

Kongres

Asociácie srdcového zlyhávania Európskej kardiologickej spoločnosti 11. – 14. jún 2005, Lisabon, Portugalsko

Prevenia chronického srdcového zlyhávania. Chronické srdcové zlyhávanie (CHSZ) patrí medzi smrteľné ochorenia (v triede NYHA IV je prežívanie nižšie ako pri onkologických ochoreniach) a časté ochorenia (u 40-ročného muža je až 20 % pravdepodobnosť, že bude mať v živote CHSZ a podobné je to u žien, ale až keď dosiahnu 50 rokov). *Hlavné rizikové faktory vzniku a vývoja CHSZ:* (a) hypertenzia s relatívnym rizikom (RR) 2,07 pre muža a 3,35 pre ženu, (b) hypertrofia ľavej komory s RR 2,19 a 2,85, (c) prekonaný infarkt myokardu s RR 6,34 a 6,01 a (d) diabetes mellitus s RR 1,82 a 3,73. Vývoj ochorenia až po smrť môže ísť cestou systolického srdcového zlyhania alebo diastolického zlyhania, nezriedka sú prítomné prejavy oboch typov zlyhania u toho istého človeka. Toto poznanie odкрýva, ako brániť vzniku/progresii CHSZ. Hypertenzia (ako rizikový faktor CHSZ) je častým klinickým stavom, je liečiteľná, ale v praxi nedostatočne liečená. Nedávny prieskum vo Švédsku: 1,38 % občanov s hypertenziou, 2. asi u polovice ide o novozistené ochorenie, u 22 % je neliečená, u 19 % osôb nedobre liečená a len 8 % hypertonikov má pri liečbe upravený krvný tlak. Išlo tu o osoby vo vekovej skupine 35 – 64 rokov. Pritom z klinických štúdií vieme veľmi dobre, že dobrá liečba hypertenzie nielen znižuje mortalitu/morbiditu, ale priaznivo ovplyvňuje práve vznik a progresiu CHSZ: (a) STOP štúdia (1 627 pacientov, priemerný vek 76 rokov, liečba betablokátormi a tiazidmi) preukázala v liečenej skupine pacientov 51 % pokles vývoja CHSZ; (b) SHEP štúdia (4 736 pacientov, priemerný vek 72 rokov, diuretiká, betablokátory) preukázala 53 % pokles vývoja CHSZ a (c) SYSTEUR štúdia (4 695 pacientov, priemerný vek 70 rokov, nitrendipín, enalapril, tiazidy) preukázala 29 % pokles vzniku/progresie CHSZ. Teda prevencia vzniku a progresie CHSZ významne závisí od dobrej liečby hypertenzie! Ďalším činiteľom vzniku a vývoja CHSZ je aktivácia RAAS (vedie k hypertenzii, remodelácii srdca i ciev, poškodeniu vaskulárnych štruktúr – a k vývoju CHSZ). Blokovanie tejto aktivity je preto veľmi užitočné. V štúdií VALUE (hypertonici, porovnanie liečby amlodipínom a valsartanom, v prípade vzniku srdcového zlyhávania bol valsartan užitočnejší, hoci pacienti mali lepšie upravený krvný tlak v amlodipínovom ramene; teda blokáda RAAS tu bola veľmi užitočná). V klinickej štúdií LIFE (hypertonici s hypertrofiou ľavej komory (LK), porovnanie liečby losartanom a atenololom) sa ukázalo, že losartan znižuje výskyt predsieňovej fibrilácie veľmi významne (o 33 %) v porovnaní s liečbou atenololom (tiež prevencia CHSZ, keďže predsieňová fibrilácia znižuje kardiálnu výkonnosť). Pri liečbe hypertenzie (podľa klinických štúdií) sú betablokátory – diuretiká – ACE inhibítory úspešnejšie než kalciové blokátory a alfablokátory. Ďalším činiteľom vzniku/vývoja CHSZ je diabetes. V mnohých štúdiách s hypertonikmi sa preukázalo, že sartany znižujú výskyt diabetu 2. typu (asi o 20 – 25 %) (štúdie LIFE, SCOPE, VALUE, ďalšie). Tiež priaznivý vplyv pri prevencii CHSZ. Len veľkým úsilím na diagnostiku a patričnú liečbu rizikových faktorov/ochorení môžeme predísť vzniku CHSZ, alebo toto ochorenie spomalí vo vývoji. Poznanie vzťahu rizikových faktorov a CHSZ je preto užitočné.

Ako uviesť odporúčania pre chronické srdcové zlyhávanie do rutínnej praxe. Chronické srdcové zlyhávanie má v Európe asi 2 % prevalenciu. Ide o ochorenie

s vysokou mortalitou a morbiditou, odoberá asi 2 % z výdavkov na zdravotníctvo, ale (po skúsenostiach a výsledkoch klinických štúdií) je dnes aj liečiteľné. Osobitnú skupinu tvoria pacienti s tzv. diastolickým srdcovým zlyhávaním. Ide o ľudí vyššieho veku, najmä o ženy, majú dobrú EF (> 50 %) a nemáme k dispozícii vlastne výsledky klinických štúdií (jedine zo štúdie CHARM – rameno Preserved). Čo hovoria odporúčania: (a) Betablokátory do liečby pacientov s CHSZ jednoznačne patria (Úroveň dôkazov „A“, trieda I), pokles rizika mortality v úrovni 30 – 35 %, nedávno pribudol ďalší betablokátor (nebivolol) na základe výsledkov štúdie SENIORS (2 128 pacientov vo veku > 70 rokov), hodnotená celková mortalita a rehospitalizácie pre srdcové zlyhanie – pokles o 14 %, významný. (b) ACE inhibítory do liečby pacientov jednoznačne patria, začíname nimi liečbu (dôkaz „A“, trieda I), pokles mortality a morbidoty o 20 – 25 %. (c) Sartany a CHSZ: 1. podľa GRACE registra (Steg et al. Circulation 2004) má pri akútnom infarkte myokardu až 25 % pacientov srdcové zlyhávanie alebo ľavokomorovú dysfunkciu. U pacientov s týmito charakteristikami (AIM s dysfunkciou/srdcovým zlyhaním) sa v štúdií VALIANT potvrdilo, že okrem ACEI môžeme týmto pacientom podať valsartan (kombinácia s ACEI inhibítormi neprinesla ďalší benefit). 2. Inú skupinu predstavujú pacienti s chronickým srdcovým zlyhávaním. V štúdií ValHeFT (5 010 pacientov) malo pridanie valsartanu k liečbe ACEI prídavný benefit v ovplyvnení mortality/morbidoty (pokles o 13,3 %). V štúdií CHARM (rameno Added) preukázal podobne benefit kandesartan (pokles o 15 % mortality/morbidoty); v prvom roku bol tento benefit robustný s RR 0,70 (podskupina pacientov s nízkou EF) a v druhom roku niečo nižší s RR 0,82 (všetko významný rozdiel). CHARM štúdia i VALIANT štúdia preukázali, že je možná kombinácia „ACEI – Betablokátory a Sartan“. Ak má pacient s CHSZ pri liečbe ACEI a betablokátormi naďalej klinické ťažkosti, tak mu možno pridať sartan (kandesartan, valsartan) a potlačíme mortalitu/morbiditu významne, taktiež hospitalizácie pre CHSZ. (d) Spironolaktón, eplerenón (blokátory pôsobenia aldosterónu). V klinickej štúdií RALES (pacienti s CHSZ, 1 650 pacientov) sa preukázal benefit spironolaktónu (30 % pokles mortality, išlo o pacientov s ťažkou formou CHSZ, NYHA III/IV). V klinickej štúdií EPHEUS (pacienti po akútnom infarkte s dysfunkciou LK alebo s prejavmi zlyhávania, o málo menej ťažko chorí) sa preukázal 15 % pokles mortality – významný. Ovplyvnená bola celková mortalita aj náhla kardiálna smrť. Nevieime, či pacienti s ľahkou formou CHSZ (NYHA I – II) majú obdržať túto liečbu. Očakáva sa tu štúdia. Iná je situácia pri „diastolickom“ SZ, kde je k dispozícii len štúdia CHARM. Prebiehajú ďalšie (na výsledky si ešte treba počkať). Postihnuté sú skôr ženy, starší ľudia a osoby s mnohými komorbiditami. Liečime tieto komorbidity (najmä hypertenziu, diabetes), sústreďujeme sa na liečbu ICHS a v zásade pre CHSZ používame tiež diuretiká (ak prevodnenie), ACEI, betablokátory (pokles srdcovej frekvencie so zlepšením perfúzie myokardu) (pri ich kontraindikácii verapamil) a pri neznášanlivosti ACEI sartany (ovplyvnia najmä hospitalizácie, výsledok štúdie CHARM, rameno Preserved). Napokon treba zdôrazniť potrebu komplexného prístupu k liečbe pacienta s CHSZ a najlepšie je to v tzv. heart failure units (tie treba zaviesť všade do rutínnej praxe).

Implementácia polyfarmaceutického prístupu do rutínnej praxe liečby pacientov s chronickým srdcovým zlyháváním. Pri liečbe CHSZ sa využíva/odporúča polyfarmakoterapia (nie je to pre lekárov neznámy pojem, lebo tento spôsob liečby máme pri liečebnom prístupe k onkologickému pacientovi, pri liečbe AIDS aj ischemickej chorobe srdca či infarktu myokardu). Od začiatku „modernej liečby“ CHSZ (práve polyfarmakoterapiou) významne ovplyvňujeme mortalitu: štúdia SOLVD (začiatok 90. rokov s placebovou mortalitou 15,7 % za rok), postupne prišli do liečby ACEI, betablokátory a sartany a mortalita je pri „kombinovanej liečbe“ 6,1 % za rok (teda > 50 % pokles mortality asi za 15 rokov vývoja liečby). Podobný „refázec“ poklesu mortality máme aj pri ťažkej forme CHSZ (RALES štúdia so spironolaktónom: 27,1 %/rok, COPERNICUS s karvedilolom, CHARM s kandesartanom a úrovňou poklesu na 9,7 % mortality/rok). Mortalita pacientov s CHSZ, ktorí „nie sú kompliantní“ s odporúčanou liečbou, majú rehospitalizáciu vyššiu (Komajda a spol. v štúdiu MAHLER hodnotil riziko hospitalizácie oproti „zdravej“ kontrole: tercil najlepšie liečených mal hospitalizácie v 6,69 %, tercil stredne dobre liečených 9,49 % a tercil najhoršie liečených 14,68 %). Každému pacientovi s CHSZ treba ponúknuť „najlepšiu“ liečbu CHSZ. Aj pohľad do klinických štúdií ukazuje ako „dobre/zle“ sme kompliantní s odporúčanou liečbou. Príkladom nech je použitie betablokátorov a spironolaktónu: CORONA (75 % a 42 %), štúdia A-HeFT (69 % a 39 %), CARE-HF (72 % a 56 %). V štúdiu IMPROVEMENT (primárna starostlivosť) to bolo s liekmi asi 30 – 35 % (betablokátory). Čiže špecialisti už liečia správne, praktici ešte nie. Nedávne dve fázy kontroly liečby CHSZ v Taliansku (sledovanie BRING-UP: fáza 1 z konca 90 rokov a fáza 2 nedávno) zahrnuli 21 900 pacientov a 152 kardiológov: vo fáze 1 bola lieková compliance v úrovni 36 % (porovnanie s guidelines) a vo fáze 2 až 53 % (teda časový trend k zlepšeniu). Už dnes sme vo fáze, aby sme pacientom zabezpečili aj v reálnej praxi „správnu liečbu.“

Čo vieme dnes o akútnom srdcovom zlyhávaní? Akútne srdcové zlyhávanie je stav nevykonnosti srdca s veľkými prejavmi (obvykle dušnosť, slabosť, niekedy šok, vysoká mortalita), ktorý vznikol náhle (u predtým zdravého človeka alebo u pacienta so známym srdcovým ochorením). Klinické prejavy: (a) akútna dekompenzácia, (b) ochorenie pri ťažkej hypertenzii,

(c) kardiogénny šok, (d) zlyhanie s vysokým minútovým výdajom, (e) zlyhanie pravého srdca. V nedávno zverejnenej analýze z ich pracoviska (312 pacientov, 73 rokov v priemere, 56 % muži) sa preukázalo: 72 % prípadov akútneho srdcového zlyhávania (ASZ) bolo u pacientov s CHSZ a v 28 % to bolo de-novo ochorenie. Časté sú tu komorbidity: hypertenzia (54 %), diabetes (32 %), renálna insuficiencia (41 %), predsieňová fibrilácia (29 %), anémia (34 %). Diastolické ASZ je prítomné asi u tretiny pacientov. Prognóza býva zlá: nemocničná mortalita (asi 5 – 7 %, ale v istej analýze bolo opísané až 29 %), šesťmesačná asi 20 – 22 % a ročná (30 – 50 %). V klinickej štúdiu POSCH sa preukázalo (299 pacientov), že ak BNP v sére druhý deň po prijatí neklesne, je relatívne riziko mortality až 9,8. Vzhľadom na mortalitu sú na tom zle starší, osoby s nízkou EF, osoby s renálnou insuficienciou, osoby s hyponatrémiou a s ischemickou príčinou ochorenia. Pri liečbe očakávame pokles symptómov, zlepšenie hemodynamiky, skrátenie hospitalizácie, zníženie morbidít a mortality. Niektoré sledovania preukázali, že pri pobyte na „intenzívke“ obvykle nepotrebujeme hemodynamické (invazívne) vyšetrenie. Využívame kyslíkovú liečbu, niekedy morfin, vazodilatačnú liečbu (ak je prítomná hypoperfúzia a máme dobrý krvný tlak), diuretiká pri retencii tekutín a pozitívne inotropnú liečbu (pri periférnej hypoperfúzii v kombinácii s pľúcnou kongesciou). Očakávame tu prínos nových liekov i výsledkov klinických štúdií. Pri prevencii ASZ treba liečiť základné ochorenie a komorbidity, využiť poznatky známych štúdií, edukovať lekárov i pacientov. Treba vyriešiť niektoré praktické otázky: (a) pri ASZ prerušiť liečbu betablokátormi? (skôr však nie, ale pridať emergentnú liečbu), rieši to štúdia B-CONVINCE, (b) nové látky (napríklad levosimendan či nesiritid) sú účinné a bezpečné? (päť štúdií s nesiritidom, 1 269 pacientov spolu, preukázalo vývoj renálnej insuficiencie s relatívnym rizikom 1,54). Štúdia VERITAS (tezosentan, 1 760 pacientov) nepreukázala zmenu mortality pacientov. (c) Nové štúdie prebiehajú.

Prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

I. interná klinika FNsP Bratislava, pracovisko Staré Mesto