proLékaře.cz | 21.11.2026

Co zaznělo na kongresu AHA 2015 v Orlandu

J. Vítovec[1], J. Špinar[2,3], L. Špinarová[1]

[1] *I. interní kardioangiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně*
[2] *Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno*
[3] *Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně*

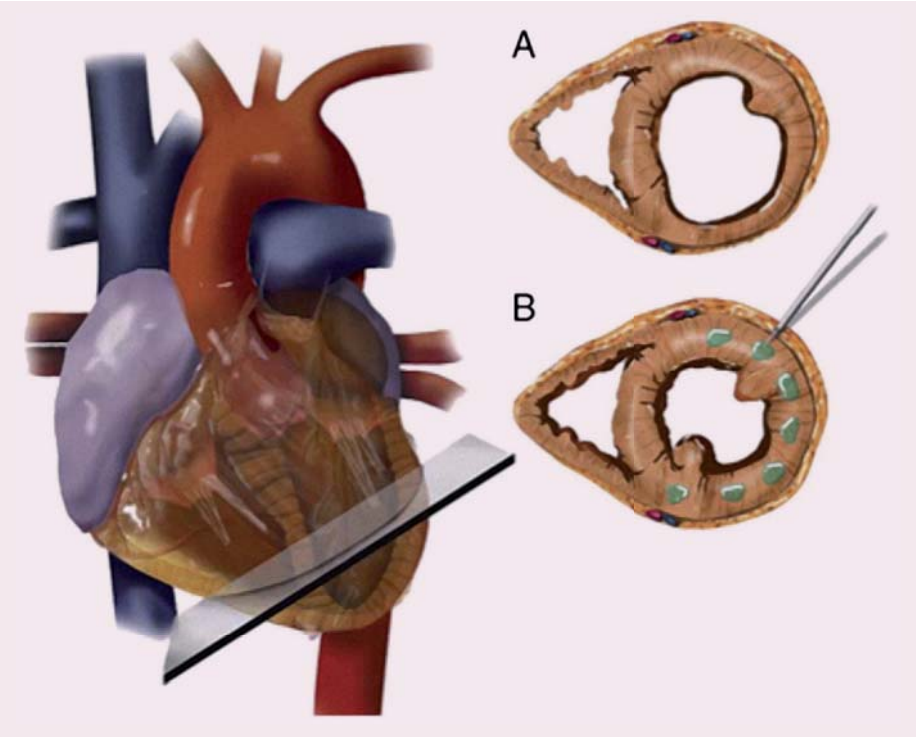
Na začátku listopadu 2015 se v Orlandu (USA) konal tradiční kongres americké kardiologické společnosti (American Heart Association – AHA), který je největší podzimní kardiologickou akcí na světě. Letošní počet účastníků překonal 17 000. Přestože se již několik let potýká s mírným úbytkem návštěvníků, o významu akce svědčí, že množství sdělení (především ze sekce HOT Lines) je současně publikováno v nejprestižnějších lékařských časopisech, např. NEJM, Eur J Heart Failure či JAMA. Čtenářům časopisu Kardiologická revue – Interní medicína přinášíme výsledky nejvýznamnějších studií, které zazněly.

Studie AUGMENT-HF

(Efficacy of Left Ventricular Augmentation With Algisyl-LVR in the Treatment of Advanced Heart Failure Patients With Ischemic and Non-Ischemic Cardiomyopathy).

Studie byla mezinárodní multicentrická, prospektivní, otevřená, randomizovaná a testovala hypotézu, zda Algisyl (injekční hydrogen calcium alginate) aplikovaný během kardiochirurgického zákroku 12–15× do myokardu levé komory (LK) od přední stěny k zadní části intraventrikulárního septa zlepší funkční kapacitu a klinický stav (obr. 1). Předpokladem je echo potvrzující tloušťku stěny LK nad 8 mm. Studie měla prokázat, že podaný Algisil je výhodnější než standardní farmakologická léčba (SFL) na výše uvedené parametry u nemocných s pokročilým srdečním selháním (SS) po ročním sledování. Do studie bylo zařazeno 78 pacientů s pokročilým SS a randomizováno (1 : 1) do skupiny: Algisyl se SFL nebo jen SFL. Zařazovací kritéria byla EF ≤ 35 %, VO_{2peak} 9,0–14,5 ml/min/kg a enddiastolický index LK (LVEDD) 30–40 mm/m^2. Nemocní museli být stabilizováni na optimální farmakologické léčbě. Do ročního hodnocení bylo zahrnuto 58 nemocných ve věku 62,3 ± 9,6 roku buď ICHS (57,7 %), či neischemické etiologie (42,3 %). Nemocní, kteří dostali Algisyl, docílili významného zlepšení VO_{2peak} po 12 měsících o 2,1 ml/kg/min (95% CI 0,96–3,24; p < 0,001) (graf 1), dále anaerobní práh VO_2, šestiminutový test chůzí a třídy NYHA (vše p < 0,001). Během roku zemřeli čtyři (10,5 %) nemocní v kontrolní a devět (22,5 %) ve studijní skupině.

Závěr: Algisyl aplikovaný do myokardu LK zlepšil nemocným s optimální farmakologickou léčbou po roce zátěžovou kapacitu, symptomy a klinický stav. Tato data podporují provést další klinické studie.



Obr. 1. Místa aplikace Algisylu ve studii AUGMENT-HF.

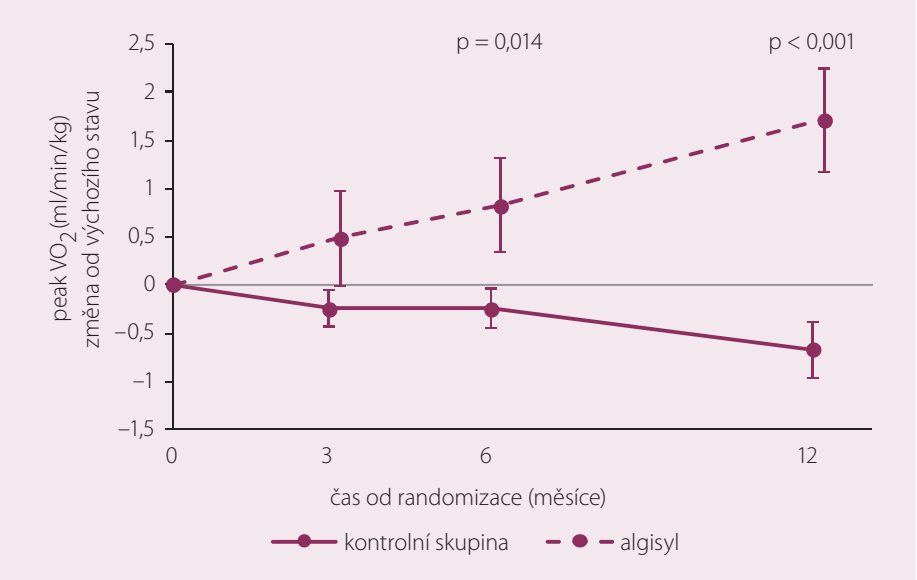
Literatura: Mann DL, Lee RJ, Coats AJ et al. One-year follow-up results from AUGMENT-HF: a multicentre randomized controlled clinical trial of the efficacy of left ventricular augmentation with Algisyl in the treatment of heart failure. Eur J Heart Failure. In press 2015. doi: 10.1002/ejhf.449.

Studie The BEAT-HF Trial

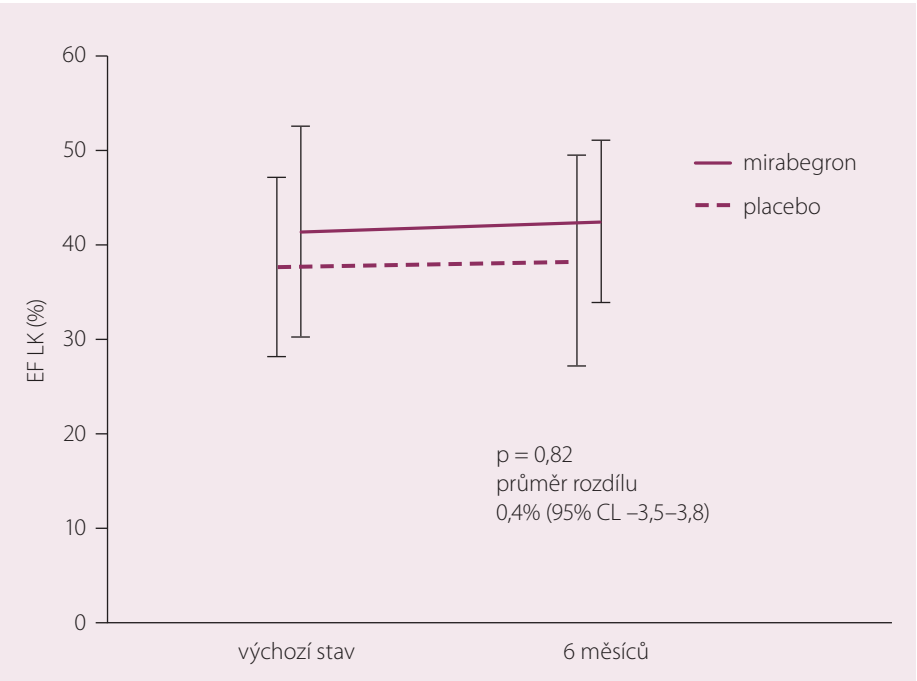
(The-First-in-Man Randomized Trial of a β3-adrenoceptor Agonist in Chronic Heart Failure).

Přetížení sodíkem (overload Na^+) v srdečním myocytu je důležité v patogenezi SS. Na základě znalostí, že syntetáza NO spojená s adrenoreceptory β3 (β3AR) stimuluje sodno-dra-

proLékaře.cz | 21.11.2026



Graf 1. Změny pVO_2 – AUGMENT-HF.



Graf 2. Primární cíl – BEAT-HF – změny EF LK.

selnou pumpu v srdečním myocytu, vychází hypotéza, že agonista β3AR může být výhodný u SS. Tato hypotéza je podpořena zlepšením srdeční funkce v experimentu u SS ovcí a králíků.

Studie BEAT-HE (BEta 3 Agonists Treatment in HF) je randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná. Zkoumala vliv účinku agonisty β3AR mirabegronu (Astellas Pharma, ověřeno v léčbě hyperaktivního močového měchýře) u chronického SS (CHSS). Primárním cílem bylo zlepšení ejekční frakce levé komory (EF LK). Sekundární cíle byly změny NT proBNP, objemy levé síně a komory, QT intervalu a vzdálenosti při šestiminutovém testu chůzí, max. spotřeby kyslíku VO_{2max} a zlepšení kvality života.

Do studie bylo vybráno 70 pacientů se stabilním CHSS, NYHA II–III, EF < 40 % ischemické i neischemické etiologie. Nemocní byli na optimální farmakologické léčbě, včetně kardioselektivních betablokátorů. Vylučovacími kritérii byly významné chlopenní vady, renální selhání, z léků nebyly povoleny digoxin a tricyklická antidepresiva. Randomizace (1 : 1) na perorální mirabegron nebo placebo po dobu šesti měsíců, počáteční dávka byla 2 × 25 mg s cílovou dávkou, byla-li tolerována, 2 × 150 mg. EF LK byla určena pomocí srdečního modulu CT.

Pacienti ve věku 58 ± 12 let, 62 (89 %) mužů, 31 (44 %) žen, měli ischemickou etiologii CHSS. Medián EF při vstupu byl 30 % (v rozmezí 10–39 %); 66 (94 %) nemocných bylo v NYHA II a čtyři (6 %) v NYHA III. Primární cíl – změna EF – je zobrazen v grafu 2.

Závěr studie:

- mirabegron nezvyšuje ejekční frakci, je-li kolem 40 %,
- v sekundárních cílech nebyly významné změny,
- cílovou dávku 2 × 150 mg tolerovalo 94 % nemocných,
- bezpečnostní profil včetně krevního tlaku, srdeční frekvence či QT interval byl přijatelný a vedlejší účinky byly obecně mírné a přechodné,
- předběžná analýza ukázala zvýšení EF u těžších nemocných s EF pod 30 %,
- benefit agonisty β3AR se jeví u těžších forem SS a bude vyžadovat klinickou studii III. fáze.

Studie PRADA

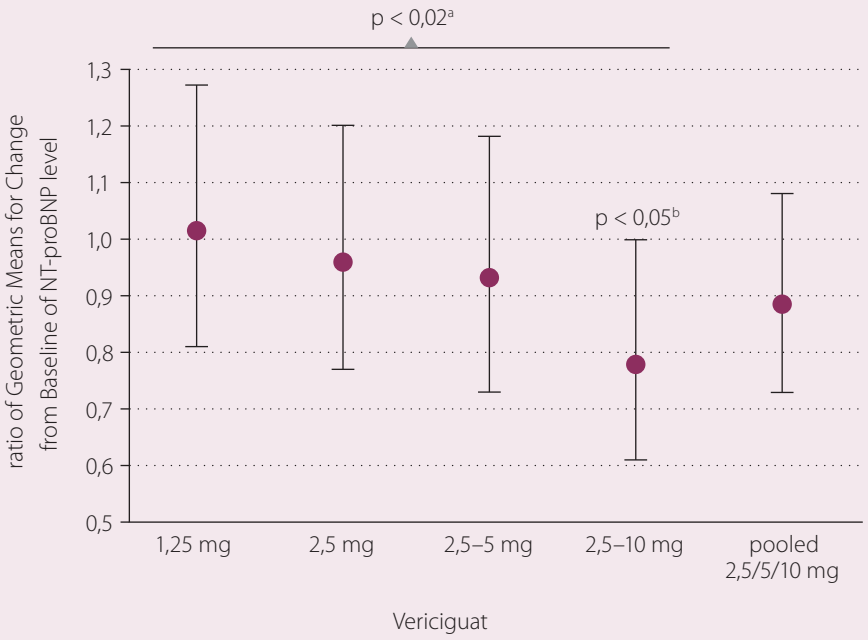
(Prevention of Cardiac Dysfunction During Adjuvant Breast Cancer Therapy).

Současná adjuvantní léčba časné formy nádoru prsu je spojena se zlepšením přežití, ale za cenu zvýšeného rizika srdeční dysfunkce až SS. Preventivní neurohormonální blokáda může snížit riziko srdeční dysfunkce, ale zatím chyběla randomizovaná, placebem kontrolovaná, dvojitě slepá studie.

Ve studii PRADA byla testována hypotéza, zda kardiotoxicita u pacientek s nádorem prsu léčených antracykliny s trastuzumabem a radioterapií i bez nich může být potlačena současným podáním betablokátoru (metoprolol – MTP) a/nebo blokátoru receptoru pro angiotenzin (candesartan – CDS) proti placebu (PLC).

Studie PRADA byla v režimu 2 × 2 (CDS/MTP; CDS/PL; MTP/PLC; PLC/PLC), randomizovaná, placebem kontrolovaná, dvojitě slepá, která sledovala kardioprotektivní účinek metoprololu succinát a/nebo candesartanu cilexetil vs. placebo. Studijní medikace byla podávána paralelně s protinádorovou adjuvantní léčbou. Cílové dávky byly u metoprololu 100 mg denně a u candesartanu 32 mg denně. Bylo zařazeno 126 žen (průměrný věk

proLékaře.cz | 21.11.2026



[a] analýza klesající křivky jednotlivých dávek
[b] analýza dávky 10 mg a placeba

Graf 3. Primární cíl SOCRATES – REDUCED – změny plazmatické koncentrace NT-proBNP.

Tab. 1. Základní charakteristika ve studii FIGHT.

Charakteristika	Placebo (n = 146)	Liraglutide (n = 154)
věk	60 ± 2	60 ± 13
ženy	23 %	20 %
anamnéza SS (roky)	7,8 ± 6,3	8,3 ± 6,8
hospitalizace pro SS v posledním roce	86 %	89 %
ICHS jako etiologie SS	77 %	86 %
hypertenze	78 %	79 %
fibrilace síní	48 %	49 %
diabetes mellitus	60 %	59 %
chronická renální insuficience	36 %	43 %

50,7 roku) s časným karcinomem prsu, bez závažných komorbidit. Trvání adjuvantní protinádorové léčby bylo 10–61 týdnů. Primárním cílem byla změna EF LK určené magnetickou rezonancí.

Výsledky: Pokles EF LK v placebové skupině (intention-to-treat analysis) byl 2,6 procentního bodu (95% CI 1,5–3,8) a v candesartanové skupině 0,8 (–0,4–1,9) (p = 0,026 pro rozdíl mezi skupinami). Při analýze per protokol bylo po placebu 2,6 % bodů (1,4–3,8) a po candesartanu 0,6 (–0,6–1,8) (p = 0,021 pro rozdíl mezi skupinami). Nebyl pozorován žádný vliv metoprololu na změnu ejekční frakce.

Závěr: Současné podávání candesartanu, ale ne metoprololu zabránilo poklesu EF LK u žen léčených adjuvantní léčbou pro časnou formu nádoru prsu.

Studie SOCRATES-REDUCED

(Effect of Vericiguat, a Soluble Guanylate Cyclase Stimulator on Natriuretic Peptide Levels in Patients With Worsening Chronic Heart Failure and Reduced Ejection Fraction).

Studie měla určit optimální dávku a toleranci vericiguatu, solubilního stimulátoru guanylát-cyklázy u nemocných se zhoršeným SS a sníženou EF LK.

Do dávkovací studie bylo zařazeno 456 nemocných klinicky stabilních s EF pod 45 % s předchozím zhoršením klinického stavu, zvýšenými hladinami natriuretických peptidů vyžadující hospitalizaci či nitrožilní diuretika.

Placebo dostalo 92 pacientů a zbytek byl randomizován do čtyř skupin po 91 pacientech dle denních dávek perorálního vericiguatu: 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg a 10 mg po dobu 12 týdnů.

Primárním cílem byla změna plazmatické koncentrace NT-proBNP po 12týdenní léčbě. Primární analýza srovnávala tři nejvyšší dávky vericiguat s placebem, sekundární analýza hodnotila jednotlivé dávky vericiguatu (graf 3).

Studii dokončilo 351 nemocných (77 %) s kompletní léčbou a validními hodnotami 12týdenního odběru NT-proBNP k analýze primárního cíle. Primární analýza ukázala nevýznamné rozdíly mezi jednotlivými dávkami vericiguatu a v sekundární analýze po nejvyšší dávce vericiguatu došlo k významnému snížení NT-proBNP (p < 0,02).

Závěr studie:

- primární analýza primárního cíle neprokázala statisticky významnou změnu v hodnotách NT-proBNP,
- sekundární analýza ukázala na dávce závislé změny primárního cíle v hodnotách poklesu NT-proBNP pro dávku 10 mg ve srovnání s placebem,
- nebyly pozorovány závažné nežádoucí účinky vericiguatu na srdeční frekvenci, krevní tlak, renální funkce či uvolnění troponinu,
- snížení NT-proBNP při dávce 10 mg bylo spojeno se zlepšením EF a trendem klinického zlepšení,
- na základě těchto výsledků je opodstatněná studie fáze III.

Literatura

Gheorghiade M, Greene SJ, Butler J et al. Effect of vericiguat, a soluble guanylate cyclase stimulator, on natriuretic peptide levels in patients with worsening chronic heart failure and reduced ejection fraction. The SOCRATES-REDUCED Randomized Trial. JAMA 2015; 314: 2251–2262. doi:10.1001/jama.2015.15734.

Studie FIGHT

(A Randomized Trial of Liraglutide for High-Risk Heart Failure Patients with Reduced Ejection Fraction).

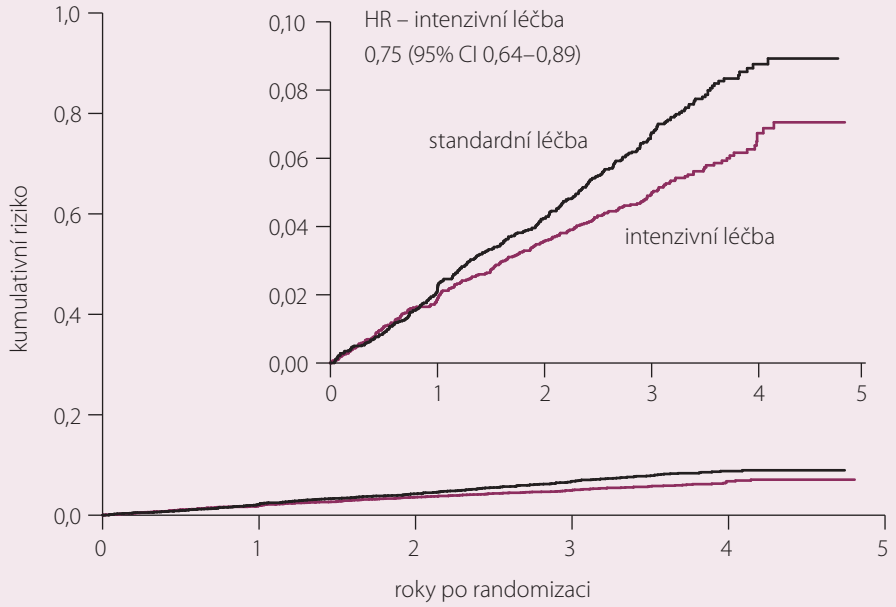
Studie měla jako nosnou myšlenku, že u nemocných hospitalizovaných pro akutní SS povede léčba GLP-1 agonistou liraglutidem po propuštění ke stabilizaci stavu.

proLékaře.cz | 21.11.2026

Tab. 2. Výsledky studie SPRINT.

	Intenzivní kontrola (%/rok)	Standardní kontrola (%/rok)	p
primární cíl	243 (1,65)	319 (2,19)	< 0,001
IM	97 (0,65)	116 (0,78)	0,19
AKS bez IM	40 (0,27)	40 (0,27)	0,99
CMP	62 (0,41)	70 (0,47)	0,50
srdeční selhání	62 (0,41)	100 (0,67)	0,002
KV úmrtí	37 (0,25)	65 (0,43)	0,005

IM – infarkt myokardu, AKS – akutní srdeční selhání, CMP – cévní mozková příhoda, KV – kardiovaskulární



Graf 4. Primární cíl – studie SPRINT.

Bylo zařazeno 300 nemocných s EF méně než 40 % a léčených min. 40 mg furosemidu před přijetím. Nemocní museli být hospitalizováni pro SS a při propuštění byli randomizováni na liraglutid nebo placebo. Všichni museli mít zavedenou léčbu SS a byli zařazeni diabetici i nediabetici. Primární cíl byl kompozitní klinický stav a biomarkery, sekundární jednotlivé parametry primárního cíle a šestiminutový test chůzí a až terciálním cílem byla hmotnost a kontrola glykemie. Základní charakteristiku souboru ukazuje tab. 1.

Průměrná ejekční frakce byla 26 % v obou skupinách, léčba betablokátory byla v obou skupinách nad 90 %, léčba blokátory RAAS 73 %. Zemřelo 16 (11 %) pacientů v placebové větvi a 19 (12 %) ve větvi s liraglutidem (NS). Z výsledků hospitalizace pro SS a úmrtí je patrný trend v neprospěch liraglutidu. Ve větvi s liraglutidem byla o něco lepší kontrola glykovaného hemoglobinu a hmotnosti, oboje ale bez statistické významnosti. Překvapivě větší výskyt hypoglykemických příhod byl v placebové větvi (18 vs. 10; p = 0,48), naopak větší výskyt renálního selhání v liraglutidové větvi (10 vs. 18; p = 0,073).

Závěry studie FIGHT jsou umírněné:

- GLP-1 agonista liraglutid nezlepšil stabilitu nemocných s pokročilým SS a sníženou EF po propuštění,
- mezi diabetiky s pokročilým SS zlepšil liraglutid kontrolu glykemie a hmotnosti,
- kompozitní cíl úmrtí a hospitalizace pro SS byl statisticky nevýznamně lepší po placebu,
- větší klinické studie v této oblasti jsou nezbytné.

Studie SPRINT

(A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control).

Studie SPRINT je další ze studií, které podporují intenzivní léčbu krevního tlaku pod hodnoty 120/80 mm Hg, a tvrdí, že snižování systolického krevního tlaku pod doporučovanou hodnotu, tedy pod hodnotu 120 mm Hg, může přinést další snížení kardiovaskulárních (KV) příhod. SPRINT je akronym pro „Systolic Blood Pressure Interventional Trial".

Většina současných doporučení udává jako cílovou hodnotu systolického krevního tlaku 140 mm Hg, studie SPRINT si dala cíl nižší, a to hodnotu 120 mm Hg.

Studie randomizovala 9 361 nemocných se systolickým krevním tlakem nad 130 mm Hg a se zvýšeným KV rizikem, ale bez diabetes mellitus, s cílem snížit systolický krevní tlak pod 120 mm Hg (těsná kontrola) nebo 140 mm Hg (standardní léčba). Do intenzivní léčby bylo randomizováno 4 678 nemocných a 4 683 do standardní. Průměrný věk účastníků byl 68 let. Ledvinné onemocnění mělo 28,5 % nemocných, 20,1 % KV anamnézu a 28,2 % bylo starších 75 let. 36 % byly ženy a 30 % Afroameričané. Povolena byla všechna antihypertenziva, i když doporučeny byly především blokátory RAAS (ACE inhibitory i sartany), diuretika a Ca blokátory.

Primárním cílem byl infarkt myokardu, jiná koronární příhoda, SS nebo úmrtí z KV příčin. Po roce léčby byl průměrný krevní tlak 121,4 u těsné kontroly a 136,2 u standardní skupiny. V době, kdy byla studie ukončena, užívali nemocní v intenzivní skupině 2,8 antihypertenziv.

Studie byla ukončena po 3,26 letech (původní plán byl 5 let) sledování pro nižší výskyt primárního cíle u těsné kontroly (1,65 % za rok vs. 2,19 % za rok), HR 0,75; 95% CI 0,64–0,89; p < 0,001). Nižší byla i celková mortalita (o 27 %) v intenzivně léčené skupině (HR 0,73; 95% CI 0,60–0,90; p = 0,003) (tab. 2, graf 4). Počet závažných nežádoucích účinků – hypotenze, synkopa, arytmie, selhání ledvin – byl lehce vyšší u intenzivní kontroly (tab. 3).

Autoři uzavírají, že u nemocných s vyšším KV rizikem, ale bez diabetes mellitus, vede těsná kontrola systolického krevního tlaku pod 120 mm Hg k menšímu výskytu fatálních i nefatálních KV příhod, i když s mírným vzestupem nežádoucích účinků.

Prof. Marc Pfefer komentoval studii jako velký triumf. Prof. Dzau dodal, že klinici mají

proLékaře.cz | 21.11.2026

Tab. 3. Nežádoucí účinky ve studii SPRINT.

	Intenzivní kontrola (%/rok)	Standardní kontrola (%/rok)	p
hypotenze	110 (2,4)	66 (1,4)	0,001
synkopa	107 (2,3)	80 (1,7)	0,05
pád se zraněním	105 (2,2)	110 (2,3)	0,71
bradykardie	87 (1,9)	73 (1,6)	0,28
elektrolytová abnormalita	144 (3,1)	107 (2,3)	0,02
renální zhoršení	193 (4,1)	117 (2,5)	< 0,001

Tab. 4. Výsledky studie ACCORDION.

	Intenzivní kontrola (%/rok)	Standardní kontrola (%/roky)	p
primární cíl	369 (2,0)	410 (2,2)	0,19
celková mortalita	419 (1,9)	412 (1,9)	0,59
KV mortalita	121 (0,6)	129 (0,6)	0,74
nefatální IM	185 (1,0)	215 (1,1)	0,16
nefatální CMP	107 (0,6)	124 (0,6)	0,32
všechny CMP	109 (0,6)	130 (0,7)	0,22

IM – infarkt myokardu, AKS – akutní srdeční selhání, CMP – cévní mozková příhoda, KV – kardiovaskulární

velké množství možností, jak léčit krevní tlak, tato studie je ale motivací k intenzivní kontrole a k využití všech farmakologických možností, protože pokles KV příhod, včetně úmrtí, je zcela zřetelný.

Literatura: The SPRINT Research Group. A Randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med 2015; 373: 2103–2116. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.

Studie ACCORDION

(Long-term Cardiovascular Effects of 4,9 years of Intensive Blood Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus)

Studie ACCORDION je volným pokračováním studie ACCORD. Studie ACCORD vzbudila velkou pozornost již před sedmi lety a v roce 2010 byla jednou z nosných studií na 70. kongrese American Diabetes Association (ADA). Studie byla navržena s cílem ověřit, zda může být KV riziko u pacientů s diabetem druhého typu sníženo jednou z následujících léčebných strategií: intenzivním snížením glykemií k normě s cílovou hodnotou glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} < 6,0 %, intenzivní léčbou arteriální hypertenze s cílovou hodnotou krevního tlaku < 120/80 mm Hg nebo kombinovanou léčbou dyslipidemie pomocí statinu a fibrátu.

Tyto tři léčebné strategie byly srovnávány se standardními postupy, které zahrnovaly méně razantní léčbu hyperglykemií s cílovými hodnotami HbA_{1c} 7,0–7,9 %, méně intenzivní léčbu hypertenze s cílovou hodnotou krevního tlaku < 140/90 mm Hg a v lipidové větvi byla jako standardní léčba podávána monoterapie statinem. Primárním hodnoceným parametrem byla KV mortalita spolu s výskytem nefatálního infarktu myokardu a nefatální akutní cévní mozkové příhody.

Do studie bylo zařazeno 10 251 účastníků, jejichž průměrný věk byl 62 let, průměrná doba trvání diabetu necelých 10 let, dvě třetiny účastníků byli muži.

Výsledky této průlomové studie byly překvapivé – jedna její část byla v únoru 2008, tj. po 3,5 letech trvání, předčasně ukončena z bezpečnostních důvodů. Zjistilo se totiž, že ve větvi s intenzivní léčbou hyperglykemie a cílovou hodnotou glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} pod 6,0 % byla pozorována statisticky významně vyšší incidence úmrtí oproti standardně léčené skupině pacientů. Intenzivní léčba hyperglykemie byla také spojena s významně vyšším výskytem hypoglykemií vyžadujících asistenci, s váhovým přírůstkem více než 10 kg a s retencí tekutin.

Kombinovaná lipidová léčba statinem a fibrátem nesnížila celkové KV riziko, avšak z výsledků vyplynulo, že z ní může profitovat definovaná podskupina pacientů. Výsledky subpopulace pacientů s vysokou koncentrací triglyceridů a nízkou koncentrací HDL cholesterolu, jichž bylo v lipidové větvi studie ACCORD okolo 15 %, prokázaly pokles KV nežádoucích příhod o třetinu.

Při hodnocení intenzivní léčby hypertenze oproti standardnímu postupu byly získány neutrální výsledky. K celkovému snížení KV rizika v intenzivně léčené skupině nedošlo, byl pozorován statisticky významný pokles v incidenci cévních mozkových příhod, konkrétně o 41 %. Tento parametr však nebyl primárním cílovým parametrem studie ACCORD a celkový výskyt cévních mozkových příhod byl v této studii nízký.

Ve větvi s krevním tlakem ve studii ACCORD bylo 4 733 nemocných, z tohoto počtu 3 957 přežilo a souhlasilo s dalším pětiletým otevřeným sledováním. Průměrný věk těchto nemocných byl 62 ± 7 let, 47 % tvořily ženy a průměrný krevní tlak byl 139 ± 16/76 ± 10 mm Hg. Na konci studie byl rozdíl v krevním tlaku mezi intenzivní a standardní skupinou 14 mm Hg 119 vs. 133 mm Hg, na konci pětiletého follow-up již pouze 4 mm Hg 130 vs. 134 mm Hg.

V průměrném sledování 8,8 let nebyl žádný rozdíl mezi skupinami se standardní a intenzivní kontrolou krevního tlaku (tab. 4).

Výsledky studie ACCORDION tedy nepotvrzují výsledky studie SPRINT a na základě těchto výsledků nemá těsná kontrola krevního tlaku u diabetiků 2. typu smysl.

Studie COSMIC HF

(Chronic Oral Study of Myosin Activation to Increase Contractility in Heart Failure).

Studie sledovala perorální podávání omecamtivu mecarbilu u pacientů s chronickým srdečním systolickým selháním a EF pod 40 % ve funkční třídě NYHA II a III.

Omecamtiv mecarbil je specifický srdeční aktivátor myozinu. U SS je snížená kontraktilita v důsledku ztráty actino-myozinových můstků. Snížený srdeční výdej způsobuje hypotenzi a aktivaci sympatického nervového systému. Současné pozitivně inotropní léky jako dobutamin mají paliativní, ale ne léčebný

proLékaře.cz | 21.11.2026

efekt, navíc mohou způsobovat arytmie a zvýšenou spotřebu kyslíku.

Srdeční myocyty se kontrahují pomocí mostů mezi myofilamenty actinem a myozinem. Chemická energie z ATP je přeměněna na mechanickou, což umožňuje myozinu se pevně navázat na actin a způsobit kontrakci. Omecamtiv specificky aktivuje ATPázu a zlepšuje využití energie. Celkový efekt omecamtivu mecarbilu je prodloužení systolického ejekčního času a zvýšení srdečního výdeje. Toto způsobuje snížení tepové frekvence, zatímco spotřeba kyslíku myokardem není ovlivněna. Zvýšení srdečního výdeje je nezávislé na hladině intracelulárního vápníku a nezpůsobuje zvýšenou spotřebu energie či kyslíku. Celkovým výsledkem je efektivnější kontrakce.

Studie COSMIC – HF zařadila 448 pacientů (průměrný věk 63 let) s chronickým SS, kteří randomizovaně ke standardní léčbě dostávali buď placebo, omecamtiv mecarbil 25 mg 2× denně, nebo omecamtiv mecarbil 25 mg 2× denně po dobu osmi týdnů s následnou uptitrací dávky na 2 × 50 mg (titrační skupina). Celková doba léčby byla 20 týdnů.

Hlavními sledovanými parametry byl systolický ejekční čas, tepový objem, frakční zkrácení LK a EF LK.

Ve srovnání s placebem měly obě skupiny s omecamtivem mecarbilem zlepšený systolický ejekční čas (obě $p < 0{,}001$), tepový objem se zlepšil oproti placebu pro fixní dávku 2 × 25 mg ($p = 0{,}004$) a pro titrační skupinu ($p = 0{,}022$). Frakční zkrácení LK se rovněž zlepšilo v obou skupinách s omecamtivem: pro dávku 2 × 25 mg ($p = 0{,}017$) a pro titrační skupinu ($p = 0{,}013$). EF LK se statisticky významně zlepšila ve skupině fixní dávky ($p = 0{,}025$), zatímco ve skupině titrační byl pouze patrný trend k zvýšení ejekční frakce ($p = 0{,}063$).

Z dalších parametrů při srovnání s placebem měla titrační skupina statisticky významně snížený endsystolický diametr LK ($p = 0{,}003$), enddiastolický diametr LK ($p = 0{,}013$), endsystolický objem LK ($p = 0{,}005$) a enddiastolický objem LK ($p = 0{,}021$). Ve skupině fixní dávky 2 × 25 mg byl statisticky významně snížený pouze endsystolický objem LK ($p = 0{,}019$), změna dalších strukturálních parametrů v této skupině oproti placebu nedosáhla statistické významnosti.

Při srovnání titrační skupiny s kontrolami došlo k poklesu tepové frekvence ($p = 0{,}007$) a hladin N-terminal proBNP ($p = 0{,}007$). U fixní skupiny 2 × 25 mg došlo pouze k poklesu hladin NT-proBNP ($p = 0{,}021$), avšak tepová frekvence významného snížení nedosáhla ($p = 0{,}218$).

Nežádoucí účinky se objevily u 61 % pacientů v placebové skupině (8 % vedlo k ukončení léčby) a u 63 % pacientů léčených omecamtivem mecarbilem (7 % vedlo k ukončení léčby).

Léčba omecamtivem mecarbilem zlepšila strukturální a funkční parametry LK a rovněž vedla ke snížení tepové frekvence a humorální aktivace hodnocené pomocí NT-proBNP. Bezpečnost a tolerabilita byla srovnatelná s placebem. Je předpoklad, že by se tyto pozitivní výsledky mohly také promítnout do klinických výstupů.

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC
www.fnusa.cz
jiri.vitovec@fnusa.cz