

# 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 týchž 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](http://www.amreview.cz)

[kristyna.cillikova@ambitmedia.cz](mailto:kristyna.cillikova@ambitmedia.cz)