

CHRONICKÁ AORTÁLNÍ REGURGITACE - KDY SLEDOVAT, KDY LÉČIT, KDY OPEROVAT?

MUDr. Jana Gandalovičová

New York, USA

Z materiálů prezentovaných během přednáškového cyklu *Controversies in Cardiology* při Cardiovascular Institute, The Mount Sinai Medical Center, NYU.

Úvod

Aortální regurgitace je způsobena abnormalitami chlopně a jejich podpůrných struktur, nebo abnormalitami výtokového traktu. Retrográdní proud krve vede k hemodynamickým změnám až k ventrikulární dysfunkci. Aortální regurgitace byla ve Framingham Offspring Study pozorována u 13 % mužů a 8,5 % žen z celkových 1 696, resp. 1 893 při průměrném věku 54 let (1).

Posledních 50 let přineslo mnoho pokroku v léčení chlopenních vad, hlavně v oblasti diagnostiky a léčby revmatické horečky, vývoje invazivních a neinvazivních technik k odhadu závažnosti vady a zlepšení chirurgických technik. Nicméně mnoho otázek zůstává v léčbě regurgitací. Nejobtížnější dilema pro kardiology představuje optimální načasování chirurgického postupu.

Patofyziologie

Chronická aortální regurgitace způsobuje objemové přetížení levé komory (LK) s mírným tlakovým přetížením. Kompenzačním následkem je dilatace LK a její hypertrofie. Dilatace zvyšuje komorovou compliance (poddajnost), tím zabraňuje vzestupu plicního diastolického tlaku. Toto brání přenosu vysokých tlaků do levé síně a plicních žil. Zpočátku zvýšený end-diastolický objem způsobuje zvýšený tepový objem. Ten vede k vývoji systolické hypertenze a následně zvyšuje afterload. Kombinace zvýšeného objemu LK a afterloadu zhoršuje dále hypertrofii LK. Bez léčby dochází k fibrotizaci LK vedoucí k dysfunkci LK.

Kompenzační mechanismy včetně dilatace a hypertrofie LK zabraňují manifestaci symptomů i po desítky let. Pokud se ale rozvine dysfunkce LK, nastupuje manifestace příznaků poměrně rychle.

Klinický průběh

Průběh aortální regurgitace (AR) byl zkoumán v několika dlouhodobých studiích. Jejich výsledky nejsou ale konzistentní. Desetileté přežití pacientů s AR medikamentózně léčených je udáváno na jedné straně až v 96 % (3), na druhé straně v 50 % (4). Tyto rozdíly lze vysvětlit rozdílností ve zkoumaných populačních skupinách, v definici závažnosti AR, v přítomnosti komorbidit apod. Ze 7 publikovaných studií 490 pacientů (střední doba sledování 6,4 roky), došlo u asymptomatických pacientů s normální systolickou funkcí k progresi symptomů nebo dysfunkci LK v počtu

< 6 %/rok. Riziko náhlé smrti bylo < 0,2 % / rok. Naopak u asymptomatických pacientů s dysfunkcí LK došlo k progresi kardiálních příznaků více než v 25 % za rok (5).

Nedávná studie Dujardina a kol. analyzovala dlouhodobý průběh 246 pacientů diagnostikovaných s těžkou nebo středně těžkou AR (střední věk 56 let, 50 % NYHA II-IV). V 10. roce sledování u pacientů, kteří byli léčeni konzervativně, byla mortalita vyšší než se očekávalo (34 %, $p < 0,001$), stejně tak i morbidita (47 %). 75 % pacientů zemřelo nebo podstoupilo operační řešení, 83 % trpělo kardiovaskulárními symptomy, definovány jako kardiovaskulární smrt, chirurgie, srdeční selhání, vaskulární komplikace, nová fibrilace síní nebo nová endokarditida (6).

Determinanty progresu AR

Symptomy

Prezence symptomů je nejlepším prediktorem přežití a je jasnou indikací k chirurgickému řešení. Ve studii zmíněné výše měli pacienti ve stadiu NYHA III-IV roční mortalitu 24,6 %. Asymptomatictí pacienti nebo ti ve stadiu NYHA I měli procento přežití v mezích normy. Procenta přežití v 5 letech byla následující: pro NYHA I 87 ± 3 %, NYHA II 73 ± 8 %, NYHA III-IV 28 ± 12 %, v 10 letech byla čísla přežití pro pacienty s NYHA I 75 ± 5 %, pro NYHA II 59 ± 11 % při $p < 0,001$.

Funkce LK

Spousta dat z proběhlých studií (6, 7) potvrdila závislost mezi předoperační ejekční frakcí (EF) LK a pooperačním přežitím. Pacienti s $EF > 55$ % netrpěly větší mortalitou než očekávanou (22 % v 10 letech). Naopak u asymptomatických pacientů s $EF < 55$ % byla mortalita vyšší než očekávaná.

Reverzibilita dysfunkce LK je závislá na době jejího trvání. Jestliže dojde k náhradě aortální chlopně do 14 měsí-

Klasifikace aortální regurgitace a etiologie (podle Flignera (2))

	Abnormální chlopeň	Normální chlopeň
Abnormální aorta	Ankylozující spondylitida	Idiopatická dilatace kořenu aorty
	Syfilis	Marfanův syndrom
		Disekce aorty
Normální aorta	Kongenitální bikuspidální	Systémová hypertenze
	Postrevmatické změny	Prolaps následkem defektu komorového septa
	Infekční endokarditida	
	Myxomatózní degenerace chlopně	
	Systematický lupus erythematosus	
	Revmatoidní artritida	
	Leak aortální protězy	

ců od rozvoje dysfunkce LK, je tato reverzibilní. Ovšem je-li náhrada chlopně provedena po 18 měsících od diagnózy dysfunkce LK, poškození myokardu je považováno za irreverzibilní (8).

Rozměr LK a frakční zkrácení

K co nejlepší selekci vhodných kandidátů k operačnímu řešení ještě před rozvojem ireverzibilní dysfunkce LK je používána řada dalších echokardiografických ukazatelů: rozměr a objem LK, frakční zkrácení. Ve studii 50 pacientů se symptomatickou AR, kteří podstoupili náhradu aortální chlopně, předpovídaly pozdní úmrtí následkem městnavého srdečního selhávání předoperační end-systolický rozměr LK (ESD) > 55 mm a frakční zkrácení < 25 %. Kombinace těchto dvou ukazatelů významně určovala i mortalitu a morbiditu během operace (9). Ti samí autoři v další studii zkoumali echokardiografická data 37 pacientů s asymptomatickou AR. Při střední době sledování 39 měsíců, u 80 % pacientů s ESD LK > 55 mm došlo k rozvoji symptomů a byli nuceni podstoupit náhradu chlopně oproti 20 % pacientů, jejichž ESD LK < 55 mm (10).

Terapeutický postup u aortální regurgitace

Klinické sledování

V dlouhodobém sledování je na místě opakované fyzikální vyšetření a echokardiogram. Jeho frekvence je dána závažností AR, dilatací LK a klesající ejekční frakcí. Zátěžové testy mohou být použity k odhadu funkční kapacity.

Dle Otta (11) by frekvence vyšetřování měla být následující: pro mírnou AR – 1×/2–3 roky, pro střední AR s normální LK 1×/1–2 roky, pro střední AR s dilatací LK 1×/rok, pro těžkou AR 1×/6–12 měsíců. Frekvence kontrol se zvyšuje při výrazné progresi nálezů fyzikálního (fibrilace síní) nebo echokardiografického, nebo za jiných okolností (operace, těhotenství apod.)

Farmakoterapie

AR představuje pro LK stav přetížení. To vedlo k zavedení chronické vazodilatační léčby pro pacienty s asymptomatickou AR s normální velikostí a funkcí LK a pro pacienty symptomatické, u nichž je operační řešení kontraindikováno. Příznivý efekt vazodilatační léčby je připisován spíše upravení afterloadu, než redukci regurgitačního objemu. Léčba vede k regresi hypertrofie LK, redukci velikosti LK a k zachování systolické ejekční frakce LK (12).

Pro krátkodobé zvládnutí těžké AR u symptomatických pacientů (u těch s těžkým srdečním selháváním před operací nebo k operačnímu řešení kontraindikovaných) se používá intravenózní nitroprussid nebo hydralazin. V několika studiích se popsaly příznivé krátkodobé hemodynamické efekty při jejich použití.

Na základě pozitivních výsledků těchto krátkodobých prací se uskutečnilo několik studií zkoumající dlouhodobý efekt vazodilatační terapie. V jedné z nich se zkoušel hydralazin verus placebo, v další nifedipin verus placebo. Jak hydralazin, tak nifedipin významně snížily sledované srdeční parametry (end diastolický a end systolický rozměr) a zvýšily ejekční frakci. Nedávno uveřejněná dvojité slepá studie s felodipinem (blokátor Ca kanálu se specifickým dilatačním účinkem na arterioly) u asymptomatické AR demonstrovala příznivé hemodynamické účinky jak při akutní, tak chronické terapii (13).

Četné studie porovnávaly účinky jednotlivých léků u asymptomatických AR. V jedné z nich se zkoumaly účinky nifedipinu oproti digoxinu (14). Po 6letém sledování náhradu aortální chlopně podstoupilo 34 % pacientů užívající digoxin, oproti 15 % u nifedipinu. Navíc po operaci všichni pacienti užívající nifedipin normalizovali EF, ale pouze 75 % užívající digoxin. Ten zřejmě maskoval počínající dysfunkci LK, a tehdy, když byla manifestní, již progredovala do irreversibilního stádia. V jiné se porovnával ACE inhibitor (enalapril) s hydralazinem. Obě skupiny demonstrovaly příznivé účinky, ale enalapril snižoval výrazněji sledované parametry. V porovnání captoprilu (ACEI) s nifedipinem po 33 měsících captopril snížil plicní tlak v zaklínění a zvýšil EF výrazněji než nifedipin (15).

Na základě těchto četných studií jsou nifedipin, hydralazin a ACE inhibitory preferovanými léky v terapii chronické AR.

Chirurgické řešení

The Americal College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) vydala doporučení, jak postupovat u chronické AR, co se týče náhrady aortální chlopně (AVR – aortic valve replacement). Všeobecně lze říci, že **všichni symptomatictí pacienti s těžkou AR by měli podstoupit AVR bez ohledu na to, jaká je funkce LK, stejně tak i asymptomatictí pacienti s prokázanou dysfunkcí LK nebo dilatací LK** na základě opakované echokardiografie (ESD > 55 mm, FS < 25 %, EF < 50–55 %), pokud nejsou kontraindikováni. Informace v tabulce 1.

Tabulka 1.

Závažnost AR	symptomy	funkce LK	postup
Mírná až střední	ne	normální	žádná terapie, sledování
Těžká	ne	normální	vasodilatační terapie
Těžká	ne	snížená	náhrada chlopně
Těžká	ano	normální	náhrada chlopně
Těžká	ano	snížená	náhrada chlopně
Těžká	závažné	velmi snížená	farmakoterapie následovaná náhradou chlopně

adaptováno podle Bonowa (16)

Závěr

Správné načasování operačního řešení u pacientů s AR je velmi důležité k zachování funkce LK. Proto se vazodilatační terapie doporučuje u asymptomatických pacientů s těžkou AR s evidencí přetížení LK ale normální funkcí LK. Pacienti se symptomy, nebo s prokázanou dysfunkcí LK by měli podstoupit operační řešení. Krátkodobá vasodi-

latační terapie je indikována u pacientů s těžkým srdečním selháním u AR předoperačně. Dlouhodobá terapie ACE inhibitory se doporučuje u pacientů s přetrvávající systolickou dysfunkcí LK po náhradě aortální chlopně. Vazodilátory by se neměly indikovat u pacientů s velmi nízkým diastolickým krevním tlakem, protože by mohlo dojít ke snížené koronární perfúzi.

Literatura

1. Singh JP, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999, 83: 897-902.
2. Fligner CL, Reichenbach DD. Pathology and Etiology of Heart Disease. Otto CM, ed. Valvular heart disease. Philadelphia: W. B. Saunders, 1999: 13-42.
3. Bonow RO, Lakatos E et al. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991, 84: 1625-35.
4. Rapaport E. Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am J Cardiol*, 1975, 35, 221-7.
5. Bonow RO, Carabello B et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis* 1998, 7: 672-707.
6. Dujardin KS, et al. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation* 1999, 99: 1851-7.
7. Kłodas E, Enriquez-Sarano M et al. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilatation: long-term outcome after surgical correction. *J Am Coll Cardiol* 1996, 27: 670-7.
8. Bonow RO, Rosing DR et al. Reversal of left ventricular dysfunction after aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation: influence of duration of preoperative left ventricular dysfunction. *Circulation* 1984, 70: 570-9.
9. Henry WL, Bonow RO et al. Observations on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. I. Evaluation of the results of aortic valve replacement in symptomatic patients. *Circulation* 1980, 61: 471-83.
10. Henry WL, Bonow RO et al. Observations on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. II. Serial echocardiographic evaluation of asymptomatic patients. *Circulation* 1980; 61: 484-92.
11. Otto CM. Principles of medical therapy for valvular heart disease. Otto CM, ed. Valvular heart disease. Philadelphia: W. B. Saunders, 1999: 116-134.
12. Levine HJ, Gaasch WH. Vasoactive drugs in chronic regurgitant lesions of the mitral and aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1996, 28: 1083-91.
13. Sondergaard L, Aldershvile J et al. Vasodilatation with felodipine in chronic asymptomatic aortic regurgitation. *Am Heart J* 2000, 139: 667-74.
14. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, et al. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *Am Engl J Med* 1994, 331: 689-94.
15. Banaszewski M, Rydlewska-Sadowska W et al. Captopril or nifedipine? Comparison of rest and exercise acute effects and long-term therapy in chronic isolated asymptomatic moderate to severe aortic regurgitation. *J Heart Valve Dis* 1998, 7: 488-99.
16. Bonow RO. Chronic aortic regurgitation. Role of medical therapy and optimal timing for surgery. *Cardiol Clin* 1998, 16: 449-61.

NOVÉ KNIHY

Panická porucha

Peter Kukumberg, Igor Ulč a kol.

ISBN: 80-85912-14-7, 1. vyd., 219 stran, 110×190 brož., cena: 195 Kč

Monografie Panická porucha se zabývá etiopatogenezí, neurofyzologií a klinickou diagnostikou choroby, podrobně se věnuje diferenciální diagnostice, a to jak z neurologického a psychiatrického hlediska, tak i z hlediska nepsychiatrického. Kapitoly pojednávající o terapii a psychoterapii jsou doplněny kazuistikami a nechybí ani zhodnocení poruchy z hlediska farmakoeconomického. Je připomenut též sociální význam nemoci.

Kniha je určena psychiatrům, neurologům, psychologům, internistům a zejména praktickým lékařům, kteří jako první přicházejí do styku s pacienty postiženými touto nemocí. Je vhodná též pro studující medicíny a pro střední zdravotní pracovníky.

Objednávky: Maxdorf, tel. 02/4447 1037, e-mail: info@maxdorf.cz