

Léčba hypertonika po infarktu myokardu aneb perkutánní koronární intervencí to nekončí

MUDr. Michaela Šnejdrová, Ph.D.

Centrum preventivní kardiologie, 3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Chronicky zvýšená aktivita sympatického nervového systému spolu se zvýšenou aktivitou systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) tvoří patofyziologický podklad nejčastějších kardiologických onemocnění – arteriální hypertenze, ischemické choroby srdeční a chronického srdečního selhání. V souladu s tím se v doporučených postupech všech těchto onemocnění objevují beta-blokátory a inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu s vysokou mírou evidence. Krátká kazuistika demonstruje případ běžného pacienta s akutním koronárním syndromem, který se po perkutánní koronární intervenci postižené koronární tepny a krátké hospitalizaci na kardiologickém oddělení vrací zpět do ambulance praktického lékaře (a popř. kardiologa), kde je potřeba dále důsledně intervenovat všechny rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění, zaměřit se nejen na pravidelné kontroly krevního tlaku a lipidového profilu, ale také tepové frekvence, která je u hypertonika považovaná za další nezávislý rizikový faktor kardiovaskulárního onemocnění, a protikuřáckou intervencí. Při volbě farmakoterapie by dle doporučení Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění měly být preferovány fixní kombinace a využívány vždy, když je vhodná kombinace ve fixní variantě dostupná.

Klíčová slova: sympatický nervový systém, systém renin-angiotensin-aldosteron, fixní kombinační léčba.

The treatment of arterial hypertension in patient with myocardial infarction in recent history, the percutaneous coronary intervention is just the beginning

Increased activity of the sympathetic nervous system as well as increased activity of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) constitute the pathophysiological basis of the most common cardiac diseases – arterial hypertension, ischemic heart disease and chronic heart failure. According to this, beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors are recommended in the treatment of all these diseases. The short case report demonstrates the case of a patient with acute coronary syndrome treated by percutaneous coronary intervention. After discharge from the hospital, consistent intervention of all cardiovascular risk factors is necessary, regular monitoring of blood pressure and lipid profile as well as anti-smoking intervention and monitoring of heart rate. Higher heart rate in hypertensive patients is considered to be another independent risk factor for cardiovascular diseases. During the treatment, according to the Guidelines of the European Society of Cardiology for the Prevention of Cardiovascular Diseases, fixed combinations should be preferred and used whenever a suitable combination in a fixed variant is available.

Key words: sympathetic nervous system, renin-angiotensin-aldosterone system, fixed combination therapy.

Úvod

Zaměříme-li se na doporučené postupy pro léčbu nejčastějších kardiologických onemocnění – tedy ischemické choroby srdeční (ICHS), arteriální hypertenze a chronického srdečního selhání, zjistíme, že ve všech se s vysokou mírou evidence objevují 2 lékové sku-

piny – inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACEI) a beta-blokátory (BB) (tab. 1). Tato skutečnost ovšem není nijak překvapivá, zamyslíme-li se nad patofyziologií těchto onemocnění, protože chronicky zvýšená aktivita sympatiku, stejně jako zvýšená aktivita systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS),

jsou základními předpoklady pro vznik všech uvedených chorob.

Působení chronicky zvýšené aktivity sympatiku, která je průvodním jevem nejen psychického stresu, ale také obezity, nedostatku pohybu a kouření, má celou řadu metabolicko-cirkulačních dopadů. Dochází

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michaela Šnejdrová, Ph.D., Michaela.Snejdrova@vfn.cz

Centrum preventivní kardiologie, 3. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 1, 128 00 Praha 2

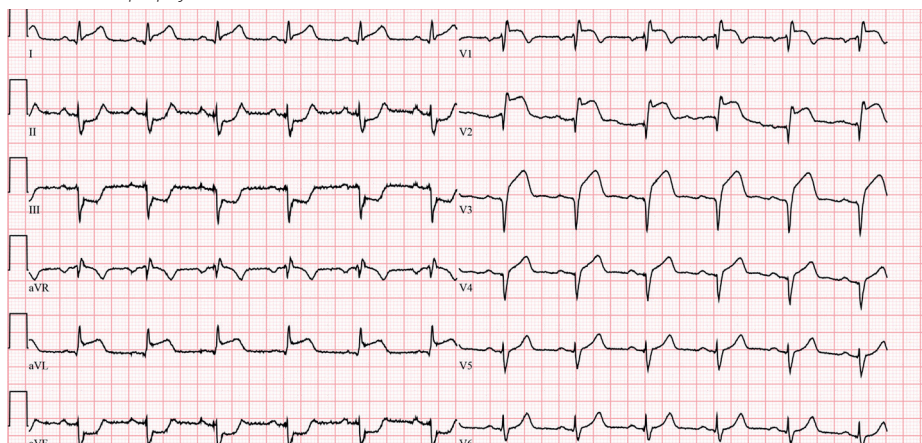
Cit. zkr: Med. praxi 2021; 18(4): 278–280

Článek přijat redakcí: 13. 8. 2021

Článek přijat k publikaci: 24. 8. 2021

Tab. 1. Souhrn doporučení pro využití terapie ACEI a betablokátorů v léčbě ischemické choroby srdeční, arteriální hypertenze a srdečního selhání dle guidelines ESC

ESC/ESH guidelines pro léčbu arteriální hypertenze 2018 (1)	β-blokátory a ACEi jsou léky 1. volby v léčbě hypertenze u pacientů s ICHS
ECS guidelines NSTEMI 2020 (2) ESC guidelines STEMI 2017 (3)	β-blokátory a ACEi jsou doporučovány v dlouhodobé léčbě pacientů po NSTEMI (I A) β-blokátory a ACEi jsou doporučovány u pacientů s dysfunkcí LK (IA)
ESC guidelines stabilní ICHS 2019 (4)	β-blokátory a ACEi jsou doporučovány u pacientů s ICHS Úleva od symptomů a kardioprotekce (IA)
ESC guidelines pro léčbu srdečního selhání 2016 (5)	β-blokátory a ACEi jsou léky 1. volby u pacientů s HFrEF (IA)

Obr. 1. EKG při přijetí

ke zvýšení srdeční frekvence, zvýšení kontraktility myokardu, zvýšení periferní i renální vazokonstrikce, zvýšení reabsorpce Na⁺ v ledvinách, stimulací β1 receptorů ke zvýšenému uvolňování reninu, zvýšené produkci celé řady hormonů (např. adrenokortikotropního hormonu – ACTH, thyreoidálního stimulačního hormonu – TSH aj.). Z uvedeného výčtu je patrné, že zvýšená aktivita sympatiku dále zvyšuje aktivitu RAAS (zvýšenou sekrecí reninu, renální vasokonstrikci atd.), na druhou stranu zvýšená aktivita RAAS, resp. angiotensinu II zvyšuje aktivitu sympatiku. Proto je současné použití obou lékových skupin vysoce efektivní.

Kazuistika

Následující kazuistika pojednává o 54letém pacientovi, který byl do Všeobecné fakultní nemocnice v Praze přivezen RZS v březnu 2021 přímo ze zaměstnání pro náhle vzniklou bolest za hrudní kosti s propagací do čelisti a levé horní končetiny. Na EKG byl přítomen obraz STEMI přední stěny (obr. 1), pacient byl indikován k urgentní selektivní koronografii (SKG), kde byla popsána preobliterace ramus interventricularis anterior (RIA), která byla ošetřena perkutánní koronární intervencí

(PCI) s implantací lékového stentu (drug eluting stent, DES), ostatní koronární tepny byly rovněž ateroskleroticky postižené, nicméně stenózy byly hodnoceny jako hemodynamicky nevýznamné (okolo 30–40 %). Po návratu pacienta z katetizační laboratoře byly doplněny anamnestické údaje, pacient byl hypertonik s obezitou 1. stupně (BMI 31 kg/m²), už léta léčený ACEI ramipilem (Tritace) v dávce 10 mg denně v kombinaci s centrálním antihypertenzivem rilmenidinem (Rilmenidin Teva) v dávce 1 g 2× denně (dle praktické lékařky volen primárně pro metabolickou neutralitu u obézního pacienta). Při přijetí do VFN byl pacient při akutní koronární příhodě spíše hraničně hypotenzní (TK 100/60 mmHg), nicméně dle domácí monitorace hodnoty spíše neuspokojivé (okolo 150/90 mmHg, SF okolo 80–90/min). Kromě arteriální hypertenze byl pacient léčen fenofibrátem pro smíšenou dyslipidemií s převahou hypertriglyceridemií (poslední lipidogram před přijetím TC 5,2 mmol/l, LDL-C 3,2 mmol/l, HDL-C 0,8 mmol/l, TG 3,2 mmol/l). Z dalších rizikových faktorů je nutno doplnit aktivní nikotinismus (průměrně 10 cigaret denně) a stresující zaměstnání (vysoká manažerská pozice). Po PCI byl další vývoj hospitalizace veskrze příznivý,

při monitoraci EKG nebyly zachyceny žádné významné reperfuční arytmie, echokardiograficky přítomna lehká hypokineza přední stěny, nicméně s dobrou systolickou funkcí LK (EF LK 58 %), bez významných chlopenních vad. Během hospitalizace pak upravována a titrována farmakoterapie – do kombinace s kyselinou acetylsalicylovou volen ticagrelor (Brilique 90 mg tbl. 2× denně), nasazena malá dávka BB – bisoprolol 2,5 mg tbl. s postupnou titrací, ACEI ramipril (Tritace) vyměněn za perindopril – ACEI s výhodnějším farmakokinetickým profilem zajišťujícím kontinuální 24hodinové působení (téměř dvojnásobný through/peak poměr perindoprilu v porovnání v ramipilem) (6, 7, 8), fenofibrát nahrazen vysokodávkovým statinem (atorvastatin 80 mg) s představou event. kombinační léčby statin + fenofibrát, pokud by byla do budoucna vyžadována. Pacient dimitován s terapií Anopyrin 100 mg tbl. 1-0-0, Brilique 90 mg tbl. 1-0-1, Sortis 80 mg tbl. 1-0-0, Prestarium Neo 5 mg tbl. 1-0-0, Bisoprolol mylan 5 mg tbl. 1-0-0, s doporučením převedení na kombinovaný preparát Cosyrel po vytitrování potřebných dávek a stabilizaci optimálních hodnot TK a SF, nicméně jak TK (120/75 mmHg), tak SF (62/min) byly již při dimisi velmi příznivé.

Diskuze

Zatímco perindopril, jako velmi potentní ACEI se silnou evidencí v primárně i sekundárně preventivních studiích, je jako antihypertenzivum využíván poměrně často, na podávání BB v této indikaci se tak často nemyslí a i v doporučení odborných společností pro léčbu hypertenze jsou BB obecně uvedeny až v další řadě po ACEI v kombinaci s kalciovým blokátorem či diuretikem. Nicméně ve specifických situacích – u pacientů se srdečním selháním, ischemickou chorobou srdeční, po infarktu myokardu, s anginou pectoris, s fibrilací síní, u mladých žen plánujících těhotenství, lze využít BB i dříve (u žen plánujících těhotenství ovšem bez kombinace s ACEI!). Silný antihypertenzní účinek BB vyplývá z jejich silného centrálního účinku na snížení aktivity sympatiku, který má v patofyziologii arteriální hypertenze obrovskou roli. Efekt byl i při použití v monoterapii prokázán již před mnoha lety ve studii GENRES, která srovnávala antihypertenzní působení 4 antihypertenziv

(bisoprolol 5 mg, losartan 50 mg, hydrochlorothiazid 25 mg, amlodipin 5 mg) a ve které byla terapie bisoprololem v monoterapii nejúčinnější a vedla k poklesu TK po 4 týdnech léčby o 11/8 mmHg (9). Betablokátory navíc zlepšují KV profil pacientů i svým negativně chronotropním působením, protože zvýšená klidová tepová frekvence je obecně spojena s horší KV prognózou (10) a u hypertoniků je oficiálně považována za další nezávislý rizikový faktor KVO (1), přičemž za optimální je u hypertonika s ICHS považována tepová frekvence v rozmezí 55–60/min (4).

Kombinační léčba se stala důležitou součástí moderní farmakoterapie běžných onemocnění – nejen arteriální hypertenze, ale také dyslipidemie či diabetu. Její výhody spočívají nejen ve skutečnosti, že synergickým

působením na několika úrovních patofyziologické kaskády dosahujeme lepší kompenzace při užití nižších dávek, ale je rovněž známo, že použitím fixních kombinací se dramaticky zlepšuje compliance pacientů (až o 24 %) a tedy i účinnost léčby (11). Zejména s ohledem na adherenci pacientů k léčbě je používání fixních kombinací léků zmiňováno nejen v doporučení odborných společností pro léčbu arteriální hypertenze, ale také v doporučení Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění (12). Fixní kombinace by měly být využívány kdykoliv (tedy i v léčbě dyslipidemie či diabetu), kdy je vhodná kombinace ve fixní variantě dostupná. Výhodou fixní kombinace perindoprilu s bisoprololem (Cosyrel 5/5 mg, 5/10 mg, 10/5 mg, 10/10 mg) je využití u širokého spek-

tra kardiaků s hypertenzí, stabilní ischemickou chorobou srdeční (po infarktu myokardu či s revaskularizací v anamnéze) a u pacientů se srdečním selháním se sníženou systolickou funkcí (Cosyrel 5/5 mg, Cosyrel 10/5 mg) (13).

Závěr

Pacienti po akutním koronárním syndromu jsou pacienti ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku a důsledná intervence všech rizikových faktorů KVO je zásadním předpokladem prevence další kardiovaskulární příhody. Přestože by měl být pacient po IM dále kardiologicky sledován, nadále zůstává i v péči praktického lékaře, který by měl všech rizikových faktorů – včetně krevního tlaku a srdeční frekvence monitorovat a v případě potřeby léčbu upravovat.

LITERATURA

1. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021–3104.
2. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2021; 42(14): 1289–1367.
3. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39(2): 119–177.
4. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41(3): 407–477.
5. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37(27): 2129–2200.
6. Myers MG. A dose-response study of perindopril in hypertension: effects on blood pressure 6 and 24 h after dosing. Perindopril Multicentre Dose-Response Study Group. *Can J Cardiol*. 1996; 12(11): 1191–1196.
7. Montvale NJ. Physicians-Desk reference, 55th ed. Medival Economist Company 2001.
8. Bangalore S, Kumar S, Messerli FH. Angiotensin-converting enzyme inhibitor associated cough: deceptive information from the Physicians' Desk Reference. *Am J Med*. 2010; 123(11): 1016–1030.
9. Hiltunen TP, Suonsyrjä T, Hannila-Handelberg T, et al. Predictors of antihypertensive drug responses: initial data from a placebo-controlled, randomized, cross-over study with four antihypertensive drugs (The GENRES Study). *Am J Hypertens* 2007; 20(3): 311–318.
10. Chen X, Barywani SB, Hansson P-O, et al. Impact of changes in heart rate with age on all-cause death and cardiovascular events in 50-year-old men from the general population. *Open Heart* 2019; 6: e000856. doi: 10.1136/openhrt-2018-000856.
11. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med*. 2007; 120(8): 713–719.
12. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012; 33(13): 1635–1701.
13. SPC přípravku Cosyrel. datum poslední revize textu 11. 6. 2021.