

Americká kardiologická spoločnosť

Správa z kongresu v New Orleanse, 16. – 19. marec 2019

Kongresu sa zúčastnilo približne dvadsaťtisíc účastníkov. Rokovania prebiehali v impozantnom kongresovom centre. Podujatie bolo veľmi dobre účelovo zorganizované. Vybral som si niektoré bloky prednášok a o nich ďalej referujem.

Diabetes a kardiovaskulárne ochorenia

1. O'Brien MJ (Chicago, USA) „Inzulín a sulfonylureové antidiabetiká zvyšujú kardiovaskulárne riziko“

Autori prezentovali údaje z retrospektívnej analýzy diabetikov 2. typu, ktorí boli poistencami organizácie Medicare Advantage, a to z obdobia rokov 2011 – 2015. Analýza sa zamerala na antidiabetickú liečbu a jej možné kardiovaskulárne (KV) riziká, pričom autori hodnotili obdobie január 2017 – október 2018. Súbor tvorilo 132 737 diabetikov 2. typu. Pacienti ku kompenzácii diabetu vyžadovali preskripciu druhého antidiabetika popri liečbe metformínom. Na začiatku tejto preskripcie malo 5,5 % diabetikov už prítomné KV ochorenie. Išlo o prekonané KV príhody v predchorobí.

Diabetici mali ako druhé antidiabetikum tieto liečivá: sulfonylureové antidiabetikum (47,6 % pacientov), DPP-4 inhibítory (21,8 %), inzulín (12,2 %), GLP-1 agonisty (8,6 %), tiazolidíndióny (5,6 %) a SGLT2 inhibítory (4,3 %). Autori zvolili antidiabetiká DPP-4 inhibítory ako základnú skupinu, pretože údaje zo sledovania pacientov preukázali, že tieto antidiabetiká majú neutrálny vplyv na výskyt KV príhod.

Primárnym cieľom analýzy bolo posudzovanie času trvania od začiatku užívania druhého antidiabetika v liečbe do prvej KV príhody (hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie, výskyt mozgovej príhody, ischemická choroba srdca či periférne arteriálne ochorenie dolných končatín). V sledovanej skupine bolo 3 840 týchto príhod počas 169 384 osobo-rokov sledovania.

Výsledky: a) Oproti podskupine diabetikov liečených užívaním DPP-4 inhibítorov (druhé antidiabetikum) bolo riziko vzniku KV príhod v podskupine chorých liečených sulfonylureou o 36 % vyššie s relatívnym rizikom (RR) 1,36. b) V prípade liečby inzulínom bolo RR 2,03 (oproti podskupine liečených DPP-4 inhibítormi), teda dvakrát vyšší výskyt KV príhod. Uvedené riziká liečby sulfonylureou alebo inzulínom sa týkali rovnomerne všetkých KV príhod primárneho cieľa (end-pointu). c) Napriek tomuto výsledku však obidva tieto liečebné prístupy v reálnej praxi dominovali a predstavovali

asi 60 % proporcie liečených diabetikov. d) Podskupina pacientov liečených GLP-1 agonistami mala významne nižší výskyt KV príhod v porovnaní s podskupinou liečených DPP-4 inhibítormi s RR 0,78 (CI: 0,63 – 0,96). e) V prípade SGLT2 inhibítorov bolo RR 0,81 (rozdiel nevýznamný, asi pre nižší počet pacientov liečených SGLT2 inhibítormi). f) V prípade liečby tiazolidíndiónmi bolo RR 0,92, teda viac-menej podobné ako pri liečbe DPP-4 inhibítormi.

Autor pripomenul štúdiu GRADE (Glycemia Reduction Approches in Diabetes: A Comparative Effectiveness), v ktorej sa bude porovnávať dlhodobá glykemická účinnosť a bezpečnosť nasledovných antidiabetík: sulfonylurea (glymepirid), DPP-4 inhibítor (sitagliptín), GLP-1 agonista (liraglutid) a bazálny inzulín (glargin), pridaných k liečbe metformínom. Škoda, že chýba podskupina diabetikov liečených SGLT2 inhibítormi.

Čo je užitočné si z tejto štúdie zapamätať? Ide najmä o nedostatočnú KV bezpečnosť sulfonylureových antidiabetík a liečbu inzulínom. Oceňujeme, že máme už nové antidiabetiká, ktoré sú KV nielen bezpečné, ale aj účinné pri KV ochrane. Máme ich preto v liečbe uprednostniť.

2. Verma S (Toronto, Kanada) „Liraglutid redukuje kardiovaskulárne príhody a mortalitu u diabetikov 2. typu nezávisle od sérovej hladiny LDL cholesterolu a užívania statínov“

Vzťah medzi sérovou hladinou LDL cholesterolu (LDL-Ch) a kardiovaskulárnymi (KV) (ateroskleroticky podmienenými) príhodami je v súčasnosti jasne dokladovaný. U diabetikov 2. typu (DM2t) odporúčajú guideliney liečbu statínmi a navrhujú aj cieľové sérové hladiny LDL-Ch: < 2,6 mmol/l u vysoko rizikových osôb, < 1,8 mmol/l u veľmi vysoko rizikových osôb a < 1,3 mmol/l u diabetikov s už prítomným KV ochorením (sú extrémne rizikoví). Hladina LDL-Ch v sére je dominantným faktorom pre vývoj i pre progresiu aterosklerozy, a preto treba uvažovať, či novoprichádzajúce antiaterosklerotické liečebné prístupy prinášajú KV benefit aj u diabetikov, u ktorých je sérová hladina LDL-Ch nízka.

Obrovský efekt sa preukázal v štúdií LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results). Veľká klinická štúdia s liraglutidom (1,8 mg dávka alebo iná maximálna, ale tolerovaná dávka) versus placebo u 9 340 pacientov s DM2t a vysokým KV

rizikom (sledovanie chorých v mediáne 3,8 rokov). Autor prezentoval „post-hoc“ analýzu štúdie. Primárnym end-pointom bol výskyt príhod (KV úmrtie, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna cievna mozgová príhoda) a kľúčovým sekundárnym end-pointom bol „primárny end-point plus koronárna revaskularizácia, hospitalizácia pre nestabilnú angínu pectoris a srdcové zlyhávanie“. Autori dodatočne analyzovali uvedené príhody v troch vstupných úrovniach sérových LDL-Ch u pacientov (LDL-Ch < 1,3, LDL-Ch: > 1,3 – 1,8 a LDL-Ch > 1,8 mmol/l) (Cochrane-Armitage štatistickým testom so zohľadnením prítomnosti KV ochorenia u pacientov pri vstupe do štúdie, tiež so zohľadnením prítomnej liečby statínmi pri vstupe do štúdie, a so zohľadnením aj iných štandardných KV rizikových faktorov: pohlavie, fajčenie, KV ochorenia, diabetická liečba, vek, trvanie diabetu a stav glomerulárnej filtrácie).

Výsledky (post-hoc) analýzy: a) V štúdiu boli dostupné hodnoty LDL-Ch v sére pri vstupe do štúdie u 9 187 diabetikov: 10,1 % (926 diabetikov) s hodnotou LDL-Ch v sére < 1,3 mmol/l, 22 % (2 021 diabetikov) s hodnotami LDL-Ch 1,3 – 1,8 mmol/l a 68 % (6 240 diabetikov) s hodnotami LDL-Ch > 1,8 mmol/l. b) Vstupné charakteristiky pacientov v týchto troch podskupinách (podľa hladín sérových lipidov, LDL-Ch) boli podobné, teda vyvážené a neovplyvnili výsledok sledovania a jeho analýzy. Malou výnimkou bolo, že v podskupine s najvyššou sérovou hladinou LDL-Ch bolo o málo viac žien a menej pacientov s prekonaným infarktom myokardu a mozgovou príhodou a tiež títo pacienti užívali menej často statíny (oproti tým druhým dvom podskupinám). c) Priemerné sérové hladiny LDL-Ch v troch uvedených podskupinách (LDL-Ch hladiny) boli: 0,9 mmol/l, 1,55 mmol/l a 2,75 mmol/l. d) Vstupne užívalo statínovú liečbu 72 % diabetikov a ďalších 10 % pribudlo so statínovou liečbou počas štúdie (9 % v ramene liečby liraglutidom a 11 % v placebovom ramene liečby). e) Pacienti s vyššími sérovými hladinami LDL-Ch mali vyšší výskyt príhod primárneho cieľa (KV úmrtí, ale aj infarktov myokardu a mozgových cievnych príhod): 11,7 % príhod v podskupine chorých so sérovým LDL-Ch < 1,3 mmol/l, 13,9 % príhod v podskupine chorých s LDL-Ch 1,3 – 1,8 mmol/l a 14,2 % príhod v podskupine pacientov s LDL-Ch > 1,8 mmol/l. V prípade výskytu KV úmrtia bol výskyt 4,3 %, 4,6 % a 5,6 % podľa podskupín so zvyšujúcou hladinou LDL-Ch. f) Liraglutid redukoval výskyt príhod primárneho end-pointu podobne vo všetkých troch podskupinách pacientov rozdelených podľa vstupnej sérovej hladiny LDL-Ch. Adjustované hodnoty RR (relatívneho rizika) boli: 0,72 (95 % hodnoty CI: 0,49 – 1,06), 0,82 (CI: 0,65 – 1,04), a 0,90 (CI: 0,79 – 1,03) vždy v prospech redukcie príhod v ramene liečby liraglutidom. Podobne boli redukované aj príhody kľúčového sekundárneho end-pointu, tiež KV mortalita. Prítomnosť KV ochorenia (alebo neprítomnosť) pri vstupe do štúdie predchádzajúci výsledok RR neovplyvnila, podobne ani adjustácia na hodnoty HDL-Ch a non-HDL-Ch.

U pacientov, ktorí užívali statíny, bola redukcia príhod s RR 0,83 (95 % CI: 0,73 – 0,95) a u osôb neužívajúcich statíny len s RR 0,97 (CI: 0,79 – 1,20).

Čo z uvedeného vyplýva: Analýza preukázala v štúdiu LEADER, že benefit liraglutidu pri redukcii výskytu KV príhod a mortality je u diabetikov 2. typu konzistentný s ich známym vysokým KV rizikom, a to nezávisle od sérovej hladiny LDL-Ch. Prítomný je teda aj u diabetikov s veľmi nízkou sérovou hladinou LDL-Ch a aj u chorých užívajúcich statíny. Inak to možno vyjadriť tak, že potenciálny antiaterosklerotický efekt GLP-1 receptorového agonistu (liraglutid) je komplementárnym k hypolipidemickej (statínovej) liečbe, a teda liečba liraglutidom je u diabetika užitočná aj pri inak dobrej ostatnej (optimálnej) KV liečbe a starostlivosti.

3. Callisaya M (Hobart, Austrália) „Diabetes a vývoj demencie“

Autori sledovali 705 starších osôb (priemerného veku 70 rokov) počas 4,6 rokov, ktorí vstupne netrpeli prítomnosťou demencie. Asi polovica týchto pacientov boli diabetici. Oproti nediabetikom sa u diabetikov v priebehu sledovania zhoršovala verbálna komunikácia, najmä jej rýchlosti v odpovediach. Trikrát počas sledovania sa u pacientov realizovali CT vyšetrenia mozgu a pacienti sa podrobili aj testom na posúdenie kognitívnych schopností.

Na začiatku sledovania mali diabetici viac mozgovej atrofie ako nediabetici, ale v priebehu sledovania bol vývoj miernej mozgovej atrofie podobný v oboch sledovaných skupinách. Snáď to svedčí o tom, že vznik mozgovej atrofie u diabetikov začína oveľa skôr, možno už v strednom veku. Možno by sme mali posunúť diagnostiku diabetu k oveľa mladším vekovým skupinám a tiež prípadnú diagnostiku prítomnosti poruchy kognície (CT hlavy, testy kognície). Vek diabetikov tu bol pritom nižší (68 rokov) ako u nediabetikov (72 rokov). U sledovaných sa zisťovala prítomnosť rizikových faktorov, ich vzdelanie, a tiež sa realizovalo laboratórne krvné vyšetrenie (glykémia, sérové lipidy). V podskupine týchto diabetikov bola glykémia relatívne dobre kontrolovaná a je možné, že u diabetikov bez dobrej glykemickej kontroly by mohli byť nálezy mozgovej atrofie (zobrazovacím prístupom) výraznejšie (?). Štúdie zatiaľ nepreukázali, žeby úprava glykémie asociovala s lepšie zachovalou kogníciou. Iným nedostatkom štúdie môže byť relatívne krátke časové sledovanie zaradených, pretože zmeny mozgovej atrofie a kognície sa zrejme vyvíjajú veľmi pomaly a teda veľmi dlho. Uvažuje sa (v literatúre), že diéta a telesná i mentálna aktivita osôb prispieva k zachovaniu mozgu (v jeho štruktúrach i funkciách), a to úpravou rizikových faktorov, glykémie či inzulínovej rezistencie.

Ak chceme dlho žiť, ale najmä žiť kvalitne, treba realizovať opatrenia (diéta, telesná aktivita, nefajčenie, kontrola rizikových faktorov) počas celého života, predovšetkým vo vyššom veku. Treba hľadať výskyt diabetu, pretože obezita a následne diabetes predstavujú v súčasnosti hrozbu epidémie.

Súvislosť kardiovaskulárnych ochorení s rakovinou

1. Navi B (N. York, USA) „Výskyt infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody niekedy upozorňuje na prítomnosť vyvíjajúcej sa rakoviny“

Autor prezentoval výsledky štúdie SEER (Surveillance Epidemiology and End Results), ktorá predstavuje údaje z poisťovne Medicare o pacientoch (374 331 pacientov s rakovinou, priemerný vek 67 rokov) versus súbor „kontrolných“ osôb (pacientov) bez prítomnosti rakovinového ochorenia. Títo pacienti boli vybratí tak, aby medzi obidvoma porovnávanými skupinami nebol rozdielny vek, rasa, pohlavie ani výskyt komorbidít (najmä kardiovaskulárnych). Autor et al. analyzovali osobitne veľký súbor 748 662 pacientov. Definovali v úvode, čo je to arteriálna tromboembolická príhoda (vznik infarktu myokardu alebo ischemickej mozgovej príhody). Priemerný vek súboru pacientov bol 76 rokov a o málo viac ako polovica chorých boli ženy. V čase diagnózy rakovinového ochorenia bola tretina prípadov (30 %) v štádiu rakovinového procesu III alebo IV.

Analyzovali výskyt infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody do jedného roka pred diagnózou rakovinového ochorenia (v časových intervaloch mesiaca, t. j. 30 dní). Výsledky: 1. V časovom období 360 – 151 dní pred diagnózou rakovinového ochorenia bolo riziko vzniku arteriálnej tromboembolickej príhody podobné medzi podskupinou pacientov, kde rakovina vznikla a podskupinou kontrolnou (bez vzniku rakoviny). 2. V časovom intervale 150 – prvý deň pred diagnózou rakoviny to však bolo inak – výskyt infarktov myokardu a mozgových cievnych príhod bol v podskupine pacientov so vznikom (novou diagnózou) rakoviny oveľa vyšší ako v kontrolnej podskupine pacientov (bez rakoviny). Na 30. deň pred vznikom rakoviny bol výskyt arteriálnych tromboembolických príhod 0,62 % (rakovinová podskupina pacientov) versus 0,11 % (kontrolná skupina pacientov) s $p < 0,001$ (štatisticky významné). Ak sa analyzoval výskyt spomínaných KV príhod počas celého roka pred diagnózou rakoviny, tak údaje boli nasledovné: 1,75 % výskyt v skupine s rakovinou versus len 1,05 % výskyt v kontrolnej skupine ($p < 0,001$), t. j. 69 % vyšší výskyt infarktov a mozgových príhod u chorých s neskoršie diagnostikovanou rakovinou. Najčastejšie išlo o pľúcnu rakovinu a na druhom mieste o kolorektálny karcinóm. Výskyt komorbidít túto uvedenú súvislosť „výskyt infarktov myokardu a cievnych mozgových príhod – výskyt neskoršej rakoviny“ neovplyvnil (asociácia bola prítomná, ak v podsúboroch neboli komorbidity alebo ak v podsúboroch komorbidity prítomné boli). O málo častejší bol výskyt infarktov myokardu než výskyt cievnych mozgových príhod. Asociácia platila rovnako, či sa analyzovali len infarkty myokardu alebo len mozgové príhody. Súvislosť bola silnejšia, ak sa diagnostikovala rakovina v pokročilejšom štádiu (skupina III a IV štádia): 1. Oproti kontrolám bolo riziko vzniku KV príhod v štádiu I rakoviny o 32 % vyššie,

2. pri rakovine v štádiu II to bolo o 55 % vyššie, 3. v štádiu rakoviny III to bolo viac ako dvakrát vyššie a 4. podobne to bolo aj v štádiu IV rakoviny.

Ide o zaujímavú štúdiu a zdôrazňuje, že pacient nebýva chorý výlučne len v jednom systéme (napríklad v kardiovaskulárnom alebo len postihnutý onkologicky). V tomto prípade je odkazom ponuka vyšetriť chorého po infarkte myokardu či po mozgovej príhode aj vzhľadom na zistenie prítomnosti onkologického ochorenia. Snáď skoršie zistenie onkologického ochorenia bude znamenať aj skoršiu liečbu a snáď potom aj lepšiu prognózu chorého.

Pracovné prostredie a kardiovaskulárne ochorenia

1. Argos M (Chicago, USA) „Pesticídy a expozícia kovom zvyšujú riziko vzniku kardiovaskulárneho ochorenia“

V klinickej štúdii „Hispanic/Latino Health Study“, realizovanej v štyroch mestách USA (Chicago, San Diego, Miami a New York), bolo zaradených 7 404 robotníkov s profesionálnou expozíciou rozpúšťadlám, kovom a pesticídom. Analyzoval sa u nich stav zdravia, vrátane kardiovaskulárnych rizikových faktorov a ochorení. Expozíciu rozpúšťadlám v práci oznámilo 6,5 % robotníkov, potenciálne toxickým kovom 8,5 % pracovníkov a pesticídom 4,7 % osôb.

Aké výsledky či nálezy sa preukázali: 1. Osoby exponované v práci pesticídom mali asi dvakrát častejšie (oproti neexponovaným pracovníkom) výskyt KV ochorenia (ischemickej choroby srdca), vrátane srdcového zlyhávania a predsieňovej fibrilácie. 2. Pracovníci exponovaní toxickým kovom mali štvornásobne vyšší výskyt predsieňovej fibrilácie oproti kolegom bez tejto expozície. 3. Pracovná expozícia asociovala u robotníkov aj s vyšším výskytom klasických KV rizikových faktorov (avšak štúdia neanalyzovala podiel týchto rizikových faktorov na vývoji už spomínaných KV ochorení). Štúdia neanalyzovala, či Hispánci sú „oslabenou“ (geneticky) skupinou pre vývoj týchto KV ochorení pomocou pracovnej (nevhodnej) expozície, alebo či je to všeobecná reakcia ľudí akejkoľvek rasy na pracovnú expozíciu. 4. Akým mechanizmom by spomínané KV ochorenia a rizikové faktory vznikali pri uvedených pracovných expozíciách? Pri expozícii pesticídom a kovom sa predpokladá podpora zápalu vo vaskulárnom systéme, ale nevylučuje sa aj priame toxické poškodenie vaskulatúry postihnutého. 5. Asi u 6,1 % pracovníkov sa vyskytlo aspoň jedno KV ochorenie, pričom obvykle išlo o ischemickú chorobu srdca. Expozícia pesticídom asi 2,2 násobne zvyšovala riziko vývoja ischemickej choroby srdca. Expozícia pesticídom zvyšovala takmer šesťnásobne riziko vzniku predsieňovej fibrilácie a asi o 38 % zvyšovala riziko vaskulárneho mozgového poškodenia.

Obmedzením štúdie by mohla byť skutočnosť, že výskumníci sa spoliehali na informácie robotníkov o expozícii

pesticídov, rozpúšťadlov a kovov. Tiež chýba kvantifikácia tejto expozície v priebehu života.

Táto štúdia je cenná tým, že používané chemikálie v pracovnom procese sa javia byť rizikovými faktormi vývoja KV ochorení či poškodení. A najmä osoby s KV rizikovými faktormi alebo KV ochoreniami by mohli byť viac zraniteľní. A to je záležitosťou „pracovného lekárstva“ pri zaradovaní robotníkov na takéto rizikové miesta. Niekoľko tam neslobodno zaradiť (lebo je už KV chorý), iní majú užívať pracovné pomôcky (rukavice, ochranné okuliare či dýchacie protektívne filtre) alebo sa často umývať či sprchovať (i počas pracovného procesu), aby predišli profesionálnym ochoreniam.

Genetika a infarkt myokardu

Khera AV (Boston, USA) „Aj genetické faktory určujú vznik infarktu myokardu“

Asi od 50. rokov minulého storočia si mnohí lekári a klinici všimli, že výskyt infarktu myokardu sa niekedy kumuluje v rodinách (trpia ním viacerí členovia rodiny). Uvažovalo sa preto, že sú to infarkty myokardu (IM) podporené silnou genetickou predispozíciou. A genetici si následne kladli aspoň dve otázky: 1. Kde je v DNK pacienta problém, že dostane infarkt skôr. 2. Vieme intenzitu „problému“ kvantifikovať?

Asi jeden z 200 ľudí máva „jednoduchú“ (single) genetickú mutáciu, ktorú možno objaviť pri genetickej analýze a táto mutácia (zmena DNK kódu) zvyšuje u tejto osoby riziko pre vznik IM asi trojnásobne. Ale máme aj iné genetické zmeny a ako ich možno dokázať? V súčasnosti možno pomerne rýchlo a už aj lacno analyzovať celý genóm človeka (a tak hľadať problémové genetické miesta).

Autor prezentoval isté genetické skóre u pacientov (genome-wide polygenic score), ktoré sa v súčasnosti dá pomerne ľahko analyzovať. Dá sa zistiť, ak je zvýšené riziko pre vznik IM. Autori zistili, že existuje mnoho tisíc až miliónov genetických variantov, ktoré ovplyvňujú či zvyšujú riziko pre IM, a preto treba u nich poskladať túto mozaiku (preto skóre) a priblížiť sa k vyhodnoteniu tohto rizika. Autori majú sieť genetických spolupracujúcich laboratórií (celkový počet t. č. je asi 6 miliónov). Analýza údajov preukázala, že asi 8 % ľudí má poškodený genóm, ktorý u nich zvyšuje trojnásobne riziko vzniku IM. Tieto osoby majú častejší výskyt infarktov v rodine, ich sérová hladina cholesterolu býva o málo vyššia ako je priemer v danej populácii a niekedy majú i vyšší výskyt ďalších rizikových faktorov. Treba ich medzi občanmi či pacientmi odhaľovať. Ak ich nájdeme, tak ich môžeme intenzívnejšie edukovať o správnom spôsobe života (diéta, šport, nefajčenie), môžeme hľadať (a riešiť) stav ich rizikových faktorov, napríklad hypertenziu, môžeme im indikovať včasnejšiu či intenzívnejšiu liečbu statínmi či inú ďalšiu liečbu.

Autori v tejto činnosti chcú celosvetovo expandovať a zvýšiť aktivitu i dostupnosť analýz. Predpokladajú, že to

bude cesta prevencie aj iných KV príhod, ale možno aj onkologických či iných ochorení.

Depresia a infarkt myokardu

1. Kronish IM (USA) „Štúdia CODIACS-QoL: skríning depresie po akútnom koronárnom syndróme“

Depresia je známym rizikovým faktorom KV ochorení a štúdie rozpoznali, že u osôb s prekonaným akútnym koronárnym syndrómom (AKS) prítomnosť depresie zvyšuje výskyt následných KV príhod, ale aj riziko úmrtia.

Autor et al. analyzovali súbor asi 1 500 pacientov, hospitalizovaných v nedávnom období (posledných 2 – 12 mesiacov) s AKS, ktorých následne randomizovali do troch ramien liečebného prístupu: 1. Podskupina pacientov, kde sa nezisťovala prítomnosť depresie, 2. podskupina, kde sa zisťovala (dotazníkom) prítomnosť depresie a ak sa zistila, tak o tom informovali praktického lekára, aby zabezpečil liečbu depresie a 3. podskupina, kde sa tiež dotazníkom zisťovala prítomnosť depresie, ale táto informácia nešla k jeho praktickému lekárovi.

Výsledky projektu: a) Asi u 7 % pacientov sa preukázala prítomnosť depresie. b) Zmena stavu dotazníka sa sledovala v priebehu 1,5 roka sledovania chorých a nezistili sa pritom väčšie zmeny stavu depresie medzi uvedenými tromi podskupinami chorých. c) Nezistil sa rozdiel medzi skupinami v počte „dní bez depresie“ (počas 1,5 roka sledovania). d) Nebol rozdiel v intenzite depresívnych symptómov medzi podskupinami pacientov (k 9. mesiacu sledovania), a ani vo výskyte nežiaducich účinkov antidepresív. e) Nebol rozdiel (k 9. mesiacu) ani vo výskyte úmrtí alebo krvácaní. f) Asi štvrtina osôb, odoslaných na liečbu depresie, túto liečbu a konzultáciu odmietla.

Štúdia CODIACS – QoL nepreukázala benefit chorým po AKS vzhľadom na detekciu i liečbu depresie. Jestvujú však aj práce, ktoré potvrdili užitočnosť detekcie a manažmentu depresie u chorých s KV príhodami. Iste sa budú uskutočňovať v tejto oblasti ešte ďalšie štúdie.

Novosti z kongresu

Lopez RD (Durham, USA) „Štúdia AUGUSTUS: Pacienti s predsieňovou fibriláciou a akútnym koronárnym syndrómom – prístup k antitrombotickej liečbe“

Do tejto štúdie boli zahrnutí pacienti (4 614 osôb) s prítomnou predsieňovou fibriláciou a akútnym koronárnym syndrómom (AKS: medián veku 71 rokov, 29 % chorých boli ženy). Pacienti boli do štúdie randomizovaní do 14 dní od vzniku AKS (v priemere na 6,6 deň). Randomizácia bola do ramena liečby apixabanom (dvakrát denne 5 mg) alebo do ramena liečby warfarínom (podľa INR 2-3) a okrem toho boli randomizovaní do ramena liečby aspirínom alebo placebom.

A všetci pacienti okrem toho užívali klopido­gre­l alebo iný tienopyridínový inhibítor v priebehu celej štúdie.

Primárnym end-pointom (cieľom) štúdie bol výskyt veľkého alebo klinicky relevantného nevelkého krvácania (podľa klasifikácie International Society on Thrombosis and Haemostasis). Druhotné ciele (end-pointy): zložený výskyt „mortality a hospitalizácie“ a tiež „mortality, cievnej mozgovej príhody, AKS, trombózy stentu a urgentnej revaskularizácie“.

Po šesťmesačnej liečbe a sledovania pacientov bolo riziko krvácavej príhody redukované o 31 % u pacientov užívajúcich apixaban (oproti warfarínu, rozdiel významný) a o 47 % u pacientov užívajúcich placebo (oproti aspirínu). Najvyššie riziko krvácania bolo v podskupine chorých liečených warfarínom a aspirínom (18,7 %) a najnižšie riziko bolo u pacientov užívajúcich klopido­gre­l, apixaban a placebo (7,3 %). Primárny end-point sa vyskytol u 10,5 % osôb na liečbe apixabanom vs. na liečbe warfarínom (14,7 %) (rozdiel štatisticky významný

pre noninferioritu a superioritu). Tento výskyt bol 16,1 % pri liečbe aspirínom a 9 % pri liečbe placebom (s RR: 1,89, $p < 0,001$). Mortalita/hospitalizácie boli najvyššie u pacientov užívajúcich warfarín a aspirín (27,5 %) a najnižšie u pacientov na liečbe apixabanom a placebom (22 %). Pacienti na liečbe apixabanom mali o 50 % nižšie riziko vzniku cievnej mozgovej príhody oproti osobám liečeným warfarínom.

Autor prednášku skončil vyhlásením, že ak liečime vysokorizikových pacientov, tak je často „menej (krvácania v tomto prípade) vlastne viac“ (v prospech chorého). Kombinácia apixabanu s klopido­gre­lom (ale bez aspirínu) sa javí byť najbezpečnejšou liečbou tejto „ťažko liečenej“ rizikovej skupiny chorých.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.
I. interná klinika LFUK a UNB
Nemocnica Staré mesto, Bratislava