

CHRONICKÁ ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDCA – STABILNÁ ANGÍNA PEKTORIS: DNEŠNÉ MOŽNOSTI DIAGNOSTIKY A LIEČBY

Stanislav Juhás

Kardiologické oddelenie VÚSCH, a.s., Košice

Chronická ischemická choroba srdca – stabilná angína pectoris (SAP) je spôsobená postupným zužovaním vencových tepien srdca aterosklerotickým procesom, čo sa prejaví ischémiou, ktorá vyvoláva typickú bolesť na hrudníku. Na jej odhalenie sa vyžívajú moderné neinvazívne a invazívne diagnostické postupy. Väčšina pacientov so SAP má dobrú prognózu pri dnešnej veľmi účinnej medikamentóznej liečbe, ktorá o tretinu znížila úmrtnosť u viacerých skupín používaných liekov. V prípade symptómov napriek plnej farmakologickej liečbe, ak je vhodný anatomický nález na koronárnych tepnách, indikujeme revaskularizáciu perkutánnou koronárnou intervenciou a aortokoronárnym bypasom.

Kľúčové slová: chronická ischemická choroba srdca, stabilná angína pectoris, diagnostické metódy, liečba, prognóza.

CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE – STABLE ANGINA: CURRENT DIAGNOSTIC AND TREATMENT POSSIBILITIES

Chronic ischaemic heart disease – stable angina pectoris (SAP) is caused by narrowing of coronary arteries due to the process of atherosclerosis. The typical symptom of that process is ischaemia, which manifests itself by the pain on the chest. We use modern non-invasive and invasive diagnostic methods in detecting SAP. Majority of patients with SAP have good prognosis with very effective today's pharmacotherapy, that decreased mortality about one third in many groups of used drugs. In the case of uncontrolled symptoms despite the full treatment, if coronary anatomy is suitable, percutaneous coronary intervention and coronary arterial bypass graft is indicated.

Key words: chronic ischaemic heart disease, stable angina pectoris, diagnostic methods, treatment, prognosis.

Via pract., 2007, roč. 4 (11): 510–513

Úvod

Chronická ischemická choroba srdca (ICHHS) je najčastejšie spôsobená pomaly postupujúcou obštrukciou jednej alebo viacerých vencových tepien srdca aterosklerotickým plakom. Zrod plaku začína akumuláciou lipoproteínových častíc v intime tepny, ktoré aktiváciou cytokínov mobilizujú makrofágy a hladké svalové bunky. Tieto sa hromadia v danom mieste – makrofágy pohlcovaním lipoproteínov vytvárajú penové bunky a spolu s migrujúcimi bunkami hladkého svalstva vytvárajú tukovo-fibrotickú léziu. Aktivujú sa aj mediátory zápalu rôznymi imunitnými cestami s ďalšou kumuláciou leukocytov a myocytov, so zväčšovaním plaku, ktorý stále viac zužuje lúmen tepny (1).

Zúženie tepny má za následok zníženie prietoku krvi a prísunu kyslíka do myokardu. Vzniká nepomer medzi spotrebou a dodávkou kyslíka v myokarde, čo sa prejaví ischémiou. Táto spôsobuje typickú bolesť na hrudníku (v čeľustiach, šiji, ramenách, horných končatinách) pri cvičení alebo emočnom strese a ustupuje v pokoji alebo po požití nitroglycerínu. Takáto bolesť je charakteristická pre stabilnú angínu pectoris (SAP).

Z epidemiologického hľadiska je pre výskyt ischemickej choroby srdca polovica populácie nízkoriziková, asi 40 % je v strednom riziku a asi šestina je vysokoriziková (> 15 % koronárnych príhod ročne). Úmrtnosť je na Slovensku okolo 100 prípadov ročne na 100 000 obyvateľov. Údaje zo všeobecne známej Framinghamskej štúdie (USA) ukázali jednorodný

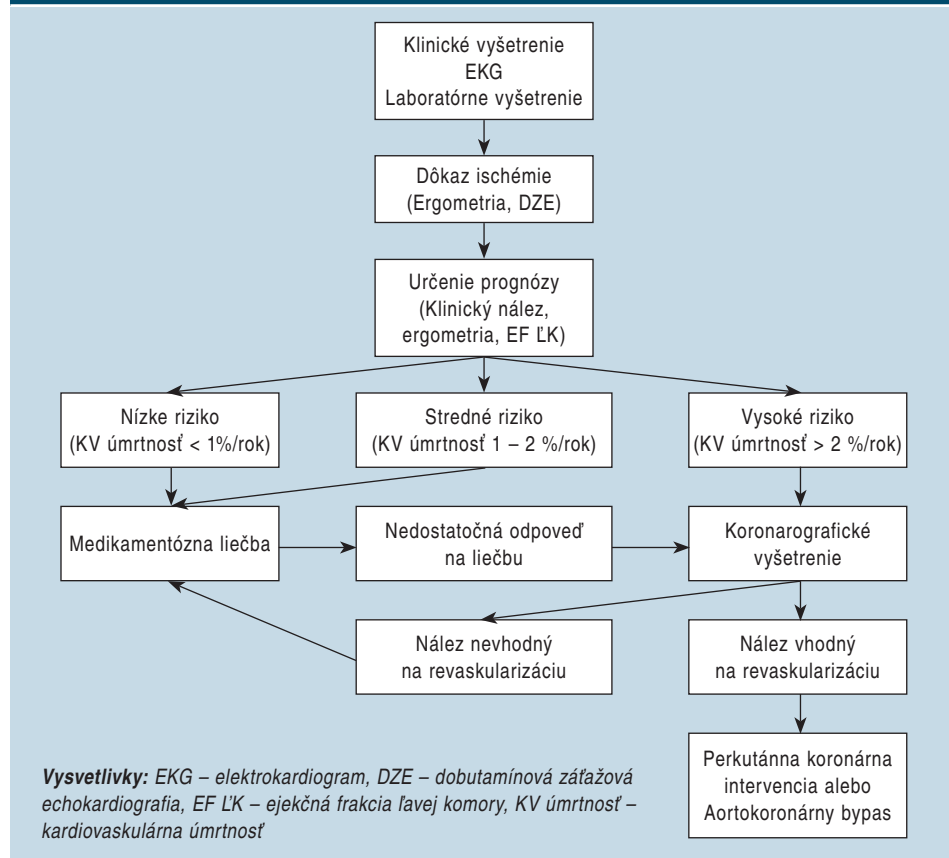
výskyt nefatálneho infarktu myokardu (IM) 14,3 % a úmrtia 5,5 % u mužov a 6,2 % resp. 3,8 % u žien. SAP je častejšia u mužov a stúpa s vekom (2 – 5 % vo veku 45 – 54 rokov a 11 – 20 % vo veku 65 – 74 rokov) u žien z 0,5 – 1 % stúpa na 10 – 14 %. S vekom sa tento rozdiel vyrovnáva a nad 75 rokov je výskyt u oboch pohlaví rovnaký (2). Novšie údaje z klinických štúdií s antianginóznou liečbou a revaskularizáciou ukázali, že po prvých príznakoch SAP, bola ročná úmrtnosť 0,9 – 1,4 % a výskyt nefatálneho IM medzi 0,5 % v štúdií INVEST a 2,6 % v štúdií TIBET (3, 4).

Diagnostika SAP

Diagnostický postup pre stanovenie diagnózy SAP je na obrázku 1. V dnešnej dobe nám prístrojové vybavenie umožňuje detailne vyšetriť takýchto chorých a určiť ich optimálnu liečbu. Anamnéza a fyzikálne vyšetrenie nám poskytujú základné údaje o klinickom stave ochorenia. Podľa nich už vieme klasifikovať funkčnú triedu ochorenia (podľa Kanadskej klasifikácie funkčná **trieda I** toleruje akúkoľvek námahu, **trieda II** chôdzu po rovine 200 m alebo výstup schodmi na 2. poschodie, **trieda III** iba minimálnu námahu a **trieda IV** má bolesť na hrudi aj v pokoji). Zistíme tiež počínajúce alebo manifestné srdcové zlyhávanie (galop na srdci, chropky na pľúcach pri auskultácii). Zvýšený tlak krvi v pokojových podmienkach nám pomáha odhaliť arteriálnu hypertenziu. Laboratórne vyšetrenia slúžia na zistenie prípadnej cukrovky a určenie lipidového profilu cho-

rého. Sledujeme aj zápalové činitele ako C-reaktívny proteín, alebo niektoré metabolity – homocysteín, kyselinu močovú v sére, ktoré majú prognostický význam. Ďalšie špecializované vyšetrenia nám slúžia na dôkaz ischémie a určenie liečby. Okrem röntgenovej snímky hrudníka, pokojového elektrokardiografického záznamu (ekg), ambulantného 24-hodinového ekg monitorovania (Holter) využívame najmä záťažové testy. Záťažový ekg test (ergometrické vyšetrenie) má 68 % senzitivitu a 77 % špecifickosť pre dôkaz ischémie okrem chorých s blokádou ľavého Tawarohovho ramienka a WPW syndrómu na pokojovom ekg zázname. Záťažový ekg test nám súčasne slúži aj na stratifikáciu rizika chorých s chronickou ICHHS. Veľmi prínosnou, i keď drahšou metódou, je záťažový test s perfúznou scintigrafiou myokardu, tzv. SPECT (jednoduchá fotónová emisná počítačová tomografia). Z farmakologických testov sa používajú buď krátkodobé účinné sympatomimetiká ako dobutamín, alebo koronárne dilatanciá – adenosín a dipyridamol, zvlášť v prípadoch, ak chorý má obmedzenia v pohybovom aparáte (ochorenia kĺbov, chrbtice a pod.). Novšou, ale nie všeobecne prístupnou metódou, je záťažová srdcová magnetická rezonancia (NMR). V diagnostike ICHHS sa využíva bežne prístupné echokardiografické vyšetrenie na posúdenie morfológie a funkcie srdcových dutín, chlopní, veľkých ciev a perikardu, ako aj zistenie skratových srdcových chýb. Záťažová echokardiografia dobutamínom (DZE) pomáha určiť prežívateľnosť (viabilitu) svaloviny srdca najmä po prekonanom infarkte myo-

Obrázok 1. Diagnostický postup na zistenie stabilnej angíny pectoris.



kardu. Posúdenie zmien na koronárnych tepnách nám dnes umožňuje aj multidetektorová počítačová tomografia (MD-CT).

Celá vyššie uvedená neinvazívna diagnostika nám pomáha rozčleniť (stratifikovať) chorých na tri skupiny: 1. s nízkym rizikom (ročná úmrtnosť < 1 %), 2. so stredným rizikom (ročná úmrtnosť 1 – 2 %) a 3. s vysokým rizikom (ročná úmrtnosť > 2 %). Chorých s vysokým rizikom a častí chorých so stredným rizikom neodpovedajúcich dostatočne na nefarmakologické opatrenia a medikamentóznú liečbu podrobujeme koronarografickému vyšetreniu, ktoré umožňuje zobraziť morfológiu a rozsah postihnutia vencových tepien aterosklerózou. Najúčinnejšou liečbou závažného zúženia na hlavnom kmeni ľavej vencovej tepny alebo trojcievneho postihnutia je aortokoronárny bypas. V prípade zúženia (stenózy) jednej alebo dvoch tepien je vhodnou liečbou perkutánna koronárna intervencia (5).

No aj medzi chorými so závažným koronárnym postihnutím sú mnohí, ktorí nie sú vhodní na revaskularizáciu pre sprievodné ochorenia alebo nepriaznivý anatomický nález. Ďalšou skupinou odkázanou na farmakologickú liečbu sú chorí po revaskularizácii, ktorí majú naďalej anginózne ťažkosti. Restenóza po perkutánnej koronárnej intervencii napriek nástupu stentov uvoľňujúcich liečivá sa vyskytuje priemerne v 15 % prípadov a po aortokoronárnom bypase do 2 rokov má asi 25 % chorých znovu prejavy angíny pectoris.

Zvláštnu skupinu so SAP tvoria chorí, ktorí majú pozitívny záťažový ekg test, ischemické zmeny pri perfúzne scintigrafii a negatívny koronarografický nález, kde konečnou diagnózou je syndróm X. V prípade, že sa nedokáže endotelová dysfunkcia acetylcholíny testom ako aj podiel vazospazmov pri koronárnej angiografii, majú títo chorí dobrú prognózu. Vyšetrenia NMR na malých počtoch pacientov so syndrómom X ukázali poruchy perfúzie v mikrovaskulárnej zložke koronárneho zásobenia. Ponechávame im koronardilatačnú liečbu, ktorá zlepšuje ich koronárnu funkčnú rezervu s ústupom anginózných ťažkostí (postihnuté sú prevažne ženy s arteriálnou hypertenziou). V prípade dôkazu vazospastickej (variantnej, Prinzmetalovej) angíny pectoris bez organickej koronárnej lézie uprednostňujeme v liečbe nedihydropiridínové antagonisy kalciového kanála (diltiazem, verapamil).

Liečba SAP

Konzervatívna liečba SAP dosiahla v posledných rokoch veľkú účinnosť, čo sa prejavilo na zmiernení symptómov ochorenia, znížení výskytu koronárných príhod a úmrtnosti. Príkladom úspechov medicíny založenej na dôkazoch sú také skupiny liekov, ako betablokátry, inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu a statíny – lieky znižujúce hladinu cholesterolémie. Každá z týchto skupín liekov znížila v špecifických prípadoch ischemickej choroby srdca úmrtnosť asi o jednu tretinu (6, 7). Prvým predpokladom úspechu liečby je spolupráca chorého. Nefarmakologické opatrenia spočívajú v zmene životného štýlu s dostatkom pohybu, vylúčením fajčenia, redukcii nadmernej telesnej hmotnosti, kontrolou tlaku krvi hypertonikov, glykémie u diabetikov a hladiny lipidov diétou a liekmi. Výber vhodných liekov na liečbu SAP uvádza tabuľka 1.

Antiagregačná liečba bráni koronárnej trombóze už v nízkych dávkach. Všeobecne je kyselina acetylsalicylová (anopyrín) v dávke 75 – 150 mg denne dobre znášaná a nemá závažné vedľajšie účinky. V prípade neznášanlivosti ju možno nahradiť thienopyridíni (ticlopidinom alebo klopidogrelom). Dipyridamol sa v antiagregačnej liečbe neodporúča pre jeho nízku antitrombotickú účinnosť. Zvlášť je potrebné upozorniť na nevhodnosť súčasnej liečby nesteroidovými antireumatikami a COX 2 inhibítormi, ktoré často používajú chorí s ICHS a chronickými ťažkosťami pohybového ústrojenstva. Práve tieto lieky zvyšujú riziko fatálneho a nefatálneho infarktu myokardu, cievnnej mozgovej príhody, srdcového zlyhania a arteriálnej hypertenzie (8).

Zvýšenú hladinu sérových lipidov (celkový cholesterol > 5,2 mmol/l, LDL cholesterol > 2,5 mmol/l), aj pri obmedzenom príjme tukov v strave, liečime statínmi, triacylglyceroly > 2,0 mmol/l fibrátmi. Pri neznášanlivosti statínov dávame ezetimib, ktorý má odlišný mechanizmus účinku a nespôsobuje svalovú slabosť.

Veľmi dôležitou súčasťou liečby chorých so SAP po prekonanom infarkte myokardu, s arteriálnou hypertenziou, diabetom, alebo srdcovým zlyháváním

Tabuľka 1. Medikamentózna liečba stabilnej angíny pectoris.

Nitráty krátkoúčinné		Okamžitá úľava symptómov
Anopyrín	Klopidogrel pri kontraindikácii anopyrínu	
Statín	Ezetimib pri neznášanlivosti statínu	
ACE inhibítor		Liečba zlepšujúca prognózu
Betablokátor (BB)	Kalciové antagonisy, dlhodobé pôsobiace nitráty, otvárače draslíkového kanála, alebo inhibítory If kanála pri neznášanlivosti BB	
Kalciové antagonisy, nitráty dlhodobé pôsobiace	Pridávame v prípade nedostatočnej kontroly symptómov	Liečba na zlepšenie symptómov

sú inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu. Štúdie HOPE, PEACE, EUROPA nesporne dokázali ich výrazný kardioprotektívny účinok (7, 9).

Betablokátory sú posledné desaťročia neodmysliteľnou súčasťou liečby chorých so SAP. Chránia ich pred náhlou smrťou alebo infarktom myokardu (IM) – veľké štúdie ukázali až 30 % pokles úmrtnosti a reinfarktu u chorých po prekonanom IM (10). Kalciové blokátory nemajú podobnú oporu v medicíne založenej na dôkazoch, ale dlhodobo pôsobiace dihydropridíny sú akceptované ako prídavok do kombinácie pri ťažko kontrolovanej SAP. V prípade neznášanlivosti betablokátorov (BB) je alternatívou ivabradin, inhibítor sínusového uzla. Doteraz vykonané štúdie s ivabradinom versus BB u SAP ukázali porovnateľné zlepšenie tolerancie námahy, zníženia počtu rehospitalizácií a úmrtnosti (11).

Už viac ako sto rokov je známy uľavujúci účinok nitroglycerínu na anginózný záchvat – preto je dnes používanie krátkodobo aj dlhodobo účinkujúcich nitrátov v liečbe SAP samozrejmosťou. Vzhľadom na vznik tolerancie pri dennom dávkovaní je potrebné ponechať interval bez dlhodobo pôsobiacich nitrátov aspoň 18 hodín. Z ďalších liekov, vhodných do kombinácie, sú otvárate draslíkového kanála akým je nicorandil. Má účinok podobný nitrátom a rovnako sa môže u neho vyvinúť pri dlhodobom podávaní tolerancia, ale nie je skrížená s nitrátmi. Trimetazidin chráni myokard pred ischemiou zlepšením energetickej bilancie svalovej bunky. Molsidomin má podobné účinky ako nitráty. Podávame ho zvyčajne večer na prekrytie dennej periódy bez nitrátov, ale pri častých anginózných záchvatoch aj počas dňa, spolu s nitrátmi.

Úspechy medikamentózne liečby dnes zmenili názor na invazívne postupy, pretože katetizačná ani chirurgická intervencia na koronárnych tepnách ne-zlepšila u SAP úmrtnosť ani neznížila výskyt IM (12,

13). V nedávno publikovanej štúdií COURAGE (celkový počet 2 287 chorých sledovaných v priemere 4,6 roka) porovnávajúcej výsledky iba medikamentózne liečby SAP a kombinácie medikamentózne liečby s perkutánnou koronárnou intervenciou nebol štatisticky významný rozdiel v úmrtnosti, výskyte infarktu myokardu a cievej mozgovej príhody v oboch skupinách a tiež nebol rozdiel v týchto ukazovateľoch u chorých bez príznakov angíny pectoris (14). Revaskularizačnú liečbu preto navrhujeme iba symptomatickým pacientom neodpovedajúcim na medikamentózne liečbu a tým, ktorí majú závažnú dysfunkciu ľavej komory (EF \leq 35 %).

Prognóza chorých so SAP je relatívne dobrá. Väčšinu z nich ponechávame na konzervatívnej

liečbe. Zvláštnu pozornosť venujeme chorým s pridruženou artériovou hypertenziou, diabetes mellitus, chronickou renálnou insuficienciou, s vyšším vekom \geq 75 rokov a chorým so závažnou dysfunkciou ľavej komory (EF \leq 35 %), ktorí majú zvýšenú úmrtnosť. V prípadoch, keď nefarmakologické opatrenia a plná medikamentózna liečba nedokážu kontrolovať symptómy, odporúčame koronarografické vyšetrenie a v indikovaných prípadoch perkutánnu koronárnou intervenciu alebo aortokoronárny bypas.

MUDr. Stanislav Juhás, CSc.
Kardiologické oddelenie, VÚSCH, a.s.
Trieda SNP 1, 040 11 Košice
e-mail: sjuhas@vusoch.sk

Literatúra

- Hansson GK, Libby P, Schonbeck U et al. Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ Res* 2002; 91: 281.
- Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol* 1972; 29: 154–163.
- Pepine CJ, Handberg EM, Cooper De-Hoff RM et al. A calcium antagonist vs non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The international Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805–2816.
- Dargie HJ, Ford I, Fox KM. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. The TIBET study group. *Eur Heart J* 1996; 17: 104–112.
- Fox K, Garcia MAA, Ardissino D et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The task force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 27: 1341–1381.
- Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267–1278.
- Fox MK. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–788.
- Bennet JS, Daugherty A, Herrington D et al. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2005; 111: 1713–1716.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The heart Outcomes Prevention Evaluation Study investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–153.
- Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 2088–2093.
- Tardif JC, Ford I, Tendera M et al. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26: 2529–2536.
- Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veteran Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med* 1992; 326: 10–16.
- RITA-2 Trial Participants. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. *Lancet* 1997; 350: 461–468.
- COURAGE Trial Research Group. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503–1516.

MANUÁL- Lieky registrované v Slovenskej republike 2007

Objednávacie kupón

Meno.....
 Priezvisko.....
 Spoločnosť.....
 IČO.....
 IČ DPH.....
 Adresa.....

 Tel.....
 Fax.....
 Email.....
 Podpis.....
počet.....ks

MC: 360 Sk/ks

Objednávku pošlite na adresu:

BE TRADE spol. s r.o.
 Röntgenova 14
 851 01 Bratislava

Príjem objednávok aj na
 fax. č. 02/ 62411587 emailom:
 pharmamonitoring@chello.sk
 www.slais.sk

Spoznali, zachceli, majú. Manuál teraz prezerajú.

Z obsahu:

- receptúrne skratky a ich význam
- referenčné názvy liekových foriem v humánnej medicíne
- vyhláška č. 507/2005 o povolení terapeutického použitia HVLP, ktoré nepodliehajú registrácii
- zoznam aktívnych liekov registrovaných v EÚ centralizovanou procedúrou
- humánne HVLP – registre liekov podľa liečiv, ATC skupín, IS a podľa abecedy
- homeopatické lieky
- závažné interakcie liečiv v klinickej praxi