

Co zaznělo na sjezdu ESC 2016 v Římě

J. Špinar¹, J. Vítovec², L. Špinarová²

¹ Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

² I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Na konci letošního srpna se v Římě konal tradiční kongres Evropské kardiologické společnosti (European Society of Cardiology – ESC), který je tradiční kardiologickou akcí v Evropě. Bohužel, hned na začátku musíme konstatovat, že organizace se vůbec nepovedla. Kongres byl velmi daleko od centra Říma, doprava velmi chaotická a trvajících hodinu i více. Samotné uspořádání také nebylo nejvhodnější, zvláště pro starší účastníky, kteří měli problémy s chůzí a museli se přemísťovat po dlouhých trasách, aby se dostali na patřičné přednášky.

Ale po odborné stránce mu nelze nic vytknout, byla představena čtyři nová doporučení, vč. možnosti kapesních vydání a stažení do mobilních aplikací. Velmi si ceníme značné účasti českých kardiologů, mladých s vlastními výsledky i těch zkušenějších, kteří byli vyzváni k přehledným sdělením, k předsedání či moderování. Jen pro zajímavost předsedání v 19 sekcích měli prof. Cífková, prof. Linhart, prof. Kautzner, prof. Táborský, prof. Widimský, doc. Vrablík, MUDr. Pazdernik a MUDr. Kala. Vlastních sdělení z Česka bylo 61, od profesorů až po mladé lékaře. Gratulujeme a děkujeme i výboru ČKS za sponzoring mladých lékařů, kteří se přihlásili k aktivní účasti (obr. 1).

Z mnoha prací jsme vybrali výsledky studií, jedné v Lancet a dvou publikovaných v den prezentace v NEJM a dvou studií PRAGUE, které prezentoval prof. Petr Widimský, dále stručnou informaci o nových doporučeních. Nakonec se zmíníme o závěrečném poselství papeže Františka, který kardiology osobně pozdravil a poželhal jim i celé ESC.

Studie DANISH

(Defibrillator Implantation in Patients with Non-ischemic Systolic Heart Failure).

Prospěch implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD) u nemocných se symptomatickým srdečním selháním (SS) způsobeným ischemickou chorobou srdeční (ICHS) je dobře znám a prověřen klinickými studiemi. Avšak evidence prospěchu profylaktické implantace ICD u systolického SS neischemické etiologie (převážně dilatační kardiomyopatie) byl prozatím jen v analýzách podskupin dřívějších studií.

Bylo randomizováno celkem 1 116 nemocných se symptomatickým systolickým SS (ejekční frakce $\leq 35\%$) nezpůsobeným ICHS. ICD dostalo 556 pacientů a 560 obdrželo běžnou klinickou péči (kontrolní skupina). V obou větvích dostalo 58 % nemocných resynchronizační léčbu (CRT). Primární cíl bylo úmrtí z jakýchkoli příčin. Sekundární cíl byla náhlá srdeční úmrtí a kardiovaskulární (KV) úmrtí.

Po době sledování v trvání 67,6 měsíců (medián) byl výskyt primárního cíle u 120 pacientů (21,6 %) s ICD a u 131 (23,4 %) v kontrolní skupině (HR 0,87; CI 95% 0,68–1,12; $p = 0,28$). Náhlá smrt u 24 pacientů (4,3 %) ve skupině ICD a u 46 (8,2 %) v kontrolní skupině (HR 0,50; CI 95% 0,31–0,82; $p = 0,005$). Infekce byla u 27 osob (4,9 %) s ICD a u 20 pacientů (3,6 %) v kontrolní skupině ($p = 0,29$).

Obstrukční spánková apnoe (OSA) je spojena se zvýšením rizika KV onemocnění. Je nejasné, zda léčba pomocí pozitivního tlaku na dýchací cesty (continuous positive airway pressure – CPAP) zabrání závažným KV příhodám. Po týdenní periodě, během které si nemocní zvykali na CPAP, bylo randomizováno

skupině ICD a u 46 (8,2 %) v kontrolní skupině (HR 0,50; CI 95% 0,31–0,82; $p = 0,005$). Infekce byla u 27 osob (4,9 %) s ICD a u 20 pacientů (3,6 %) v kontrolní skupině ($p = 0,29$).

Závěr

Studie ukázala, že profylaktická implantace ICD u nemocných se symptomatickým systolickým SS nekoronární etiologie není spojena se signifikantně nižším výskytem úmrtí jakékoli etiologie než běžná klinická péče [1].

Studie SAVE

(CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea).

Obstrukční spánková apnoe (OSA) je spojena se zvýšením rizika KV onemocnění. Je nejasné, zda léčba pomocí pozitivního tlaku na dýchací cesty (continuous positive airway pressure – CPAP) zabrání závažným KV příhodám.

Po týdenní periodě, během které si nemocní zvykali na CPAP, bylo randomizováno



Obr. 1. Společná večeře mladých kardiologů s předsedou ČKS na kongresu ESC.

Tab. 1. Výsledky ischemické CMP – direktní trombektomie (DTB) vs trombolýza (TL) a DBT.

Výsledek	DBT (n = 73)	TL + DBT (n = 30)
dobrý funkční výsledek (mRS 0–2 po 90 dnech)	39 %	43 %
symptomatické intrakraniální krvácení (NIHSS >3)	12 %	10 %
periprocedurální komplikace (SAK, perforace či disekce cévy, symptomatická trombóza stentu během 24 hod, karoticko-kavernózní fistula, embolie do jiného řečiště)	10 %	17 %
angiografický úspěch (TICI 2b–3 na konci procedury)	71 %	85 %
průměrný čas od začátku symptomů k CT (min)	105	73
průměrný čas od CT k punkci třísla (min)	42	115

CMP – cévní mozková příhoda, DBT – direktní trombektomie, mRS – modified Rankin Scale, NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, SAK – subarachnoideální krvácení, TICI – trombolýza při CMP, CT – počítačová tomografie

ischemické cévní mozkové příhody (CMP) neuvádějí žádná data o významu trombektomie s trombolýzou, a/nebo bez trombolýzy. Pomocí dat z registru autoři identifikovali 73 nemocných s akutní ischemickou CMP, kteří byli léčeni direktní katetrovou trombektomií, a 30 nemocných, kteří měli tuto léčbu jako most před trombolýzou. Všichni nemocní museli být přijati do 6 hod od vzniku příhody a na CT musela být potvrzena postižená hlavní céva a relativně přijatelné ložisko ischemie. Jednalo se tedy o registr a nikoli o randomizovanou studii, jak zdůraznil prof. Widimský. Přesto je úspěch zřetelný (tab. 1) a je škoda, že není dostatečně uznán odbornou veřejností. Některé zlepšení po zákroku by se dalo srovnat se zázrakem [3].

Studie PRAGUE 18

(Prasugrel versus ticagrelor in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: Multicenter randomized PRAGUE-18 study).

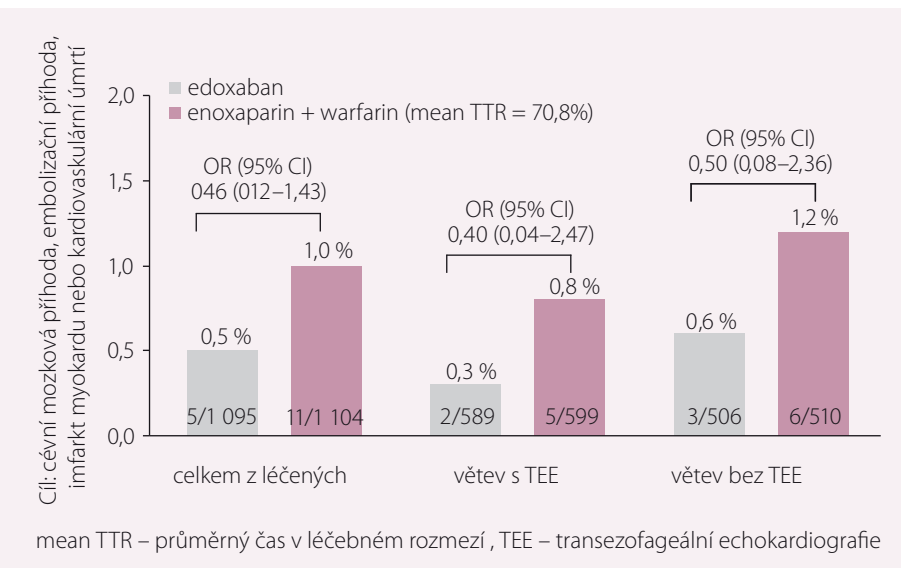
Jednalo se o akademickou studii s cílem prokázat účinnost a bezpečnost prasugrelu a tikagreloru u pacientů s akutním infarktem myokardu (IM) léčených primární angioplastikou (PCI). Bylo randomizováno 1 230 nemocných ve 14 centrech na léčbu prasugrelem či tikagrelorem, které byly podány ještě před PCI. Téměř 4 % byla v kardiogenním šoku a 5,2 % na umělé ventilaci. Primární cíl bylo úmrtí, reinfarkt, urgentní revaskularizace, CMP, závažné krvácení, nutnost transfuze či prodloužení hospitalizace nad sedm dnů. Presentovaná analýza byla z prvních 30 dnů, jednoleté sledování bude ukončeno v roce 2017.

Výsledky: Studie byla předčasně ukončena pro neutrálnost výsledků. Výskyt primárního cíle byl shodný u obou skupin prasugrel vs. tikagrelor (4,0 % a 4,1 %; p = 0,939). Nesignifikantní výsledky byly i ve všech jednotlivých cílech. Výskyt úmrtí, reinfarktu a CMP nevykázal žádný rozdíl mezi prasugrelem a tikagrelorem (2,7 % a 2,5 %; p = 0,864).

Autoři uzavírají, že výsledky studie PRAGUE 18 superioritu či inferioritu ani jednoho z uvedených preparátů, tedy tikagreloru a prasugrelu, neprokázaly. Oba preparáty byly srovnatelně účinné i bezpečné. Tyto výsledky by samozřejmě potřebovaly potvrzení velkou randomizovanou klinickou studií [4].

Studie ENSURE

ENSURE byla rozsáhlou mezinárodní (19 zemí, 239 center), prospektivní, randomizovanou



Graf 1. Výsledky studie ENSURE.

2 717 vhodných nemocných ve věku mezi 45 a 75 lety, kteří měli střední až těžkou OSA a koronární či cerebrovaskulární onemocnění. Obdrželi CPAP plus obvyklou léčbu (CPAP skupina) či jen obvyklou léčbu (kontrolní skupina). Primární složený cíl bylo úmrtí z KV příčin, srdeční infarkt, mozková příhoda nebo hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris, SS či přechodnou mozkovou ischemii (TIA). Sekundární cíle zahrnovaly jiná KV postižení, kvalitu života, syndromy chrápání, spánek ve dne či špatnou náladu.

Ve skupině s CPAP byla průměrná doba adherence k CPAP 3,3 hod v noci a průměr indexu apnea-hypopnea (počet apnoí či hypopnoí za hodinu) se snížil z 29,0/hod na 3,7/hod. Po době průměrného sledování 3,7 roku se primární cíl vyskytl u 229 nemocných ve skupině CPAP (17,0 %) a u 207 v kontrolní skupině (15,4 %) (HR pro CPAP 1,10;

CI 95% 0,91–1,32; p = 0,34). Nebyl zjištěn významný vliv na žádný sledovaný KV ukazatel. CPAP signifikantně snížil chrápání, denní ospalost a zlepšil kvalitu života i náladu.

Závěr

Léčba pomocí CPAP + obvyklá péče ve srovnání jen s obvyklou péčí nezabránila KV událostem nemocných se střední až těžkou spánkovou apnoí a prokázaným KV onemocněním, ale zlepšila kvalitu života [2].

Studie PRAGUE 16

(Feasibility and safety of direct catheter-based thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke. Prospective registry PRAGUE-16).

Studie byla prezentovaná prof. Petrem Widimským. Nová evropská doporučení u akutní



Obr. 2. Kardiologové vítají papeže Františka.



Obr. 3. Papež František s dárkem – fonendoskopem.

studii srovnávající edoxaban v dávce 60 mg oproti enoxaparinu s warfarinem u pacientů podstupujících elektrickou kardioverzi. Interní kardiologická klinika FN Brno pod vedením doc. Lábrové patřila k největším centrům na světě co do počtu zařazených pacientů. Dávka edoxabanu byla snižována při renální insuficienci. Primární účinnostní cíl byla CMP, embolizační příhoda, IM nebo KV úmrtí. Primární bezpečnostní cíl byla velká krvácení. Celkem bylo zařazeno 2 199 nemocných (edoxaban = 1 095, enoxaparin + warfarin = 1 104) průměrného věku 64 let. Primární účinnostní cíl byl 5 (< 1 %) nemocných v edoxabanové větvi a u 11 (1 %) nemocných ve větvi enoxaparin + warfarin (graf 1). Primární bezpečnostní cíl byl u 16 (1 %) nemocných v edoxabanové větvi a u 11 (1 %) v enoxaparin + warfarinové větvi.

Studie podporuje užití nových antikoagulaancií, konkrétně edoxabanu, u pacientů podstupujících elektrickou kardioverzi [5].

Nová doporučení na ESC

V roce 2016 byla na ESC prezentována čtyři nová doporučení a jeden tzv. position paper. Doporučení byla připravena předními experty a budou podrobena diskuzím. Mezi nejčastěji skloňované patřila nová doporučení pro SS, která ale svou premiéru měla již na Evropském kongresu SS ve Florencii v červnu letošního roku. O těchto doporučeních připravujeme speciální číslo jak v časopisu Kardiologická revue – Interní medicína, tak Cor et Vasa, proto jen stručně uvedeme, že nově je doporučena klasifikace SS podle ejekční frakce na SS se sníženou ejekční frakcí (< 40 %), mírně sníženou (40–59 %) a zachovalou (> 50 %). Ve farmakologické léčbě se objevila nová léková skupina sakubitril valsartanu, který se jeví jako velmi slibný a mohl by částečně nahradit ACE inhibitory. Jasně je definováno

taktéž postavení ivabradinu, který je doporučen všem nemocným se sinusovým rytmem a tepovou frekvencí > 70/min při maximálně tolerované dávce betablokátorů a s ejekční frakcí < 35 %. Evropská agentura pak doporučuje jako hraniční tepovou frekvenci 75. Je více zdůrazněno podávání blokátorů mineralokortikoidů (ARB) a překvapivě, kde nejsou ARB tolerovány, je doporučena kombinace ACE inhibitorů se sartany.

Jako další byla uvedena Evropská doporučení pro fibrilaci síní, kdy je velká část opět věnována kombinaci antikoagulační a antiagregační léčby u nemocných s fibrilací síní a současně s ischemickou chorobou srdeční. U pacientů s nízkým rizikem krvácení je po akutní koronární příhodě doporučena šest měsíců triple terapie (antikoagulace + dvě antiagregancia), dalších šest měsíců duální terapie a po 12 měsících pouze antikoagulační léčba. U pacientů s vysokým rizikem krvácení se tyto intervaly zkracují na jeden měsíc triple. Dalších 11 měsíců duální terapie a po roce opět pouze antikoagulační léčba.

Další dvě doporučení jsou velmi podobná, a to Kardiovaskulární prevence a Dyslipidemie. Doporučení opět používají tabulky SCORE pro výpočet KV rizika a používá čtyřstupňovou klasifikaci KV rizika:

1. velmi rizikový – dokumentovaná ICHS, diabetes mellitus (DM) s postižením orgánů, glomerulární filtrace (GFR) < 30 ml/min/1,73m² a/nebo SCORE > 10 %. Cílový LDL cholesterol (LDL-c) < 1,8 mmol/l.
2. vysoce rizikový – pacienti s výrazně zvýšeným cholesterolem (nad 8 mmol/l) nebo krevním tlakem (nad 480/110), většina nemocných DM, hraniční renální funkce a/nebo SCORE 5–10 %. Cílový LDL-c < 2,6 mmol/l.
3. středně rizikový – SCORE 1–5 %. Cílový LDL-c < 3,0 mmol/l.

4. nízké rizikový – SCORE < 1 %. Cílový LDL-c < 3,0 mmol/l.

Posledním dokumentem řadícím se k doporučením je tzv. Position paper on Cardio-Oncology. Jde vlastně o dokument, který upozorňuje na odlišnosti a zvláštnosti léčby rakoviny u KV nemocných a na možnou kardiotoxicitu onkologických léků. Ukazuje na nutnost monitorace KV problematiky u nemocných s onkologickým onemocněním, především na výskyt arytmií či hypertenze, ale i např. na zvýšený výskyt trombembolické nemoci.

Návštěva papeže

Významným počinem byla v poslední den kongresu návštěva papeže Františka, který pronesl krátký projev pro účastníky kongresu. Jak nadšeně kardiologové vítali papeže, ukazuje obr. 2, a jakou radost měl papež ze svého dárku – fonendoskopu, obr. 3.

Dámy a pánové,

dobré ráno! Rád jsem přijal pozvání výkonného výboru ESC setkat se s vámi u příležitosti světového kongresu, který sdružuje kardiology z různých zemí. Jsem obzvláště vděčný profesorovi Fausto Pinto za jeho laskavá slova a skrze něj děkuji v těchto dnech studia a diskuzí každému z vás za vědeckou práci, ale především za vaši oddanost tolika lidem, kteří jsou nemocní.

Pečujete o srdce. Kolik symboliky je zakotveno v tomto slově. Kolik nadějí je obsaženo v tomto lidském orgánu. Ve svých rukou máte bijící jádro lidského těla a v tomto smyslu je vaše zodpovědnost opravdu velká. Jsem si jist, že když se nalézáte před touto knihou života s mnoha stránkami, které čekají na objevení, plní vás to nervozitou a bázní.

Učení církve vždy lpělo na důležitosti vědeckého výzkumu pro lidský život a zdraví. Církev vás

nejen provází na této náročné cestě, ale hájí také vaši věc a přeje si vás podpořit. Církev věří, že úsilí zaměřené na pravé dobro člověka jsou vždy činnosti inspirované Bohem. Příroda, ve vši své složitosti, a lidská mysl jsou stvořeny Bohem; jejich bohatství musí studovat kvalifikovaní muži a ženy s vědomím, že pokrok ve filozofických a empirických vědách, stejně jako v profesionální péči ve prospěch těch nejslabších a nejchuravějších, je služba, která je součástí Božího plánu. Otevřenost vůči milosti Boží, otevřenost, která přichází skrze víru, neoslabuje lidský rozum, ale spíše ho vede k poznání pravdy, která je širším a větším přínosem pro humanitu.

Zároveň víme, že vědci ve svém výzkumu nejsou nikdy neutrální do té míry, jak má každý z nich svou vlastní historii, svůj způsob bytí a myšlení. Každý vědec vyžaduje, v jistém smyslu, očistění; prostřednictvím tohoto procesu se odstraňují toxiny, které otravují mysl při hledání pravdy a jistoty, a to umožňuje pronikavější pochopení smyslu věcí. Nemůžeme popřít, že naše poznání, že i naše nejpřesnější a nejdělejší poznatky se potřebují rozvíjet kladením otázek a nacházením odpovědí týkajících se původu, smyslu a konečnosti reality; a to vč. člověka. Nicméně samotné

vědy, ať už přírodní nebo fyzikální, nejsou dostačující k pochopení tajemství, které je obsažené v každém člověku. Když se na člověka pohlíží v jeho celistvosti – dovolte mi, abych tento bod zdůraznil – jsme schopni mít hluboké porozumění pro ty nejhudší, nejpotřebnější a nejvíce opomíjené. Tímto způsobem budou mít prospěch z vaší péče, podpory a pomoci poskytované veřejným a soukromým zdravotnictvím.

Prostřednictvím vaší neocenitelné práce přispíváte k léčbě fyzické nemoci a jste schopni vnímat, že existují zákony vtisknuté hluboko do lidské přirozenosti, s nimiž nikdo nemůže manipulovat, ale spíše musí být „objeveny, respektovány a je třeba s nimi spolupracovat“ v tom smyslu, že život může být dokonce více v souladu se záměrem Stvořitele (srov. Gaudian et Spes, 36). Z tohoto důvodu je důležité, aby vědci a vědkyně, protože zkoumají sami sebe ve světle tohoto velkého tajemství lidské existence, odolali pokušení potlačit pravdu (srov. Rom 01:18).

S těmito pocity vám znovu vyjadřuji uznání za vaši práci. Prosím Pána, aby požehnal váš výzkum a lékařskou péči, aby každý mohl získat úlevu od svého utrpení, kvalitnější život a vzrůstající pocit naděje.

Literatura

1. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.1056/NEJMoa1608029.
2. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.1056/NEJMoa1606599.
3. Widimsky P, Koznar B, Peisker T et al. Feasibility and safety of direct catheter-based thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke. Prospective registry PRAGUE-16. European Society of Cardiology (ESC) 2016 Congress 2016; Rome, Italy. Abstract 4204.
4. Motovska Z, Hlinomaz O, Miklik R et al. Prasugrel versus ticagrelor in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: Multicenter randomized PRAGUE-18 study. *Circulation* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/CIRCULATION.AHA.116.024823.
5. Goette A, Merino JL, Ezekowitz MD et al. Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomized, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2016. [Epub ahead of print] doi:10.1016/S0140-6736(16)31474-x.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.

www.fnbrno.cz

spinar.jindrich@fnbrno.cz