

# Zpráva z akce – ACC 2018 v Orlandu

J. Špinar, O. Ludka

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

Ve dnech 9.–12. března 2018 se konal kongres Americké kardiologické společnosti ACC (American College of Cardiology) v překrásném slunném Orlandu na Floridě. Kongresu se zúčastnilo přibližně 20 000 kardiologů z celého světa, ale protože kongresové centrum má kapacitu až 60 000 účastníků, vypadaly prostory chvílemi poloprázdně. Zcela zaplněné však byly přednáškové sály v době tzv. HOT lines, kde byly představeny výsledky posledních klinických studií, které by mohly ovlivnit budoucnost kardiologie.

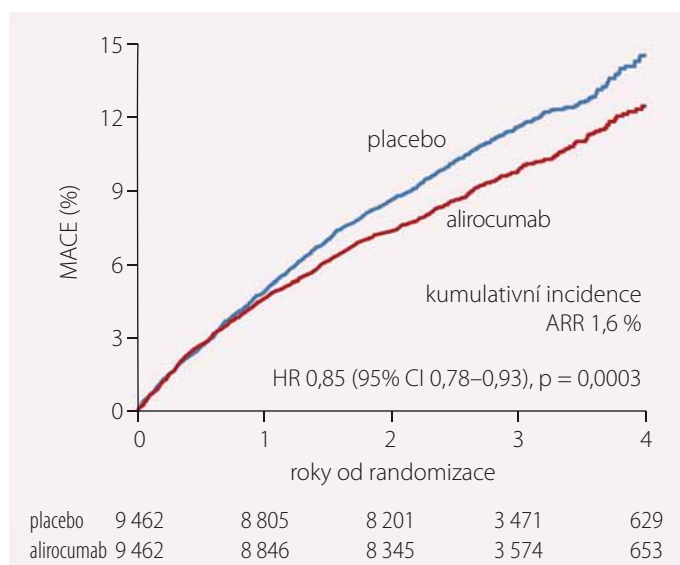
## ODYSSEY OUTCOMES

Hned jako první novinka v ranní sekci HOT lines 10. 3. 2018 byla prezentována zcela zásadní studie z oblasti hypolipidemické léčby ODYSSEY OUTCOMES, jejíž výsledky měly potvrdit nebo vyvrátit naděje vkládané do lékové skupiny PCSK9, která se ukázala jako velmi účinná a prospěšná ve studii FOURIER prezentované před 2 lety. O studii přineseme podrobné výsledky v 2. čísle KARIM 2018, proto jen stručně.

Studie zařadila 18 924 nemocných v sekundární prevenci do 12 měsíců po akutním koronárním syndromu, kteří byli sledováni v průměru 2,8 let, a 1 955 z nich mělo primární endpoint (koronární úmrtí nebo nefatální infarkt myokardu (IM) nebo fatální či nefatální cévní mozková příhoda (CMP) nebo hospitalizaci pro nestabilní anginu pectoris). 9 462 nemocných bylo randomizováno na léčbu alirocumabem ve formě subkutánních injekcí 1× za 2 týdny, 9 462 na léčbu placebem. Dávka alirocumabu mohla být centrálním týmem navyšována i snižována na základě hodnot cholesterolu, což ale bylo zaslepeno pro řešitele. Průměrný věk byl 58 let, ženy tvořily něco přes 25 %, asi 65 % nemocných mělo hypertenzi, 29 % diabetes mellitus. V 89 % byli nemocní léčeni vysokou dávkou atorvastatinu či rosuvastatinu, ezetimib byl pouze u 3 % nemocných. Celkem 95 % mělo kyselinu acetylsalicylovou, 87 % P2Y12 inhibitory, 78 % ACEI nebo ARB a 84,5 % betablokátorů. Primární kompozitní cíl ukazuje obr. 1. Primární endpoint

u 205 nemocných na aktivní léčbě a u 222 na placebo (0,38), nefatální IM u 626, resp. 722 nemocných ( $p = 0,006$ ). Ze subanalýzy byly nejzajímavější informace, že léčba byla účinná u nemocných s LDL cholesterolem (LDL-c)  $> 100$  mg/dl cholesterolu (v mg/dl násobit 0,026 = mmol/l), tedy 2,6 mmol/l, zatímco u nemocných pod 2,6 mmol/l nedosahovala účinnost statistické významnosti. Nebyly popsány žádné typické nežádoucí účinky s výjimkou lokální reakce po vpichu. Autoři tedy uzavřeli, že léčba byla bezpečná a účinná, snižovala kompozitní cíl, IM i CMP, snižovala celkovou úmrtnost a léčba byla dobře tolerována. Největší prospěšnost byla u nemocných s LDL-c nad 2,6 mmol/l, kdy alirocumab snížil kompozitní cíl o 24 % a celkovou úmrtnost o 29 %.

Na sjezdu se objevilo i mnoho zajímavých otázek, především jaká je cílová hodnota LDL-c, kdy nejčastěji byly uváděny návrhy 25–50 mg/dl, tedy asi 0,7–1,3 mmol/l, ale také zda doporučit PCSK9 všem nemocným nebo jen nemocným s vysokým rizikem, tedy LDL-c nad 2,6 mmol/l. Diskutován byl i fakt snížení nekardiovaskulárních úmrtí, který zatím nebyl analyzován, a není jasné, kde tento pozitivní efekt nejvíce účinkoval, ale i otázka, zda je nemocný po koronární příhodě více ohrožen



Obr. 1. ODYSSEY OUTCOME primární cíl.

Primární cíl – koronární úmrtí, nefatální IM, ischemická CMP nebo nestabilní AP vyžadující hospitalizaci



Obr. 2. Wearable kardioverter defibrilátor.

Tab. 1. Výsledky studie VEST.

Příhoda	WCD (n = 1 524)	Kontroly (n = 778)	p
náhlá smrt	25 (1,6 %)	19 (2,4 %)	0,18
úmrť	48 (3,1 %)	38 (4,9 %)	0,04
rehospitalizace	475 (31 %)	253 (33 %)	0,51
srdeční selhání	10 (0,7 %)	5 (0,6 %)	1,0
úmrť na CMP	0 (0,0 %)	4 (0,5 %)	0,01
úmrť na IM	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)	1,0

WCD – wearable kardioverter defibrilátor, CMP – cévní mozková příhoda, IM – infarkt myokardu

trombotickou či aterosklerotickou příhodou, a s tím i přímo souvisela otázka, kdy doporučit zahájení léčby PCSK9 po akutní koronární příhodě a kdy je efekt statinů již prokázán a nebude se nadále zvyšovat. Všechny tyto otázky budou předmětem dalších analýz a dat. Národním koordinátorem studie pro ČR byl doc. MUDr. Petr Ošťádal, CSc.

### VEST

Hned po prezentaci studie ODYSSEY OUTCOMES byla prezentována nejvýznamnější nefarmakologická studie pod akronymem VEST (The vest prevention of early sudden death trial), která zařadila 2 302 nemocných po IM s ejekční frakcí (EF) < 35 % na léčbu wearable kardioverter defibrilátorem (WCD) + standardní léčba vs. standardní léčba v poměru 2 : 1. Studie vycházela ze tří základních bodů:

1. kardioverter defibrilátor (ICD) není indikován časně po IM,
2. velká část úmrtí časně po IM není arytmiická, ale trombotická,
3. ejekční frakce se do 3 měsíců po IM může výrazně zlepšit.

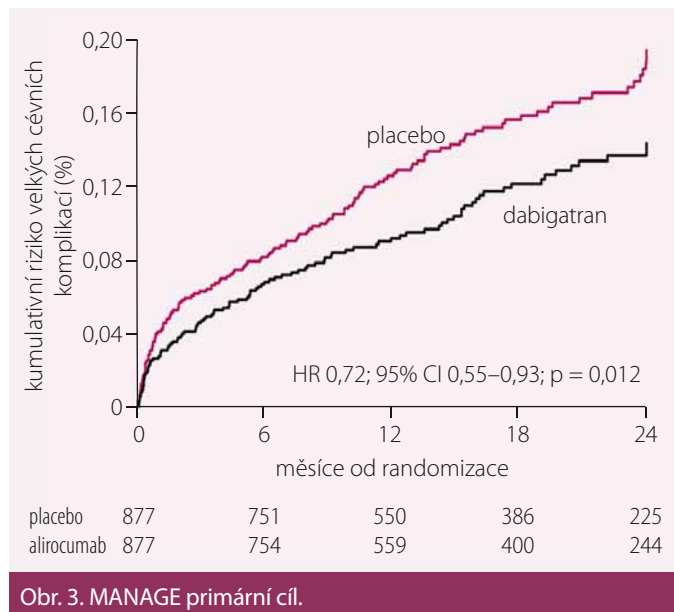
Z toho vyplynula myšlenka, zda by wearable – tedy česky řečeno přenosný ICD – mohl sloužit jako most k rozhodnutí o implantaci ICD. WCD je vlastně defibrilátor ve vestě, kterou si nemocný obléká ve dne i v noci (obr. 2). Základním vstupním kritériem bylo, že nemocný je do 7 dní po IM (STEMI i NON-STEMI), má EF < 35 % a doposud nemá ICD či kardiostimulátor. Nesměli mít taktéž renální selhání vyžadující dialýzu. Pacienti, kteří měli WCD, měli do 3 měsíců o 36 % nižší celkovou mortalitu (p = 0,04). Hlavní výsledky ukazuje tab. 1.

### MANAGE

Další významnou studií byla MANAGE (Management of myocardial injury after non cardiac surgery). Jednalo se o velkou mezinárodní studii se 1 754 nemocnými po nekardiální operaci, kteří během operace nebo po ní měli zvýšený troponin, tedy bylo podezření, že prodělali drobnou ischemii. Tito nemocní byli randomizováni na dabigatran 2 × 110mg nebo placebo na minimálně 4 měsíce (max. 2 roky). Primárním cílem byly vaskulární komplikace – KV mortalita, IM, nehemoragická CMP, periferní trombóza, tromboembolie a amputace pro trombózu. Průměrná doba sledování byla 16 měsíců a primární cíl se vyskytl u 97 (11,1 %) na dabigatranu a u 133 (15,2 %) na placebo, což je snížení o 28 % (p = 0,012) (obr. 3). Subanalýza ukázala, že nemocní na dabigatranu měli o 80 % snížené riziko nehemoragické CMP, o 20 % nižší pravděpodobnost úmrtí, o 20 % snížené riziko IM, o 30 % snížené riziko amputace končetiny a o 53 % snížené riziko žilní trombózy a embolizmu. Nebyl žádný rozdíl v bezpečnostních datech. Počet krvácení byl 29 (3 %) na dabigatranu a 31 (4 %) na placebo (p = 0,79). Závěr byl, že u nemocných se zvýšeným troponinem po nekardiální operaci snížil dabigatran riziko vaskulárních komplikací bez zvýšení rizika krvácení. Národním koordinátorem pro ČR byl MUDr. Petr Jánský.

### COMPASS

Další významnou studií byla studie COMPASS PAD, která prokázala, že malá dávka rivaroxabanu v kombinaci s aspirinem snižuje riziko vaskulárních příhod u nemocných s ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK). Studie zařadila 6 391 nemocných s ICHDK



Obr. 3. MANAGE primární cíl.

a randomizovala je na malou dávku rivaroxabanu (2 × 2,5 mg) v kombinaci s aspirinem nebo na samotný rivaroxaban nebo samotný aspirin a sledovala KV příhody a trombózu DK. Celkem 128 nemocných mělo nějakou příhodu na DK, kdy kombinace rivaroxabanu s aspirinem výrazně snížila riziko této příhody oproti aspirinu samotnému, a to o 43 % (p = 0,001). Riziko amputací bylo sníženo o 22,9 % a riziko úmrtí o 8,7 %.

### CANTOS a MOMENTUM

Dále byly uvedeny subanalýzy studie CANTOS (A pre-specified secondary endpoint from the canakinumab anti-inflammatory thrombosis outcomes study), které prokazují, že protizánětlivá látka canakinumab může snižovat riziko trombotických příhod u rizikových nemocných jako např. u diabetiků či u nemocných s chronickou renální insuficiencí. Z nefarmakologických studií je třeba ještě zmínit studii MOMENTUM (Multicenter study of maglev technology in patients undergoing mechanical circulatory support therapy with heartmate 3 long term outcomes) se srdečními podporami. Studie prokázala, že HeartMate 3 LVAD je klinicky lepší než HeartMate II ve 2letém sledování. Nižší byl především výskyt reoperací a trombóz.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC  
[www.fnbrno.cz](http://www.fnbrno.cz)  
[spinar.jindrich@fnbrno.cz](mailto:spinar.jindrich@fnbrno.cz)