

Studie COLCOT

Lenka Špinarová, Jindřich Špinar, Jiří Vítovec

I. interní kardioangiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Podávání colchicinu oproti placebo u nemocných po srdečním infarktu sledovala studie COLCOT. Klinická hypotéza, která byla podkladem pro uskutečnění studie, je myšlenka, že zánětlivé pochody mohou mít své místo v procesu atherogeneze a jejich komplikací. Primární kompozitní cíl byl: doba do kardiovaskulárního úmrtí, srdeční zástava, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo urgentní hospitalizace pro anginu pectoris, která byla ukončena revaskularizací. Pacienti, kteří byli léčeni, dosáhli tohoto cíle v 5,5 % oproti pacientům na placebo 7,1 % ($p < 0,02$). Celková mortalita se mezi skupinami nelišila. Tolerance colchicinu byla srovnatelná s placebem, včetně výskytu průjmů.

Klíčová slova: colchicin, infarkt myokardu, protizánětlivá léčba, aterosklerotické příhody.

The COLCOT trial

The COLCOT trial evaluated the administration of colchicine versus placebo in patients after myocardial infarction. The trial was conducted based on a clinical hypothesis that inflammatory processes may play a role in the process of atherogenesis and its complications. The primary composite endpoint was: time to cardiovascular death, cardiac arrest, myocardial infarction, stroke, urgent hospitalization for angina pectoris leading to revascularization. A primary endpoint event occurred in 5.5 % of the patients in the colchicine group as compared with 7.1 % of those in the placebo group ($p < 0.02$). The overall mortality did not differ between the groups. Colchicine tolerance was comparable to that of the placebo, including the incidence of diarrhoea.

Key words: colchicine, myocardial infarction, anti-inflammatory treatment, atherosclerotic events.

Jedním z nejčastějších kardiologických onemocnění je ischemická choroba srdeční (ICHS), která se ve své akutní formě projeví jako infarkt myokardu. Podkladem ICHS je nejčastěji ateroskleróza. Jednou z hypotéz vzniku atherogeneze je možnost účasti zánětlivých pochodů v její patofyziologii. Protizánětlivá léčba by tak mohla mít své místo v ovlivnění aterosklerotických příhod u pacientů s ischemickou chorobou srdeční.

Colchicin patří k dlouhodobě užívaným lékům, má protizánětlivé účinky a je využíván na léčbu dny a perikarditidy. Nabídla se otázka, zda-li by colchicin nemohl u pacientů ischemiků s čerstvě prodělaným srdečním infarktem pozitivně ovlivnit další kardiovaskulární komplikace. Na sjezdu American Heart Association 2019 ve Philadelphii byly před-

neseny výsledky studie COLCOT (COLchicin Cardiovascular Outcome Trial), které byly následně publikovány v časopise New England Journal of Medicine.

Studie COLCOT byla prováděna u pacientů časně po infarktu myokardu a měla posoudit účinnost colchicinu na kardiovaskulární vývoj a jeho dlouhodobou bezpečnost a tolerabilitu.

Do studie bylo celkem zařazeno 4745 pacientů, kteří byli maximálně 30 dnů po prodělaném srdečním infarktu. Pacienti byli randomizováni buď k podávání colchicinu v dávce 0,5 mg nebo placebo. Průměrná doba od srdečního infarktu byla 13,4 + 10,2 dne u větve s colchicinem vs. 13,5 + 10,1 dne u placebo. Základní charakteristiku pacientů popisuje tabulka 1.

Tab. 1. Základní charakteristika pacientů

	Vstupní charakteristika pacientů	
	Colchicin (n = 2366)	Placebo (n = 2379)
Věk – roky	60,6 + 10,7	60,5 + 10,6
Ženy – n (%)	472 (19,9%)	437 (18,4%)
Kouření – n (%)	708 (29,9%)	708 (29,8%)
Hypertenze – n (%)	1 185 (50,1%)	1236 (52%)
Diabetes mellitus – n (%)	462 (19,5%)	497 (20,9%)
Předchozí IM – n (%)	370 (15,6%)	397 (16,7%)
Předchozí PCI – n (%)	392 (16,6%)	406 (17,1%)
Předchozí CABG – n (%)	69 (2,9%)	81 (3,4%)
Předchozí SS – n (%)	48 (2,0%)	42 (1,8%)
Předchozí CMP/TIA – n (%)	55 (2,3%)	67 (2,8%)

IM – infarkt myokardu; PCI – koronární angioplastika; CABG – koronární bypass; SS – srdeční selhání; CMP – cévní mozková příhoda; TIA – tranzitorní ischemická ataka

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC, lenka.spinanova@fnusa.cz

I. interní kardioangiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Pekařská 53, 656 91 Brno

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2021; 20(1): 44–45

Článek přijat redakcí: 26. 10. 2020

Článek přijat k publikaci: 8. 11. 2020

Tab. 2. Léčba pacientů

	Léčba pacientů	
	Colchicin (n = 2 366)	Placebo (n = 2 379)
PCI – n (%)	2 192 (92,7 %)	2 216 (93,3 %)
Aspirin – n (%)	2 334 (98,6 %)	2 352 (98,9 %)
Jiná antiagregační léčba – n (%)	2 310 (97,6 %)	2 337 (98,2 %)
Statiny – n (%)	2 339 (98,9 %)	2 357 (99,1 %)
Beta blokátory – n (%)	2 116 (89,4 %)	2 101 (88,3 %)

PCI – koronární angioplastika

Byli léčeni podle platných doporučení – reperfuze, antiagregační léčba, statiny, blokáda RAAS, beta blokáda (tabulka 2).

Primární kompozitní cíl byl: doba do kardiovaskulárního úmrtí, srdeční zástava, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo urgentní hospitalizace pro anginu pectoris, která byla ukončena revaskularizací.

Sekundární cíle byly: komponenty primárního cíle, spojený cíl kardiovaskulárního úmrtí, infarktu myokardu nebo srdeční zástava, celková mortalita. Sledování pacientů bylo v průměru 23 měsíců.

Primární složený cíl se vyskytl celkem u 5,5 % léčených colchicinem, oproti 7,1 % na placebo ($p < 0,02$) (obrázek 1). Při rozboru jednotlivých složek primárního cíle se u pacientů léčených colchicinem oproti placebové větvi vyskytlo kardiovaskulární úmrtí u 0,8 % vs. 1,0 %, srdeční zástava s resuscitací u 0,2 % vs. 0,3 %, srdeční infarkt u 3,8 % vs. 4,1 %, cévní mozková příhoda u 0,2 % vs. 0,8 %, urgentní hospitalizace pro anginu pectoris s nutností revaskularizace u 1,1 % vs. 2,1 %. Celková mortalita se mezi skupinami nelišila: 1,8 % vs. 1,8 % (ns).

Nežádoucí účinky byly srovnatelné v obou skupinách (tabulka 3).

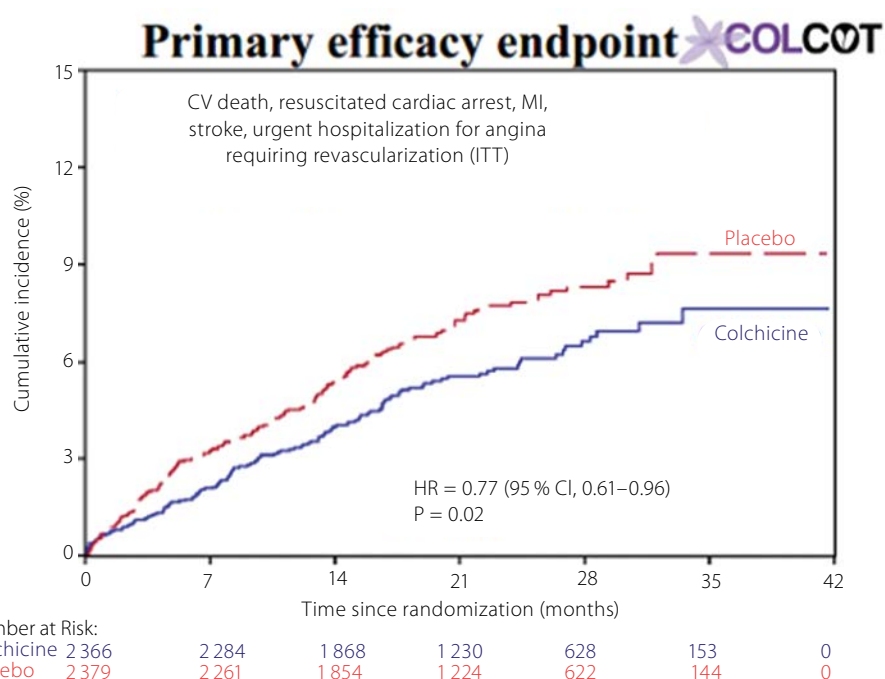
Nebyl rozdíl v nežádoucích účincích, které lékař hodnotil přímo ve vztahu k léčbě. V běžných nežádoucích účincích byl patrný vyšší výskyt nauzei a plynatosti, naopak zvýšení průjmu v léčené skupině se nepotvrdilo. Nebyl rozdíl v četnosti závažných nežádoucích účinků.

Byl pouze malý vzestup ve výskytu pneumonie u 21 pacientů – 0,9 % na colchicin vs. 9

Tab. 3. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinek (NÚ)	Colchicin (n = 2 330)	Placebo (n = 2 346)	p
Jakýkoliv NÚ hodnocený přímo ve vztahu k léčbě (n, %)	372 (16,0)	371 (15,8)	0,89
Nežádoucí účinky (n, %)			
Gastrointestinální (GI)	408 (17,5)	414 (17,6)	0,90
Průjem	225 (9,7)	208 (8,9)	0,35
Nauzea	43 (1,8)	24 (1,0)	0,02
Plynatost	15 (0,6)	5 (0,2)	0,02
GI krvácení	7 (0,3)	5 (0,2)	0,56
Anémie	14 (0,6)	10 (0,4)	0,40
Trombocytopenie	3 (0,1)	7 (0,3)	0,21
Závažné NÚ (n, %)			
Jakýkoliv závažný NÚ	383 (16,4)	404 (17,2)	0,47
GI příhoda	46 (2,0)	36 (1,5)	0,25
Infekce	51 (2,2)	38 (1,6)	0,15
Pneumonie	21 (0,9)	9 (0,4)	0,03
Septický šok	2 (0,1)	2 (0,1)	0,99
Hospitalizace pro srdeční selhání	25 (1,1)	17 (0,7)	0,21
Malignita	43 (1,8)	46 (2,0)	0,77

Obr. 1. Primární kompozitní cíl: doba do kardiovaskulárního úmrtí, srdeční zástava, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo urgentní hospitalizace pro anginu pectoris, která byla ukončena revaskularizací



pacientů – 0,4 % na placebo. Jednalo se však o velmi malé počty pacientů.

Závěr

Colchicin v dávce 0,5 mg podaný pacientům časně po srdečním infarktu snižuje riziko

celkových ischemických kardiovaskulárních příhod o 23 %.

Výskyt nežádoucích účinků byl malý a srovnatelný s placebem, včetně výskytu průjmů. Byl pouze malý vzestup ve výskytu pneumonie. Do budoucna jsou žádoucí studie s colchicinem u jiných vysoce rizikových pacientů.

LITERATURA

1. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine* 2019; 381(26): 2497–2505.