

# KLINICKÉ STUDIE – SHEEP, RETHINQ A DES VS CABG

J. Špinar, J. Vítovec

## SHEEP

### Alkohol a dlouhodobá prognóza nemocných po prvním infarktu myokardu

(Alcohol and long-term prognosis after a first myocardial infarction)

Studie SHEEP byla publikována v European Heart Journal začátkem roku 2008 a zbývala se vztahem konzumace alkoholu k prognóze nemocných po akutním infarktu myokardu. Sledovala nemocné po prvním infarktu myokardu ve věku 45–70 let. Celkem bylo sledováno 1 346 nemocných po dobu 8 let. Spotřeba alkoholu byla zjišťována standardním dotazníkem v době infarktu myokardu a retrospektivně 5 let před infarktem.

Charakteristiku souboru ukazuje tab. 1.

V průběhu sledování bylo zaznamenáno 267 úmrtí, z toho 145 kardiálních úmrtí. Výsledky ukazuje tab. 2.

Pro lepší orientaci uvádíme obsah gramů alkoholu v jednom litru: destiláty (40 % alkoholu) = 392 g alkoholu, pivo světlé 7° = 25 g, pivo světlé 10° = 31 g, pivo světlé 12° = 35 g, pivo tmavé 10° = 33 g, víno přírodní bílé = 74 g, víno červené přírodní = 93 g, víno sladké – typ sherry = 159 g, víno šumivé bílé = 102 g.

Spotřeba alkoholu ve studii byla u skupiny < 5 g/l dána především pitím piva, u konzumentů 5–20 g/l rovnoměrná (4,84 g/den pivo, 4,00 g/den víno, 3,67 g/den tvrdý alkohol) a u konzumentů > 20 g/l především tvrdým alkoholem (20,48 g/den pivo, 12,31 g/den víno, 40,80 g/den tvrdý alkohol).

Z výsledků je patrné, že spotřeba alkoholu před srdečním infarktem neměla prakticky žádný vliv na metabolické parametry, které byly srovnatelné. U dlouhodobých abstinentů byl výrazně vyšší výskyt hypertenze. Z výsledků úmrtí je patrné, že nejhorší prognózu měli nemocní, kteří začali abstinovat od infarktu myokardu, následování dlouhodobými absti-

nenty. U konzumentů již nebyl rozdíl v mortalitě. Smutné na tomto výsledku je, že abstinenti od infarktu myokardu měli nejvyšší mortalitu, ale přitom tvořili nejmladší věkovou skupinu.

## Závěry

Pití alkoholu bylo spojeno s celkovou i srdeční úmrtností a dalšími nežádoucími kardiovaskulárními příhodami u nemocných, kteří přežili první infarkt myokardu. Ti, co přestali pít, a dlou-

hodobí abstinenti měli horší prognózu než ti, co střídě po IM pili dále. Mírné požívání alkoholu snížilo výskyt jak fatálních, tak nefatálních příhod po IM. Není vhodné zakazovat pití nemocným po infarktu myokardu v rozumné míře alkohol. Studie nebádá k alkoholizmu, protože podíváme-li se na gramy alkoholu v tekutinách a na výsledky studie, tak i ti největší pijáci ve studii konzumovali denně „pouze“ 50 ml tvrdého alkoholu, 1 dcl vína a 0,5 l piva denně. Jen

Tab. 1. Vstupní charakteristika ve studii SHEEP.

Parametr	Dlouhodobí abstinenti	Abstinenti od IM	0–5 g/den	5–20 g/den	>20g/den
N	140	14	437	447	308
věk (roky)	61,7	56,8	60,9	58,9	57,0
cholesterol (mmol/l)	6,24	6,52	6,20	6,23	6,10
triglyceridy (mmol/l)	2,29	1,99	1,99	1,97	2,12
muži (%)	47,9	78,6	55,1	75,6	94,2
hypertenze (%)	48,9	35,7	39,6	36,5	36,5
diabetes mellitus (%)	24,3	7,1	18,2	10,5	9,1
kuřáci (%)	39,3	92,9	43,7	51,2	61,7
Q-infarkt (%)	48,6	50,0	51,9	54,4	56,2
vrchol CK (ng/ml)	28,2	27,0	28,8	25,0	27,6

Tab. 2. Mortalita a kardiovaskulární mortalita ve studii SHEEP.

	počet úmrtí na počet sledovaných patientských let	počet úmrtí na 100 patientských let
<b>Celková mortalita</b>		
dlouhodobí abstinenti	35/1041	3,36
abstinenti od IM	8/79	10,13
0–5 g/den	84/3495	2,40
5–20 g/den	80/3549	2,25
> 20 g/den	60/2424	2,48
<b>Kardiovaskulární mortalita</b>		
dlouhodobí abstinenti	23/1041	2,21
abstinenti od IM	5/79	6,33
0–5 g/den	44/3495	1,26
5–20 g/den	42/3549	1,18
> 20 g/den	31/2424	1,28

autoři dodávají, že by měli být samostatně srovnání dřívější konzumenti alkoholu oproti dlouhodobým abstinentům v kohortové studii.

### Literatura

Janszky I, Ljung R, Ahnve S et al. Alcohol and long-term prognosis after a first myocardial infarction: the SHEEP study. Eur Heart J 2008; 29(1): 45–53.

### RethinQ

#### Srdeční resynchronizace u srdečního selhání s úzkým QRS komplexem

(Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with Narrow QRS Complexes)

Nemocní s rozšířeným QRS-komplexem ( $\geq 120$  msec) a asynchronií levé komory při srdečním selhání s maximální farmakologickou léčbou jsou jasně indikováni k resynchronizační léčbě. Naproti tomu u nemocných s úzkým QRS-komplexem ( $< 120$  msec) s přítomností asynchronie není zcela jasné, zda-li budou dobře hemodynamicky reagovat na implantaci biventrikulárního kardiostimulátoru (CRT).

Do studie bylo zavazováno 172 nemocných, kteří byli indikováni k zavedení implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD). Byl jim implantován ICD s možností zapojení CRT. Takto ošetření nemocní byli randomizováni na režim se zapojeným CRT a na režim s vypnutou resynchronizací po dobu 6 měsíců. Jako primární cíl bylo zvoleno zvýšení vrcholové spotřeby kyslíku během spiroergometrické zátěže nejméně o 1,0 ml/kg/min po 6 měsících sledovaných stimulačních režimů. Charakteristika souboru je uvedena v tab. 3.

Po 6 měsíčním sledování nedošlo k významnému rozdílu mezi oběma sledovanými skupinami, tzn. se zapnutým či vypnutým resynchronizačním režimem (CRT). Ve skupině aktivního CRT se  $\text{pVO}_2\text{max}$  zvýšil o 1,0 ml/kg/min u 41 % a v kontrolní skupině o 46 % bez statistické významnosti. Ve skupině nemocných se QRS-komplexem  $\geq 120$  msec a širším se významně zvýšil  $\text{VO}_2\text{max}$  ve skupině se zapnutým CRT ( $p = 0,02$ ), ale nezměnil se významně ve skupině s vypnutým CRT. U nemocných s QRS-komplexem pod 120 msec ( $p = 0,45$ ) se spotřeba kyslíku nezlepšila (obr. 1, tab. 4).

### Závěry

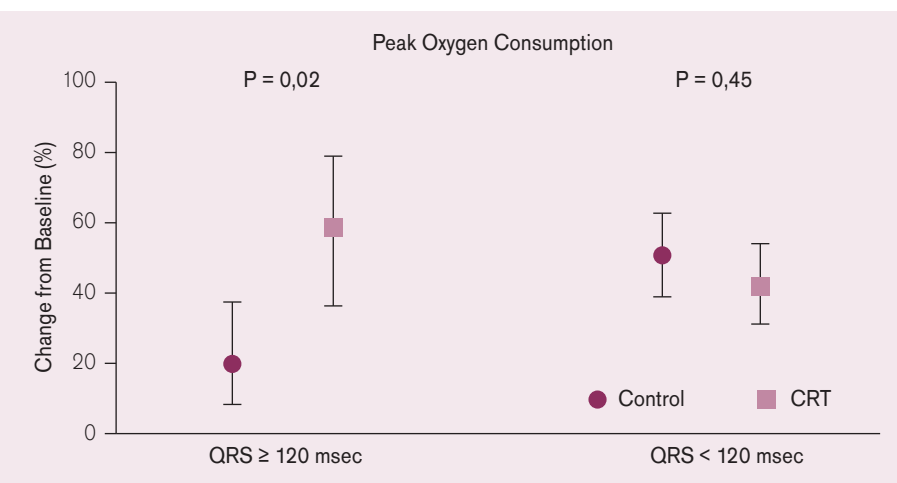
Resynchronizační léčba (CRT) u nemocných s úzkým komplexem QRS ( $< 120$  msec) nezlepšila vrcholovou spotřebu kyslíku u středního až těžkého stupně srdečního selhání

Tab. 3. Charakteristika souboru studie RethinQ

Ukazatel	Kontroly (n = 85)	CRT režim (n = 87)
věk (roky)	58 ± 14	60 ± 12
muži n (%)	49 (58)	62 (71)
NYHA III počet (%)	84 (99)	87 (100)
<b>QRS-interval</b>		
průměr (msec)	106 ± 13	107 ± 12
<120 msec n (%)	60 (71)	66 (76)
$\geq 120$ msec n (%)	25 (29)	21 (24)
<b>etiologie CHSS</b>		
ischemické	43 (51)	47 (54)
neischemická	42 (49)	40 (46)
<b>indikace pro ICD</b>		
primární prevence	73 (86)	74 (85)
sekundární prevence	12 (14)	13 (15)
<b>rozměry a funkce LK</b>		
ejektční frakce (%)	26 ± 6	25 ± 5
<b>základní farmakologická léčba</b>		
ACE I či sartany	77 (91)	77 (89)
betablokátory	79 (93)	84 (97)
diuretika	74 (87)	73 (84)
antiarytmika	10 (12)	7 (8)
<b>spiroergometrie a kvalita života</b>		
$\text{pV}_{\text{O}_2}$ max (ml/kg/min)	12,4 ± 4,5	12,1 ± 3,3
trvání zátěže (min)	9,0 ± 3,8	8,9 ± 3,0
kvalita života (Minnesotský dotazník)	57 ± 26	54 ± 24
test chůze 6 minut (m)	297 ± 100	301 ± 94

Tab. 4. Primární a sekundární cíl studie RethinQ.

Ukazatel	Kontroly (n = 80)	CRT režim (n = 76)	Významnost (p)
<b>Primární cíl</b>			
změny $\text{V}_{\text{O}_2}$ max			0,63
medián změny (95 %; CI) (ml/kg/min)	0,5 (-0,3 to 1,1)	0,4 (-0,6 to 1,2)	
zvýšení o $\geq 1,0$ ml/kg/min; n (%)	33 (41)	35 (46)	
<b>Sekundární cíl</b>			
změna kvality života (QoL)			0,91
medián změny (95 %; CI)	-7 (-11 to 3)	-8 (-10 to -1)	



Graf 1. RethinQ – Primární cíl.

a poskytla tak průkaz, že CRT u těchto nemocných nezlepšuje kardiovaskulární výkonnost

### Literatura

Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007; 357(24): 2461–2471.

### Stenty uvolňující léky vs aortokoronární přemostění u vícečetného koronárního postižení (*Drug eluting stents vs coronary artery bypass grafting in multivessel coronary disease*)

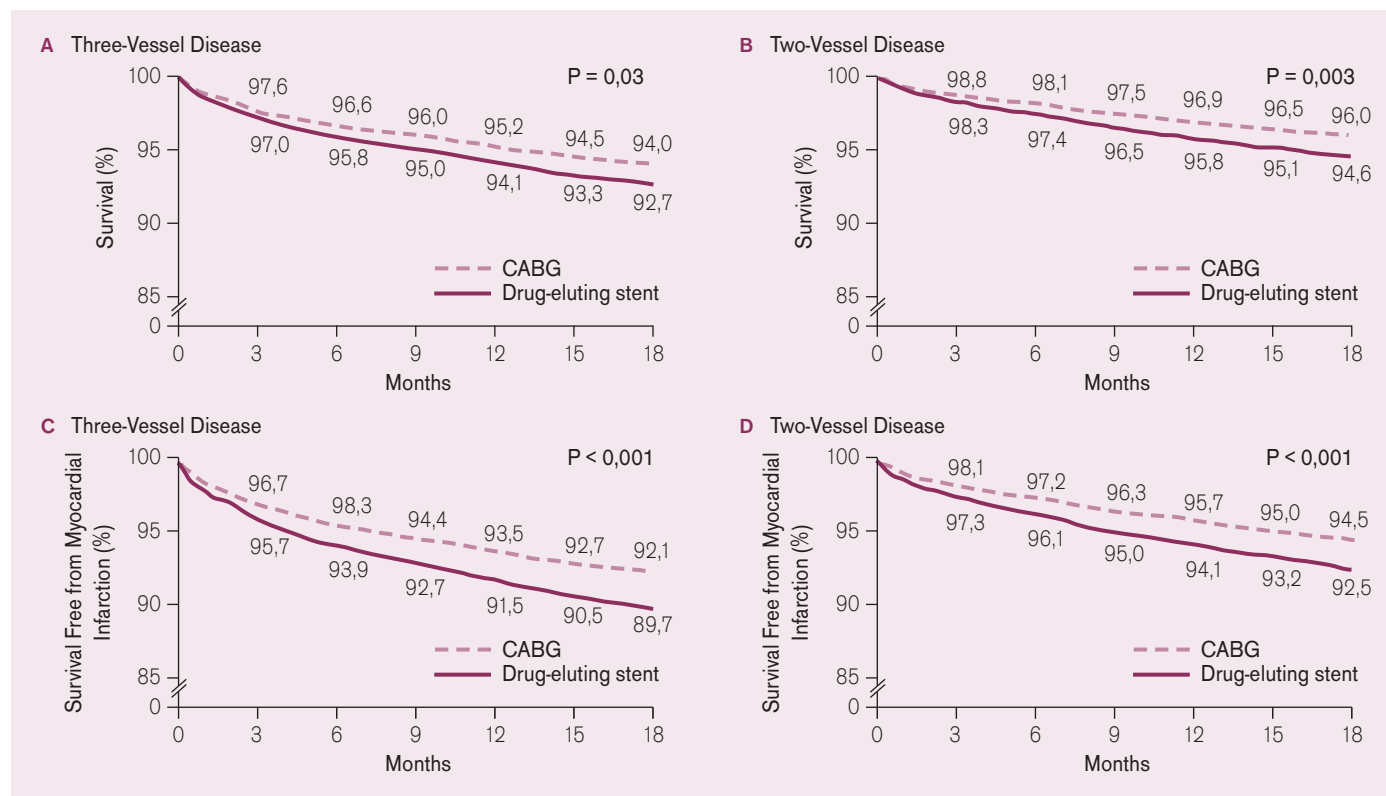
Studie srovnávající stenty uvolňující léky (DES) a chirurgickou revaskularizaci (CABG) vyvolávají vždy velkou pozornost, protože jde nejen o problém medicínský, ale i o významný problém ekonomický, zvláště v naší republice, kde práce lékaře je ještě stále podhodnocena, ale ceny zdravotnického materiálu již jsou na stejné úrovni jako v zemích západní Evropy či ve Spojených státech amerických. Tato studie je ze státu New York a byla publikována začátkem roku 2008 v *New England Journal of Medicine*.

### Soubor nemocných a metody srovnávání

Zařazeni byli nemocní s vícečetným postižením koronárního řečiště, kteří dostali pokrývaný stent nebo podstoupili revaskularizační

**Tab. 5. Rizikové faktory u nemocných léčených CABG nebo DES.**

Rizikový faktor	CABG(n = 7437)	DES(n = 9963)	p
věk (%)	< 0,001		
< 50 let	7,6	9,7	
50–59 let	20,7	23,1	
60–69 let	30,2	27,6	
70–79 let	31,3	26,9	
≥ 80 let	10,2	12,7	
medián věku (roky)	67,0	66,0	< 0,001
průměrný věk (věk)	66,0 ± 10,9	65,4 ± 11,9	< 0,001
ejekční frakce (%)	< 0,001		
< 20 %	2,0	0,8	
20–29 %	6,8	3,3	
30–39 %	12,9	6,6	
≥ 40 %	77,7	84,2	
předchozí IM (%)	47,5	33,7	< 0,001
bez IM (%)	52,5	66,3	
CMP (%)	17,3	7,7	< 0,001
PAD (%)	10,7	7,0	< 0,001
měštnavé srdeční selhání (%)	< 0,001		
ne	84,3	89,9	
při přijetí	12,6	7,4	
před přijetím	3,1	2,7	
CHOPN(%)	17,4	6,6	< 0,001
diabetes mellitus (%)	38,2	32,7	< 0,001
počet postižených cév (%)‡	< 0,001		
3 s proximální LAD	51,5	11,8	
3 bez proximální LAD	18,4	13,1	
2 s proximální LAD	20,0	26,1	
2 bez proximální LAD	10,1	49,0	



**Graf 2. DES vs CABG. Dlouhodobé přežití a výskyt infarktu myokardu podle počtu postižených koronárních tepen.**

operaci ve státě New York od 1. 10. 2003 do 31. 12. 2004. Sledován byl jejich osud do 31. 12. 2005. Použita byla data z databáze, nejednalo se tedy o randomizovanou studii, ale o srovnání s databází Cardiac Surgery Reporting System (CSRS) a Percutaneous Coronary Intervention System (PCIRS). Rizikové faktory jsou uvedeny v tab. 5.

### Výsledky

Nemocní, kteří byli operováni, byli o půl roku starší  $66,0 \pm 10,9$  vs  $65,4 \pm 11,9$  ( $p < 0,001$ ), bylo zde více mužů  $72,5\%$  vs  $67,2\%$  ( $p < 0,001$ ) a měli častěji dysfunkci levé komory – ejekční frakci pod  $40\%$ – $22,3\%$  vs  $16,2\%$  nemocných. Operovaní nemocní měli také častěji diabetes mellitus  $38,2\%$  vs  $32,7\%$  ( $p < 0,001$ ).

U nemocných s postižením 3 tepen byla celková úmrtnost  $346/5202$  vs  $171/2481$  ( $p = 0,03$ ) a úmrtnost a recidiva infarktu myokardu  $449/5202$  vs  $249/2481$  ( $p < 0,001$ ) ve prospěch operovaných. U nemocných s postižením 2 tepen byla úmrtnost  $118/2245$  vs  $397/7482$  ( $p = 0,003$ ), vždy ve prospěch chirurgické revaskularizace.

Dlouhodobé přežití a výskyt infarktu myokardu podle počtu postižených koronárních tepen je uvedeno na obr. 2.

### Závěry

Autoři uzavírají, že u nemocných s vícečetným postižením koronárního řečiště je chirurgická revaskularizace (CABG) provázena lepší prognózou z pohledu úmrtnosti i z pohledu opa-

kování infarktu myokardu než revaskularizace pomocí stentů uvolňujících léky (DES).

### Literatura

Hannan E, Chuntao Wu, Walford G et al. Drug-eluting stents vs coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Eng J Med* 2008; 358(4): 331–341.

*Práce byla podpořena VVZ MŠMT 0021 622 402*

**prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC**

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity  
Interní kardiologická klinika FN Brno Bohunice  
[j.spinar@fnbrno.cz](mailto:j.spinar@fnbrno.cz)