

European Society of Cardiology Congress

Mají pacienti se srdečním selháním opět naději?

K. Čillíková

Redakce AM Review

Symposium organizované první kongresový den německou Universitätsklinikum des Saarlandes za podpory grantu společnosti Servier bylo věnováno srdečnímu selhání (heart failure – HF) a optimalizaci péče o nemocné s ním. Klíčová role je přisuzována stabilizaci nemocného během dostatečně dlouhého nemocničního pobytu, nasazení a titraci účinné a doporučené léčby, důsledné edukaci pacienta a naplánování péče po propuštění, kdy je pacient s HF velmi zranitelný.

Tři základní fáze péče o nemocné s HF

Prof. Adriaan Voors z Universitair Medisch Centrum Groningen v Nizozemí zdůraznil, že 10–20 % pacientů s HF umírá během tří až šesti měsíců od stanovení diagnózy a 20–30 % nemocných musí být rehospitalizováno v době od tří měsíců do půl roku od předchozího propuštění. Pro pacienty to znamená zhoršení kvality života a vyšší riziko mortality, pro zdravotní systém pak významnou ekonomickou zátěž.

Péče o hospitalizované pacienty s HF má z časového hlediska tři základní fáze: okamžitou péči na jednotce intenzivní péče, střednědobou péči během hospitalizace na běžném oddělení a fázi opatření před propuštěním spojenou s přípravou dlouhodobé léčebné strategie. V rámci intenzivní péče je zásadně léčit symptomy, obnovit saturaci kyslíkem, zlepšit hemodynamiku a orgánovou perfuzi, snížit riziko poškození srdce a ledvin, zahájit prevenci tromboembolické nemoci a snažit se minimalizovat délku pobytu na jednotce intenzivní péče. Na běžném oddělení je následně důležité stabilizovat pacienta a optimalizovat zvolenou léčebnou strategii, resp. zahájit farmakoterapii a začít titrovat dávky léků. Jde také o období, kdy se u vhodných pacientů zvažuje implantace přístrojů. Pro komplexní a co nejúčinnější péči je nezbytné rovněž identifikovat etiologii onemocnění a diagnostikovat a léčit relevantní komorbidity.

Snižování rizika rehospitalizací pro HF

Protože každá rehospitalizace zhoršuje prognózu nemocného, věnoval prof. Voors velkou část svého sdělení právě prevenci readmise pacientů s HF. Byly identifikovány faktory, které se zde významně uplatňují. Především je to nastavení terapie při propuštění, trénink a edukace nemocného, dostatečná délka hospitalizace, adekvátní léčba dekonstace a celkový program pro zvládnutí průběhu onemocnění.

Pro prognózu nemocného je neméně důležitá odpověď na léčbu diuretiky. Studie ukazují, že méně účinná diuretická léčba je spojena s vyšší mortalitou. Valente et al loni publikovali výsledky post-hoc analýzy studie PROTECT s více než 2 000 pacienty, v níž definovali diuretickou léčbu jako změnu hmotnosti v kg/40 mg furosemidu. „Autoři zjistili, že nízká odpověď na léčbu diuretiky byla nezávislým prediktorem mortality a rehospitalizací pro HF. Signifikantně také korelovala s nízkým systolickým tlakem, vysokou koncentrací močoviny v krvi, diabetem a aterosklerózou, překvapivě však nikoli s kreatininem v séru nebo odhadovanou glomerulární filtrací,“ uvedl prof. Voors. Další analýza těchto autorů pak potvrdila i to, že riziko mortality a rehospitalizací může být predikováno stavem renálních funkcí (uremie a křivka kreatininu v séru prvních sedm dnů od přijetí do nemocnice).

Jak zdůraznil prof. Voors, délka pobytu v nemocnici hraje také důležitou roli v prevenci

rehospitalizací: příliš krátká doba pobytu má negativní dopad, zatímco delší hospitalizace pomáhá prevenovat opakovaná přijetí do nemocnice. Nezanedbatelného prognostického významu je také hodnota srdeční frekvence při propuštění z hospitalizace. Pacienti se srdečním selháním, kteří jsou propuštěni z hospitalizace pro zhoršené srdeční selhání se srdeční frekvencí vyšší než 64 tepů/min, mají vyšší riziko roční mortality ve srovnání s pacienty, kteří jsou propouštěni s nižší hodnotou srdeční frekvence.

Ivabradin – účinný sám o sobě...

Epidemiologické a observační studie prokázaly, že zvýšená klidová tepová frekvence je rizikovým faktorem mortality a kardiovaskulárních příhod, u osob s ischemickou chorobou srdeční (IČS) a dysfunkcí levé komory a u osob se srdečním selháním je spojena s vyšší kardiovaskulární mortalitou a častějšími hospitalizacemi pro srdeční selhání. U pacientů s již rozvinutým srdečním selháním zvýšená klidová tepová frekvence rovněž zvyšuje riziko úmrtí a hospitalizací, a to dokonce i v době po propuštění z hospitalizace. Snížení tepové frekvence je naopak spojeno se zlepšením prognózy. U řady pacientů se srdečním selháním přetrvává zvýšení tepové frekvence navzdory optimalizované terapii beta-blokátory, proto je třeba využívat jiných léčebných možností.

Prof. Michael Böhm z Universitätsklinikum des Saarlandes v Hamburku v Německu se zaměřil na terapii ivabradinem (Procoralan, Servier), který snižuje tepovou frekvenci, zvyšuje tepový objem a má neutrální vliv na celkový srdeční výdej a krevní tlak. Tento lék je používán u nemocných se srdečním selháním a sinusovým rytmem, kteří mají při optimalizované farmakoterapii klidovou srdeční frek-

venci $\geq 75/\text{min}$. Mechanismus účinku ivabradinu spočívá v inhibici spontánní depolarizace buněk sinusového uzlu blokadou specifického kaliového kanálu If. Jak popsal prof. Böhm, vliv léčby ivabradinem na zlepšení kvality života, zlepšení funkce levé komory a významné zvýšení tolerance zátěže je možné vysvětlit účinkem ivabradinu na srdeční a systémovou cirkulaci a srdeční funkci, zlepšuje koronární perfuzi, zlepšuje kontrakci a relaxaci myokardu, zlepšuje prokrvení kosterního svalstva zajištěním vazodilatace v klidu i při zátěži a zvyšuje svalovou sílu.

... i silný partner v kombinaci

Ukazuje se, že ivabradin může hrát pozitivní roli při konkomitantní léčbě betablokátory, které bývají při zahájení terapie a při titraci dávky hůře snášeny. Bagriy et al publikovali letos nerandomizovanou otevřenou prospektivní studii zahrnující 69 pacientů s chronickým HF s levokomorovou systolickou dysfunkcí v sinusovém rytmu. Všichni pacienti začali užívat buď karvedilol 2x denně v iniciační dávce 3,125 mg, nebo karvedilol v kombinaci s ivabradinem 5 mg 2x denně, a to nad rámec základní léčby ACE inhibitory, diuretiky,

protidestičkovou léčbou a statiny. Dávky byly navyšovány každé dva týdny až na 25 mg karvedilolu 2x denně v obou skupinách a 7,5 mg ivabradinu 2x denně ve skupině, která užívala kombinaci karvedilolu s ivabradinem. Titrace léčby ke konečným dávkám trvala ve skupině karvedilolu s ivabradinem $1,9 \pm 0,4$ měsíce a $2,8 \pm 0,6$ měsíce ve skupině bez ivabradinu ($p < 0,05$). Pacienti užívatí ivabradin měli po pětíměsíční léčbě nižší klidovou tepovou frekvenci ($61,6 \pm 3,1$ vs. $70,2 \pm 4,4$ tepů/min; $p < 0,05$) a přidání ivabradinu ke karvedilolu u pacientů s HF vedlo ke zlepšení výsledků v šestiminutovém testu chůze a zlepšení ejekční frakce ($p < 0,05$ u obojího). Přidání ivabradinu ke karvedilolu zlepšilo klinický stav u pacientů se srdečním selháním a rovněž titraci betablokátorů.

Z dlouhodobých kardiálních účinků ivabradinu stojí za pozornost jeho vliv na remodelaci levé komory srdeční u pacientů se srdečním selháním. Tyto změny popsala echokardiografická podstudie SHIFT – SHIFT ECHO. Podarilo se porovnat echokardiografická data dvou stovek pacientů na ivabradinu a dvou stovek pacientů na placebo, a to bazálně a po osmi týdnech léčby. Léčba ivabradinem snižovala

primární endpoint podstudie, LVESVI (left ventricular end-systolic volume index), ve srovnání s placebem. Tato redukce nebyla přitom závislá na užívání betablokátorů, etiologii HF a výchozích hodnotách LVESVI. Již osmiměsíční léčba tedy ukázala, že terapie ivabradinem dokáže zvrátit proces remodelace levé komory srdeční u pacientů s HF. Letos pak byla k publikaci přijata i analýza studie SHIFT (Rogers et al), která se u léčby ivabradinem snažila vyčíslit NNT (počet osob, který je nutno léčit, aby se předešlo vzniku jedné příhody; number needed to treat). Pro prevenci první hospitalizace bylo NNT 27 a pro prevenci rehospitalizace 14 ($p < 0,0001$).

V závěrečné diskuzi přednášející shrnuli, že léčba ivabradinem přináší pacientům se selhávajícím srdcem řadu benefitů – kromě poklesu tepové frekvence vede také ke vzestupu ejekční frakce levé komory a ke zmenšení rozměru levé komory, především je spojena s nižším rizikem opakovaných hospitalizací a lepší prognózou.

Mgr. Kristýna Čillíková

www.amreview.cz

kristyna.cillikova@ambitmedia.cz