

POKROKY V KARDIOLOGII**(Zpráva o 13. kongresu Evropské kardiologické společnosti)**

Plk. prof. MUDr. Vladimír PIDRMAN, DrSc., plk. doc. MUDr. Milan Pospíšil, CSc.
Vojenská lékařská akademie JEP, Hradec Králové
(rektor: plk. prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.)

13. kongres Evropské kardiologické společnosti se konal v Amsterdamu od 18. do 22. 8. 1991. Zúčastnilo se jej více než 10 000 účastníků z více než 40 zemí. Vysoká úroveň všech prací byla zaručena již možností širokého výběru. K přednesení bylo nabídnuto více než 5300 prací, z nich bylo přijato pouze 32 % (z toho zhruba polovina k přednáškám a polovina jako postery). O rozsahu kongresu

svědčí, že zároveň probíhalo jednání ve 20 sálech. Byly předneseny výsledky 21 pracovní skupiny, řada symposií, řada výzkumných prací. Vedle vlastního programu bylo uspořádáno více než 20 satelitních symposií vedoucích farmaceutických firem. V dalším uvádíme některé hlavní poznatky.

Léčba akutního srdečního infarktu, sekundární prevence

Problematika ischemické choroby srdeční a dalších kardiovaskulárních onemocnění je pro československé poměry nesmírně aktuální. Sympozium, které se zabývalo incidencí kardiovaskulárních onemocnění v evropské populaci (vychází z výsledků studie MONIKA, kde se rovněž účastní ČSFR) ukázalo celkový příznivý trend incidence kardiovaskulárních onemocnění (pokles incidence ischemické choroby srdeční a cévních mozkových příhod) v západoevropských zemích (SRN, Belgie, Nizozemí, Švýcarsko ...), avšak v ČSFR spolu s Maďarskem a Polskem je celkový vývoj i v současnosti stále vzestupný. Z pohledu mortality na kardiovaskulární onemocnění v celé populaci je ČSFR na 3. místě. Finští autoři, kteří prezentovali vlastní epidemiologické výsledky představili příznivý trend incidence kardiovaskulárních onemocnění ve vlastní zemi, který souvisí s úspěšnou realizací celospolečenských programů v rámci prevence a léčby.

Prospěšnost fibrinolytické léčby (FL) u akutního srdečního infarktu (AIM) ve smyslu významného snížení nemocniční mortality je nepochybná. Na řadě symposií bylo toto konstatování doloženo konkrétními výsledky (metoda meta analýzy menších studií) a dvou posledních rozsáhlých studií GISSI-2 (Gruppo Italiano per lo studio della Sopravvivenza nell'infarto miocardico - soubor 12 490 nemocných) a ISIS-3 (3rd International Study of Infarct Survival, N = 46 000 nemocných). Italští autoři uvádí následující údaje:

- 1) mortalita na AIM před TL se pohybovala kolem 13 procent,
- 2) v souvislosti se započatím TL u AIM (GISSI-1) byla nemocniční úmrtnost v r. 1986 10,2 %,
- 3) v r. 1990 (GISSI-2) byla mortalita pouhých 8,8 %.

Základním trombolitikem zůstává i nadále SK, jednou z významných předností je i jeho nejnižší cena (ST 325, APSAC 1713 a tPA 2 286 amerických dolarů).

V dalších přednáškách, kde bylo invazivně hodnoceno časné zprůchodnění "infarktové tepny" po podání bolusových dávek různých trombolitik se reperfúze pohybuje mezi 50 - 80 %.

Ve studii ECSC byl v porovnání účinek SK a tPA na zprůchodnění infarktové tepny, ani tato studie neprokázala přednost tPA proti SK.

Studie HART hodnotila účinnost heparinu a ASP po trombolýze tPA. Autoři uvedli zprůchodnění infarktové tepny v sestavě tPA + Heparin 82 % a v souboru tPA + ASP 52 %. Reokluze za 4 týdny byla v prvním souboru nalezena ve 12 % a v ASP 52 %. Reokluze za 4 týdny byla v prvním souboru nalezena ve 12 % a v ASP 5 %. Mortalita v celé sestavě byla velmi nízká - 1,9 x 4 %.

Kromě ojedinelé studie, kdy byla SK podávána intrakoronárně, nebylo ve 20 randomizovaných studiích prokázáno, že by TL zlepšila významněji ejekční frakci levé srdeční komory (vzestup 2 - 6 %). Také nižší výskyt závažných poruch LK (ejekční frakce menší než 30 %) nebyl v sestavách SK x tPA x APSAC prokázán.

V rámci sekundární prevence byla prezentována řada studií. ATCG (Antiplatelet Trialists Collaborative Group) hodnotila dlouhodobou antiagregační léčbu v sestavách ICHS, nestabilní angina pectoris, cévní příhody mozkové

typu TIA. V 6 studiích byl hodnocen účinek ASP a dipyridamolu, ve 2 studiích sulfinpyrazolu. Všechna tři antiagregancia mají příznivý vliv na snížení recidiv, kombinace ASP + dipyridamol je statisticky nevýznamně lepší proti ASP samostatně podávaném a nebyly rozdíly proti účinnosti sulfinpyrazolu. V sestavě 18 441 nemocných po překonaném AIM redukoval ASP vaskulární smrt o 13 % proti placebu, neovlivnil mortalitu z jiných příčin.

Studie ISIS-2 prokázala snížení úmrtnosti z cévních příčin o 25 %, v anglické studii (UK study) bylo uvedeno snížení rizika v sestavě nemocných léčených ASP, kteří měli vysoké riziko ohrožení, ze 16 na 12 %, u málo rizikových skupin byla změna nevýznamná (pokles z 1,6 na 1,2). V diskusi o těchto rozdílech mezi americkými a evropskými studiemi nebyl k této otázce udělán závěr.

Srdeční selhání

Symposia o této problematice konstatovala, že TL neovlivňuje významně funkci LK (levé komory). Po překonaném srdečním infarktu dochází k rozvoji srdeční nedostatečnosti v závislosti na rozsahu poškození, negativní vliv na rozvoj insuficience má dilatace komory a změna sféricity. U nemocných, kteří mají EF (ejekční frakce) větší než 40 %, vzniká v dalším průběhu SN (srdeční nedostatečnost) v 15 %, v sestavách s EF 30 - 39 % u 32,5 procenta nemocných a u nemocných s EF menší než 30 % se vyvíjí srdeční insuficience v 58,3 %.

Léčebné zásahy v akutní fázi srdečního infarktu se snaží dosáhnout toho, aby nedošlo k dilataci levé srdeční komory.

SAVE (Survival and Ventricular enlargement) sledovala vliv inhibitoru ACE (angiotenzinkonvertáza) na dlouhodobou mortalitu. Autoři podávali Enalapril 2 x 2, 5 mg nemocných s EF menší než 40 % druhý až třetí den po vzniku AIM. EF byla hodnocena metodou izotopové ventrikulografie, dlouhodobý účinek byl hodnocen echograficky. V celém souboru bylo 2230 nemocných, Enalapril proti placebu snížil významně mortalitu, funkce LK (hodnocena EF) se však nezměnila.

V prevenci srdeční insuficience u AIM byl vyzvednut rovněž přínos nitrátů. Studie, kde byl podáván Nitroglycerin 5 - 10 µg/kg/min po dobu 48 hodin (sestava 315 nemocných) došlo ke snížení výskytu kardiogenního šoku a byla rovněž nižší mortalita. Lepších výsledků bylo dosaženo u nemocných s předním IM.

Studie TAMI prokázala výborný účinek kombinace captoprilu a nitroglycerinu na vznik srdeční nedostatečnosti.

Vleklá srdeční nedostatečnost vyšších funkčních tříd podle kritérií NYHA zůstává stále problematická. Tak, jako i v naší minulé práci, kde jsme dospěli k závěru, že efekt vazodilatační léčby je možné očekávat v sestavách nemocných, kteří nedospějí do definitivního stádia III nebo dokonce IV, bylo toto konstatování vysloveno.

Největší studie, která se touto problematikou zabývá, má označení SOLVD (Studies of left Ventricular Dysfunction), byla prezentována na jednom ze symposií. V sestavě bylo 1285 nemocných, kterým byl podáván Enalapril v dávce 2 x 2, 5 mg proti kontrolnímu souboru

(placebo $n = 1284$). V průběhu 2 ročního sledování došlo k 19 % snížení mortality v souboru léčebných Enalaprem, výskyt náhlé smrti nebyl inhibítozem ACE ovlivněn. V sestavě bylo 11,4 % nemocných NYHA I, 58,8 % NYHA II, 30,1 % NYHA III a 1,5 % NYHA IV. Frekvence hospitalizací byla rovněž významně nižší v souboru enalaprilovém, byl statisticky významně nižší výskyt akutního srdečního infarktu.

Možné podávání beta blokátorů u nemocných se srdeční dysfunkcí vychází z konfliktu teorie nadregulace endogenními katecholaminy. Také této problematice byla věnována pozornost. Teoreticky by podané betablokátory mohly v důsledku snížení systémového tlaku, srdečního výdeje a plicního tlaku zlepšit complianci a tím i diastolickou funkci levé komory. Podávání betablokátorů u nemocných se srdečním selháváním musí vždy být přísně individuální, podány jsou výhradně selektivní betablokátory (Oxprenolol 20 mg).

Patogeneze srdečního selhávání

V řadě prací byly shrnuty nejnovější názory na hemodynamiku a neuroendokrinní mechanismus srdečního selhávání. V humorální oblasti je zdůrazňován účinek neuroendokrinního systému jako pokusu o konstriktci periferních arteriol a tím zvýšení žilního návratu a udržení perfuzního tlaku k vitálním orgánům. K tomu přispívá i zadržení soli a vody. V tomto smyslu se uplatňuje sympatetická nervová stimulace, systém renin-angiotenzin-aldosteron a arginin vazopresin. Tyto původně kompenzační a výhodné mechanismy však přestřelují, vedou k excesivní vazokonstrikci, ta zvyšuje zatížení selhávající levé komory a tím se zhoršuje stupeň dekompenzace. Byly uváděny poznatky o mechanismech, kterými se organismus snaží toto přestřelení kompenzačních mechanismů regulovat: uvolnění prostaglandinů, dopaminu a síňového natriuretického faktoru. Tyto nové poznatky vysvětlují řadu dosud těžko pochopitelných klinických stavů i některých překvapivých účinků léčby. V tomto směru také byly v řadě prací vysvětleny účinky ACE inhibitorů na srdeční selhávání.

Náhlá smrt

Rozsáhlá MAPHY studie prokázala, že podávání betablokátoru metoprololu snižuje riziko náhlé smrti o 30 % ve srovnání s pacienty, kteří dostávali thiazidová diuretika. Šlo o obou skupinách o počty nad 1600 pacientů s arteriální hypertenzí. Bylo dosaženo stejné kontroly TK v obou skupinách, přesto co do náhlé smrti byly uvedeny významné rozdíly. Vysvětlení tkví v tom, že metoprolol vedle přímého účinku na srdce a TK, má také schopnost regulovat signály z mozku, které mohou být spouštěčem smrtelných poruch srdečního rytmu.

Hypertenze

Léčení hypertenze byla věnována velká řada prací, z farmak jsou v současné době intenzivně propagovány betablokátory, blokátory kalciového kanálu a především

ACE inhibitory. Prof. Zanchetti z Milána ve své slavnostní Denolinově přednášce se snažil odpovědět na otázku, který krevní tlak je nutno léčit. Doporučuje léčit takový TK, u něhož léčení přinese víc užítku než škody. Zdůrazňuje nutnost vyšetřování hodnot TK řadu měsíců, než stanovíme diagnózu hypertenzní nemoci, která má být léčena. Vždy brát ohled i na další rizikové faktory aterosklerózy. Upravená hypertenze při přítomnosti dalších RF snižuje výskyt cévních příhod mozkových o 25 procent. Velmi intenzivně je nutno léčit hypertenzi s komplikacemi, protože ta má mortalitu 6 x vyšší než bez komplikací. Poměrně selhání úpravy hypertenze v prevenci srdečního infarktu vysvětluje vedle dosud známých skutečností především tím, že léčení hypertenze ovlivňuje základní fenomén, to znamená perfúzní tlak, ale ne vznik trombózy, která je na rozdíl od cévního mozkového řečiště, hlavní příčinou akutního srdečního infarktu.

Preventivní antikoagulační léčba

Řada zasedání byla věnována otázce, zda má význam podávání antikoagulancií po srdečním infarktu. I když zazněly protichůdné názory, možno uzavřít, že hlavní a nejlépe obsazená sympózia vyzněla pro to, že podávání antikoagulancií po IM nemá praktický význam, jsou doporučovány pouze antiagregační léky. Pokud jde o antikoagulancia při fibrilaci předsíní, bylo zdůrazněno, že tromby v síní jsou velmi časté, senzitivita jejich zjištění pomocí sonografie je jen kolem 50 %. Antikoagulancia je nutno dávat vždy nejméně 3 týdny před kardioverzí a 6 týdnů po ní. Při chronické fibrilaci síní se doporučují i u mužů nad 60 let, a hlavně jsou-li přítomny další rizikové faktory, jako srdeční dekompenzace, předchozí tromboembolická příhoda, velká levá síň na sonografii (více než 50 mm). V těchto případech podávat antikoagulancia poměrně ve vysokých dávkách, dosáhnout INR kolem 3,0. V ostatních případech je většinou dávána přednost pouze kyselině salicylové.

Poruchy srdečního rytmu

V otázkách patologie byly předneseny nové poznatky o fibrilaci síní, kde mapování fibrilující předsíně potvrdilo teorii o mnohočetných malých reentry kruzích. Zajímavé bylo sdělení o působení léků třídy Ic, které postupně zmenšují počet těchto cirkulujících vln, až dojde k vymizení poslední a k normalizaci rytmu. Mechanismus reentry je nyní rozpracováván a jsou uznávány tři typy: anatomický, funkční a anizotropní. V anatomickém je dán důraz na úlohu fibrózy srdeční předsíně, která působí nerovnoměrné "cik cak" šíření vzruchu a tím umožňuje vznik reentry kruhu. Anizotropní mechanismus je podmíněn strukturou síní, kde vedení paralelní s orientací fibril je mnohem rychlejší než ve směru kolmém na ně. Znovu jde o podmínky pro velmi snadný vznik fibrilace.

Řada prací kritizovala dělení antiarytmik podle dělení Vaughana Williamse, z řady příčin, především, že je neúplné, chybí zde alfaadrenergické látky, muskarinové agonisté, adenosin a není ani zahrnut digitális. Je již také známo, že řada látek má účinky náležící do různých tříd.

Není také potvrzeno, že všechny látky téže třídy mají úplně stejný efekt.

Tato poslední myšlenka byla zdůrazňována v řadě zasedání, které se týkaly zásadních otázek antiarytmické léčby v současné době, po zveřejnění studie CAST (Cardiac Arrhythmias Supress Trial). Tato studie totiž ukázala, že jednorázové podávání antiarytmik po srdečním infarktu zcela asymptomatickým osobám má nepříznivý účinek, mortalita v takto léčené skupině byla vyšší, než u neléčených. Je zdůrazňováno, že toto selhání je především selháním ne léčby, ale její indikace. Léčení se stává nebezpečným, když není dbáno na individuální difference. Každý lék může mít u daného jedince jiný efekt, není možno teoreticky jednoznačně předpovědět přesný účinek látky. V tomto smyslu je nutno také vidět význam dělení antiarytmik podle V. Wiliamse - antiarytmika různých tříd je možno kombinovat, aby se specificky zvýšila účinnost léčby. V klinice ale vždy platí, že každá antiarytmická látka musí být empiricky ověřena. Indikovány k léčbě jsou arytmie, které mají hemodynamickou nebo výraznou subjektivní odezvu. Je nutno vždy najít nejmenší ještě

účinnou dávku. Je nutno při podávání častěji kontrolovat a zjistit konkrétní efekt na daného nemocného při dané poruše rytmu. Další indikací pro léčbu je příčina arytmie. Arytmie, které jsou podmíněny strukturální organickou srdeční lézí, léčbu vyžadují. Chybou je, když nejsou diferencovány léky pro supraventrikulární a ventrikulární ektopie. Vždy musí platit, že bezpečnost léčby převažuje nad jejím účinkem. Výhodné proto budou léky, které mají menší vedlejší účinky, jako příklad byl často citován propafenon (velká účinnost a málo vedlejších účinků). Jeho předností, stejně jako amiodaronu, je širší mechanismus účinku. Vedle vlastního účinku na akční potenciál třídy I C, event. III mají obě tyto látky také antiadregergní, betablokující účinek, což je činí velmi výhodnými. Obavy z vedlejších účinků amiodaronu vycházejí hlavně z USA. Bylo však konstatováno, že tam jsou dávány podstatně vyšší dávky než v Evropě, evropská medicína vždy spíše směřovala k podávání nejmenších účinných dávek, proto také v Evropě nebyly prakticky popsány nejzávažnější komplikace amiodaronu, jako je intersticiální plicní fibróza.