

Novinky z kongresu American Heart Association 2015 zamerané na hypercholesterolémiu

7.–11. 11. 2015, Orlando (FL), USA

Ján Murín

I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica Staré Mesto

Sekcia **Manažovanie rizikových faktorov pre ICHS – kde sa dnes nachádzame?** bola prezentovaná druhý deň kongresu. Išlo postupne o tri prezentácie.

P. Ridker z Bostonu, USA, sa sústredil na klinickú štúdiu JUPITER a jej výsledky. Autor sa zameril na ciele liečby sérového cholesterolu a na klinické príhody v spomínanej štúdiu, ktorá má stále čo ponúkať.

Jestvujú viaceré odporúčania pre liečbu hypercholesterolémie, vrátane európskych, ktoré sa javia dnes byť najprecíznejšie. U nízkorizikových osôb stačí cieľová hladina sérového LDL-cholesterolu (LDL-C) s hodnotami < 3,0 mmol/l, u vysokorizikových osôb je to < 2,5 mmol/l a u veľmi vysoko rizikových je to až < 1,8 mmol/l, alebo aspoň > 50% pokles LDL-Ch po/pri liečbe statínmi. Ale v rutínnej klinickej praxi, aj v klinických štúdiách, mávajú pacienti rozdielny pokles sérového LDL-C.

Čo ukázali údaje štúdie JUPITER? Bolo v nej > 18 000 osôb, iniciálne to boli zdraví jedinci, t.j. bez symptómov či prejavov kardiovaskulárneho ochorenia, sledovanie trvalo 5 rokov a polovica osôb bola randomizovaná k liečbe 20 mg rosuvastatínu denne. Pri zohľadnení a liečbe aj ostatných rizikových faktorov (fajčenie, vek, pohlavie, krvný tlak a pod) sa preukázal celkový pokles výskytu primárneho cieľa (kardiovaskulárnej mortality, výskytu infarctov myokardu a výskytu cievnych mozgových príhod) o 44 %, a tento bol štatisticky významný. Veľkosť poklesu LDL-C v sére korelovala s výskytom kardiovaskulárnych (KV) príhod. Randomizovaní na liečbu rosuvastatínom, ktorí ho ale neužívali (preto LDL-C v sére neklesol), mali výskyt príhod kardiovaskulárnych príhod 9,2 %, podskupina liečená rosuvastatínom ale s poklesom LDL-C < 50 % z východzej hladiny mali výskyt spomínaných príhod 6,7 %, podskupina chorých s poklesom LDL-C o \geq 50 % mala výskyt príhod len 4,8 %, no a osoby na placebovej liečbe mali výskyt kardiovaskulárnych príhod až 11,2 %. Teda je tu jasná asociácia, že s poklesom sérového LDL-C dochádza i k poklesu KV-príhod. A podobnú asociáciu s poklesom KV-príhod našli aj s non-HDL-C a s apo-B koncentráciou v sére.

Dnes už prichádza nová liečba hypercholesterolémie, a to s pomocou inhibítorov PCSK9. Budú indikované najmä

tým pacientom, u ktorých statíny znížili sérový LDL-C o < 50 % z východzej hodnoty.

D.T. Ko z Ontária v Kanade sa venoval vzťahom medzi sérovým HDL-C a kardiovaskulárnou aj nekardiovaskulárnou mortalitou. Išlo tu o populačnú štúdiu s > 630 000 osobami, ktoré pri zahájení štúdie netrpeli KV-ochorením.

Epidemiologické štúdie dávno preukázali, že jestvuje asociácia úrovne koncentrácie HDL-C v sére s výskytom KV-ochorení: preukázalo sa, že vysoký sérový HDL-C znamená menší výskyt kardiovaskulárnych príhod. A tak viacerí výskumníci sa snažili zvýšiť hladinu sérového HDL-C u pacientov, a tak ovplyvniť priaznivo výskyt KV-príhod. Siahli po liečbe niacinom, po CETP-inhibítormi, ale nepreukázal sa v týchto sledovaniach pokles KV-príhod (so vzostupom HDL-C v sére). Štúdie však nesledovali non-kardiovaskulárne príhody v týchto sledovaniach.

V ontárijskej štúdiu išlo o obrovskú skupinu osôb, bez selekcie, tzv. CANHEART kohorta > 630 000 osôb vo veku 40–105 rokov, zdravé osoby, čiže bez KV-ochorenia v čase započatia sledovania v r. 2008. Sledovali, čo sa s osobami udeje z pohľadu výskytu kardiovaskulárnych i nekardiovaskulárnych príhod a mortality, pričom dali spomínané príhody do asociácie so sérovým HDL-C. Vstupné charakteristiky zaradených boli nasledovné: 56 rokov bol priemerný vek, 28 % zaradených boli ženy, hypertenziou trpelo 50 % osôb, diabetom 25 % osôb a chronickou obštrukčnou chorobou pľúc asi 10 % zaradených.

Výsledky sledovania z pohľadu hodnoty sérového HDL-C boli nasledovné. U žien, ktoré mávajú vyššie hodnoty sérového HDL-C, bol výskyt príhod 6,6/1 000 patientských rokov. Osoby s nízkou hladinou HDL-C mali vyšší výskyt kardiovaskulárnych i nekardiovaskulárnych príhod. U mužov bol výskyt príhod 8,1/1 000 patientských rokov a zvýšenie výskytu kardiovaskulárnych i nekardiovaskulárnych príhod bolo jednak u podskupiny s nízkym sérovým HDL-C, ale i s najvyšším sérovým HDL-C. V podskupine 5 108 osôb s vyšším HDL-C bol nižší body mass index, tieto osoby tiež menej intenzívne fyzicky cvičili, užívali tiež veľa alkoholu. Hladina HDL-C závisela aj od životného štýlu, od ekonomickej situácie ľudí a aj od sprievodných komorbidít.

Záverom autor zdôraznil, že sérový HDL-C nie je špeciálnym kardiovaskulárnym rizikovým faktorom. Aj genetické asociácie s hladinou HDL-C a s výskytom KV-príhod/ochorení **neasociujú**. Dá sa tiež povedať, že hodnota sérovej koncentrácie HDL-C je zlým markerom funkcie HDL-C v organizme.

W.C. Cushman z Memphisu v Tennessee (USA) zverejnil údaje štúdie **ACCORDION Follow-on BP-Study**. Išlo tu o ďalšie dlhodobé sledovanie diabetikov 2. typu s dvoma úrovňami liečeného krvného tlaku, prísne kontrolovaného, t.j. s nižšou hodnotou systolického krvného tlaku versus konvenčne kontrolovaného, t.j. s vyššou systolickou hodnotou krvného tlaku (pokračovanie štúdie ACCORD).

V klinickej štúdii ACCORD s diabetikmi 2. typu boli 3 stratégie liečby: liečba hypertenzie, liečba dyslipidémie a liečba hyperglykémie. V oblasti liečby hypertenzie boli sledované 2 úrovne systolického TK, jednak úroveň prísne kontrolovaného TK s hodnotami < 120 mm Hg, a úroveň štandardne kontrolovaného TK s hodnotami < 140 mm Hg. V štúdii bolo zaradených 4 733 diabetikov so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom, HbA_{1c} bola v úrovni 7–11 % pri prijatí, proteinúria bola < 1 g/denne a vylúčené boli osoby so sérovým kreatinínom > 1.5 mg/dl. Design štúdie bol 2 x 2 faktoriálny (zohľadňoval vzájomné zmeny krvného tlaku, zmeny glykémie a zmeny cholesterolémie).

Výsledky dlhodobého sledovania boli nasledovne: v priebehu 4,7 rokov sledovania chorých bol nevýznamný 12% pokles kardiovaskulárných príhod v intenzívne liečenom antihypertenzívnom ramene (TK < 120 mm Hg, štúdia ACCORD). Len výskyt cievnych mozgových príhod bol redukovaný významne o 41 %. Tí pacienti, ktorí dožili (87 %

z celého súboru) ukončenie štúdie ACCORD, pokračovali následne v ďalšom sledovaní a boli kontrolovaní o 6 mesiacov. Ich charakteristiky boli nasledovné: 62 rokov priemerný vek, 48 % bolo žien a viacmenej neboli rozdielne charakteristiky chorých od pôvodného súboru ACCORD. Rozdiel v úrovni krvného tlaku (intenzívne liečení vs štandardne liečení) pretrvával. Výskyt kardiovaskulárných príhod v ďalšom období poklesol menej – len o 9 % (a toto bolo štatisticky nevýznamné), no a aj výskyt cievnych mozgových príhod, hoci poklesli, už nebol štatisticky významný v ďalšom sledovaní (po 8,8 rokoch). Z redukcie krvného tlaku v oblasti kardiovaskulárných príhod profitovali len tí diabetici, u ktorých nebola intenzívna liečba hyperglykémie – s RR 0,79 (tu bol štatisticky významný pokles). Ak bola veľmi znížená glykémia, tak efekt redukcie krvného tlaku v intenzívnom ramene sa neprejavil v redukcii kardiovaskulárných príhod.

Štúdia ACCORD bola počtom pacientov poddimenzovaná. Pravdepodobne intenzívna liečba glykémie mohla „redukovať“ efekt intenzívnej liečby hypertenzie. Teda asi u diabetikov 2. typu nemožno intenzívne a rýchlo upraviť glykémie. Asi to posúva chorého k zlej prognóze, hlavne ak ide o dlhodobý diabetes.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc., FESC

✉ jan.murin@gmail.com

I. interná klinika LF UK a UN Bratislava – Nemocnica Staré Mesto

www.unb.sk

Doručeno do redakcie 30. 11. 2015