED-HF trial: výsledky

během 6 měsíců mělo HF relaps 44% (vysazení) vs 0 % (kontin.), p=0.00001



Number at risk	0	1	2	3	4	5	6
Control group	26	26	26	26	26	26	26
Treatment withdrawal group	25	22	22	21	16	16	13



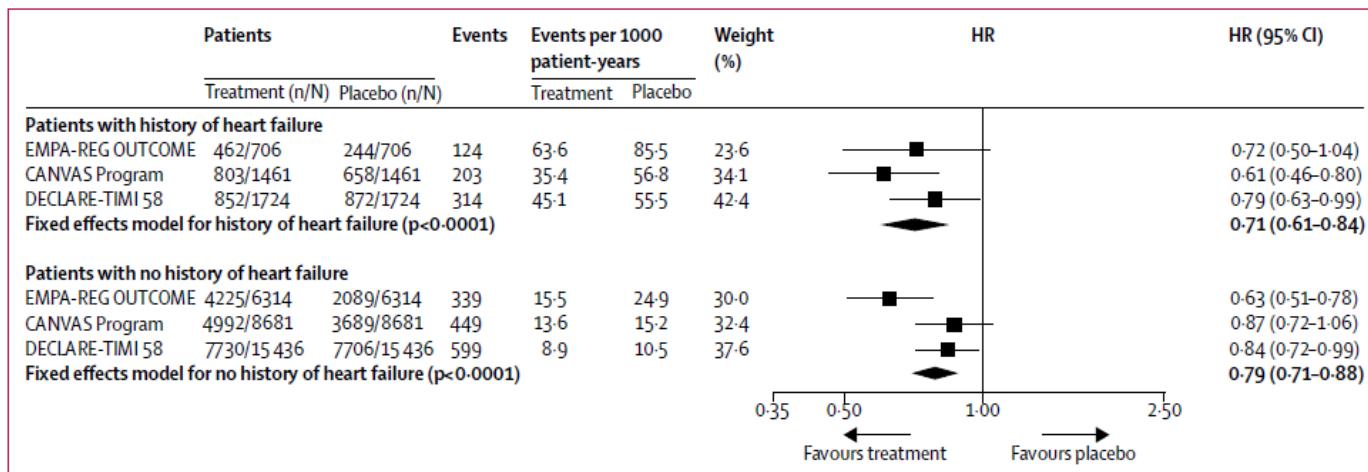
Relaps - spojen s ↓ kvality života (KCCQ)
 - většinou během 8 týdnů od OMT stop
 - nejdřív ↓ EF, pak ↑ NTproBNP
 - spojen s vzestupem HR !!

terapie ChSS má pokračovat i po zlepšení EF a symptomů

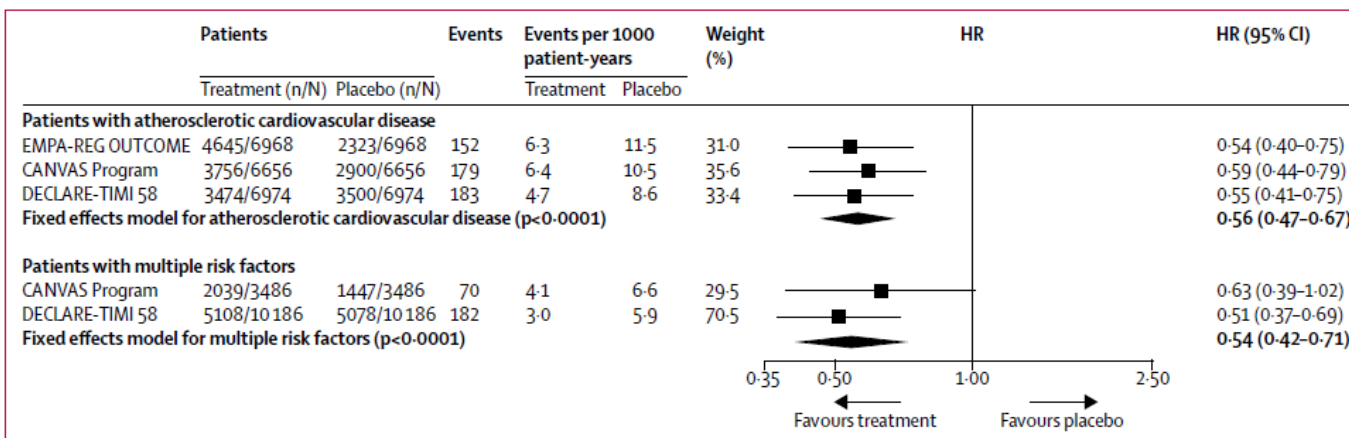
Metaanalýza gliflozinových studií: class efekt

Metaanalýza studií EMPAREG, CANVAS (canagliflozin), DECLARE (dapagliflozin)

Pokles výskytu hosp. pro srdeč. selhání (jak de-novo, tak chronické SS) o 31%



Pokles progresse selhání ledvin o 45%



Endpoint: ESRD,
renal death or
renal worsening

Metaanalýza gliflozinových studií: baseline eGFR a efekt na srdeční selhání

Velikost efektu na srdeční selhání závisí na funkci ledvin:

Výskyt hospitalizací pro srdeční selhání:

$P_{\text{interakce}} = 0.0073$

eGFR <60 mL/min per m²

EMPA-REG OUTCOME	1212/1819	607/1819	94	14.9	25.8	36.5
CANVAS Program	NA/2039	NA/2039	98	11.6	21.3	36.1
DECLARE-TIMI 58	606/1265	659/1265	77	12.3	19.3	27.4

Fixed effects model for eGFR <60 (p<0.0001)

eGFR 60 to <90 mL/min per m²

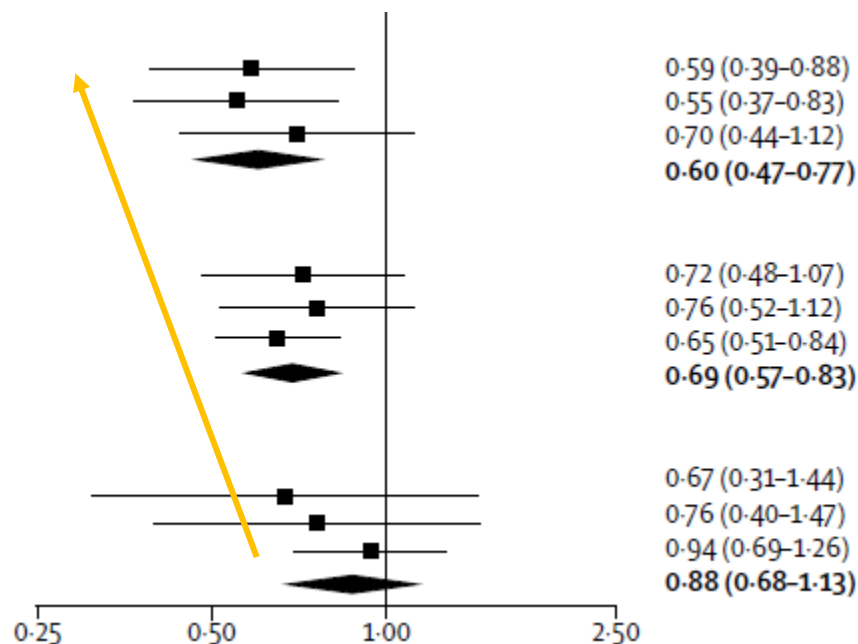
EMPA-REG OUTCOME	2423/3661	1238/3661	100	8.4	11.7	21.3
CANVAS Program	NA/5625	NA/5625	108	4.6	6.1	23.4
DECLARE-TIMI 58	3838/7732	3894/7732	251	6.5	9.9	55.2

Fixed effects model for eGFR 60 to <90 (p<0.0001)

eGFR ≥90 mL/min per m²

EMPA-REG OUTCOME	1050/1538	488/1538	27	5.4	7.9	11.3
CANVAS Program	NA/2476	NA/2476	37	3.7	5.1	15.7
DECLARE-TIMI 58	4137/8162	4025/8162	170	5.1	5.4	73.0

Fixed effects model for eGFR ≥90 (p=0.31)



Větší redukce hospitalizací pro srdeční selhání u pacientů s horší eGFR

Benefit SGLT2i na ChSS nelze vysvětlit zlepšením kompenzace DM (redukce HbA1C o 0.5-0.6 %), ale ovlivněním kardiorenálních interakcí

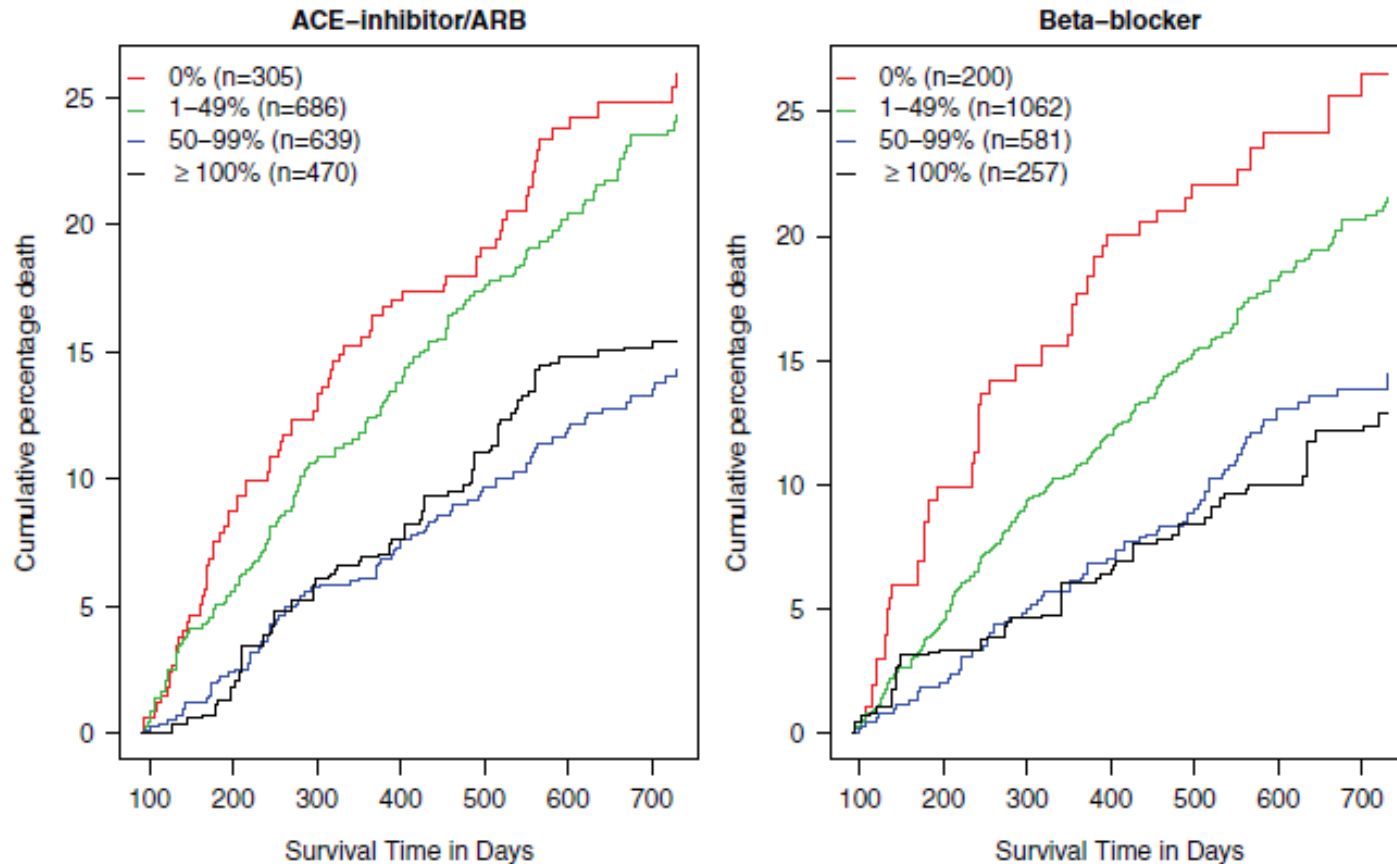
Probíhá několik studií testující efekt SGLT2i v populaci se srdečním selháním

Nedostatečná titrace ACEi/BB je velký problém

Evropský BIOSTAT-CHF projekt

2516 pacientů s HFrEF na suboptimální terapii

Up-titrace terapie během 3 měsíců, pak sledování 21 měsíců (úmrť a HF hospitalizace)

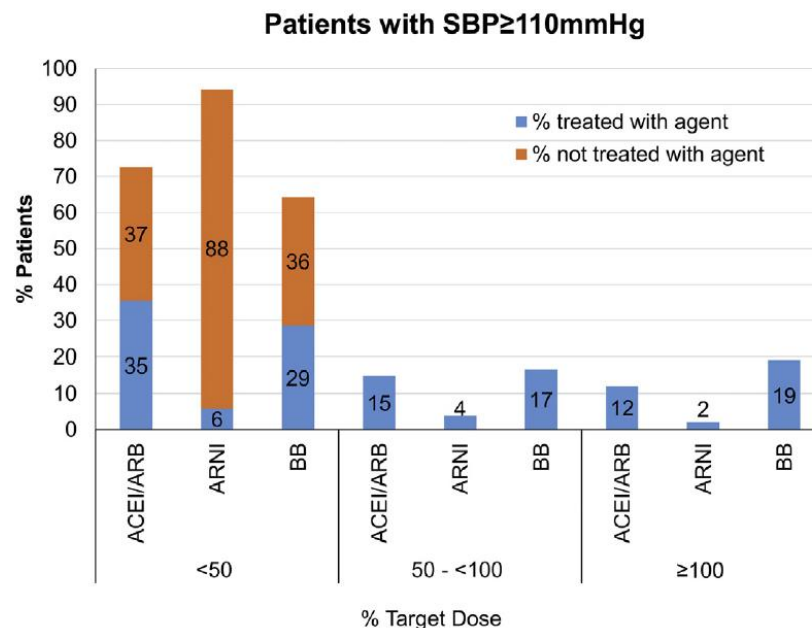
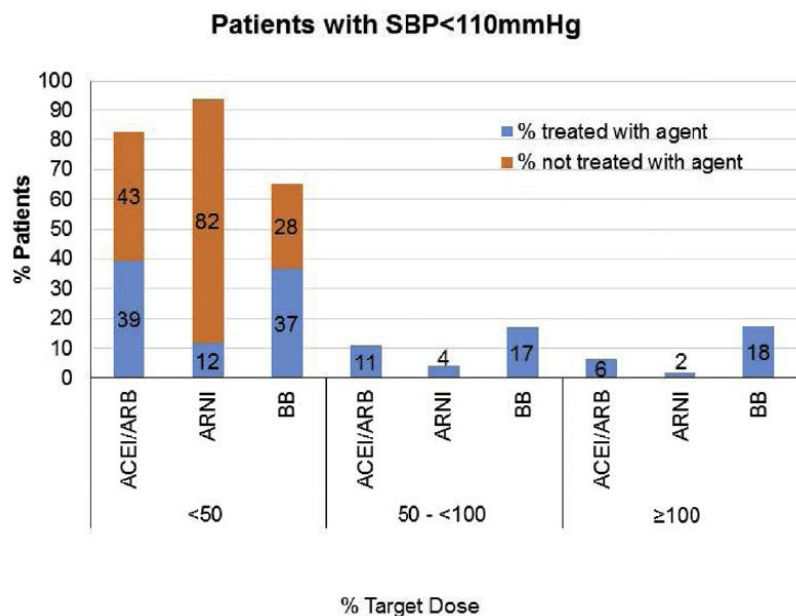


Dosažení < 50% dávky BB či ACEi je spojeno se zvýšeným rizikem úmrť

Intenzita farmakoterapie ChSS v USA CHAMP-HF registr

CHAMP-HF (Change the management of patients with HF) registr
US registr monitorující příčiny nedostatečné farmakoterapie

N=3096 pacientů bez KI ACE/ARB, BB a ARNI



I ve skupině s STK > 110 mělo plnou dávku farmakoterapie ≈ jen 20% pacientů !

Další bariéry up-titrace léků kromě nízkého TK - organizační, finanční
- intercie lékařů

Je nutno nejen vyvíjet nové léky, ale adekvátně využívat ty účinné, které již máme !

Fibrilace síní a srdeční selhání

Catheter ablation for AF with HF: **CASTLE-HF trial**

Role rhythm control pomocí RFA u HF+AF ?

AF (parox. nebo persist), NYHA II-IV
HFrEF s EF < 35% + ICD (CRT-D)

Run-in 5w optimalizace OMT

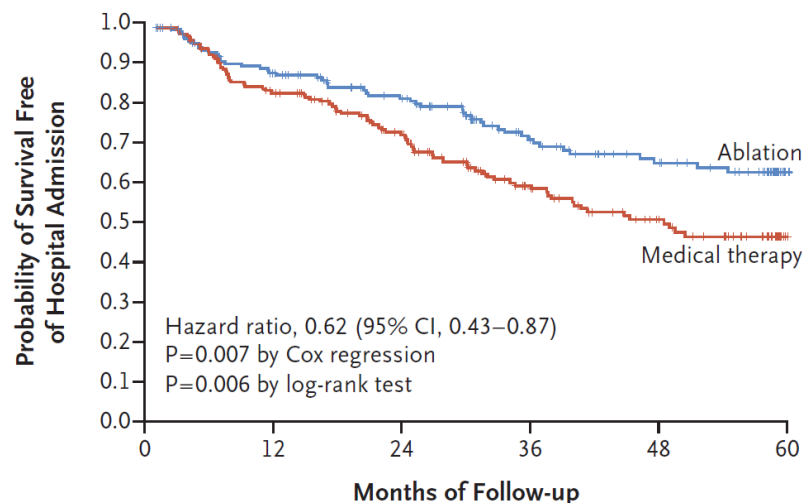
Randomizace

179 pts ablace (RFA izolace plicních žil)

184 pts běžná farmakoterapie

Fu 38 měsíců

Death or Hospitalization for Worsening Heart Failure



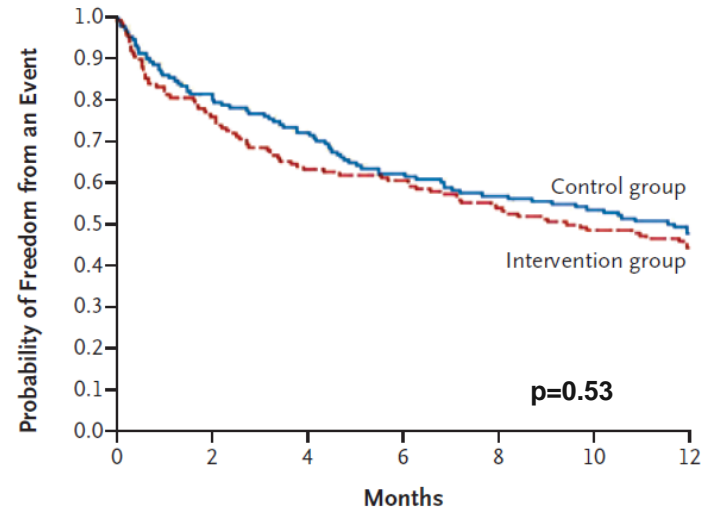
End Point	Ablation (N = 179)	Medical Therapy (N = 184)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	
				Cox Regression	Log-Rank Test
	<i>number (percent)</i>				
Primary†	51 (28.5)	82 (44.6)	0.62 (0.43–0.87)	0.007	0.006
Secondary					
Death from any cause	24 (13.4)	46 (25.0)	0.53 (0.32–0.86)	0.01	0.009
Heart-failure hospitalization	37 (20.7)	66 (35.9)	0.56 (0.37–0.83)	0.004	0.004
Cardiovascular death	20 (11.2)	41 (22.3)	0.49 (0.29–0.84)	0.009	0.008
Cardiovascular hospitalization	64 (35.8)	89 (48.4)	0.72 (0.52–0.99)	0.04	0.04
Hospitalization for any cause	114 (63.7)	122 (66.3)	0.99 (0.77–1.28)	0.96	0.96
Cerebrovascular accident	5 (2.8)	11 (6.0)	0.46 (0.16–1.33)	0.15	0.14

Nižší mortalita a méně hospitalizací pro srdeční selhání u pacientů po RFA pro AF

MitraClip u pacientů s HFrEF a významnou sekundární MiR

MITRA-FR trial

EF LK 15-50%, významná MiR
N=304, Mitraclip vs OMT, 12m f-u
Endpoint: úmrtí nebo HF hospitalizace

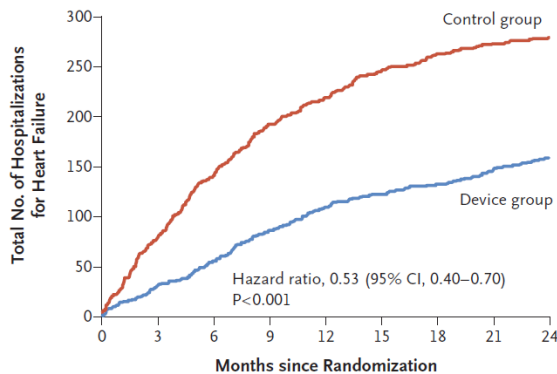


Obadia JF, NEJM Aug 2018 (ESC Hotlines)

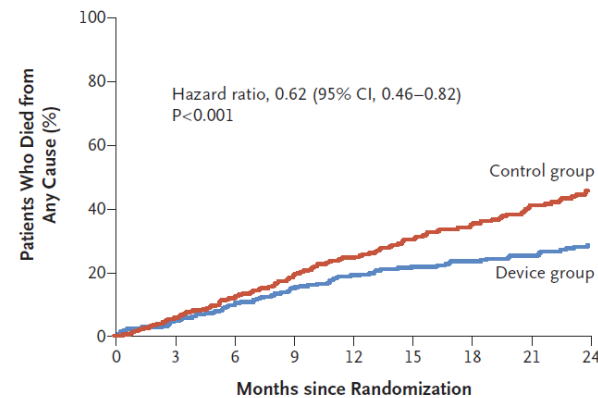
COAPT trial

EF LK 20-50%, MiR 3-4, NYHA II-IV po maximalizaci OMT
N=624, Mitraclip vs OMT, 24m f-u
Endpoint: úmrtí nebo HF hospitalizace

A Hospitalization for Heart Failure



C Death from Any Cause



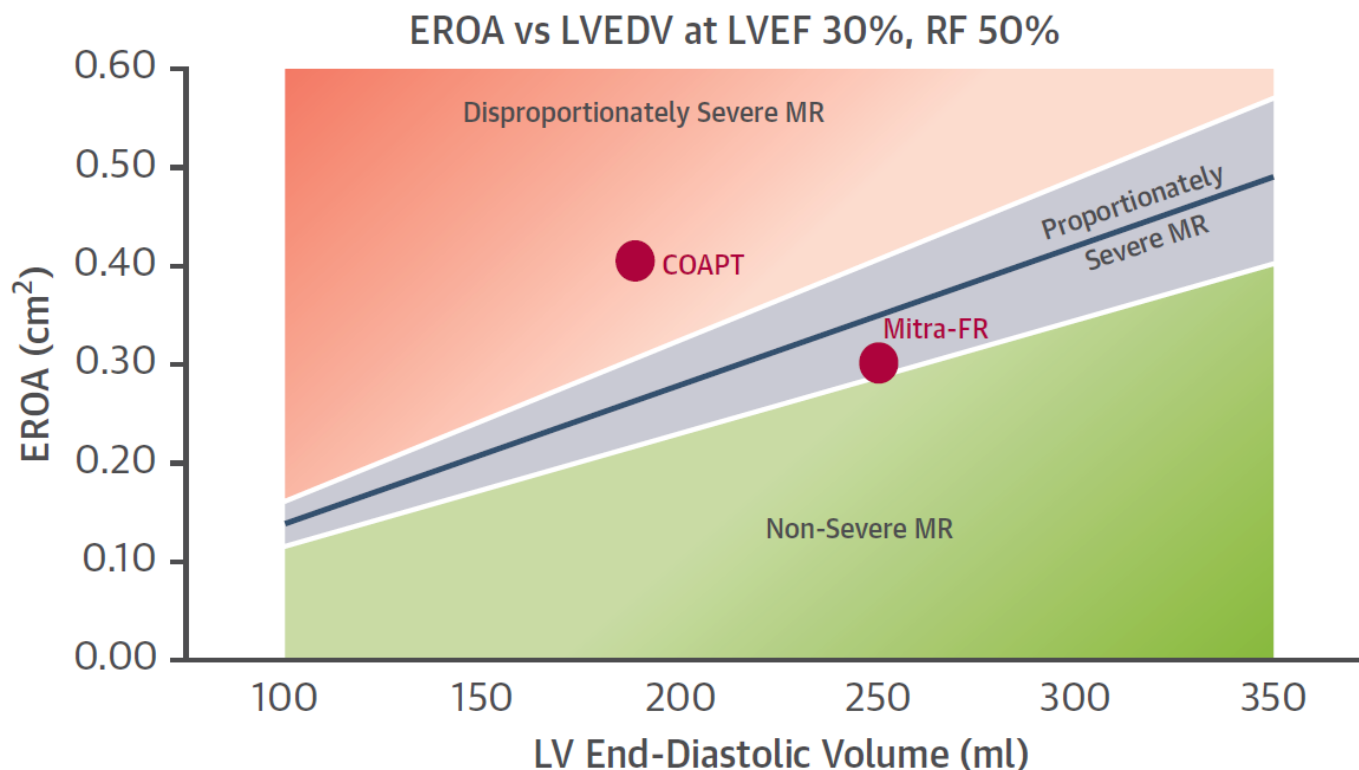
Stone G, NEJM Sept 2018 (TCT Hotlines)

Kdo jsou pacienti s ChSS benefitující z MitraClipu ?

Jak vysvětlit rozdílné výsledky studií - náhoda ?

- rozdíl v follow-up a farmakoterapii ?
- reziduální MiR ?

- poměr mezi MiR a stupněm remodelace LK ?



Grayburn PA et al: JACC CV Imaging 2019; 12: 353-62

z mitraklipu asi více benefitují **pacienti s dysproporční MiR**

Telemedicína může zlepšit péči o pacienty s HF

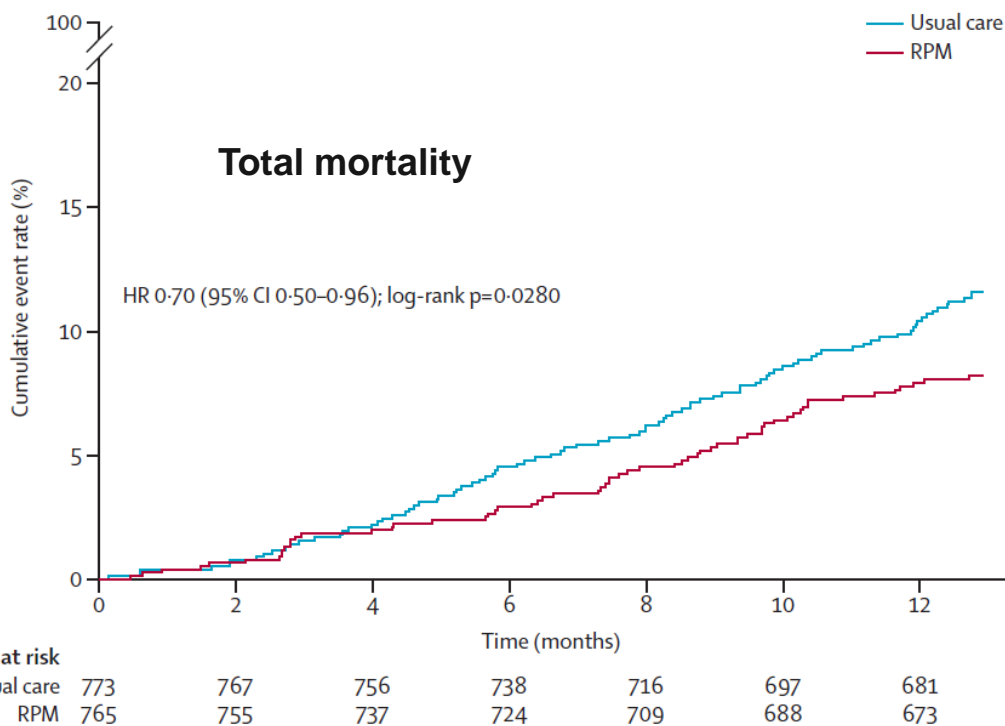
TIM-HF2 trial

Prospektivní, randomizovaná studie, n=1571 v Německu, 1 rok sledování

Pacienti HFrEF, NYHA II-III s HF hospitalizací v posledním roce, vyloučení pacienti s depresí (PHQ > 9)

Běžná péče versus Remote patient management – paralelně s regionální péčí

- denně SBP, ekg strip, váha, sat O₂
- 1x měsíčně strukturovaný telefonát, 1x ročně: edukace
- 24/7 servis telemetrického centra (lékař)



Redukce počtu dní strávených v nemocnici

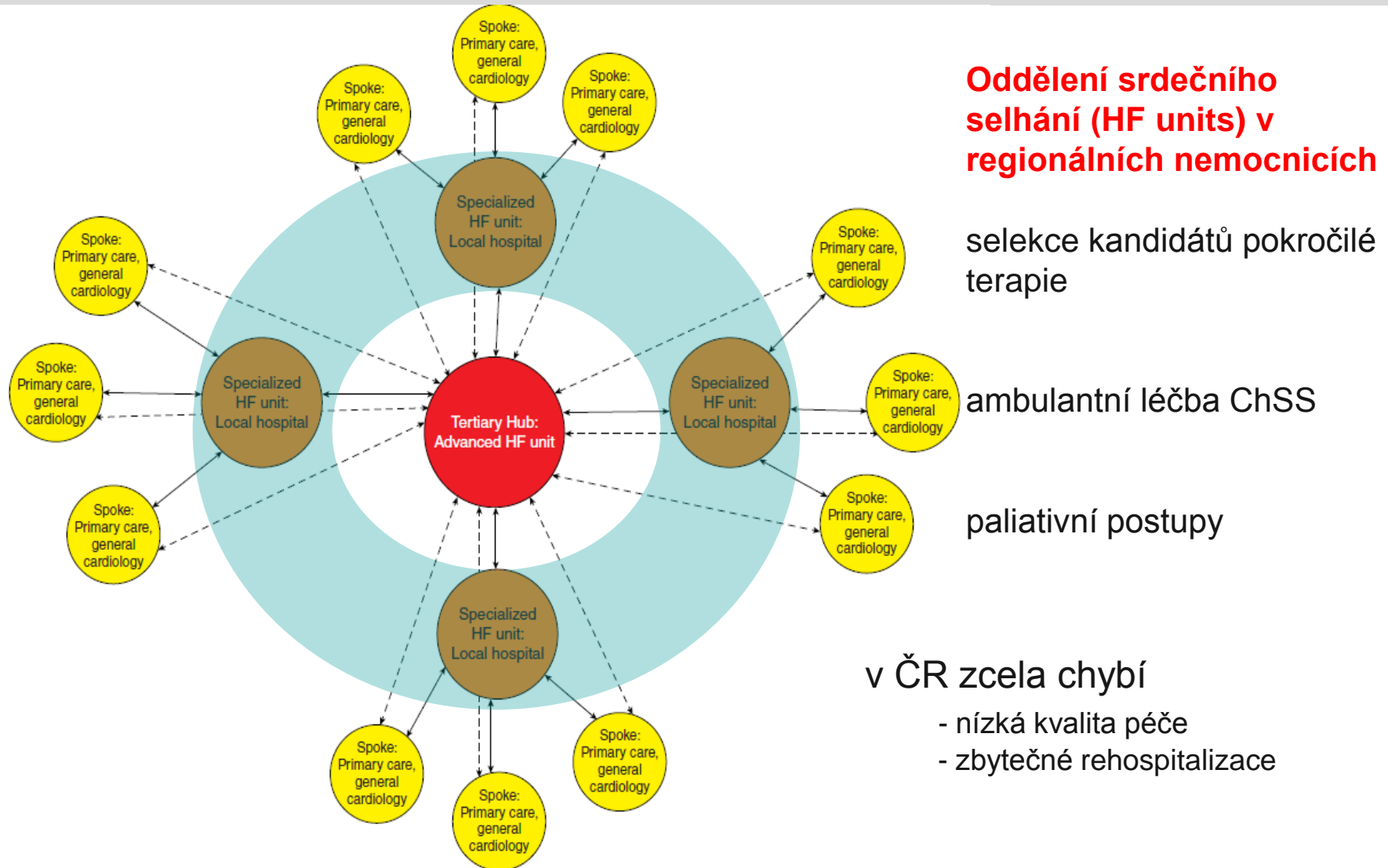
18 vs 24, p=0.04

	Number of interventions	Median (range) per patient
Evaluation of patient-transmitted vital parameters*	1026078	1421.0 (6-3962)
Patient case review by TMC physicians and nurses	38694	36.0 (0-273)
Monthly structured telephone interview	9189	12.0 (1-13)
TMC initiated contact with patient for evaluation of key vital parameters	4324	4.0 (0-37)
TMC initiated contact with patient after discharge, physician appointment, and for validation of medication list	6037	7.0 (1-27)
TMC initiated medication changes	3546	3.0 (0-57)
TMC initiated scheduled 3-month medical report sent to patient's local physician (GP or cardiologist)	2812	4.0 (0-4)
TMC physician and patient telephone consultations	1535	1.0 (0-40)
TMC initiated contact with health-care professionals	863	0.0 (0-21)
Patient home heart failure education including caregivers	765	1.0 (1-1)
TMC initiated emergency department visits	30	NA
TMC initiated unplanned cardiovascular hospital admissions	57	NA
TMC initiated unplanned non-cardiovascular hospital admissions	13	NA

Funguje to

Cost-effectiveness ? Kdo to bude organizovat ?

Organizace péče o pacienty se srdečním selháním



Diagnostická kritéria HFpEF

414 zátěžových pravostr. katetrizací Mayo Clinic, HFpEF vs non-cardiac dyspnea
 HFpEF: PAWP v klidu > 15 mmHg při zátěži > 25 mmHg

Jaké klinické a echo parametry nejlépe identifikují HFpEF ?

	Clinical Variable	Values	Points
H₂	H heavy	Body mass index > 30 kg/m ²	2
	H ypertensive	2 or more antihypertensive medicines	1
F	Atrial F ibrillation	Paroxysmal or Persistent	3
P	P ulmonary Hypertension	Doppler Echocardiographic estimated Pulmonary Artery Systolic Pressure > 35 mmHg	1
E	E lder	Age > 60 years	1
F	F illing Pressure	Doppler Echocardiographic E/e' > 9	1
H₂FPEF score			Sum (0-9)

Total Points: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

Probability of HFpEF: 0.2 0.3 0.4 0.5 0.6 0.7 0.8 0.9 0.95

Table 3. Multivariable Predictors of HFpEF

	OR (95% CI)	β Estimate	P Value
Multivariable model (AICc, 393.72; AUC, 0.854; P<0.0001)			
Atrial fibrillation	4.59 (1.84–13.22)	1.52	0.0007
Body mass index >30 kg/m ²	2.90 (1.68–5.09)	1.07	0.0001
Age >60 y	2.12 (1.12–3.82)	0.75	0.01
Treatment with ≥2 antihypertensives	1.78 (1.04–3.02)	0.58	0.03
E/e' ratio >9	1.87 (1.07–3.26)	0.63	0.03
Pulmonary artery systolic pressure >35 mmHg	1.74 (0.92–3.35)	0.55	0.09
Diabetes mellitus or prediabetes	1.67 (0.97–2.87)	0.51	0.06
LA volume index >30 mL/m ²	1.59 (0.88–2.88)	0.47	0.1
Chronic kidney disease stage 3 or greater	1.46 (0.66–3.30)	0.37	0.4
NT-proBNP >275 pg/mL	1.26 (0.66–2.41)	0.23	0.5
H ₂ FPEF score (AICc, 393.36; AUC, 0.841; P<0.0001)			
Body mass index >30 kg/m ²	3.10 (1.85–5.18)	1.13 (Score 2)	<0.0001
Atrial fibrillation	5.78 (2.28–14.62)	1.75 (Score 3)	<0.0001
Age >60 y	2.83 (1.65–4.84)	1.04 (Score 1)	0.0001
Treatment with ≥2 antihypertensives	1.99 (1.18–3.33)	0.69 (Score 1)	0.01
E/e' >9	2.15 (1.27–3.67)	0.77 (Score 1)	0.005
Pulmonary artery systolic pressure >35 mmHg	2.05 (1.11–3.78)	0.72 (Score 1)	0.02

Reddy YMV, Circulation 2018; 138: 861-70

0-2: HFpEF nepravděpodobné

5-9: HFpEF pravděpodobné, až téměř jisté

2-5: Intermediate zone: nutnost dalšího testování

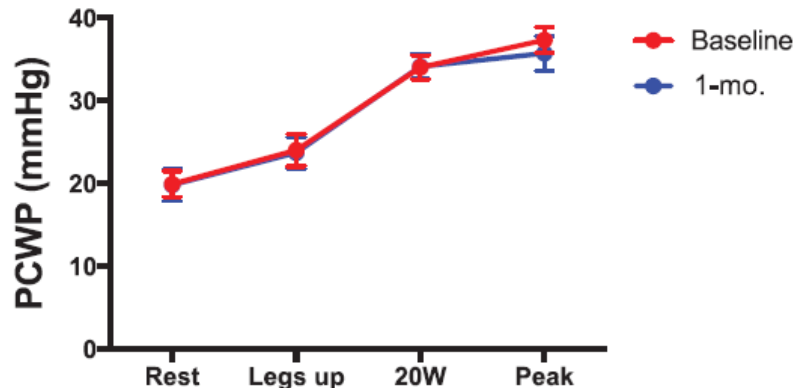
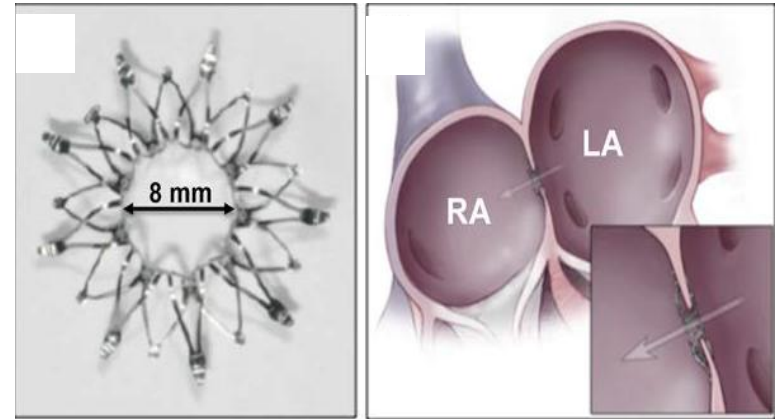
Nefarmakologická terapie HFpEF: Interatriální shunt

Pacienti s DSS a MiR jsou obvykle oligosymptomatictí (Lutembacherův syndrom): dekomprese levé síně

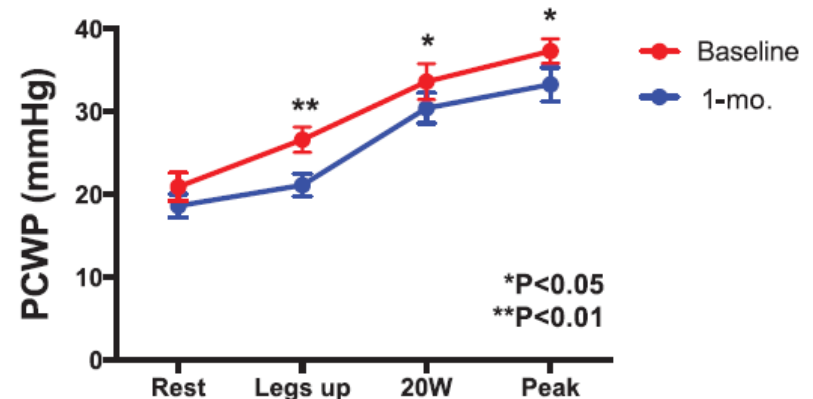
Dekomprese DS pomocí shuntu (corvia device)
Snížila symptomy HFpEF (single arm studie)
Kaye D. Circ Heart Fail. 2016

REDUCE-LAP-I trial

44 pacientů s HFpEF a PAWP-RA diff > 5 mmHg
Corvia device/sham procedure



Control group: Baseline vs. 1-month PCWP



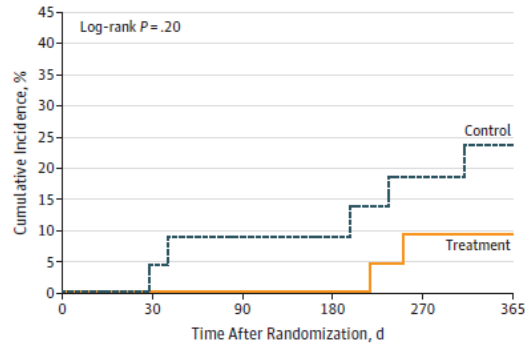
IASD group: Baseline vs. 1-month PCWP

měsíc po výkonu přetrvávala významná redukce LAP při zátěži

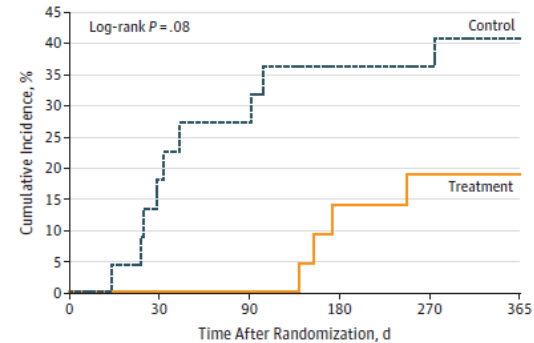
Nefarmakologická terapie HFpEF: Interatriální shunt

Roční follow-up REDUCE-LAP-I studie

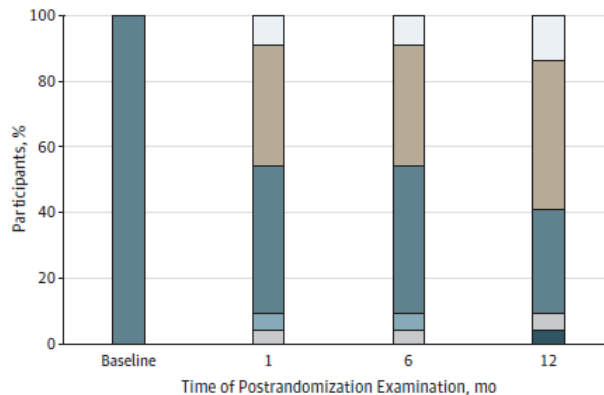
A MACCRE



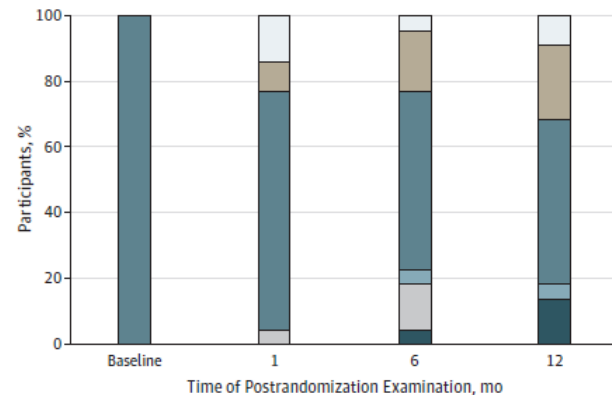
B Heart failure events requiring intravenous treatment



A Interatrial shunt device group



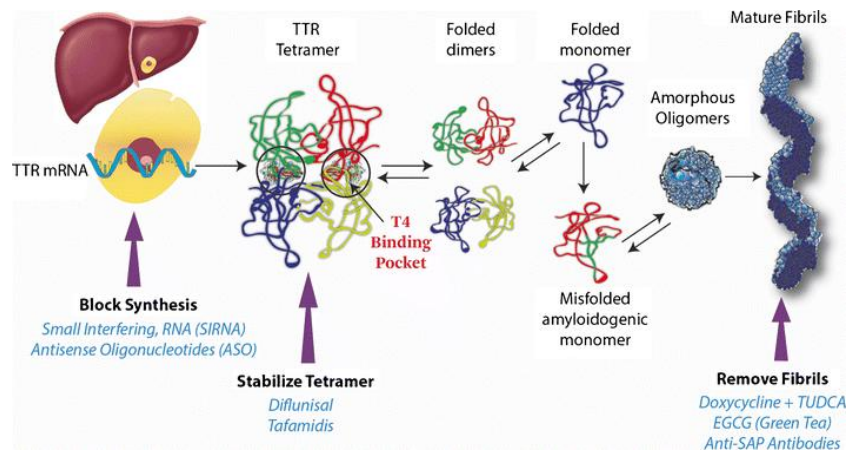
B Control group



Trend k nižšímu výskytu KV událostí a méně symptomům u intervenované skupiny
 Probíhá pivotal phase III studie

Amyloidóza s depozicí TTR je častá a léčitelná

Akumulace misfoldovaného transthyretinu (prealbuminu) v srdci

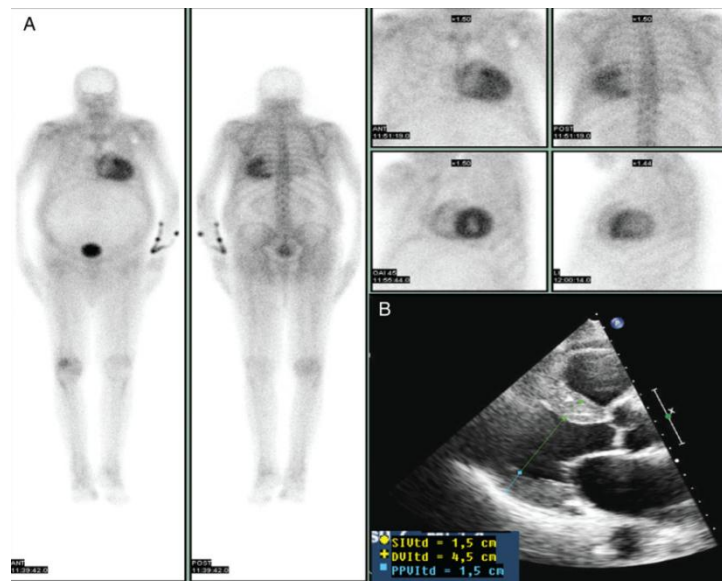


AŽ 10-15 % HFpEF v populaci může být podmíněno TTR amyloidózou

- starší muži, LVH, HFpEF
- anamnéza operace karpálních tunelů
- anamnéza ruptury šlach (biceps)

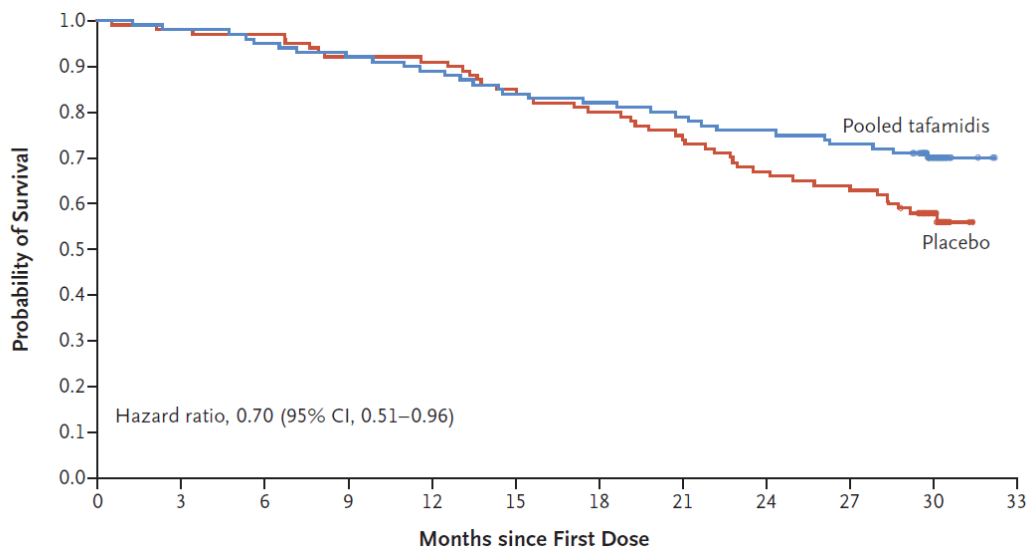
Bisfosfonátová scintigrafie (kostní scan) detekuje TTR
^{99m}Tc-DPD/^{99m}Tc-PYP/^{99m}Tc-HMDP

ambulance pro kardiomyopatie IKEM
 milos.kubanek@ikem.cz



Tafamidis for transthyretin amyloid cardiomyopathy: ATTR-ACT Study

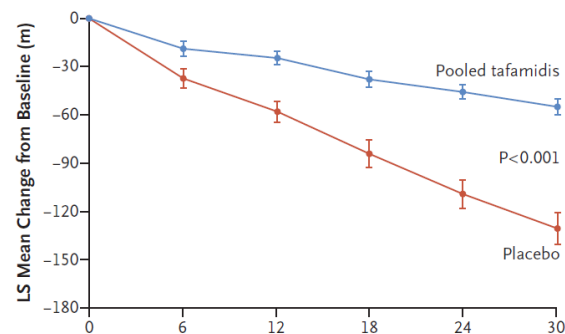
441 pts s biopřeky prokázanou wtTTR (75%) nebo mTTR (25%), 90% muži, věk 75 let,
NTproBNP 3000 pg/ml, 60% NYHA II, terapie Tafamidis 20 mg/80 mg/placebo (nízkomolekulární stabilizátor TTR)



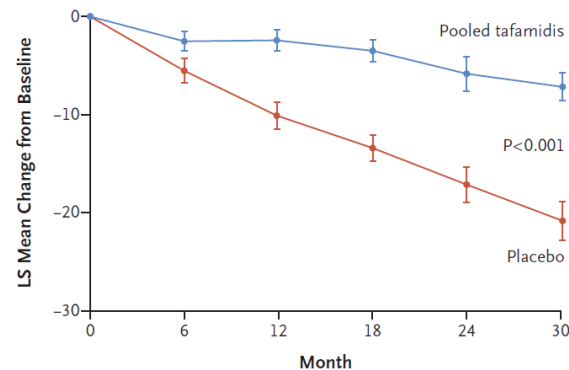
Subgroup	P Value from Finkelstein–Schoenfeld Method	Cardiovascular Hospitalization Relative Risk Ratio (95% CI)	P Value for Interaction
Overall — pooled tafamidis vs. placebo	<0.001	0.70 (0.51–0.96)	
TTR genotype			0.11
ATTRm	0.30	0.85 (0.65–1.10)	
ATTRwt	<0.001	0.55 (0.40–0.75)	
NYHA baseline			<0.001
Class I or II	<0.001	0.45 (0.30–0.65)	
Class III	0.78	1.35 (0.95–1.90)	
Dose			
80 mg vs. placebo	0.003	0.65 (0.45–0.90)	
20 mg vs. placebo	0.005	0.60 (0.40–0.85)	

0.25 0.50 1.00 2.00
← Tafamidis Better | Placebo Better →

Change from Baseline in 6-Minute Walk Test



Change from Baseline in KCCQ-OS



Pokles rizika úmrtí po 30 měsících o 30%

Příznivý efekt na toleranci zátěže a symptomy

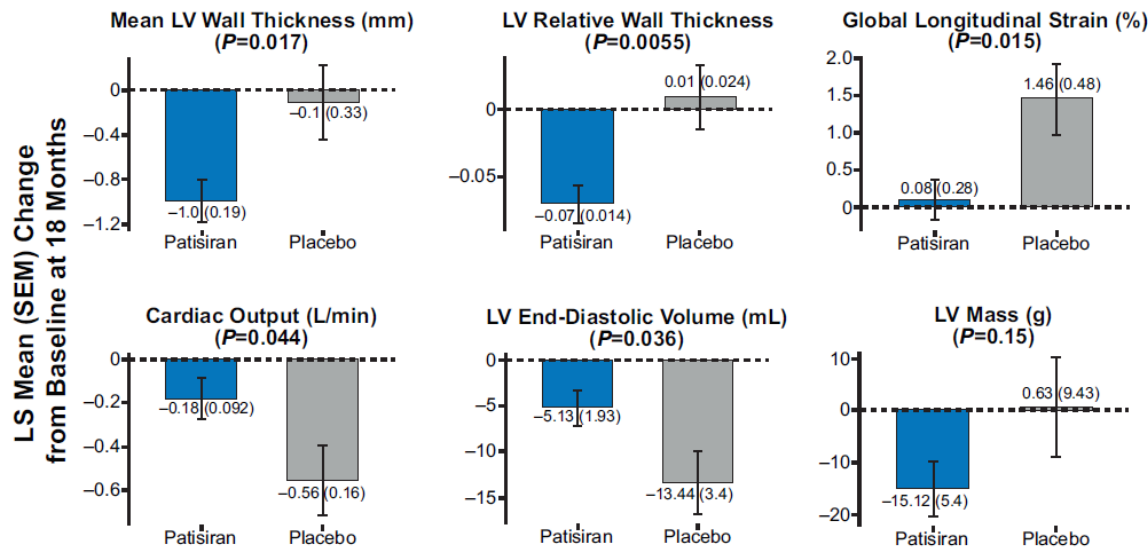
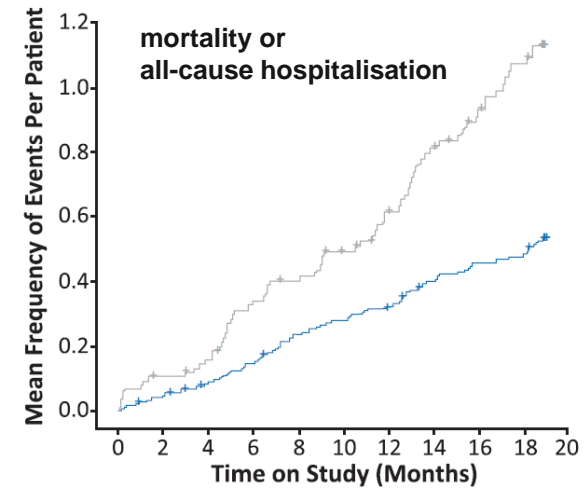
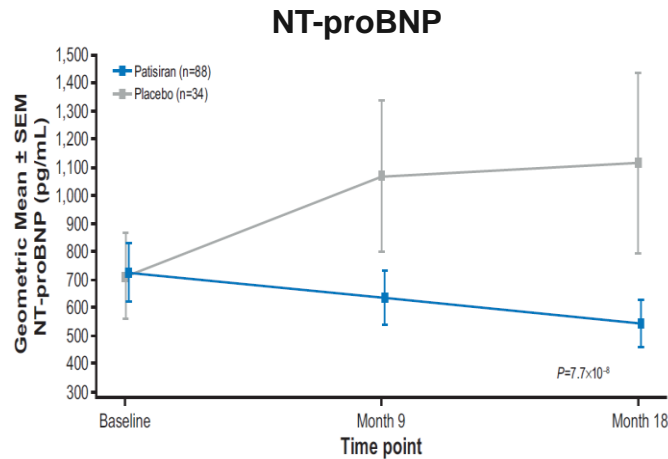
ambulance pro kardiomyopatie IKEM
milos.kubanek@ikem.cz

Patisiran: RNA interferenční léčba TTR amyloidózy

APOLLO study

Patisiran: RNA-interferující s mRNA TTR – vypíná přepis genu a syntézu TTR v játrech

APOLLO trial: 126 pts s hereditární TTR amyloidózou a LVH; terapie patisiran/placebo iv á 3 týdny



Terapie Patisiranem vedla k regresi LVH, poklesu NTproBNP zlepšení funkce levé komory méně klinickým událostem

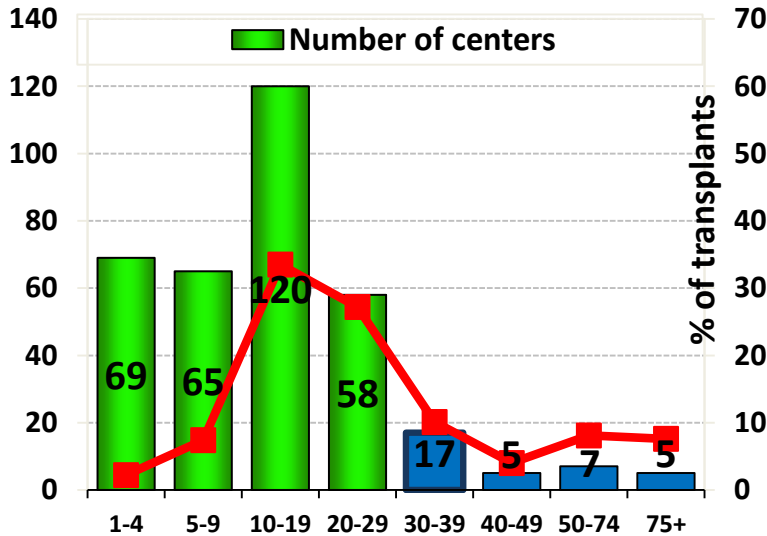
první FDA-schválená RNAi terapie

Solomon SD, *Circ* 2019; 139: 431-443
Adams D *NEJM* 2018; 379: 11-21

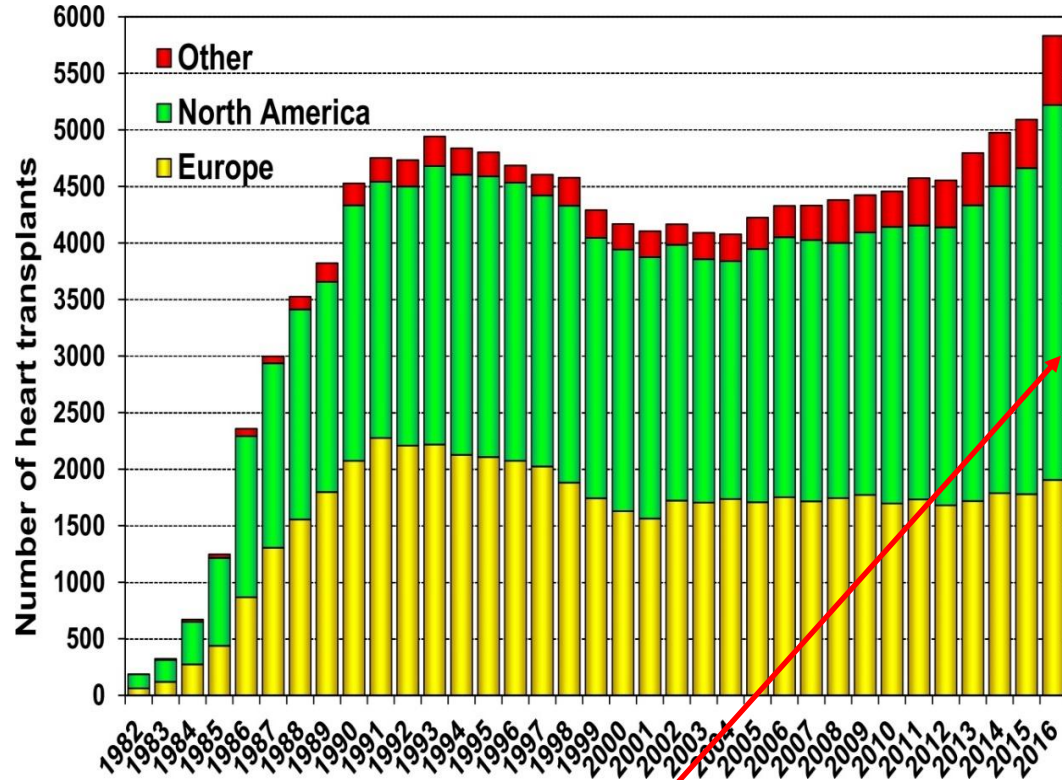
Transplantace srdce globální perspektiva: ISHLT registr

Celkem: **141 268** (do 6/2017)
5832 ročně

477 center



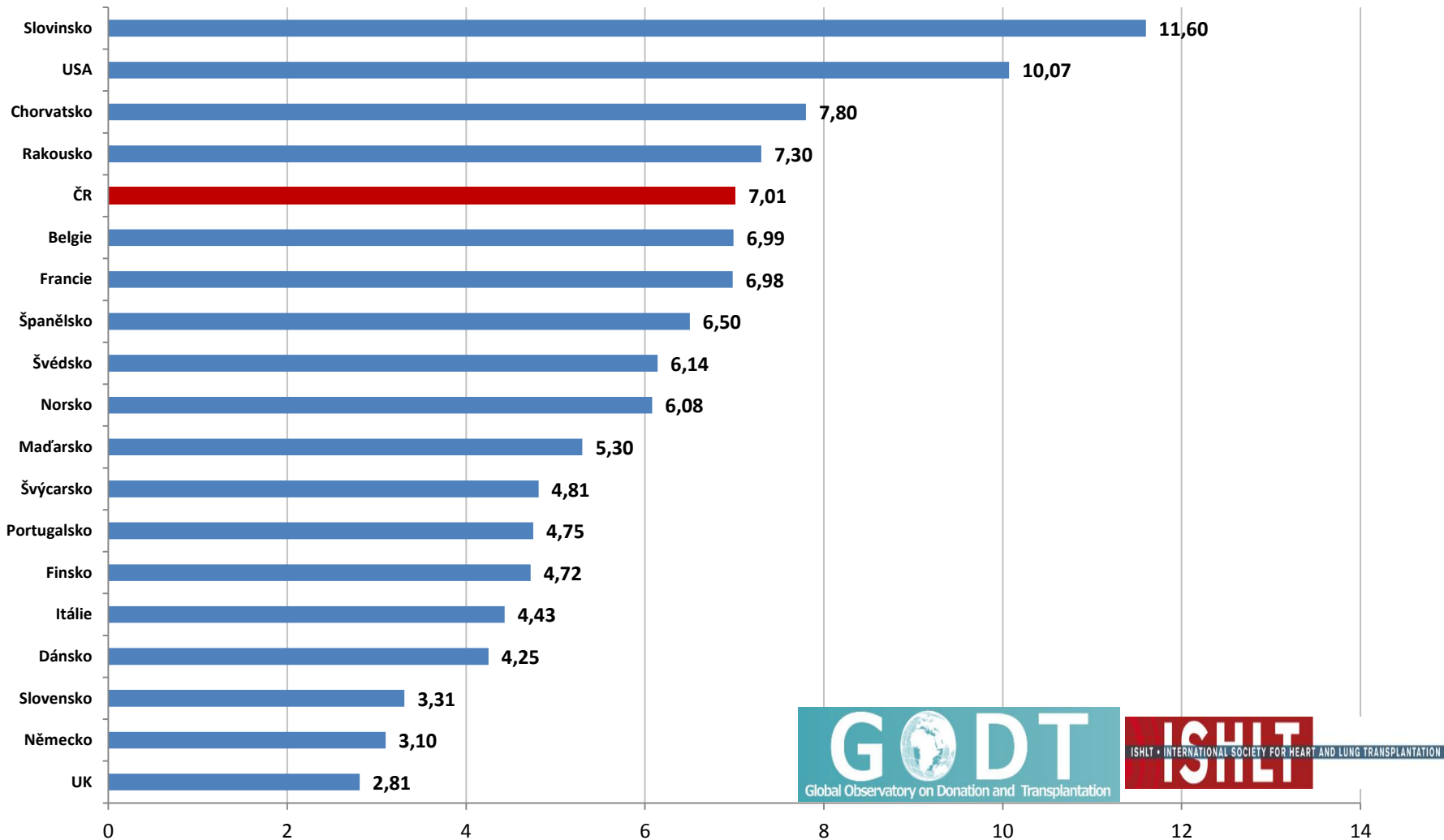
Average number of heart transplants per year



opiate overdose donors, USA



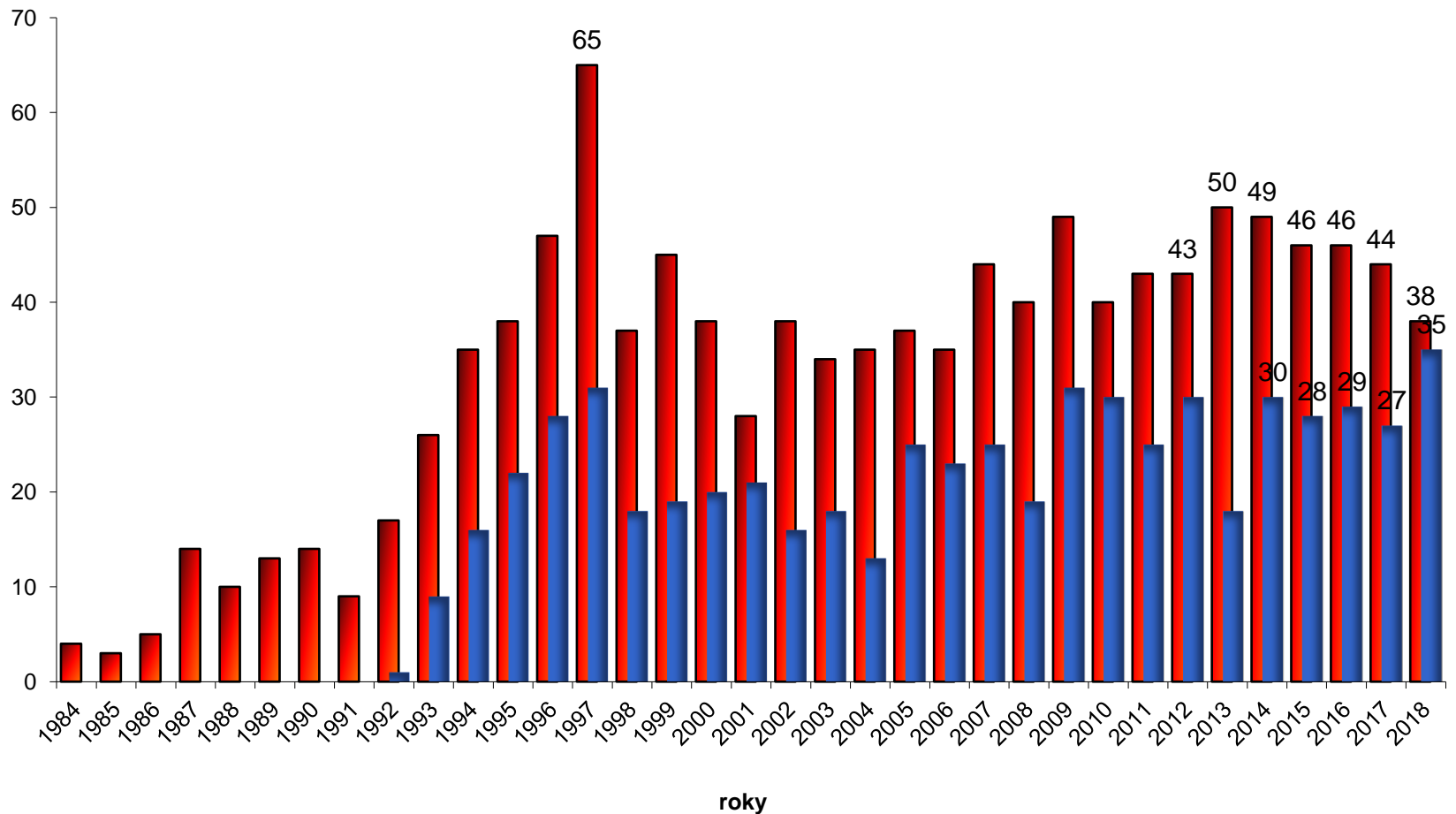
Počet transplantací srdce/ 1 mil.obyv. v roce 2017 na světě



Transplantace srdce v ČR

■ IKEM 1159
■ Brno 607

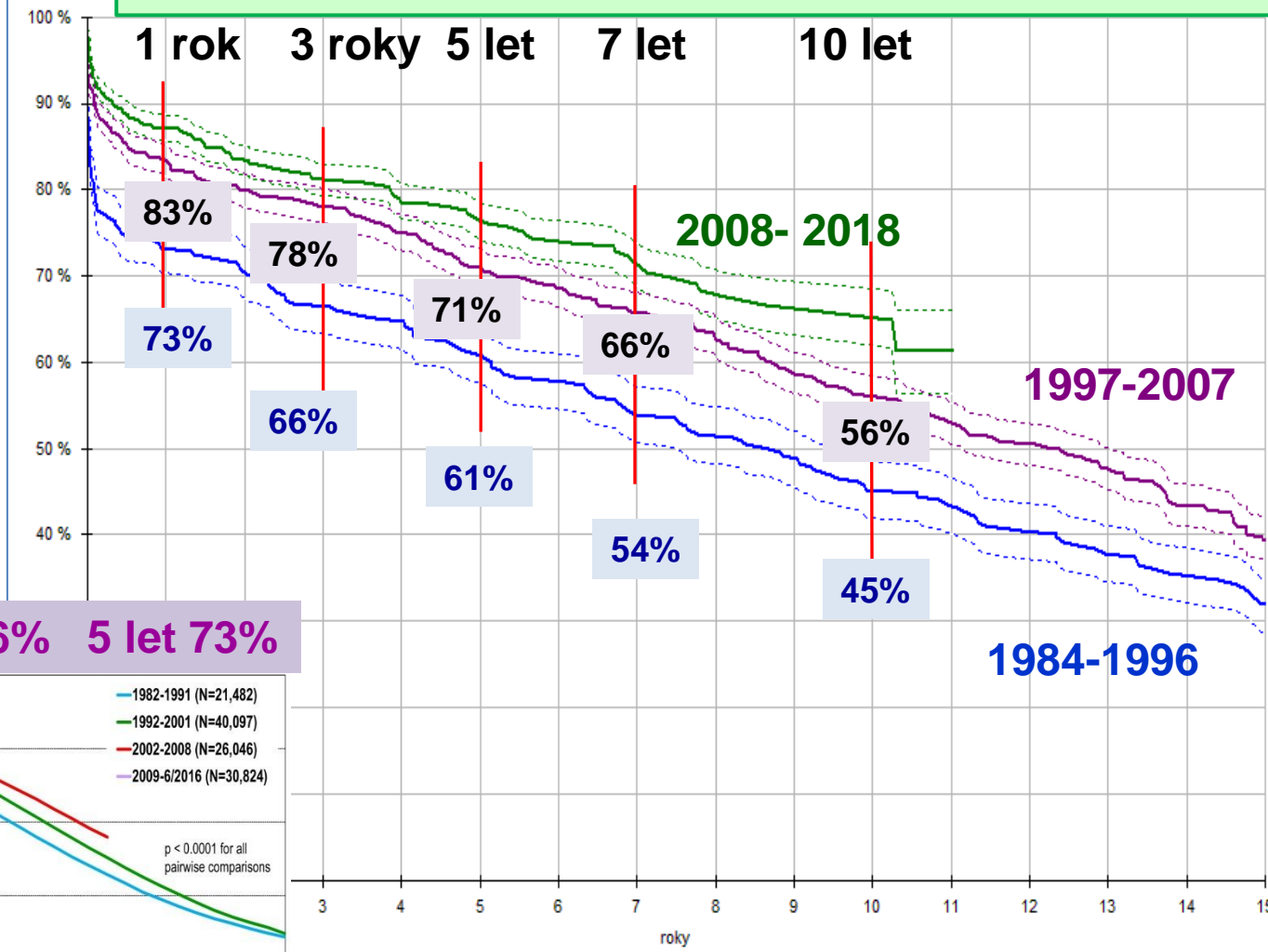
31.1.1984 - 31.12.2018
celkem: **1766**



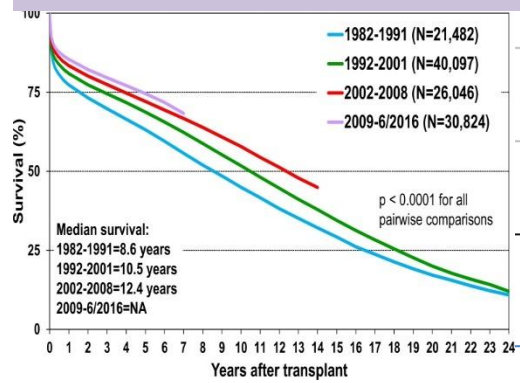
Přežívání po Tx srdce v IKEM

30 dnů: **93%**

87% **82%** **76%** **72%** **65%**



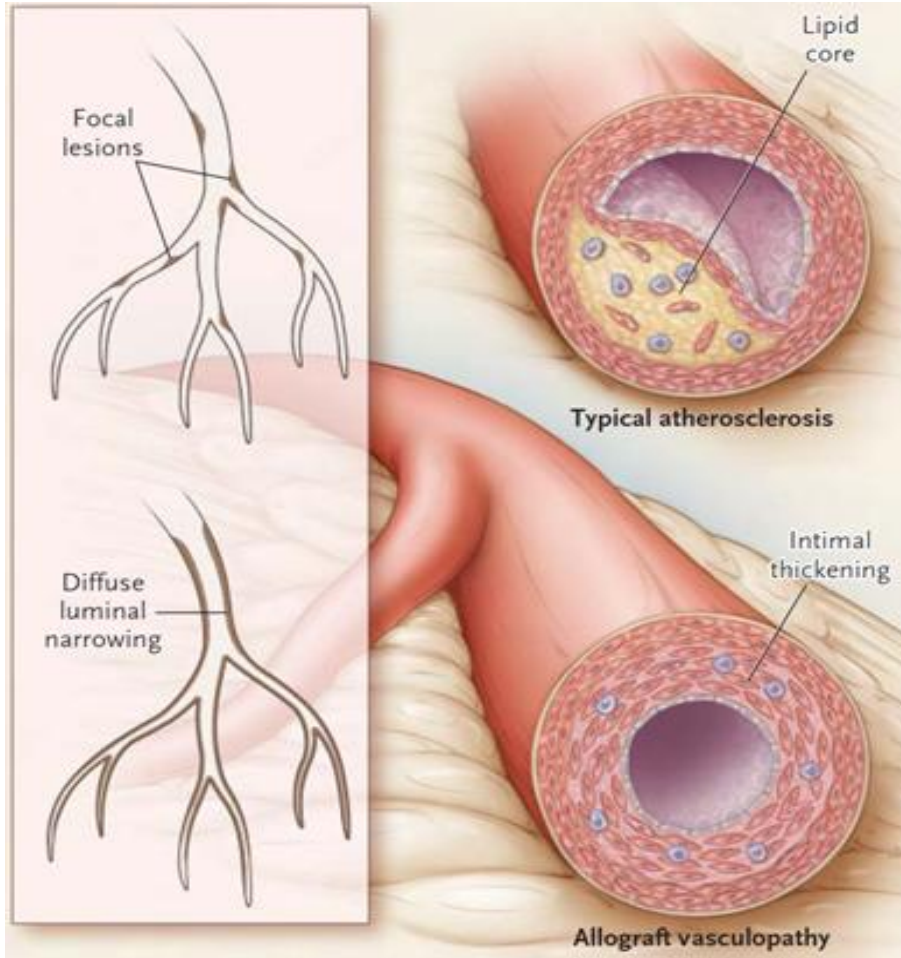
1 rok 86% **5 let 73%**



Koronární nemoc štěpu

nejčastější komplikace a příčina úmrtí po Tx srdce

přežívání pacientů, kteří již mají CAV se snižuje o 50%



Klinické projevy:

- náhlá smrt
- srdeční selhání
- koronární příhoda

CAD, Coronary Artery Disease

fokální léze

CAV, Cardiac Allograft Vasculopathy

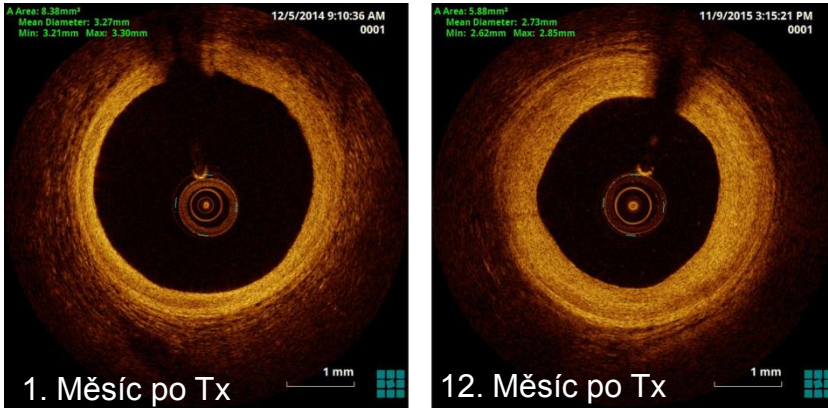
difuzní zúžení průsvitu

myointimální hyperplazie

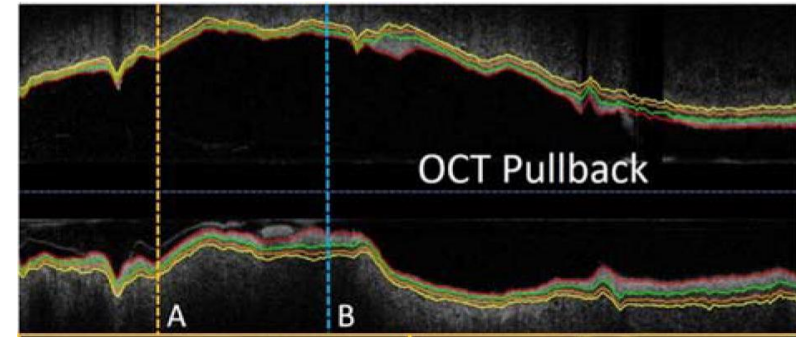
zánětlivá infiltrace

Časná detekce CAV pomocí automatizované 3D optické koherenční tomografie

Progrese ztlustění intimy během 1. roku po Tx



Automatizované vyhodnocování OCT obrazu a srovnávání 2 vyšetření, Prof. M. Sonka, Univ of Iowa



50 párových OCT vyšetření

Mean ΔIntimal Thickness

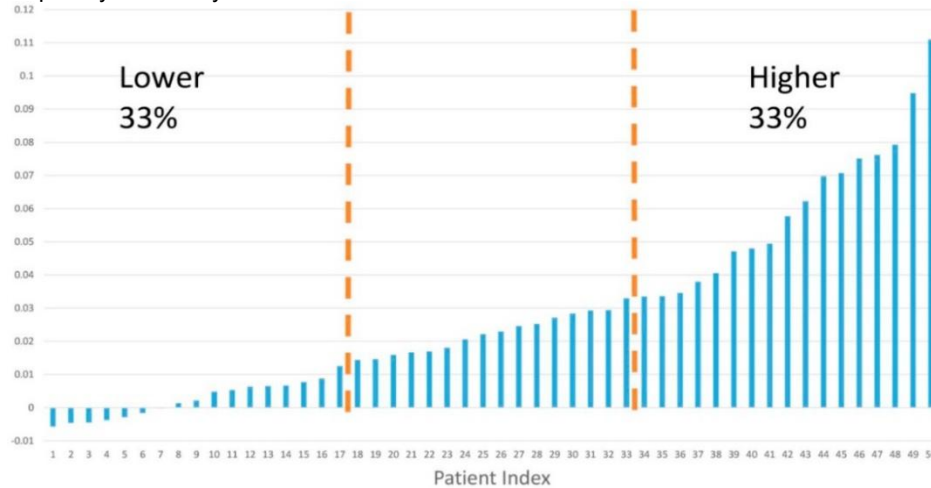
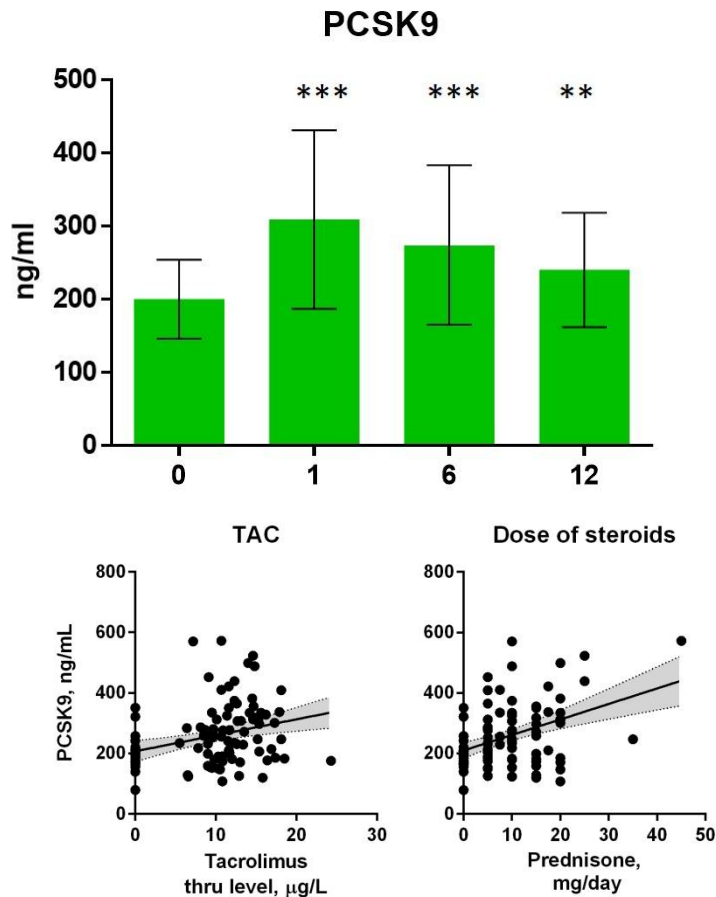


Table 3 Predictive Factors of Cardiac Allograft Vasculopathy Progression

	Non-progression (lower 33%) (n = 17)	Progression (higher 33%) (n = 17)	p-value
Patient age (years)	55.94 ± 10.32	47.71 ± 12.79	0.047
Men (%)	88%	71%	0.398
Arterial hypertension before HTx (%)	41%	24%	0.465
Hyperlipidemia before HTx (%)	59%	35%	0.303
Diabetes mellitus before HTx (%)	29%	24%	1.00
Active smoking before HTx (%)	71%	47%	0.296
History of ischemic cardiomyopathy (%)	35%	18%	0.438
Donor age	41.88 ± 12.21	45.82 ± 12.39	0.357
Donor gender (men) (%)	82%	53%	0.141
Cold ischemia time (min)	119.47 ± 67.22	126.47 ± 47.71	0.729
Explosive brain death (%)	71%	53%	0.481
VAD before HTx (%)	35%	12%	0.225
Rejection mild (%)	71%	88%	0.398
Rejection severe (%)	6%	29%	0.175
Humoral rejection (%)	NA	NA	NA
CMV infection (%)	12%	18%	1
BMI (kg/m ²) 1M / 12M	27.39 ± 2.94 / 29.18 ± 3.71	25.84 ± 5.63 / 27.68 ± 5.08	0.323 / 0.334
Total cholesterol (mmol/liter) 1M / 12M	4.43 ± 10.99 / 4.19 ± 1.06	5.31 ± 1.31 / 4.41 ± 1.19	0.034 / 0.570
HDL cholesterol (mmol/liter) 1M / 12M	1.54 ± 0.35 / 1.07 ± 0.33	1.52 ± 0.44 / 1.29 ± 0.69	0.851 / 0.243
LDL cholesterol (mmol/liter) 1M / 12M	2.23 ± 0.71/2.24 ± 0.73	2.96 ± 1.02 / 2.35 ± 0.66	0.022 / 0.646
TAG (mmol/liter) 1M / 12M	1.44 ± 0.55/ 2.04 ± 1.23	1.88 ± 0.83 / 2.21 ± 1.83	0.078 / 0.760
HbA _{1c} (mmol/mol) 1M / 12M	42.65 ± 6.78 / 55.47 ± 27.47	41.56 ± 8.29 / 47.87 ± 17.36	0.685 / 0.374
Plasma glucose (mmol/liter) 1M / 12M	5.91 ± 2.13 / 8.08 ± 3.87	5.19 ± 1.13 / 6.61 ± 2.35	0.232 / 0.189

Nejvýznamnější prediktor ztlustění intimy v 1. roce byl baseline **LDL-C** a **celkový cholesterol**

Koncentrace PCSK9 během 12 měsíců po Tx srdce



Hodnota PCSK9 korelovala ($p < 0,01$) s celk. Ch ($r = 0,33$), LDL-Ch ($r = 0,21$) a HDL-Ch ($r = 0,31$), ale ne s triglyceridy.

Zvýšení PCSK9 po Tx nesouviselo se změnou tělesné hmotnosti.

Hladina PCSK9 korelovala s hladinami TAC ($r = 0,32$, $p = 0,001$)

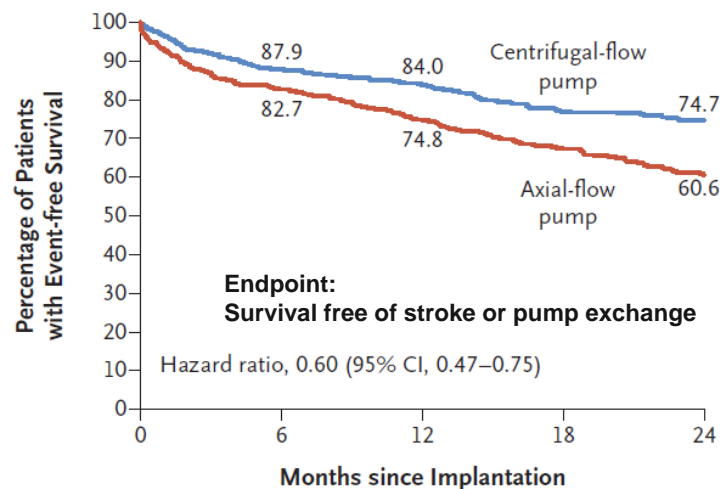
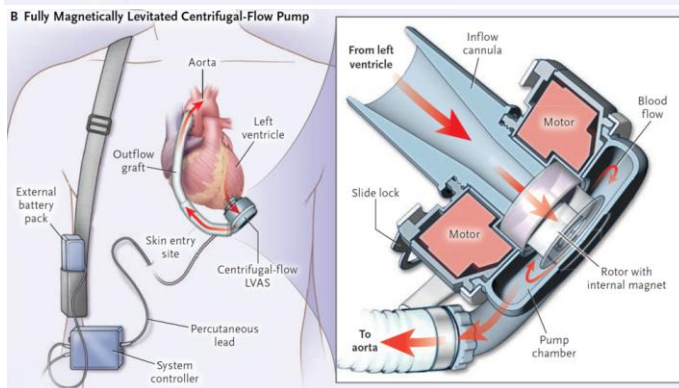
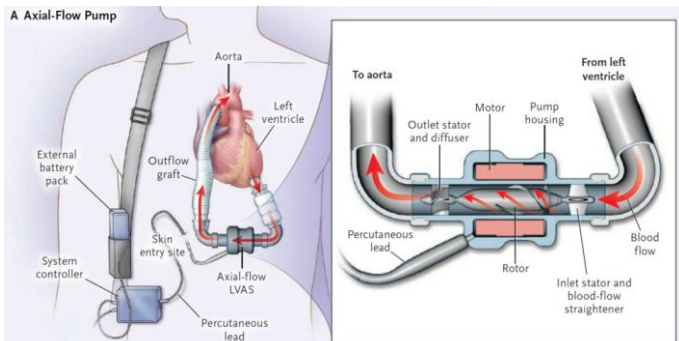
Hladina PCSK9 nejsilněji korelovala s denní dávkou prednisonu ($r = 0,42$, $p < 0,0001$).

Melenovsky et al. ESC Munich, 2018

Může PCSK9i po Tx srdce zastavit rozvoj intimální hyperplazie a časně CAV ?

ACAV trial: Efficacy and safety of Alirocumab to prevent early cardiac allograft vasculopathy in recent heart transplant recipients (IKEM+FNUSA+CKCHT)

HeartMate II vs HeartMate 3: MOMENTUM trial



No. at Risk		0	6	12	18	24
Centrifugal-flow pump	516	438	373	313	280	
Axial-flow pump	512	401	321	264	223	

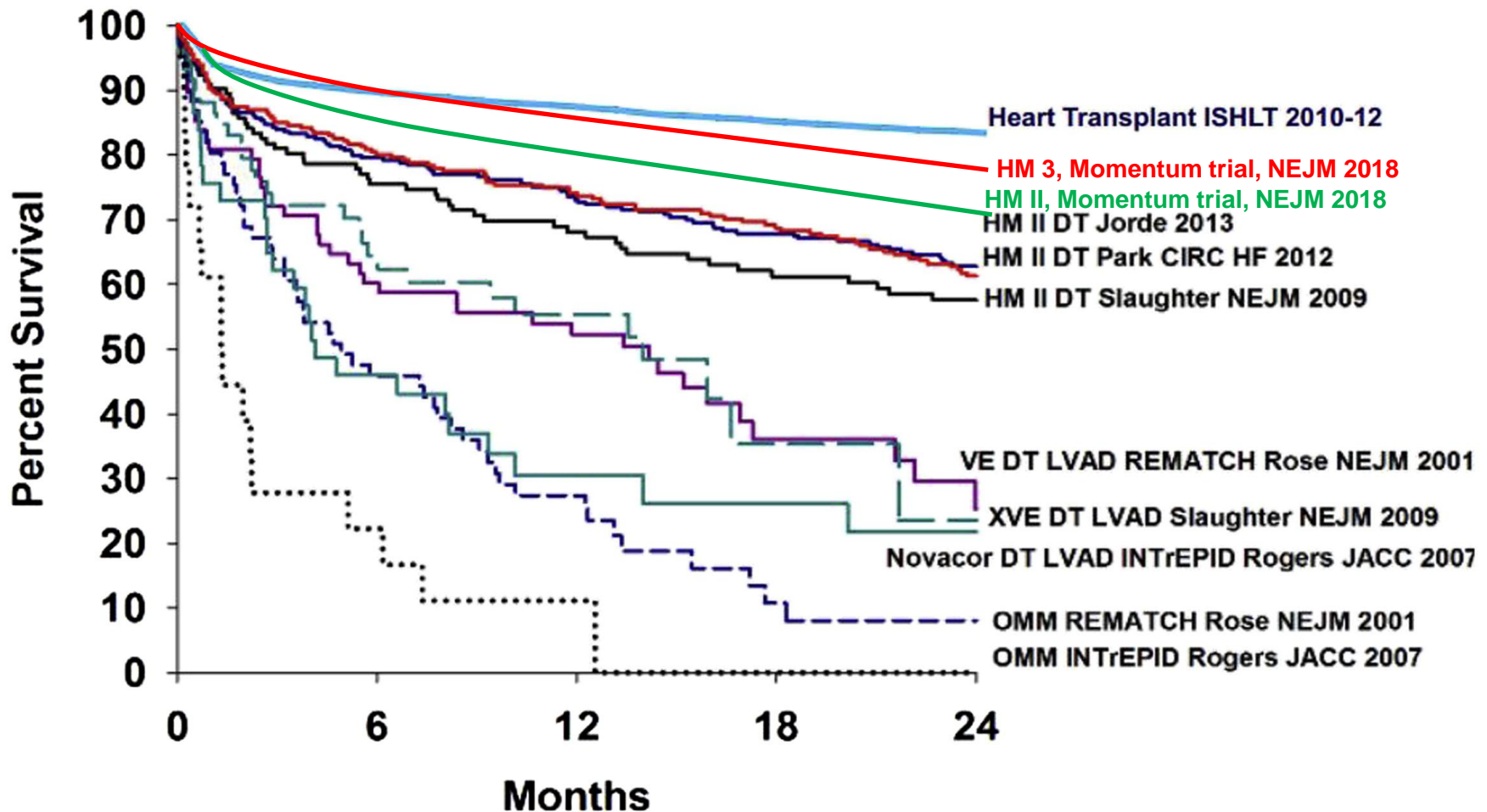
Adverse Event	Centrifugal-Flow Pump no. of patients with events (%)	Axial-Flow Pump no. of patients with events (%)	Centrifugal-Flow Pump events per patient-yr	Axial-Flow Pump events per patient-yr	Relative Risk (95% CI)	P Value
Suspected or confirmed pump thrombosis	7 (1.4)	70 (13.9)	0.01	0.12	0.08 (0.04-0.16)	<0.001
Any stroke	51 (9.9)	98 (19.4)	0.08	0.18	0.42 (0.30-0.57)	<0.001
Disabling stroke	26 (5.0)	38 (7.5)	0.04	0.07	0.54 (0.34-0.85)	0.008
Any bleeding	225 (43.7)	278 (55.0)	0.61	0.95	0.64 (0.57-0.72)	<0.001
Gastrointestinal bleeding	126 (24.5)	156 (30.9)	0.31	0.49	0.64 (0.54-0.75)	<0.001
Other neurologic event	59 (11.5)	47 (9.3)	0.09	0.08	1.25 (0.88-1.79)	0.21
Any major infection	300 (58.3)	285 (56.4)	0.82	0.82	1.00 (0.89-1.12)	0.96
Right heart failure	176 (34.2)	143 (28.3)	0.27	0.23	1.15 (0.94-1.42)	0.18
Cardiac arrhythmia	185 (35.9)	207 (41.0)	0.37	0.45	0.82 (0.70-0.97)	0.02
Respiratory failure	111 (21.6)	98 (19.4)	0.19	0.17	1.10 (0.86-1.40)	0.44
Renal dysfunction	73 (14.2)	56 (11.1)	0.11	0.08	1.36 (0.98-1.89)	0.07
Hepatic dysfunction	25 (4.9)	27 (5.3)	0.03	0.04	0.78 (0.46-1.34)	0.38

Vyšší hemokompatibilita HM3:

Méně trombóz čerpadla (10x),

CMP
krvácení

Postupné zlepšování přežití pacientů s LVAD



Přežití pacientů na LVAD se již blíží přežití pacientů po Tx srdce

Závěry

Incidence srdečního selhání je vyšší než 4 hlavních malignit (colon, mamma, prostata, plíce) a dál narůstá

Kombinovaná neurohumorální blokáda prodlužuje život, ale řada pacientů není adekvátně léčena – léky je nutno titrovat do maximálních tolerovaných dávek

Léky nevysazovat i po dosažení remise srdečního selhání

Glifloziny u DM snižují rozvoj srdečního selhání a selhání ledvin: prevence kardiorenálního syndromu

Část pacientů s HFpEF má senilní TTR amyloidózu, která je léčitelná

MitraClip je nejvíce efektivní u pacientů s dysproporční MiR

Transplantace srdce: po 10 letech žije nyní 65% pacientů, ale vaskulopatie štěpu je problém

Nový centrifugální LVAD (HeartMate 3) má výrazně lepší hemokompatibilitu

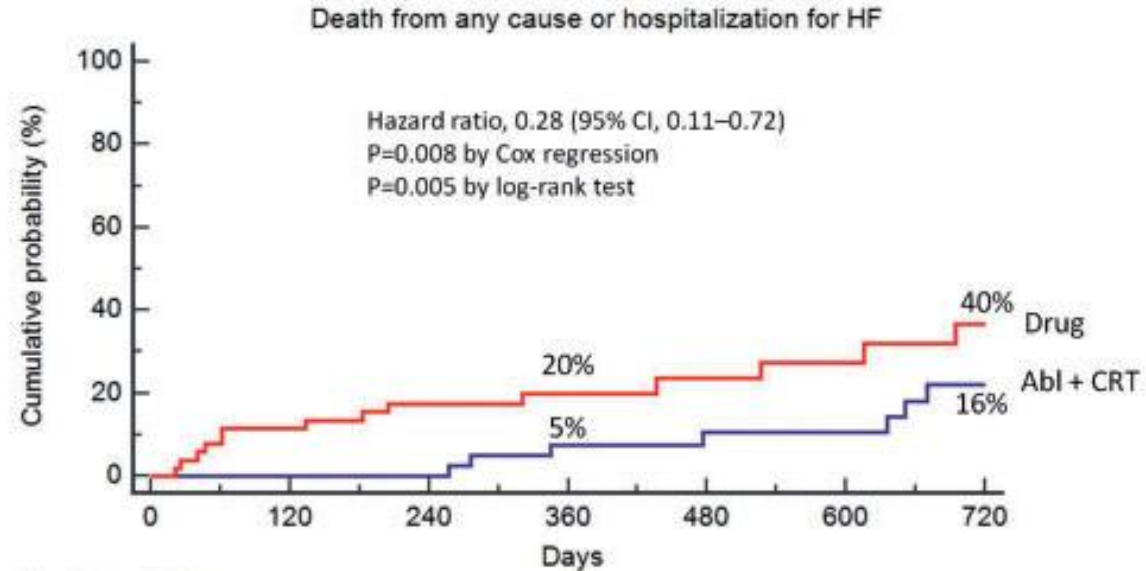
Děkuji za pozornost

vojtech.melenovsky@ikem.cz

APAF-CRT trial

ablace AVJ+BiV PM u permanentní FiS a štíhlým QRS

102 pts s permanentní FiS,
 QRS < 110 ms
 HF (hosp. v posledním roce), all ICD
randomizace:
RFA AVJ +CRT vs rate-control



Subgroup		Abl+CRT No. of events/no. of patients (%)		Drug No. of events/no. of patients (%)		Hazard Ratio (95% CI)	P value for interaction
Age	<72 years	6/25 (24%)	10/25 (40%)			0.37 (0.13-1.04)	0.36
	>72 years	4/25 (16%)	10/28 (36%)			0.49 (0.15-1.63)	
Sex	Male	6/28 (21%)	12/29 (41%)			0.36 (0.13-0.97)	0.60
	Female	4/22 (18%)	8/23 (35%)			0.45 (0.14-1.49)	
EF	>35%	7/29 (24%)	9/30 (30%)			0.62 (0.23-1.70)	0.05
	≤35%	3/21 (14%)	11/22 (50%)			0.18 (0.05-0.66)	

0.1 0.5 1

Abl+CRT Better Drug Better

ARNI lze bezpečně nasadit již při HF hospitalizaci

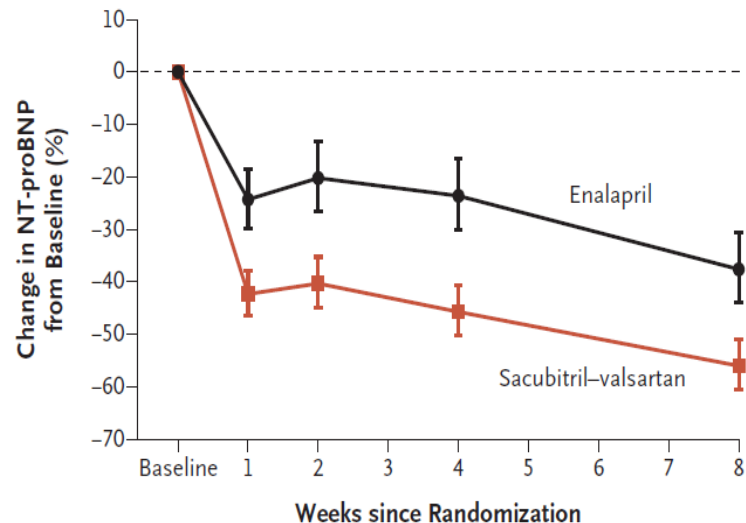
PIONEER-HF trial

comparison of S/V vs Enalapril on NTproBNP in patients stabilized from Acute HF episode

881 HFrEF pacientů s HF hospitalizací
BNP > 400 (NTproBNP > 1600)
iniciace léčby 1-10 dní po přijetí
stabilní (SBP > 100 6h, > 24h od inotrop. terapie,
> 6h od eskalace iv diur/vasodil terapie)

První 3 dávky S/V nebo E v nemocnici,
pak titrace během 8 týdnů

20% discontinuation rate (n.s. E vs S/V)



Outcome	Sacubitril-Valsartan (N = 440)	Enalapril (N = 441)	Sacubitril-Valsartan vs. Enalapril
Key safety outcomes — no. (%)			Relative risk (95% CI)
Worsening renal function†	60 (13.6)	65 (14.7)	0.93 (0.67 to 1.28)
Hyperkalemia	51 (11.6)	41 (9.3)	1.25 (0.84 to 1.84)
Symptomatic hypotension	66 (15.0)	56 (12.7)	1.18 (0.85 to 1.64)
Angioedema	1 (0.2)	6 (1.4)	0.17 (0.02 to 1.38)