

# Anotace zajímavých článků ze zahraniční literatury

Eva Tůmová

III. interní klinika, klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze

✉ MUDr. Eva Tůmová | etumova@gmail.com | www.vfn.cz

Doručeno do redakce/Doručené do redakcie/Received 5. 11. 2018

## Srovnání vlivu nízkokalorické a středomořské diety na redukci hmotnosti a zlepšení kardiovaskulárního zdraví

### Low-Calorie Vegetarian versus Mediterranean Diets for Reducing Body Weight and Improving Cardiovascular Risk Profile: CARDIVEG Study (Cardiovascular Prevention With Vegetarian Diet)

Sofi F, Dinu M, Pagliai G et al.

Circulation 2018; 137(11): 1103–1113. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1161/CIRCULATION.AHA.117.030088>>.

Začátkem roku 2018 bylo publikováno zajímavé srovnání středomořské a vegetariánské diety. Klinicky zdraví jedinci s nadváhou v nízkém či středním kardiovaskulárním (KV) riziku byli randomizováni do dvou skupin – s nízké kalorickou vegetariánskou a nízké kalorickou středomořskou dietou.

Primárním cílem byl rozdíl poklesu hmotnosti, body mass indexu (BMI) a podílu tuku mezi těmito dvěma skupinami. Jako sekundární cíl autoři sledovali rozdíly v hladinách rizikových faktorů KV-nemocí.

Do studie bylo zahrnuto celkem 118 pacientů z Florencie v průměrném věku 51,1 let, z nichž 78 % tvořily ženy, průměrná hmotnost byla 84 kg, všichni účastníci studie měli BMI > 25 (průměrně 31 kg/m<sup>2</sup>) a alespoň jeden z rizikových faktorů KV-nemocí. Pacienti byli individuálně proškoleni nutričním poradcem ohledně pravidel stravování, která poté dodržovali po dobu 3 měsíců, po skončení tohoto období po dobu dalších 3 měsíců dodržovali zásady druhé z diet. Všichni obdrželi podrobný týdenní jídelníček a recepty pro inspiraci. Vegetariánská dieta neobsahovala maso a ryby, povolena byla vejce a mléčné výrobky.

Autoři nepozorovali žádný rozdíl v poklesu hmotnosti, přičemž jedinci živení vegetariánskou dietou redukovali průměrně o 1,88 kg a skupina se středomořskou stravou o 1,77 kg. Podobné výsledky byly zjištěny i při hodnocení BMI a poklesu množství tělesného tuku. Signifikantní rozdíl byl pozorován ve změně koncentrací lipoproteinu o nízké hustotě (LDL-C), triacylglycerolů (TAG) a vitamínu B<sub>12</sub>. Hladina LDL-C po ukončení tříměsíční diety byla u pacientů ve skupině středomořské diety ve srovnání s vegetariánskou o 9,10 mg/dl (0,24 mmol/l)

vyšší (p = 0,01), hladina TAG o 12,7 mg/dl (0,33 mmol/l) nižší (p < 0,01) a hladina vitamínu B<sub>12</sub> o 32,32 pq/ml vyšší (p < 0,01). Koncentrace parametrů oxidačního stresu a zánětlivých markerů pozorovaná nebyla, kromě interleukinu 17, jehož hladina poklesla jen u jedinců stravujících se středomořskou dietou.

Lze tedy konstatovat, že v obou dvou skupinách došlo následkem dietní intervence k poklesu hmotnosti, BMI a množství tělesného tuku bez signifikantních rozdílů mezi skupinami stravujícími se vegetariánskou a středomořskou stravou. Vegetariánská dieta byla ovšem efektivnější ve snižování koncentrace LDL-C, zatímco středomořská dieta vedla k větší redukci TAG, také hladina vitamínu B<sub>12</sub> byla v této skupině pacientů příznivější. Dá se říci, že obě zkoumané diety mají podobně pozitivní vliv na KV-zdraví. Zásadní není ani tak ne/přítomnost masa v jídelníčku, ale jeho kvalitní základ, tedy zdravé skupiny potravin, jako je zelenina a ovoce, celozrnné obiloviny, ořechy a luštěniny. Zkoumané stravovací strategie jistě obsahují dostatek veškerých zmíněných složek potravy, proto tato zjištění nejsou nijak překvapivá. Stejně tak nepřekvapí omezení rafinovaných cukrů, průmyslově zpracovaných potravin, nasycených tuků a množství soli při dodržování zásad vegetariánské či středomořské diety, což má nemalý podíl na zdravotních benefitech.

## Protizánětlivý vliv statinů u pacientů s revmatoidní artritidou

### The anti-inflammatory effects of statins on patients with rheumatoid arthritis: A systemic review and meta-analysis of 15 randomized controlled trials

Li GM, Zhao J, Li B et al.

Autoimmun Rev 2018; 17(3):215–225. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1016/j.autrev.2017.10.013>>.

V posledních letech je zájem odborné veřejnosti stále více zaměřen na protizánětlivý efekt statinů, přičemž některé ze studií byly cíleny specificky na pacienty s revmatoidní artritidou. V březnu roku 2018 bylo publikováno review a metaanalýza 15 randomizovaných kontrolních studií, jejichž výsledky byly na první pohled nekonzistentní.

Jednalo se o kvalitně designované a kontrolované studie s nízkým rizikem selekční bias. V osmi z těchto studií nebyl pozorován rozdíl v hladině sérových lipidů mezi skupinou léčenou atorvastatinem a klasicky léčenou skupinou pacientů. Podrobnější analýza ovšem u jedinců s revmatoidní artritidou léčených atorvastatinem prokázala vyšší koncentrace HDL-cholesterolu (+0,807 mmol/l  $\pm$  SD 95%; 0,187–1,426; CI 95%,  $p = 0,11$ ), nižší koncentrace LDL-cholesterolu (-4,015  $\pm$  SD 95%; -5,848 – -2,183; CI 95%,  $p = 0,000$ ), celkového cholesterolu (-4,497  $\pm$  SD 95%; -6,457 – -2,537; CI 95%,  $p = 0,000$ ) a triglyceridů (-1,475  $\pm$  SD 95%; 2,352 – -0,599; CI 95%,  $p = 0,001$ ). Dále byl zjištěn pokles C-reaktivního proteinu (-3,033  $\pm$  SD 95%; -4,460 – -1,606; CI 95%,  $p = 0,000$ ) a sedimentace erytrocytů (-2,097  $\pm$  SD 95%; -3,408 – -0,786; CI 95%,  $p = 0,002$ ). Devět ze zkoumaných studií prokázalo zlepšení aktivity onemocnění u pacientů s revmatoidní artritidou po 12 týdnech užívání atorvastatinu.

Z výsledků vyplývá jednoznačný protizánětlivý vliv statinů u pacientů léčených pro revmatoidní artritidu, přičemž atorvastatin má prokazatelně lepší efekt než simvastatin. Pacienti s revmatoidní artritidou mají zvýšené kardiovaskulární riziko, proto je podávání statinů jednou z nejdůležitějších intervencí v rámci preventivní léčby. Touto terapií lze ovšem i redukovat prozánětlivý stav a snížit aktivitu základního revmatologického onemocnění. Je tedy zřejmé, že pacienti s revmatoidní artritidou z léčby statiny jednoznačně profitují.

## Vliv statinové léčby na kvalitu aterosklerotických plátů s přítomností kalcifikací

### Does spotty calcification attenuate the response of nonculprit plaque to statin therapy? A serial optical coherence tomography study

Afolabi A, Mustafina I, Zhao L et al.

Catheter Cardiovasc Interv 2018; 91(S1): 582–590. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.1002/ccd.27496>>.

Autoři této studie si kladli otázku, zdali ojedinělé kalcifikace aterosklerotických plátů mohou být při léčbě statiny příčinou snížené regrese. Kalcifikace plátů jsou markerem jejich vulnerability – pláty s ojedinělými kalcifikacemi jsou povětšinou nestabilní a mají větší tendenci k ruptuře stejně jako pláty s tenkou fibrózní čepičkou. Naopak kalcifikované aterosklerotické pláty jsou považovány spíše za stabilní. Spojitost mezi přítomností kalcifikací a vlivu hypolipidemické léčby na progresi plátu doposud zkoumána nebyla.

Do studie bylo zařazeno 69 pacientů (s celkem 96 non-culprit lézemi), kteří byli vyšetřeni optickou koherentní tomografií (OCT). Aterosklerotické pláty autoři roztrídili do tří skupin: 1. přítomné ojedinělé kalcifikace ( $n = 38$ ); 2. kalcifikované ( $n = 12$ ); 3. nekalcifikované ( $n = 46$ ). Ojedinělé kalcifikace byly definovány jako přítomnost léze  $< 4$  mm v delším rozměru s kruhovou kalcifikací  $< 90^\circ$ . Pomocí OCT byly hodnoceny změny v charakteristikách plátu a šířku fibrózní čepičky (FCT) po 6 a 12 měsících léčby.

Nárůst objemu FCT byl hodnocen při vstupu do studie a po 6 a 12 měsících ve stanovených 3 skupinách: 1. ojedinělé kalcifikace ( $62,8 \pm 20,9$ ,  $126,4 \pm 84,9$  a  $169,2 \pm 91,6$   $\mu\text{m}$ ;  $p < 0,001$ ); 2. kalcifikované pláty ( $59,8 \pm 17,0$ ,  $93,4 \pm 51,4$  a  $155,2 \pm 61,7$   $\mu\text{m}$ ;  $p < 0,001$ ); 3. nekalcifikované pláty ( $60,0 \pm 17,2$ ,  $125,5 \pm 62,1$  a  $161,0 \pm 80,5$ ;  $p < 0,001$ ). V případě přítomnosti ojedinělých kalcifikací aterosklerotického plátu došlo po 12 měsících intenzivní statinové léčby ke větší změně síly FTC než po léčbě nižší dávkou statinu ( $p = 0,034$ ). Ve všech vyšetřovaných skupinách pozorovali autoři po 12měsíční léčbě zmenšení lipidového jádra ( $p = 0,004$ ,  $p = 0,023$  a  $p < 0,001$ ).

I v této studii byla při stabilizaci plátu statinová léčba efektivní, přičemž pacienti s ojedinělými kalcifikacemi z intenzivní statinové léčby profitovali. Přítomnost ojedinělých kalcifikací v plátu tedy nijak nesnižuje odpověď na statinovou léčbu. V klinické praxi ovšem nelze posuzovat přítomnost a kvalitu aterosklerotických plátů. Lze jen racionálně zhodnotit veškeré rizikové faktory pacienta a individuálně volit léčbu, která by měla být se stoupajícím kardiovaskulárním rizikem jistě intenzivnější.

## Klinický vliv intenzity statinové léčby na výskyt kardiovaskulárních příhod u pacientů po akutním infarktu myokardu

### Effects of Statin Intensity on Clinical Outcome in Acute Myocardial Infarction Patients

Hwang D, Kim HK, Lee JM et al.

Circ J 2018; 82(4): 1112–1120. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.1253/circj.CJ-17-1221>>.

V posledních letech je stále debatován pozitivní efekt odlišných dávek statinů, především v rámci sekundární prevence u pacientů po prodělaném akutním infarktu myokardu (AIM).

Do této studie bylo zařazeno 12 182 pacientů z národního registru Jižní Koreje, kteří prodělali AIM. Autoři rozdělili účastníky studie do 3 skupin: 1. pacienti neužívající statiny; 2. pacienti užívající nízkou/střední dávku statinu; 3. pacienti užívající vysokou dávku statinu. Primárním sledovaným ukazatelem byla velké kardiovaskulární příhody (MACE) zahrnující úmrtí z kardiálních příčin, nefatální infarkt myokardu a opakovaná revaskularizace během 1 roku.

V obou léčených skupinách byl pozorován pokles LDL-C ( $p < 0,001$ ) a ve srovnání s neléčenou skupinou měli tito pacienti signifikantně nižší riziko MACE (nízká/střední dávka statinu: HR, 0,506; 95% CI 0,413–0,619;  $p < 0,001$ ; vysoká dávka statinu: HR, 0,464; 95% CI 0,352–0,611;  $p < 0,001$ ), nicméně riziko MACE bylo v obou dvou léčených skupinách srovnatelné (HR, 0,917; 95% CI 0,760–1,107;  $p = 0,368$ ).

Z těchto výsledků vyplývá, že pokud je v rámci sekundární prevence dosaženo adekvátní koncentrace LDL-C, mají jedinci užívající nízkou či střední dávku statinu srovnatelnou incidenci kardiovaskulárních příhod jako pacienti užívající vysokou dávku statinu. V klinické praxi je tedy zásadní zaměřit se na cílové hladiny LDL-C bez ohledu na dávku léku nezbytnou k jejich dosažení.