

Kongres Evropské kardiologické společnosti Barcelona 2017

František Holm

Kardiologie na Bulovce, s. r. o., Fakulta zdravotnických studií, Technická Univerzita Liberec

Kongres Evropské kardiologické společnosti 2017 (ESC Congress) se konal od 26. do 30. srpna ve Španělsku v katalánské metropoli Barceloně. Magičnost tohoto města tak mistrně vystižená v Zafonových románech jakoby vybízela k navázání na barcelonský ESC Kongres v r. 2006, který sdělením E. Camenzida znamenal zlom v užívání lékových stentů (DES) první generace (*sirolimový Cypher a paclitaxelový Taxus*) pro 30–40% nárůst kombinovaného ukazatele úmrtí/infarkt myokardu. Následná celosvětová diskuze vedla k ukončení používání a výroby DES první generace. Stal se barcelonský kongres ESC po 11 letech opět místem, kde zazněly zásadní informace, které posunou (nejen) evropskou kardiologii dále za hranice dosavadních stereotypů? Domnívám se, že ano.

Kongres navštívilo na 31 tisíc registrovaných účastníků, paralelně probíhala sdělení ve velkém počtu sekcí. Jak je dnes standardem, sdělení, diskuze, prezentace, kritické komentáře atd. jsou přístupné na webových stránkách Evropské kardiologické společnosti (www.escardio.org), proto cílem tohoto sdělení není detailní rozbor prezentovaných studií a doporučení, ale upozornění na klíčové a pozornosti hodné studie a vodítka (*guidelines*).

Na kongresu byla prezentována celkem 4 nová doporučení (ESC Guidelines 2017) týkající se akutního srdečního infarktu s elevacemi ST (STEMI), duální protidestičkové léčby (DAPT), chlopňovým srdečním vadám (VHD) a periferní nemoci tepen (PVD).

Inovovaná doporučení pro léčbu STEMI přináší zásadní inovativní pohled a vracejí do hry zdánlivě odepsanou systémovou fibrinolyzu. Sice je nadále zachována nadřazenost perkutánní

koronární intervence (PCI) v reperfuční strategii, ale je omezen časový interval této léčby. Časem „nula“ je první diagnostický elektrokardiogram (EKG) s elevacemi ST, mizí časový interval „dveře–jehla“ (*door-needle*) a konec časového okna je stanoven koronárním vodičem v infarktové tepně. Časový interval je ohraničen 120 minutami – pokud tedy v čase prvního diagnostického EKG bude předpokládána intervence až za horizontem 2 hodin, nejpозději do 10 min. má být pacient se STEMI léčen systémovou trombolýzou (tPA).

Doporučení pro DAPT jsou poměrně podrobná a obsahují všechny klinické situace – akutní i stabilní formy ischemické choroby srdeční, PCI, chirurgickou revaskularizaci myokardu (CABG), nekardiální operace atd., takže kompletní powerpointová prezentace má 54 stránek. V souhrnu lze konstatovat, že je nadále doporučena preference nových potentnějších inhibitorů P2Y₁₂ (ticagrelor a prasugrel) se stanovením bezpečnosti léčby, zejména rizika krvácení užitím skórovacího systému PRECISE DAPT. U vybraných skupin pacientů lze (zejména po PCI) zkrátit a/nebo prodloužit (akutní koronární syndromy – ACS) délku léčby DAPT. V souvislosti s problematikou DAPT byla prezentována observační studie CHANGE DAPT, která u pacientů s ACS, léčených PCI s implantací 2. generace DES, srovnávala účinnost a bezpečnost režimu DAPT založeného na clopidogrelu nebo ticagreloru. Léčba ticagrelorem nepřinesla proti clopidogrelu žádný benefit v ischemických příhodách, naproti tomu došlo ke statisticky významnému počtu závažnějších krvácivých příhod (major bleeding). Studie CHANGE DAPT nebyla randomizovaná a tedy přímo nesrovnávala ticagrelor s clopidogrelem, ale srovnávala konsektivně lé-

čené pacienty v jednom centru léčené clopidogrelem (2012–2014) a ticagrelorem (2014–2015). Jejich závěry jsou v souladu s výsledky recentně publikované malé studie TOPIC, kde u pacientů s ACS ošetřenými PCI byla polovina nemocných po léčbě ticagrelorem převedena po 1 měsíci na clopidogrel. Opět zde byl klinický efekt stejný, ale v ticagrelorovém rameni byl signifikantně vyšší počet krvácivých příhod. Na tomto místě je nutno konstatovat, že tyto výsledky jsou v rozporu se závěry klinické randomizované studie PLATO i velkým registrem SWEDEHEART. Jaká je tedy správná interpretace studií TOPIC a CHANGE DAPT? Lze se domnívat, že byla iniciována diskuze kolem DAPT a budou se hledat odpovědi na následující otázky: je efekt ticagreloru/prasugrelu proti clopidogrelu přínosný jen v prvních týdnech ACS, může pak být nahrazený clopidogrelem, je opravdu clopidogrel bezpečnější při stejné účinnosti při dlouhodobém podávání?

Na poli PCI přinesl barcelonský kongres dvě zásadní sdělení: u pacientů s novými lézemi a postižením tří tepen studie SYNTAX II přinesla důkazy, že revaskularizační strategie založená na skóre SYNTAX II Score (které klasifikuje nejen pouze anatomické, ale i klinické údaje) je v případě PCI s užitím DES 2. generace srovnatelná s historickou kohortou pacientů studie SYNTAX I, léčených chirurgicky. Skórovací systém SYNTAX II by měl být standardním pomocníkem při rozhodování indikace ke konkrétní revaskularizaci.

Překvapivě závěry přinesla studie DIVA, která srovnávala krátkodobé i dlouhodobé výsledky PCI žilních štěpů. Nebyl zde nalezen žádný rozdíl mezi užitím holých (bare metal) stentů (BMS) nebo DES v žádném ukazateli (úmrtí, infarkt myokardu, opakovaná revaskularizace, trombó-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. František Holm, CSc., fholm@seznam.cz

Kardiologie na Bulovce, s. r. o., Na Truhlářce 62, 180 85 Praha 8

Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2017; 16(3): 129–130

Článek přijat redakcí: 2. 10. 2017

Článek přijat k publikaci: 13. 10. 2017

za stentu). Mechanismy restenózy či trombózy stentu v žilním štěpu jsou zjevně jiné než v tepně a v současné době zůstává PCI se stentingem žilního štěpu jedinou indikací k použití BMS.

Opravdovou bombu však přinesla prezentace studie CANTOS, která se zabývala zánětlivou hypotézou aterosclerózy. U pacientů se stabilní formou ischemické choroby srdeční s anamnézou infarktu myokardu a hodnotou hsCRP ≥ 2 mg testovala podávání protizánětlivé monoklonální protilátky (canakinumabu) proti interleukinu-1beta. Tato randomizovaná dvojité zaslepená klinická studie rekrutovala přes 10 000 pacientů, většina z nich měla hypolipidemickou léčbu včetně inhibitorů systému renin-angiotensin. Ačkoliv hodnoty lipidémie na začátku a konci průměrné doby sledování (4 roky) byly stejné, dávka 150 mg canakinumabu vedla k 39% redukcí CRP, žádné změně LDL-cholesterolu a 15, resp. 17% snížení MACE. Dalším efektem této protizánětlivé terapie byl významný pokles četnosti a mortality na plicní karcinom. Studie CANTOS podpořila koncept kauzální protizánětlivé léčby aterosclerózy. Je známo, že statiny mají protizánětlivý účinek a nabízí se otázka, zda není právě on jejich hlavním efektem a hladina LDL-cholesterolu je jen marker, protože jiná ne-statinová hypolipidemika sice snižují laboratorní hodnoty lipidů, avšak bez klinické odezvy. Studie CANTOS je nepochybně milníkem v etiopatogenezi a léčbě tepenné aterosclerózy a jejích trombotických komplikací. V příštích letech lze očekávat boom anti-inflamatorního ovlivnění aterosclerózy, možná nejen pomocí ovlivnění zánětlivé kaskády podáváním protilátek.

Další průlomovou studií, zabývající se kombinací antikoagulační a antiagregační léčby u pacientů s chronickou stabilní ICHS, byla studie COMPASS. Do studie bylo rekrutováno přes 27 000 pacientů, kteří byli randomizováni do 3 ramen: monoterapie aspirinem 100 mg/den, aspirin 100 mg + rivaroxaban 2,5 mg 2x denně a rivaroxaban 5 mg 2x denně. Studie byla po necelých 2 letech předčasně ukončena, protože prokázala

signifikanční pokles MACE při kombinované terapii rivaroxabanem a aspirinem. Kombinovaný end-point kardiovaskulární úmrtí/mozková cévní příhoda/infarkt myokardu byl 4,1 % vs. 5,4 % ve prospěch kombinované léčby proti samotnému podávání aspirinu. Podávání jenom rivaroxabanu se nelišilo statisticky významně proti monoterapii aspirinem. Počet krvácivých příhod byl významně vyšší v rameni kombinované terapie, ale nelišil se v četnosti intrakraniálního nebo fatálního krvácení. V podskupině COMPASS-PAD, která zahrnovala nemocné s ischemickou chorobou dolních končetin opět kombinovaná antikoagulační a antiagregační terapie snížila relativní riziko MACE a kritické končetinové ischemie o 36 %. Studie COMPASS tedy jasně prokázala přínos antikoagulační terapie v kombinaci s malou dávkou aspirinu u pacientů se stabilní chronickou formou ICHS a je jen otázkou času, kdy se závěry studie COMPASS stanou součástí doporučení odborných společností.

Konečně obrovskou pozornost vyvolala prezentace studie PURE, jejíž závěry vyvrátily tradičně opakovaná výživová doporučení. Tato dietní studie zahrnovala přes 135 000 pacientů z 5 světových kontinentů s mediánem sledování 7,4 let. Vysoký příjem glycidů (60 a více % denního kalorického příjmu) zvyšuje riziko celkové a nekardiovaskulární mortality, zatímco vysoký příjem tuků toto riziko snižuje, přičemž nezáleží na druhu tuku: nebyl pozorován žádný větší rozdíl mezi nasycenými, mono- nebo polyne nasycenými tuky (snížení mortality o 14, 19, resp. 20%), vyšší příjem nasycených tuků snižuje riziko mozkové cévní příhody o 30 %. Příjem proteinů snižuje mortalitní riziko o 5 %. Mírně (pro obsah glycidů) zvýšený příjem ovoce, zejména však zeleniny a luštěnin snižuje riziko kardiovaskulárních chorob, přičemž větší efekt má konzumace v syrovém stavu a nikoli vařeném.

Fibrilaci síní se věnovaly studie CASTLE-AF a RACE-3. Ve studii CASTLE-AF u pacientů se síniovou fibrilací (AF) a/nebo srdečním selháním katerizační ablace snížila riziko hospitalizace

pro zhoršení srdečního selhání o 44 % a celkové mortality o 47 %. Katerizační ablace síniové fibrilace zejména v časnějších chronických stádiích srdečního selhání významně zlepšuje osud těchto nemocných. Modifikací rizikových faktorů včetně úpravy životosprávy u pacientů s paroxysmální fibrilací síní, zejména snížení krevního tlaku pod 120/80 mmHg, vedlo ve studii RACE-3 k významnému udržení sinusového rytmu (75 vs. 63 %). Tato studie byla však relativně malá a výsledky neumožnily identifikaci rizikových faktorů, které vedou ke vzniku a udržení síniové fibrilace, nicméně naznačuje potřebu dalšího výzkumu v časně agresivní léčbě AF.

Další studií věnovanou síniové fibrilaci a kardioverzi byla studie EMANATE, která ukázala, že apixaban ve srovnání s warfarinem způsobuje méně krvácivých příhod a méně mozkových cévních příhod. Ve studii RE-DUAL PCI byla u pacientů s AF a PCI studována double therapy dabigatran + P2Y12 inhibitor proti klasické tripple therapy (warfarin + aspirin + P2Y12 inhibitor). Studie zahrnovala necelých 3 000 pacientů s délkou sledování 14 měsíců. Zatímco klinický efekt (úmrtí/tromboembolické příhody/revaskularizace) byl v obou režimech léčby stejný, významně méně větších a/nebo klinicky závažných menších krvácivých příhod bylo ve skupině double therapy. Tato studie tedy potvrzuje výsledky nedávno publikované studie PIONEER AF s rivaroxabanem.

Na ESC Congress Barcelona 2017 toho bylo k vidění a slyšení mnohem více, ale není v možnostech tohoto přehledného sdělení podat vyčerpávající informace. Snad se podařilo vypíchnout a upozornit na zásadní sdělení, která nepochybně přispěla k nikdy nekončícímu procesu lidského poznání v medicíně a kardiologii.

Kongres ESC v r. 2018 bude věnován chlopňovým srdečním vadám a bude se konat v Mnichově.

*Adios Barcelona,
es lebe ESC Congress Muenchen 2018!*