proLékaře.cz | 11.9.2026

Hot lines z ACC 2016, Chicago

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

[1] *Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *I. interní kardioangiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně*

Chicago je třetí nejlidnatější město Spojených států amerických, více obyvatel mají pouze New York a Los Angeles. Město se nachází ve státě Illinois při pobřeží Michiganského jezera. Město má přezdívku Windy City (Větrné město). V porovnání s New Yorkem nebo Los Angeles je Chicago mnohem čistší a zelenější. Díky velkému množství parků se městu přezdívá City in a Garden (Město v zahradě), což je i městské motto. Nejvyššími budovami jsou Willis Tower (443 m, 2. nejvyšší budova USA a 4. nejvyšší na světě) a Trump International Hotel and Tower (423 m).

Podle sčítání z roku 2000 zde žilo 2 896 016 lidí. Tento počet tvoří asi jednu pětinu populace státu Illinois a 1 % populace USA. Chicago je tavicím kotlem velkého množství kultur a národností. Žije zde i velká menšina Čechů, Slováků a Poláků. Nejznámějším Čechem je zde Antonín Čermák, též Tony Cermak (1873–1933), americký podnikatel, politik a především starosta Chicaga. 15. února 1933 byl při návštěvě prezidenta Roosevelta těžce zraněn atentátníkem a na následky svých zranění později zemřel. Nejznámější obyvatel je pak Al Capone (1899–1947), gangster, kterému jeho vraždy a loupeže úřady nikdy neprokázaly, ale nakonec ho dostaly do vězení za daňové podvody. Známá je jeho cela ve vězení Alcatraz. Zemřel nakonec na Floridě na syfilitickou demenci.

Kriminalita je v Chicagu celkově poměrně vysoká a mezi největší problémy města patří přítomnost chudinských čtvrtí blízko centra (Downtownu) vč. známé Čermákovy ulice – sídla gangsterských gangů. Ve středu 18. ledna 2012 však měli zdejší policisté důvod k ojedinělé oslavě – za 24 hod zde nebyl nikdo zabit.

Ve dnech 2.–4. dubna 2016 přijelo do Chicaga asi 25 000 kardiologů z celého světa. Důvodem byl kongres ACC (American College of Cardiology). Hitem letošního kongresu byla tři témata. **Především duální inhibitor pro léčbu srdečního selhání (SS) – Entresto, nová léková skupina na snižování cholesterolu PCSK9 a kardiovaskulární (KV) bezpečnost nových léků na léčbu diabetes mellitus.**

O Entrestu měla úvodní přednášku paní profesorka Mary Norine Walsh, viceprezidentka ACC. Ve své prezentaci označila tuto kombinaci sacubitrilu a valsartanu (LCZ696) za největší pokrok posledních let a spolu s rozvojem přístrojových metod ji označila za malý zázrak pro pacienty se SS a sníženou ejekční frakcí. Připomeňme si studii PARADIGM-HF, kterou přednesl již na Evropském kardiologickém kongresu v roce 2014 Milton Packer. Food and Drug Adminitration (FDA) tento lék schválila v červnu 2015, kdy jako odůvodnění uvedla zcela jasný důkaz o prodloužení života, a to v průměru o 1,5 roku.

Studie PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial) sledovala podávání LCZ696 oproti enalaprilu. Zahrnula pacienty se SS NYHA II–IV, s ejekční frakcí pod 40 %, kteří měli hladinu BNP nad 150 pg/ml nebo NT-proBNP nad 600 pg/ml. Studie probíhala v letech 2009–2012 ve 47 zemích, 1 043 centrech a u 10 521 pacientů. Celkově bylo zařazeno 4 187 pacientů na léčbu LCZ696 a 4 212 na léčbu enalaprilem.

Léčba studijním lékem byla přerušena u 746 (17,8 %) nemocných a u 833 (19,8 %) nemocných léčených enalaprilem. Celkem 11 nemocných na LCZ696 a devět nemocných na enalaprilu bylo ztraceno. Průměrná doba sledování byla 27 měsíců. Hlavní výsledky ukazuje tab. 1.

Z výsledků je patrné, že primární cíle vyzněly vysoce statisticky významně ve prospěch LCZ696, a to jak pro složený cíl KV úmrtí a první hospitalizace pro SS ($p < 0,001$), tak pro oba jednotlivé podcíle, tedy pro KV mortalitu ($p < 0,001$) i pro první hospitalizace pro SS ($p < 0,001$). Statisticky významně byla nižší i celková mortalita ($p < 0,001$).

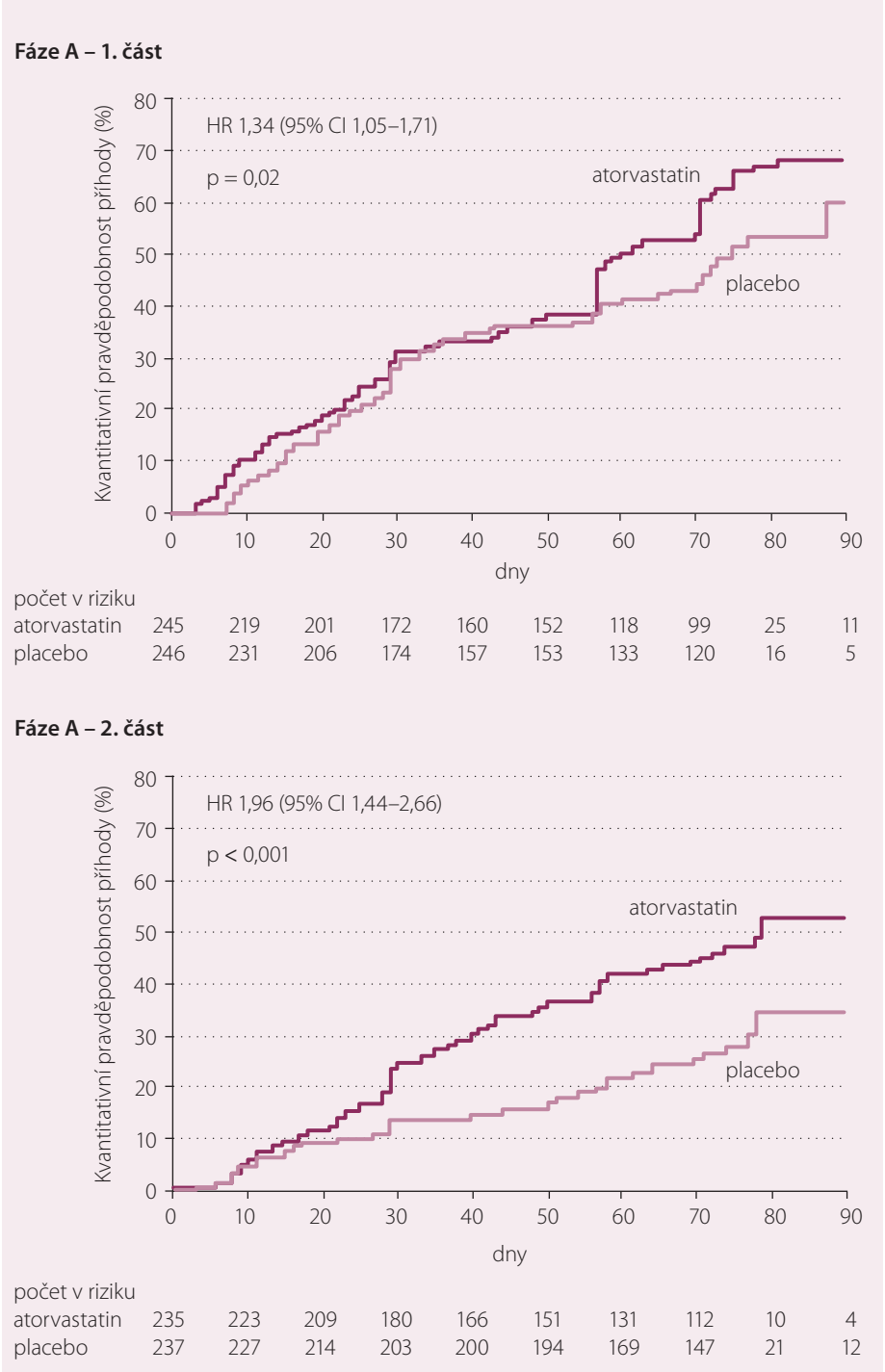
Léčba hypercholesterolemie zůstává do současnosti jedním z hlavních přístupů v sekundární i primární prevenci KV onemocnění. Snížení koncentrace LDL cholesterolu o 1 mmol/l sníží výskyt ischemických KV příhod téměř o 25 %, jak prokázala meta-analýza statinových studií, a statiny jsou stále základem léčby. Rok 2013 přinesl pozitivní data pro ezetimib a v nejbližší době se očekávají výsledky mortalitních studií s **proproteinkonvertázou subtilizin kexin 9 (PCSK9)**. V současné době probíhají čtyři studie fáze III s těmito preparáty, do kterých je zahrnuto asi

Tab. 1. Primární a sekundární cíle ve studii PARADIGM-HF.

Primární cíle	LCZ696 n = 4 187 (%)	enalapril n = 4 212 (%)	p
úmrtí z KV příčin a první hospitalizace pro zhoršení SS	914 (21,8)	1 117 (26,5)	< 0,001
úmrtí u KV příčin	558 (13,3)	693 (16,5)	< 0,001
první hospitalizace pro SS	537 (12,8)	658 (15,6)	< 0,001
úmrtí z jakékoli příčiny	711 (17,0)	835 (19,8)	< 0,001
nový výskyt fibrilace síní	84 (3,1)	83 (3,1)	0,83
pokles renálních funkcí	94 (2,2)	108 (2,6)	0,28

KV – kardiovaskulární, SS – srdeční selhání

proLékaře.cz | 11.9.2026



Obr. 1. Studie GAUSS 3 – čas od prvního výskytu prvních svalových potíží – během první a druhé fáze.

70 000 nemocných. Evropská komise schválila v roce 2015 evolocumab (Repatha) a alirocumab (Praluent) k léčbě dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární formou – HeFH) nebo smíšenou dyslipidemií.

Pochopení zásadní úlohy PCSK9 pro metabolizmus LDL receptoru, a tedy i LDL částic, vedlo rychle k úvaze o možnosti využití inhibice PCSK9 v léčbě hypercholesterolemie a při snižování rizika aterotrombotických cévních příhod. Řada farmaceutických a biotechnologických společností dnes vyrábí a testuje monoklonální protilátky proti PCSK9. Nejdále jsou evolocumab (Amgen), alirocumab (Sanofi) a bokocizumab (Pfizer) a právě tito tři hlavní výrobci Amgen, Sanofi a Pfizer zcela dominovali na výstavní ploše farmaceutických firem.

Evolocumab je testován v komplexním výzkumném projektu s názvem PROFICIO, který zahrnuje testování evolocumabu v kombinaci se statinem (LAPLACE-2), při intoleranci statinů (GAUSS), v monoterapii (MENDEL-2), u heterozygotů familiární hypercholesterolemie (RUTHERFORD-2) a/nebo homozygotů familiární hypercholesterolemie (TESLA a TAUSSIG). Evolocumab prokázal v ukončených studiích (např. RUTHEFORD, LAPLACE) významné snížení hladin sérových lipidů, včetně jinak obtížně ovlivnitelného aterogenního lipoproteinu (a) (pokles o 20–30 %). Jakkoli jsou výsledky ukončených projektů slibné, musíme vyčkat, až evolocumab získá důkazy ze studie FOURIER, která sleduje více než 22 000 pacientů v sekundární prevenci po dobu pěti let (pokud nebude ukončena předčasně pro jasně pozitivní výsledky). Alirocumab je podáván subkutánně jedenkrát za dva nebo čtyři týdny. Výsledky studie sledující vliv alirocumabu na výskyt KV příhod (ODYSSEY Outcomes) očekáváme možná již letos, i když původní plán je do roku 2018. Bokocizumab je testován v hodnocení programu SPIRE.

V Chicagu byly prezentovány a současně publikovány výsledky studie GAUSS 3. Studie měla dvě fáze. Fáze A byla srovnání 20 mg atorvastatinu vs. placebo (obr. 1) a ve fázi B byli nemocní randomizováni 2 : 1 na evolocumab vs. ezetimib. Ze 491 nemocných ve fázi A se u 218 (42,6 %) objevily svalové obtíže a vstoupili do fáze B, 145 bylo léčeno evolocumabem a 73 ezetimibem. Po ezetimibu poklesl LDL cholesterol o 16,7 %, po evolocumabu o 54,5 %. V této druhé fázi mělo svalové obtíže 28,8 % nemocných na ezetimibu a pouze 20,7 % na evocolumabu a ukončení léčby bylo v 6,8 % na ezetimibu a pouze v 0,7 % na evolocumabu.

Tato data vedla i k novým doporučením pro nonstatinovou léčbu na snižování cholesterolu, které byly publikovány 1. 4. 2016 v Journal of the American College of Cardiology (JACC) a v Chicagu je osobně prezentoval James L. Januzzi jr., předseda komise ACC pro publikace guidelines.

KV bezpečnost nových preparátů na léčbu diabetes mellitus byly třetím nosným tématem kongresu. Opakovaně byly prezentovány výsledky tří již ukončených studií s DPP4 inhibitory – EXAMINE, TECOS a SAVOR a klidné vody rozvířilo současné prohlášení FDA o možném nebezpečí SS jak po saxagliptinu, tak po alogliptinu, kdy pro první se toto uvádělo již v dubnu 2014, informace o alogliptinu byla nová, ale nepodložená žádnými novými daty.

proLékaře.cz | 11.9.2026

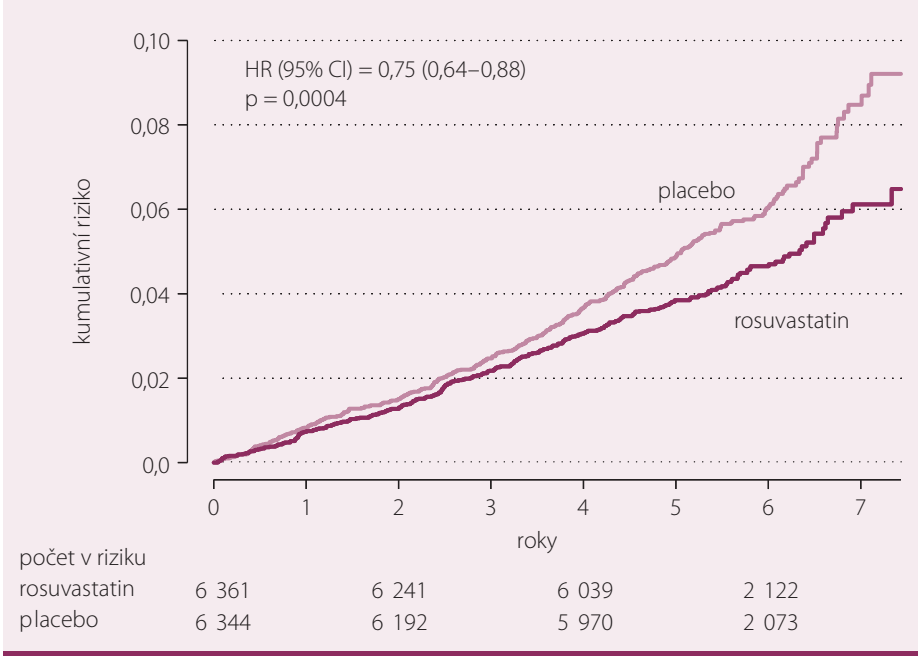
Opakovaně byly prezentovány výsledky studie EMPA-REG OUTCOME s empagliflozinem (inhibitor SGLT2), který snižuje hladinu glukózy v krvi navozením glykosurie prostřednictvím selektivní inhibice transportérů pro sodík a glukózu v ledvinných tubulech. Studie EMPA-REG OUTCOME prokázala, že empagliflozin signifikantně snižuje KV riziko a přinesla poznatky o dlouhodobé bezpečnosti a snášenlivosti tohoto přípravku. Nebyl zaznamenán nárůst ve výskytu hypoglykemie, ketoacidózy, tromboembolických příhod nebo akutního poškození ledvin. Obavy z možného negativního účinku dlouhodobého podávání empagliflozinu na ledviny se tedy nepotvrdily. V současné době probíhá několik velkých mortalitních studií, v ČR probíhá např. studie DECLARE s dapagliflozinem.

A třetí novou lékovou skupinou na léčbu diabetes mellitus jsou GLP1 agonisté, které mají již jednu publikovanou mortalitní studii – ELIXA a v Chicagu byly sděleny předběžné výsledky studie LEADER s liraglutidem, která randomizovala 9 340 nemocných s diabetes mellitus 2. typu a vysokým KV rizikem, a dle předběžných výsledků liraglutid významně snížil složený cíl – KV úmrtí, infarkt myokardu (IM) a cévní mozkové příhody (CMP). Definitivní výsledky budou prezentovány 13. 6. 2016 na kongresu Americké diabetologické společnosti (ADA) v New Orleans.

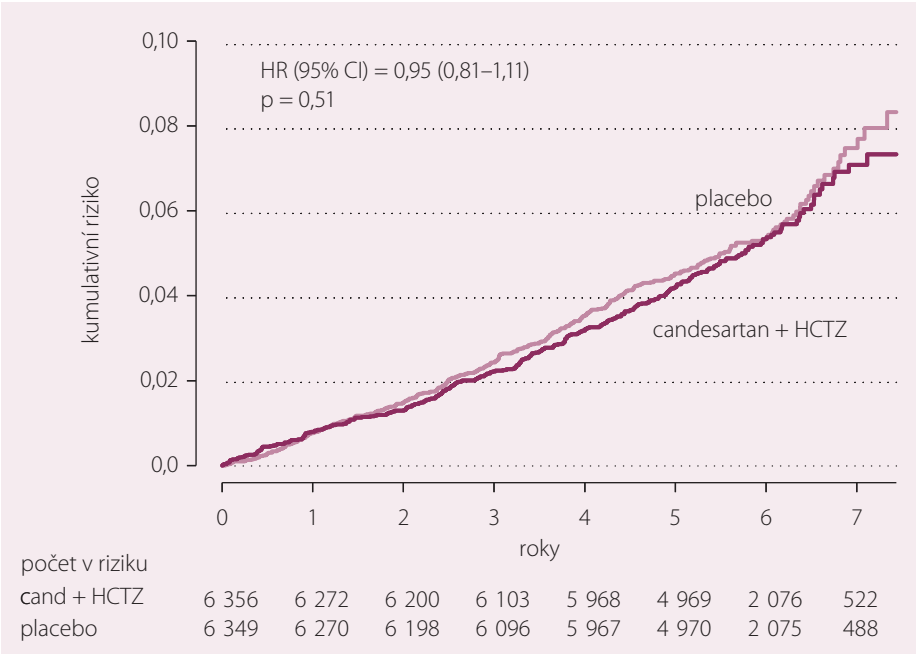
V sekci Late Breaking Clinical Trials bylo prezentováno celkem 23 klinických studií. Studii GAUSS 3 jsme uvedli již výše, nyní uvádíme některé další.

Poselství ze studie **HOPE 3** prezentované v Late Breaking Clinical Trials hned první den kongresu bylo poměrně jednoznačné. U pacientů s průměrnými hodnotami cholesterolu a krevního tlaku je léčba statiny prospěšná z pohledu snížení KV příhod, zatímco antihypertenzní léčba funguje pouze u pacientů s hypertenzními hodnotami krevního tlaku. Studie byla asi nejvíce citovaná během kongresu a byla současně publikována v časopise NEJM. Hypolipidemická a antihypertenzní léčba byly prezentovány v oddělených sděleních a studie je pokračováním úspěšné kariéry a studií HOPE pod vedením Salima Yusufa z Kanady, kdy národním českým koordinátorem byl jako tradičně u těchto studií MUDr. Petr Janský z FN Motol. Studie zařadila 12 705 nemocných s alespoň jedním KV rizikem. Nemocní byli randomizováni do čtyř skupin: rosuvastatin 10 mg + kombinovaná tableta candesartan 16 mg a hydrochlorothiazid 12,5 mg, rosuvastatin 10 mg + placebo, kombinace candesartan + hydrochlorothiazid + placebo nebo 2× placebo. Doba sledování byla 5,6 let a kombinovaný cíl KV úmrtí, IM a/nebo CMP se vyskytl u 3,5 % na obou aktivních lécích a u 5 % na placebu (p = 0,005). Relativní snížení rizika bylo u 30 % celkem, u 40 % s hypertenzí a pouze u 20 % bez hypertenze. Průměrný pokles LDL cholesterolu byl o 0,87 mmol/l větší v kombinované skupině než ve skupině s dvojím placebem a pokles systolického krevního tlaku byl o 6,2 mm Hg větší v kombinované aktivní skupině než ve dvojím placebu.

Při srovnání pouze užívání či neužívání rosuvastatinu byl výskyt primárního cíle 3,7 % u nemocných na statinu a 4,8 % u nemocných na placebu (obr. 2). Analýza srovnávající antihypertenzní léčbu s placebem nenalezla statisticky významný rozdíl (obr. 3). Avšak u nemocných se systolickým tlakem nad 143,5 mm Hg



Obr. 2. Studie HOPE – primární cíl kardiovaskulární úmrtí, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, srdeční zástava, revaskularizace, srdeční selhání.



Obr. 3. Studie HOPE – srovnávání antihypertenzní léčby s placebem.
HCTZ – hydrochlorothiazid

proLékaře.cz | 11.9.2026

před léčbou byl výskyt příhod 4,8 % na aktivní léčbě a 6,5 % na placebu. Zjednodušený závěr ze studie je, že správné je klást důraz na statinovou terapii i u lehkých hypertoniků, zatímco antihypertenzní léčba nemá v takto definované skupině tak velký význam.

Podobně jako studie HOPE 3 i studie **PARTNER 2A** byla prezentována hned první den a současně publikována v časopise NEJM. Studie probíhala v 57 centrech USA a Kanady a zařadila 2 032 nemocných se středním rizikem na náhradu aortální chlopně klasickou operací nebo katetrizačně (TAVR). Studie potvrdila výsledky předchozí studie PARTNER 1, zde ale byla první generace chlopní při katetrizační implantaci provázena poměrně velkým množstvím periprocedurálních komplikací. Ve studii PARTNER 2A byl výskyt úmrtí a CMP stejný ve skupině TAVR jako při klasické léčbě ($p < 0,0001$ pro noninferioritu). Po dvou letech byl výskyt příhod 19,3 % v TAVR a 21,1 % ve skupině s klasickou chirurgií ($p = 0,25$). Ve skupině s přístupem transfemorálním byl nižší výskyt úmrtí a CMP než v chirurgické skupině ($p = 0,05$), ve skupině s transthorakálním přístupem byl výskyt stejný. Ve skupině TAVR bylo i méně krvácení, méně renálních selhání a méně fibrilací síní. Chirurgický přístup měl méně vaskulárních komplikací a méně paravalvárních aortálních regurgitací.

Studie **ATMOSPHERE** byla studie, která měla potvrdit výhody vícečetné blokády systému renin angiotenzin aldosteron u pacientů s chronickým SS a sníženou ejekční frakcí. Po jednoduše slepé periodě byli nemocní randomizováni dvojitě slepě do tří skupin: 2 336 nemocných na enalapril 5–10 mg 2× denně, 2 340 na aliskiren 300 mg denně a 2 340 na léčbu oběma preparáty. Primární cíl bylo úmrtí z KV příhod nebo hospitalizace pro SS. Průměrná doba trvání studie byla 36,6 měsíců a primární cíl se vyskytl u 770 (32,9 %) nemocných ve skupině s kombinovanou léčbou a u 808 (34,6 %) s léčbou enalaprilem (ns). Ve skupině léčené aliskirenem se primární cíl vyskytl u 791 (33,8 %) nemocných (ns). V kombinované léčbě byl větší výskyt hypotenzí než ve skupině léčené enalaprilem, stejně tak jako větší vzestup kreatininu a riziko hyperkalemie. Závěr je, že přidání aliskirenu nebylo provázeno prospěchem, ale zvýšeným rizikem nežádoucích účinků.

Studie **LATITUDE** byla dalším zklamáním, protože neukázala žádný prospěch u nemocných po IM. Jednalo se o dvojitě slepou randomizovanou a placebem kontrolovanou studii, které se aktivně zúčastnila i ČR. První fáze zahrnula 3 503 nemocných průměrného věku 60 let, 30 % tvořily ženy s akutním IM (z toho 25 % STEMI) a dalším rizikovým KV faktorem. Pacienti byli randomizováni na placebo či losmapimod a studie měla mít 22 000 zařazených nemocných. Firma GlaxoSmithKline však v říjnu 2015 oznámila její ukončení. Důvodem byl výskyt primárního cíle (KV úmrtí, IM nebo závažná ischemie vyžadující revaskularizaci) po 12 týdnech, který byl 7 % na placebu a 8,1 % na aktivní léčbě. Samotné KV úmrtí a IM se v obou skupinách nelišily. Podobný výsledek byl i po 24 týdnech, kdy výskyt závažných příhod byl 16 % na aktivní léčbě a 14,2 % na placebu. Naznačen byl trend ku prospěchu u nemocných se STEMI, toto by ale potřebovalo potvrzení v nové studii. Studie byla současně s prezentací publikována v časopise JAMA.

ACCELERATE (Impact of the Cholesteryl Ester Transfer Protein Inhibitor Evacetrapib on Cardiovascular Events) studie sledovala vliv evacetrapibu u nemocných s vysokým KV rizikem. Zařazeno bylo 12 092 nemocných, studie byla ukončena předčasně pro žádný klinický benefit.

Sjezd v ACC opět přinesl další poznatky v širokém spektru kardiologické problematiky a naznačil trendy dalšího rozvoje KV terapie zaměřené nejenom na účinnost, ale také bezpečnost nových léků. Vyzněla zde potřeba užší mezioborové spolupráce především s diabetologickou společností a společností pro aterosklerózu.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC
www.fnbrno.cz
spinar.jindrich@fnbrno.cz

www.kardiologickarevue.cz