**Report z kongresu ESC 2019, Paříž**

**Akutní kardiologie, akutní koronární syndrom, intervenční kardiologie**

V sobotu 31.8. 2019 byl zahájen letošní ESC kongres v Paříži. Rozsáhlý program nabídl i množství zajímavých přednášek na téma akutní kardiologie, akutní koronární syndrom a intervenční kardiologie.

V rámci intervenční kardiologie bylo značné množství prostoru věnováno připomenutí výsledků již prezentovaných studií, zabývajících se intervencemi na mitrální či aortální chlopni. Nejprve Dr. Nickenig, prezentující názory PRO transkatetrovou léčbu sekundární mitrální regurgitace pomocí MitraClipu, zdůraznil úlohu optimální farmakologické léčby srdečního selhání, které je vlastní příčinou sekundární mitrální insuficience. Připomněl výsledky dvou stěžejních studií – **Mitra-FR** a **COAPT**, přičemž i po dalším roce sledování má studie Mitra-FR neutrální výsledek primárního endpointu (kompozitní ukazatel úmrtí z jakékoliv příčiny či hospitalizace pro srdeční selhání). Dále byla zmíněna nedávno publikovaná data v rámci studie COAPT s výsledky dotazníku KCCQ ohledně symptomů srdečního selhání u zařazených pacientů, kdy významné zlepšení symptomů popisovali pacienti bez ohledu na významnost mitrální insuficience či velikost levé komory. Do budoucna tak budeme moct zvážit čistě paliativní efekt implantace MitraClipu bez ohledu na přínos v redukci mortality či další rehospitalizace pro srdeční selhání. Oponent Dr. Klautz jen těžko hledal zásadní překážky v symptomatologickém přínosu MitraClipu, nicméně zdůraznil přítomnost dalších komorbidit (jako např. ICHS, levokomorová dyssynchronie), které můžou perkutánní řešení vady buďto oddálit, či zcela znemožnit.

Dále se pozornost přesunula na aortální chlopeň a řešení jejích vad pomocí metody TAVI vs. kardiochirugické řešení. Dr. Pompa a dr. Falk se nakonec shodli, že i u nízkorizikových nemocných, tak jako to ukázaly studie **Evolut Low Risk** i **PARTNER 3**, je TAVI pravděpodobně metodou volby s ohledem na mortalitu i výskyt komplikací (cévní mozková příhoda, nově vzniklou fibrilace síní, akutní poškození ledvin). To je jistě jedním z důvodů, proč americká FDA 16. srpna 2019 ve svém prohlášení rozšířila indikace pro TAVI chlopně společnosti Edwards a Medtronic na pacienty ve všech rizikových kategoriích.

Během letošního kongresu je dohromady prezentováno 5 nových doporučených postupů. Jedním z nich je i **ESC doporučení pro diagnostiku a léčbu akutní plicní embolie**. Zde jsou nová doporučení jak v oblasti diagnostiky, tak i léčby. Nově jako alternativa k pevně nastaveným cut-off hodnotám D-dimerů by mělo být zváženo použití upravených cut-off hodnot vzhledem k věku a klinické pravděpodobnosti plicní embolie. Při posuzování rizika plicní embolie by mělo být zváženo zhodnocení funkce pravé komory pomocí zobrazovacích metod nebo pomocí biomarkerů i při nízké hodnotě zavedených indexů PESI, resp. sPESI. V chronické léčbě je nově doporučena časově nevymezená léčba pomocí antagonistů vitaminu K u pacientů s antifosfolipidovým syndromem. A silnější doporučení na třídu I dostalo užití „rescue“ trombolýzy u pacientů na antikoagulační léčbě, kteří se přes zavedenou terapii hemodynamicky výrazně zhorší.

Byla prezentována studie **ISAR-REACT 5** - zahrnuti byli pacienti s akutním koronárním syndromem a plánovaným invazivním vyšetřením. Tito pacienti ke standardní terapii dostali buď tikagrelor nebo prasugrel. Primární kompozitní endpoint (úmrtí, IM nebo CMP v 1 roce) se objevil statisticky významně méně ve skupině s prasugrelem (6,9 %), než ve skupině s tikagrelorem (9,3 %). Významné krvácení se objevilo v obou skupinách bez statisticky významného rozdílu, numericky však opět příznivěji pro prasugrel (4,8 % vs. 5,4 %, p=0,46).

Cílem prezentované studie **HISTORIC** bylo zhodnotit využití hs-cTnI k rizikové stratifikaci a časnému vyloučení IM u pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom. U pacientů, kde byla použita pouze 1 vstupní hladina k vyloučení akutního koronárního syndromu (<5ng/L), oproti pacientům se standardním testováním po 6 až 12 hodinách, byla délka pobytu na oddělení urgentního příjmu statisticky významně zredukována z 10,1 hodin na 6,8 hodin. Ve 30 dnech nebyl statisticky významný rozdíl ve výskytu primárního bezpečnostního endpointu (IM nebo srdeční úmrtí) mezi oběma skupinami.

Dvě třetiny pacientů s akutním koronárním syndromem mají postižení více tepen. Kromě primární PCI tzv. „culprit“ léze a zahájení optimální farmakoterapie je další důležitou otázkou, zda mají být revaskularizovány ostatní koronární stenózy. Současná praxe je založena na výsledcích menších randomizovaných studií a observačních studiích a doporučuje kompletní revaskularizaci vedenou průkazem ischémie (FFR nebo neinvazivní metody). Ve velké studii **COMPLETE** bylo 4000 pacientů se STEMI po provedení pPCI randomizováno ke kompletní revaskularizace (buď během hospitalizace – medián provedení revaskularizace 1 den, nebo odložené – medián provedení revaskularizace 21 dní) nebo konzervativní terapii. Síla studie byla navržena k průkazu primárního sledovaného ukazatele kardiovaskulární mortality a infarktu myokardu. Předchozí studie na toto téma neměly dostatečnou statistickou sílu k průkazu tohoto tvrdého primárního endpointu. Po třech letech byl zaznamenán statisticky (i klinicky) signifikantní rozdíl v primárním endpointu ve prospěch kompletní revaskularizace, přičemž nezáleželo na tom, zda byla provedena během hospitalizace nebo odloženě.

V sekci věnované kardiopulmonální resuscitaci byla připomenuta studie **PARAMEDIC 2**, kde při standardním užití adrenalinu během resuscitace bylo sice přežití pacientů po 30 dnech vyšší ve skupině s aplikovaným adrenalinem, ale při propuštění přeživších pacientů nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl ve výskytu uspokojivého neurologického stavu. Dr. Quinn a dr. Cariou precizně prezentovali, že oproti základním úkonům v řetězci přežití má dávkování adrenalinu pouze minoritní podíl. Značný prostor byl věnován otázce kdy ukončit vlastní kardiopulmonální resuscitaci. Ačkoliv v současné době neexistuje jednotné, ověřené a nezpochybnitelné doporučení, z uvedených studií plyne informace, kdy např. v případě oběhové zástavy beze svědků s asystolií jako prvním zachyceným rytmem má prodloužení resuscitace z 20 minut 40 minut pouze nepatrný význam.

Závěr dne patřil sdělením o akutním srdečním selhání. Sám Dr. Ponikowski přiznal, že aktuální definice akutního srdečního selhání, tak jak je uvedená v posledních doporučeních z r. 2016, nedává žádný praktický smysl a nesměruje lékaře k jednotným léčebným úkonům. Po vzoru doporučení a definice infarktu myokardu nám přislíbil možnou první univerzální definici akutního srdečního selhání, která by se měla objevit do příštího sjezdu Evropské kardiologické společnosti v r. 2020.

Nové strategie v řešení akutního koronárního syndromu – **studie VERDICT.**

Cílem této studie bylo zjistit přínos CT angiografie (CTA) k vyloučení významné koronární stenózy a možnost využití CTA jako diagnostickou metodu první volby u pacientů s NSTEMI. Do studie bylo zařazeno 2147 pacientů randomizovaných do 2 skupin, z nichž polovina byla vyšetřena časně, tzn. do 12 hodin s provedením CTA před vlastním koronarografickým vyšetřením, a 2 skupina s CTA a následnou koronarografií mezi 48 a 72 hodinou. Na základě analýzy studie prokázala, že provedení CTA v první linii má vysokou diagnostickou hodnotu pro vyloučení významného onemocnění koronárních tepen u NSTEMI. Současně bylo zjištěno, že není rozdíl v přínosu provedení časného, či odloženého CTA. Při použití CTA jako metody první volby v diagnostice NSTEMI by se bylo možné vyhnout invazivnímu vyšetření u 1 ze 4 pacientů, kteří byli do studie zařazeni

Oxygenoterapie při IM u pacientů s nebo bez DM (**DETO2X – DM**).

Jedná se o post hoc analýzu studie DETO2X-AMI. Do této studie bylo zařazeno celkem 4076 pacientů s IM, u poloviny pacientů byla při léčbě užita oxygenoterapie, druhá skupina bez jejího užití. V každé skupině byla přibližně pětina pacientů s diagnózou diabetes mellitus (DM). Provedená analýza neprokázala rozdíly v přínosu či riziku při užití rutinní kyslíkové terapie u pacientů s IM a saturací kyslíku nad 90 %, bez ohledu na diagnózu DM.

**Kontroverzní IABP a mechanické podpory**
I přesto, že rutinní použití IABP u pacientů s akutním infarktem myokardu v kardiogenním šoku již není v ESC guidelines doporučeno (zbývá indikace u mechanických komplikací infarktu myokardu), v průběhu několika bloků přednášek opakovaně zaznělo, že IABP se na některých špičkových evropských pracovištích v této indikaci téměř rutinně používá s dobrými výsledky (Dr. Lefevre, Massy a Dr. Noc, Ljubljana). Dr. Lefevre rovněž upozornil na některé nedostatky studie **IABP SHOCK II** (10% crossover pacientů z konzervativní větve k IABP, většina IABP byla implantována po PCI) a na americké doporučené postupy, kde je uvedeno, že použití IABP může být užitečné u nemocného se STEMI, který se nestabilizuje časně na farmakologické léčbě. Proti používání IABP naopak zcela nekompromisně vystoupil Dr. Thiele (Leipzig), který označil IABP za placebo terapii, která pomáhá více duševnímu klidu indikujícího lékaře než pacientovi v kritické situaci. Co se týče zbývajícíh dostupných mechanických podpor (Impella, Tandemheart, ECMO, iVAC) jednoznačně stoupají počty jejich použití u kriticky nemocných, zároveň zatím ale chybí tvrdá mortalitní data. Opakovaně zaznělo, že efekt terapie je vykoupen relativně četnými nežádoucími účinky (krvácení, sepse) a nutností pečlivého výběru nemocných indikovaných k této léčbě, její správné načasování a precizní implantace a monitorace během terapie (včetně echokardiografických kontrol - výtečná prezentace Dr. Price, London). Napříč bloky zaznívalo jako vysoce slibné zavedení standardizované eCPR - kardiopulmonální resuscitace s využitím ECMO; zde je nutné zmínit českou probíhající studii Prague OHCA trial, na jejíž výsledky netrpělivě čekáme.

**Prague 17**
V bloku “Late breaking science in intervention”; byly doc. Osmančíkem (Praha) prezentovány výsledky české studie Prague 17 - perkutánní uzávěr ouška levé síně vs. terapie NOAC u vysoce rizikových pacientů s fibrilací síní. Studie probíhala od října 2015 do ledna 2019 v deseti kardiocentrech v České republice na vysoce rizikové populaci pacientů (nemocní s anamnézou krvácení vyžadujícího hospitalizaci či intervenci nebo anamnézou kardioembolizační události při současném užívání antikoagulační léčby nebo s CHA2DS2-VASc skóre ≥ 3 a HAS BLED skóre ≥ 2). Ve větvi NOAC byl preferenčně podáván apixaban (dle konsenzu investigátorů), ve větvi uzávěru ouška levé síně byla implantována zařízení Amulet nebo Watchman/Watchman FLX. Po implantaci byla po 3 měsíce indikována duální antiagregační léčba s možností invidualizace terapie dle krvácivého, potažmo ischemického rizika; po 3 měsících a kontrolním TEE byla trvale indikována ASA. Studie prokázala noninferioritu uzávěru ouška levé síně u vysoce rizikových pacientů s nevalvulární fibrilací síní oproti NOAC v prevenci velkých kardiovaskulárních a neurologických událostí. Je třeba dalšího sledování populace k posouzení dlouhodobých rozdílných efektů obou terapií (především lze očekávat rozdílnou incidenci krvácení).

**Ultrazvukem asistovaná katétrem řízená trombolýza - možnost léčby plicní embolie s vyšším středním a vysokým rizikem a tvorba center pro plicní embolii**Doposud obvyklým postupem léčby je u nemocných s plicní embolií vysokého rizika podání systémové trombolýzy, oproti tomu pacienti s embolií s vyšším středním rizikem by touto terapií být léčeni neměli pro vysoké riziko krvácivých komplikací, které nevyváží benefit terapie. Na sympoziu byla prezentována možnost tyto pacienty léčit intervenční metodou - ultrazvukem asistovanou katétrem řízenou trombolýzou (USAT). Principem metody je ultrazvukem způsobené narušení vláken fibrinu, jež umožní snadnější průnik trombolytika. Efektivitu metody dokládá studie **ULTIMA** porovnávající účinek UFH vs. USAT u nemocných s plicní embolií vyššího středního rizika pomocí poměru velikostí pravé a levé komory 24 hodin po zahájení terapie, dále existuje několik dalších studií ve prospěch metody hodnotící dynamiku systolického tlaku v arteria pulmonalis před a po zahájení terapie (výčet studií lze nalézt v přednášce Dr. Meneveau, Besancon). Hlavní výhodou USAT je bezesporu především nízký výskyt krvácivých komplikací. U embolie s vysokým rizikem je terapie ke zvážení u nemocných s kontraindikací k systémové trombolýze, v případě selhání systémové trombolýzy a u nemocných nevhodných k chirurgickému řešení. Otázkou zatím zůstává ideální doba trvání procedury a nedostatek dat ohledně vlivu na mortalitu, rekurenci plicní embolie a riziko rozvoje CTEPH.
V další části panelu věnovaného plicní embolii opakovaně zazněla nutnost tvorby center pro plicní embolii jako obdoby zavedených a vysoce úspěšných center pro akutní koronární syndromy. Tato centra by měla zajistit rychlou, široce dostupnou reperfuzní léčbu co nejvyššímu počtu pacientů; co vše by centrum mělo splňovat velmi dobře obsáhla přednáška Dr. Bonella (Marseille).

**Doporučené postupy pro revaskularizaci myokardu 2018**
Shrnutí loňských doporučených postupů pro revaskularizaci myokardu připravila v odpoledním bloku Lotysšká kardiologická společnost. Především byla zdůrazněna nutnost neinvazivních zobrazovacích metod k průkazu ischemie. V případě invazivní diagnostiky pak posouzení funkční významnosti koronární stenózy. Dr. Erglis (Riga) upozornil na vysokou míru korelace CT FFR a  invazivně měřené FFR, nicméně k rutinnímu zavedení CT FFR zatím chybí dostatek klinických dat. Zopakoval nutnost používání radiálního přístupu nad femorálním, používání Syntax skóre jako vhodného nástroje k posuzování komplexnosti lézí a jejich managementu, používání DES stentu nezávisle na klinické prezentaci pacienta, typu léze a plánované antitrombotické strategii; a především, že prognostický a symptomatický benefit revaskularizace plyne z dosažení kompletní revaskularizace myokardu.

Na kongresu byla prezentována data z prodlouženého sledování pacientů ve studiích **SYNTAX** a DANAMI-2. V obou případech se nejednalo o překvapení a potvrdily se již dříve publikované výsledky. Chirurgická revaskularizace u komplexní choroby tří tepen i po deseti letech potvrdila nižší celkovou mortalitu oproti pacientům léčeným PCI (21% vs. 28%; HR = 1,41; 95% CI, 1,10 – 1,80; P = 0,006). Při stenóze kmene ACS bez choroby tří tepen byly výsledky po 10 letech srovnatelné (26% po PCI vs. 28% po CABG; HR = 0,90; 95% CI, 0,68 – 1,20; P = 0,47). Ve studii **DANAMI-2**, která v roce 2002 potvrdila lepší výsledky primární PCI oproti fibrinolytické léčbě, byla nižší mortalita ve skupině pacientů léčených pPCI patrná i po dalších 16 letech.

Ve velké randomizované studii (resp. spojením dat pacientů ze dvou studií se stejným designem **CONDI-2** a **ERIC-PPCI** s celkovým počtem 5401 pacientů) byla definitivně zavržena myšlenka kardioprotekce vyvoláním vzdálené ischemie na končetině (remote ischemic preconditioning) před primární PCI pro akutní koronární syndrom. Výsledy intervenční i kontrolní skupiny byly naprosto stejné. Vzdálený ischemický preconditioning neměl žádný efekt.

Předposlední den kongresu byly prezentovány výsledky studie **DAPA** (Defibrillator After Primary Angioplasty) Tato studie zahrnovala 266 pacientů (původně plánováno 700, ale studie byla předčasně ukončena pro pomalý nábor pacientů). Jednalo se o pacienty se STEMI, kteří byli léčeni PCI s výsledným TIMI méně než 3, LVEF pod 30 %, srdečním selháním Killip 2 a více nebo fibrilací komor. Tito extrémně rizikoví pacienti byli randomizování ke standardní medikamentózní terapii s časnou implantací ICD (během 30-60 dní od primární PCI), nebo pouze k farmakoterapii. Mortalita po 1.roce činila 24,4 % u skupiny s implantovaným ICD a 35,5 % v kontrolní skupině, léčené dle současných guidelines. Rozdíl byl způsoben zejména úmrtími z kardiálních příčin (11,5% vs. 18,5%), vzhledem k malému počtu pacientů na hranici statistické významnosti (p=0,02).

**ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes**

Na kongresu byly představeny nové doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chronické ischemické choroby srdeční, která tímto změnila označení na *chronický koronární syndrom (CCS)*. Pacienti s CCS jsou rozděleni do 6 skupin. Pacienti se stabilními bolestmi na hrudi nebo dušností zatím bez definitivní diagnózy, zde je diskutován především diagnostický algoritmus s důrazem na preferenci CT-koronarografie. Pacienti s nově diagnostikovaným srdečním selháním při koronární chorobě. Pacienti se stabilními symptomy více jak jeden rok po infarktu myokardu. Pacient po revaskularizaci myokardu. Pacienti s anginou pectoris bez významné epikardiální koronární stenózy ale s podezřením na vazospastickou anginu nebo mikrovaskulární dysfunkci. Skupiny pacientů s bolestmi na hrudi a endoteliální dysfunkcí, zvýšeným indexem mikrocirkulační rezistence a sníženou koronární průtokovou rezervou jsou zřejmě daleko početnějsí, než jsme si doposud mysleli a než byli takto diagnostikováni. Velmi častá bude také koincidence aterosklerotické stenózy epikardiálních tepen a mikrovaskulární dysfunkce. V doporučeních jsou navrženy vyšetřovací algoritmy invazivních i neinvazivních metod, kterými lze tyto pacienty odhalit. Poslední skupinu pacientů představují asymptomatičtí pacienti, kterým je aterosklerotické postižení koronárních tepen odhaleno screeningově.