

# Srdcové zlyhávanie v roku 2016 – novinky v odporúčaniach, súčasný stav, trendy

Srdcové zlyhávanie 2016 (HFA/ESC) a 3. svetový kongres o akútnom srdcovom zlyhaní, Florencia, Taliansko, 21. – 24. mája 2016

2. časť

**Doc. MUDr. Marian Sninčák, PhD., mim. prof.**

Centrum pre hypertenziu, Klinika geriatrickej a ošetrovateľskej UPJŠ LF a VŠOÚG sv. Lukáša v Košiciach, n. o., Košice

Via pract., 2016, 13(5): 219–222

## Manažment chronického zlyhávania srdca s redukovanou ejekčnou frakciou (HFrEF): nechirurgické zariadenia a intervencie

(F. Ruschitzka, Zurich, Švajčiarsko)

Táto prezentácia poskytuje odporúčanie na použitie implantabilných kardioverterov – defibrilátorov (ICD) a kardiálnej resynchronizačnej liečby (CRT) v línii najnovších odporúčaní 2016. V súčasnosti nie sú dôkazy na podporu špecifických odporúčaní pre ďalšie terapeutické technológie vrátane aktivácie baroreflexu, vagálnej stimulácie, diafragmatického pacingu a modulácie kardiálnej kontraktility dostatočné a je potrebný ďalší výskum. Implantabilné zariadenia na monitorovanie dysrytmii alebo hemodynamiky sú detailnejšie diskutované v nových odporúčaniach.

## Implantabilný kardioverter – defibrilátor (ICD)

Vysoký podiel úmrtí medzi pacientmi so SZ, zvlášť u pacientov s miernymi symptómami, nastáva náhle a nečakane. K mnohým z nich dochádza počas elektrických porúch vrátane ventrikulárnych arytmií, bradykardie a asystólie, hoci niektoré z nich vznikajú počas koronárnych, cerebrálnych alebo aortálnych vaskulárnych príhod. Terapie, ktoré zlepšujú alebo oddávajú progresiu kardiovaskulárnej choroby, budú redukovať výskyt náhlej smrti (NS), ale môžu mať malý efekt na zníženie rizika ohrozenia života a nebudú liečiť arytmiické príhody, ak nastanú. ICD sú efektívne v prevencii bradykardie a pri korekcii potenciálne letálnych ventrikulárnych arytmií. Niektoré antiarytmické látky môžu redukovať výskyt tachyarytmii a náhlej smrti, ale nebudú redukovať celkovú mortalitu a môžu ju aj zvýšiť.

## Sekundárna prevencia náhlej srdcovej smrti (NSS)

V porovnaní s liečbou amiodaronom redukujú ICD mortalitu, u prežívajúcich zástavu srdca a u pacientov, ktorí prekonalí „sustained“, symptomatickú

arytmii. ICD je odporúčaný u takých pacientov, u ktorých je snaha zlepšiť prežívanie; pri rozhodnutí o implantácii by sa mal vziať do úvahy názor pacienta a jeho kvalita života, LVEF (benefit prežívania je neistý, ak LVEF je > 35 %) a absencia ďalších ochorení, ktoré pravdepodobne vedú k úmrtiu v horizonte nasledujúceho 1 roka. ICD je odporúčaný na redukcii rizika NSS a celkovej mortality u pacientov, ktorí sa zotavili z ventrikulárnej arytmie vedúcej k hemodynamickej instabilite a u ktorých je očakávané prežitie viac ako 1 rok s dobrým funkčným statusom (trieda I, úroveň dôkazov A, odporúčania 2016).

## Primárna prevencia náhlej srdcovej smrti (NSS)

Hoci amiodaron môže redukovať mortalitu v starších štúdiách o SZ, súčasné štúdie vedené od rozsiahlejšieho zavedenia betablokátorov potvrdzujú, že neredukujú mortalitu u pacientov s HFrEF. Dronedaron a trieda I antiarytmických látok by sa nemali využívať v prevencii arytmií v tejto populácii. Niektoré terapie v najnovších odporúčaniach 2016 vrátane BB, MRA, sacubitrilu/valsartanu a kardiostimulátoru s CRT (CRT – Ps) redukujú riziko náhlej smrti. ICD redukuje výskyt náhlych arytmiických úmrtí u pacientov s HFrEF. ICD je odporúčaný na redukcii NSS a celkovej mortality u pacientov so symptomatickým SZ (NYHA trieda II – III) a LVET ≤ 35 % napriek ≥ 3 mesiacom optimálnej medikamentózneho terapie, za predpokladu prežívania podstatne dlhšieho ako 1 rok s dobrým funkčným stavom, ak majú ischemickú chorobu srdca (s výnimkou, ak mali IM v rozsahu do 40 dní) a dilatačnú kardiomyopatiu.

## Kardiálna resynchronizačná liečba (CRT)

CRT zlepšuje výkonnosť srdca v adekvátne selektovanej kohorte pacientov a zlepšuje symptómy, well being (Sohaib et al., 2015), redukuje morbiditu a mortalitu (Cleland et al., 2009). A ktoré sú hlavné indikácie CRT podľa najnovších Odporúčaní HFA/ESC 2016?

CRT je predovšetkým odporúčaná pre symptomatických pacientov so SZ so sínusovým rytmom, s trvaním QRS komplexu ≥ 150 ms a LBBB QRS morfológiou, a s LVEF ≤ 35 % napriek optimalizujúcej medikamentózneho liečbe na zlepšenie symptómov a redukcii morbiditu a mortality (trieda I, úroveň dôkazov A).

CRT je ďalej odporúčaná pre symptomatických pacientov so SZ a sínusovým rytmom s trvaním QRS komplexu 130 – 149 ms a LBBB QRS morfológiou, a s LVEF ≤ 35 % napriek optimalizujúcej medikamentózneho liečbe na zlepšenie symptómov a redukcii morbiditu a mortality (trieda I, úroveň dôkazov B).

CRT je častejšie než pravokomorový (RV) pacing odporúčaná pre pacientov s HFrEF bez ohľadu na triedu NYHA, ktorí majú indikáciu na ventrikulárny pacing a vysoký stupeň AV-bloku, aby sme redukovali morbiditu. Zahŕňa to pacientov s FiP (trieda I, úroveň dôkazov A).

## Ostatné implantabilné elektrické zariadenia

Pre pacientov s HFrEF, ktorí zostávajú symptomatickí napriek optimalizujúcej medikamentózneho liečbe a nemajú indikáciu na CRT, boli navrhnuté nové liečebné zariadenia a v niektorých prípadoch sú odsúhlasené na klinické použitie v niekoľkých krajinách Európskej únie, ale zostávajú pod študijným dohľadom. CCM (Cardiac contractility modulation, Modulácia kardiálnej kontraktility) je v svojom spôsobe zapojenia podobná ako CRT, ale zahŕňa neexcitačnú elektrickú stimuláciu počas absolútnej refraktérnej fázy na zvýšenie kontraktilného výkonu bez aktivovania extra systolickej kontrakcie. CCM boli hodnotené u pacientov s HFrEF s triedou NYHA II – III, s normálnym QRS trvaním (< 120 ms). Individuálne patientske metaanalýzy potvrdili zlepšenie tolerancie záťaže (hrot VO2) a kvality života (Minnesota Living with HF questionnaire). Preto môže byť CCM zvažovaná u vybraných pacientov so SZ. Efekt CCM na morbiditu a mortalitu je uznaný.

**Tabuľka 1.** Význam a dôležitosť komorbidít u pacientov so zlyhávaním srdca

1. Interferencia s diagnostickým procesom SZ (napríklad CHOBPCH ako potenciálne prekvapujúca príčina dyspnoe).
2. Zhoršenie symptómov SZ a ďalšie zhoršenie kvality života.
3. Príspevok k nárastu hospitalizácií a mortality.
4. Môžu ovplyvňovať použitie liekov na SZ (napríklad inhibitory RAAS sú kontraindikované u niektorých pacientov so závažnou renálnou dysfunkciou alebo relatívna kontraindikácia BB pri bronchiálnej astme).
5. Dôkazová báza liečby SZ je viac limitovaná (komorbidity boli často exklúznym kritériom v štúdiách: účinnosť a bezpečnosť intervencií preto často v prítomnosti komorbidít chýba).
6. Lieky používané na liečbu komorbidít môžu spôsobiť zhoršenie SZ (napríklad NSAID podávané pri artropatiách, niektoré onkologické lieky).
7. Interakcie medzi látkami používanými na liečbu SZ a liekmi použitými na liečbu komorbidít, výsledkom je nižšia účinnosť, zhoršená bezpečnosť a výskyt nežiaducich liekových účinkov (napríklad BB pri HFrEF a BB pri CHOBPCH a astma bronchiálne).

Vysvetlivky: HFrEF – zlyhávanie srdca s redukovanou ejekčnou frakciou, CHOBPCH – chronická obštrukčná bronchopulmonálna choroba, NSAID – nesteroidové anti-inflamatorné látky

Väčšina ďalších zariadení pod hodnotením zahŕňa niektoré modifikácie aktivity autonómneho nervového systému (ANS) s cieľom elektrickej stimulácie. Tieto zahŕňajú stimuláciu n. vagus, stimuláciu miechy, renálnu denerváciu a ďalšie, ale všetky uvedené zariadenia majú ďaleko od zlepšenia symptómov alebo výsledkov RCT techniky.

## Dôležitosť komorbidít u pacientov so zlyhávaním srdca

(S. D. Anker, Gottingen, Dánsko)

Komorbidity sú veľmi dôležité a môžu ovplyvňovať použitie liekov na SZ (napríklad znemožniť použitie inhibítorov RAAS u niektorých pacientov so závažnou renálnou dysfunkciou) (tabuľka 1). Lieky používané na liečbu komorbidít môžu spôsobiť zhoršenie SZ (napríklad nesteroidové antireumatiká používané pri artrózach, niektoré onkologické lieky). Manažment komorbidít je kľúčovým komponentom holistickej starostlivosti o pacientov so SZ. Mnoho komorbidít je aktívne manažovaných špecialistami na poli komorbidít a títo lekári budú sledovať svoje vlastné odporúčania pre špecialistov. HFpEF majú často vyššiu prevalenciu komorbidít v porovnaní s HFrEF a mnohé z nich môžu byť nástrojom progresie tohoto syndrómu.

Závažnú dôležitosť má preto farmakologický manažment, eventuálne problematika myokardiálnej revaskularizácie pri angina pectoris a koronárnej chorobe srdca, problematika kachexie a sarkopénie (frailty), oblasť ochorení centrálného nervového systému (vrátane depresie, cievnych mozgových príhod a autonómnej dysfunkcie, demencie), diabetes mellitus, erektilná dysfunkcia (veľmi dôležitý

**Tabuľka 2.** Odporúčanie na liečbu artériovej hypertenzie u pacientov so symptomatickým zlyhávaním srdca s redukovanou ejekčnou frakciou, HFrEF (NYHA triedy II – IV)

Odporúčanie	Trieda odporúčania	Úroveň dôkazov
<b>Krok 1</b> ACEi (alebo ARB) alebo MRA (alebo kombinácia) je odporúčaná na redukciiu TK ako prvá, druhá a tretia línia liečby, pretože je spojená s benefitmi pri EFrEF (redukcia rizika mortality a hospitalizácie pre SZ). Tiež sú bezpečné pri HFpEF.	I	A
<b>Krok 2</b> Tiazidové diuretiká (alebo ak je pacient liečený tiazidovými diuretikami, „switching“ ku kľúčovým diuretikám) sú odporúčané na redukciiu TK, ak AH perzistuje napriek liečbe kombináciou ACEi (alternatívne ARB, ale NIE spolu s ACEi), BB a MRA.	I	C
<b>Krok 3</b> Amlodipín alebo hydralazín sú odporúčané na redukciiu TK, ak AH perzistuje napriek liečbe kombináciou ACEi (alebo alternatívne ARB), BB, MRA a diuretikami. Felodipín by mal byť zvažovaný na redukciiu TK, ak AH perzistuje napriek liečbe kombináciou ACEi (alebo alternatívne ARB, ale NIE spolu s ACEi), BB, MRA a diuretikami.	I	A
Moxonidín nie je odporúčaný na redukciiu TK z bezpečnostných dôvodov pri HFrEF (zvýšenie mortality).	III	B
Antagonisty $\alpha$ -adrenoreceptorov nie sú odporúčané na redukciiu TK z bezpečnostných dôvodov (neurohormonálna aktivácia, retencia tekutín, zhoršenie SZ).	III	A
Diltiazem a verapamil nie sú odporúčané na redukciiu TK u pacientov s HFrEF pre ich negatívne inotropný efekt a riziko zhoršenia SZ.	III	C

komponent kvality života u mužov so SZ), dna a artropatie, hypokaliémia a hyperkaliémia, hyperlipidémia, deficiencia železa a anémia, dysfunkcia obličiek, ochorenia pľúc (vrátane a. bronchiálne a chronickej obštrukčnej choroby pľúc), obezita, poruchy spánku a spánkové poruchy dýchania, valvulárne ochorenia srdca, artériová hypertenzia a ďalšie.

Problematike artériovej hypertenzie (AH) ako závažnej komorbidity SZ sa chceme z hľadiska nášho záujmu a závažnej epidemiológie a komplikácií bližšie venovať zvlášť niekoľkými pohľadmi (tabuľka 2). AH je spojená so zvýšeným rizikom rozvoja SZ; anti-hypertenzívna liečba významne redukuje incidenciu SZ (okrem blokátorov  $\alpha$ -adrenoreceptorov, ktoré sú menej efektívne v prevencii SZ, ALLHAT, 2000). Nedávna prospektívna kohortálna štúdia dokumentovala, že v populácii s incidenciou SZ boli zvýšené bazálne hodnoty systolického, diastolického a pulzového tlaku krvi (TK) spojené s vyšším výskytom nežiaducich účinkov, ktoré ďalej podporovali dôležitosť optimalizácie kontroly TK v tejto populácii (Lip et al., 2015). V holistickom manažmente pacientov so SZ je kontrola TK elementárna. Negatívne inotropné BKK (napríklad diltiazem a verapamil) by nemali byť používané v liečbe AH u pacientov s HFrEF (ale veríme, že sú bezpečné pri HFpEF). Moxonidínu by sme sa u pacientov s HFrEF mali tiež vyhnúť (nárast mortality u pacientov v jednej RCT) (Cohn et al. 2003). Ak nie je TK kontrolovaný ACEi (alebo ARB), BB, MRA a diuretikami, potom hydralazínom a amlodipínom (alebo felodipínom), je pridanie týchto látok pri SZ bezpečné pri systolickom SZ. Cieľové hodnoty TK odporúčané v „guidelines“ pre manažment AH (Mancia et al., 2013) sú vhodné pri SZ. Nekontrolovaná AH u pacientov s HFrEF je veľmi zriedkavá a poskytuje optimálnu liečbu SZ. Liečba

AH je veľmi dôležitá na druhej strane u chorých s HFpEF. U pacientov s akútnym SZ sú i. v. nitráty (alebo nitroprusid sodný) odporúčané na zníženie TK.

Kompletný materiál „ESC Guidelines“ – European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehw128, „2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure“ – bol vydaný na 85 stranách, v jednotlivých kapitolách s príslušnými detailami, odkazmi na písomné materiály (i materiály a „guidelines“ špecialistov a subodborov, najmä kardiológie a hypertenziológie, diabetológie a problematiky komorbidít), s odkazmi na diskusie, štúdie, praktické návody, súhrnné tabuľky a grafy, autorské citácie, literatúru písomníctva (659 odkazov) i webové stránky. Vzniklo objemné, rozsiahle, integrované dielo o súčasnom stave problematiky na uvedenú tému odporúčaní.

Okrem toho boli vedecké poznatky denne prezentované v rozsiahlych posterových moderovaných sekciiach, ktoré sme najmä z pohľadu súvislostí s kongresovou nosnou témou, medicínskeho zamerania a záujmu priebežne sledovali. Na pozadí bola dôležitá informácia, že všetky prijaté abstrakty prezentované na kongrese sú publikované v online suplemente European Journal of Heart Failure (EJHF), v Scientific Programme and Planner (SPandP) a na Heart Failure 2016 Mobile App; denne vychádzali Congress News i v elektronickej verzii.

## Ivabradin rapid fire session Redukcia skorej rehospitalizácie po prepustení pre zhoršenie zlyhávanie srdca ivabradínom: post hoc analýza štúdie SHIFT

Počty opakovane hospitalizovaných pacientov po SZ 1 a 3 mesiace po prepustení sú vysoké a blížajú

sa 15 %, respektíve až k 30 %. Skorá perióda po prepustení je označená ako „vulnerabilná fáza“ a predstavuje obdobie často veľkej záťaže pre chorého, lekárov a spoločnosť. Preto na zlepšenie výsledkov urgentne potrebujeme existenciu nových prístupov k pacientovi v skorom období po prepustení z hospitalizácie. Údaje zo štúdie SHIFT ukazujú, že ivabradín znižuje bremeno hospitalizácií pre zhoršenie SZ so signifikantnou 25 % redukción všetkých (prvej i opakovaných) hospitalizácií pre SZ verus placebo. V tejto analýze autori posúdili efekt ivabradínu na vulnerabilnú fázu po hospitalizácii pre SZ analýzou incidencie včasných rehospitalizácií pre akúkoľvek príčinu počas 90 dní. Celkom 6 505 pacientov so stabilným chronickým systolickým srdcovým zlyháváním, so sínusovým rytmom a frekvenciou srdca  $\geq 70$ /min. a liečených odporúčanou terapiou podľa „guidelines“ bolo v štúdiu SHIFT randomizovaných na liečbu placebo a ivabradínom (2,5 mg alebo 7,5 mg). Efekt ivabradínu verus placebo na rekurentné hospitalizácie zo všetkých príčin v dosahu 3 mesiacov po prepustení z prvej hospitalizácie pre zhoršenie SZ bol skúmaný v post-hoc analýze použitím celkového času priblíženia k udalosti. Počas štúdie celkom 1 186 pacientov zažilo prinajmenej jednu rehospitalizáciu pre zhoršenie SZ. Vo všeobecnosti bol počet opakovaných hospitalizácií z akýchkoľvek príčin do 3 mesiacov po prvom prepustení pre SZ 28 % a bol signifikantne nižší v skupine, ktorá používala ivabradín (25 %), oproti skupine, ktorá používala placebo (30 %),  $p = 0,04$ . Počet opakovaných hospitalizácií bol výrazne nižší v skupine ivabradínu verus placebo od 1 mesiaca po prepustení. Teda u pacientov hospitalizovaných pre zhoršenie SZ v štúdiu SHIFT ivabradín signifikantne redukuje počet rekurentných hospitalizácií z akýchkoľvek príčin počas vulnerabilnej fázy. Potvrzuje to, že skoré uvedenie liečby ivabradínom u pacientov po prepustení môže zlepšiť výsledky v období po prepustení pre SZ (Komajda M., Tavazzi L., Swedberg J, et al.).

### Použitie ivabradínu pri akútnom zlyhaní srdca: bezpečnosť a účinnosť

Napriek novinkám v liečbe syndrómu z akútneho zlyhania srdca s kardiogénnym šokom sú tieto stavy charakterizované zlou prognózou. Tachykardia, skorý kompenzačný mechanizmus pri dlhodobom priebehu zvyšuje potrebu kyslíka myokardom, redukuje diastolickú koronárnu perfúziu, ďalej zhoršuje kardiálny výkon. Cieľom štúdie autorov bolo zhodnotiť klinické a hemodynamické účinky ivabradínu u pacientov s akútnym systolickým SZ. 19 pacientov (14 mužov vo veku  $60 \pm 12$  rokov) s akútnym SZ (53 %) a s chronickým SZ (47 %), so závažnou systolickou dysfunkciou ľavej komory srdca (LVEF  $25 \pm 6$  %) vyžadujúcou inotropné a vazopresorické látky

bolo liečených ivabradínom 5 mg a mali monitorované klinické a neinvazívne echokardiografické a neinvazívne hemodynamické hodnotenia za 24, 48, 72 a 120 hodín. Použitie ivabradínu bolo spojené s redukción frekvencie srdca (z bazálnych  $103 \pm 14$  na  $77 \pm 11$ /min. v 120 h,  $p = 0,04$ ) bez negatívneho efektu na priemerný tlak krvi (zo  $68 \pm 13$  na  $70 \pm 7$  mm Hg v 120 h,  $p = \text{NS}$ ). Kardiálny index stúpol (z  $1,8 \pm 0,2$  na  $2,2 \pm 0,5$  l/min/mq v 120 h,  $p = 0,001$ ), ako aj stroke volume index (z  $20 \pm 4$  na  $30 \pm 9$  ml,  $p = 0,001$ ), stúpol cardiac stroke index (z  $18 \pm 9$  na  $20 \pm 14$  g/m/m<sup>2</sup> v 120 h,  $p = 0,002$ ) a LVET (z  $25 \pm 6$  na  $30 \pm 9$  v 120 h,  $p = 0,001$ ). Žiadne vážnejšie nežiaduce účinky vo vzťahu k ivabradínu neboli pozorované. Použitie ivabradínu pri akútnom/chronickom SZ je bezpečné a efektívne vedie k predpokladu budúceho sľubného použitia u akútne chorých pacientov (Battistoni I., Marini M., Angeli L., et al., Taliansko).

### Efekt ivabradínu na funkčný stav a riziko kardiovaskulárnej mortality u pacientov so zlyháváním srdca a ľavokomorovou dysfunkciou; PanHellenic prospective study

Pacienti so SZ majú zvýšenú kardiovaskulárnu mortalitu a morbiditu, a tak sú klasifikovaní ako chorí s vysokým kardiovaskulárnym (KV) rizikom. Medikamentózna liečba predstavuje základný kameň pre zlepšenie prognózy a redukción rehospitalizácií u týchto pacientov. Cieľom bolo sledovať efekt ivabradínu na funkčnú triedu v klasifikácii NYHA, KV riziko u pacientov so SZ a systolickou dysfunkciou ľavej komory srdca (LVSD) nedávno hospitalizovaných (v posledných 6 mesiacoch) pre dekompenzáciu SZ. Okrem toho tiež sledovať adhérenciu pacientov k liečbe ivabradínom, vyhodnotiť ďalšiu používanú medikamentóznú liečbu, koexistujúce rizikové faktory a komorbidity. V observačnej štúdiu bolo spolu 1 603 pacientov so SZ s LVSD sledovaných u 140 štátnych a súkromných kardiológov a všeobecných lekárov. Odhad 10-ročného % rizika mortality na KV ochorenie bol získaný zo schémy FINRISK (vrátane nasledujúcich premenných: vek, pohlavie, fajčenie, BMI a SF v pokoji). Z 1 603 pacientov, ktorí sa zúčastnili štúdie, 12 pacientov (0,7 %) predčasne prerušilo liečbu. 67 % zo vzorky boli muži vo veku  $69,4 \pm 10,8$  rokov, zatiaľ čo priemerná SF bola  $82 \pm 10,9$ /min. Po 4 mesiacoch liečby viedlo pridanie ivabradínu k zlepšeniu funkčnej triedy NYHA; percentuálne z pacientov NYHA I a II sa zvýšilo z 0 %/48,5 % na 32,7/57,9 %, zatiaľ čo % pacientov NYHA III a IV pokleslo z 51,5 % na 9,4 % ( $p = 0,001$ ). SF poklesla z  $82,0 \pm 10,9$ /min. na  $66,7 \pm 6,4$ /min. ( $p = 0,001$ ), čo viedlo k zlepšeniu percentuálneho 10-ročného KV rizika skóre mortality. Počet pacientov s 10-ročným % rizika  $\geq 10$  % pokleslo zo

47,6 % na 24,4 % a % pacientov s 10-ročným % rizika  $< 10$  % sa zvýšilo z 52,4 % na 75,7 %,  $p = 0,001$ ). Používanie ivabradínu u pacientov so SZ a LVSD zlepšilo nielen funkčnú triedu klasifikácie NYHA, ale tiež 1-ročné % rizika mortality na KV ochorenie (Kanonidis V., Grammatikou V., Kallistratos M. S., et al., Grécko).

### Hemodynamické účinky ivabradínu u pacientov s pokročilým zlyháváním srdca

Počty pacientov s ťažkým a pokročilým SZ kontinuálne stúpajú. Vo veľmi ťažkých prípadoch frekvencia srdca u týchto pacientov narastá vplyvom endogénnej stimulácie sympatického nervového systému alebo nevyhnutného pozitívne inotropného účinku farmakologickej podpory. Uvedená tachykardia nepriaznivo ovplyvňuje hemodynamiku skrátením diastolickej fázy, čo ústi do poklesu výdaja srdca a takýto vzostup SF je považovaný za nezávislý rizikový faktor. Autori retrospektívne analyzovali postupy u pacientov zaradených na zoznam transplantácie srdca vo vysokourgentnom stave v kardiologickom centre v Heidelbergu v rokoch 2004 – 2015, analyzovali, či je selektívna redukción SF ivabradínom bezpečná a analyzovali vplyv na hemodynamiku. Išlo o retrospektívnu štúdiu, analýzu v jednom centre. Bolo hodnotených 384 pacientov v rokoch 2004 – 2015, ktorí absolvovali transplantáciu srdca alebo boli na čakacej listine v Univerzitnej nemocnici v Heidelbergu. Z nich 37 splnilo všetky inklúzne kritériá (vysokourgentný stav, stabilný sínusový rytmus, SF  $> 70$ /min. v non-ivabradínovom režime alebo pri ivabradínovej liečbe, dve hemodynamické invazívne hodnotenia v posledných 8 týždňoch). 20 pacientov bolo predliečených ivabradínom a títo pokračovali v liečbe ivabradínom počas 8 týždňov pozorovania. 17 pacientov bolo v kontrolnej skupine. Ďalej boli retrospektívne analyzované údaje z nemocničného archívu. U pacientov vo vysokourgentnom stave bola liečba ivabradínom bezpečná. Žiadne nežiaduce účinky v kontexte s liečbou ivabradínom počas študijnej periódy neboli pozorované. Pri prvom hodnotení boli hemodynamické výsledky liečby ivabradínom priaznivo ovplyvnené napriek signifikantne nižšej hodnote ejekčnej frakcie v skupine liečenej ivabradínom. Hodnota kardiálneho výdaja bola v oboch študovaných skupinách približne rovnaká. Okrem toho, po 8 týždňoch liečby bola ejekčná frakcia v kontrolnej skupine znížená, avšak v skupine s liečbou ivabradínom bol pozorovaný trend zlepšenia. Používanie ivabradínu pri pokročilom zlyháváním srdca sa javí ako bezpečné a bola pozorovaná tendencia k zlepšeniu hemodynamiky u pacientov liečených ivabradínom (Tschierschke R., Ruhparwar A., Ehlermann P., et al., Nemecko).

## Charakteristika a komorbidity u starších britských pacientov liečených ivabradínom: základné údaje z multi-centra LIVE: prospektívna kohortná štúdia LIFE

Štúdia opisuje účinky ivabradínu na kardiovaskulárnu mortalitu, hospitalizácie a kvalitu života (QoL) u pacientov s chronickým zlyháváním srdca so systolickou dysfunkciou ľavej komory (priemerný vek 60 ± 11 rokov, SHIFT). Charakteristiky starších pacientov, u ktorých bola začatá liečba ivabradínom a jeho účinky boli limitované. LIVE: LIFE je britskou IV. fázou otvorenej prospektívnej observačnej kohortnej štúdie, ktorá hodnotila QoL u pacientov vo veku ≥ 70 rokov počas 6-mesačného sledovania klinicky iniciovanej indikácie liečby ivabradínom pre zlyhávanie srdca (NYHA II – IV, systolická dysfunkcia ľavej komory srdca (SDĽK) a sínusový rytmus > 75/min.). Autori opisujú základné charakteristiky zaradených pacientov. Zahnutí boli pacienti, u ktorých bola iniciovaná liečba ivabradínom z klinických dôvodov. Sústredené boli demografické, klinické, QoL (SF 12, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLLWHFQ) + 6-minútový test chôdze (6MWT) na úvod, po 2 a 6 mesiacoch. V čase od 17. decembra 2013 do marca 2015 bol zostavený súbor 241 pacientov zo 44 britských centier, 42 % mužov a 28 % vo veku ≥ 80 rokov (priemerne 76 ± 6 rokov). Spoločnou bola ischemická etiológia v 63 %, u 57 % bola diagnostikovaná ≤ 2 roky. Priemerná SF bola 83 ± 10/min., systolický tlak krvi (TK) 124 ± 22 mmHg, 52 % malo triedu NYHA III a 53 % malo ťažkú SDĽK srdca. Celkom 54 % bolo liečených betablokátormi (39 s intoleranciou) s ekvivalentom bisoprololu 4,0 ± 3,2 mg. Štartovacia dávka ivabradínu bola 2,5 mg u 56 % pacientov (u 42 % 5 mg). Základný QoL: skóre MLWHFQ celkové skóre 43 ± 24, fyzikálny 24 ± 12, emočný rozmer 10 ± 8; skóre SF – 12 – Physical Component Summary: 35, 73, Mental Component Summary: 45, 15; 6MWT (n = 102) 253 ± 172. Tieto observačné vybrané údaje v prehľade poukazujú na záťaž komorbidít, ktorými typicky trpí staršia populácia na začiatku liečby ivabradínom. Viac než 50 % pacientov užívalo betablokátory, ale aj použitie ACEi/ARB je vysoké. Všeobecne je polyfarmácia, potvrdený vysoký počet komorbidít, pacienti majú zhoršené QoL a pracovnú kapacitu. Ďalšie údaje budú pomáhať bližšie definovať tolerabilitu a vplyv ivabradínu na uvedenú populáciu (Zachariah D., Sevens D., Rowell N., et al., Veľká Británia).

## Efekt dlhodobej liečby trimetazidínom na systolickú funkciu ľavej komory srdca, kvalitu života a pracovnú kapacitu u pacientov s chronickým zlyháváním srdca

Metabolická liečba zahŕňa použitie liekov, ktoré zlepšujú funkciu kardiomyocytov. Trimetazidín (TMZ)

je jeden z najpredpisovanejších liekov v tejto skupine s dobre definovanou úlohou pri chronickom syndróme angina pectoris. Dostupné údaje poukazujú, že liečba kombináciou TMZ a látok, ktoré zlepšujú hemodynamiku, je u pacientov s chronickým SZ efektívna. Pacienti boli randomizovaní na používanie TMZ (2-krát denne) alebo placebo (2-krát denne) ako prídavnej k optimálnej štandardnej liečbe a na začiatku a po 12 mesiacoch liečby bola hodnotená funkcia ľavej komory srdca, tolerancia námahy a kvalita života. Do štúdie bolo zaradených 50 pacientov (30 mužov) s priemerným vekom 60 ± 5,9 roka. Klasifikácia NYHA a LVEF bola u oboch skupín porovnateľná. Po 12 mesiacoch liečby došlo k signifikantnému zlepšeniu počtu dyspnoických epizód/mesiac v skupine TMZ (-4,1/-2, p < 0,05), tiež sa zlepšila LVET (v trimetazidínovej skupine z 32,1 % na 34,6 %, p < 0,05), zatiaľ čo v placebovej skupine boli nesignifikantné rozdiely (z 31,7 % na 32,1 %, p < 0,05). Dĺžka dosiahnutá pri 6-minútovom teste chôdzou u pacientov v trimetazidínovej skupine bola zvýšená (z 274 na 388 m) a z 288 na 301 m, (p > 0,05) v skupine liečby TMZ (p < 0,05) a 283 na 301 m (p > 0,05). Celkové hodnotenie QoL ukázalo zlepšenie v skupine pacientov používajúcich TMZ po 12 mesiacoch z 5,4 na 7,1 (p < 0, 01) a bez zmeny v skupine, ktorá používala placebo (zo 4,8 na 4,9, p > 0,05). U pacientov s chronickým SZ trimetazidín zlepšil klinický stav, systolickú funkciu ľavej komory srdca, kvalitu života a pracovnú kapacitu (Marazzi G., Pelliccia F., Campolongo G., et al., Taliansko).

## Účinnosť trimetazidínu na funkčnú kapacitu u symptomatických pacientov s mierne redukovanou alebo dysfunkciou ľavej komory srdca a koronárnou chorobou srdca: podskupinovavá analýza štúdie VASCO

Trimetazidín (TMZ) je metabolickou látkou s dokázanou účinnosťou na zlepšenie funkčnej kapacity u pacientov s angina pectoris v monoterapii alebo v kombinácii s betablokátormi. VASCO bola 12-týždňová multicentrická, dvojitoslepá, randomizovaná štúdia na posúdenie antianginóznej účinnosti a bezpečnosti „modified-release“ TMZ (70 mg/denne, respektíve 140 mg/denne) na vrchole základnej liečby betablokátormi u pacientov s koronárnou chorobou srdca. Štúdia potvrdila, že TMZ je efektívny na zlepšenie trvania celkového obdobia námahy (TOD – total exercise duration) meranej záťažovou ergometriou pri symptomatickej angina pectoris. Preto autori retrospektívne analyzovali podskupinu pacientov štúdie VASCO s cieľom ďalej posúdiť dve dávky TMZ

na TED (lehota na dosiahnutie 1 mm depresie ST-segmentu) (T1) v podskupine pacientov s mierne redukovanou alebo zhoršenou funkciou ľavej komory srdca. TED sa signifikantne zvýšila v oboch skupinách liečby TMZ oproti placebo – p < 0, 004 v skupine liečby TMZ 140 mg/denne a 70 mg/denne (p < 0,01). Tieto zlepšenia boli závislé od dávky, s väčšou variabilitou TED pri liečbe TMZ 140 mg/denne než 70 mg/denne. Závety tejto post-hoc analýzy štúdie VASCO potvrdzujú efektívnosť TMZ a zlepšenie funkčnej kapacity u pacientov s mierne zhoršenou a u pacientov s ľavokomorovou dysfunkciou a koronárnou chorobou srdca (Vitale C., Spolentini I., Malorni W., et al., Taliansko).

## Efekt trimetazidínu na kvalitu života žien s chronickým zlyháváním srdca

Cieľom bolo zhodnotiť účinky trimetazidínu na kvalitu života žien s chronickým zlyháváním srdca (CHSZ) ischemickej etiológie. Celkom 100 osôb s CHSZ ischemickej etiológie vo veku 65,7 ± 8,7 roka bolo rozdelených do dvoch skupín. Prvá skupina (50 žien) dostávala TMZ 35 mg 2-krát denne pridaný k štandardnej liečbe CHSZ počas 6 mesiacov. Pacienti druhej skupiny používali štandardnú liečbu CHSZ. Kvalita života bola hodnotená na úvod a po 6 mesiacoch liečby Minnesotským dotazníkom CHSZ pri pokračujúcej liečbe TMZ a Hospital Anxiety and Depression scale (0 bodov – najlepšia kvalita života, 105 bodov – zhoršenie).

Výsledky: Oproti pridaniu TMZ k štandardnej liečbe CHSZ priemerné skóre v skupine 1 pokleslo o 28,7 ± 20,1 %, zatiaľ čo v skupine 2 o 5,7 ± 3,5 % (p < 0,01), podobne ako redukcia symptómov anxiety v skupine 1 z 10 bodov na 7 a depresie z 11 bodov na 6; úroveň anxiety a depresie skupiny 2 zostala nezmenená. Pridanie TMZ k štandardnej liečby CHSZ má pozitívny účinok na kvalitu života a manifestáciu anxiety a depresívneho syndrómu u pacientov s CHSZ (Koriagina N. A., Petrisheva A. V., Shadrin A. A., Rusko).

Nasledujúci kongres „Heart Failure 2017 and 4th World Congress on Acute Heart Failure“ sa uskutoční v dňoch 29. apríla – 2. mája 2017 v Paríži (Palais de Congrès Paris, Francúzsko). Abstrakty možno prihlásiť 3. 11. 2016 – 13. 1. 2017, <https://www.escardio.org>.

**Doc. MUDr. Marian Sninčák, PhD., mím. prof.**

Centrum pre hypertenziu  
Klinika geriatrickej a ošetrovateľstva UPJŠ LF  
a VŠOÚG sv. Lukáša v Košiciach, n. o.  
Strojárskeho 13, 040 01 Košice-Staré Mesto  
[marian.snincak@upjs.sk](mailto:marian.snincak@upjs.sk)