

HEART FAILURE 2009 – NICE

M. Fejfuša, J. Vítovec, J. Bruthans

Ve dnech 30. 5.–2. 6. 2009 byl uspořádán každoroční evropský kongres o srdečním selhání „Heart Failure 2009“ v krásném prostředí metropole francouzské Rivieri v NICE (obr. 1).

Kongres byl poznamenán nedávným úmrtím prof. Philipa Alexandra Poole-Wilsona. Zemřel 4. března 2009 náhle při cestě na přednášku medikům, kde měl hovořit o svém oblíbeném tématu – srdečním selhání. Byl emeritním profesorem kardiologie na National Heart and Lung Institute v Londýně. I když odešel do důchodu několik měsíců před smrtí, pokračoval plně v práci ve výzkumu i v edukační činnosti. Byl prezidentem Evropské kardiologické společnosti v letech 1994–1996, prezidentem World Heart Federation v letech 2003–2005, byl zakládajícím členem European Journal of Heart Failure. Výuku spojoval důsledně s klinickou praxí a prosazoval názornost („obrázek za tisíc slov“). Zasloužil se též o European Heart House v Nice. V úvodní den kon-

gresu v rámci Opening Ceremony připomněli prof. Poole-Wilsona v emocionálních projevech prof. Roberto Ferrari a prof. Inder Nand. Na odpočívadlech kongresového centra byl po dobu kongresu promítán krátký film o životě a díle člověka, který se zasloužil o organizaci léčebné péče pacientů se srdečním selháním v celé Evropě.

Vlastní odborná část kongresu byla věnována celé široké problematice srdečního selhání, z čehož uvádíme ta sdělení, která nás nejvíce zaujala.

Biomarkery

Z klinických studií je zřejmé, že třetina případů srdečního selhání není diagnostikována a také třetina diagnóz srdečního selhání je falešně pozitivní. Proto je snaha pomocí biomarkerů tuto diagnózu zpřesnit.

Cystatin C je nový sérový ukazatel glomerulární filtrace. Má vysokou senzitivitu ve srovnání s kreatininem, ukazuje na renální dysfunkci dříve než kreatinin. Slouží též jako

ukazatel rejekce u pacientů po transplantaci ledvin.

Další ukazatel stupně srdečního selhání **ST 2** patří do skupiny solubilních receptorů pro interleukin 1 (IL 1) a je výrazně zvýšen při mechanickém napětí srdečních myocytů. Nezávisle predikuje zhoršenou prognózu u pacientů s akutním infarktem a srdečním selháním.

Bohužel se docela nesplynily naděje vkládané do léčby, která je řízena dle hodnot **NT-pro BNP** - pouze osoby mladší pod 75 let věku byly léčeny lépe dle hodnot tohoto ukazatele, osoby starší nevykázaly benefit ve srovnání s léčbou podle příznaků (T. McDonagh, UK).

Adrenomedullin je hormon s vazodilatačními a natriuretickými vlastnostmi, který přesněji stanoví prognózu pacientů s akutním srdečním selháním (J. McMurray, UK).

Diastolická dysfunkce a chronotropní inkompetence

Diastolická dysfunkce je tradičním tématem evropských kongresů. Je to kontroverzní téma z hlediska epidemiologie, diagnostiky i léčení tohoto syndromu. Typickými pacienty jsou starší žena, hypertonik, diabetik, obézní pacient, osoba s renální insuficiencí. Aortální ztuhlost má vliv na časnou diastolickou relaxaci – „aorta je naše druhé srdce“ (D. Westermann, Německo).

Bylo upozorněno na „ventricular-vascular interaction“, která je výrazně ovlivněna věkem. Dr. P. N. Marino z Itálie zdůraznil význam síně v práci srdce. Kontrakci přispívá z 25 % k náplni levé komory, je rezervoárem minutového objemu, působí jako kondukt; existuje atriální dyssynchronie (u fibrilace síní) a atriální remodeling. O chronotropní inkompetenci – neschopnosti srdce dosáhnout cílové frekvence – hovořil dr. V. Melenovský z IKEM, který zdůraznil, že chronotropní inkompetence je spojena s nižší cvičební kapacitou.



Obr. 1. Místo konání konference „Heart Failure 2009“.

Zatímco léčba systolického srdečního selhání doznala značných úspěchů, panují v léčbě diastolického srdečního selhání stále rozpaky. Léčení je pouze empirické, jedinou studií, která prokázala prospěšnost u diastolického selhání, je studie CHARM s candesartanem (v ČR zatím není k dispozici). Na téma diastolické poruchy byla v kongresové knihovně k vypůjčení rozsáhlá monografie „Diastology – clinical approach to diastolic heart failure“ autorů A. L. Kleina a M. J. Garcii, která byla distribuována i v ČR. O aktuálnosti problému svědčí též skutečnost, že v říjnu 2009 bylo uskutečněno I. mezinárodní symposium „Srdeční selhání se zachovanou systolickou funkcí“ v rakouském Grazu.

Ve studii I-PRESERVE s pacienty s EF větší než 45 % a s NYHA III-IV nebyl prokázán účinek irbesartanu ve srovnání s placebem na morbiditu a mortalitu. Diastolická dysfunkce, arteriální ztuhlost a chronotropní inkompetence jsou vysoce integrované a mnohotvárné mechanismy, které tvoří příznaky pacientů se srdečním selháním a zachovanou ejekční frakcí.

Tělesný trénink u srdečního selhání

V bloku přednášek o tělesném cvičení u srdečního selhání (předsedající prof. Špinarová) dr. Gielen et al konstatovali pokles cytokinů (TNF alfa, IL 6, IL beta-1) vlivem svalových kontrakcí po cvičení trvajícím půl roku. Zvyšuje se kapilární denzita v kosterním svalstvu, dochází ke snížení apoptózy a oxidativního stresu. Jak ukázal dr. Mendes z Portugalska, trénink u stabilizovaných pacientů se srdečním selháním oslabuje vznik remodelace, zvyšuje funkci levé komory spolu s cvičební kapacitou a snižuje periferní cévní rezistenci. Klesají NT-pro BNP, prozánětlivé parametry a adrenergní stimulace, naopak stoupá vagální tonus. Dochází ke zvýšení baroreflexu o 26 %, u osob bez tréninku se nemění. Dr. Conraads et al z Belgie rozdělili trénink na aerobní, silový (strenght), kombinovaný a inspiratorní (v ČR neužíván). Na rozdíl od minulosti, kdy byl preferován klid, dochází k odstranění dekonidice. Kriticky však autoři konstatovali, že studie sledují jen 18 % žen proti 82 % mužů, cvičící mají nízký věkový průměr 56 let a ve cvičících skupinách je méně diabetiků a hypertoniků.

Hyde Park Corner

Od roku 2005 je pravidelně do programu sjezdu zařazován blok nazývaný Hyde Park

Corner Session, který vychází z tradičního londýnského Hyde Park Speakers Corner, kde může kdokoli hovořit na jakékoli téma, které neuráží královnu. Organizátoři nabízejí přednášejícím, aby zvolili kontroverzní téma a více méně s nadsázkou a provokativně jej přednesli. Přednášející stojí na bedně (jako v Hyde Parku) a obdrží pokrývku hlavy, typickou pro zemi, kde se právě kongres pořádá. V Nice byl zvolen plážový slamák.

První přednášku na téma „What the heck is biomarker?“ přednesl Alan Maisel, který ji pojmal velmi netradičně – začal video sekvencí, v níž se různých osob, od studentů přes sportovce až po své spolupracovníky, zeptal: „Co pro vás znamená biomarker?“ Poté vtipně rozebral všechny aspekty určování biomarkerů v kardiologii od diagnostických problémů až po možnosti monitorace léčby srdečních onemocnění.

Ve sdělení „Liposuction cures HFPEF“ (Heart Failure with Preserved Ejection Fraction) Walter Paulus prezentoval svůj názor na diastolické selhání a jeho léčbu. Klinické studie s HFPEF ukázaly, že většina nemocných měla vyšší BMI a žádná farmakologická léčba nezlepšila funkci levé komory na diastolické úrovni. Naopak snížení BMI vedlo ke zlepšení diastolické funkce a autor považuje liposukci za nejlepší léčbu HFPEF.

Oyvind Ellingsena hovořil na téma „Interval training rules“. Popsal jednotlivé formy tréninkové zátěže pacientů se srdečním selháním a uvedl benefit intervalového tréninku u nemocných s pokročilým srdečním selháním: 4 × 4 min chůze do kopce třikrát týdně po dobu čtyř měsíců.

Simon Stewart v přednášce „Nurses do it better than doctors“ zdůraznil velké rozšíření srdečního selhání, péče o tyto pacienty vyžaduje nemocniční i domácí dohled. Protože mezi pacienty převažují muži (60–80 %), jistě ocení sesterskou péči včetně pravidelných kontrol v domácím ošetřování.

Prof. Tims Jaarasma a její doktorandka Nora Hasselberg v humorně laděné přednášce s námětem „PDE-5 inhibition in heart failure: erecting a potent hypothesis“ uvedly rozšířené indikace inhibitorů PDE-5 (srdeční selhání, plicní hypertenze) a také využití této skupiny léků v sexuální oblasti žen.

Celý blok Hyde Parke Corner byl veden ve vtipné atmosféře a pozorný posluchač si mohl odnést řadu poznatků s důležitými klinickými závěry.

Nové léčebné postupy

Z nových vazodilatačních látek, u kterých je snaha zlepšit stav pacienta bez poškození tkání, byl uveden ularitid, který redukuje tlak v zaklínění, zlepšuje srdeční funkci a snižuje dušnost (M. Georghiade, USA).

Cinaciguat je aktivátor guanylát cyklázy, první lék z této skupiny k i. v. podání u pacientů s akutním srdečním selháním. Redukuje preload i afterload, zvyšuje minutový objem a snižuje prokoagulační aktivitu.

Relaxin je nativní lidský peptid s účinky vazodilatačními, antiapoptotickými a protizánětlivými. Zmenšuje dušnost a tělesnou hmotnost, zvyšuje diurézu, snižuje spotřebu diuretik a nitroglycerinu a snižuje potřebu hospitalizací (M. Metra, Itálie).

Ke skupině antagonistů adenosinu A₁ (adenozin snižuje průtok ledvinami zvýšenou rezistencí renálních arterií) patří **rolophylline**, jež zvyšuje diurézu u pacientů se srdečním selháním, kteří nereagovali na dosavadní diuretickou léčbu. Ve studii PROTEC pilot došlo k poklesu tělesné hmotnosti a snížení sérového kreatininu.

Vazopressin (antidiuretický hormon) řídí osmolalitu a objem plazmy a má účinek presorický. Perorální antagonist vazopressinu **tolvaptan** neuspěl ve studii EVEREST, je zkoušen rovněž perorální lixivaptan a intravenózní **conivaptan**, který v krátkodobém pokusu významně snížil tlak v zaklínění (pulmonary capillary wedge pressure – PCWP) ve srovnání s placebem (M. A. Konstam, USA).

Byly připomenuty další generace antagonistů aldosteronu (eplerenon, non-steroidal, non-renal). V současnosti je eplerenon sledován ve studii EMPHASIS-HF (u pacientů s EF menší než 30 %) a spirolakton ve studii TOPCAT (EF více než 45 %). Přežívání osob s plazmatickou reninovou aktivitou (PRA) menší než 5,48 nmol/l je podstatně lepší, než u osob s vyššími hodnotami PRA (A. P. Maggioni, Itálie).

Ve studii s přímým inhibitorem reninu **aliskirenem** ALOFT došlo k poklesu BNP o 60 %, probíhají studie ATMOSPHERE (srovnání aliskirenu s enalapremem) v léčbě chronického selhání a studie ASTRONAUT s včasnou intervencí aliskirenem u pacientů s dekompenzovaným akutním selháním.

Hyponatremie

Hyponatremie je nejčastější elektrolytová porucha u hospitalizovaných pacientů, incidence významné hyponatremie (Na < 125 mmol/l)

se vyskytuje u 3% nemocných, je závislá na věku, diuretické léčbě a závažnosti srdečního selhání (M. Metra, Itálie).

Hladina sodíku v plazmě významně koreluje s délkou hospitalizace a hospitalizační mortalitou a predikuje mortalitu též u ambulantních pacientů s chronickým srdečním selháním. Vedoucí roli v patogenezi hyponatremie hraje vzestup vazopresinu, který je odpovědný za osmotickou regulaci a objemovou homeostázu tělesných tekutin. Excesivní sekrece vazopresinu vede k retenci tekutin a diluční hyponatremii. Symptomatická hyponatremie vyžaduje rychlou, ale kontrolovanou korekci koncentrace sodíku. Vzestup osmolality může způsobit smrtě buněk CNS s osmotickou demyelinizací neuronů. Rychlost léčení musí být vedena tak, aby hladina sérového sodíku nepřestoupila 1–2 mmol/l/hod a 8 mmol/l/den. Restrikce příjmu vody má být do 800 ml/den, izotonický nebo hypertonický solný roztok v infuzi má být podáván současně s kličkovými diuretiky (G. S. Filippatos, Řecko).

Antagonisté vazopresinových V2 receptorů jsou novou perspektivou v léčení hyponatremie a převodnění u pacientů, u kterých je hyponatremie důsledkem významné neurohormonální aktivace a retence tekutin, jež neodpovídají na standardní léčbu (J. Cleland, UK).

Anémie

Chronická anémie je příčinou zvýšeného minutového objemu a vzniku hyperkinetického syndromu, snižuje ischemický práh pro vznik anginy pectoris a zhoršuje srdeční selhání prostřednictvím ischemie myokardu. V bloku přednášek o i. v. aplikaci železa u pacientů s chronickým srdečním selháním byl popsán metabolismus železa u tohoto syndromu. Bylo zdůrazněno, že anémie je nejčastější nemocí u pacientů hospitalizovaných na interních odděleních (M. Motro, Izrael).

Častá anémie u starších osob s chronickým srdečním selháním a chronickou renální insuficiencí je následkem nižší produkce erytropoetinu a deficitu železa. I. v. aplikace železa re-

dukuje NT-pro BNP a zlepšuje ejekční frakci levé komory, třídu NYHA a clearance kreatininu (I. Cavill, UK).

Kongres byl jako vždy velmi pečlivě připraven, v nádherném prostředí, skvěle organizován. I účast českých kardiologů jak aktivní, tak i pasivní byla potěšující, i když té aktivní účasti by v budoucnosti mohlo být daleko více. Těšíme se na další rok, kdy se kongres „Heart Failure 2010“ bude konat koncem května v Berlíně.

MUDr. Michal Fejfuša, CSc.¹
prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC²
MUDr. Jan Bruthans, CSc., FESC³

¹ Oddělení všeobecné interny a klinika kardiologie, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

² I. interní kardiologická klinika LF MU a FN U sv. Anny v Brně

³ Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
michal.fejfusa@seznam.cz

WWW.AMBITMEDIA.CZ