

Európsky kardiologický kongres

Novinky z oblasti porúch metabolizmu lipidov

27.-31. august 2016, Rím, Taliansko

Ján Murín

Kongres ESC (European Society of Cardiology) sa konal vo Fiera di Roma, novom kongresovom centre Ríma, a zúčastnilo sa ho 35 000 odborníkov zo 140 krajín sveta a počtil ho návštevu 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.

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

Jestvujú práce, analyzujúce asociáciu body mass indexu (BMI) s mortalitou a morbiditou u chorých s chronickým srdcovým zlyháváním (SZ). Tieto práce majú podobné výstupy: (a) Mortalita u chronického SZ rastie s poklesom BMI (v extrémnom prípade hovoríme v tuná o kardiálnej kachexii); najnižšia mortalita býva u BMI v rozsahu 30–35. (b) Nielen aktuálna hodnota BMI je dôležitá, ale aj jej zmena, hlavne zmena v negatívnom smere, t.j. pokles BMI. (c) 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 ejectionnou frakciou (EF) $\leq 40\%$ ale aj u „diastolického SZ“ s EF $> 40\%$, že vyšší BMI asocioval s lepšou prognózou chorých. (d) 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. (e) 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 priazni-

vým prognostickým faktorom u SZ, a pokles BMI je naopak nepriaznivým rizikovým faktorom SZ. (f) Guidelines pre rok 2016 v oblasti „telesnej hmotnosti“ neodporúčajú pokles váhy či hmotnosti u chorých s BMI $< 35,0$ a podporujú redukciiu hmotnosti len u osôb s hodnotou BMI $> 35,0$.

Kardiovaskulárna prevencia a sérové lipidy (sekcia horúce linky/Hot Lines)

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

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) versus $< 2,6$ 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 pretrval 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

cievných mozgových príhod, hoci tu bol vyšší pokles sérového LDL-C.

van Domburg RT (Rotterdam, Holandsko) **OPTICARE-benefity OPTImálnej CArdiovaskulárnej REhabilitácie: randomizovaná a kontrolovaná klinická štúdia o „širšej“ edukačnej intervencii“ chorých**

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 perkutánnou koronárnou intervenciou (PKI) a následnou štandardnou liečbou ochorenia. Charakteristicky 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.

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

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 % zaraďených 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 dyslipidémie (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.

Moriarty PM (Kansas City, USA) **Štúdia ESCAPE: Effect of alirocumab on the frequency of lipoprotein apheresis**

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 hod 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.

Teda – PCSK9 inhibítory významne zlepšujú prognózu chorých s familiárnou hypercholesterolémiou a mnohí tieto 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 chorých.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

✉ jan.murin@gmail.com

I. interná klinika LFUK a UN Bratislava, Nemocnica Staré Mesto

www.unb.sk

Doručené do redakcie 15. 9. 2016