

Výběr z hotlines a zajímavých příspěvků k tématu prevence, hypertenze, sport, vrozené srdeční vady

Tereza Mikušová, Martin Kameník, Lenka Prýmková, Magdalena Sionová, Lydie Tauchenová

Compass (Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation StrategieS)

Studie srovnávající léčbu **aspirinem 100mg denně, rivaroxabanem 5mg 2x denně a kombinaci rivaroxaban 2.5mg 2x denně a aspirin** u 27 395 pacientů se stabilní ICHS či onemocněním periferních tepen byla předčasně ukončena po 23 měsících sledování. Byla prokázána superiorita **kombinace rivaroxaban a aspirin** ve srovnání s léčbou samotným aspirinem ve snížení výskytu **infarktu myokardu, CMP a úmrtí z kardiovaskulární příčiny**. Mezi skupinami nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v intrakraniálním a fatálním krvácení. Léčba samotným rivaroxabanem ve srovnání s aspirinem přínos neprokázala.

Compass PAD

U 7470 pacientů ze souboru Compass s **ICHDK, postižením karotického řečiště nebo s ICHS a nízkým ankle-brachiálním indexem** byla prokázána vyšší účinnost kombinace **rivaroxaban 2.5mg 2x denně a aspirin 100mg denně** nad samotným aspirinem ve snížení výskytu **MACE** (IM, CMP, úmrtí z kardiovaskulární příčiny), **MALE** (závažná končetinová ischémie vyžadující intervenci (angioplastiku, by-pass, amputaci či trombolýzu) a **amputace nad úrovní kotníků** z vaskulární příčiny. U kombinace rivaroxaban a aspirin nebyl signifikantně zvýšen výskyt fatálního nebo závažného krvácení.

Cantos (The Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study)

Ve studii bylo prokázáno, že **canakinumab** (monoklonální protilátka, která inhibuje interleukin-1 beta - cytokin ovlivňující zánětlivou reakci v procesu aterosklerózy) **snižuje** riziko **infarktu myokardu, mozkové příhody a kardiovaskulárního úmrtí** u pacientů na standardní léčbě po prodělaném infarktu myokardu s probíhající zánětlivou reakcí v procesu aterosklerózy, což bylo stanoveno hladinou vysoce-senzitivního CRP (hsCRP) nad 2ml/l. Analýzy studie také ukazují nižší incidenci a mortalitu **maligních onemocnění, karcinomu plic** u pacientů léčených canakinumabem ve vyšší dávce.

V porovnání s placebem byl u pacientů léčených canakinumabem zaznamenán vyšší výskyt **závažných infekcí**, včetně fatálních případů a sepse.

Do studie (randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná), která probíhala také v České republice, bylo zařazeno 10 061 pacientů.

ORION -1

Dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie 2. fáze prokázala, že subkutánní injekce **inclisiranu** u pacientů léčených statinem či ezetimibem s hladinou LDL cholesterolu nad 1.8 mmol/l a anamnézou kardiovaskulárního onemocnění na podkladě aterosklerózy a u pacientů s hladinou LDL cholesterolu nad 2.5 mmol/l **významně snížila hladinu LDL cholesterolu a PCSK9**.

Inclisiran je látka ze skupiny tzv. **small interfering RNA (siRNA)**, která snižuje tvorbu PCSK9 v jaterních buňkách tím, že způsobuje degradaci příslušné mRNA. Inhibice PCSK9 vede ke zvýšení počtu LDL receptorů na buněčné membráně a následné redukci plasmatické koncentrace LDL cholesterolu.

Do studie bylo zařazeno 501 pacientů, kterým bylo aplikováno placebo či inclisiran v několika dávkovacích režimech. Dle ročního sledování změn hladiny LDL cholesterolu se ukazuje, že optimálního účinku (snížení LDL o 50%) je dosaženo při dávce 300mg 1. a 90. den, s pokračováním v udržovací dávce co 180 dní.

Studie 3. fáze s inclisiranem jsou v průběhu, mortalitní studie (Orion-4) se připravuje.

The Viborg Vascular (VIVA) screening trial

VIVA je randomizovaná klinická studie, která analyzovala prospěšnost **cévního screeningu** a moderní cévní prevence v populaci **mužů ve věku 65-74 let**. Celkově bylo mezi lety 2008 a 2011 do studie zařazeno 50 168 mužů. Primárním

endpointem byla celková mortalita z jakýchkoliv příčin. V rámci screeningu byla sledována i) **šíře abdominální aorty** infrarenálně ii) **ankle-brachiální index** iii) **arteriální tlak**. V případě abdominálního aneurysmatu aorty (AAA) 30-50 mm nebo AB indexu pod 0,9 či nad 1,4 byla indikována pravidelná **roční sonografická kontrola** a zahájena **preventivní léčba** (statin, aspirin, režimová opatření). Pacienti se šíří AAA nad 50mm byli referováni ke konzultaci cévním chirurgem. Pacientům s podezřením na neléčenou hypertenzi (TK > 160/100 mmHg) bylo doporučeno sledování praktickým lékařem.

AAA byla nalezena u 3% sledovaných mužů, z nichž 10% mělo šíři AA 55-61mm. Onemocnění periferních tepen (PAD) bylo identifikováno u 11% mužů a u 10% sledované populace bylo podezření na dosud neléčenou arteriální hypertenzi. U 33% mužů s AAA/PAD bylo zahájeno podávání statinu a/nebo aspirinu. V 5letém sledování byl **prokázán pokles celkové mortality o 7 % ve sledované skupině**. Screening se ukázal **prospěšným v poměru cena - benefit**, vedl k časnému zahájení preventivních opatření u rizikové populace.

Studie SPYRAL HTN OFF-MED

Randomizovaná, jednoduše zaslepená, placebem kontrolovaná studie SPYRAL HTN OFF-MED prokázala statisticky významné **snížení hodnot krevního tlaku pomocí renální denervace multi-elektrodotovým katetrem** u pacientů se **středně závažnou hypertenzní chorobou** (TKs 150-180mmHg a TKd >=90mmHg) **bez antihypertenzní medikace**, což bylo ověřeno analýzou moči či séra. 3 měsíce od ablace došlo v průměru ke snížení hodnot krevního tlaku o 5.5mmHg TKs (P=0.04) a 4.8 TKd (P=0.002) dle 24h monitorace, při ambulantním měření o 10mmHg TKs (P=0.02) a 5.3 mmHg TKd (P=0.001). Nebyly zaznamenány žádné významné komplikace.

Na rozdíl od studie SIMPLICITY HTN-3, ve které nebyla účinnost renální denervace prokázána a do které bylo zařazeno 535 pacientů s rezistentní hypertenzí na antihypertenzní terapii a kde byl použit mono-elektrodotový katetr, SPYRAL randomizoval 80 pacientů, z nichž 38 podstoupilo renální denervaci, byli vyloučeni pacienti se sekundární a izolovanou systolickou hypertenzí, byly ablovány také vedlejší větve renálních arterií.

Ke snížení hodnot krevního tlaku došlo u 75% intervenovaných pacientů. Faktory určující, u koho bude metoda efektivní, dosud nebyly stanoveny. Pacienti budou dále sledováni po dobu 36 měsíců od zákroku.

A naturally Randomized Trial comparing the effect of genetic variants that mimic CETP Inhibitors and statins on the CVD risk

Studie si kladla za cíl potvrzení **vztahu snižování hladiny LDL cholesterolu a kardiovaskulárního rizika**, dále sledovala, jestli na konečný efekt snížení KV rizika má vliv **způsob** tohoto snižování nebo **pouze absolutní hladina LDL-C (a apoB)**. Design studie je poměrně složitý. Na začátku byla kohorta více než 350 tisíců pacientů ze 77 různých studií rozdělena podle skórovacího genetického systému do 4 základních skupin (CETPH referenční skupiny a skupiny se zvýšenou aktivitou genů napodobujících inhibitory CETPH a podobně u skupiny HMGCR), následně bylo posuzováno jejich kardiovaskulární riziko po léčbě placebem, CETPi, statiny nebo kombinací dvou posledně zmíněných. Z výsledků vyplývá, že **zvýšená exprese genů napodobujících CETPH inhibitory** má za následek **snížení LDL cholesterolu (a také apoB)**, vede **k redukci kardiovaskulárního rizika**, ale v menší míře než by bylo očekáváno intrapolací z rozdílu poklesu hodnot. Zároveň byl ve výsledcích i následné diskuzi kladen důraz na rozdílné cesty snížení LDL cholesterolu (nejlépe pozorované ve větvi s léčbou **statiny**).

Výsledky alkoholové septální ablace u mladších pacientů s HKM

Observační multicentrická studie sledovala bezpečnost, mortalitu, morbiditu a ústup symptomů u pacientů s HKM po alkoholové septální ablaci rozdělených primárně do skupin podle věku. Zařazeno bylo celkem 1197 pacientů a procedura byla prováděna v centrech, které mají s tímto výkonem zkušenosti. V nejmladší skupině pacientů (< nebo = 50 let) v porovnání s nejstarší skupinou (= nebo > než 65 let) došlo k signifikantní redukci 30 denní mortality, rovněž roční mortalita byla nižší v mladší skupině, která zároveň udávala zlepšení funkční třídy NYHA. Z výsledků studie vyplývá, že **alkoholová septální ablace je bezpečnou a efektivní metodou léčby u mladších pacientů s HKM**. Publikováno v EHI 2017, 38 (supp.) 461-462.