proLékaře.cz | 29.3.2024

XI. KONGRES O ATEROSKLERÓZE, ŠPINDLERŮV MLÝN, 2007

M. Fejfuša

Ve dnech 6.–8. prosince 2007 byl uspořádán v Harmony Club hotelu ve Špindlerově Mlýně XI. kongres o ateroskleróze, který organizovala Česká společnost pro aterosklerózu ve spolupráci s Mezinárodní společností pro aterosklerózu.

Kongres zahájil předseda ČSAT a internistické společnosti prof. MUDr. Richard Češka, CSc. Hovořil o budoucnosti hypolipidemické léčby. Zklamání přinesl torcetrapib a rosiglitazon, nejistota panuje kolem ribonamantu, naděje je vkládána do kombinace niacinu a laropriprantu. Inhibitor CETP (cholesterol ester transfer protein) torcetrapib prokázal sice zvýšení HDL-C a pokles LDL-C, ale ve studii RADIANCE neovlivnil tloušťku karotidy (IMT), ve studii ILUSTRACE neprokázal sonograficky žádný efekt, ve studii ILLUMINATE dokonce zvýšil celkovou mortalitu. Tato studie byla zastavena stejně jako vývoj zmiňovaného léku. Vedou se diskuse, zda se mají inhibitory CETP dále vyvíjet, nebo zda se má jejich vývoj zastavit. Niacin zvyšuje hladinu HDL-C, redukuje IMT i počet kardiovaskulárních příhod, nežádoucím účinkem je flush. Lalopriprant přidaný k niacinu blokuje flush-receptor. Rimonaband není schválen FDA, v USA jsou kritéria příliš přísná, Evropa je vůči tomuto léku tolerantnější, i když jeho aplikace bývá často spojena s depresemi. Analýzy týkající se ribonamantu však nejsou v USA korektní. Rosuvastatin způsobil zlepšení IMT. Vhodné jsou fixní kombinace ezetimib/simvastatin, fenofibrát/simvastatin, fenofibrát/metformin, niacin/laropriprant. Důležitá je léčba tzv. reziduálního rizika (co zůstane po poklesu LDL-C: nízký HDL-C, zvýšené TG a malé denzní LDL).

Doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc., přednášel o současných možnostech ovlivnění HDL-C. Důležité je nekouření, fyzická aktivita, úprava hmotnosti a dieta. Fibráty zvýší HDL-C o 5–20 %, ezetimib o 3 %, pryskyřice o 3–5 %, niacin (kyselina nikotinová) o 20–30 %. Lze podávat apo-A1 a fosfolipidy s vícenenasycenými mastnými kyselinami, po nichž snad dochází k regresi aterosklerózy. Úspěšný byl v chronické léčbě anacetrapib (Merck), který zvýšil HDL-C a apo-A1, snížil LDL-C a apo-B a nezvyšuje TK. Podání apo-A1-mimetických peptidů zvyšuje reverzní transport cholesterolu.

O niacinu přednášel MUDr. Michal Vrablík, Ph.D. Zmínil se o Rudolfu Altschulovi, německém lékaři, který žil v Praze; v roce 1939 objevil vlastnosti niacinu, jediné látky, která významně zvyšuje hladinu HDL-C. Kromě toho působí pokles triglyceridů a LDL-C. Nežádoucími účinky jsou flush, hyperurikemie, transaminázy a zhoršení inzulinové senzitivity. Flush se vyskytuje až u 40 % pacientů, trvá asi 5 minut, maximum je v obličeji a na horní polovině těla. Současně podávaný laropriprant způsobuje snížení kožní perfuze, blokádu kožní vazodilatace a zmírnění flushe až o 50 %. Existuje varianta niacinu – niaspan, který je lepší, ale dražší.

O kombinaci různých statinů s fenofibrátem hovořila H. Rosolová. Na souboru 81 nemocných v českých a moravských centrech prokázala dobrou toleranci u nemocných s kardiovaskulárním rizikem a smíšenou dyslipidemií.

MUDr. Tomáš. Štulc uvedl (viz Chytilová et al) kontroverze kolem rosiglitazonu. Na jedné straně způsobuje snížení glykemie a pokles HbA_{1c} o 1 %, na druhé straně zvyšuje kardiovaskulární riziko – častěji se vyskytuje srdeční selhání, otoky, vzestup váhy, pokles hemoglobinu a zvyšuje se onkologické riziko. Metaanalýzy vykazují vzestup infarktu myokardu a výskyt ICHS o 30–40 %. Studie jsou však malé. Nebezpečné jsou kombinace s inzulinem, metforminem, ACE inhibitory a nitráty. Předpokládá se snížení mikrovaskulárních komplikací, zvláště retinopatie. Aplikace rosiglitazonu brání užití laserové terapie. Podobný je pioglitazon, který nezvyšuje kardiovaskulární riziko. FDA v USA nedoporučuje podávat rosiglitazon u srdečního selhání, s inzulinem a nitráty, v Evropě se dbá na to, aby rosiglitazon nebyl podáván spolu s inzulinem a aby při ICHS byla při jeho podávání zachována opatrnost.

Ing. Jaroslav Hubáček, CSc., hovořil o ovlivnění účinnosti léčby statiny variantami v genu pro apolipoprotein A5. Genetické faktory mají 50% vliv na reakci na léky. Autor obecně shrnul, že sami genetici jsou přesvědčeni, že jsou na mnohem časnějším počátku, než si ještě před několika lety mysleli. Genetické vyšetření je levné, ale potřebné přístroje jsou drahé.

O HDL-C a kardiovaskulárním riziku přednášel R. Poledne. Ochranná funkce HDL spočívá v reverzním transportu cholesterolu, ve vlastnostech antioxidačních, antiinflamatorních, antitrombotických a HDL-C je stabilizujícím faktorem endotelu. Vzestup HDL-C o 0,1 mmol/ snižuje kardiovaskulární riziko o 10 %.

MUDr. Helena Vaverková, CSc., et al vyšetřili 266 osob s dyslipidemií. Výsledky, které na kongresu prezentovali, ukázaly vzájemnou provázanost vztahů mezi adiponektinem, inzulinovou rezistencí a jaterními enzymy, které jsou odrazem jaterní steatózy. Ztukovatění jater je možno považovat za další významný kardiometabolický rizikový faktor.

Tradiční přednášku o problematice předčasné aterosklerózy přednesli doc. MUDr. Zuzana Urbanová, CSc., a prof. MUDr. Milan Šamánek, DrSc. Mění se strategie záchytu dětí s dyslipidemií a snižuje se věk k zahájení farmakologické léčby. Přednášející uvedli souhrn doporučených postupů k diagnostice a léčbě dyslipoproteinemií v dětském věku a u dospívajících.

Blok přednášek, proslovených v anglickém jazyce, zahájil MUDr. Jan Piťha, CSc., et al na téma „Je časování léčení aterosklerózy důležité u perimenopauzálncích žen?“ Sledoval 900 žen ve věku 45–55 let a vyšetřoval u nich

proLékaře.cz | 29.3.2024

sonograficky šířku stěny karotidy/IMT/. Sledoval též neplazmatické (kouření, věk, BMI, TK) i plazmatické (TC, TG, HDL-C, LDL-C) rizikové faktory. Dle reprodukčního statusu rozdělil ženy na premenopauzální, perimenopauzální a postmenopauzální. Aterogenetický efekt kouření je silně zesílen u perimenopauzálních žen a perimenopauzu považují autoři za vulnerabilní fázi aterosklerotického vývoje.

Obecně o IMT hovořil Eric de Groot (Nizozemí). Podrobně popsal techniku sonografického vyšetření jednotlivých částí povodí krkavic a zdůraznil význam standardizace protokolu. Popsal důležitost tréninku vyšetřujících lékařů a demonstroval sofistikovaný způsob hodnocení nálezů.

O genové terapii deficitu lipoproteinové lipázy (LPL) přednášel Dr. J. A. Kuivenhoven, Ph.D. Popsal biologii tohoto důležitého působku, který je syntetizován v kosterním svalu a tukové tkáni. Jeho nedostatek je způsoben mutací genu pro LPL a vede k výrazné hyperchylomikronemii. Prevalence tohoto onemocnění je v obecné populaci 1 : 1 000 000, v kanadské provincii Québec 1 : 50 000. Hlavními klinickými projevy jsou bolesti břicha (pankreatitis) a eruptivní xantomy. Intramuskulární podání AMT-10, který je navázán na virus, vedlo k systémovému poklesu triglyceridů. Studie byla provedena ve spolupráci pracovišť ve Vancouveru a Amsterodamu.

Prof. Marek Naruszewicz (Polsko) uvedl přirozené látky v prevenci ICHS. Pacientů po infarktu myokardu podával ovocný extrakt z aronie (černé jeřabiny) obsahující flavonoidy. Došlo k poklesu oxidovaných LDL, k poklesu systolického i diastolického tlaku, ke snížení aktivity ACE a k poklesu hladiny IL-6 a CRP.

Prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc., (Hradec Králové) et al přednášeli o vývoji funkčních potravin, nové éře aterosklerotické prevence. Ve srovnání s přirozenou (prehistorickou) stravou obsahuje naše dnešní potrava množství celkových tuků, n-6 kyselin a málo n-3 PUFA a monoenových mastných kyselin (kyselina olejová), fytosterolů a bioflavonoidů. Zadák definoval tzv. funkční stravu (functional foods), která vyrovnává rozdíly mezi stravou prehistorickou a dnešní, eliminuje potenciálně škodlivé látky (např. cholesterol) a akcentuje komponenty s preventivními vlastnostmi. Je nutné upravit technologii výroby potravin. Zdůraznil význam skvalenu v olivovém oleji, důležitost vlákniny a aminokyseliny argininu, která reguluje produkci NO a jejíž nedostatek zhoršuje endoteliální funkci. Jen jedna komponenta přidaná ke stravě (např. lecitin) nemá dostatečný preventivní účinek, musíme se snažit přiblížit celé složení stravy fylogenetickému vývoji.

Slavnostní Šobrovu přednášku proslovila doc. MUDr. Renata Cífková, CSc. Podobor epidemiologie kardiovaskulárních onemocnění vznikl v roce 1948 v USA. Framinghamská studie umožnila kvantifikaci kardiovaskulárního rizika. První epidemiologické práce u nás srovnávaly počty hospitalizací pro kardiovaskulární onemocnění v oblasti Mladé Boleslavi a podkrkonošské Jilemnice (Z. Reiniš). Studie o městské populaci prováděl K. Weber v Praze roku 1958, J. Šimon v Plzni a F. Boudík v Praze. Cífková připomenula studii WHO MONICA PROJECT. V ČR bylo sledováno nejprve 6, později 9 okresů. Od roku 1985 klesala respondence sledovaných, ale neklesla pod 60 %. Došlo k poklesu úmrtí na CMP, zvýšil se počet léčených antihypertenzivy. Dobře kontrolovaných hypertoniků je u nás 19,3 %, 1/3 hypertoniků o své nemoci neví, 50 % hypertoniků je léčeno monoterapií, 1/3 užívá 2 léky, zbytek užívá více léků. Obézních je 28 % mužů a 27 % žen. Do 54 let je převaha obézních mužů, od 56 let se poměr mužů a žen vyrovnává. Závislost obezity na vzdělání je nejlépe vidět na ženách – žen se základním vzděláním je 40 % obézních, žen s vysokoškolským vzděláním jen 11 %. Ve věkové skupině 55–64 let má 90 % populace dyslipoproteinemii. Úmrtnost na kardiovaskulární onemocnění v západní, severní a jižní Evropě klesá, též u nás, ve Slovinsku a Polsku. Příznivý trend není v Rusku, pobaltských republikách, na Ukrajině a Rumunsku. V USA je pokles úmrtnosti na KVO menší u žen než u mužů, ICHS je u žen podceňována. V ČR došlo od roku 1989 k prodloužení očekávané délky života u mužů na 72 a u žen na 79 let.

CABG a PTI se málo podílejí na poklesu úmrtnosti – jen z 5,2 %, zatímco atakování rizikových faktorů u nás i v USA z 50 %. Preventivní kardiologie má velký potenciál, který dosud není využit.

Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., FESC referovala o studii ADVANCE. Po 2leté aplikaci perindoprilu a indapamidu k dosavadní léčbě diabetiků 2. typu došlo ve srovnání s placebovou skupinou k poklesu makro i mikro vaskulárních komplikací, ke snížení celkové úmrtnosti o 14 %, a snížení renálních komplikací o 21 %. Kdyby výsledky studie ADVANCE byly aplikovány jen u poloviny diabetiků, došlo by k poklesu úmrtnosti u 1,5 mil. pacientů. Hlavní profit přineslo snížení TK. Výsledky jsou důkazem, že diabetiky léčíme málo.

Prof. MUDr. Jaroslav Šimon, DrSc., FESC hovořil o studii EUROASPIRE. V ČR kouří v sekundární prevenci 20 % pacientů. Stoupla centrální obezita, terapeutická kontrola vysokého cholesterolu se zlepšila, triglyceridy zůstaly prakticky neovlivněny. Nízký HDL-C se nezměnil. Medikace hypolipidemiky byla převážně statinová. Prevalence diabetu stoupla, terapeutická kontrola diabetu je špatná. Krejčovský metr odhalí jednoduchým způsobem metabolický syndrom.

Pro pacienty je snadné užívat léky, ale cvičit nechtějí, dochází k absolutnímu selhání nefarmakologické léčby. Zlepšila se sice kontrola dyslipoproteinemie, kontrola hypertenze je však nedostatečná. Nedaří se omezovat kouření, zvyšovat fyzickou aktivitu a kontrolovat nárůst obezity.

O nové analýze dat ze studie FIELD se zmínil doc. MUDr. Richard Češka, CSc. V populaci se sníženým HDL-C a zvýšených triglyceridech přes 2,3 mmol l-1 došlo ke snížení morbidity o 25 % při podávání fibrátů. Podstudie na 1 000 pacientech prokázala 80% redukci nutnosti laserové terapie retinopatie a 60% pokles makulárního edému ve srovnání s placebovou skupinou. Byl prokázán též pokles TK o 3–5 mm Hg systolického tlaku. Celkově

WWW.KARDIOLOGICKAREVUE.CZ

proLékaře.cz | 29.3.2024

došlo ke snížení kardiovaskulárního rizika o 26 %. Důležitým poselstvím je zpráva pro oftalmology – podávat fibráty diabetikům ne z hlediska dyslipidemie, ale z hlediska prevence retinopatie.

Závěrečnou přednášku o významu snížení srdeční frekvence přednesl MUDr. František Kölbel, DrSc. Zpomalení srdeční frekvence znamená prodloužení diastoly, a tedy lepší plnění koronárních tepen. Vysoká frekvence podporuje zhoršení ICHS. Existuje úzký těsný vztah náhlé smrti a srdeční frekvence, hlavně nad 75 let. Senioři s pulzem pod 60/min mají delší přežití než osoby s pulzem přes 80/min. Snížení frekvence o 20 tepů za minutu u pacientů s ICHS způsobí snížení mortality o 40 %. Závěrem se autor zmínil o bradinech, které zpomalují srdeční frekvenci ovlivněním If kanálu v SAU bez následných vedlejších účinků. U nás je k dispozici Procoralan (ivabradin) firmy Servier.

V průběhu kongresu bylo uděleno čestné členství ČSAT za celoživotní dílo prof. MUDr. Jiřímu Widimskému, DrSc., prof. MUDr. Milanu Šamánkovi, DrSc., a prof. MUDr. Jaroslavu Šimonovi, DrSc.

Dále byly vyhlášeny výsledky soutěže o cenu ČSAT za publikace (podpořeno společností Zentiva):

1. místo: PharmDr. Lucie Šedová, Ph.D., Ústav biologie a lékařské genetiky I. LF UK Praha za práci Patofyziologické regulace metabolického syndromu v časných fázích života. Experimentální perspektiva.

2. místo: Mgr. Kateřina Zídková, Ph.D., III. nterní klinika I. LF UK a VFN, Praha.

3. místo: Mgr. Eliška Jindřichová-Mudráková, IKEM, Praha.

MUDr. Michal Fejfuša, CSc.
Oddělení všeobecné interny a kardiologická klinika
Masarykova nemocnice Ústí nad Labem
www.mnul.cz
michal.fejfusa@seznam.cz