

Európsky kardiologický kongres – poruchy metabolizmu lipidov

27.–31. august 2016, Rím, Taliansko

Kongres European Society of Cardiology (ESC) sa konal vo Fiera di Roma, novom kongresovom centre Ríma, a zúčastnilo sa ho 35 000 odborníkov zo 140 krajín sveta a počil ho návštevou aj pápež František. Tento ročník bol venovaný okrem iného kľúčovým problémom klinickej praxe a téme ako aplikovať odporúčania, aby sa situácia zmenila k lepšiemu. Ústrednou myšlienkou tohtoročného kongresu bolo – The Heart Team – zdôraznenie dôležitosti tímovej práce a spolupráce všetkých odborníkov a špecializácií v boji proti kardiovaskulárnym ochoreniam.

Vybral som tie témy a prezentácie, ktoré ma zaujali a o ktorých sa nazdávam, že by boli zaujímavé aj pre čitateľov nášho časopisu, a o nich nižšie referujem.

Obezita – je to priateľ alebo škodca u srdcového zlyhávania? W. Doehner (Berlín, Nemecko)

Jestvujú práce, analyzujúce asociáciu body mass indexu (BMI) s mortalitou a morbiditou u chorých s chronickým srdcovým zlyháváním (SZ). Tieto práce majú podobné výsledky:

- mortalita u chronického SZ rastie s poklesom BMI (v extrémnom prípade hovoríme o kardiálnej kachexii); najnižšia mortalita býva u BMI v rozsahu 30–35
- nielen aktuálna hodnota BMI je dôležitá, ale aj jej zmena, hlavne zmena v negatívnom smere, t.j. pokles BMI
- Fonarow et al (San Francisco, USA, expert v oblasti SZ) preukázali u akútneho SZ, a to u oboch typov SZ, t.j. u systolického s ejekčnou frakciou (EF) $\leq 40\%$ ale aj u „diastolického SZ“ s EF $> 40\%$, že vyšší BMI asocioval s lepšou prognózou chorých
- Jestvuje skóre pre morbiditu a pre mortalitu u chronického SZ, je to tzv. skóre MAGGIC, dôležitými komponentami tohto skóre sú nižšia EF, zvýšenie kreatinínémie, pokles BMI, pokles systolického krvného tlaku a vyšší vek
- istí autori tu používajú termín „paradox obezity“ – paradox je výraz z gréčtiny a znamená „opačný názor“, ale vhodnejším termínom by bol termín „paradigm obezity“, čo znamená „iný prístup“ u obezity – ak má pacient nejaké kardiovaskulárne (KV) ochorenie (teda nielen SZ) a má miernu obezitu, tak je jeho prognóza obvykle dobrá, podobné platí i pre nadváhu, nízky BMI (či jeho pokles) u KV ochorenia je naopak významným rizikovým faktorom prognózy (Döhner et al, Eur Heart J 2015), teda „paradigm u SZ“ je vlastne názvom pre „reverznú epidemiológiu u chronického SZ“, pre ktorú je nárast BMI priaznivým prognostickým fakto-

rom u SZ, a pokles BMI je naopak nepriaznivým rizikovým faktorom SZ

- guidelines pre rok 2016 v oblasti „telesnej hmotnosti“ neodporúčajú pokles váhy či hmotnosti u chorých s BMI $< 35,0$ a podporujú redukciu hmotnosti len u osôb s hodnotou BMI $> 35,0$

HIJ-PROPER-LDL sérový cholesterolový cieľ pri liečbe pitavastatínom + ezetimibom u chorých a akútnym koronárnym syndrómom a s dyslipidémiou. N. Hagiwara (Tokio, Japonsko)

V klinickej praxi sa často stretávame so skutočnosťou, že chorý s dyslipidémiou nemá dobre liečbou kontrolovanú sérovú hladinu LDL-cholesterolu (LDL-C; t.j. $< 1,8$ mmol/l, ak ide o veľmi rizikových chorých). Do tejto japonskej štúdie boli zaradení chorí s akútnym koronárnym syndrómom (AKS) a okrem štandardnej liečby AKS boli liečení aj kombináciou pitavastatínu a ezetimibu, kvôli dosiahnutiu cieľovej hladiny LDL-C v sére pri sprievodnej dyslipidémii, eventuálne liečbou len samotným pitavastatínom. Touto liečbou dosiahli tak dve úrovne sérového LDL-C – jednak $< 1,8$ mmol/l (v kombinovanom ramene liečby) vs $< 2,6$ mmol/l (v ramene liečby len pitavastatínom), pričom v oboch podskupinách bolo po 868 chorých. Pacientov následne sledovali v priemere 3 roky. Charakteristiky chorých boli nasledovné: priemerný vek 65 rokov, 74 % chorých boli muži, hypertenziou trpelo 67 % osôb, diabetom 31 % osôb. Dosiahnuté priemerné hodnoty LDL-C v sére boli nasledovné: 1,7 mmol/l (v kombinovanom ramene liečby dyslipidémie) vs 2,0 mmol/l (v ramene liečby len pitavastatínom), a tento rozdiel pretrvával počas celého sledovania a bol štatisticky významný.

Výskyt KV príhod (primárny cieľ: KV mortalita – výskyt prípadov infarktu myokardu – prípadov cievnej mozgovej príhody) bol nižší v ramene intenzívnejšej liečby dyslipidémie s relatívnym rizikom 0,86, ale štatisticky to bolo nevýznamné. A podobne tomu bolo vo všetkých podskupinách chorých, t.j. podľa veku, podľa pohlavia, u hypertenzie, u diabetu a pod. Bezpečnosť liečby bola dobrá.

Záver sledovania je preto nasledovný. Nepreukázalo sa, žeby pridanie ezetimibu k statínovej liečbe u chorých s AKS a dyslipidémiou viedlo k redukcii primárneho cieľa, t.j. KV mortality, výskytu infarktov myokardu a výskytu cievnych mozgových príhod, hoci tu bol vyšší pokles sérového LDL-C.

OPTICARE – benefity OPTimálnej CArdiovascularnej REhabilitácie: randomizovaná a kontrolovaná klinická

štúdia o „širšej“ edukačnej intervencii“ chorých. R. T. van Domburg (Rotterdam, Holandsko)

Do štúdie zobrali a sledovali 300 pacientov liečených štandardnou rehabilitáciou a 306 pacientov riešených okrem štandardnej rehabilitácie aj edukáciou chorých navyše. Edukácia sa dotýkala krvného tlaku, dyslipidémie, fajčenia a fyzickej aktivity. Všetko boli chorí po akútnom koronárnom syndróme s liečbou perkutánou koronárnou intervenciou (PKI) a následnou štandardnou liečbou ochorenia. Charakteristiky chorých boli nasledovné – v priemere 57-roční, PKI obdržalo 81 % pacientov, všetci mali štandardnú liečbu akútneho ochorenia a aj následnú štandardnú liečbu.

Hodnotili kardiálnu funkciu „skórovacím systémom“ po dobu 18 mesiacov. Hlavným zistením bolo, že nepreukázali KV benefit rehabilitácie doplnenej edukáciou chorých. Diskutujúci to komentoval nasledovne. V sledovaní boli mladí pacienti, mali veľmi dobrú liečbu, a preto nebol priestor na ďalšie zlepšenie prognózy.

Klinická štúdia analyzujúca vplyv dlhodobej úpravy sérového LDL-C, systolického krvného tlaku a tiež oboch parametrov na kardiovaskulárne riziko chorých. B. A. Ference (Plymouth, USA)

V oblasti, v ktorej autor žije, sledujú epidemiológiu kardiovaskulárnych (KV) ochorení dlhodobo a pozorne. Len < 5 % dospelých nemá žiaden rizikový KV faktor. A čím viac rizikových KV faktorov osoba má, tým skôr príde KV ochorenie v jeho živote a tým je i intenzívnejšie vyjadrené.

V tejto práci sledovali či analyzovali KV stav u viac ako 102 700 osôb a v priebehu ich sledovania u nich zaznamenali výskyt 14 368 veľkých KV príhod (mozgové príhody, infarkt myokardu, úmrtie a pod). Sústredili sa na overenie správnosti riešiť u nich nielen dyslipidémiu (LDL-C), ale súčasne i krvný tlak. Analyzovali efekt súčasného poklesu sérového LDL-C o 1 mmol/l a systolického krvného tlaku o 10 mm Hg u osôb, u ktorých k úprave dyslipidémie a krvného tlaku nedošlo, a to na výskyt KV príhod. Prešetrili u osôb aj genetické polymorfizmy, stojace v pozadí vzostupu LDL-C v sére (jestvuje tu 46 polymorfizmov, čo preukázali), a vzostupu tlaku krvi (jestvuje tu 33 polymorfizmov, čo tu tiež preukázali). Charakteristika súboru bola nasledovná: v priemere 60 rokov veku, 58 % zaradených boli ženy, váha bola v priemere 80 kg, BMI 27,5, osoby mali normálny TK. Ak porovnali výskyt KV príhod v čase, tak osoby s poklesom sérového LDL-C o 1 mmol/l a s poklesom systolického TK o 10 mm Hg súčasne (voči podskupine osôb bez úpravy LDL-C a bez úpravy TK) mali redukciu výskytu KV príhod o 46 % (RR: 0,54) oproti tým, čo tieto dva rizikové faktory upravené nemali (pričom v oboch prípadoch bol LDL-C i systolický TK v norme, len v lepšie liečenej skupine boli tieto faktory nižšie. Svedčí to jasne o tom, že úpravou a kontrolou rizikových faktorov vieme predchádzať KV ochoreniam. A v podskupinách pacientov platilo toto pravidlo tiež.

Záverom konštatovali – aj osoba s normálnym TK a LDL-C profituje z liečby hypertenzie i z liečby dyslipi-

démie (hlavne ak je rizikovejšia v iných parametroch). Pri poklese sérového LDL-C o 1 mmol/l a poklese systolického TK o 10 mm Hg súčasne sa redukuje výskyt KV príhod až o 46 %. A to je už čo povedať.

Štúdia ESCAPE: Effect of alirocumab on the frequency of lipoprotein apheresis. P. M. Moriarty (Kansas City, USA)

Osoby s familiárnou hypercholesterolémiou sú vážne kardiovaskulárne ohrozené, t.j. mávajú vysoký a včasný výskyt KV príhod, ku ktorým patria KV úmrtie, mozgové príhody či infarkty myokardu. Niekedy je pre nich záchranným opatrením tzv. lipidová aferéza, t.j. odstránenie lipidov zo séra prostredníctvom prístroja, ktorým krv mimo organizmu preteká – a pritom sa zbavuje cholesterolu v krvi, ide tu o odstraňovanie LDL-C. Výkon aferézy pripomína „dialýzu“. Aferéza trvá asi 4 hodiny pri jednom sedení, obvykle sa vykonáva u indikovanej osoby raz týždenne.

Autori analyzovali súbor osôb s familiárnou hypercholesterolémiou (v priemere 58 rokov, obvykle osoby trpeli aj ďalšími rizikovými KV faktormi), pričom osobám ponúkli buď liečbu PCSK9 inhibítorom (alirokumab, mali vstupné sérové LDL-C hladiny 4,5 mmol/l), alebo liečbu lipidovou aferézou (pokiaľ bol vstupný sérový LDL-C bol v hodnote 5,0 mmol/l). Obe liečebné ramená boli úspešné v znížení sérových hladín LDL-C. Alirokumab významne redukoval potrebu aferézy s RR: 0,75 (t.j. o 25 %), teda chorí pri tejto liečbe nemuseli podstúpiť liečbu aferézou. Liečba alirokumabom bola aj bezpečná.

PCSK9 inhibítory významne zlepšujú prognózu chorých s familiárnou hypercholesterolémiou a mnohí títo pacienti, ak im indikovali lipidickú aferézu, potom nemusia riešiť svoj stav plazmatickou aferézou, ale postačí farmakologická liečba s pomocou PCSK9 inhibítorov. Je to potom príspevok aj k zlepšeniu kvality života týchto pacientov.

Infekcie a aorto-koronárny bypass u obéznych pacientov. T. Terada (Edmonton, Alberta, Kanada)

Autor so spolupracovníkmi prezentovali výsledky klinického sledovania (štúdie), do ktorého bolo zahrnutých 7 560 chorých, ktorí v priebehu 11 rokov sledovania podstúpili aorto-koronárny bypass (CABG). Zaradení pacienti boli rozdelení do 4 podskupín podľa BMI:

- osoby s nadváhou (BMI 25,0–29,9)
- osoby s obezitou 1. stupňa (BMI 30,0–34,9)
- osoby s obezitou 2. stupňa (BMI 35,0–39,9)
- osoby s obezitou 3. stupňa (BMI ≥ 40,0)

Významným cieľom štúdie bolo analyzovať výskyt komplikácií liečby CABG (peroperačná mortalita, včasné postoperačné komplikácie) a analyzovať aj dĺžku pobytu chorých v nemocnici podľa obezity (BMI):

- pri zohľadnení klinických charakteristík (rizikové faktory a kardiovaskulárne ochorenia, iné ochorenia) sa nenašli významné rozdiely v postoperačnej mortalite chorých podľa BMI

- ale výskyt perioperačných komplikácií asocioval významne s BMI: obézni 2. stupňa mali o 35 % vyššie riziko včasných komplikácií oproti osobám s nadváhou; a u obéznych 3. stupňa sa toto riziko ešte navýšilo na 56 %
- obezita významne zvyšovala riziko infekcií (v prípade obéznych 3. stupňa až 3-násobne s RR: 3,29)
- obézni 3. stupňa mali tiež významne dlhší pobyt v nemocnici po operácii oproti osobám len s nadváhou (7 dní vs 6 dní, mediány)
- prítomnosť diabetu u obéznych nepredlžovala pobyt chorých v nemocnici, ale v podskupine chorých s obezitou 3. stupňa bola dĺžka pobytu v nemocnici 3,2-krát dlhšia, ak sa u nich vyskytovali diabetes aj infekcia (oproti podskupine rovnako obéznych ale bez diabetu a bez infekcie)

Teda autori chcú zdôrazniť, že infekcia by mohla byť potenciálne modifikovateľným liečebným cieľom k redukcii dĺžky pobytu v nemocnici po CABG (tým sa iste šetrí i finančné prostriedky). Možnými stratégiami pre zvládnutie infekcií by mohli byť jednak intenzívna perioperačná kontrola glykémie, jednak častejšie využívanie antibiotickej liečby a lepšie monitorovanie efektu tejto liečby. Pri náraste obezity v populácii je iste treba o týchto liečebných stratégiách zodpovedne uvažovať.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

✉ jan.murin@gmail.com

I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica Staré Mesto, Slovenská republika

www.unb.sk

Doručeno do redakce 8. 9. 2016