

LIEČBA CHRONICKÉHO SRDCOVÉHO ZLYHANIA

Viliam Bada

III. interná klinika LF UK a FNŠP, Nemocnica akad. L. Déryera, Bratislava

Chronické srdcové zlyhanie (CHSZ) je komplexným klinickým syndrómom charakterizovaným progresívne sa zhoršujúcimi abnormalitami systolickej a diastolickej funkcie predovšetkým ľavej komory srdca, súčasne nezávisle postihujúcim aj kostrové svaly. Príznačným rysom je v rámci maladaptácie zvýšená neurohumorálna aktivita najmä sympatika, renín angiotenzínového systému (RAAS), zápalových cytokínov (TNF- α , IL-1, IL-6) a aktivácia kardioresnálnych vzťahov vyjadrená zvýšenou hladinou natriuretických peptidov (ANP, BNP, CNP), z ktorých BNP spĺňa kritériá diagnostického markera CHSZ. Všetky klinické príznaky CHSZ v popredí s dýchavicou, neprimerane zrýchlenou únavnosťou, celkovou slabosťou a retencia tekutín sú nešpecifické. CHSZ postihuje predovšetkým ľudí vo vyššom veku spájajúcim sa s významným počtom komorbidít, z čoho vyplýva, že CHSZ ako izolované postihnutie srdca prakticky nejestvuje. Komorbidity modifikujú symptomatológiu, klinický priebeh a terapeutický postup CHSZ. Bez súčasnej liečby komorbidít však nemôže byť úspešnou ani liečba samotného CHSZ. Napokon neprekvapuje, že značná časť CHSZ prebieha nepoznane, spĺňajúc tak kritériá známeho fenoménu ľadovca. **Kľúčové slová:** CHSZ, komorbidity, režimové opatrenia pri CHSZ, diéta, pohybová aktivita, farmakoterapia CHSZ.

CONGESTIVE HEART FAILURE TREATMENT

Congestive heart failure (CHF) is a complex clinical syndrome characterized by progressive deterioration of abnormal systolic and diastolic function of mainly left ventricle of the heart, affecting also skeletal muscles. Due to maladaptation, there is typical neurohumoral activity, mainly sympathetic, renin-angiotensin system (RAAS), cytokines (TNF- α , IL-1, IL-6) and activation of cardiorenal relations expressed by increased level of natriuretic peptides (ANP, BNP, CNP), where BNP fulfils criteria of a diagnostic marker for CHF. All clinical signs of CHF including dyspnoe, inadequately increased fatigue, overall weakness and fluid retention are non-specific. CHF mainly affects elderly people with many comorbidities – CHF as an isolated heart condition practically doesn't exist. Comorbidities modify the symptomatology, clinical course and therapeutic process of CHF. Treatment of CHF cannot be successful without synchronized treatment of comorbidities. It is not surprising, that most of the course of CHF is inapparent, fulfilling the criteria of an iceberg phenomenon.

Key words: CHF, comorbidities, diet, lifestyle adjustments, physical activity, pharmacotherapy of CHF.

Via pract., 2007, roč. 4 (11): 516–520

Úvod

Incidencia a prevalencia CHSZ vzhľadom na nejednoznačné diagnostické kritériá tohto syndrómu zostáva stále vecou odhadu (1). CHSZ dominantne postihuje starých a starších, pričom populácia v Európe starne. V rámci Európskej únie s celkovým počtom obyvateľov do 500 miliónov sa odhaduje, že približne 30 miliónov trpí na CHSZ. Tým sa stáva CHSZ jedným z najväčších medicínskych a sociálnych problémov súčasnosti. Náklady na liečbu CHSZ napr. vo Veľkej Británii významne prekračujú súčet nákladov na liečbu NCMP a bronchiálnej astmy (2, 3). Zároveň treba zdôrazniť, že značná časť pacientov sa lieči nedostatočne a významná časť sa nelieči vôbec, nakoľko ich ochorenie prebieha asymptomaticky. Klinický obraz CHSZ významným spôsobom ovplyvňuje vysoký podiel komorbidít. Dôkladné rozpoznanie jednotlivých komorbidít je nevyhnutnosťou, ktoré často zásadne ovplyvňujú spôsob diagnostiky a postup liečenia.

Komorbidity CHSZ

V tabuľke 1 sú uvedené najvýznamnejšie komorbidity pri chronickom srdcovom zlyhaní. Ďalšie významné komorbidity: dyslipoproteinémie (35 %), chronická obštrukčná choroba bronchopulmonálna (31 %), anémia (15 %), renálna insuficiencia (13 %) (4). Veľmi vysoký

Tabuľka 1. Najvýznamnejšie komorbidity pri CHSZ (podľa 4, 5).

	Register ADHERE, USA (105 388 pacientov)	Štúdia PROMISZ, Slovensko (1 129 pacientov)
1. artériová hypertenzia	72 %	86,5 %
2. ICHS	57 %	50,3 %
3. DM	44 %	30,4 %

je výskyt degeneratívnych kĺbových ochorení (užívanie nesteroidových antireumatík), refluxných ochorení GIT, chronickej gastritídy, porúch výživy, kognitívnych porúch, osamelosti, nespavosti, depresívnych nálad. Pozoruhodná je zhoda v poradí prvých troch najčastejších komorbidít medzi USA a Slovenskom, podobne v zastúpení žien (52 % USA, 53 % Slovensko), zatiaľ čo v klinických štúdiách (Val-HeFT 20 %, CHARM Added 21 %, Alternative 32 %, Preserved 40 % (6, 7) a práve ukončená štúdia CORONA, kde ženy tvorili menej ako 25 %) (20). Bez dôkladného poznania komorbidít a ich čo najlepšieho terapeutického ovplyvnenia nemožno očakávať zlepšenie osudu pacientov s CHSZ. Mimoriadne je postavenie **artériovej hypertenzie**, ktorá prítomnosťou na Slovensku dosiahla v observačnej štúdiu PROMISZ až 86,5 %.

Na Európskom kardiologickom kongrese vo Viedni v septembri 2007 boli prof. Woodom prezentované výsledky observačnej štúdie EUROASPIRE III., ktoré boli veľkým sklamaním. Napriek systematickému pôsobeniu odborníkov u vybranej skupiny pacientov s potvrdenou ICHS v priebehu sledovaného obdobia stúpila obezita z 25 % na 38 %, pričom abdominálna obezita tvorila 54 %. Diabetes stúpil z pôvodných 17 % na 28 % a dokonca poklesol aj počet hypertonikov dosahujúcich cieľové hodnoty TK zo 41 % na 39 %, počet fajčiarov sa vôbec nezmenil. Potom neprekvapuje že tretie miesto medzi komorbiditami CHSZ zaujíma práve **diabetes**, patriaci medzi „kardiovaskulárne“ ochorenia (6, 7, 8). Stále je presadzovaná téza o rozhodujúcom prospechu *samotného poklesu TK*. Výsledky štúdie ASCOT potvrdili, že kombinácia betablokátoru atenololu s thiazidovým diuretikom oproti liečbe dihydropridínovým Ca antagonistom amlodipinom s ACEi perindoprilom, znižuje TK porovnateľne ale *zvyšuje výskyt novozisteného diabetu až o 30 %*. Metaanalýza takmer 95 000 pacientov na Univerzite Columbia v New Yorku potvrdila 22 % nárast novozisteného DM ak je artériová hypertenzia prvoplánovo liečená betablokátorom (14). Ďalšou, čo do počtu významných komorbidít sú **dyslipoproteinémie**, ktorých postavenie však nie je jednoznačné. Najnepriaznivejšiu prognózu z hľadiska prežitia

Tabuľka 2. Štúdia CORONA, porovnanie výsledkov pri užívaní rosuvastatínu verus placebo.

	rosuvastatín	placebo	p
Primárny cieľ: KVS úmrtnosť, nefatálny IM alebo NCMP	27,5 %	29,3 %	0,12
Sekundárny cieľ: nefatálny, fatálny IM alebo NCMP	9,0 %	10,6 %	0,05
LDL cholesterol – 45 %			
CRP – 37,1 %			

pacientov s CHSZ má kardiálna kachexia. Kachexia je prejavom pokročilého katabolizmu, sprevádza ju nízka hladina lipoproteínov. Nadváha odrážajúca energeticky pozitívnu bilanciu organizmu, sprevádzajúca hypercholesterolemiiu, sa javí z hľadiska prežívania paradoxne ako najvhodnejšia. Adipocyty sú schopné inaktivovať patogénne pôsobenie cytokínov zhoršujúcich prognózu CHSZ (TNF- α , IL 1, IL 6). Statíny popri schopnosti znižovať LDL cholesterol a zvyšovať HDL cholesterol charakterizujú pleiotropné účinky nezávislé na hypolipidemickom pôsobení, ktoré zlepšujú funkciu cievneho endotelu, vrátane endotelom sprostredkovanej vazodilatácie, čoho odrazom je znižovanie hladiny CRP (19). Protirečivosť názorov riešia randomizované, placebo kontrolované štúdie. Prvou z nich je CORONA u 5 011 pacientov v II. až IV. štádiu systolickej formy CHSZ na podklade ICHS s priemerným vekom 73 r. (viac ako 40 % malo 75 r. a viac, najmladší 60 r.). Pacienti užívali štandardnú liečbu CHSZ a 10 mg rosuvastatínu vs placebo (tabuľka 2). Predpokladalo sa, že mortalitu u tejto vybranej skupiny pacientov spôsobuje recidíva koronárnej príhody. Statíny majú schopnosť stabilizovať aterómový plát ovplyvnením jeho lipidového jadra a pleiotropným účinkom zlepšiť funkciu endotelu a tak znížiť pravdepodobnosť vzniku trombózy.

Jediným významným účinkom rosuvastatínu bol pokles hospitalizácií z KVS príčin, vrátane CHSZ.

Záver: rosuvastatín neovplyvnil KVS mortalitu ani výskyt veľkých KVS cieľov, napriek významnému zníženiu LDL cholesterolu a zníženiu vysokosenzitivného CRP. Rosuvastatín v dávke 10 mg nespôsobil žiadne závažné NÚL (20).

Prebiehajúca štúdia GISSI-HF (*Gruppo Italiano per lo studio della sopravvivenza nell'insufficienza cardiaca*) je tiež s 10 mg rosuvastatínu a na rozdiel od predchádzajúcej štúdie zahŕňa pacientov aj bez ICHS a so zachovalou systolicou funkciou CHSZ. Mala by doplniť predchádzajúcu štúdiu. Odpoveď na otázku o vhodnosti preskripcie statínov u CHSZ vo vyššom veku s početnými komorbiditami zostáva nezodpovedaná (20).

Významnou komorbiditou CHSZ je **chronická obštrukčná choroba pľúc**. Nie je zriedkavosťou, že subjektívne príznaky pacientov sa vzájomne prekrývajú a často aj zamieňajú. Rozlíšenie týchto dvoch klinických

jednotiek vyžaduje komplexný prístup a starostlivé klinické vyšetrenie (6, 7, 8). Veľmi často je potrebné liečenie oboch klinických jednotiek súčasne. Mimoriadny význam spomedzi komorbidít má **anemický syndróm** (7, 8). Anémia v každej fáze srdcového zlyhávania pôsobí negatívne, zhoršuje klinický priebeh, zhoršuje prognózu. Vychádzajúc z veku pacientov, veľká časť trpí na rôzne zažívacie poruchy, najčastejšie na chronickú gastritídu spolu s infekciou *Helicobacter pylori* alebo refluxnú gastroezofageálnu chorobu. Veľmi častým príznakom je odmietanie najmä červeného mäsa, alebo problémy s jeho trávením. Mnohí majú problémy s resorpciou Fe, ale aj vitamínu B12 a kyseliny listovej. Veľmi rozšírené je užívanie nesteroidových antireumatík, ktoré okrem znižovania priaznivo pôsobiacich prostaglandínov spôsobujú erózie GIT s následnými okultnými krvnými stratami. Napokon nikdy nie je možné vylúčiť súčasnú malignitu. Jedným z najväčších problémov sprevádzajúcich CHSZ je **sociálna izolácia, osamotenosť, rôzne stupne a typy depresie významne znižujúce adhérenciu k liečbe nefarmakologickej a farmakologickej**. Vyústením problému je **sociálna nesamostatnosť, najmä vznik demencie**, či už Alzheimerovej alebo vaskulárnej. Spomedzi liečiv tu zvlášť vyniká **vynechávanie diuretík**, ktoré pacienti vnímajú ako sociálne obmedzujúce, limitujúce ich mobilitu, preto ich odmietajú. Pacientom možno najlepšie vysvetliť nezastupiteľnosť diuretík denným vážením sa.

Nefarmakologická liečba CHSZ

Prvým predpokladom úspechu liečby je získanie pacientovej dôvery a pacienta na spoluprácu a spolupodporu (3, 6, 7, 8).

Prvou pacientovou úlohou je **každodenné váženie sa**. Ideálne hneď ráno po vyprázdnení stolice a moču, aby boli výsledky čo najviac reprodukovateľné. Pacientovi treba vysvetliť, že každé „pribatie na hmotnosti“ medzi dvoma váženiami v priebehu 2 dní o viac ako 1,5 kg je vždy výlučne voda. Je to jednoznačne **signál retencie tekutín**. Znamky retencie tekutín treba vždy konzultovať s lekárom. Ten musí rozhodnúť o potrebe zvýšiť diuretiká, prípadne obmedziť soľ, alebo tekutiny. Aktuálne sú už na našom trhu zariadenia, ktoré dokážu percento vody a aj tuku spolu s hmotnosťou vyčíslíť. Takéto zariadenie predstavuje mimoriadnu motiváciu na zlepšenie adhérencie k liečebnému režimu.

Druhou úlohou pacienta s CHSZ je **pravidelné meranie TK a pulzu**. Pacient má byť informovaný aké sú jeho cieľové hodnoty.

Tretou úlohou pacienta je dbať o **pitný režim**, ktorý sa modifikuje podľa známok retencie tekutín, klimatických podmienok a pracovného režimu, fyzického zaťaženia, prípadne iných strát tekutín (vracanie, hnačky, horúčky a subfebrilita). Spoliehanie sa na pocit smádu je nevhodné. Stúpa percento pacientov, ktorých

príjem tekutín je extrémne nízky. Opakovane sa stáva, že v médiách vystupujú odborníci, ktorí počas horúcich dní a nocí upozorňujú síce na potrebu doplňovať tekutiny, ale súčasne varujú pred konzumom soli, ktorá sa potením významne stráca. Rozrastá sa podávanie upravovanej vody s veľmi nízkym podielom minerálov.

Tvrdá pitná voda, bohatá na vápnik a horčík je pre kardiaka ochranou. Zvlášť treba upozorniť, že v klimatizovaných priestoroch býva veľmi suchý vzduch (úradya, nákupné centrá, autá, autobusy, lietadlá). **Za minimum treba považovať 1,5 litra tekutín denne.** Výnimkou je chronický hemodialyzačný program.

Alkoholické nápoje treba konzumovať so striednosťou. Optimom je **1 – 2 dcl vína** (najlepšie červeného), ktoré sa konzumuje zásadne **spolu s jedlom**. Konzumovať alkoholické nápoje nalačno je nevhodné! Alkohol zlepšuje utilizáciu glukózy, môže spôsobiť hypoglykémiu. Konzumovanie vína spolu s jedlom zabraňuje vzniku postprandiálnej hyperglykémie, ktorá poškodzuje cievny endotel. Malé množstvo vína je vhodné aj pre diabetikov, zlepšuje metabolickú vyrovnanosť (11). Veľké množstvo alkoholu konzumovaného nepravidelne, náravozovo a nalačno je naopak jasným rizikom zvyšujúcim mortalitu. Alkohol je nevhodný aj v malom množstve u tých, kde sa v priamom príbuzenstve vyskytuje alkoholizmus, najmä otca. Nevhodný je u tých, ktorí majú nápadne dobrú toleranciu alkoholu. Vyslovene je zakázaný konzum alkoholu u pacientov s poškodením pečene a pankreasu. Z kardiologického hľadiska je striktný zákaz alkoholu viazaný len na alkoholovú kardiomyopatiu. Samozrejmo kontraindikáciou sú interakcie s liekmi typu benzodiazepínov a tricyklických antidepresív a iných liečiv, kde je táto skutočnosť priamo uvedená (metronizadol, ktorý spôsobuje antabusové príznaky).

Veľmi dôležitý je **pravidelný prísun potravy**. Oveľa výhodnejšie je prijímať potravu **5 – 6 x denne**, vylúčiť väčšie prestávky medzi jedlom, najmä ak sú vyplnené fyzickou aktivitou. Hrozí hypoglykémia. Treba upozorniť pacienta, že ACEi zlepšujú utilizáciu glukózy a môžu tak hypoglykémiu urýchliť. Navyše medzi pacientmi s CHSZ je zvýšené množstvo tých, ktorí majú latentnú poruchu utilizácie glukózy s inzulínovou rezistenciou, ktorá sa fyzickou aktivitou môže prelomiť. Príznaky hypoglykémie môžu maskovať betablokátory. Pacientovi treba objasniť príznaky hypoglykémie (náhla slabosť, chvenie, potenie, tras končatín) spolu s vysvetlením, že prvým opatrením je podanie sladeného nápoja, konzum ovocia, kúska syra, niekoľkých orechov, kúska chleba a pod.

Veľký význam má pravidelné, **každodenné vyprázdňovanie stolice**. Ak trpí pacient na obštipáciu, posudzovanie retencie tekutín je sťažené. Obštipáciu podporuje nedostatočný prísun vlákniny (strukoviny, obilniny, zelenina, ovocie), nedostatok tekutín, nedostatok pohybu. **Motívom je každé jedlo kombino-**

vať s porciou ovocia a zeleniny. Cieľové množstvo ovocia a zeleniny je 400 g netto/deň.

Ako sme už uviedli, hlavným rizikom pre pacienta s chorým srdcom je kardiálna kachexia! Nie je preto žiaduce motivovať pacienta (pokiaľ sa nejedná o morbidnú obezitu) k radikálnym odtučňovacím diétam. Optimálne je motivovať k zvýšenej pohybovej aktivite, najmä po jedle. Pohyb po jedle zmierňuje zároveň ťažkosti viazané na refluxnú chorobu gastroezofageálnu.

Denný pohyb – prechádzka je rovnako dôležitý ako užívanie liekov. Pre pacienta je rozhodujúcim zachovanie si samostatnosti, nezávislosti od pomoci druhej osoby. Kľúčovým typom fyzickej aktivity je **udržanie si schopnosti vertikalizácie!** Schopnosť pacienta sám, bez pomoci druhej osoby vstať z postele, z kresla, zo stoličky. Tento základný druh pohybu treba denne cvičiť. Schopnosť vertikalizácie je hlavne funkciou kolenných flexorov. Popri vstávaní zo stoličky sa výborne precvičuje pri chôdzi do schodov a do kopca. Za minimum denného pohybu sa považuje **1 hodina denne**, rovnako účinne pôsobí **4 x po 15 minút**, najmä ak ide o chôzku do kopca a do schodov. Chôzka do schodov zároveň zaručuje, že nie je problémom nastupovanie do autobusu, alebo vlaku (12, 13).

V poslednom čase sa už aj u nás udomáčuje chodenie s upravenými lyžiarskymi palicami v rytme ako pri klasickom behu na lyžiach („nordic walking“). Tento druh pohybu možno považovať pre kardiakov za ideálny, najmä mimo rušných ulíc. Zlepšuje pohyby hrudného koša, prehľbuje dýchanie, pohyblivosť ramien, zvyšuje výdaj energie, odľahčuje nosné kĺby.

Značnú časť pacientov s CHSZ tvoria dôchodcovia, ktorí si svoj režim dňa ľubovoľne upravujú. Vzniká tak **narušenie cirkadiánnych rytmov** nepravidelným odchodom na lôžko a nepravidelným vstávaním, čím sa zároveň narúša pravidelnosť v užívaní liekov. Špecifickým problémom súčasnosti je problém so zatemnením spálne. Mnohí pacienti žijú v prostredí výrazne znečistenom svetelným smogom (pouličné osvetlenie, svetelné reklamy, nočné pozeranie televízie, nedokonale alebo žiadne zatemnenie). V noci chýba tma. Skutočnú tmu mnohí už ani nepoznajú. Tmy sa boja. **Svetlo v noci potláča sekréciu melatonínu, pineálneho hormónu zodpovedného za harmonizáciu cirkadiánnych rytmov.** Chýbanie sekrécie vlastného melatonínu (zvlášť u diabetikov) prehľbuje poruchy spánku, je príčinou uľahčenia vzniku depresie a ako silný prirodzený antioxidant pri chýbaní uľahčuje vznik viacerých ochorení vrátane nádorových.

Opakovane sa hromadia správy, že v blízkosti rušných cestných ťahov sa zvyšuje morbidita aj mortalita na KVS ochorenia. Predpokladá sa najmä pôsobenie exhalátov, pôsobenie hluku, rušivé pôsobenie svetla sa nespomína. Intenzita osvetlenia vozidiel (xenónové reflektory) sa pritom stále zvyšuje (15).

Je preto žiaduce, aby si **pacient s CHSZ volil spáľňu čo najvzdialenejšiu od pouličného ruchu, zbavenú prísunu exhalátov, svetla a hluku.** Neraz postačuje zmeniť určenie použitia miestností, krajným riešením je výmena bytu. Pozoruhodné je, že bývanie pri železničnej trati má oveľa menej negatívnych vplyvov. Exhalátov je oveľa menej, podobne svetlo a hluk má harmonickú komponentu.

Ak sa uvažuje o škodlivosti exhalátov v blízkosti diaľnic a ciest, v žiadnom prípade nemožno podceňovať **fajčenie. Striktný, jednoznačný zákaz fajčenia** akéhokoľvek druhu tabaku v akejkoľvek forme a v akomkoľvek množstve je základnou podmienkou spolupráce pacienta s lekárom. Škodí vyfajčenie jedinej cigarety a rovnaký potenciál škodlivosti má pasívne fajčenie.

Pitie čiernej kávy, čierneho a zeleného čaju, kvalitného (nealkalizovaného) kakaa, konzumovanie kvalitnej čokolády (70 % zastúpenie kakaa) spestruje pacientovi s CHSZ jedálny lístok, obohacuje ho často o spoločenské aktivity a kontakty, zároveň sú zdrojom veľkého množstva kvalitných antioxidantov. Jediným rizikom je skutočnosť, že zákaz fajčenia v spoločenských miestnostiach (kaviarne, reštaurácie, bary) na Slovensku nemáme. V Taliansku, kde takýto zákaz už platí, dokonca vyčísľili okamžitý prospech z nižšou hospitalizáciou na akútne infarkt myokardu! (16).

Farmakologická liečba

Liečivá, ktoré sa pri liečbe CHSZ uplatnili a uplatňujú majú spoločný menovateľ, ktorým je skutočnosť, že **zlepšujú neuroendokrinnú aktiváciu**, ktorá je charakteristickým rysom samotnej definície CHSZ. Opačne liečivá, ktoré zvyšujú stupeň neuroendokrinnéj aktivácie sa uplatnili z hľadiska ovplyvnenia mortality dominantne negatívne (8, 9, 10).

Sú liečivá, ktorých použitie pri rozvinutom obraze srdcového zlyhania je nezastupiteľné. Príkladom takého liečiva sú **diuretiká**. V prípade jasnej retencie tekutín, najmä v situáciách akútneho zhoršenia srdcového zlyhania je ich podanie nevyhnutnosťou, jedinou alternatívou je využitie ultrafiltrácie s uplatnením hemodialýzy. Tento postup je cestou voľby u chronického, ale aj akútneho obličkového zlyhania (6, 7).

Základný princíp podávania diuretík pri CHSZ je rešpektovanie **euvoľmie**. „Poddávkovanie“ ako aj predávkovanie diuretík aktivuje RAAS, čo má za následok potenciál zhoršenia stavu a priame zhoršenie mortality. Používame najnižšie ešte účinné dávky zabraňujúce vzniku retencie tekutín. **Nevyhnutnou podmienkou je denné váženie, prípadne využitie priameho stanovenia množstva tekutiny v tele.** Najväčší problém používania diuretík je ich negatívny účinok na sociálnu mobilitu. Uprednostňujeme preto zásadne slučkové diuretiká (furosemid), ktoré pôsobia asi 4 hodiny. Najvhodnejší čas ich podania je skoro ráno (o 4. hodine rannej), ešte v posteli. V horizontálnej polohe je prekrvenie obličiek

lepšie a tým aj diuretický efekt. Veľmi výhodné je súčasné podávanie antagonistu aldosterónu, aby sa zamedzilo deficitu kálie. Synergicky sa uplatňuje podanie ACEi. V prípade nízkeho účinku možno furosemid kombinovať s thiazidovým diuretikom, ktoré pôsobí v inej časti nefrónu. Diuretický účinok má aj digoxín. Pri používaní nižších dávok diuretík sa znižuje aj riziko vzniku hyponatremie. Jednou z možností zlepšenia diurézy je využitie vlastných nátriuretických peptidov. Dosiahneme to **elevovaním dolných končatín**, čím sa zlepší venózný návrat, alebo celotelovou imerziou v izotermálnej vode, ktorá pôsobí navyše vazodilatačne a znižuje pôsobenie gravitácie. Krajným riešením, pokiaľ nie je pacient výrazne anemický je venepunkcia, ktorá je metódou voľby u pacienta s polyglobuliou alebo polycytémiou.

Inhibitory angiotenzín konvertujúceho enzýmu – ACEi veľmi výrazným spôsobom ovplyvnili samotnú podstatu neuroendokrinnéj aktivácie. Podávame ich na začiatok v čo najnižších dávkach. Rizikom je dehydratácia, ktorá môže pacienta poškodiť zhoršením renálnych funkcií. Rizikom je aj hypotenzia prvej dávky, ktorá ohrozuje najmä starších pacientov. Uprednostňujeme ACEi, ktoré nemajú tak vyznačenú hypotenznú prvú dávku, pôsobia pozvoľna, majú dostatočný biologický polčas a čo najvyššiu cievnú afinitu a vynikajú lipofilitou (perindopril, ramipril, trandolapril). Taktika začiatku podávania je najvhodnejšia u starších dekompenzovaných pacientov počas hospitalizácie, najlepšie v sediacej polohe za pravidelnej kontroly TK, P, diurézy, hladiny kálie a kreatinínu (6, 7, 8, 9).

Blokátory receptoru angiotenzínu II – ARBs, sartany. Sú indikované v prípade neznášanlivosti ACEi ako ich alternatíva. Možná je aj kombinácia s ACEi, ak efekt liečby nie je dostačujúci. Candesartan preukázal priaznivé pôsobenie aj v prípade SZ so zachovalou systolicou funkciou a aj pri pridaní k ACEi (CHARM). Medicína dôkazov uprednostňuje z ďalších sartanov valsartan (VALIANT, ValHeFT). Sartany ani v jednom prípade nepreukázali vyššiu výhodnosť pred ACEi (6, 7, 8, 9).

Antagonisty aldosterónu boli sprvu prísne kontrindikované pri súčasnom podávaní s ACEi. Klinická prax však potvrdila, že pri súčasnom užívaní diuretík spolu s ACEi dochádza k hypokalémii. Definitívne potvrdenie veľmi priaznivého pôsobenia zablokovania pôsobenia aldosterónu, ktorý potencuje fibrotizáciu v interstíciu, ale aj v samotnej bunke preukázali klinické štúdie RALES (spironolaktón) a EPHEsus (eplerenon) (6, 7). Podmienkou správnej aplikácie je používanie nízkych dávok a kontrolovanie hladiny kálie. Eplerenon nespôsobuje vedľajšie účinky (gynekomastia), zatiaľ je však viazaný na podávanie pri akútnom infarkte myokardu.

Betablokátory. Napriek svojmu negatívne inotropnému účinku preukázali jednoznačne priaznivé pôsobenie na priebeh SZ. Vysvetlenie priaznivého pôsobenia spočíva opäť v priamom zásahu do ne-

uroendokrinnnej aktivácie pri CHSZ – ovplyvnenie sympatika a ovplyvnenie aj hladiny aktivácie RAAS. Opäť platí zásada pomalého začiatku podávania a len pomalého zvyšovania dávky. Overenie medicínou dôkazov majú Betaloc Zoc (metoprolol sukcinát), Bisoprolol, Carvedilol, Nebivolol. Opatnosť vyžaduje súčasná bronchiálna astma, prítomnosť vazospastickej angíny, Raynaudovej choroby, depresie, alergie a pod (6, 7, 18, 19).

Digoxín. Je jedinou pozitívne inotropnou látkou, ktorá pôsobí antiarytmicky a má priaznivé pôsobenie na neuroendokrinnú aktiváciu (vágotropný, sympatikolytický, znižujúci aktivitu RAAS, spomaľujúci frekvenciu, znižujúci spotrebu kyslíka, obnovujúci účinnosť baroreceptorov). Patrí k tzv. kontroverzným liečivám, nakoľko jeho podávanie bolo označované za nebezpečné z hľadiska potenciálnej proarytmogenosti a tým zvýšenia mortality. Napokon sa v plnej miere potvrdili slová priekopníka používania digitálistu Witheringa, ktorý upozorňoval na veľmi opatrné dávkovanie tejto látky už pred 222 rokmi (1785). Dôkladná metaanalýza jedinej morbimortalitnej štúdie s digitálistom (DIG, 1997) potvrdila, že pri sérovej hladine digoxínu medzi 0,5 – 0,9 ng/ml ide o dávku bezpečnú, ktorá mortalitu znižuje nielen na CHSZ, ale aj celkovú mortalitu. V štúdiu DIG sa napokon preukázalo priaznivé pôsobenie aj v prípade tzv. diastolického zlyhania (6, 7, 18, 19).

Metabolická liečba

Ako sme už uviedli, rozporné názory na pôsobenie hypolipidemickej liečby statínmi v podmienkach CHSZ výsledky štúdie CORONA s 10 mg rosuvastatínu oproti placebo nedokázali rozriešiť. Tzv. primárne a sekundárne ciele podanie rosuvastatínu neovplyvnilo a KVS mortalita neklesla. Klesla len hospitalizácia pre KVS ochorenia vrátane CHSZ.

Očakávajú sa preto výsledky ďalšej klinickej štúdie GISSI-HF, ktorá je realizovaná podobne s rosuvastatínom v rovnakej dávke 10 mg (19, 20).

Energetický metabolizmus zlyhávajúceho srdca

CHSZ je charakterizované ako ochorenie s deficitom energie. CHSZ vedie k jasným metabolickým zmenám. Vytvárajú sa fetálne izoformy myozínu, ktoré sú dependentné na glykolyze. Nedostatok kyslíka pri CHSZ spôsobuje hromadenie mastných kyselín, ktoré inhibujú pyruvátdehydrogenázu. Následkom je hromadenie pyruvátu, laktátu a tým prehĺbenie intracelulárnej acidózy spôsobenej hromadením vodíkových iónov.

Komponenty energetického metabolizmu myokardu môžeme rozdeliť na 3 časti:

1. utilizácia energie (využitie mastných kyselín a glukózy),
2. oxidatívna fosforylácia – samotná tvorba chemickej energie vo forme ATP,

3. ATP transfer a utilizácia na mechanickú prácu a tvorbu elektrických potenciálov (21).

Spomedzi možných zásahov je najdlhšie využívané priame ovplyvnenie utilizácie substrátov, čiastočným inhibovaním beta-oxidácie mastných kyselín trimetazidínom, čím sa uvoľní ako substrát na tvorbu energie glukóza, ktorá na produkciu energie vyžaduje v rámci oxidatívnej fosforylácie v porovnaní s mastnými kyselinami podstatne menej kyslíka. Tento metabolický princíp sa s úspechom využíva na liečbu stabilnej anginy pectoris. Trimetazidín sa napokon preukázal ako výhodný aj pri liečbe CHSZ, kde preukázateľne zlepšil kontraktilitu zlyhávajúceho srdca, pričom neovplyvnil TK ani pulzovú frekvenciu.

Liečivom používaným v tejto indikácii je trimetazidín MR, ktorý preukazuje najvýhodnejšie farmakokinetické parametre. Zvlášť treba vyzdvihnúť veľmi nízky výskyt nežiaducich účinkov aj u starších polymorbidných pacientov (22, 23, 24).

Súčasťou dýchacieho reťazca pri tvorbe energie v mitochondriách sú ubichinony. Z nich najznámejší je Koenzým Q10. Deficit koenzýmu Q10 je potvrdený aj pri pokročilých štádiách CHSZ, najmä u diabetikov. Hladinu ubichinonov, ktorých východiskom je mevalonát, znižuje podávanie sta-

tinov, ktoré ovplyvňujú syntézu cholesterolu práve na tomto spoločnom metabolickom mieste. Jestvujú už dôkazy, že podávanie Koenzýmu Q10 priaznivo ovplyvňuje aj CHSZ, potrebné je podávanie v 3 rozdelených dávkach, spolu až 300 mg. Nižšie dávkovanie sa javí ako málo účinné (25). Koenzým Q10 je t. č. zaradený medzi potravinové doplnky, nie vždy sú k dispozícii farmakokinetické údaje.

Záver

Prof. Wood na záver svojho depresívne pôsobiaceho vystúpenia o výsledkoch štúdie EUROASPIRE III. na ESC 2007 vo Viedni povedal: „Ani plná hrst liekov vôbec nestačí.“ V prípade liečenia CHSZ to platí dvojnásobne. Bez dôkladného poznania pacienta, jeho komorbidít a získanie jeho dôvery pre spoluprácu, nemožno očakávať priaznivé výsledky. V žiadnom inom odbore medicíny neplatí s takou naliehavosťou téza, že neliečime diagnózu, ale chorého človeka, ktorý nemá choré len srdce.

prof. MUDr. Viliam Bada, CSc.
III. interná klinika LF UK a FNŠP
Nemocnica akad. L. Dérya
Limbová 5, 833 05 Bratislava
e-mail: viliam.bada@fnderera.sk

Literatúra

1. Tendera M. Epidemiology, treatment, and guidelines for the treatment of heart failure in Europe. *Eur Heart J Suppl J* 2005; 7: J5–J9.
2. Crespo-Leiro MG, Hunt SA. Foreword One day update in heart failure. *Europ Heart J Suppl E* 2006; 8: E1–E2.
3. Fabián J, Goncalvesová E, Štefanková I. Zlyhávanie a transplantácia srdca. Bratislava: Herba 2007, 312 s.
4. Gheorghiadu M and Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE registry *Eur Heart J Suppl B* 2005; B13–B19.
5. Kamenský G, Šidlo R, Murín J, Goncalvesová E, Fabián J, Riečanský I, Dukát A, Bada V. Prospektívna multicentrická observačná štúdia pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním intolerantných na liečbu ACE inhibítormi alebo betablokátormi v podmienkach bežnej lekárskej praxe na Slovensku – záverečné výsledky. *Cardiol* 2006; 15: 233–242.
6. Swedberg K. Súhrn odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti pre diagnostiku a liečbu chronického srdcového zlyhávania – aktualizácia 2005. *Cardiol* 2006; 15: 34–52.
7. Murín J, Kamenský G, Goncalvesová E, Fabián J. Komentár k odporúčaniam Európskej kardiologickej spoločnosti pre diagnostiku a liečbu pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním. *Cardiol* 2006; 15: 55–59.
8. Mann DL. Heart failure A companion to Braunwald's Heart Disease Elsevier Inc. Philadelphia, Pa, 2004, 812 s.
9. Maggioni AP. Review of the ESC guidelines for the pharmacological management of chronic heart failure. *Eur Heart J Suppl J* 2005; 7: J15–J20.
10. Swedberg K and Ekman I. Integrating heart failure guidelines into clinical practice. *Eur Heart J Suppl J* 2005; 7: J21–J25.
11. O'Keefe JH and Bell DSH. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 2007; 100: 899–904.
12. Cicoria M, Zanolla L, Franceschini L et al. Skeletal muscle mass independently predicts peak oxygen consumption and ventilatory response during exercise in noncachectic patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2080–2085.
13. Linke A, Schoene N, Gielen S et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: Systemic effects of lower-limb exercise training. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 392–397.
14. Bangalore S, Parkar S, Grossman E and Messerli F. A meta-analysis of 94 492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1254–1262.
15. Hoffmann B, Moebus S, Stang A, et al on behalf the Heinz Nixdorf RECALL study Residence close to the high traffic and prevalence of coronary heart disease *Eur Heart J* 2006; 27: 2696–2702.
16. Barone-Adesi F, Vizzini L, Merletti F and Richiardi L. Short-term effects of Italian smoking regulation on rates of hospital admission for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; 27: 2468–2472.
17. Bada V. Digitalis a ostatné inotropné látky. *Cardiol* 1998; 7: 128–131.
18. Bada V. Digitalis, editorial *Cardiol* 2007; 16: 49–52.
19. May HT, Muhlestein JB, Carlquist JF et al Relation of serum total cholesterol, C-reactive protein levels and statin therapy to survival in heart failure. *Am J Cardiol* 2006; 98: 653–658.
20. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007; 357 publ at www.nejm.org November 5 2007.
21. Neubauer S. Review article. Mechanisms of disease. The failing heart-an engine out of fuel. *N Engl J Med* 2007; 356: 1140–1151.
22. Vitale C, Wajngaten M, Sposato B et al. Trimetazidín improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2004; 25: 1814–1821.
23. Belardinelli R, Solenghi M, Volpe L and Purcaro A. Trimetazidín improves endothelial dysfunction in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2007; 28: 1102–1108.
24. Fragasso G, Pallosi A, Puccetti P, Silipigni C et al. A randomized clinical trial of trimetazidín a partial free fatty acid oxidation inhibitor, in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 992–998.
25. Bellardinelli R, Mucaj A, Lacalaprice F et al. Coenzyme Q10 and exercise training in chronic heart failure *Eur Heart J* 2006; 27: 2675–2681.