proLékaře.cz | 29.3.2024

NOVINKY Z AMERICAN HEART ASSOCIATION 2011

J. Špinar, J. Vítovec

Orlando na Floridě hostilo 12.–16. listopadu 2011 40 000 účastníků tradičního kongresu Americké kardiologické společnosti AHA (American Heart Association). Přinášíme výsledky prezentovaných nejvýznamnějších studií, které by mohly ovlivnit léčbu kardiovaskulárních onemocnění příštích let.

PALLAS: Dronedarone in High-Risk Permanent Atrial Fibrillation

Dronedaron je antiarytmikum s vlastnostmi všech čtyř tříd podle původní Vaughan-Williamsovy klasifikace se strukturou příbuznou amiodaronu, s absencí jódu a výrazně menší lipofilií. Tato molekula byla cíleně vyvinuta pro léčbu fibrilace síní, k nastolení sinusového rytmu a jeho udržení. Na základě příznivého výsledku ve studii ATHENA, kde dronedaron snížil výskyt hospitalizací z kardiovaskulárních (KV) příčin, výskyt cévních mozkových příhod (CMP) a významně snížil KV úmrtí. Cílem studie PALLAS bylo prokázat snížení závažných cévních příhod u velmi rizikových nemocných s permanentní fibrilací síní.

Do studie byly zařazeni nemocní s permanentní fibrilací síní nebo flutterem trvajícím nejméně šest měsíců, ve věku 65 let a vyšším a s jedním následujícím rizikovým faktorem: koronární příhoda, prodělaná CMP nebo přechodná ischemická ataka (TIA); symptomatické srdeční selhání NYHA II–III, ejekční frakce 40% a nižší, periferní cévní postižení anebo kombinace věku nad 75 let s hypertenzí a diabetem. Hlavní vylučovací kritéria byly paroxyzmální nebo perzistentní fibrilace síní, implantovaný ICD, bradykardie pod 50/min či korigovaný QT interval delší než 500 msec.

Pacienti byli randomizováni buď na léčbu dronedaronem (2 × 400 mg), nebo placebem. Vizity byly 7. den, 30. den, 4. měsíc a poté každý 4. měsíc. Lékaři byli upozorněni na pečlivé zvážení podávání digoxinu s monitorováním jeho plazmatické koncentrace 7. den kontroly. Léky prodlužující interval QT byly zakázány. Pečlivé sledování jaterních testů při každé kontrole (ALT a bilirubin).

Primární cíl studie byl složený: CMP, srdeční infarkt, systémová embolizace nebo úmrtí z KV příčiny. Sekundární cíl byla neplánovaná hospitalizace z KV příčiny nebo úmrtí. **Další cíle byly:** úmrtí z KV příčiny, arytmická smrt, opakovaná hospitalizace z KV důvodů, akutní koronární syndrom, CMP nebo systémová embolizace, hospitalizace pro srdeční selhání anebo úmrtí z jakékoli příčiny.

Po zařazení 3 236 nemocných byla studie z bezpečnostních důvodů zastavena. Primární složený cíl byl u 43 pacientů s dronedaronem oproti 19 na placebu (HR 2,29; 95% CI 1,34–3,94; p = 0,002). Bylo 21 úmrtí z kardiovaskulárních příčin v dronedaronové skupině a 10 ve skupině na placebu (HR 2,11; 95% CI 1,00–4,49; p = 0,046), arytmická příčina úmrtí u 13 pacientů s dronedaronem oproti čtyřem na placebu (HR, 3,26; 95% CI 1,06–10,00; p = 0,03). Cévní mozková příhoda byla u 23 nemocných s dronedaronem oproti 10 na placebu (HR 2,32; 95% CI 1,11–4,88; p = 0,02). Hospitalizace pro srdeční selhání byla u 43 nemocných s dronedaronem a 24 s placebem (HR 1,81; 95% CI 1,10–2,99; p = 0,02).

Závěr: Dronedaron zvýšil výskyt srdečního selhání, CMP a kardiovaskulárního úmrtí u nemocných s permanentní fibrilací síní, kteří měli některý z výše uvedených rizikových faktorů. Tato data ukazují, že u těchto nemocných by neměl být dronedaron podáván. Jeho hlavní indikace budou nemocní s fibrilací síní po nastolení sinusového rytmu k jeho udržení bez dalších rizikových faktorů uvedených ve studii PALLAS.

Literatura

Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL et al. PALLAS Investigators. Dronedarone in High-Risk Permanent Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 2268–2276.

ATLAS: Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome

Akutní koronární syndromy jsou způsobeny aterosklerotickými pláty a následnou trombózou. Faktor Xa hraje zásadní roli v procesu trombózy, proto by podávání inhibitoru faktoru Xa – rivaroxabanu mohlo zlepšit výskyt kardiovaskulárních příhod u pacientů s akutním koronárním syndromem.

Do studie ATLAS – dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie – bylo zařazeno 15 526 nemocných s akutním koronárním syndromem, kteří dostávali 2,5 nebo 5,0 mg rivaroxabanu dvakrát denně proti placebu po průměrně 13 měsíců. Pacienti byli randomizováni 1 : 1 : 1 (5 174 pacientů 2 × 2,5 mg, 5 176 pacientů 2 × 5,0 mg). Primární cíl byl úmrtí z kardiovaskulárních příčin, infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda.

Rivaroxaban signifikantně snížil primární cíl ve srovnání s placebem – 8,9 % vs 10,7 % (HR 0,84, CI 0,74–0,96, p = 0,008), se signifikantním zlepšením pro obě dávky – 2,5 mg (9,1 % vs 10,7 %, p = 0,02) a 5 mg (8,8 % vs 10,7 %, p = 0,03), což celkově znamená snížení o 16 %. Podávání 2,5 mg rivaroxabanu dvakrát denně snížilo výskyt úmrtí z kardiovaskulárních příčin (2,7 % vs 4,1 %, p = 0,002) i počet úmrtí celkově (2,9 % vs 4,5 %, p = 0,002). Rivaroxaban ve srovnání s placebem zvýšil výskyt krvácivých komplikací, které nebyly součástí bypassové operace (2,1 % vs 0,6 %, p < 0,001), i intrakraniálních krvácení (0,6 % vs 0,2 %, p = 0,009).

proLékaře.cz | 29.3.2024

Dávka 2 × 2,5 mg měla menší výskyt fatálních krvácení než dávka 2 × 5,0 mg (0,1 % vs 0,4 %, p = 0,04).

Závěr: U pacientů s akutním koronárním syndromem rivaroxaban snížil výskyt složeného cíle úmrtí z kardiovaskulárních příčin, infarkt myokardu a cévní mozková příhoda. Rivaroxaban zvýšil výskyt velkých i intrakraniálních krvácení, nezvýšil však výskyt fatálních krvácení.

Literatura

Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD et al. ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med 2012; 366: 9–19.

TRACER – Thrombin-Receptor Antagonist Vorapaxar in Acute Coronary Syndromes

Vorapaxar je nový perorální antagonista proteázového aktivátoru receptoru 1 (PAR-1), který inhibuje destičkovou aktivaci.

Studie TRACER je mezinárodní klinická studie u 12 944 nemocných s akutním koronárním syndromem s ST elevacemi. Primární cíl byl složený z úmrtí na kardiovaskulární příčiny, infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, hospitalizace pro ischemii nebo urgentní revaskularizace.

Studie byla předčasně ukončena po vyhodnocení bezpečnosti podávané medikace. Průměrná doba sledování byla 502 dní (od 349 do 667) a primární cíl se vyskytl u 1 031 nemocných z 6 473 dostávajících vorapaxar oproti 1 102 nemocných z 6 471 dostávajících placebo (18,5 % vs 19,9 %) (tab. 1).

Smíšený cíl úmrtí, infarkt myokardu a cévní mozková příhoda byl u 822 nemocných na aktivní léčbě a u 910 nemocných na placebu (14,7 % vs 16,4 %, p = 0,02). Výskyt závažného krvácení byl 7,2 % na aktivní léčbě a 5,2 % na placebu (p < 0,01). Intrakraniální krvácení bylo 1,1 % vs 0,2 % (p < 0,001). Výskyt nekrvácivých nežádoucích účinků byl v obou skupinách stejný.

Závěr: Přidání vorapaxaru ke standardní léčbě nesnížilo významně primární cíl, naopak zvýšilo krvácení, včetně intrakraniálního krvácení.

Poznámka: V září 2011 byla ukončena klinická studie se stejným preparátem TRA 2P TIMI 50 u nemocných po akutním koronárním syndromu. Zařazeno bylo 26 447 nemocných a výsledky jsou očekávány na jaře 2012.

Literatura

Tricoci P, Huang Z, Held C et al. TRACER Investigators. Thrombin-Receptor Antagonist Vorapaxar in Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2012; 366: 20–33.

SATURN – Maximum doses of rosuvastatin and atorvastatin equally regress atherosclerosis

Vysoká dávka dvou nejčastěji užívaných statinů – atorvastatinu a rosuvastatinu snižuje velikost aterosklerotického plátu – to je hlavní závěr studie SATURN. U 2/3 nemocných s koronární nemocí byla po 104 týdnech pozorována regrese aterosklerotického (AS) plátu, posuzovaná intravaskulárním ultrazvukem. Snížení bylo o 0,99 % po atorvastatinu a o 1,22 % po rosuvastatinu. Studie randomizovala 1 385 nemocných na 40 mg rosuvastatinu (520 pacientů) a na 80 mg atorvastatinu (519 pacientů). Průměrná plánovaná doba sledování byla 24 měsíců. 73 % nemocných byli muži, 70 % mělo hypertenzi. Pokles po rosuvastatinu činil 6,4 mm^3, po atorvastatinu 4,4 mm^3. Signifikantně nižší hodnoty LDL cholesterolu byli pozorovány po rosuvastatinu (62,6 mg/dl vs 70,2 mg/dl, p < 0,001) než po atorvastatinu. Kardiovaskulární příhodu mělo 7 % nemocných a překvapivě nízký byl výskyt muskuloskeletálních a laboratorních komplikací (tab. 2). Obdobně nebylo potvrzeno, že by atorvastatin či rosuvastatin zvyšovaly glykovaný hemoglobin a tím i výskyt diabetes mellitus.

Závěr: Jednoznačně vyšší dávky statinů vedou k regresi AS plátu.

Literatura

Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ et al. Effect of Two Intensive Statin Regimens on Progression of Coronary Disease. N Engl J Med 2011; 365: 2078–2087.

AIM-HIGH: Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy

Studie měla za cíl prokázat snížení kardiovaskulárních příhod u pacientů s metabolickým syndromem, nízkým HDL cholesterolem a vysokými triglyceridy při kombinované léčbě statinem a niacinem. Bylo screenováno 8 162 nemocných a 3 414 bylo randomizováno na 1 500–2 000 mg niacinu nebo placebu, současně s léčbou 40 mg simvastatinu. Po 36 týdnech 16,4 % nemocných na niacinu a 16,2 % nemocných na placebu mělo primární cíl a studie byla ukončena pro naprostou neúčinnost niacinu na kardiovaskulární příhody. Jak primární, tak sekundární cíle byly v neprospěch niacinu, a to přesto, že změny v lipidovém spektru měly pozitivní trend ve smyslu snížení LDL cholesterolu, zvýšení HDL cholesterolu a snížení triglyceridů.

Závěr: Studie neprokázala příznivý vliv niacinu na snížení KV příhod.

Tab. 1. Výsledky studie TRACER.

	Placebo (n = 6 471)	Vorapaxar (n = 6 473)	HR	p
primární cíl	19,9 %	18,5 %	0,92	0,072
KV úmrtí	3,8 %	3,8 %	1,00	0,96
infarkt myokardu	12,5 %	11,1 %	0,88	0,021
CMP	2,1 %	1,9 %	0,93	0,61
hospitalizace pro ischemii	1,5 %	1,6 %	1,14	0,42
urgentní revaskularizace	3,5 %	3,8 %	1,07	0,49
trombóza stentu	1,5 %	1,7 %	1,12	0,54
celková mortalita	6,1 %	6,5 %	1,05	0,52

KV – kardiovaskulární, CMP – cévní mozková příhoda, HR – hazard ratio

Tab. 2. Nežádoucí účinky ve studii SATURN.

Nežádoucí účinek	Atorvastatin	Rosuvastatin	p
kardiovaskulární příhoda (%)	7,1	7,5	ns
ALT > 3× norma (%)	2,0	0,7	0,04
CK > 5× norma (%)	0,7	0,3	ns
protienurie	1,7	3,8	0,02
kreatin > norma	3,0	3,3	ns
zvýšení HbA1c (%)	0,09	0,05	ns

proLékaře.cz | 29.3.2024

Literatura

Boden WE, Probstfield JL, Anderson T et al. AIM-HIGH Investigators. Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy. N Engl J Med 2011; 365: 2255–2267.

MI FREEE – Full coverage for preventive medications after myocardial infarction

Studie MI FREEE je nesmírně zajímavou socioekonomickou studií farmakoterapie pacientů po infarktu myokardu sledující adherenci k léčbě, tentokrát však nejen z pohledu compliance pacienta či doporučení lékaře, ale i z pohledů nákladů na farmakoterapii a spoluúčasti pacienta. Studie vycházela s předchozích průzkumů, které zjistily, že do dvou let od infarktu myokardu polovina nemocných neužívá ACE inhibitor/AII antagonistu, betablokátor či statin a že jeden z důvodů může být finanční spoluúčast pacienta. Autoři spolupracovali s pojišťovnou Aetna – třetí největší zdravotnická pojišťovna v USA, která uhradila veškeré náklady na ACE inhibitor/AII antagonistu, betablokátor či statin u 2 845 nemocných. Kontrolní skupinu tvořilo 3 010 nemocných se standardní lékařskou péčí po infarktu myokardu. Průměrný věk nemocných byl 53 let a 3/4 byli muži. Ve skupině bez doplatku užívalo ACE inhibitor/AII antagonistu o 5,6 % více nemocných, o 4,4 % více betablokátor a o 6,2 % více statin. Všechny tři skupiny užívalo o 5,4 % více nemocných. Výskyt kardiovaskulárních příhod byl 17,6 na 100 pacientských let ve skupině bez doplatku a 18,8 příhod na 100 pacientských let ve skupině s doplatkem. Ve skupině bez doplatku bylo o 14,4 % méně velkých kardiovaskulárních příhod. Celkové náklady na léčbu nemocných byly o 17 % vyšší ve skupině nemocných s doplatkem na léky, především z důvodů častějších hospitalizací.

Studie jistě musí vést k zamyšlení, zda by léky s prokazatelnou účinností na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu neměly být bez doplatku a plně dostupné pro všechny nemocné s tím, že tento přístup je možná levnější než doplatky, následně snížená compliance nemocného, vyšší výskyt komplikací a ekonomicky náročných hospitalizací.

Závěr: Léky s prokazatelnou účinností na KV příhody by měly být bez doplatků.

Literatura

Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ et al. Post-Myocardial Infarction Free Rx Event and Economic Evaluation (MI FREEE) Trial. Full Coverage For Preventive Medications After Myocardial Infarction. N Engl J Med 2011; 365: 2088–2097.

Doručeno do redakce 10. 1. 2012
Přijato po recenzi 25. 1. 2012

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC[1]
prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC[2]
[1] Interní kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice
[2] I. interní kardioangiologická klinika
LF MU a FN u sv. Anny v Brně
jspinar@fnbrno.cz

Zemřel MUDr. Jaroslav Ulrich, CSc.

Dne 20. února 2012 zemřel ve věku nedožitých 91 let dlouholetý primář interního oddělení v Mostě Jaroslav Ulrich.

Narodil se ve slovenské Vrbici v okrese Liptovský Mikuláš. Maturoval v Praze-Libni, studia na lékařské fakultě ukončil v roce 1949. Po promoci nastoupil na interní oddělení nemocnice v Mostě, kde od roku 1956 do roku 1985 zastával funkci přednosty oddělení. I po odchodu do důchodu pracoval jako internista až do roku 1993.

V roce 1967 obhájil kandidátskou dizertační práci na téma Klinický význam Wolf-Parkinson-Whiteův syndrom. Od roku 1977 byl členem výboru České kardiologické společnosti. Pro své praktické zkušenosti i teoretické vzdělání byl examinátorem kardiologických atestací. Přednesl přes 70 referátů a uveřejnil přes 130 článků, převážně z oblasti revmatické a ischemické choroby srdeční, arteriální hypertenze a diabetes mellitus. Byl zastáncem nedílnosti lůžkové a ambulantní péče. Velmi záslužná byla jeho práce o náhlé smrti, která byla podložena patologickými nálezy. MUDr. Ulrich byl jmenován čestným členem České kardiologické společnosti, obdržel medaili prof. V. Libánského a medaili J. E. Purkyně.

Bylo nanejvýš spravedlivé, že mosteckou internu, působící v oblasti sužované nejhoršími ekologickými podmínkami, vedl lékař vynikajících odborných i morálních kvalit. Svým životem i dílem napsal nezapomenutelnou kapitolu nejen severočeské interny a kardiologie.



MUDr. Michal Fejfuša, CSc.
člen redakční rady