

Vítězové a poražení z New Orleans. Od rosuvastatinu k antioxidačním vitaminům – pár postřehů ze sjezdu AHA 2008

R. Česka

Do New Orleansu jsem přijel na sjezd AHA asi 2 dny po prezidentských volbách. Těžko potom v americké současnosti neuvést jako největšího vítěze současnosti prvního afroamerického prezidenta Baracka Obamu. Nejde ani tak o tuto jistě nesmírně zajímavou charizmatickou osobnost, srovnávanou někdy s J. F. Kennedym, ale o atmosféru, která Spojené státy zachvátí – a to jsme byli v „černošské“ Louisianě (kde vyhrál volby senátor McCain). Nadšení, které volbu provází, bohužel u mnoha podporovatelů Baracka Obamy, alespoň podle mého názoru, vychází z naprosto idealistických a někdy naivních představ, které nikdy „prezident elect“ ani nenaznačil, natož slíbil. Ale atmosféra je to skutečně elektrizující, pozitivní a příjemná. Druhým vítězem je New Orleans. Po hurikánu Katrina jsem měl možnost už jednou město na Mississippi navštívit a byl jsem šokován rozsahem škod ještě rok po ničivé bouři. O to více mne pozitivně překvapilo to, že se město podařilo prakticky úplně opravit, stále je však (opomineme-li účastníky kongresu) patrné to, že ve městě je jen něco přes 1/2 z původního počtu obyvatel.

Ale teď k tomu hlavnímu. Na kongresu AHA jsou již tradičně prezentovány výsledky největších intervenčních studií, ale i výsledky řešení výzkumných prací jak z oblasti výzkumu základního, tak aplikovaného, klinického. Na kongresu pro 30 000 účastníků, který probíhá v desítkách paralelních sekcí současně, nelze stihnout ani zářezem

vše, a proto i můj pohled je jen střípkem z mozaiky.

Asi vůbec největší pozornost během celého sjezdu vzbudila studie JUPITER. V této studii bylo téměř 19 000 nemocných léčeno 20 mg rosuvastatinu nebo placebem. Zařazení nemocných mělo LDL-cholesterol pod 3,4 mmol/l, neměli ICHS a hlavním kritériem pro vstup do studie byl zvýšený hsCRP. Pacienti ve studii JUPITER měli vyšší riziko nejen pro zvýšenou hladinu hsCRP, ale i s ohledem na vyšší výskyt metabolického syndromu, arteriální hypertenze a především vyšší věk. Na druhé straně diabetes mellitus byl vylučovacím kritériem. Výsledky této primárně preventivní studie byly, především ve srovnání s výsledky studií z posledních let obecně, bez nadsázky ohromující. Primární cílový ukazatel (IM, CMP, hospitalizace pro AP, revaskularizace a prokázaná kardiovaskulární smrt) se snížil o 46 %, celková mortalita o 20 %, všechny kardiovaskulární ukazatele se snížily téměř uniformně skoro o 1/2 (s rozmezím od 65 % pro redukci infarktů myokardu po 41 % u snížení počtu hospitalizací pro nestabilní AP). Počet nemocných, které je třeba léčit rosuvastatinem, aby se předešlo 1 kardiovaskulární příhodě (NNT), je 25. Ještě dlouho budou jistě probíhat diskuze na téma, co je vlastně příčinou těchto přesvědčivých výsledků. Pokles LDL-C o 50 %, nebo snížení hsCRP o 37 %? Jaký byl podíl vzestupu HDL-C o 4 % a poklesu triglyceridů o 17 %? Pokračovat budou i diskuze o tom, co jsou skutečné cílové hodnoty pro LDL-C, zda má být

hsCRP zavzat do kalkulatorů rizika a zda mají být totálně přepracována doporučení pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Stranou samozřejmě nezůstaly ani diskuze o ev. ekonomických důsledcích velmi striktního přenesení výsledků studie JUPITER do léčby celé populace. Myslím, že obojí je předčasné. Já jsem si výsledky studie JUPITER pro sebe (velmi jednoduchého klinika) přeložil asi takto. Rosuvastatin je vysoce účinný bezpečný lék, který prokázal svůj potenciál ve snížení kardiovaskulárního rizika ve velké mortalitní studii. Snažme se léčit naše nemocné co nejagresivněji, především ty, kteří jsou ve vyšším kardiovaskulárním riziku (z nejrůznějšího důvodu).

Dalším vítězem je nesporně rivaroxaban, přímý inhibitor faktoru Xa. Toto perorální antikoagulační prokázalo v další z řady TIMI studií přínos u nemocných s akutním koronárním syndromem. I když „triplexní terapie“ rivaroxaban, ASA, clopidogrel u AKS mne osobně úplně neuchvátí, poslala rivaroxaban jednoznačně do poslední fáze klinického ověřování i do klinické praxe. Já osobně (komentář snad může být trochu subjektivní) se velice těším na rivaroxaban v antikoagulační léčbě nemocných s chronickou fibrilací síní i v dalších indikacích.

Abychom nezůstali jen u klinických studií. Na kongresu AHA byla formou tiskové konference a také prezentací „position publikace“ v American Journal of Cardiology a v Diabetes and Vascular Disease Research představena nezisková nadační iniciativa s názvem Residual Risk Reduction Ini-

tiative. Hlavní proponenti této aktivity, prof. Sacks a prof. Fruchart, se zabývají možnostmi, jak ovlivnit riziko, které zůstává u nemocných po standardní léčbě postavené především na statinech. Hlavní zájem je soustředěn na roli lipidové triády, zejména pak na význam zvýšených triglyceridů a sníženého HDL-cholesterolu. Samozřejměmi zdroji reziduálního rizika jsou i nedosahování cílových hodnot LDL-C, ale v komplexním pohledu pak i ovlivnění dalších rizikových faktorů, jako jsou DM 2. typu, hypertenze nebo viscerální obezita. Obecně a jednoznačně pozitivní přijetí řadí iniciativu k vítězům na AHA kongresu.

Po poněkud (nebo možná velmi) rozpačitých názorech na používání potažených nebo lékových (tedy ať mi každý rozumí – DES) stentů před pár lety v Barceloně je můžeme na kongresu AHA řadit mezi jednoznačné vítěze nad čistými metalickými stenty. Jejich přednosti dokumentovala řada autorů, na mne zcela přesvědčivě působilo jejich použití u diabetiků (publikaci Garg et al najdete v *Circulation*).

Přes léčbu potaženými stenty u diabetiků se dostáváme k „remízám“. Za remízu můžeme zatím považovat revaskularizaci chirurgickou a intervenčně kardiologickou u diabetiků. Pro bypassy svědčí spíše výsledky starších studií, nicméně převahu moderní léčby angioplastiky s implantací potaženého stentu nelze ještě zcela jednoznačně dokumentovat, a proto bude záležet, alespoň v nejbližší době, na posouzení individuálního nemocného s DM 2. typu a ICHS.

Podobně nejednoznačně vyznělo srovnání neinvazivní a invazivní léčby u stabilní anginy pectoris. Jistě lze obtížně zpochybnit výsledky některých studií jako např. studie COURAGE, které prokazují, že u stabilní AP je nejdůležitější maximální (optimální) farmakologická léčba. Na druhé straně i u stabilní AP existují situace, kdy nemocný může profitovat právě z revaskularizace.

Jestliže jsem jako první uvedl statinovou studii JUPITER s jednoznačným pozitivním výsledkem, další studie SEARCH, která srovnávala výsledky standardní (20 mg simvastatinu) a agresivní (80 mg simvastatinu), byla opět spíše „plichta“. Primární cílový ukazatel, resp. jeho pokles, sice nedosáhl statistické významnosti, trend však byl pozitivní pro agresivní léčbu a byl v souladu s výsledky dalších studií. Stínem studie byl vyšší výskyt myopatie u maximální dávky simvastatinu (53 u 80 mg simvastatinu a 3 u 20 mg simvastatinu). Uvědomme si ale také, že studie zavazala 12 000 osob. Statiny jsou bezpečné, faktem ale je, že maximální dávka simvastatinu je nepřehledným problémem z hlediska nežádoucích účinků.

První ze studií, které si dovolím označit jako negativní, je studie JPAD. Podání kyseliny acetylsalicylové u nemocných s DM 2. typu nemělo vůbec žádný význam.

Velmi tvrdé vyjádření dr. Wilsona k „homocysteinové větvi“ studie SEARCH je velmi výstižné: „Dvěte homocysteinové teorie prevence kardiovaskulárních onemocnění se pomalu zavírají.“ Byla srovnávána léčba kyselinou lis-

tovou a vitamínem B₁₂ u nemocných v sekundární prevenci kardiovaskulárních onemocnění s podáním placeba. Léčba sice snížila hladinu homocysteinu, neměla však vůbec žádný vliv (nejen statisticky významný, ale ani pozitivní trendy) na výskyt kardiovaskulárních onemocnění. Studie SEARCH se tak stala další v už poměrně významné řadě studií, které neprokázaly žádný pozitivní vliv snižování homocysteinu.

Další oblíbená „léčba“, podávání antioxidačních vitamínů, zejména vitamínu C a vitamínu E, byla testována v „Physicians' Health Study II“. Nulový efekt léčby, resp. statisticky hraničně významný nárůst cévních mozkových příhod, vedl dr. Barbaru V. Howard k poměrně jednoznačnému celkovému hodnocení: „Šetřete peníze, nekupujte si vitaminová suplementa“.

Bylo by možno hledat mnohé další studie, výsledky studií, zajímavá sdělení na posterech, ale možná by toho bylo přespříliš. Nemyslím, že bych si všiml všeho významného, naopak jsem jistě na něco velmi důležitého zapomněl. Na druhé straně jistě nejsem jediný, kdo o kongresu AHA referuje, další kolegové budou mít své pohledy (a já jen doufám, že se nebudeme lišit zcela zásadně). Takže se čtenář nakonec snad opravdu vše důležité dozví – pokud to samozřejmě již dávno nenalezl při surfování na internetu.

prof. MUDr. Richard Česka, CSc.
www.vfn.cz
e-mail: rcesk@lf1.cuni.cz

Doručeno do redakce: 17. 11. 2008