proLékaře.cz | 19.8.2025

# KLINICKÉ STUDIE UKONČENÉ, PŘEDNESENÉ NEBO PUBLIKOVANÉ V NEDÁVNÉ DOBĚ

J. Špinar, J. Vítovec

## ADVANCE

Studie ADVANCE – Action in Diabetes and vascular disease byla prezentována na Evropském kardiologickém kongresu ve Vídni v září 2007 a publikována v časopise Lancet 2007, 2. 9. 2007 on line. Jedná se o mezinárodní, multicentrickou studii u nemocných s diabetes mellitus 2. typu. Studie je 2krát 2 faktoriálně randomizovaná: ve větvi s krevním tlakem je srovnávána fixní kombinace perindopril, indapamid (4 mg, 12,5 mg) s placebem a ve větvi s kontrolou glykemie (resp glykovaného hemoglobinu) je srovnáván glyklazid MR (30–120 mg) s placebem.

Nebylo rozhodujícím, zda nemocní mají či nemají hypertenzi, při zahájení studie byla povolena léčba ACE-inhibitory. Pacienti nejprve měli testovací měsíční fázi perindopril 2 mg a indapamid 6,25 mg. Během této fáze krevní tlak poklesl ze 145/81 na 137/78 mm Hg. Do testovací fáze bylo zařazeno 12 878 nemocných, 3,6 % bylo vyřazeno pro podezření na netoleranci kombinace perindopril/indapamid. Do dvojitě slepé fáze vstoupilo 11 140 nemocných.

Zařazeni mohli být všichni nemocní s diabetes mellitus 2. typu starší 55 let a se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem. Pro zařazení nebyl rozhodující vstupní krevní tlak, léčba hypertenze či hodnota $HbA_{1c}$. Pacienti mohli užívat jak ACE-inhibitory, tak sulfonylureu s výjimkou gliklazidu.

Charakteristiku souboru při randomizaci ukazuje tab. 1.

Hlavní výsledky ukazuje tab. 2.

Tyto výsledky znamenají zabránění jednomu úmrtí za 5 let při léčbě 78 nemocných.

Studie ADVANCE má minimálně 2 významné závěry:

1. Snižovat krevní tlak diabetiků k cílovým hodnotám 130/80 mm Hg je bezpečné a prospěšné. Průměrný tlak na konci studie byl 140/73 mm Hg v placebové větvi a 136/73 mm Hg v aktivní větvi.
2. Fixní kombinace perindopril + indapamid se zdá být nejlepší ochranou před hypertenzními komplikacemi diabetiků druhého typu.

**Tab. 1. Vstupní charakteristika studie ADVANCE.**

| | aktivní léčba n = 5 569 | placebo n = 5 571 |
|---|---|---|
| věk (roky) | 66 (6) | 66 (7) |
| ženy n (%) | 2 366 (43%) | 2 369 (43 %) |
| věk, kdy DM byl zjištěn (roky) | 58 (9) | 58 (9) |
| anamnéza infarktu myokardu | 678 (12 %) | 656 (12 %) |
| anamnéza CMP | 502 (9 %) | 520 (9 %) |
| kuřák | 804 (14 %) | 878 (16 %) |
| body mass index (kg/m$^2$) | 28 (5) | 28 (5) |
| TKs (mm Hg) | 145 (22) | 145 (21) |
| TKd (mm Hg) | 81 (11) | 81 (11) |
| anamnéza léčené hypertenze | 3 802 (68 %) | 3 853 (69 %) |

**Tab. 2. Výsledky studie ADVANCE.**

| parametr | aktivní léčba n = 5 569 | placebo n = 5 571 | RR | p |
|---|---|---|---|---|
| kombinované makro a mikrovaskulární | 861 (15,5 %) | 938 (16,8 %) | 9 % | 0,041 |
| makrovaskulární | 480 (8,6 %) | 520 (9,3 %) | 8 % | neuvedeno |
| mikrovaskulární | 439 (7,9 %) | 477 (8,6 %) | 9 % | neuvedeno |
| úmrtí | 408 (7,3 %) | 471 (8,5 %) | 14 % | 0,025 |
| kardiovaskulární úmrtí | 211 (3,8 %) | 257 (4,6 %) | 18 % | 0,027 |
| koronární příhody | 468 (8,4 %) | 535 (9,6 %) | 14 % | neuvedeno |
| cerebrovaskulární příhody | 286 (5,1 %) | 305 (5,4 %) | 6 % | ns |

Prof. Mancia v komentáři dodává, že výsledky studie ADVANCE jsou potvrzením, že diabetici mají mít léčený i normální, resp. vysoce normální krevní tlak, tj. hodnoty 130–139/80–89 mm Hg.

## ILLUSTRATE

Studie ILLUSTRATE – efekt tocetrapibu na progresi koronární aterosklerózy byla publikována v NEJM 2007 356: 1304–16. Vycházela z teorie, že hodnoty HDL-cholesterolu mají inverzní efekt na kardiovaskulární riziko, tedy čím vyšší HDL, tím menší riziko kardiovaskulárních komplikací. Torcetrapib, inhibitor cholesterol ester transferázy, zvyšuje HDL-cholesterol a mohl by tedy vést ke snížení kardiovaskulárních chorob. Tuto hypotézu testovala uvedená studie.

Zařazeno bylo 1 188 mužů s prokázanou koronární nemocí, kterým byl proveden intravaskulární ultrazvuk. Následně byli všichni léčeni atorvastatinem s cílem dosáhnout LDL cholesterol < 2,6 mmol/l a poté byli nemocní randomizováni k léčbě monoterapií atorvastatinem nebo ke kombinační léčbě atorvastatin + 60 mg torcetrapibu. Za 24 měsíců byl

proLékaře.cz | 19.8.2025



**Tab. 3. Výsledky studie ILLUSTRATE.**

| příhoda | atorvastatin (n = 597) | atorvastatin + torcetrapib (n = 591) | p |
|---|---|---|---|
| úmrtí | 6 (1,0 %) | 8 (1,4 %) | ns |
| nefatální infarkt myokardu | 1 (0,2 %) | 1 (0,2 %) | ns |
| fatální a nefatální CMP | 8 (1,3) | 2 (0,3) | ns |
| hospitalizace pro srdeční selhání | 4 (0,7) | 9 (1,5 | ns |
| jakákoliv kardiovaskulární příhoda | 117 (19,6) | 124 (21,0) | ns |

BMI= body mass index; HbAC1 = glykosylovaný hemoglobin; UPC = Urinary Protein Creatinine

**Tab. 4. Demografické údaje studie AMADEO.**

| charakteristika | telmisartan 40/80 mg (n = 419) | losartan 50/100 mg (n = 441) |
|---|---|---|
| průměrný věk (roky) | 60 ± 9,2 | 60,5 ± 9,4 |
| sTK (mm Hg) | 143,7 ± 15,7 | 143,2 ± 15,4 |
| dTK (mm Hg) | 79,7 ± 9,4 | 79,5 ± 9,6 |
| BMI (kg/m$^2$) | 30,1 ± 6,8 | 29,9 ± 6,2 |
| trvání DM (roky) | 16,6 ± 8,4 | 14,1 ± 8,1 |
| $HbA_{1C}$ (%) | 7,93 ± 1,3 | 7,85 ± 1,3 |
| UPC (mg/g krea) | 1970,9 | 2010,5 |
| sérový kreatinin (μmol/l) | 136,7 | 136,9 |

**Tab. 5. Výsledky studie AMADEO.**

| cíle | telmisartan (TEM) | losartan (LOS) | p |
|---|---|---|---|
| UPC (log. změny) | 0,71 (95% CI; 0,66; 0,77) | 0,80 (95% CI; 0,74; 0,87) | p = 0,0284 |
| změny sTK (mm Hg) | – 4,7 | – 2,5 | ns |
| změny dTK (mm Hg) | – 3,3 | – 3,0 | ns |

UPC= Urinary Protein Creatinine ratio; log = logaritmus

proveden kontrolní intravaskulární ultrazvuk u 910 nemocných (77 %).

Při kontrolním ultrazvuku za 24 měsíců byl při kombinační léčbě o 61 % větší vzestup HDL a o 20 % větší pokles LDL-cholesterolu ve srovnání s monoterapií. Současně ale na kombinační léčbě byl vzestup systolického krevního tlaku o 4,6 mm Hg. Procento ateromatického objemu vzrostlo o 0,19 % při léčbě atorvastatinem a o 0,12 % na kombinační léčbě (p = 0,72). Změna v normalizaci ateromového plátu měla sklon ke zlepšení po kombinační léčbě (p = 0,02). Výskyt kardiovaskulárních příhod ukazuje tab. 3.

Závěry tedy ukazují, že podávání torcetrapibu je spojeno se vzestupem HDL-cholesterolu a poklesem LDL-cholesterolu, ale i se vzestupem krevního tlaku. Tyto změny neměly žádný vliv na velikost ateromového plátu a nijak neovlivnily klinické kardiovaskulární příhody. Torcetrapib nelze v současné době doporučit ke klinickému užití.

## AMADEO

### Srovnání vlivu telmisartanu a losartanu u nemocných s hypertenzí a diabetes mellitus 2. typu s postižením funkce ledvin

Studie IRMA 2, IDNT a RENAAL prokázaly, že antagonisté receptorů pro angiotenzin II (sartany ARB) měly jednoznačně příznivý vliv na snížení progrese diabetické nefropatie a losartan byl na základě závěrů těchto studií doporučen pro léčbu diabetické nefropatie. A jelikož nebyla provedena studie přímého srovnání 2 sartanů ve snížení proteinurie a v prevenci renálního poškození, byla koncipována studie AMADEO srovnávající losartan a telmisartan u hypertoniků s diabetes mellitus 2. typu a prokázanou proteinurií.

Do studie bylo zahrnuto 860 nemocných s diabetes mellitus 2. typu, krevním tlakem nad 130/80 mm Hg a nefropatií, která byla definována jako proteinurie (více než 700 mg/g kreatininu což odpovídá přibližně 900 mg/24 hod) a sérový kreatinin u žen pod 265 μmol/l a u mužů pod 285 μmol/l. Nemocní byli randomizováni k podávání losartanu 50 až 100 mg a telmisartanu 40 až 80 mg tak, aby bylo dosaženo TK pod 130/80 mm Hg, v případě plné titrace byla povolena další antihypertenzní léčba hydrochlorothiazidem nebo blokátory kalciového kanálu. Doba sledování byla 1 rok a potom následovala 8týdenní doba bez podávání ARB. Primárním cílem studie bylo snížení proteinurie a sekundárními ostatní ukazatelé ledvinných funkcí, kardiovaskulární ochrana a bezpečnost léčby. Dále byl po vysazení léčby sledován přetrvávající vliv na zlepšení renálních funkcí.

Některé demografické charakteristiky při zařazení do studie AMADEO ukazuje tab. 4.

Výsledky studie AMADEO ukazuje tab. 5.

Změny v sekundárních cílech (poměr Na v moči ku kreatininu glomerulární filtrace, sérového aldosteronu či vysoce sensitivního C-reaktivního proteinu) již nebyly významné kromě snížení poměru albumin v moči (p = 0,0451). U sekundárního složeného cíle (2krát zvýšení sérového kreatininu, nevratné selhání ledvin či celková úmrtnost) po roce po telmisartanu byl výskyt 3,8 % a po losartanu 6,1 % a v kardiovaskulárním postižení po TEL 4,3 % a po LOS 8,6 % bez statistické významnosti. Co se týče přetrvávání příznivého vlivu na renální funkce po 2měsíčním vysazení ARB, byl významnější účinek po TEL na 5 % hladině významnosti.

Přímé srovnání 2 léků téže lékové skupiny je vždy odvážné a jak je patrno z literatury, tak i ojedinělé . Proto můžeme hodnotit studii AMADEO srovnávající 2 antagonisty receptorů pro angiotenzin (ARB), a to starší losartan a novější lék této skupiny telmisartan v ovlivnění proteinurie a dalších renálních či kardiálních komplikací u nemocných s hypertenzí a diabetes mellitus 2. typu jako přínosnou. Z výsledků studie je patrné, že ovlivnění proteinurie po telmisartanu bylo výraznější než po losartanu u nemocných s diabetes mellitus 2. typu a postižením ledvin. Je však nutno poznamenat, že losartan má za sebou celou řadu dokončených klinických studií s výrazně vyšším počtem nemocných a pozitivními výsledky než telmisartan, s nímž dosud mnohé studie ještě probíhají, a proto bychom výsledky měli interpretovat pouze pro nemocné s diabetes mellitus 2. typu a výskytem proteinurie. Ke ověření, zdali se výhodnější farmakologické vlastnosti telmisartanu projeví i u jiných skupin nemocných, bylo by zapotřebí provést další srovnávací studie k zobecnění závěrů studie AMADEO.

proLékaře.cz | 19.8.2025



**Tab. 6. Spotřeba alkoholu a riziko kardiovaskulárních příhod.**

| příhoda | konzumace alkoholu (g/den) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| relativní riziko | abstinent | 0,1–4,9 | 5,0–9,9 | 10,0–14,9 | 15,0–29,9 | 30,0–49,9 | ≥ 50,0 | P pro trend |
| IM | 1,0 | 1,02 | 0,75 | 0,65 | 0,65 | 0,60 | 0,40 | < 0,001 |
| smrtelná ICHS | 1,0 | 0,84 | 0,75 | 0,46 | 0,64 | 0,51 | 0,41 | 0,002 |
| smrtelný IM | 1,0 | 1,18 | 0,75 | 0,82 | 0,66 | 0,69 | 0,38 | < 0,001 |
| úmrtí | 1,0 | 0,85 | 0,84 | 0,85 | 0,71 | 0,82 | 0,82 | 0,1 |

**Závěr:** Studie AMADEO potvrdila příznivý účinek sartanů na ochranu renálních funkcí u hypertenze a patří diabetes mellitus 2. typu. Příznivější vliv na renoprotekci byl zaznamenán po telmisartanu bez ohledu na pokles krevního tlaku, který byl po obou sartanech podobný. Farmakologické rozdíly mezi jednotlivými ARB mohou mít vliv na rozdílný účinek, týkající se renoprotekce u hypertoniků s patří diabetes mellitus 2. typu.

### Spotřeba alkoholu a riziko ischemické choroby srdeční u mužů s hypertenzí

Větší spotřeba alkoholu zvyšuje riziko hypertenze, která je hlavním rizikovým faktorem ischemické choroby srdeční. Není však známo, jak spotřeba alkoholu ovlivňuje riziko hypertoniků. Do studie bylo zařazeno 11 711 mužů z dlouhodobého sledování studie Health Professionals. Sledování probíhalo v letech 1986–2002 a výsledky byly publikovány v Annals of Internal Medicine 2007; 146: 10–19. Konzumace alkoholu byla sledována pomocí dotazníků každé 4 roky.

V průběhu sledování došlo k 653 infarktům myokardu. Ve srovnání s abstinenty u nemocných konzumujících alkohol v dávce 0,1–4,9 g/den bylo riziko 1,09; 5,0–9,9 g/den 0,81; 10,0–14,9 g/den 0,68; 15,0–29,9 g/den 0,72; 30,0–49,9 g/den 0,67 a více než 50,0 g/den 0,41, což dosáhlo statistické významnosti 0,001 ve prospěch konzumace alkoholu. Konzumace alkoholu nezvyšovala riziko úmrtí, pouze u mírných konzumentů 10,0–29,9 bylo zvýšeno riziko cévní mozkové příhody (tab. 6).

V této studii statisticky vysoce významně velká spotřeba alkoholu snižovala riziko infarktu myokardu u mužů hypertoniků. Výsledky je třeba interpretovat s velkou opatrností, spotřeba alkoholu byla zjišťována dotazníkem, ne přesným měřením a obdobně je možné, že „více zdraví" jedinci mají větší spotřebu alkoholu, než vážněji nemocní.

Pro lepší orientaci uvádíme obsah gramů alkoholu v 1 litru: destiláty (40% alkoholu) = 392 g alkoholu, pivo světlé 7 = 25 g, pivo světlé 10 = 31 g, pivo světlé 12 = 35 g, pivo tmavé 10 = 33 g, víno přírodní bílé = 74 g, víno červené přírodní = 93 g, víno sladké – typ sherry = 159 g, víno šumivé bílé = 102 g.

**Tab. 7. Výsledky studie STARS BNP.**

| parametr | BNP guided léčba (n = 110) | léčba dle guidelines (n = 110) | p |
|---|---|---|---|
| neplánovaná hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí | 25 (24 %) | 57 (52 %) | < 0,001 |
| úmrtí | 7 | 11 | ns |
| hospitalizace | 60 | 52 | ns |
| Hospitalizace pro srdeční selhání | 22 | 48 | < 0,001 |
| hospitalizace > 1krát | 2 | 10 | 0,02 |
| BNP < 100 pg/ml | 16 % | 33 % | 0,04 |

## STARS BNP

Studie STARS BNP – Plasma Brain Natriuretic Peptide – Guided Therapy to Improve Outcome in Heart Failure byla prezentována na kongresu srdečního selhání v Hamburku v červnu 2007 a publikována v JACC 2007; 49: 1733–1739. Jednalo se o multicentrickou studie s cílem posoudit přínos stanovování BNP pro vedení léčby chronického srdečního selhání.

Bylo zařazeno 220 nemocných s chronickým srdečním selháním NYHA II a III, léčených ACEI, betablokátory a diuretiky, kteří byli randomizováni k léčbě dle doporučení, nebo k léčbě s cílem snížit BNP po 100 pg/ml. Klinické kontroly byly nejprve po měsíci, pak pod 3 měsících.

Obě skupiny byly srovnatelné na začátku sledování, ejekční frakce levé komory byla mírně nižší ve skupině BNP (29,9 ± 7,7 % vs 31,8 ± 8,4 %, p = 0,05). Na konci prvních 3 měsíců byla častěji měněna dávka léků v BNP skupině, kdy v této skupině byly signifikantně vyšší dávky ACEI i betablokátorů. Během 15měsíčního sledování ve skupině BNP bylo signifikantně méně klinických endpointů (tab. 7).

Studie ukázala, že léčba vedená na základě znalostí hladin BNP vede k většímu využití ACE-inhibitorů a betablokátorů, především ke zvyšování dávek, což je doprovázeno menším počtem hospitalizací i úmrtí.

## BASKET

Studie BASKET – Targeted stent use in clinicle practice based on evidence from the BAsel Stent Cost Effectiveness Trial (BASKET) byla publikována v EHJ 2007 28: 719–725 a srovnávala použití kovových (BMS) a potahovaných (DES) stentů.

Zařazeno bylo 826 konsekutivních pacientů s randomizací DES : BMS 2 : 1 a sledování trvalo 18 měsíců. Použity byly stenty Cypher, Taxus a Vision. Počet revaskularizací nemající vztah k infarktu myokardu byl nižší ve skupině DES (7,5 vs 11,6 %, p = 0,05), nebyl ale rozdíl v počtu úmrtí a v počtu klinických ischemických příhod – infarktů a nestabilní anginy pectoris. Při rozdělení souboru na podskupiny vyšly jako pozitivní prediktory pro použití DES-stentů u pacientů, kde byly stentovány menší cévy nebo bypassy. Celkový počet úmrtí a infarktů myokardu byl lehce vyšší ve skupině DES (8,4 vs 7,5 %, p = 0,70).

Autoři na závěr uvádějí, že DES stenty by měly být užívány u nemocných, u nichž jsou stentovány malé cévy a/nebo bypassy, a naopak u nemocných, u nichž je stentována větší céva, že mohou spíše škodit, a měly by být užívány kovové stenty.

proLékaře.cz | 19.8.2025

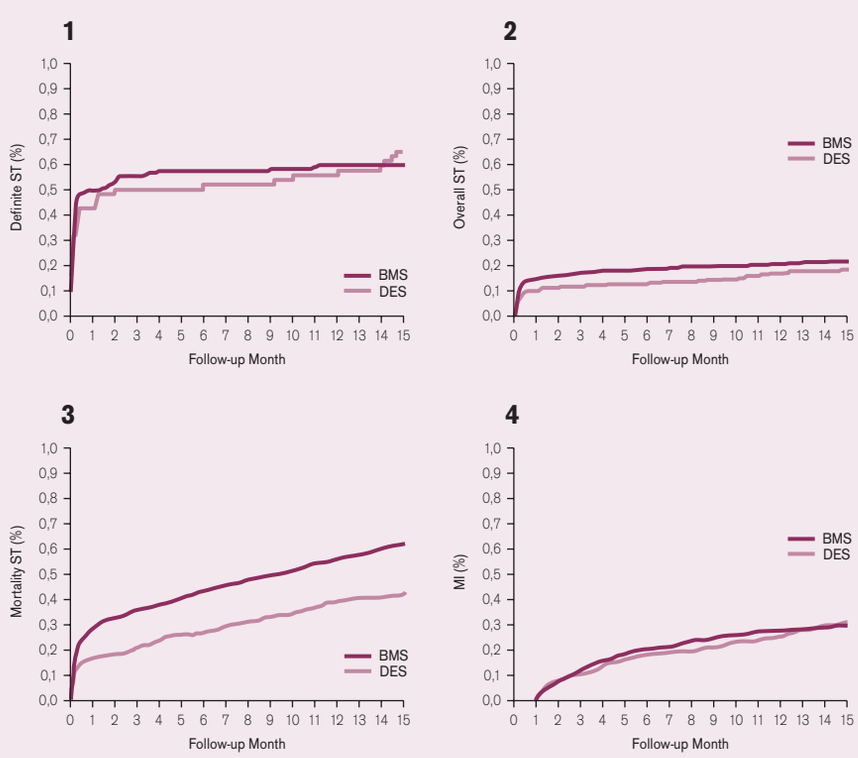


**Tab. 8. Charakteristika nemocných a postupů při léčbě DES či BMS.**

| | BMS (n = 8 847) | DES (n = 3 548) | p < |
|---|---|---|---|
| věk ( roky) | 64,2 ± 11,4 | 61,7 ± 11,2 | 0,001 |
| diabetes mellitus, n (%) | 871 (9,9) | 552 (15,6) | 0,001 |
| hypertenze, n (%) | 3 062 (34,6) | 1 420 (40,0) | 0,001 |
| předchozí CABG, n (%) | 483 (5,5) | 240 (6,8) | 0,003 |
| předchozí PCI, n (%) | 739 (8,4) | 346 (9,8) | 0,006 |
| předchozí IM, n (%) | 2 338 (26,4) | 802 (22,6) | 0,001 |
| celkový čas PCI, min | 22,0 (15,0–35,0) | 25,0 (15,0–40,0) | 0,001 |
| indikace PCI | | | 0,001 |
| stabilní AP, n (%) | 2 974 (33,6) | 1 614 (45,5) | |
| non-STEMI/NAP, n (%) | 2,710 (30,6) | 1,055 (29,7) | |
| STEMI, n (%) | 2,946 (33,3) | 764 (21,5) | |
| jiné, n (%) | 217 (2,5) | 115 (3,2) | |

**Tab. 9. Výskyt úmrtí, infarktu myokardu (IM) a trombózy stentu (TS).**

| | BMS (%) | DES (%) | p < |
|---|---|---|---|
| definitivní TS | 0,65 | 0,61 | 0,78 |
| pozdní TS | 0,01 | 0,09 | 0,03 |
| definitivní, pravdepod., možná TS | 2,15 | 1,8 | 0,20 |
| IM | 3,0 | 3,2 | 0,65 |
| pozdní IM | 0,22 | 0,64 | < 0,001 |
| TLR | 7,1 | 4,6 | < 0,0001 |
| celková mortalita | 6,2 | 4,4 | |




**Graf 1–4. BASKET. Dánská studie.**

### Trombóza stentu, srdeční infarkt a úmrtí po léky uvolňující (DES) versus čistě kovových stentech (BMS) při koronární intervenci. Dánská studie

Studie BASKET poprvé přednesená na světovém a evropském kardiologickém kongresu v Barceloně 2006 rozpoutala vášnivou debatu o bezpečnosti stentů léky uvolňující nebo-li potahovaných (drug eluting stents DES) ve srovnání s běžnými nepotahovanými stenty (bare metal stents) ve výskytu pozdních trombóz – viz BASKET studie. Z tohoto důvodu dánští autoři provedli rozbor své databáze a sledovali výskyt trombózy stentů, infarktů myokardu, úmrtí a revaskularizací cílových tepen po implantaci DES a BMS stentů. Od ledna 2002 do června 2005 zavzali do svého rozboru všechny nemocné s perkutánní koronární intervencí (PCI) v západním Dánsku, kteří byli prospektivně zařazováni do The Western Denmark Heart Registry. Což bylo 12 395 nemocných (celkově 17 152 lézí), kterým byl implantován stent (BMS nebo DES) a poté byli 15 měsíců sledováni. Data o úmrtí a infarktech myokardu byla zjišťována v národní databázi – The Academic Research Consortium. Doporučená duální antiagregační léčba byla aspirin a klopidogrel. Do listopadu 2002 byl klopidogrel podáván 3–12 měsíců a poté všichni nemocní dostávali 12 měsíců duální léčbu (tab. 8).

**Výsledky:** Jsou uvedeny v tab. 9 a na grafech 1–4. DES byly implantovány 3 548 pacientům (5 422 lézí) a BMS 8 847 pacientům (11 730 lézí). Definitivní, pravděpodobná a možná trombóza stentu (TS) byla nalezena u 190 (2,15 %) nemocných s BMS a 64 (1,80 %) nemocných s DES. Rizika definitivní TS byla v obou skupinách podobná (DES: 0,65 % BMS: 0,61 %). Velmi pozdní TS (mezí 12. a 15. měsícem po PCI) se vyskytla častěji u pacientů s DES (HR 10,93; 95 % CI 1,27–93,76). Také riziko IM mezi 12 a 15 měsícem po PCI bylo vyšší po DES (HR 4,00; 95 % CI 2,06–7,79). Úmrtnost byla podobná v obou skupinách. Cílová revaskularizace (target lesion revascularization) byla redukována o 43 % u nemocných s DES (HR 0,57; 95 % CI 0,48–0,67). U 106 nemocných s definitivní TS 91 (85,8 %) byla v době TS duální antiagregační léčba (aspirin a klopidogrel).

**Závěr:** Po dobu 15 měsíců od provedení koronární angioplastiky byl celkový výskyt trombózy stentu, infarktu myokardu a úmrtí velmi nízký a obdobný u obou typů stentů – BMS či DES při 12měsíční duální antiagregační léčbě.

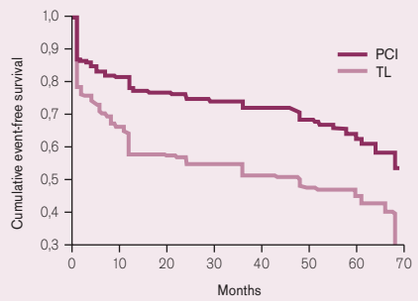
proLékaře.cz | 19.8.2025



**Tab. 10. Základní charakteristika PRAGUE 2.**

| | TL | PCI | p < |
|---|---|---|---|
| počet nemocných | 421 | 429 | neuvedeno |
| muži, n (%) | 299 (71) | 300 (70) | 0,76 |
| věk, (od do) | 64 (31–86) | 65 (28–89) | 0,66 |
| přední IM, n (%) | 164 (39) | 176 (41) | 0,58 |
| předchozí IM, n (%) | 46 (11) | 60 (14) | 0,21 |
| diabetes mellitus, n (%) | 97 (23) | 107 (25) | 0,51 |
| hypertenze, n (%) | 198 (47) | 210 (49) | 0,58 |
| srdeční selhání (Killip I) při randomizaci, n (%) | 71 (17) | 77 (18) | 0,59 |
| čas bolest-randomizace (min) | 173 ± 119 | 183 ± 162 | 0,33 |

TL = trombolýza, PCI = primární koronární intervence-angioplastika




**Graf 5. Kaplanova-Meierova křivka výskytu kombinovaného cíle ve studii PRAGUE 2 (přežití, bez CMP, bez recidivy IM, bez revaskularizace).**

**Tab. 11. Konečné cíle studie PRAGUE 2 (Kumulativní výskyt v 5 letech sledování).**

| | TL (n = 416) | PCI (n = 428) | HR (95 % CI) | p < |
|---|---|---|---|---|
| celkové úmrtí/reIM/CMP/revaskularizace (95 % CI) | 0,53 (0,47–0,59) | 0,40 (0,34–0,46) | 1,8 (1,38–2,33) | 0,001 |
| celkové úmrtí/reIM/CMP (95 % CI) | 0,54 (0,48–0,60) | 0,47 (0,41–0,53) | 1,35 (1,02–1,7) | 0,04 |
| celkové úmrtí (95 % CI) | 0,23 (0,19–0,27) | 0,19 (0,15–0,23) | 1,34 (0,99–1,82) | 0,06 |
| opakovaný IM (95 % CI) | 0,19 (0,15–0,23) | 0,12 (0,08–0,16) | 1,72 (1,15–2,58) | 0,009 |
| CMP (95 % CI) | 0,08 (0,04–0,12) | 0,08 (0,04–0,12) | 1,65 (0,84–2,23) | 0,18 |
| další PCI (95 % CI) | 0,38 (0,32–0,44) | 0,22 (0,16–0,28) | 2,12 (1,51–2,99) | 0,001 |
| CABG (95 % CI) | 0,13 (0,07–0,19) | 0,12 (0,06–0,18) | 1,13 (0,75–1,71) | 0,56 |

Po 12 měsících byl nízký ale signifikantní vyšší výskyt trombózy stentu u nemocných s implantovaným DES. Studie ukázala, že nízké riziko TS a IM po DES stentech nemůže převážit nad prospěchem výrazného poklesu nutnosti revaskularizace cílových tepen. Autoři dále doporučují nejméně 12 měsíců duální antiagregační léčbu pro nemocné s DES stenty.

## 5leté sledování nemocných zařazených do studie PRAGUE 2

Česká studie PRAGUE 2, kterou uspořádal a koordinoval prof. Petr Widimský (publikována Eur Heart J 200324: 94–104) měla mimořádný vliv na tvorbu evropských i amerických doporučení pro léčbu nemocných se akutního infarktu myokardu s elevacemi ST-segmentů (STEMI). Studie prokázala jednak jednoznačný prospěch primární angioplastiky (PCI) v léčbě STEMI ve srovnání s farmakologickou trombolýzou (TL), ale také bezpečnost převozu nemocných se STEMI do katetrizačních laboratoří. Nyní prof. Widimský a spolupracovníci v jednotlivých centrech publikovali 5leté sledovaní nemocných zařazených do studie PRAGUE 2.

Cílem této studie bylo zjistit, zdali bezprostřední prospěch PCI ve srovnání s TL bude mít i dlouhodobý prospěch u těchto nemocných. Základní charakteristika nemocných ve studii PRAGUE 2 je uvedena v tab. 10.

Do 5leté analýzy bylo zařazeno ve skupině trombolyzovaných 416 (98,8 %) nemocných a ve skupině primární koronární intervence 428 (99,8 %). Hlavním sledovaným cílem byl kumulativní výskyt těchto událostí: celkové úmrtí z jakýchkoliv příčin, opakovaný infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo revaskularizace (PCI či aortokoronární bypass-CABG).

Výsledky jsou uvedeny v tab. 11 a na grafu 5.

## Závěr

5leté sledování nemocných ze studie Prague 2 jednoznačně ukázalo dlouhodobý prospěch primární angioplastiky oproti trombolýze, a to i v případech, kdy nemocný byl převážen z regionálních nemocnic do katetrizačních laboratoří, je-li doba převozu do 90 minut od stanovení diagnózy akutního infarktu myokardu. Krátkodobý příznivý výsledek (mortalita do 30 dnů) byl sledován i 5letým prospěchem. Na závěr profesor Widimský dodává, že by měla být úzkostně dodržována sekundární prevence nemocných po infarktu myokardu.

**prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC[1]**
**prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC[2]**
[1] Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice
[2] I. interní kardioangiologická klinika LF MU a FN U sv. Anny, Brno
jspinar@fnbrno.cz