

STAROSTLIVOSŤ O PACIENTOV PO REVASKULARIZAČNEJ LIEČBE MYOKARDU: PRÍSTUP PRAKTICKÉHO LEKÁRA

Vasif Hricák

Kardiologická klinika, oddelenie akútnej kardiológie, SÚSCH, Bratislava

Revaskularizačné výkony sú len jednou z liečebných etáp v rámci celoživotného priebehu, rozvoja a liečby koronárnej aterosklerózy srdca. Preto je dôležitá dlhodobá komplexná farmakologická a nefarmakologická starostlivosť o týchto pacientov, na ktorej sa podieľa nielen kardiológ, ale aj internista a praktický lekár. Z tejto zložitej a komplexnej problematiky sa v práci pertraktujú niektoré podstatné a praktické informácie vhodné pre praktického lekára v rámci dlhodobernej starostlivosti o pacientov po perkutánnej koronárnej intervencii alebo po aortokoronárnom bypasse. Dôraz sa kladie najmä na protidoštičkovú liečbu a na liečebnú stratégiu B.A.S.I.C. (B: betablokátor, A: antiagregačná liečba, S: statín, I: inhibitor angiotenzín-konvertujúceho enzýmu, C: kontrola rizikových faktorov).

Kľúčové slová: protidoštičková liečba, perkutánna koronárna angioplastika, aortokoronárny bypass, kontrola rizikových faktorov.

Kľúčové slová MeSH: revaskularizácia myokardu; angioplastika – transluminálna perkutánna koronárna; by-pass aortokoronárny, faktory rizikové.

MANAGEMENT OF PATIENTS AFTER CORONARY REVASCULARISATION PROCEDURES: GENERAL PRACTITIONER'S APPROACH

Revascularisation procedures are only one of the phases of treatment within the complexity of the course, development and treatment of atherosclerosis of the heart. Thus, longterm complex pharmacological treatment and non-pharmacological care, with participation of cardiologist, internist and general practitioner, are very important in management of these patients. This article brings some important informations for general practitioners on the longterm care for patients after percutaneous coronary intervention or aortocoronary bypass operations. It emphasizes the antithrombotic therapy and treatment strategy B.A.S.I.C. (B: betablocker, A: antiaggregation therapy, S: statin, I: angiotensin-converting enzyme inhibitor, C: risk factors control).

Key words: antithrombotic therapy, percutaneous coronary angioplastics, aortocoronary bypass, risk factors control.

Key words MeSH: myocardial revascularization; angioplasty – transluminal, percutaneous coronary; coronary artery bypass; risk factors.

Via pract., 2005, roč. 2 (4): 198–201

Úvod

Praktický lekár sa podieľa, a to nie ojedinele, na dlhodobernej starostlivosti o pacientov po revaskularizačnej liečbe myokardu. Revaskularizačná liečba myokardu je realizovaná pomocou perkutánnej koronárnej intervencie (PCI) – angioplastika s alebo bez stentu (koronárnej endoprotézy) alebo pomocou aortokoronárneho chirurgického premostenia – „bypassu“ (AKB) našitím žilných a arteriálnych štepov.

Tieto dva revaskularizačné výkony sú len jednou z liečebných etáp v rámci chronického celoživotného priebehu a liečby koronárnej aterosklerózy srdca. Je preto dôležitá dlhodobá komplexná farmakologická a nefarmakologická starostlivosť o týchto pacientov, na ktorej sa podieľa nielen kardiológ, ale aj internista a praktický lekár.

Každý koronárny pacient, či už podstúpil revaskularizáciu alebo nie, by mal byť liečený (ak nie sú absolútne kontraindikácie) **stratégiou B.A.S.I.C.** (B: betablokátor, A: antidoštičková

liečba, S: statín, I: inhibitor angiotenzín-konvertujúceho enzýmu, C: kontrola rizikových faktorov).

Problematika je komplexná a rozsiahla, preto sa obmedzím iba na niektoré vybrané praktické informácie.

Perkutánna koronárna intervencia (PCI)

PCI nie je radikálnym vyriešením pokračujúcej chronickej aterosklerózy v koronárnom riečisku. PCI je lokálnym liečebným zásahom, ktorý vyžaduje komplexnú farmakologickú starostlivosť už v rámci prípravy na tento výkon a potom dlhodobo – doživotne, spolu s kontrolou rizikových faktorov.

Prvá fáza po PCI

Prvý mesiac po PCI začína endotelizácia (reendotelizácia) a väzivové jazvovatenie (cikatrizácia) dilatovanej časti koronárnej artérie. Tento prirodzený hojivý proces predstavuje značné riziko vzniku trombózy a spazmu ko-

ronárnej artérie. Kombinácia protidoštičkovej (antiagregačnej) liečby tienopyridínom (najlepšie klopido-grel, ak nie je, tak tiklopidin) spolu s kyselinou acetylsalicylovou (KAS) minimalizuje toto riziko, a to najviac v prípade aplikácie stentu v koronárnej artérii. **Nepokračovanie, vysadenie tejto liečby lekárom bez absolútnej novovzniknutej kontraindikácie** pre jej pokračovanie **vedie ku katastrofálnym následkom pre chorého po PCI**, najmä, ak bol implantovaný hocijaký koronárny stent.

Kombinovaná protidoštičková liečba má byť podávaná minimálne jeden mesiac, v prípade koronárneho stentu 9–12 mesiacov a v dávke KAS 100 mg/deň + klopido-grel 75 mg/deň per os (1). V prípade nemožnosti podať klopido-grel je potrebné nahradiť ho tiklopidínom v dávke 250 mg/deň. Úvodná nasyčovacia dávka sa podáva pred alebo tesne pri PCI. Ak sa vykonala PCI pre akútny koronárny syndróm je potrebné ponechať kombináciu KAS + klopido-grel 9–12 mesiacov (2).

Kombinácia KAS + klopidogrel výrazne zníži riziko vzniku kombinovaného kritéria: úmrtie + cievná mozgová príhoda + infarkt myokardu. Aktívne stenty (stenty potiahnuté imunosupresívnym farmakom sirolimusom alebo paclitaxelom) vyžadujú ponechať kombináciu KAS + klopidogrel 12 mesiacov pre dlhodobu vyššie riziko vzniku trombózy, aj v prípadoch elektívnej PCI pre stabilnú formu angíny pectoris. KAS má pacient po PCI dostávať doživotne. V prípade absolútnej kontraindikácie pre liečbu KAS je indikovaný klopidogrel alebo tiklopidin (tento, ak sa podáva samostatne, je potrebné dávkovať 2 x 250 mg/deň a vykonávať príslušné hematologické kontroly každé dva týždne počas prvých 3 mesiacov) (3).

Druhá fáza po PCI

V tomto období (medzi 1–6 mesiacom po PCI) môžu viesť pokračujúce reparačné procesy (cikatrizácia, intimálna hyperplázia) k skoraj restenóze dilatovaného úseku koronárnej artérie. Restenózu podstatne znížili stenty a z nich najvýraznejšie tzv. aktívne stenty. Opätovný vznik syndrómu angíny pectoris vyžaduje rekonarografiu s eventuálnou ďalšou PCI alebo zriedkavejšie posunom pacienta k chirurgickej revaskularizácii.

V šiestom mesiaci po PCI je vhodné u asymptomatických rizikových pacientov vykonať kontrolné záťažové vyšetrenie pod liečbou, včítane klopidogrelu (ak ho pacient užíva). V prípade výrazne a závažne pozitívneho záťažového testu (ergometria, záťažová scintigrafia, echokg-stres test) je indikovaná opäť koronarografia s následným riešením.

Tretia neskorá fáza po PCI

Toto obdobie zahŕňa pokračovanie v dlhodobej liečbe samotnej aterosklerózy. Napriek úspešnej PCI (platí to aj pre úspešný AKB) má väčšina pacientov značné riziko kvôli kardiovaskulárnym komplikáciám, včítane nových koronárnych príhod. Počas 10 rokov po PCI 2 z 3 pacientov dostanú závažnú koronárnu príhodu. Inými slovami a číslami ilustrované, iba 36% chorých po predchádzajúcej úspešnej PCI nedostane infarkt myokardu, náhlu smrť alebo nie je opätovne revaskularizovaných, či už pomocou PCI alebo AKB. Je preto nevyhnutné pokračovať alebo začať hneď po PCI s liečebnou stratégiou B.A.S.I.C. (vysvetlenie uvedené vyššie).

Stratégia B.A.S.I.C. (vhodná aj pre chorých po AKB) zahŕňa komplexnú sekundárnu farmakologickú i nefarmakologickú prevenciu po PCI. **Neaplikovanie tejto stratégie alebo pozmenenie**, vynechanie niektorej jej zložky (napr. protidoštičková liečba) **ohrozuje pacienta v skorom i dlhodobom horizonte**, napriek jednoznačne úspešne urobenej PCI. Pacient

má v dlhodobej liečbe po PCI (platí i pre AKB), okrem uvedenej antitrombotickej-protidoštičkovej liečby (písmeno A v B.A.S.I.C. stratégii), dostávať betablokátor (B), inhibítor angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (I), najmä ramipril, na základe štúdií HOPE (5), APRES (6). Ak pacient nemal v liečbe pred PCI zaradený statín, je potrebné ho nasadiť čo najskôr po PCI, najlepšie ešte počas hospitalizácie, a to aj napriek normálnym alebo iba ľahko zvýšeným hodnotám cholesterolu (najmä LDL formy) v sére. Štúdie s fluvastatínom LIPS (7), s atorvastatínom PROVE-IT (8) jasne dokumentovali významné zníženie závažných kardiovaskulárných komplikácií u pacientov po PCI. V prípade akejkoľvek pochybnosti je potrebná konzultácia praktického lekára s kardiológom.

Niektoré obtiažné situácie v rámci antitrombotickej liečby po PCI u pacientov s chronickou alebo novovzniknutou fibriláciou predsieni, s umelou chlopňovou protézou a iné, presahuje zameranie tohto článku. V takýchto situáciach je vždy potrebné konzultovať kardiológa, pokiaľ nebolo už dané dlhodobé odporúčanie pri prepustení pacienta z nemocnice po PCI.

Mimoriadne dôležitá je **sekundárna prevencia** – v stratégii B.A.S.I.C. písmeno C – kontrola rizikových faktorov: prestať fajčiť, optimálna kontrola krvného tlaku, depistáž a liečba diabetes mellitus, liečba hyperlipidémie (diéta + statín s cieľom dosiahnuť odporúčané hodnoty), redukcia váhy v prípade obezity, doriešiť psychosociálny stres (pokiaľ je to možné v dnešnom každodennom živote) a zabezpečiť primeranú fyzickú aktivitu. Oprávnené sa zdôrazňuje aj „boj proti metabolickému syndrómu“.

Dôležitosť tohto problému podčiarkuje vydanie odporúčaní (rok 2004) iniciované AHA (Americkou kardiologickou spoločnosťou) v spolupráci s ADA (Americkou diabetologickou spoločnosťou) a NHLBI (Národnou americkou inštitúciou srdca, pľúc a krvi) (9). Túto kontrolu a liečbu rizikových faktorov po PCI (i AKB) môžeme zahrnúť do pomenovania „readaptácia kardiaka“ v rámci sekundárnej prevencie ischemickej koronárnej choroby srdca. Komplexná readaptácia – prevencia dokáže znížiť mortalitu a recidívu infarktu myokardu o 25%. Pre ilustráciu vyberiem metaanalýzu Wilsona a spol. (10), v ktorej autori poukázali na 46%-nú redukciu mortality počas 4,8 roka, ak pacienti prestali fajčiť. Táto redukcia mortality vyjadruje 16 zachránených životov na 1 000 pacientov/rok. Na porovnanie:

- **vylúčenie fajčenia (nikotínu):** 16 zachránených životov/1 000 pacientov/rok,
- **betablokátory:** 16 zachránených životov/1 000 pacientov/rok,
- **KAS:** 6 zachránených životov/1 000 pacientov/rok,
- **statíny:** 6 zachránených životov/1 000 pacientov/rok,

- **inhibitor ACE:** 14–48 zachránených životov/1 000 pacientov/rok (štúdie SAVE, TRACE, AIRE), 5 zachránených životov/1 000 pacientov/rok (štúdia ISIS 4),
- **komplexná readaptácia kardiaka:** 13 zachránených životov/1 000 pacientov/rok.

Aké stanovisko zaujať k antiischemickej liečbe po PCI?

Konsenzus je voľba betablokátora. Blokátory kalciových kanálov môžu byť v určitých prípadoch vhodnou liečebnou alternatívou alebo doplnkom. Štúdia CAPARES (11) s amlodipínom poukázala, že podanie tejto molekuly v dávke 5–10 mg/deň per os 2 týždne pred PCI a 4 týždne po PCI významne zníži frekvenciu výskytu úmrtia + infarktu myokardu + opakovanej revaskularizácie (tento ukazovateľ najvýznamnejšie). Na priaznivý efekt amlodipínu na zníženie závažných kardiovaskulárných príhod a na redukciu opakovania intervencií po PCI poukázala najnovšia štúdia CAMELOT zverejnená vo forme prednášky na výročnom kongrese AHA (november 2004). Používanie nitrátov po PCI sa neopiera o žiadnu štúdiu.

Všeobecne v rámci indikácie antiischemickej liečby po PCI (platí to i pre AKB) je potrebné okrem klinického obrazu pacienta zväziť rozsah anatomického postihnutia koronárneho riečiska a kompletnosť alebo nekompletnosť zrealizovanej revaskularizácie.

K pravidelnému klinickému (3–6 mesačné intervaly po PCI) a neinvasívnemu (ekg, echokg, záťažový test) sledovaniu pacienta po PCI patrí i biologické laboratorné sledovanie krvného obrazu, ionogramu, glykémie, lipidov, hepatálnych (liečba statínom), renálnych, svalových funkcií (marker CK v rámci liečby statínom) koagulácie (kumarínová liečba).

Záver

Záverom pripomeniem kľúčové body pre prax najmä v kontexte významu protidoštičkovej liečby:

1. Protidoštičková liečba (väčšinou kombinovaná) je uhoľným kameňom v skorom i dlhodobom horizonte u pacientov po PCI.
2. Nikdy predčasne nevysadzovať, bez absolútne závažného odôvodnenia, kombinovanú protidoštičkovú liečbu po PCI.
3. V prípade pochybnosti pri užití antiagregačnej liečby po PCI so stentom, radšej užiť dvojnásobnú dávku ako žiadnu.
4. Po PCI s implantáciou stentu je potrebné odložiť každý chirurgický výkon aspoň o 4 týždne, pri aktívnych stentoch o 12 mesiacov.
5. Nikdy nevysadzovať náhle samotnú KAS u dlhodobu liečeného koronárneho pacienta. V takomto prípade je potrebná konzultácia s kardiológom.

6. Vyhnúť sa kombinácii liekov, ktoré znižujú účinnosť alebo potencujú nežiaduce účinky protidoštičkovej liečby.
7. V prípade akejkoľvek „technickej“ nemožnosti pokračovať v liečbe klopidogrelom, tento môže byť nahradený tiklopidínom v dávke 1 × 250 mg, spolu s KAS.
8. Pre úplnosť spomeniem, že rezistencia na protidoštičkovú liečbu je zložitý problém, ktorý by mal pri podozrení praktický lekár posunúť čo najskôr kardiológovi, prípadne i hematológovi.
9. Každý pacient po PCI by mal byť dlhodobý, ak nie trvalo manažovaný stratégiou B.A.S.I.C.

Chirurgická revaskularizácia – aortokoronárny bypass

Perioperačná kardiologická starostlivosť po operáciách srdca, včítane AKB, ktorú sme publikovali podrobnejšie v minulosti, sa stretla s nemalým záujmom v lekárskej obci (12). Na perioperačnú starostlivosť o pacienta s AKB nadväzuje dlhodobá pooperačná starostlivosť, v rámci ktorej má praktický lekár svoje zastúpenie. Chirurgické výkony na koronárnom riečisku tvoria 80% pracovnej náplne kardiokirurgických centier. Jednou z najzávažnejších nežiaducich príhod po operácii AKB je uzáver štepu (bypassu). Všeobecne sa akceptuje, že uzáver štepu je 2%/rok medzi 2. až 7. pooperačným rokom a 5%/rok 7.–12. pooperačným rokom. Oproti venóznym štepom-bypassom majú arteriálne štepy (najmä a. mamma interna) podstatne lepšiu skorú i neskorú priechodnosť (10 rokov po operácii je priechodných viac ako 80% štepu) (12). Skoré pooperačné uzávěry (prvý mesiac po operácii) sú spôsobené trombózou štepu. Doštičkové tromby tu majú prioritné postavenie. Neskoršie uzávěry sú podmienené intimálnou proliferáciou, hyperpláziou, ku ktorej sa môže pridať trombotický proces. Progresia aterosklerotického procesu sa ako mechanizmus uzávěry uplatňuje väčšinou po prvom roku po operácii.

Z vyššie uvedeného plynie, že adekvátna antitrombotická, najmä protidoštičková liečba zohráva podstatnú úlohu, okrem iných perioperačných faktorov, v skoré a dlhodobej priechodnosti AKB. Konsenzus vo výbere antiagregačného lieku sa na základe kontrolovaných a porovnávajúcich štúdií stanovil pre používanie KAS, či už pre venózne alebo arteriálne štepy. Až na niektoré výnimky, nemá prednosť antikoagulačná liečba warfarinom pred liečbou KAS v dávke 100 mg per os. Protidoštičková liečba má trvať minimálne 1 rok po operácii, avšak vzhľadom na pozitívny vplyv KAS i na natívne koronárne artérie a na

celkovú progresiu aterosklerózy v koronárnom riečisku po AKB je indikované podávanie KAS doživotne. Dipyridamol má svoje určité postavenie v bezprostrednom perioperačnom období, nie však v dlhodobej starostlivosti chorých po AKB. Pacienti alergickí, rezistentní alebo neznášajúci KAS majú užívať tiklopidín (dávka 2 × 250 mg) alebo lepšie klopidogrel (dávka 1 × 75 mg), a iba ak nemôžu užívať ani tieto preparáty je vhodné skúsiť indobufen (dávka 2 × 200 mg, vek nad 65 rokov dávka 2 × 100 mg) (3, 12). Indobufen nemá prednosť pred KAS a je rovnako kontraindikovaný pri gastroduodenálnej vredovej chorobe ako KAS. Zásadný rozdiel indobufenu od vyššie uvedených liekov je jeho reverzibilný účinok na doštičkovú cyklooxygenázu (24 hodín).

Vysokorizikovní pacienti z pohľadu trombotického uzávěru štepu ako aj pacienti s fibriláciou predsiení, umelou chlopňovou protézou, po tromboembolických príhodach majú byť liečení kombináciou warfarínu (INR 2–3, optimálne 2, 5) spolu s KAS v dávke 50–100 mg. Napriek niektorým významne priaznivým výsledkom klopidogrelu oproti KAS u pacientov po AKB, klopidogrel sa v súčasnosti paušálne neodporúča v dlhodobej liečbe po AKB (13). Taktiež kombinácia KAS + klopidogrelu nie je po AKB nateraz štandardnou liečbou.

Je namieste zdôrazniť, že chorí po AKB majú byť zaradení do liečebnej stratégie

B.A.S.I.C., ktorá je bližšie uvedená v predchádzajúcej kapitole v rámci PCI. Kontrola rizikových faktorov je nezastupiteľná v dlhodobej starostlivosti chorých po AKB. Okrem diétnych opatrení je podávanie statínov po AKB namieste, s cieľom znížiť LDL cholesterol pod 2,4 mmol/l, u mladých pacientov ešte nižšie (14, 15). Oproti pacientom po PCI má starostlivosť o chorých po AKB niektoré špecifiká (napr. po našití artériového štepu je potrebné ponechať v liečbe 4 týždne diltiazem a počas tohto obdobia ho nekombinovať s beta-blokátorom (beta-blokátor možno kombinovať s amlodipínom, ktorý môže nahradiť diltiazem), sledovať prípadnú infekciu sterna, dolných končatín – odber štepu, myslieť na tzv. postperikardiotomický syndróm a iné, ktoré presahujú zameranie tejto publikácie. Viaceré špecifické situácie (riadenie automobilu, sexuálny život, dvíhanie a nosenie ťažších predmetov) je potrebné konzultovať s kardiológom alebo kardiokirurgom.

Úplne záverom tejto práce je vhodné zdôrazniť, že komplexná prevencia aterosklerózy (aj zásluhou praktického lekára), patrí k imperatívnym požiadavkám celkovej starostlivosti o pacientov po PCI a AKB. Podceňovanie a zanedbávanie týchto požiadaviek významne devastuje nielen ekonomické, ale aj veľké ľudské investície v rámci zlepšenia a predĺženia života týchto pacientov.

Literatúra

1. Steinhubl S, Berger P, Mann J et al. Early and sustained dual oral therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2411–2420.
2. Bertrand M, Simoons M, Fox K, et al. Task force on the management of acute coronary syndromes of the ESC. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1809–1840.
3. Hricák V. Ticlopidín a jeho využitie v rámci kardiovaskulárnych ochorení. *Inter med* 2002; 2: 358–360.
4. Ruygrok P, de Jaegere P, vanDomburg R, et al. Clinical outcome 10 years after attempted percutaneous transluminal coronary angioplasty in 856 patients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1669–1677.
5. HOPE study: effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–153.
6. Kjoller-Hansen L, Steffensen R, Grande P. The angiotensin-converting enzyme inhibition post revascularization study (APRES). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 881–888.
7. Serruys P, Feyter P, Macaya C, et al. Fluvastatine en prévention des événements cardiaques apres une premiere angioplasty transluminale coronarienne réussie: LIPS study. *JAMA* 2002; 287: 3215–3222.
8. Cannon Ch, Braunwald E, McCabe Ch et al. Intensive and moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *PROVET-IT study*. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–1504.
9. Grundy S, Hansen B, Smith S et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the AHA/NHLB/ADA. *Circulation* 2004; 109: 551–556.
10. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohorts studies. *Arch Inter Med* 2000; 160: 939–944.
11. Jorgensen B, Simonsen S, Endresen K et al. Restenosis and clinical outcome in patients treated with amlodipine after angioplasty: results from the coronary angioplasty amlodipine restenosis study (CAPARES). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 592–599.
12. Hricák V. Perioperačná kardiologická starostlivosť v kardiokirurgii dospelého veku. *SAP, Bratislava*, 1. vyd. 1996: 180 s.
13. Bhatt D, Chew D, Hirsch A, Ringleb P, Hacke W, Topol E. Superiority of clopidogrel versus aspirin in patients with prior cardiac surgery. *Circulation* 2001; 103: 363–368.
14. Eagle K, Guyton R, Davidoff R, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: executive summary and recommendations. *Circulation* 1999; 100: 1464–1480.
15. White C, Gobel F, Campeau L, et al. Effect on an aggressive lipid lowering strategy on progression of atherosclerosis in the left main coronary artery from patients in the post coronary bypass graft trial. *Circulation* 2001; 104: 2660–2665.