

# Rešerše zajímavých článků ze zahraniční literatury

Eva Tůmová

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

✉ MUDr. Eva Tůmová | eva.tumova@vfn.cz | www.vfn.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 7. 4. 2020

## Intenzivní cvičení jednou či dvakrát týdně je spojené s lepší prognózou Intensive exercising once or twice a week is associated with better prognosis

Biscaglia S, Campo G, Sorbets E et al. Relationship between physical activity and long-term outcomes in patients with stable coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 27(4): 426–436. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1177/2047487319871217>>.

Nejnižší riziko úmrtí v závislosti na pohybové aktivitě mezi pacienty se stabilní nemocí koronárních tepen bylo zjištěno v případě, že tito pacienti intenzivně cvičí jednou či dvakrát týdně.

Je všeobecně známo, že pohybová aktivita je zdravá pro každého z nás. Otázkou zůstává, jaká je ideální frekvence a intenzita cvičení, což je závislé nejen na kondici jednotlivce, ale také na věku, komorbiditách a mnoha dalších faktorech. Autoři této analýzy registru CLARIFY se pokusili na výše zmíněné otázky odpovědět.

Registr CLARIFY zahrnoval celkem 32 370 ambulantních pacientů se stabilní nemocí koronárních tepen z 45 zemí světa, kteří byli sledováni po dobu 5 let. Podle stupně pohybové aktivity byli pacienti na počátku studie rozděleni do 4 skupin: 1. sedavý způsob života (16,1 %); 2. mírná fyzická aktivita po většinu týdne (51,4 %); 3. intenzivní fyzická aktivita jednou nebo dvakrát týdně (16,8 %); 4. intenzivní fyzická aktivita třikrát či vícekrát týdně (15,7 %).

Primárním sledovaným cílem byl kompozit: úmrtí z kardiovaskulárních příčin, akutní infarkt myokardu a cévní mozková příhoda. Ve srovnání se skupinou vyvíjející pouze mírnou pohybovou aktivitu (skupina č. 2), měli pacienti cvičící intenzivně dvakrát nebo třikrát týdně (skupina č. 3) nejnižší riziko primárního cíle (HR 0,82). Takto aktivní jedinci vykazovali ve srovnání s pacienty s mírnou fyzickou aktivitou nejnižší riziko celkové mortality (pokles o 19 %), úmrtí z kardiovaskulárních příčin (pokles o 21 %) a cévní mozkové příhody (pokles o 26 %). Častější a intenzivnější cvičení nevedlo k dalšímu zdravotnímu benefitu. Pacienti z první skupiny, tedy vedoucí převážně sedavý životní styl, měli naopak riziko primárního cíle nejvyšší (HR 1,32).

Obavy z pravidelné fyzické aktivity mívají diabetici, pacienti s onemocněním periferních tepen nebo pacienti v sekundární kardiovaskulární prevenci. Obávají se zpravidla zhor-

šení symptomů onemocnění při vyšší fyzické aktivitě. Výsledky tohoto průzkumu ovšem ukazují, že i tito nemocní mají jednoznačně stejný benefit z pravidelného pohybu.

Optimální stupeň cvičení je rychlejší chůze způsobující mírné zadýchání a zvýšení tepové frekvence jednou až dvakrát týdně. Jedná se tedy o cíl poměrně snadno dosažitelný u většiny pacientů. Reálně ovšem dle zjištění autorů studie podobnou fyzickou aktivitu vykonává pouze třetina nemocných. Sedavý způsob života je u těchto pacientů nejrizikovější, proto by se měli pokusit o mírné cvičení alespoň jednou týdně. Pacientům je dobré zdůraznit, že není žádoucí snažit se o dosažení vysoké tepové frekvence – takto intenzivní aktivita nemusí být v dlouhodobém horizontu pro nemocné dobře snesitelná a často na ni nemocní brzy zanevou. Dle zjištění průzkumu ani nevede k lepším zdravotním dopadům.

## Nepřestávejte se statiny! Don't stop taking statins!

Cannon CP. Don't stop statin! *Eur Heart J* 2019; 40(43): 3526–3528. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1093/eurheart/ehz629>>.

Stovky randomizovaných klinických studií (včetně více než 25 rozsáhlých studií) opakovaně potvrdily, že na poli kardiovaskulární medicíny je léčba statiny jednou z terapií skýtající nejvíce benefitů pro pacienta – počínaje klesajícím rizikem úmrtí z kardiovaskulárních příčin, přes nižší riziko akutního infarktu myokardu či cévní mozkové příhody, po pokles nutnosti revascularizačních zákroků i celkové mortality. Pozitivní dopady léčby statiny můžeme pozorovat jak ve skupině nemocných v sekundární kardiovaskulární prevenci (kteří prodělali některou z kardiovaskulárních příhod), tak mezi pacienty v prevenci primární, bez ohledu na věk či další charakteristiky.

Stejně jako jiné léky mají i statiny své vedlejší účinky, z nichž nejvýznamnější jsou myalgie. Další nežádoucí účinky této léčby nejsou časté, mnoho obávaných bylo klinickými studiemi vyvráceno (např. demence). Vzhledem k široké dostupnosti této léčby a jejímu užívání velkou skupinou populace je na místě zabývat se podrobněji stanovením benefitu (myšleno prevence kardiovaskulárních příhod) ve srovnání s riziky (tedy s výskytem vedlejších účinků) terapie statiny.

Otázkou zůstává především léčba starších věkových skupin, zvláště je-li rozumné pokračovat v této hypolipidemické te-

rapii u jedinců starších 75 let. V této věkové kategorii se již setkáváme s dalšími významnými komorbiditami, které mají zásadní vliv nejen na kvalitu života, ale především na délku dožití, a léčba statiny je často diskutabilní – kupříkladu výrazně stoupá riziko nádorových onemocnění. Rozpaky z terapie u starších nemocných jsou jasné i z guidelines evropských a světových autorit. Většina dostupných dat zaměřených na tuto věkovou skupinu je získána z analýzy podskupin rozsáhlých studií a nemáme k dispozici studii shromažďující desítky tisíc jedinců starších 75 let. Obecně lze říci, že existují silné důkazy benefitu terapie statiny v sekundární prevenci, ale nejasná zůstává primární prevence, a to vzhledem k malému počtu tohoto typu pacientů zahrnutých do provedených studií.

Na otázku primárně preventivní léčby statiny u starších pacientů se pokusil odpovědět Giral s kolegy, kteří se v rámci observační analýzy zaměřili na „přirozený experiment“ srovnáním pacientů užívajících terapii statiny s pacienty, kteří léčbu z různých důvodů ukončili. Dospěli ke zcela konzistentním závěrům. Osoby, které přerušily hypolipidemickou léčbu statiny, byly o 20–30 % častěji hospitalizovány pro kardiovaskulární příhody – jde tedy o celkem očekávaný vývoj. Pacienti měli vyšší riziko rozvoje akutního infarktu myokardu či úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Takovou zkušenost má i bývalý prezident Spojených států amerických Bill Clinton, který po redukci hmotnosti přestal užívat statin a o pár měsíců později se u něj rozvinula nestabilní angina pectoris s nutností akutní revaskularizace.

V randomizovaných klinických studiích je benefit terapie statiny zřejmý napříč všemi věkovými kategoriemi, jakkoli je ve skupině starších jedinců možná o něco méně jednoznačný. Nová observační studie nám pomáhá upevnit přesvědčení, že pokračování v této preventivní léčbě i u starších pacientů má bezesporu pozitivní přínos.

## Jak elektronické cigarety poškozují mozek, cévy a plíce?

### How do electronic cigarettes damage the brain, blood vessels and lungs?

Kutnic M, Oelze M, Steven S et al. Short-term e-cigarette vapour exposure causes vascular oxidative stress and dysfunction: evidence for a close connection to brain damage and a key role of the phagocytic NADPH oxidase (NOX-2). *European Heart Journal* 2019; ehz772. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.1093/eurheartj/ehz772>>.

Kardiologové publikovali ostré varování o nebezpečí, která skýtají elektronické cigarety především pro mladé. Profesor Thomas Münzel z Univerzity v Mainzu v Německu, který vedl tuto studii, upozornil na takovou míru nebezpečí a rizika vzniku závislosti i v případě této náhražky klasických cigaret, že je jisté na místě zvážení jejich zákazu (který již platí např. v Indii, Brazílii, Singapuru, Mexiku a Thajsku).

Autoři studie zkoumali vliv elektronických cigaret na tok krve v arteria brachialis a tuhost její stěny u dvaceti zdra-

vých kuřáků před a po užití elektronické cigarety. Současně vystavili 151 myší kouři z elektronických cigaret po dobu jednoho, tří či pěti dnů na 20 minut 6krát denně.

Zjistili, že již po jedné elektronické cigaretě stoupne tepová frekvence a arteriální tuhost. Výsledky nasvědčují faktu, že užíváním elektronických cigaret dochází k narušení funkce endotelu, který je zodpovědný nejen za správnou dilataci a kontrakci cév, ale také za regulaci protizánětlivých pochodů a proces koagulace – endoteliální dysfunkce je úzce spjat s rozvojem kardiovaskulárních onemocnění a v mnoha procesech rozvoje aterosklerózy stojí na samém počátku choroby.

Pozorováním myší vystavených produktům spalování při kouření elektronických cigaret autoři prokázali vyšší aktivitu enzymu NOX-2. Tento enzym je součástí imunitní odpovědi při bakteriálních onemocněních, hraje ovšem také významnou roli při oxidativním stresu. V případě kuřáků elektronický cigaret může být právě tento enzym zodpovědný za poškození cév v plicích a mozku. Pokusné podávání látek macitentan (lék užívaný k terapii endoteliální dysfunkce a arteriální hypertenze) nebo bepridil (lék ovlivňující míru oxidativního stresu, arteriální hypertenzi, anginu pectoris) těmto myším prokazatelně snižovalo endoteliální dysfunkci, oxidativní stres a míru zánětu. Efekt těchto dvou látek je zprostředkován endotelinem 1, který ovlivňuje průsvit arterií, a proteinem FOXO-3 chránícím před oxidativním stresem.

Současně upozornil, že je třeba zaměřit se na mladé, kteří představují hlavní cílovou skupinu pro výrobce elektronických cigaret – více než 3,6 milionu mladistvých v USA užívá elektronické cigarety (alarmující je především vzestup užívání mezi studenty středních škol, z nichž v roce 2017 patřilo mezi uživatele elektronických cigaret 11,7 %, zatímco v roce 2018 to bylo už 20,8%). Taktika původně zamýšlená jako berlička pomáhající odvyknout kouření se během času vyvinula v módní trend mezi mladými nejen v USA, což ve výsledku paradoxně vede k rozvoji závislosti na nikotinu i mezi jedinci, kteří původně klasické cigarety nekouřili.

Výsledky z této studie mohou pomoci identifikovat několik molekulárních mechanismů, kterými elektronické cigarety poškozují cévy, plíce, srdce a mozek. Jedná se o efekt směsi toxických chemikálií vznikající procesem spalování v elektronické cigaretě a mohou být v nižších koncentracích přítomné v samotné tekutině. Podařilo se identifikovat enzym NOX-2, který zprostředkovává veškeré negativní dopady na mozek a kardiovaskulární systém.

Tato data jednoznačně prokazují, že elektronické cigarety nejsou zdravou alternativou kouření klasických cigaret a jejich označení za „bezpečné“ je nežádoucí. Současné stále nejsou známé dopady dlouhodobého užívání elektronických cigaret. Současná „epidemie“ užívání elektronických cigaret ve vyspělých zemích, především v mladších generacích, má na svědomí obrovský vzestup závislosti na nikotinu. Studie, jako je tato, přinášejí zásadní výsledky svědčící o nebezpečí této alternativy a měly by vest k zásadním krokům vedoucím k ochraně zdraví především mladších generací při pěstování zvyků, které je budou provázet po celý život.