FARMAKOLOGICKÁ PREVENCE CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

MUDr. Filip Málek
3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Farmakologická prevence chronického srdečního selhání zahrnuje terapii stavů a onemocnění spojených s vysokým rizikem vzniku strukturálního srdečního poškození a následného rozvoje srdečního selhání. Primární prevence srdečního selhání se týká především nemocných s arteriální hypertenzí a/nebo s ischemickou chorobou srdeční. Dále rozvoji srdečního selhání brání podle současných poznatků léčba nemocných se srdečním onemocněním ve stadiu asymptomatické srdeční dysfunkce. Důkazy máme pro léčbu inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu u pacientů se srdeční dysfunkcí různé etiologie a pro betablokátory u pacientů po infarktu myokardu. Agresivní terapie nemocných se symptomatickou srdeční dysfunkcí brání pak podle medicíny založené na důkazech rozvoji pokročilého stadia srdečního selhání a snižuje riziko úmrtí na náhlou srdeční smrt a úmrtí na progresi srdečního selhání.
Klíčová slova: farmakoterapie, prevence, srdeční dysfunkce, chronické srdeční selhání.

Med. Pro Praxi 2008; 5(9): 310–311

Úvod

Chronické srdeční selhání (CHSS) je klinický syndrom, který se vyskytuje u nemocných se srdeční dysfunkcí různé etiologie a manifestuje se symptomy jako je dušnost, únavnost, nevýkonnost a v pokročilých stadiích přítomností otoků. Syndrom chronického srdečního selhání nemá jednotnou etiologii. Nejčastějším podkladem poruchy srdeční funkce u chronického srdečního selhání je systolická dysfunkce levé komory. Systolická dysfunkce a srdeční selhání vzniká jako následek řady kardiovaskulárních onemocnění. Hlavní příčinou srdeční dysfunkce je ischemická choroba srdeční (ICHS), u starších nemocných ICHS spolu s hypertenzí (11, 13). CHSS je z populačního hlediska charakterizováno stoupající incidencí a prevalencí. Odhad prevalence je 0,4–2 % a incidence 0,4 % populace ročně (9). Výskyt srdečního selhání je vyšší u starších jedinců, ve věkovém rozmezí 50–80 let je odhad prevalence 2–5 % a u nemocných nad 80 let dokonce 10 %. Za vzestup prevalence a incidence srdečního selhání je odpovědné stárnutí populace a pokles mortality na ischemickou chorobu srdeční. Srdeční selhání se jistě pomalu stává epidemií nového tisíciletí. Trend vzestupu výskytu srdečního selhání pokračuje. Snižuje se rovněž úmrtnost hypertoniků na cévní onemocnění mozku, a tak stoupá počet pacientů s chronickou arteriální hypertenzí s rizikem rozvoje srdečního selhání. Diagnostika srdečního selhání je založena na přítomnosti symptomů a/nebo objektivních známek srdeční insuficience, na průkazu poruchy srdeční funkce v klidu nebo při zátěži a v případě sporné diagnózy pozitivní odpovědí na terapii srdečního selhání. Prognóza pacientů s chronickým srdečním selháním je srovnatelná s prognózou pacientů s některými malignitami. Polovina nemocných se systolickým CHSS umírá do 4 let od stanovení diagnózy, polovina nemocných s pokročilým CHSS ve funkční třídě NYHA IV do jednoho roku (11).

Kromě klasifikace CHSS podle funkční třídy NYHA používají americká doporučení klasifikaci CHSS do tříd A-D. Toto rozdělení je z hlediska přehledu farmakologické prevence CHSS vhodné, a proto z něj následující text vychází (tabulka 1) (6).

Prevence srdečního selhání by měla být základním a hlavním cílem léčby kardiovaskulárních onemocnění. Mnoho potencionálních příčin srdečního selhání může být léčeno a rozsah srdečního poškození u těchto stavů může být snížen. Příklady zahrnují: kontrolu rizikových faktorů aterosklerózy a ischemické choroby srdeční, léčbu ischémie myokardu, včasnou léčbu infarktu myokardu, prevenci reinfarktu, správné rozpoznání a agresivní terapii arteriální hypertenze a některých specifických onemocnění srdečního svalu, správné načasování chirurgické léčby chlopenních vad a podobně.

Principy prevence chronického srdečního selhání

Nepříznivý průběh srdečního selhání může být oddálen nebo zpomalen včasnou léčbou stavů vedoucích k rozvoji srdeční insuficience. Důkazy o tom máme pro terapii vysokorizikových pacientů s arteriální hypertenzí a/nebo ischemickou chorobou srdeční.

Epidemiologické studie prokázaly, že hypertenze a ischemická choroba srdeční jsou hlavními rizikovými faktory chronického srdečního selhání (16). U pacientů s arteriální hypertenzí snižuje léčba inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, blokátory AT1 receptorů angiotenzinu II (sartany – ARB)) nebo kombinace betablokátor/diuretikum výskyt úmrtí na srdeční selhání a snižuje riziko hospitalizací pro srdeční selhání (14).

Několik randomizovaných studií prokázalo, že včasná intervence pomocí inhibitorů ACE (ACEi) nebo sartanů (ARB) významně snížila výskyt srdečního selhání u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Důkazy máme pro léčbu hypertenze pacientů s již přítomným kardiovaskulárním onemocněním, pacientů s diabetes mellitus bez/a/nebo s nefropatií a nemocných s arteriální hypertenzí (2, 8, 19). Riziko rozvoje srdečního selhání u jedinců s vysokým kardiovaskulárním rizikem rovněž snížila terapie statiny a protidestičková terapie clopidogrelem (7, 8).

Primární prevence CHSS ve stadiu A – vysoké riziko srdečního selhání

Primární prevencí CHSS je prevence vzniku onemocnění, která vedou k poškození myokardu. Jedná se tedy o prevenci jedinců ve stadiu

Tabulka 1. Stadia chronického srdečního selhání podle ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of CHF, Circulation 2001; 104: 2996

stadium	popis	příklady
A	pacienti s vysokým rizikem rozvoje srdečního selhání	hypertenze, ICHS, DM, anamnéza kardiotoxické terapie, alkohol, rodinná anamnéza kardiomyopatie, revmatická horečka v anamnéze
B	pacienti se strukturálním onemocněním srdce bez symptomů srdečního selhání	srdeční hypertrofie, asymptomatická srdeční dysfunkce, stav po infarktu myokardu, asymptomatická chlopenní vada
C	pacienti s příznaky srdečního selhání a strukturálním srdečním onemocněním	symptomatická srdeční dysfunkce, asymptomatičtí pacienti na farmakoterapii srdečního selhání
D	pacienti s pokročilým postižením srdečním a pokročilými příznaky navzdory maximální terapii	pacienti vyžadující opakované hospitalizace pro srdeční selhání, pacienti na čekací listině kandidátů srdeční transplantace, pacienti na kontinuální i. v. terapii nebo na mechanické srdeční podpoře

CHSS A – stadium vysokého rizika srdečního selhání. Nejvíce důkazů o prevenci srdečního selhání máme pro farmakologickou léčbu arteriální hypertenze. Randomizované, placebem kontrolované studie nemocných s arteriální hypertenzí zejména u osob vyššího věku a u jedinců s izolovanou systolickou hypertenzí prokázaly snížení výskytu srdečního selhání léčbou betablokátory o 51 % a diuretiky o 55 %. Léčba diuretikem chlorthalidonem snížila dokonce riziko nefatálního srdečního selhání u pacientů s izolovanou systolickou hypertenzí po infarktu myokardu dokonce o 80 %. Rovněž intenzivní terapie hypertenze u pacientů s diabetes mellitus byla spojena se snížením výskytu srdečního selhání o 58 % ve studii UKPDS (15).

Důležitý je při snížení rizika srdečního selhání u pacientů s hypertenzí výběr antihypertenzní terapie. To ukázala například studie ALLHAT, která porovnávala účinnost 4 skupin léků: diuretikum (chlorthalidon), blokátor kalciového kanálu (amlodipin), inhibitor ACE (lisinopril) a alfablokátor (doxazosin). Ve větvi pacientů léčených doxazosinem došlo ke dvojnásobnému zvýšení výskytu srdečního selhání, a proto byla léčba v této skupině ve studii ALLHAT předčasně ukončena (8).

Podle současných poznatků jsou léky volby v léčbě arteriální hypertenze inhibitory ACE a sartany (ARB), neboť kromě snížení rizika rozvoje srdečního selhání brání u pacientů s hypertenzí vzniku nového diabetes mellitus (2, 8, 19). Tím se ACEi a ARB významně liší od léčby arteriální hypertenze betablokátory, které zejména v kombinaci s thiazidovými diuretiky riziko nového diabetes mellitus u pacientů s hypertenzí zvyšují (2).

Výskyt srdečního selhání rovněž snižuje intenzivní hypolipidemická terapie statiny u pacientů s ICHS. Ve studii 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) bylo riziko srdečního selhání sníženo o 30 % (7).

Prevence CHSS ve stadiu asymptomatické srdeční dysfunkce – stadium B

U pacientů s již přítomnou srdeční dysfunkcí je hlavním úkolem odstranit vyvolávající příčinu komorové dysfunkce, pokud je odstranitelná. Příkladem je terapie ischemie myokardu, odstranění vlivu kardiotoxických látek, alkoholu, drog a léčba případné tyreopatie.

Snížená ejekční frakce u asymptomatických jedinců je obecně spojena s rizikem rozvoje symptomatické srdeční dysfunkce, tedy srdečního selhání. Terapie pacientů s asymptomatickou srdeční dysfunkcí zahrnuje ACEi, v případě jejich netolerance ARB (4). U pacientů po infarktu myokardu pak jsou na místě kromě ACEi, resp. ARB také betablokátory a antagonisté aldosteronu (10, 12). Srdeční glykosidy jsou indikovány pouze u pacientů s fibrilací síní, kdy betablokáda nestačí ke kontrole tepové frekvence (11, 13). U nemocných se srdeční dysfunkcí je zcela nevhodné použití látek s negativně inotropním účinkem. Léčba blokátory kalciového kanálu fenylalkylaminového typu (verapamil, dilthiazem) a antiarytmiky I. třídy (propafenon) je u těchto pacientů kontraindikována (11, 13).

Prevence rozvoje pokročilého CHSS ve stadiu symptomatické srdeční dysfunkce – stadium C

U pacientů s již rozvinutým syndromem CHSS brání agresivní farmakoterapie srdečního selhání progresi onemocnění a snižuje riziko úmrtí. ACEi snižují mortalitu u pacientů s CHSS a se systolickou dysfunkcí levé komory. Snížení mortality je dáno snížením rizika úmrtí pro progresi srdečního selhání. Sartany mohou být použity u pacientů s CHSS jako alternativní léčba v případě, že nemocní netolerují terapii pomocí ACEi. ACEi a ARB mají podobný efekt na snížení mortality a morbidity jak u pacientů s CHSS, tak u nemocných po infarktu myokardu. Přidání ARB k ACEi dále snižuje mortalitu pacientů s CHSS, kteří zůstávají při léčbě ACEi symptomatičtí (13). Betablokátory snižují u pacientů s CHSS celkovou mortalitu a brání progresi onemocnění, snižují také riziko náhlé srdeční smrti o 41–44 % a riziko úmrtí na progresi srdečního selhání téměř o 50 %. Nejvíce důkazů máme pro carvedilol, bisoprolol a metoprolol sukcinát. Mortalitu nemocných s CHSS snižuje a progresi srdečního selhání brání také terapie pomocí antagonisty aldosteronu spironolaktonu. Srdeční glykosidy mortalitu nemocných s CHSS nesnižují, ale zlepšují kvalitu života nemocných a snižují riziko hospitalizace pro srdeční selhání (11, 13).

Závěr

Je zřejmé, že moderní agresivní farmakoterapie stavů spojených s rizikem rozvoje srdeční insuficience oddaluje rozvoj srdečního selhání. Platí to pro léčbu pacientů s arteriální hypertenzí a s ischemickou chorobou srdeční. Arteriální hypertenze není často u pacientů jediným rizikovým faktorem, a proto léčba těchto nemocných musí být vždy komplexní. Kromě farmakoterapie hypertenze podle aktuálních doporučení je nutná i kontrola dalších rizikových faktorů aterosklerózy a kardiovaskulárních onemocnění (1, 3). Důležitý je výběr antihypertenzní terapie. Některé léky, jako například alfablokátory typu doxazosinu, riziko srdečního selhání u pacientů s hypertenzí zvyšují. Některé, jako například betablokátory, zejména v kombinaci s thiazidovými diuretiky, zvyšují riziko vzniku nového diabetes mellitus (5, 17). Farmakologická léčba ischemické choroby srdeční snižuje riziko srdečního selhání pacientů po infarktu myokardu. Prevence srdečního selhání u pacientů ve stadiu asymptomatické srdeční dysfunkce zahrnuje použití inhibitorů ACE, resp. sartanů při jejich intoleranci, a betablokátorů. Moderní farmakoterapie nemocných ve stadiu symptomatické srdeční dysfunkce kombinací betablokátorů, ACEi, resp. ARB, a antagonistů aldosteronu brání progresi srdečního selhání do pokročilého stadia a snižuje riziko náhlé srdeční smrti a úmrtí na progresi srdečního selhání.

MUDr. Filip Málek
3. lékařská fakulta UK Praha
Ruská 87, 100 00 Praha 10
e-mail: filip.malek@centrum.cz

Literatura

1. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24: 987–1003.
2. Dahlof B, Deveraux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE). Lancet 2002; 359: 995–1003.
3. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovasclar Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2007; 28: 2375–2414.
4. Granger BB, Swedberg K, Ekman I, Granger CB, Olofsson B, McMurray JJ, Yusuf S, Michelson EL, Pfeffer MA, CHARM investigators. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. Lancet 2005; 366(9502): 2005–2011.
5. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension 2007. Journal of Hypertension 2007; 25: 1105–1187.
6. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guidelines update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2005; 112: 1825–1852.
7. Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. J Card Fail 1997; 3: 249–254.
8. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. Diuretic: The Antihyperensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981–2997.
9. Mosterd A, Hoes AW, deBruyne MC, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. Eur Heart J 1999; 20: 447–455.

10. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al, for the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 348: 1309–1321.
11. Špinar J, Hradec J, Meluzín J, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání ČKS 2006 Cor Vasa 2007; 49(11): 75–104.
12. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001; 357: 1385–1390.
13. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). Eur Heart J 2005; 26: 1115–1140.
14. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-disegned overviews of randomized trials. Lancet 2003; 362: 1527–1535.
15. Widimský J a kol. Srdeční selhání. Praha: Triton, 2001: 289–292.
16. Wilhelmsen L, Rosengren A, Eriksson H, et al. Heart failure in the general population of men – morbidity, risk factors and prognosis. J Intern Med 2001; 249: 253–261.
17. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, et al. The BHS Guidelines Working Party. British Hypertension Society Guidelines for Hypertension Management, 2004 – BHS IV: Summary. BMJ 2004; 328: 634–640.
18. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al.Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342: 145–153.
19. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001; 345: 494–502.