

Je farmakoterapie po infarktu myokardu dostatečná?

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc.

Interní kardiologická klinika, FN Brno

Interní kardioangiologická klinika, FN u sv. Anny, Brno

Podáváme přehled farmakoterapie nemocných po infarktu myokardu v Evropě, ve fakultních zařízeních v České republice, ale i v okresních nemocnicích České republiky. Doporučované lékové skupiny – ACE inhibitory, AT1 blokátory, betablokátory, antiagregační léčbu a hypolipidemickou léčbu má velké množství nemocných a data z České republiky jsou spíše lepší než z jiných evropských zemí. Nedostatečné je ale dosahování cílových hodnot krevního tlaku a cholesterolu a nedostatečná je pravděpodobně nefarmakologická léčba, především kouření a nadváhy nemocných.

Klíčová slova: infarkt myokardu, ACE inhibitor, betablokátor, antiagregace, statin.

Is pharmacotherapy after myocardial infarction sufficient?

We present a review of pharmacotherapy of patients after myocardial infarction in Europe, in university hospitals in the Czech Republic. A large number of patients is treated with recommended drug groups – ACE – inhibitors, AT1 blockers, beta blockers, antiplatelet therapy and hypolipidemic treatment and data from the Czech Republic are rather better than in other European countries. The reach of target blood pressure and cholesterol is however insufficient and nonpharmacological treatment is probably insufficient, too, mainly prevention of smoking and overweight of patients.

Key words: myocardial infarction, ACE-inhibitor, beta blocker, antiplatelet treatment, statin.

Interní Med. 2009; 11(2): 84–86

Kardiovaskulární nemoci jsou v rozvinutých zemích hlavní příčinou úmrtí, výrazně se podílejí na invaliditě a nemocnosti populace a ve stále větší míře na rostoucích nákladech zdravotní péče (1). Světová zdravotnická organizace (WHO) uvádí, že kardiovaskulární onemocnění jsou zodpovědná asi za 30 % celosvětové mortality (2).

V první polovině minulého století byla úmrtnost na akutní infarkt myokardu (AIM) vysoká. Prvním počinem, který ji významně snížil, bylo zakládání jednotek intenzivní péče ve 2. polovině 60. let, které umožňovaly včasné odhalení život ohrožujících arytmií a jejich léčbu defibrilačním výbojem. Nemocniční úmrtnost se tehdy pohybovala kolem 20–30 %.

Práce DeWooda (3) na počátku 80. let, který koronarogramy na souboru 517 nemocných v různých obdobích časné fáze AIM prokázal, že většina případů AIM vzniká na podkladě intrakoronární trombózy, se stala základem pro skutečný průlom v léčbě AIM. Z DeWoodovy práce logicky vyplynulo, že rozrušení intrakoronárního trombu a tím obnovení koronárního průtoku by mělo být nejracionálnější léčebným postupem u AIM. To vedlo k nové vlně zvýšeného zájmu o skupinu látek schopných rozrušit trombus, tzv. trombolitiky.

První pokusy s direktní angioplastikou AIM (PPCI) nebyly příliš úspěšné. Až 90. léta 20. století

ukázala, že tak lze léčit rutinně nemocné s akutním infarktem myokardu s ST elevacemi v EKG nálezů s velmi příznivými klinickými výsledky při dosažení podstatně lepšího zprůchodnění uzavřené „infarktové“ tepny. Roky trvaly spory, zda je PPCI při léčbě AIM lepší než intravenózní trombolýza. Teprve kumulativní analýza 10 rozsáhlejších studií srovnávajících oba postupy (4) prokázala statisticky významnou redukcí mortality i dalších komplikací při léčbě PPCI oproti trombolýze. Léčba PCI (včetně PPCI) prodělala v posledních letech velký pokrok spočívající v rutinním zavedení intrakoronárních stentů a nových antitrombotik (ticlopidin, clopidogrel, blokátory IIb/IIIa destičkových receptorů), což dále zlepšilo klinické výsledky a posunulo srovnání obou metod zřetelně ve prospěch PPCI jak v běžné praxi, tak i v dlouhodobé prognóze.

Standardizovaná úmrtnost na infarkt myokardu v České republice klesla za posledních 15 let ze 195 na 95 na 1 milion obyvatel u mužů a z 90 na 45 na milion obyvatel u žen.

Moderní léčba spolu s efektivní sekundární prevencí zvýšily dvouleté přežití pacientů po prodělaném infarktu myokardu za posledních 30 let téměř o 75 %. Mezi základní kameny léčby po infarktu myokardu patří:

■ Blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron. Používány jsou inhibitory konvertu-

jícího enzymu (ACE-I), blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II (ARB) a blokátory aldosteronu.

- Betablokátory – doporučovány jsou všechny typy, není doporučována ISA aktivita a přednost by měly mít selektivní betablokátory. Při jejich intoleranci je alternativou verapamil.
- Hypolipidemika – především statiny s cílem dosáhnout hodnot cholesterolu pod 4,5 mmol/l. Fibráty přesvědčivá mortalitní data nemají, ve třetí fázi klinického zkoušení je ezetimib.
- Antiagregace – základem je kyselina acetylsalicylová v dávce 75–100 mg, ke které se po angioplastice či stentu přidává na několik měsíců clopidogrel.

Společné úsilí evropských společností pro kardiologii, hypertenzi a aterosklerózu vedlo k uspořádání tří mezinárodních studií, které sledovaly kvalitu sekundární prevence ischemické choroby srdeční. První, která mapovala situaci v devíti zemích včetně České republiky, byla provedena v období 1995–1996. Cílem druhé studie, která probíhala v patnácti zemích v období 1999–2000, bylo ověřit, zda se daří stav zlepšovat a dosahovat cílů stanovených mezinárodními společnostmi. Obě studie vycházely

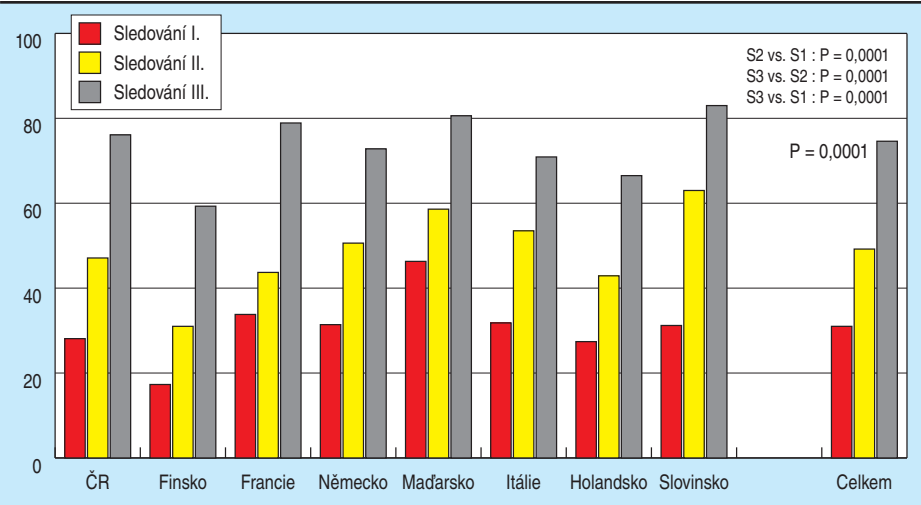
z poznatků studie ASPIRE (Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events), která probíhala ve Velké Británii, a byly podle ní i nazvány – EUROASPIRE (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events) I a II. Poslední EUROASPIRE III (8 zemí, za Českou republiku FN Plzeň a IKEM Praha) probíhala v roce 2006 a měla ukázat, jak se zlepšil profil pacienta po infarktu myokardu ve vyspělých zemích, kde jsou vydávány miliony eur (korun) na léčbu akutního infarktu myokardu a kde invazivní kardiologie zachraňuje tisíce životů ročně (5–8).

Do studií EUROASPIRE I, II a III bylo zařazeno 3180, 2975 a 2392 pacientů (Česká republika 331, 410 a 405 nemocných) obou pohlaví do 70 let věku, kteří byli hospitalizováni pro akutní koronární syndrom a/nebo u nichž byla provedena koronární angioplastika nebo aortokoronární bypass a kteří byli kontrolně vyšetřeni nejméně šest měsíců po propuštění z nemocnice. Byly sledovány změny způsobu života, ovlivnění rizikových faktorů a využívání možností farmakoterapie.

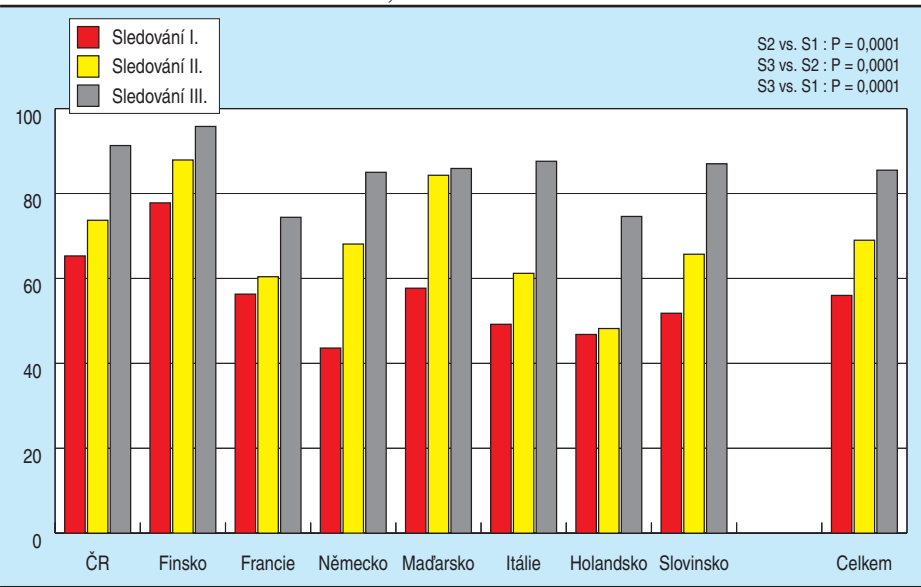
Celkově se ukazuje, že průměrný věk roste z průměrného věku 59,3 let v roce 1995 na 60,9 let v roce 2006. Výsledky podávání farmakoterapie výše uvedených 4 základních skupin ukazují obrázky 1, 2, 3 a 4. Všechny grafy ukazují obrovské zlepšení především v množství nemocných užívajících ACE inhibitory či sartany a v množství nemocných užívajících statiny.

Evropské studie ukazují, že špatné jsou výsledky v oblasti změn způsobu života. Ačkoli studie byly soustředěny na pacienty s akutním koronárním syndromem a/nebo po koronární intervenci, u kterých by bylo možné očekávat snahu předejít opakované srdeční příhodě, podíl kuřáků se nesnižuje (20,3 %, 21,2 % resp. 18,2 % – v České republice 22,2 % v Euroaspire III), mezi mladšími pacienty (zejména ženami) roste ještě více. Vysloveně znepokojující skutečností je zvýšení podílu obézních pacientů ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) (z 25,0 % na 32,6 % resp. 39,1 %), nadváha ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) byla dokonce u 82,2 % v roce 2006. S tím pravděpodobně souvisejí i zvyšující se počty diabetiků (nárůst z 18 na 20 % resp 28 %, v České republice 30,8 % v roce 2006). K požadovanému zlepšení nedošlo ani u hypertenze – více než polovina pacientů měla hodnoty krevního tlaku nad normou (54,9 %, 54,0 %, 55,2 % v České republice v roce 2006 62,5 %). Pozitivní trend zaznamenala kontrola cholesterolu, kdy procento nemocných s vysokým cholesterolem (nad 5,0 mmol/l) kleslo z 87,0 % na 59,6 % resp 28,0 % (v České republice z 89,4 % na 28,1 %).

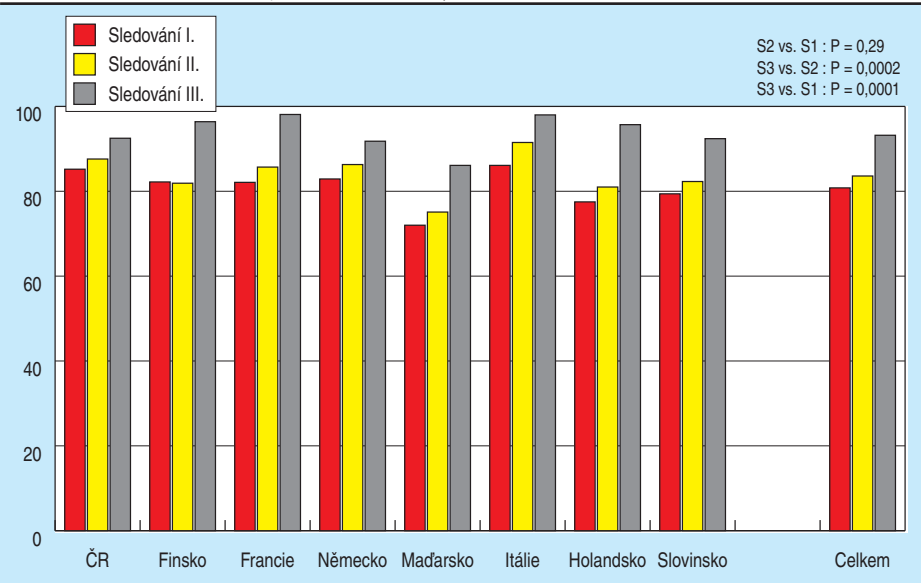
Obrázek 1. EUROASPIRE I-III ACE-I a sartany



Obrázek 2. EUROASPIRE I-III betablokátory

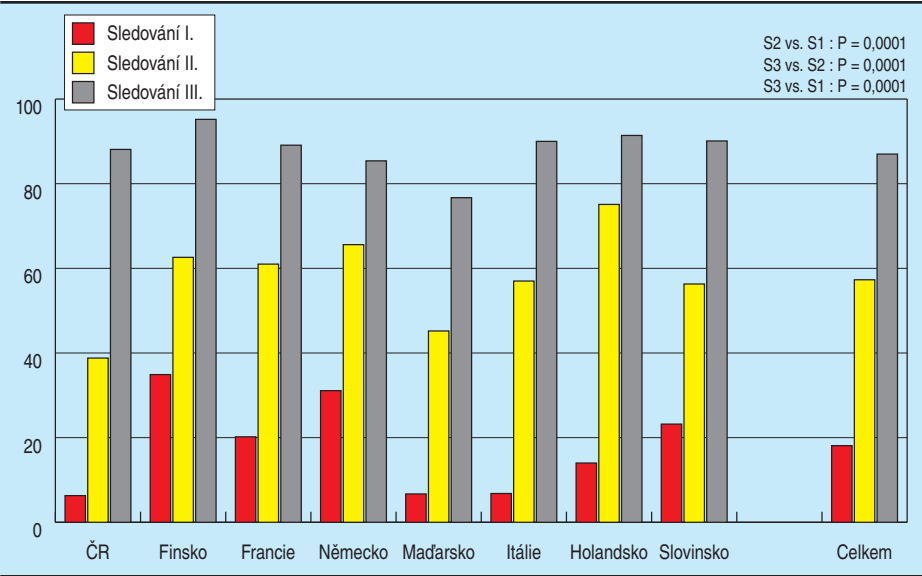


Obrázek 3. EUROASPIRE I-III protideštičkové léky



V České republice byl proveden pilotní projekt farmakoterapie po infarktu myokardu (při propuštění) v šesti okresních nemocnicích – Chrudim, Čáslav, Jindřichův Hradec, Kutná Hora, Písek, Znojmo a výsledky byly prezentovány na konferenci srdečního selhání v Českém Krumlově (5).

Obrázek 4. EUROASPIRE I-III hypolipidemika



Tabulka 1. Srovnání léčby po infarktu myokardu

	EUROASPIRE EVROPA (2006)	EUROASPIRE Praha a Plzeň (2006)	FN Brno (2005–2008)	6 okresních ne- mocnic (2007)
ACE-I nebo AT1 blokátor (%)	74,6	76,1	89,1	77,1
betablokátor (%)	85,5	91,3	89,5	84,4
ASA (%)	93,2	92,5	93,7	89,6
statin (%)	87,0	88,1	87,8	77,3

Průměrný věk nemocných byl o 10 let vyšší než ve studii EUROASPIRE III, 70,1 let v roce 2003 a 71,0 let v roce 2007, což lze vysvětlit jiným typem nemocných na okresní nemocnici a v nemocnici se selektovaným koronárním spádem, jako je IKEM Praha a FN Plzeň. Muži byli skoro o deset let mladší než ženy (66,7 vs 74,7 let), což podporuje fakt o časnějším a častějším výskytu infarktu myokardu u mužů v mladším věku. Podobně jako ve studiích EUROASPIRE je pozorován nárůst sledované léčby ve všech 4 skupinách, srovnáván je rok 2003 a 2007. Preskribce kyseliny acetylsalicylové vzrostla ze 75,5 % na 89,6 % ($p < 0,001$), clopidogrelu z 24,9 % na 64,4 % ($p < 0,001$), betablokátorů z 63,2 na 84,4 % ($p < 0,001$), statinů z 54,0 na 77,3 ($p < 0,001$) a ACE-I 57,5 na 77,1 % ($p < 0,001$).

Na Interní kardiologické klinice ve Fakultní nemocnici Brno byl na podzim 2004 zaveden registr všech nemocných hospitalizovaných na této klinice. Zaznamenávány jsou základní diagnózy, medikace při přijetí a při propuštění, základní laboratorní a samozřejmě osud nemocného, tedy především nemocniční mortalita. Díky spolupráci s Ústavem zdravotnických informací a statistiky (UZIS) je pak každoročně zjišťována celková mortalita pomocí registru

nemocných. Celkový počet propuštěných pacientů od 1. 1. 2005 do 30. 7. 2008 byl 12 781. Celkem bylo zaznamenáno 2 005 akutních infarktů myokardu u celkem 1 858 pacientů, 67,6 % tvořili muži a 32,4 % ženy. Za hospitalizace zemřelo 88 nemocných, což je 4,39 %. Průměrný věk byl $67,4 \pm 11,2$ let, průměrná doba hospitalizace $5,99 \pm 4,44$ dny. U 1 617 (80,65 %) nemocných nebyl v osobní anamnéze infarkt myokardu, 388 (19,35 %) přicházelo již s opakovaným infarktem.

U 236 (11,7 %) nemocných nebyla provedena koronarografie za hospitalizace, u 402 (20,5 %) byla koronarografie bez angioplastiky. Pouze 39 nemocných (1,95 %) mělo angioplastiku bez stentu a 1 328 (66,23 %) nemocných mělo zavedený stent ať už po angioplastice, nebo po tromboaspiraci.

Do domácího ošetřování či jiného zdravotnického zařízení bylo propuštěno 1917 nemocných.

ACE inhibitor při propuštění mělo 1 586 nemocných, AT1 blokátor 125, alespoň jeden blokátor RAAS mělo 1 709 nemocných (89,15 %). Betablokátor mělo 1 716 nemocných, tedy 89,51 %, kyselinu acetylsalicylovou a/nebo clopidogrel mělo 1 797 (93,74 %) nemocných, a 54 (2,69 %) nemocných bylo při propuštění war-

farinizováno. Statin při propuštění mělo 1 684 nemocných (87,8 %) a fibrát 28 (1,40 %).

Srovnání Evropy, Prahy a Plzně, FN Brno a 6 okresních nemocnic ukazuje tabulka 1.

Z tabulky je patrné, že se jednotlivá pracoviště výrazněji neliší (s výjimkou výrazně vyšší preskribce blokátorů RAAS ve fakultní nemocnici Brno a nižší preskribce statinů v okresních nemocnicích) a že farmakoterapie po infarktu myokardu je bohatá a velká část nemocných má léčbu doporučenou podle guidelines. Budoucí směr by se měl tedy především věnovat dostatečnosti dávky, dosahování cílových hodnot a dodržování farmakologické i nefarmakologické léčby pacientem.

Ve výzkumu jsou i další léky, kdy nejdále je pravděpodobně hypolipidemikum ezetimib, bradykardizující ivabradin, antiagregační prasugrel či antiischemický ranolazin. Zda tyto lékové skupiny nahradí nebo doplní již stávající farmakoterapii, ukáže blízká budoucnost.

Práce byla podpořena grantem
IGA MZ 1A 8606–5

Literatura

1. Šimon J, et al. Epidemiologie a prevence ischemické choroby srdeční. 1. vyd. Praha, Grada Publishing 2001; 264 s.
2. Špinar J, Vitovec J, et al. Ischemická choroba srdeční. 1. vyd. Praha, Grada Publishing 2003; 364 s.
3. De Wood MA, Spores J, Norské RN, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Eng J Med 1980; 303: 897–902.
4. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. For the Primary Coronary Angioplasty versus Thrombolysis Collaboration Group. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative overview. JAMA 1997; 278: 2093–2098.
5. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. Eur Heart J 1997; 18: 1569–1582.
6. EUROASPIRE. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. Eur Heart J 2001; 22: 554–572.
7. EUROASPIRE. Hodnocení pokroku v sekundární prevenci ICHS. Medicína 2001; 5: 12.
8. Wood DA. Euro Heart Survey Programme – Euroaspire III. ústní sdělení, www.escardio.org.
9. Hanuš P, Faltus V, Grunfeldová H et al. Léčba akutního infarktu myokardu – guidelines a klinická praxe podle dat z pilotního projektu registru infarktu myokardu z let 2003–2007. Cor Vasa 2008; 50 (9): 159.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC
Interní kardiologická klinika FN
Jihlavská 20, 625 00, Brno
jspinar@fnbrno.cz