

25. kongres o ateroskleróze – opět virtuální, opět dobrý

Kristýna Čillíková

Česká společnost pro aterosklerózu

✉ Mgr. Kristýna Čillíková | komunikace@athero.cz | www.athero.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 10. 1. 2022

Ačkoli se největší a nejvýznamnější odborná akce České společnosti pro aterosklerózu měla uskutečnit začátkem prosince 2021 konečně „naživo“ v Olomouci, ocitla se kvůli epidemiologické situaci na poslední chvíli opět ve virtuálním prostoru.

Jiný formát si vyžádal některé změny, přesto se, stejně jako před rokem, podařilo účastníkům nabídnout atraktivní odborný program včetně workshopu na téma Management rizika ASKVO u osob s inzulinovou rezistencí a diabetem 2. typu. Nechyběli významní zahraniční řečníci – prof. S. Humphries z Londýna a prof. G. D. Norata z Milána, stejně jako příspěvky kolegů ze Slovenské asociace aterosklerózy. Mezioborovou sekci tentokrát připravila Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP.

Tradicí kongresu je, kromě bloku původních vědeckých prací, také sekce Hot Lines, na níž bývají prezentovány významné klinické studie publikované v příslušném roce. Za rok 2021 to byla studie EMPEROR-Preserved s empagliflozinem v léčbě srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí, observační evropská studie DaVinci a studie FIGARO-DKD s finerenonem u pacientů s diabetem 2. typu.

Pro ty, kteří kongres v prosinci nestihli, nebo jim některá sdělení unikla, je k dispozici záznam (livestream) ze všech tří kongresových dnů – jednak na stránce www.kongrescsat.cz a jednak na www.atherotv.cz, kde jsou navíc ke zhlédnutí exkluzivní krátké rozhovory s přednášejícími a články o odborném programu.

EMPEROR-Preserved přináší naději pacientům s HFpEF

Tato randomizovaná a placebem kontrolovaná studie je součástí většího klinického programu EMPOWER, který testuje inhibitor SGLT2 empagliflozin ve vztahu k ovlivnění velkých kardiovaskulárních (KV) cílů. Výsledky letos publikované studie EMPEROR-Preserved (Packer M et al. Circulation 2021) v sekci Hot Lines představil prof. MUDr. David Karásek, Ph.D., z III. interní kliniky FN Olomouc.

Studie zahrnuje nemocné s ejekční frakcí (EF) > 40 %, celkem 5 988 pacientů, diabetiků 2. typu i nediabetiků s NYHA II–IV. Pacienti užívali buď empagliflozin 10 mg 1krát denně, nebo placebo. Kompozitním primárním cílem byla doba do první hospitalizace pro HF nebo KV-úmrť. Konfirmačními hlavními

sekundárními cíli byly první a opakované hospitalizace pro HF a změny eGFR (dle CKD-EPI) oproti výchozí hodnotě. Kriteria pro zařazení byly hodnoty NT-proBNP > 900 pg/ml u pacientů s fibrilací síní (AF) a > 300 pg/ml u pacientů bez AF. Nemocní museli mít také strukturální změny srdce nebo museli být hospitalizováni pro HF do 12 měsíců od vstupní návštěvy. Většina zahrnutých pacientů byla ve třídě NYHA II, byli na hranici nadváhy a obezity a EF levé komory měli v průměru 54 %. „Od té doby se upravila klasifikace srdečního selhání, takže by dnes jedinci s ejekční frakcí 40–50 % spadali do kategorie tzv. srdečního selhání s mírně sníženou ejekční frakcí,“ konstatoval prof. Karásek.

Léčba empagliflozinem vedla k významné 21% redukci relativního rizika pro primární složený cíl KV-mortality nebo hospitalizace pro HF. Absolutní riziko bylo sníženo o 3,3 %. Subanalýzy ukázaly, že výsledky byly konzistentní bez ohledu na věk, pohlaví, rasu nebo geografickou příslušnost. Diabetici a nediabetici se ve studii objevili v poměru 1 : 1 a obě skupiny profitovaly z léčby zcela srovnatelně. Čím byla ejekční frakce nižší, tím byl složený endpoint více redukován (statisticky významně ve skupině EF 40–50 % a 50 až < 60 %, numericky pak i u nemocných s EF > 60 %). Jak uvedl prof. Karásek, výsledky byly konzistentní také bez ohledu na vstupní eGFR, na přítomnost ischemické či neischemické kardiomyopatie, na výši NT-proBNP nebo BMI a bez ohledu na výši systolického krevního tlaku a přítomnost AF.

Pokud jde o sekundární cíle, empagliflozin snížil výskyt první i opakované hospitalizace pro HF o relativních 27 %, což je jednoznačně statisticky významné. Vedl také k výraznému zpomalení zhoršení ledvinných funkcí. Podobně jako v jiných studiích došlo po zahájení léčby empagliflozinem k mírnému snížení eGFR, protože se snížil intraglomerulární tlak, nicméně v následujících měsících léčby docházelo k pozvolnějšimu poklesu glomerulární filtrace než v placebové větvi. Rozdíl ve sklonu eGFR byl na konci studie 1,36 ml/min/1,73 m²/rok. Jde o signifikantní rozdíl, na aktivní léčbě byl o 50 % nižší pokles glomerulární filtrace.

Dá se očekávat, že tyto výsledky se do budoucna promítnou do aktualizace doporučených postupů pro léčbu chronického srdečního selhání.

Post mortem vyšetření náhlé srdeční smrti – význam kardiogenetiky

MUDr. Alice Krebsová, Ph.D., z Kardiocentra IKEM, Praha, přednesla výsledky domácí multicentrické studie, jejímž cílem bylo odhalit příčiny náhlého úmrtí u osob ve věku od jednoho roku do čtyřiceti let. Studie pracovala retrospektivně s daty z let 2014–2019. Celkem bylo zahrnuto 245 osob. Jako příčina náhlých úmrtí dominovala ICHS (93 osob), přičemž k maximálnímu počtu úmrtí došlo ve věkové skupině 36–40 let. „Lidé nejčastěji zemřeli doma při běžné činnosti nebo ve spánku,“ uvedla MUDr. Krebsová a doplnila, že z dědičných onemocnění, která byla pitvou potvrzena, se vyskytly kardiomyopatie (35 případů), náhlá úmrtí bez nálezu strukturálního onemocnění srdce (SADS), hypertrofie myokardu a vrozené vývojové vady srdce (a v jednotkách případů také aneuryzmata a disekce torakální aorty nebo fibrózy levé komory, které mohou značit přítomnost dilatační kardiomyopatie). „Genetická onemocnění srdce představují ještě větší skupinu zemřelých než úmrtí na ICHS a dominují tedy u náhle zemřelých mladých osob,“ konstatovala MUDr. Krebsová. V těchto případech se uplatňuje především autosomálně dominantní typ dědičnosti, je zde tedy významné riziko náhlého srdečního úmrtí (SCD) u příbuzných. Na tuto skutečnost poukazují už doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (Priori SG et al. Eur Heart J 2015) nebo doporučené postupy pro soudní lékařství (Basso C et al. Virchows Arch 2017) – ty poskytují návod pro soudní lékaře, kdy vůbec pomýšlet na SCD. Také poprvé specifikovaly, že kardiogenetické vyšetření by se mělo provádět v případech, pokud dochází k SCD ve věku nižším než 40 let (situace, kdy srdce je změněno, ale nespĺňuje kritéria pro kardiomyopatie). Ve všech případech by se pak mělo provádět toto vyšetření bez věkového omezení, pokud byla post mortem potvrzena kardiomyopatie. Další indikací pro vyšetření bez věkového omezení je také akutní

disekce torakální aorty a spontánní disekce koronární arterie. Kardiogenetické vyšetření příbuzných je rovněž doporučováno u případů předčasné arteriosklerózy (u mužů mladších 40 let a u žen mladších 50 let). Všechna tato doporučení z poslední doby se shodují na tom, že celý proces by měl být úkolem multidisciplinárního týmu, jehož členy jsou soudní lékaři, kardiologové, arytmiologové, klinický genetik a molekulární genetik. V již zmíněné české studii se tým spoluautorů pokusil takový multidisciplinární tým sestavit. Náplní práce byla identifikace jedinců, kteří zemřeli z důvodu SCD, a za souhlasu rodiny provedení molekulárně-genetické analýzy DNA zemřelého. Byl také poskytován kardiologický kaskádový screening v rámci primární prevence SCD. Při genetické analýze bylo využito sekvenování nové generace (NGS), které v současné době analyzuje až 20 tisíc genů a jedná se tedy o téměř celogenomové sekvenování. Jak poznamenala MUDr. Krebsová, bohužel se tak ale nezvyšuje záchytnost – lze říci, že záchyt jistých příčinných DNA-variant se pohybuje kolem 20 % (tedy jednu pětinu případů se daří objasnit – Semsarian et al. 2021). Srovnatelných výsledků bylo dosaženo i v české práci – autoři analyzovali 125 případů SCD (35 žen, 85 mužů) ve věku 0–59 let podrobených zdravotní pitvě. Jistá až velmi pravděpodobná molekulární příčina onemocnění byla nalezena celkově u 25 ze 120 zemřelých (21 %). Současně se podařilo geneticky konzultovat a kardiologicky vyšetřit celkem 288 příbuzných a identifikovat tak 91 (32 %) osob v riziku významných arytmií. „Naším cílem je vytvořit síť kardiogenetických skupin, které by zahrnovaly genetiky, soudní lékaře, kardiology, ale i lipidology – ti by se mohli ujímat mladých členů rodin a provádět mezi nimi selektivní a kaskádový screening dědičných dislipidemií. Také bychom rádi vytvořili databázi genů a mutací rodin s dědičným kardiovaskulárním onemocněním,“ přiblížila plány MUDr. Krebsová.