

Jak léčit pacienty s aortální stenózou?*

„2b or not 2b, that is the question“

W. Shakespeare, Hamlet, Act 3, Scene 1

Kateřina Linhartová

Kardiologické oddělení, Kardiovaskulární centrum dospělých,
Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika

Aortální stenóza (AS) je nejčastěji operovanou vadou a spolu s mitrální regurgitací i nejčastější chlopenní vadou v rozvinutých zemích. Postihuje kolem 3 % osob starších 65 let a její prevalence stoupá s věkem. Nejčastější příčinou AS dospělých je kalcifikace dvoj-
cípé nebo trojcípé aortální chlopně. Vývoj časné léze aortální chlopně se podobá vzniku aterosklerotického plátu, v patogenezi se uplatňují hlavní kardiovaskulární rizikové faktory. Stanovit diagnózu je většinou jednoduché, pokud na vadu myslíme a vyšetřujeme pacienty auskultačně.

Přístup k pacientovi s AS vychází z poznatků o etiologii, přirozeném průběhu a výsledcích operativy AS, a zahrnuje kromě profylaxe infekční endokarditidy klinické a echokardiografické sledování, intervenci kardiovaskulárních rizikových faktorů a včasnou indikaci operační léčby. Zatím nebyla publikována žádná studie, která by v této strategii způsobila zásadní zlom. Podobně jako u jiných méně častých onemocnění nemáme ani u AS pro řadu rozhodnutí k dispozici dostatek údajů. Indikace k operaci významné symptomatické vady, což je axiom přístupu k AS, se opírají o úroveň evidence B, tj. v řeči recentních evropských⁽¹⁾ i amerických⁽²⁾ doporučení o výsledky jedné randomizované nebo několika nerandomizovaných studií. Všechna ostatní doporučení, včetně nesporné indikace k operaci u pacienta s významnou AS a systolickou dysfunkcí levé komory, jsou založena především na konsenzu odborníků či jednotlivých pozorováních (úroveň evidence C).

Názor na léčbu asymptomatické AS prodělává vývoj: zatímco indikace chirurgické léčby se rozšiřuje přes rizikovou stratifikaci podle echokardiografického obrazu nebo výsledků zátěžového testu až k úvahám o profylaktické operaci významné vady, spektrum medikamentózní léčby se stále více podobá medikaci pacientů s ischemickou chorobou srdeční, s níž se

také AS velmi často překrývá. O těchto dvou trendech se zmíním podrobněji.

Dlouhodobá sledování celkem téměř 800 pacientů s významnou AS^(3,4) ukázala, že u většiny (zhruba 80 %) pacientů s asymptomatickou významnou AS dojde k rozvoji symptomů do 5 let. Do té doby se jejich mortalita nelišila významně od věkem odpovídající obecné populace a výskyt náhlé smrti byl ~1 %/rok. Jedinými známými *prediktory náhlé smrti* jsou rozvoj symptomů a dysfunkce levé komory. Jako *prediktory rozvoje symptomů* byly identifikovány: hypotenze při zátěžovém testu, těžší stupeň kalcifikace chlopně a rychlost progresu transaortálního průtoku o $\geq 0,3$ m/s/rok. Podle současných evropských doporučení může být u asymptomatických pacientů s těmito nálezy přínosná operace (doporučení třídy IIa). Operaci lze zvažovat (doporučení třídy IIb) také u pacientů s těžším stupněm hypertrofie levé komory a vznikem komorové tachykardie při zátěži. Nová americká doporučení⁽²⁾ jsou v hodnocení váhy těchto prediktorů o stupeň konzervativnější: jejich autoři, vycházejíce z identických publikovaných dat, zcela vyřadili těžší stupeň hypertrofie a výskyt komorových arytmií, zatímco ostatní výše uvedené faktory je vedly k doporučení třídy IIb.

Náhrada aortální chlopně nemá na žádném pracovišti nulovou mortalitu, i když v selektované skupině asymptomatických pacientů může být kolem 1 %. Operace také nevede k vyléčení a po období rekonvalescence, kdy se dosud asymptomatický pacient z definice musí po různé dlouhou dobu cítit hůř než před výkonem, pokračuje dispenzarizace. U mechanických náhrad je nutná trvalá antikoagulační léčba, trvá riziko infekční endokarditidy.

Cílem léčby obecně je zmírnit obtíže nebo prodloužit život. To první u asymptomatického pacienta nelze. Co se týče prodloužení života, dostupné údaje zatím nenasvědčují tomu, že by skutečně asymptomatický pacient s významnou AS a dobrou systolickou funkcí levé komory *měl prospěch* z časné operační léčby oproti strategii „watchful waiting“, většinou

Adresa: MUDr. Kateřina Linhartová, Kardiologické oddělení, Kardiovaskulární centrum, FN Motol, V úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika, e-mail: linhartkaterina@atlas.cz

*Podpořeno grantem IGA MZ NR/8306-5.

však dospěje k symptomům a operaci do 5 let. Tuto situaci může pacient a jeho kardiolog vyhodnotit různě: někteří mohou inklinovat k operaci hned, jiní ji budou odkládat do rozvoje symptomů a tento postup je při dobré spolupráci poučeného pacienta oprávněný a bezpečný. Důvodem k jednoznačnému doporučení operace vady samozřejmě mohou být přidružená onemocnění, věk i například předpokládaná nutnost jiné velké operace. V každém případě je nezbytné, aby kardiolog důsledně probral rizika a prospěch operace s pacientem a umožnil mu tak učinit informované rozhodnutí.

AS je onemocnění s řadou společných rysů s aterosklerózou, s níž sdílí i rizikové faktory. V našem souboru 225 pacientů přicházejících k operaci AS⁽⁵⁾ tvořili hypertonici více než dvě třetiny souboru, podobný byl i výskyt hyperlipidemie. Třetina pacientů kouřila a třetina měla diabetes mellitus. Navíc polovina pacientů s AS měla v době operace významnou koronární nemoc a kontrola rizikových faktorů v této podskupině byla nedostatečná: jen polovina měla koncentraci lipidů v doporučeném rozmezí, jen třetina diabetiků měla koncentraci hemoglobinu A1c pod doporučenou koncentrací 4,5 % a hypertonici s AS a koronární nemocí měli překvapivě v průměru o 6 mm Hg vyšší systolický krevní tlak než kontrolní skupina bez aortální vady.

Nepříjemným překvapením z našich údajů je, jak často byla zřejmě AS alespoň nějakou dobu léčena kličkovými diuretiky: furosemid bralo v našem souboru 32 % pacientů. Symptomatický pacient se šelestem by měl být echokardiograficky vyšetřen a při diagnóze AS indikován k operaci, nikoli k medikamentózní léčbě. Přitom časový odstup mezi správnou diagnózou a diagnostickou hospitalizací může být dnes při dostatečné kapacitě kardiologických i kardiochirurgických pracovišť řádově několik dní.

Hlavním cílem výzkumu AS zůstává medikamentózní zpomalení progresu vady. Příznivý vliv jakéhokoli medikamentózní léčby na průběh AS dosud nebyl prokázán. Výsledky observačních retrospektivních studií i jedné prospektivní ukázaly pomalejší progresi AS u pacientů léčených statiny, zatímco jediná prospektivní randomizovaná studie (SALTIRE⁽⁶⁾) vliv statinů na zpomalení progresu vady neprokázala.

Výsledky dalších dvou randomizovaných studií s hypolipidemiky by měly být známy do dvou let. Otevřená je otázka inhibitorů ACE, ovlivnění zánětu a také poruch metabolismu kalcia v patogenezi AS, které jsou předmětem společného grantového projektu s Fakultní nemocnicí Plzeň a Centrem kardiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně. Tyto hypotézy je třeba ověřit v randomizovaných studiích.

Hlavním klinickým problémem AS v současné době je časná diagnostika vady, dvěma slovy: slyšet šelest. Při diagnóze AS je třeba důsledně intervenovat kardiovaskulární rizikové faktory podle pravidel pro sekundární prevenci aterosklerózy, zejména hyperlipidemií a hypertenzí. Symptomatický pacient má být bez odkladu indikován k operaci. Asymptomatický pacient i jeho kardiolog mají znát všechny údaje, aby společně našli bezpečný optimální postup.

LITERATURA

1. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2007;28:230–68.
2. Bonow RO, Carabello B, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1486–588.
3. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;111:3290–5.
4. Avakian SD, Grinberg M, Ramires JA, Mansur AP. Outcome of adults with asymptomatic severe aortic stenosis. *Int J Cardiol* 2007; doi:10.1016/j.ijcard.2006.12.019.
5. Linhartová K, Filipovský J, Čerbák R, Štěrbačková G, Hanišová I, Beránek V. Severe aortic stenosis and its association with hypertension: analysis of clinical and echocardiographic parameters. *Blood Pressure* 2007; 16:122–8.
6. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *New Engl J Med* 2005;352:2389–97.