

Taktika a strategie kontroly rizik kardiovaskulárního kontinua

Srdeční selhání se dnes vzhledem ke stále rostoucí incidenci a prevalenci stále častěji označuje za „epidemii“ jedenadvacátého století. Platí přitom, že akutní dekompenzované chronické srdeční selhání je stejně závažné jako akutní infarkt myokardu, a mortalita ještě daleko horší. Není proto divu, že problematika chronického i akutního srdečního selhání přitahuje stále větší pozornost. A že z téhož důvodu přilákalo velký počet účastníků XVII. výročního sjezdu ČKS i symposium na téma „Taktika a strategie kontroly rizik kardiovaskulárního kontinua“, jemuž společně předsedali budoucí předsedkyně Slovenské kardiologické společnosti prof. E. Goncalvesová a prof. J. Špinar, a které se tak stalo jednáním česko-slovenským. V jeho průběhu se nejprve E. Goncalvesová pokusila o vyjasnění terminologie, resp. nalezení optimální definice a pojmů pro diskusi o srdečním selhání; poté J. Špinar představil první výsledky registru akutního srdečního selhání v České republice, označovaného akronymem AHEAD. J. Kettner nastínil taktiku léčby srdečního selhání s využitím levosimendanu a nakonec se L. Špinarová zamýšlela nad možnostmi intervence v procesu od hypertenze k srdečnímu selhání. Vzhledem k tomu, že symposium sponzorovala společnost Abbott, soustředila se pozornost zejména na využití přípravku trandolapril (Gopten), verapamil SR/trandolapril (Tarka) a levosimendan (Simdax).

Jasně pojmy a definice – předpoklad úspěšné diagnózy i léčby

Na počátku každého lidského snažení, tedy i snah o zdokonalování diagnostiky a léčby srdečního selhání, by měl být pořádek v pojmech a definicích. Je to nezbytné pro standardizaci a klasifikaci i pro účinnou vzájemnou komunikaci a samozřejmě i pro klinickou, výzkumnou i pedagogickou práci.

Z klinického hlediska se patofyziologická definice srdečního selhání – jako patologický stav, při němž srdce není schopno přečerpávat množství krve přiměřené potřebám orgánů a tkání, nebo je toho schopno jen při zvýšených plicních tlacích – jeví jako nedostatečná. Vhodnější je definovat srdeční selhání jako klinický syndrom, s charakteristickými příznaky a s určením strukturální či funkční poruchy. Jako syndrom s různorodou etiologií, patologií, klinickými manifestacemi, prognózou i léčbou.

Z hlediska příčin lze rozlišovat srdeční selhání v důsledku onemocnění/poškození myokardu, poruch srdečního rytmu, chlopenních vad, vrozených vad, onemocnění perikardu.

Patologické třídění může rozlišovat srdeční selhání systolické/diastolické, levostranné/pravostranné, dopředné/zpětné apod.

Je také možné třídit srdeční selhání podle rychlosti vzniku a trvání symptomů (akutní/chronické), podle míry kompenzace (kompenzované/dekompenzované) a podle charakteru a pokročilosti (pokročilé, refrakterní, terminální).

V posledních letech se nejčastěji užívala klasifikace podle NYHA I–IV, v USA je však patrná snaha integrovat všechny na nejvýznamnější kritéria do jednoho systému.

Evropská kardiologická společnost ve své nové klasifikaci rozlišuje srdeční selhání nově vzniklé/přechodné/chronické (stabilní/progredující/dekompenzované).

Z uvedených pokusů o definice a klasifikace vyplývají též požadavky na to, jak by měla vypadat a co by měla obsahovat diagnóza srdečního selhání:

- › etiologie;
- › typ syndromu;
- › základní patogeneze (nové vzniklé/chronické/dekompenzované);
- › závažnost symptomů;
- › přítomnost/nepřítomnost stázy.

Co ukazuje AHEAD

Registr akutního srdečního selhání v České republice, označovaný akronymem AHEAD (Acute HEArt Failure Database), je s počtem téměř 4 500 zápisů druhou největší databází na světě. Hodnotícími ukazateli jsou v něm hospitalizační mortalita/délka hospitalizace a zjišťuje se rovněž dlouhodobá prognóza. Registr má dvě základní části:

- › AHEAD main zahrnuje 2 339 pacientů z pracovišť s angiolinkou;
- › AHEAD network soustřeďuje 3 157 nemocných z okresních nemocnic.

Dosavadní vyhodnocování výsledků ukazuje, že v obou částech se dosahuje přibližně stejné doby hospitalizace (9,1 vs. 9,2 dny), což je zhruba uprostřed optimálního rozmezí 7–10 dnů (v USA jsou to nepřiměřeně krátké 4 dny, v Rusku naopak nesmyslně dlouhých 14 dnů).

V první skupině je 56, ve druhé 52 akutních srdečních selhání de novo, v první 43 % a ve druhé 46,9 % dekompenzovaných akutních srdečních selhání; pro kardiogenní šok je to 9,4 % vs. 8,2 % a pro akutní koronární syndromy 28,1 % vs. 24,7 % (stále příliš vysoké procento).

Celková mortalita činila 11,6 %, přičemž u srdečního selhání de novo to bylo 12,6 %, u dekompenzovaného srdečního selhání 10,6 %. Platí přitom, že mortalita akutního srdečního selhání je zejména časná – během prvních tří dnů umírá 60,9 % nemocných, po překonání prvního týdne je již více než 90% pravděpodobnost, že pacient bude moci být propuštěn do domácího ošetřování. Mortalita na kardiogenní šok činí 63,8 %, na plicní embolii 31,1 % a na akutní koronární syndromy 17,5 %.

V registru bylo zaznamenáno 59,8 % mužů a 40,2 % žen; platí přitom, že ženy s akutním srdečním selháním jsou v průměru o sedm let starší než muži. U mužů je častější srdeční selhání při ischemické chorobě srdeční, u žen při hypertenzi (včetně hypertenzní krize) a diabetu.

Z dosavadního hodnocení mimo jiné vyplývá, že muži i ženy jsou léčeni prakticky stejně, neplatí zde tedy někdy uváděné pravidlo „diskriminace“ žen. Ani délka hospitalizace (asi 9 dnů) a hospitalizační mortalita (kolem 11 %) se u obou pohlaví neliší.

Pokud jde o etiologii, jsou u mužů častější akutní koronární syndromy, u žen pak hypertenzní krize.

Z hodnocení hodnot krevního tlaku a tepové frekvence vyplývá, že tlak je vyšší u žen (140/80 mm Hg) než u mužů (130/80 mm Hg) – souvisí to s tím, že ženy jsou v průměru o sedm let starší a trpí především pružníkovou hypertenzí – tepová frekvence je naopak lehce vyšší u mužů než u žen.

Platí přitom, že pro tlak jsou na rozdíl od normální situace vhodnější hodnoty vyšší (> 160/100 mm Hg), a tepová frekvence je ideální v rozmezí 50–100 tepů za minutu; bradykardie i tachykardie jsou spojeny s horší prognózou a vyšší mortalitou.

Taktika léčby levosimendanem

V léčbě, zejména u stavů s nízkým CO a hypoperfuzí orgánů nebo u kardiogenního šoku, se užívají pozitivně inotropní léky, které přinášejí symptomatické i hemodynamické zlepšení a prevenci dalšího selhání, neovlivňují však mortalitu. Jde jednak o agonisty β -adrenergických receptorů (dobutamin, dopamin, noradrenalin), jednak o inhibitory PDE III – fosfodiesterázy III (milrinon, enoximon), které působí prostřednictvím cAMP. Dosud prováděné studie s dobutaminem (FIRST, LIDO, CASINO), podobně jako s enoximonom (zejména u ischemických kardiomyopatií – studie OPTIME-CHF) však nepřinesly zcela optimální výsledky.

Zcela jiný mechanismus účinku, bez závislosti na cAMP, nacházíme u levosimendanu – je to zvýšení citlivosti kontraktilních proteinů (troponinu C) k intracelulárnímu ionizovanému Ca a periferní vazodilatace (ovlivnění ATP senzitivních K-kanálů), čili kalciová senzitivizace s posílením

kontraktility plus periferní vazodilatace. Ve studiích LIDO, CASINO a SURVIVE bylo prokázáno významné snížení relativního rizika jednoměsíční mortality po levosimendanu ve srovnání s dobutaminem.

Prokázán byl rovněž pozitivní efekt podávání levosimendanu v srdeční chirurgii, při odpojování pacientů od mimotělního oběhu u rizikových nemocných po kardiochirurgických výkonech včetně transplantací srdce, a to i u nemocných s plicní hypertenzí (celkově 74% úspěch léčby).

Za indikace levosimendanu lze tedy dnes považovat:

1. Akutní dekompenzované srdeční selhání u nemocných s hypervolemií a bez hypotenze (vysoké plnicí tlaky!), zejména u nemocných léčených beta-blokátory;
2. Akutní srdeční selhání + ischemický stunning (např. selhání P-PCI);
3. U rizikových nemocných v kardiochirurgii a po transplantaci srdce při odpojování od mimotělního oběhu, časný pooperační stunning, prevence ischemicko-reperfučního poškození;
4. Pro ovlivnění významné plicní hypertenze u kandidátů transplantace srdce.

Platí nicméně, že prospěch z ovlivnění časného průběhu je dán zejména pečlivým výběrem nemocných i titrace dávek; o univerzální všelék poslední volby v terminální fázi se rozhodně nejedná.

K zásadám podávání levosimendanu u pacientů s akutním/akutním dekompenzovaným srdečním selháním patří, jak to uvedl dr. Kettner:

- › Nepodávat bolus u výchozí hypotenze; titrace dávky!
- › Nekombinovat s PDE III-I a nitroglycerinem – hypotenze!
- › Při léčbě levosimendanem snížit dávky diuretik – vyloučení hypovolemie! CAVE hypokalemie (arytmie).
- › Není nezbytná rutinní monitorace S-G katetrem; vhodný CŽT!
- › Možno kombinovat s noradrenalinem – při sTK pod 80 mm Hg – nouze!

Intervence v procesu od hypertenze k srdečnímu selhání

Tzv. kardiovaskulární kontinuum představuje cesta od rizikových faktorů (hypertenze, hypertrofie levé komory, diabetes mellitus), přes rozvoj aterosklerózy, ischemie a trombózy až po infarkt/reinfarkt s následnou jizvou, remodelací a výsledným srdečním selháním. Naštěstí prakticky na každém ze stupňů této kaskády lze dnes zasáhnout účinnou léčbou:

V terapii hypertenze se dnes uplatňuje několik tříd anti-hypertenziv – od diuretik, beta-blokátorů a alfa-blokátorů přes blokátory kalciových kanálů až po inhibitory ACE a sartany.

Morbiditní a mortalitní údaje ze studie INVEST (International Verapamil SR/Trandolapril Study) dokázaly, že léčba hypertoniků s ICHS ve větvi verapamil SR/trandola-

pril je rovnocenná se zlatým standardem, jímž je léčba beta-blokátory, a to při hodnocení celkové mortality, nefatálních infarktů myokardu a nefatálních cévních mozkových příhod (9,93 % vs. 10,7 %), přičemž:

- › u více než 70 % pacientů byla optimální kontrola TK nižší než 140/90 mm Hg;
- › 80 % pacientů mělo kombinační léčbu;
- › pacienti ve větvi verapamil/trandolapril měli o 15 % snížené riziko vzniku diabetu 2. typu (epidemie obezity/DM v ČR je velmi vysoká – registrováno 800 000 diabetiků, každý rok přibývá 50 000);
- › kombinace inhibitoru ACE (trandolapril) a nedihydropyridinového blokátoru kalciových kanálů verapamilu zajišťuje dlouhodobou kontrolu krevního tlaku, vysokou účinnost nezávislou na výskytu doprovodných onemocnění a/nebo rizikových faktorů a prokázaný kardioprotektivní účinek.

Studie DAVIT II (Danish Verapamil Infarction Trial) ukázala, že podávání verapamilu v pozdní hospitalizační fázi významně snížilo morbiditu i mortalitu pacientů po infarktu bez srdečního selhání, a nezhoršilo či dokonce zlepšilo prognózu pacientů se srdečním selháním nebo s reziduální ischemií, zejména pokud byl podáván spolu s inhibitorem ACE. Tyto údaje má nyní potvrdit studie DAVIT III.

Ve studii PEACE (Prevention of Events with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition) bylo dosaženo poklesu incidence primárního kombinovaného výsledného ukazatele (kardiovaskulární úmrtí, nefatální infarkt myokardu, revaskularizace. Pokles celkové mortality (-11 %) a nekardiovaskulární mortality (-17 %) byl sice statisticky

nevýznamný, došlo však k signifikantnímu poklesu nově vzniklého diabetu (-17 %), hospitalizací na srdeční selhání (-23 %) a hospitalizací a úmrtí na srdeční selhání (-25 %).

A konečně studie TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation) ukázala, že podávání inhibitoru ACE trandolaprilu vede k poklesu celkové mortality o 22 % a náhlé smrti o 24 %; největší prospěch z léčby měli diabetici. Trandolapril snižuje morbiditu a mortalitu pacientů po infarktu s dysfunkcí levé komory a snižuje též riziko náhlé smrti a progresu do těžkého srdečního selhání.

Navíc výsledky prodloužené studie ukázaly pokles celkové mortality o 11 % a hospitalizací o 8 %, což svědčí o tom, že nemocní i po deseti až dvanácti letech měli prospěch z toho, že byli na počátku léčeni.

Dlouhodobé studie s trandolaprilem ukázaly prospěch u nemocných s vysokým i nízkým kardiovaskulárním rizikem:

- › u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem byl prokázán prospěch na morbiditu, mortalitu, kardiovaskulární mortalitu, nutnost hospitalizací za více než 10 let;
- › u pacientů s nízkým kardiovaskulárním rizikem byl prokázán užitek na vznik nového diabetu, nového srdečního selhání, mortalitu na srdeční selhání a nekardiovaskulární mortalitu za více než pět let.

Souhrnně tedy lze říci, že vysoký krevní tlak je nutno považovat za nezávislý kardiovaskulární rizikový faktor, a že naopak správně zvolená antihypertenzní terapie dokáže významně ovlivnit kardiovaskulární riziko.

jší