proLékaře.cz | 14.11.2026

Klinické studie

ukončené, přednesené nebo publikované v poslední době

J. Špinar, J. Vítovec, L. Špinarová

SENIOR (Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure)

Eur Heart J 2005; 26(3): 215–225.

Studie SENIOR (Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure) měla za cíl zhodnotit účinek nebivololu na morbiditu a mortalitu starších pacientů s chronickým srdečním selháním bez ohledu na ejekční frakci.

Studie byla randomizovaná, dvojitě zaslepená, multicentrická, mezinárodní a hodnotila podávání nebivololu ve srovnání s podáváním placeba u starších pacientů se srdečním selháním na optimální standardní terapii. Vstupním kritériem byl věk nad 70 let a srdeční selhání definované jako hospitalizace pro městnavé srdeční selhání v posledních 12 měsících, nebo ejekční frakce levé komory nižší než 35 % při hodnocení v posledních 6 měsících. Vylučovacím kritériem bylo: změna medikace srdečního selhání v posledních 6 týdnech, změna kardiovaskulární medikace 2 týdny před randomizací, nekorigovaná chlopenní vada, kontraindikace podávání betablokátorů (TF pod 60/min, systolický tlak pod 90 mmHg), významné jaterní nebo ledvinové postižení, cévní mozková příhoda v posledních 3 měsících, plánovaná koronární intervence nebo jiné závažné onemocnění, které by snížilo přežívání během studie.

Podávání nebivololu bylo zahájeno dávkou 1,25 mg denně za postupné titrace přes 2,5mg a 5mg dávku na cílovou dávku 10 mg. Dávka byla zvyšována po 1–2 týdnech. Po fázi titrace následovala udržovací fáze, během níž byly návštěvy ve 4. a 6. měsíci po randomizaci a dále po 3 měsících. Minimální doba sledování byla 12 měsíců.

Primárním cílem byl kombinovaný parametr celkové mortality nebo kardiovaskulární hospitalizace. Sekundárním cílem byla celková mortalita, kombinace celkové mortality a hospitalizace z jakékoliv příčiny, celková hospitalizace, kardiovaskulární hospitalizace, kombinovaný parametr kardiovaskulární mortalita nebo hospitalizace z kardiovaskulární příčiny, funkční kapacita NYHA a 6minutový walk-test.

Výsledky: Celkem bylo zařazeno 2 135 pacientů z 11 zemí. Česká republika zařadila 312 pacientů. 7 pacientů bylo ze studie vyřazeno. Celkem bylo hodnoceno 2 128 pacientů, 1 067 ve skupině s nebivololem a 1 061 v placebové skupině. Pacienti se nelišili v žádném základním parametru.

Průměrná doba trvání byla 21 měsíců, ve skupině nebivololu 1 863 pacientských let a 1 839 pacientských let v placebové skupině.

Průměrná udržovací dávka byla 7,7 mg v nebivololové skupině a 8,5 mg v placebové skupině. Dávku rovnou nebo vyšší než 5 mg dosáhlo 80 % pacientů ve skupině užívající nebivolol a 87 % pacientů ve skupině užívající placebo. Dávka 10 mg byla dosažena v nebivololové skupině u 68 % a v placebové u 80 % pacientů. Předčasné ukončení studie z jakéhokoliv jiného důvodu než úmrtí činilo u nebivololu 27 % a u placeba 25 %.

Primární cíl – kombinace úmrtí nebo hospitalizace z kardiovaskulárních příčin – byl ve skupině s nebivololem 31,1 % vs 35,3 % u placeba ($p < 0,039$). Snížení absolutního rizika je 4,2%, což představuje potřebu léčit (NNT) 24 pacientů po dobu 21 měsíců k zabránění události (tab. 1).

Výsledky primárního cíle byly podobné v jednotlivých podskupinách: pohlaví, věk, ejekční frakce, diabetes mellitus nebo předchozí srdeční infarkt. Nebyla zde žádná statistická závislost, že by některý z těchto faktorů ovlivnil příznivý efekt nebivololu.

Celková mortalita se ve skupině nebivololu a placeba nelišila: 15,8 % vs 18,1 %, $p < 0,21$ (tab. 1).

Náhlá smrt se vyskytla ve skupině nebivololu v 36 % a v placebové skupině ve 48 %.

Při hodnocení vedlejších účinků nebyly nalezeny rozdíly, vyjma těch účinků, které jsou spojeny s podáváním betablokátorů: vyšší výskyt bradykardie a snížení výskytu anginy pectoris nebo nestabilní anginy. Bradykardie jako důvod ukončení studie byla přítomna u 18 pacientů ve skupině s nebivololem a u 4 na placebu.

Studie SENIOR zavzala starší pacienty, kteří jsou v lékových studiích opomíjeni. Příznivý vliv léčby se začal u pacientů léčených nebivololem projevovat již po 6 měsících a dále se prohluboval. Pacienti ve studii SENIOR lépe odrážejí populaci pacientů s chronickým srdečním selháním, která je tvořena právě staršími pacienty, protože je známo, že incidence srdečního selhání s věkem narůstá.

Dalším novým krokem bylo zahrnutí pacientů se zachovalou funkcí levé komory a srdečním selháním. O této skupině pacientů je velmi málo údajů a právě jejich počet s přibývajícím věkem narůstá. Ve studii SENIOR byl prokázán příznivý efekt nebivololu jak na pacienty s nízkou, tak zachovalou ejekční frakcí levé komory. Nebivolol by mohl být prospěšný pro pacienty se srdečním selháním bez ohledu na ejekční frakci.

Význam studie SENIOR rozšiřuje podání betablokátorů i na populaci pacientů starší než 70 let a je první velkou randomizovanou pro-

Tab. 1. Primární a sekundární cíle ve studii SENIOR.

	nebivolol (n = 1 067)	placebo (n = 1 061)	p
mortalita nebo hospitalizace z KV-příčin	20,3 %	23,9 %	0,039
celková mortalita	15,8 %	18,1 %	0,21
mortalita z KV-příčin	11,5 %	13,7 %	0,17
hospitalizace z KV-příčin	24,0 %	26,0 %	0,20
mortalita z KV-příčin nebo hospitalizace z KV-příčin	28,6 %	33,0 %	0,027
celkové hospitalizace	33,6 %	34,3 %	0,47
celková mortalita nebo hospitalizace	38,2 %	41,8 %	0,082

proLékaře.cz | 14.11.2026

Tab. 2. Výsledky studie PEACE.

cíle	trandolapril (4 158)	placebo (4 132)	P <
primární (úmrtí, nefatální IM, CABG, PCI)	909 (21,9 %)	929 (22,5%)	0,43
KV úmrtí z KV-příčin	146 (3,5 %)	152 (3,7 %)	0,67
Nefatální IM	222 (5,3 %)	220 (5,3 %)	1,0
CABG	271 (6,5 %)	294 (7,1 %)	0,24
PCI	515 (12,4 %)	497 (12 %)	0,65
úmrtí z nekardiovaskulárních příčin	153 (3,7 %)	182 (4,4 %)	0,09
celková mortalita	299 (7,2 %)	334(8,1 %)	0,13
Srdeční selhání (SS)			
hospitalizace nebo úmrtí pro SS	115 (2,8 %)	152 (3,7 %)	0,02
hospitalizace pro SS	105 (2,5 %)	134 (3,2 %)	0,05
úmrtí na SS	15 (0,4 %)	25 (0,6 %)	0,11
CMP	71 (1,7 %)	92 (2,2 %)	0,09
Nový diabetes mellitus	335 (9,8 %)	399 (11,5 %)	0,01

spektivní studií, která přináší pozitivní výsledky s podáváním betablokátoru u pacientů se zachovalou systolickou funkcí.

PEACE (Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition Trial)

N Engl J Med 2004; 351: 2058–2068.

PEACE (Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition Trial) je multicentrická, randomizovaná dvojitě zaslepená klinická studie, srovnávající léčbu ACEI – trandolaprilem ve srovnání s podáváním placeba u nemocných s prokázanou ICHS, bez známek srdečního selhání s ejekční frakcí nad 0,4 (PEACE). Nemocní nesměli mít nekontrolovanou hypertenzi, labilní diabetes mellitus či kreatinin > 177 µmol/l).

Studie testovala, zda se potvrdí hypotéza (*primární cíl studie*), předpokládající účinnost ACEI (ve srovnání s placebem) u nízko rizikových pacientů s prokázanou ICHS na snížení úmrtí z kardiovaskulárních příčin či snížení vzniku nefatálního infarktu myokardu.

Sekundárním cílem studie byl složený cíl: kardiovaskulární úmrtí, nefatální IM a koronární revaskularizace. Do studie bylo zahrnuto 8 290 nemocných (plánováno bylo 14 100, ale v říjnu 1997 po zařazení 1 548 nemocných steering committee rozhodla o snížení na 8 100). Také v tu dobu byl původní primární cíl změněn na sekundární.

Zařazovací kritéria byla věk 50 a více let, ICHS dokumentovaná infarktem myokardu, aortokoronárním bypassem (CABG) nebo koronární angioplastikou (PTCA) před více než 3 měsíci, či stenózou nejméně 1 koronární tepny nad 50 %. Ejekční frakce nad 40 %, normální kinetikou levé komory při ventrikulografii či echokardiografickém vyšetření. Nemocný musel tolerovat léčbu ACE-inhibitorem v run-in-fázi s více než 80% adherencí k léčbě. Dávka trandolaprilu byla titrována dle tolerance do 4 mg. Výsledky studie PEACE ukazuje tab. 2.

Z tabulky je patrné, že nebyl pozorován efekt na snížení primárního cíle, na celkovou mortalitu nebo na nový infarkt myokardu. Byl pozorován významný trend na snížení cévních mozkových příhod, statisticky významné snížení hospitalizací či úmrtí na srdeční selhání a statisticky významné snížení výskytu nového diabetes mellitus.

Výsledky studie PEACE byly pro mnohé zklamáním, poněvadž se očekával podobný efekt na kardiovaskulární příhody jako ve studiích HOPE nebo EUROPA.

Tab. 3. Výsledky studie CAMELOT.

parametr	amlodipin n (%)	placebo n (%)	enalapril n (%)	amlodipin vs placebo p	pamlodipin vs enalapril p	enalapril vs placebo p
kardiovaskulární příhoda	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,003	0,10	0,16
revaskularizace	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,03	0,24	0,3
nefatální infarkt myokardu	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,37	0,49	0,11
hospitalizace pro srdeční selhání	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,46	0,74	0,71
cévní mozková příhoda	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,15	0,61	0,36
celková mortalita	7 (1,1)	6 (0,9)	8 (1,2)	0,82	0,87	0,67

Nezanedbatelným výsledkem studie PEACE je snížení nového výskytu diabetes mellitus z 11,5 % na placebu na 9,8 % na aktivní léčbě (p = 0,01), což je snížení o 17 %. Toto potvrzuje výsledky studie HOPE, v níž ramipril proti placebu snížil výskyt nového diabetes mellitus o 34 %, nebo výsledky studie ALLHAT, v níž lisinopril snížil výskyt nového diabetes mellitus o 43 % proti chlortalidonu a o 20 % proti amlodipinu.

CAMELOT – Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure

JAMA 2004; 292: 2217–26.

Studie CAMELOT je dvojitě zaslepená, multicentrická studie, která srovnává účinek amlodipinu (10 mg) nebo enalaprilu (20 mg) oproti placebu u nemocných s ischemickou chorobou srdeční a průměrnou hodnotou krevního tlaku v oblasti normálního až optimálního krevního tlaku. Celkem bylo zařazeno 1 991 nemocných s angiograficky dokumentovanou ischemickou chorobou srdeční a vstupním diastolickým krevním tlakem < 100 mmHg. Celkem 274 nemocným byl proveden intravaskulární ultrazvuk (IVUSG) pro kontrolu účinku léčby.

Krevní tlak stoupl u placeba o 0,7/0,6 mmHg; po amlodipinu poklesl o 4,8/2,5 mmHg, po enalaprilu o 4,9/2,4 mmHg (p < 0,001 pro aktivní léčbu vs placebo). Doba sledování byla 2 roky. Hlavní výsledky ukazuje tab. 3.

U nemocných, kteří podstoupili vyšetření IVUSG, se průměrný ateromový objem (PAV = percent atheroma volume) zhoršil o 0,5 % po amlodipinu, o 0,8 % po enalaprilu a o 1,3 % po placebu, což nedosáhlo statistické významnosti. U pacientů s TKs nad průměrem byla progrese PAV po amlodipinu 0,2 % a po placebu 2,3 % (p = 0,02). Všechny ostatní podskupiny nedosáhly statistické významnosti.

Studie CAMELOT ukázala na poměrně významný pokles kardiovaskulárních příhod u nemocných se stabilní ischemickou chorobou srdeční a normálním krevním tlakem. Počet nemocných, které bylo třeba léčit amlodipinem vs placebo, aby se zabránilo 1 kardiovaskulární příhodě, byl 16. Ukazuje se, že současná doporučení pro kontrolu hypertenze u nemocných s ischemickou chorobou srdeční nejsou dostatečná a že bychom krevní tlak měli snižovat mnohem více než na hodnoty 149/90 mmHg.

Mechanizmus pozitivního účinku amlodipinu na kardiovaskulární příčiny u stabilní ischemické choroby srdeční není zcela znám. Vzhledem k tomu, že největší účinek spočíval v nutnosti revaskularizace, je pravděpodobné,

proLékaře.cz | 14.11.2026

že se projevil antiischemický účinek amlodipinu, který je všeobecně doporučovaným antianginózním lékem. Oproti tomu enalapril, přestože snížil krevní tlak stejně jako amlodipin, nemá pravděpodobně antianginózní účinek. Ve studii CAMELOT byla (z dosud publikovaných velkých klinických studií zaměřených na ischemickou chorobu srdeční) antihypertenziva amlodipin a enalapril podávána nemocným s nejnižším krevním tlakem. Systolický krevní tlak byl o 10 mmHg nižší než ve studiích HOPE či EUROPA.

Studie CAMELOT je třetí v souvislé řadě klinických studií (po studiích ALLHAT a VALUE), jež neprokazují v přímém srovnání větší účinek látek blokujících systém renin-angiotenzin (ACEI či AIIA) ve srovnání s amlodipinem.

Doručeno do redakce 4. 3. 05
Přijato k otištění po recenzi 17. 3. 05

prof. MUDr Jindřich Špinar, CSc., FESC[1]
prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC[2]
MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D.[2]

[1]Interní kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice
[2] I. interní kardioangiologická klinika, FN U sv. Anny, Brno

Michael Aschermann et al. Kardiologie. Praha: Galén 2004. 1540 s. ISBN 8072622900

Kniha je rozdělena do 2 dílů a celkem čítá bez příloh 1481 stran. Přílohy sestávají z přehledu zkratek, klinických studií a z velmi podrobného rejstříku. Na knize se podílelo celkem 70 autorů, v kardiologické obci známých a zvučných jmen. Na uspořádání pracovalo kromě hlavního autora 5 pořadatelů včetně prof. MUDr. J. Petráška, DrSc., který knihu též recenzoval.

Nutno podotknout, že prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, je přednostou II. interní kliniky – kliniky kardiologie a angiologie na 1. lékařské fakultě všeobecného lékařství univerzity Karlovy v Praze a je známým kardiologickým odborníkem u nás i v zahraničí.

Po formální stránce lze říci, že oba díly jsou zpracovány s vysokou racionalitou, prakticky bezchybně; je nutno pochválit všechny pořadatele, že v takovém množství spoluautorů a takovém rozsahu díla zachovali kontinuitu knihy. Dokumentace je bohatá a srozumitelná, reprodukce ukázek zobrazovacích metod jsou zdařilé. Přispělo k tomu i nakladatelství Galén, které se zhostilo redakčního úkolu na jedničku.

1. díl se skládá ze 4 oddílů. Každá kapitola vždy končí přehledem bohaté a moderní literatury.

- *1. oddíl* obsahuje *anatomii a fyziologii.* Na 160 stranách jsou velmi podrobně rozebrány anatomické poznatky o srdci, mechanizmy kontrakce a relaxace srdce, regulace oběhových funkcí, klinické parametry oběhových funkcí, trombokardiologie a iontové kanály.
- *2. oddíl* o rozsahu 250 stran je věnován *vyšetřovacím metodám* počínaje anamnézou a symptomatologií přes fyzikální vyšetření až po všechny neinvazivní a invazivní metody, včetně těch nejmodernějších.
- Ve *3. oddíle* jsou na 170 stranách probrány hlavní *kardiovaskulární rizikové faktory a nemoci* včetně genetiky, genomiky a patogeneze aterosklerózy.
- Ve *4. oddíle* nalézáme *klinickou kardiologii,* která začíná ischemickou chorobou srdeční o 160 stranách.

Ve **2. díle** pokračuje *klinická kardiologie.* Na 320 stranách nalézáme vrozené a získané srdeční vady, kardiomyopatie, choroby endokardu a perikardu, srdeční selhání, onemocnění plicní cirkulace, onemocnění aorty a nádory srdce.

- *5. oddíl* (170 stran) pojednává o *elektrofyziologii a arytmiích.*
- *6. oddíl* se věnuje na 90 stranách *intervenční kardiologii* a *chirurgické léčbě.*
- V *7. oddíle* (100 stran) je probrána *mezioborová tématika* – stáří, těhotenství, endokrinní, renální, onkologická, toxikologická a sportovní problematika, rehabilitace, psychosociologie, perioperační péče.
- Dílo završuje 30 stran *8. oddílu o historii kardiologie.*

Pokud bych se odvážil hodnotit dílo po stránce odborné, musím říci, že zde najdeme vše, co moderní kardiologie požaduje i nabízí. Není pochyb, že po knize sáhne každý, kdo hledá poučení v určité oblasti kardiologie. Jde o dílo monumentální a na základě uvedeného obsahu se domnívám, že čtenář se mnou bude souhlasit. Je nutno též ocenit nesmírnou práci, která musela být všemi na dílo vynaložena. Kniha se řadí k velkým světovým kardiologiím a lze předpokládat, že u nás dosáhne i jejich uznání a renomé.

prof. MUDr. Miloš Štejfa, DrSc., FESC,
emeritní profesor I. interní kardioangiologické kliniky LF MU a FN U sv. Anny, Brno