

ZPRÁVA Z KONGRESU AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA) 2007

Vojtěch Melenovský

Klinika kardiologie IKEM, Praha

Interv Akut Kardiol 2008; 7(3): 125–126

V listopadu 2007 jsem měl možnost aktivně se zúčastnit výročního sjezdu **American Heart Association**, který se konal v Orange County Convention Center v Orlando na Floridě. Ze záplavy zajímavých sdělení v oblasti klinického i základního výzkumu bych rád zmínil následující studie.

Cílem projektu **AF-CHF** (Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure trial) bylo zjistit, zda strategie léčby pacientů s fibrilací síní a srdečním selháním zaměřená na udržení sinusového rytmu („rhythm-control“ strategie) přináší zlepšení prognózy oproti „rate-control“ přístupu. Ve studii bylo sledováno 1 376 pacientů se stabilním srdečním selháním (NYHA II-IV, EF < 35 %) a anamnézou klinicky významné fibrilace síní (trvání > 6 h v posledních 6 měsících či provedení kardioverze). U poloviny pacientů (rhythm-control skupina) byla snaha o udržení sinusového rytmu za pomoci opakovaných kardioverzí a dlouhodobého podávání antiarytmik, především amiodaronu. V druhé skupině byli pacienti léčeni optimální dávkou betablokátorů či digoxinu k zajištění optimální komorové odpovědi. Obě skupiny měly optimalizovanou terapii srdečního selhání a antikoaguační léčbu. Po 37 měsících sledování nebyl zjištěn rozdíl mezi skupinami ve výskytu kardiovaskulárního úmrtí (27 % vs. 25 %, $p = 0,59$, primární end-point), celkového úmrtí (32 % vs. 33 %), iktu (2,6 % vs. 3,6 %) či zhoršení srdečního selhání (28 % vs. 31 %). Studie naznačuje, že kontrola tepové frekvence, pokud jí lze dosáhnout, může být dostačující postup u většiny pacientů s fibrilací síní a stabilním srdečním selháním. Tento závěr je také v souladu s výsledky studie **AFFIRM**, která též neprokázala prospěch udržení sinusového rytmu v širší populaci pacientů s perzistující fibrilací síní. Nutno však podotknout, že studie **AF-CHF** nereprezentovala ty pacienty s fibrilací síní a srdečním selháním, u kterých nástup arytmií vede k rychlému zhoršení oběhové kompenzace. Nebyla též studována kvalita života, která by mohla být příznivě ovlivněna udržením sinusového rytmu.

Studie **CORONA** sledovala klinické účinky rosuvastatinu u pacientů s chronickým srdečním selháním. O efektu statinů v této populaci je známo málo, protože pacienti se srdečním selháním nebyli zařazováni do předchozích mortalitních statinových trialů. V této studii bylo sledováno 5 011 pacientů starších 60 let s chronickým systolickým srdečním selháním (NYHA II-IV) na podkladě ICHS, kterým byl k optimální léčbě srdečního selhání přidán rosuvastatin 10 mg či placebo. Přestože léčba rosuvastatinem vedla k významnému poklesu LDL-cholesterolu a C-reaktivního proteinu, nebyl po 33 měsících sledování zjištěn významný rozdíl ve výskytu primárního end-pointu (kardiovaskulární úmrtí, nefatální IM a nefatální CMP, $p = 0,12$) či celkové mortality ($p = 0,31$). Předchozí experimentální a preklinické studie naznačovaly, že by statiny mohly svými účinky na endoteliální dysfunkci, autonomní nervový systém či remodelaci komory příznivě ovlivňovat průběh srdečního selhání. Studie **CORONA**

však klinický význam těchto specifických účinků statinů u srdečního selhání nepotvrdila.

Studie **RethinQ** měla za cíl zjistit, zda pacienti se srdečním selháním, úzkým QRS komplexem a s mechanickou dyssynchronií mají klinický prospěch z resynchronizační léčby (CRT) biventrikulární stimulací. Do studie bylo zařazeno 172 pacientů se srdečním selháním NYHA III s EF < 35 %, s QRS < 130 ms a s echokardiografickými známkami dyssynchronie, kteří podstoupili implantaci ICD-CRT stimulačního systému. Biventrikulární stimulace byla u náhodně vybrané poloviny pacientů vypnuta. Po 6 měsících nebyl zjištěn rozdíl v maximální spotřebě kyslíku při zátěži ($p = 0,63$, primární end-point studie) mezi skupinou se zapnutou či vypnutou biventrikulární stimulací, ani v kvalitě života či toleranci zátěže hodnocené 6minutovým testem chůze. Studii lze interpretovat tak, že stupeň dyssynchronie v této populaci nebyl natolik významný, že by její odstranění vedlo k detekovatelnému klinickému zlepšení nebo že echokardiografické parametry použité k detekci pacientů s mechanickou dyssynchronií a štíhlým QRS nejsou dostatečně spolehlivé k identifikaci respondérů.

Velkou pozornost vyvolala prezentace výsledků studie **ILLUMINATE**. Tato studie měla za úkol prokázat příznivý klinický účinek torcetrapibu, který svým účinkem na cholesteryl-ester transfer protein (CETP) výrazně zvyšuje hladiny HDL-cholesterolu. U této nové kategorie hypolipidemik se předpokládal signifikantní efekt na redukci kardiovaskulárních událostí, aditivní k účinku statinů. V studii bylo zařazeno 15 067 pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem ve věku 45–75 let, kteří byli randomizováni k léčbě atorvastatinem nebo kombinací atorvastatin/torcetrapibu. Kombinace torcetrapibu/atorvastatin byla bezprecedentně účinná na lipidový profil – zvýšila HDL-C o 72 % a snížila LCL-C o 25 %. Nicméně projekt musel být v roce 2006 předčasně ukončen pro překvapivý vzestup kardiovaskulárních událostí (o 25 %) a úmrtí z kardiovaskulárních i nekardiovaskulárních příčin (o 58 %) ve skupině exponované torcetrapibu. Příčiny selhání tohoto preparátu nejsou dosud zcela jasné a byly velmi intenzivně diskutovány. V torcetrapibem léčené skupině byl pozorován vzestup systolického krevního tlaku (o 5,5 mmHg proti začátku studie), spojený s poklesem kalemie a zvýšením hladiny aldosteronu, zřejmě v důsledku aktivace renin-angiotenzinového systému torcetrapibem. Nedostatečný klinický efekt tohoto léku může však být podmíněn i tím, že CEPT inhibitory sice zvyšují hladinu HDL-cholesterolu zpomalením odbourávání HDL částic, ale nemusí zvyšovat reverzní cholesterolový transport, který představuje hlavní mechanismus antiaterogenního účinku HDL.

O něco lépe dopadly výsledky studie **TRITON-TIMI 38**, která srovnávala nový protidestičkový preparát z třídy thienopiridinů prasugrel s clopidogrelem u pacientů s akutním koronárním syndromem podstupujících perkutánní

MUDr. Vojtěch Melenovský, CSc.

Klinika kardiologie IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4

e-mail: vojtech.melenovsky@ikem.cz

koronární intervenci. Ve studii bylo zařazeno 13 608 pacientů s nestabilní AP, non-STEMI či STEMI, kteří byli randomizováni k dlouhodobé duální antiagregační léčbě aspirin + clopidogrel (300 mg „loading“ dávka/75 mg udržovací dávka) nebo aspirin + prasugrel (60 mg „loading“/10 mg udržovací dávka) zahájené v okamžiku intervence. Výskyt primárního end-pointu (kardiovaskulární úmrtí, IM či CMP) byl signifikantně nižší v prasugrelem léčené skupině (9,9 % vs. 12,1 %, $p < 0,001$), ve které bylo i méně trombóz stentu (1,1 % vs. 2,4 %, $p < 0,001$). Celková úmrtnost však nebyla významně ovlivněna (3 % vs.

3,2 %, $p = 0,64$), neboť vyšší protidestičková aktivita prasugrelu byla vyvážena vyšším výskytem závažných a fatálních krvácení. Riziko fatálního krvácení bylo v prasugrelem léčené skupině zvláště vysoké u pacientů po cévní mozkové příhodě a dále u pacientů, kteří museli podstoupit CABG (4,2násobné zvýšení rizika proti clopidogrelu, 0,4 % vs. 0,1 %, $p = 0,002$). Díky těmto bezpečnostním rizikům může být probíhající registrace prasugrelu u FDA ještě problematická a preparát může být zaregistrován v užší indikaci než clopidogrel.