

## Výročné vedecké zasadanie American College of Cardiology 2005

6. – 9. marec 2005, Orlando, USA

Výročné vedecké zasadanie ACC (American College of Cardiology) je jedným z troch vrcholných každoročných vedecko-odborných stretnutí kardiológov. Tento tak z obsahového, ako aj formálneho hľadiska „širokospektrálny“ kongres bol charakteristický jednoznačnou klinickou orientáciou. Okrem klasických prezentácií výsledkov najnovších klinických štúdií veľké množstvo vystúpení prezentovalo dôsledne spracované kazuistiky patriace do kontextu predkladaného problému. Veľká pozornosť sa venovala aj posterovej sekcii a výsledky vybraných posterov sa objavili v súhrnných „highlights“ prednáškach uvedených na konci kongresu. Novinkou v oblasti organizácie bola aj vopred pripravená brožúra pre potreby účastníkov, ktorá obsahovala názvy vybraných posterov s miestom pre poznámky. V sekcii posterov sme predstavili pilotné výsledky práce „Intracoronary Injection of Mesenchymal Stem Cells in Patients with Severe Ischemic Cardiomyopathy“.

V tejto správe sa sústreďujeme na poznatky v oblasti srdcového zlyhávania (SZ), transplantácie srdca a buniek, ako aj na vybrané otázky prevencie kardiovaskulárnych ochorení. Na kongrese bolo prezentovaných niekoľko klinických štúdií zameraných na monitorovanie a liečbu SZ, ktoré prinášajú niektoré zásadne nové pohľady na problematiku.

V štúdiu **COMPASS** pacientom s optimálnou intenzívnou liečbou významne symptomatického SZ (NYHA III) implantovali monitorovací systém podobný bežnému kardiostimulátoru, ktorý prostredníctvom trvale implantovaného tlakového snímača zavedeného do výtokového traktu pravej komory umožňuje sústavné ambulantné meranie pľnicích tlakov. Údaje uložené v prístroji sa pravidelne odosielať prostredníctvom internetu lekárovi, ktorý podľa nich riadil liečbu. Predpokladalo sa, že tento spôsob liečby zníži počet hospitalizácií pre dekompenzované SZ a urgentných návštev. Monitor implantovali 277 pacientom, od 134 z nich sa pravidelne poskytovali údaje o hemodynamike ošetrovateľmu lekárovi, od 140 sa tieto údaje neposkytovali. Počas šiestich mesiacov sa u chorých s implantovaným systémom zaznamenala 22 % redukcia počtu hospitalizácií pre SZ a menej pacientov progredovalo do funkčného štádia NYHA IV. Tento spôsob riadenia liečby má určite ďaleko od rutínnej aplikácie a prináša svoje komplikácie. Potvrďuje však, že dôsledný manažment kongescie je u chorých v pokročilých štádiách mimoriadne dôležitý a naznačuje cestu, ktorá môže zlepšiť starostlivosť o týchto chorých.

Poznatky zo štúdie **CARE-HF** (*The cardiac resynchronization – heart failure*) **JGF Cleland et al. (GB)** priniesli zásadne nový pohľad na resynchronizačnú liečbu. Doterajšie štúdie zamerané na účinok tejto liečby ukázali zlepšenie funkčného stavu, fyzickej výkonnosti, funkcie ľavej komory a kvality života, nedokázalo sa však lepšie prežívanie. Autori tejto práce na prísne vybranej časti populácie pacientov so ZS zistili zníženie rizika smrti z akýchkoľvek príčin, ako aj zníženie rizika smrti a hospitalizácie z kardiovaskulárnych príčin. Do štúdie boli zaradení pacienti vo funkčnom štádiu NYHA III a IV (25 %) s dokázanou dyssynchroniou ľavej komory (echokardiograficky). Medián šírky QRS komplexu bol 160 ms. Pokles absolútneho rizika smrti z akýchkoľvek príčin bol 10 %, pokles rizika smrti a hospitalizácie 18 %.

Štúdia **VERITAS** (**J. McMurray et al, GB**) priniesla ďalšie sklamanie pre farmakologickú liečbu SZ. V tejto práci sa podával inhibítor endotel-

nových receptorov tezosentan a porovnával s placebom u 1 449 pacientov s akútnym srdcovým zlyháváním, ktorí vyžadovali i. v. liečbu. Liečba tezosentanom do siedmich dní od infúzie nezlepšovala dýchavicu, ani morbiditu či mortalitu. Jednou z novších možností nefarmakologickej liečby pacientov s chronickým SZ je externá kontrapulzácia (EECP). Metóda spočíva v rýchlom nafúknutí manžiet naložených na lýtko a stehna počas diastoly a ich vyfúknutí v systole. Hemodynamický účinok je podobný ako pri intraaortálnej balónikovej kontrapulzácii. Táto metóda má potvrdený účinok pri refraktérnej angíne pectoris. U chorých s SZ sedemtyždňová liečba EECP, ktorá spočívala v 35 jednodňových intervenciách, v nasledujúcich šiestich mesiacoch v porovnaní s placebovou skupinou zlepšila fyzickú výkonnosť (**A. Feldman, USA**). Oblasť bunkovej liečby ochorení srdca je problematikou s osobitne búrlivým vývojom. V súčasnosti sa formujú tri základné cieľové skupiny ochorení, ktoré sú indikované na takúto liečbu. 1. Refraktérna angína pectoris, 2. akútny infarkt myokardu a 3. chronické srdcové zlyhávanie. Ukazuje sa, že pre tieto skupiny bude treba definovať optimálne populácie buniek a optimálne cesty ich aplikácie. V sekcii prezentovaných „Late breaking clinical trials“ boli dve práce, ktoré skúmali uskutočniteľnosť, bezpečnosť a efekt implantácie myoblastov získaných kultiváciou z kostrového svalstva. **P. Dib et al. (USA)** prezentoval výsledky trojročného sledovania pacientov s ischemickou kardiomyopatiou a ejekčnou frakciou ľavej komory (EFLK) menej ako 40 %, ktorým boli implantované myoblasty pri CABG. V tomto časovom intervale sa nezaznamenali významné príhody, o ktorých by sa mohlo predpokladať že súvisia s týmto výkonom. EFLK stúpila z priemerných 22,9 na 33,6 %. **PW Serruys (NL)** referoval o výsledkoch izolovaného podania myoblastov (bez CABG) perkutánnou cestou, špeciálnym endovaskulárnym katétrom. Tento prístup použili u 15 pacientov vyšetrených po infarkte myokardu (IM). Po roku žilo 13 z nich. EFLK sa významne nemenila, zlepšila sa regionálna kinetika v miestach injekcie myoblastov. U troch pacientov sa do dvoch týždňov objavili symptomatické ventrikulárne tachykardie. V diskusií k tomuto príspevku sa objavil názor, že tachykardie nemusia súvisieť priamo s myoblastami, ale s hovädzím sérom, ktoré je súčasťou kultivačného média.

**S. Janssens (Leuven, B)** predstavil výsledky randomizovanej placebom kontrolovanej štúdie intrakoronárnej aplikácie autológnych buniek kostnej drene po akútnom IM. V ramene liečenom bunkami bolo 32 a s placebom 34 pacientov. Do štúdie boli zaradení pacienti, u ktorých sa úspešná perkutánná rekanalizácia vykonala viac ako dve hodiny od začiatku symptómov. Infúzia buniek kostnej drene sa realizovala 24 hodín po reperfúzií. Po štyroch mesiacoch sa nezistili rozdiely v globálnej EF. U pacientov liečených infúziou buniek však došlo k zmenšeniu ložiska infarktu. Najvýraznejší efekt sa dosiahol u pacientov, u ktorých sa perkutánnou revaskularizácia robila do šiestich hodín od začiatku IM.

V sekciiach originálnych prác a posterov sa objavilo niekoľko správ o terapeutickom použití mezenchýmových kmeňových buniek. Tento typ buniek sa v experimentálnych modeloch ukazuje ako veľmi perspektívny, pretože sa dokázal ich myogénny aj angiogénny potenciál.

V ostatných rokoch sa indikácie pre implantáciu kardioverterov-defibrilátov značne rozšírili. Preto je pochopiteľná snaha o identifikáciu far-

makologických režimov, ktoré by viedli k zníženiu počtu výbojov. Tie sú bolestivé a u časti pacientov spôsobujú významné depresie a anxiety. **SJ Connolly (Toronto, Kanada)** predniesol výsledky štúdie *OPTIC (Optimal Pharmacological Therapy in Implantable Cardioverter Defibrillator Patients)*. Do štúdie zaradili pacientov so spontánnymi alebo indukovateľnými komorovými tachykardiami, ktorým bol implantovaný dvojduťinový ICD. 412 pacientov randomizovali do troch skupín. V jednej skupine pacienti dostávali betablokátor (BB), v druhej bol k betablokátoru pridaný amiodarón a v tretej pacienti užívali sotalol. Sledoval sa počet výbojov (adekvátnych aj neadekvátnych). Amiodarón pridaný k betablokátorom v porovnaní s betablokátorami znižoval počet adekvátnych výbojov o 70 % a neadekvátnych výbojov o 88 %. Sotalol (v porovnaní s BB) nemal vplyv na počet výbojov.

Problematika transplantácie srdca je na veľkých kardiologických podujatiach zastúpená obvyčajne len okrajovo, pretože má vytvorené vlastné rozsiahle odborné fórum, napríklad kongres Medzinárodnej spoločnosti pre transplantáciu srdca a pľúc alebo Transplantologickej spoločnosti. Za zmienku však určite stojí aspoň jedna z prezentovaných prác. Potransplantačná artériová hypertenzia sa vyskytuje až u 90 % pacientov. Jej liečba je empirická a za liek prvej voľby sa považoval diltiazem. Táto voľba sa opiera o výsledok jedinej nekontrolovanej štúdie, ktorá ukázala, že diltiazem spomaľuje rozvoj vaskulopatie štetu. **S. Gao et al. (Stanford, USA)** porovnali prežívanie niekoľkých kohort pacientov po HTx. Ukázalo sa, že prežívanie pacientov, ktorí užívajú diltiazem, je dlhšie v porovnaní s tými, ktorí ho neužívali, a to bez ohľadu na súčasnú liečbu statínami.

Napriek extenzívnym „statínovým“ štúdiám, ktoré sa realizovali a publikovali v nedávnej minulosti a rozsiahlym poznatkem, ktoré sme z nich získali, je „cholesterol“ stále veľa nezodpovedaných otázok. Jednou z najdiskutovanejších tém je cieľová hladina LDL cholesterolu (LDL-C) pri sekundárnej prevencii ICHS. Ostatné americké odporúčania, vydané Národným vzdelávacím programom pre cholesterol (NCEP), pokladajú za cieľové hladiny LDL cholesterolu u chorých s vysokým rizikom hodnoty pod 100 mg/dL (2,6 mmol/l). *Štúdia TNT (Treating to New Targets)* (**JT LaRosa, USA**) priniesla do tejto diskusie ďalšie argumenty. V tejto „megaštúdií“ (zahrnutých bolo 10 001 pacientov) sa porovnávali vysoké dávky (80 mg) a nízke dávky (10 mg) atorvastatínu u chorých so stabilnou ICHS. Zaradení boli pacienti, ktorí mali na konci úvodnej, otvorenej fázy, v ktorej všetci užívali 10 mg atorvastatínu, LDL cholesterol  $\leq$  130 mg/dL. Pacienti, ktorí splnili toto kritérium, boli potom randomizovaní na tých, ktorí v ďalšej fáze užívali 10 mg ( $n = 5\,006$ ) a tých, ktorí dostávali 80 mg ( $n = 4\,995$ ) atorvastatínu denne. Primárne sledovaným ukazovateľom bol výskyt závažnej kardiovaskulárnej príhody (smrť na koronárnu chorobu, IM, resuscitácia, fatálna alebo nefatálna mozgová príhoda). V skupine liečenej 10 mg atorvastatínu klesli hodnoty LDC-C v priemere na 101 mg/dL, pri 80 mg na 77 mg/dL. Pri vysokej dávke atorvastatínu kleslo relatívne riziko závažných príhod o 22 % a cieľovej mozgovéj príhody o 25 %. Signifikantne kleslo aj riziko koronárnych príhod a hospitalizácie pre SZ. Neboli rozdiely vo výskyte úmrtí celkom, či už kardiovaskulárneho alebo iného pôvodu. Najčastejšou príčinou smrti nekardiológického pôvodu bola rakovina, ktorá bola nevýznamne častejšia

v skupine s intenzívnou liečbou. Ukazuje sa, že radikálne znižovanie hladiny LDL-C u chorých so stabilnou ICHS môže ďalej zlepšiť vyhliadky týchto chorých. V diskusii sa viacerí zúčastnení zasadzovali za koncept „menej je viac“ („lower is better“). **B. Pitt (USA)** zaujal rezervovanejší postoj. Poznamenal, že napriek tomu, že počet kardiovaskulárnych úmrtí v skupine liečenej 80 mg atorvastatínu bol nižší o 26, počet úmrtí celkovo bol v tejto skupine väčší o 31. Napriek tomu, že tento stav môže byť spôsobený náhodou (TNT štúdia nemala dostatočnú výpovednosť na hodnotenie celkovej mortality), je to dôvod na opatrnosť. Naznačil tiež, že pre dosiahnutie radikálneho zníženia hladiny cholesterolu môžu byť vhodnejšie iné spôsoby, napríklad kombinácia nízkej dávky statínu s ezetimibom (inhibitor absorpcie cholesterolu).

Problematike dosiahnutia odporúčaných hladín cholesterolu u chorých s vysokým rizikom sa venoval **CM Ballantyne (Huston, USA)**. Prezentoval prácu, ktorá porovnávala účinnosť kombinácie simvastatínu + ezetimibu oproti atorvastatínu. 1 920 pacientov bolo zadených do jednej z ôsmich skupín. V štyroch z nich pacienti užívali 10, 20, 30 alebo 40 mg atorvastatínu, ďalšie štyri skupiny 10, 20, 30 alebo 40 mg simvastatínu, vždy v kombinácii s 10 mg ezetimibu. Sledoval sa počet pacientov, ktorí dosiahli pokles hladiny LDL-C pod 100, respektíve pod 70 mg/dl. Vo všetkých porovnovaniach bola kombinácia simvastatínu s ezetimibom účinnejšia ako izolované podávanie atorvastatínu. LDL-C pod 100 mg/dl dosiahol 82 % pacientov, ktorí užívali kombináciu 20 mg simvastatínu a 10 mg ezetimibu v porovnaní so 47 % chorých, ktorí dostávali 10 mg atorvastatínu. Tento cieľ sa dosiahol u 90 % pacientov s 40 mg simvastatínu + 10 mg ezetimibu, pričom 57 % takto liečených malo hladinu LDL-C pod 70 mg/dl. Zaujímavé boli aj výsledky analýzy vplyvu liečby na C reaktívny proteín, ktorého zvýšenie hladiny sa v ostatnom čase považujú za významný rizikový faktor. Ukázalo sa, že v celom spektre dávok sa pri kombinovanej liečbe po šiestich týždňoch dosiahol v porovnaní s atorvastatínom zníženie hladín CRP o 25 %.

Samostatným problémom v tejto oblasti je liečba ťažkých hypercholesterolémii. **EA Stein (USA)** prezentoval výsledky pozorovania zameraného na bezpečnosť a účinnosť podávania 40 mg rosuvastatínu a ďalšieho pridania 10 mg ezetimibu 73 chorým so závažnou hypercholesterolémiou. Priemerná hodnota LDL-C pri diéte bola 294 mg/dl (7,6 mmol/l). Pri liečbe rosuvastatínom klesla o 64 % a po pridaní ezetimibu o ďalších 28 %. LDL-C klesol pri kombinovanej liečbe po 100 mg/dl u 52 %, CRP sa znížil o 77 %. Nezaznamenalo sa zvýšenie hodnôt transamináz ani kreatínkinázy.

Výročné vedecké zasadanie ACC (American College of Cardiology) 2005 prinieslo mnoho nových poznatkov aj z oblasti intervenčnej a akútnej kardiológie. Zásadné informácie z týchto oblastí možno nájsť na stránkach [www.medscape.com](http://www.medscape.com) a [www.acc.org](http://www.acc.org).

Doc. MUDr. Eva Goncalvesová, CSc.

Prof. MUDr. Juraj Fabián, DrSc.

Oddelenia zlyhávania a transplantácie srdca, SÚSCH, Bratislava