

Betablokátory sú dôležité v liečbe systolického srdcového zlyhávania – kde je miesto karvedilolu, skúsenosti ambulancie srdcového zlyhávania?

M. Pernický, J. Murín

Súhrn

Úvod: Srdcové zlyhávania (SZ) je ochorenie s vysokou prevalenciou a zlou prognózou. Základným pilierom liečby chronického SZ sú blokátory systému renín-angiotenzín-aldosterón (ACE inhibítory, sartany, spironolaktón) a blokátory sympatikového nervového systému (betablokátory). **Metodika práce:** Analýza používania karvedilolu u pacientov hospitalizovaných pre akútne srdcové zlyhanie na I. internej klinike LF UK a UNB v období siedmich mesiacov. **Výsledky:** Karvedilol užívalo 14 % pacientov. Len tretina pacientov (33 %) pri prepustení užívala odporúčanú dávku karvedilolu (ESC Guidelines 2012). Priemerná denná dávka karvedilolu bola pri prepustení 28 mg, t. j. len asi 50 % z odporúčanej dennej dávky. Po troch mesiacoch užívalo odporúčanú dennú dávku karvedilolu už 60 % pacientov. Zvýšením dávky (uptitráciou) karvedilolu zaznamenávame zlepšenie klinického stavu pacienta (podľa funkčnej triedy NYHA) a zlepšenie systolickej funkcie LK (podľa výšky ejekčnej frakcie LK). Liečba karvedilolom bola dobre tolerovaná. Až 79 % chorých bolo v sínusovom rytme. Základné ochorenie vzniku chronického SZ bolo nasledovné – ischemická choroba srdca (74 %), akútny koronárny syndróm (26 %), hypertenzia (89 %), kardiomyopatie (10 %), diabetes (37 %) a renálna insuficiencia s glomerulárnou filtráciou pod 30 ml/min (32 %). **Záver a odkaz pre klinickú prax:** Spomedzi štandardných liekov pre systolické SZ majú najvýraznejší efekt na morbiditu a mortalitu betablokátory. Ovplyvňujú ju v úrovni 30–35 % redukcie a odporúča sa, aby všetci pacienti (bez kontraindikácií) mali túto liečbu. Dôležitá je uptitrácia dávky betablokátoru – ísť k maximálnej tolerovanej dávke, alebo sa riadiť pokojovou srdcovou frekvenciou. Tá by u pacientov so systolickým SZ mala byť v pokojovom stave okolo 60/min. Vtedy je práca ľavej komory z pohľadu srdcovej frekvencie najekonomickejšia.

Kľúčové slová

srdcové zlyhávania – karvedilol – mortalita – srdcová frekvencia

Summary

Beta-blockers are important in the treatment of systolic heart failure – where is the place of carvedilol for heart failure clinic experience? Introduction: Heart failure (HF) is a disease with high prevalence and poor prognosis. A fundamental pillar of chronic HF treatment are blockers of the renin-angiotensin-aldosterone system (ACE inhibitors, ARBs, spironolactone) and blockers of the sympathetic nervous system (beta-blockers). **Methodology:** Analysis of use of carvedilol in patients hospitalised due to acute heart failure at UNB Department of Internal Medicine and Faculty of Medicine over a period of seven months. **Results:** Carvedilol was received by 14% of the patients. Only a third of the patients (33%) received the recommended dose of carvedilol on discharge (ESC Guidelines 2012). Average daily dose of carvedilol was 28mg on discharge, i. e. only about 50% of the recommended daily dose. Only 60% of the patients received the recommended daily dose of carvedilol after three months. An increase in the dose (up-titration) of carvedilol resulted in an improvement in the clinical condition of the patient (according to NYHA functional class), as well as improvement of the LV systolic function (according to the LV ejection fraction amount). Treatment with carvedilol was well tolerated. Up to 79% of the patients were in sinus rhythm. Development of underlying disease resulting in chronic HF was as follows: ischaemic heart disease (74%), acute coronary syndrome (26%), hypertension (89%), cardiomyopathies (10%), diabetes (37%) and renal insufficiency with glomerular filtration rate below 30ml/min (32%). **Conclusion and reference for the clinical practice:** Among the standard medications for systolic HF, beta-blockers have the most significant effect on morbidity and mortality. It is influenced by them at a level of 30–35% reduction. It is recommended for all patients (without contraindications) to have this treatment. Up-titration of the beta-blocker dose is important; either give the maximum tolerated dose or follow the heart rate at rest. The latter should be around 60/min in the resting position in patients with systolic HF. The work of the left heart ventricle from the viewpoint of the heart rate is the most economical.

Keywords

heart failure – carvedilol – mortality – heart rate

ÚVOD

Pred rokom vznikli na Slovensku tri ambulancie pre pacientov trpiacich srdco-

vým zlyháváním (SZ) a jednou z nich je ambulancia pri našej klinike (I. interná klinika UN) v Starom meste v Bratislave.

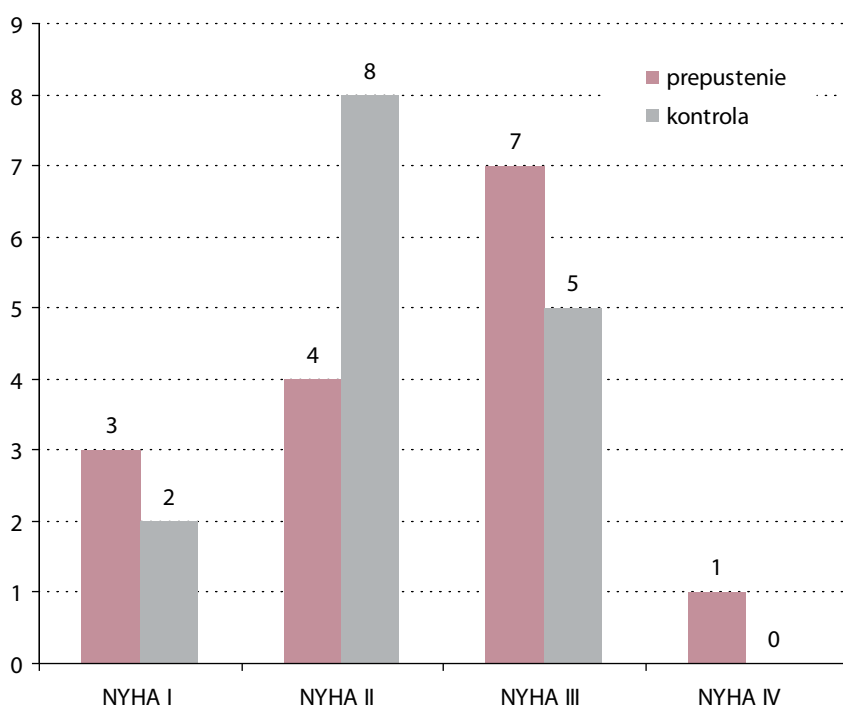
Treba privítať prácu v týchto ambulanciách, nakoľko pacientov s ochorením SZ je mnoho. Sú to tiež polymorbídni a zlo-

Tab. 1. NYHA trieda pri prepustení (15 pacientov).

NYHA trieda	Počet pacientov
NYHA I	3 (20 %)
NYHA II	4 (26 %)
NYHA III	7 (47 %)
NYHA IV	1 (7 %)

Tab. 2. NYHA trieda pri kontrole (15 pacientov).

NYHA trieda	Počet pacientov
NYHA I	2 (13 %)
NYHA II	8 (54 %)
NYHA III	5 (33 %)
NYHA IV	0 (0 %)

**Graf 1. Porovnanie NYHA pri prepustení a kontrole.**

žití pacienti, vyžadujú pri vyšetrení veľa času (edukácia o ochorení, posúdenie komorbidít a nastavenie pacientov na správnu liečbu podľa „Odporúčaní“) [1].

Okrem toho, pri akútnej dekompenzácii ich chronického SZ, sa často preruší ich stabilná a dobrá liečba v dôsledku ťažkej dekompenzácie alebo hypotenzie, či pre zhoršenie renálnych funkcií. Osobitne sa to dotýka betablokátorov (BB), ktoré pri-nášajú v dlhodobom meradle významný benefit týmto chorým. Dnes pri krátkej dobe hospitalizácií (u nás asi sedem až osem dní v priemere) nie je dostatok času, aby bol pacient po stabilizácii stavu prepúšťaný s liečbou podľa už spomínaných „Odporúčaní“, kde BB sú pravdepodobne najdôležitejšou skupinou liečiv [1].

AKÉ JE MIESTO BETABLOKÁTOROV V LIEČBE NAŠICH PACIENTOV V AMBULANCIÍ PRE SZ?

Analýzu práce v ambulancii pre SZ sme vykonali v období 1. jún–31. december 2013. Všetci pacienti (140 pacientov) boli predtým hospitalizovaní pre akútne SZ na našej jednotke intenzívnej starostlivosti a pri prepustení boli ďalej kontrolovaní a liečení na spomínanej ambulancii. Táto podskupina tvorila 18 % z pacientov hospitalizovaných v tomto časovom období na klinike (778 osôb): 96 osôb malo známe chronické SZ (69 %), 28 pacientov malo de novo akútne SZ (20 %) a u 16 osôb (11 %) bol prítomný rozvinutý pľúcny edém.

Betablokátor boli indikované u 108 pacientov (77 %). U zostávajúcich 32 pacientov, t. j. u 23 %, neboli BB podávané pre „kontraindikácie“:

- a) u 14 pacientov (t. j. u 44 % z 32 osôb) to bolo pre chronickú obštrukčnú chorobu pľúc,
- b) u 10 pacientov pre sklon k hypotenzii (< 110 mm Hg systolického TK, t. j. u 31 % osôb z 32 osôb),
- c) u štyroch pacientov pre bradykardiu (< 50/min) t. j. u 13 % osôb z 32 osôb),
- d) u dvoch pacientov (6 %) bola intolerancia BB a u dvoch ďalších (6 %) sme príčinu nezistili.

Ktoré BB boli použité u našich pacientov?

Išlo o tieto BB:

- a) u 44 osôb (t. j. u 41 % chorých) to bol bisoprolol,
- b) u 42 osôb (39 %) metoprolol,
- c) u 15 pacientov (14 %) karvedilol,
- d) u troch osôb (3 %) nebivolol.

Obvykle sme pokračovali v liečbe, ktorú pacienti mali pred hospitalizáciou pre akútne SZ.

ÚDAJE O PACIENTOCH LIEČENÝCH KARVEDILOM

Temer každý siedmy (14 %) pacient užíval karvedilol. Podľa ESC „Odporúčaní“ [1] je maximálna dávka stanovená na 50 mg denne (obvykle 2 × 25 mg). Len päť pacientov, t. j. 33 % užívajúcich karvedilol, malo túto maximálnu a správnu dávku. Priemerná dávka však bola 28 mg denne na pacienta, t. j. len asi 50 % z odporúčanej dávky. Pri kontrolách pacientov na našej ambulancii koncom analyzovaného obdobia (asi po troch mesiacoch sledovania u nás), však malo už deväť pacientov (t. j. 60 % užívajúcich karvedilol) maximálne odporúčanú dávku. Pokladáme to za dobrý liečebný prístup u týchto chorých.

Funkčná trieda NYHA u pacientov so SZ užívajúcich karvedilol je uvedená v tab. 1 (pri prepustení) a v tab. 2 (po troch mesiacoch). V období po prepustení sa v priebehu troch mesiacov liečby znížil počet pacientov vo vyššej triede

Tab. 3. Ejekčná frakcia ľavej komory (EF LK).

EF LK	Prepustenie	Kontrola
> 50 %	1 (7 %)	2 (13 %)
40–50 %	4 (26 %)	7 (47 %)
30–40 %	5 (33 %)	5 (33 %)
20–30 %	3 (20 %)	1 (7 %)
< 20 %	2 (13 %)	0 (0 %)

NYHA (NYHA III: zo 47 % na 33 % a NYHA IV: z 7 % na 0 %), čo hodnotíme ako zlepšenie klinického stavu chorých (graf 1). Len jeden pacient na liečbe karvedilolom mal ejekčnú frakciu (EF) ľavej komory > 50 % (graf 2) (teda bola to osoba so SZ so zachovalou EF). U ostatných išlo o systolické SZ a rozdelenie pacientov užívajúcich karvedilol podľa EF je v tab. 3.

Všimli sme si bezpečnosť liečby karvedilolom (tab. 4). Analýza sa týkala 15 osôb a len dvaja mali prechodne hypotenziu, čo bolo dôvodom pomalšej up-titrácie liečby.

Medzi užívajúcimi karvedilol bolo osem pacientov-mužov (53 %), ich priemerná srdcová frekvencia bola 78/min, čo znamená, že mali dostať vyššiu dávku BB. Až 79 % týchto chorých bolo v sínusovom rytme. Základné ochorenie vzniku chronického SZ bolo nasledovné: a) ischemická choroba srdca (14 osôb, 74 %), b) akútny koronárny syndróm (päť osôb, 26 %), c) hypertenzia (17 osôb, 89 %), d) kardiomyopatie (dve osoby, 10 %), e) diabetes (sedem osôb, 37 %), f) renálna insuficiencia s glomerulárnou filtráciou pod 30 ml/min (šesť pacientov, 32 %).

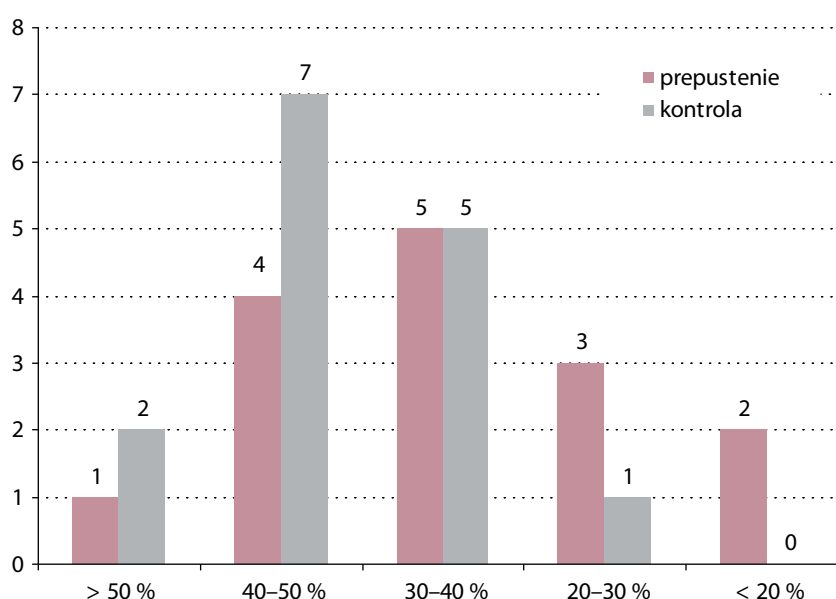
DISKUSIA

Spomedzi štandardných liekov pre systolické SZ majú najvýraznejší efekt na morbiditu a mortalitu BB. Otvplyvňujú ju v úrovni 30–35 % redukcie. Odporúča sa, aby všetci pacienti mali túto liečbu. Len chorí s kontraindikáciami ju nedostávajú. U nás to boli osoby s hypotenziou,

Tab. 4. Nežiaduce účinky karvedilolu.

hypotenzia (TK < 110/70 mm Hg)	2 (13 %)
bradyarytmia (sínusová bradykardia, SS syndróm, junkčné náhradné rytmy, AVB)	0 (0 %)
nutnosť implantácie kardiostimulátora	0 (0 %)
zhoršenie astmy bronchiale, CHOBPCH	0 (0 %)
zhoršenie kontroly glykémie (hyper- a hypoglykémia)	0 (0 %)
intolerancia, neznášanlivosť	0 (0 %)

SS – sick sinus, CHOBPCH – chronická obštrukčná bronchopulmonálna choroba.

**Graf 2. Ejekčná frakcia ľavej komory.**

bradykardiou a intoleranciou (spolu by to bolo 16 spomedzi 32 osôb, t. j. 50 % z tých čo BB nemali nasadené). U dvoch pacientov príčinu neužívania BB nepoznáme, ale u 14 osôb (44 %) to bola chronická obštrukčná choroba pľúc. Pritom sa uvádza v literatúre, že len asthma bronchiale je skutočnou kontraindikáciou BB, nie tak obštrukčná choroba pľúc typu chronická bronchitída.

V tejto oblasti chceme zmeniť naše klinické nazeranie a skúsime u týchto pacientov aplikovať tiež BB liečbu. Sme si vedomí, že im prináša oveľa väčší benefit, než je riziko „nežiaducej reakcie“, t. j. zhoršenia bronchiálnej obštrukcie. Podobne chceme postupovať i s dávko-

vaním BB – skúsiť ísť k maximálnej povolenej dávke, alebo sa riadiť pokojovou srdcovou frekvenciou. Tá by u pacientov so systolickým SZ mala byť v pokojovom stave okolo 60/min. Vtedy je práca ľavej komory z pohľadu srdcovej frekvencie najekonomickejšia.

ČO POVEDAŤ NA ZÁVER?

Betablokátory sú u systolického SZ pravdepodobne najdôležitejšími liekmi. Aby ich pacienti mali indikované, musia byť s touto liečbou prepúšťaní po hospitalizácii pre akútne SZ z nemocnice. Opak je však často pravdou. Betablokátory bývajú často vysadené lekárom na jednotke intenzívnej starostlivosti pri pri-

jať pacienta s akútnym zhoršením jeho chronického SZ a počas krátkej hospitalizácie pacientov sa často „zabudne“ BB predpísať. Len edukáciou lekárov možno tomu brániť a v ambulancii SZ to napraviť. Okrem indikovania BB je dôležitá aj ich dávka alebo – lepšie povedané – taká dávka, aby v pokojovom stave mal tento pacient srdcovú frekvenciu okolo

60/min. Očakávame od toho zlepšenie prognózy týchto chorých a tiež lepšiu kvalitu ich života.

Literatúra

1. Mc Murray, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of

Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2012; 33(14): 1787–1847.

MUDr. Miroslav Pernický
prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

I. interná klinika LF UK a UN Bratislava
mipernicky@gmail.com

magnerot[®]

Vášmu srdcu blízke magnézium



... viac na **www.magnerot.sk**

Skrátená informácia o lieku magnerot[®]

Lieková forma: Magnesii orotas dihydricus 500 mg v 1 tablete (zodpovedá 2,7 mval, 1,35 mmol alebo 32,8 mg horčíka). **Indikácie:** Liečba porúch svalovej a srdcovej činnosti spôsobená nedostatkom horčíka, ako sú svalové kŕče, tetánie alebo angína pectoris. Liečba nedostatku horčíka následkom jednostrannej výživy alebo užívania rôznych liekov (antikoncepčné prípravky, diuretiká alebo laxatíva), pri alkoholizme alebo pri nedostatočnej kompenzácií zvýšenej potreby horčíka (obdobie dojčenia alebo stres). Liek sa užíva počas tehotenstva (riziko predčasného pôrodu, preeklampsia), pri niektorých poruchách srdcového rytmu, spôsobených najmä predávkovaním kardioglykozidmi, a pri ateroskleróze. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dávkovanie je individuálne, riadi sa podľa závažnosti nedostatku horčíka, príp. jeho potreby. Ak lekár neurčí inak, úvodné dávkovanie je 2 tablety 3-krát denne počas prvého týždňa liečby, potom sa dávkovanie upraví na 1 – 2 tablety 1 až 2-krát denne. Tablety sa zapijajú malým množstvom tekutiny. Dĺžka liečby je minimálne 6 týždňov. magnerot[®] sa môže užívať aj dlhodobo. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Liek sa nesmie užívať v prípade porúch funkcie obličiek a diatézy na vápenaté-horčíkové-amónno fosfátové kamene. Liek sa nesmie užívať pri zvýšenej hladine horčíka v krvi, prípadne pri príznakoch predávkovania horčíkom (svalová slabosť) a pri myasténii gravis. Nie je vhodné súčasné užívanie lieku s barbiturátmi alebo hypnotikami. **Nežiaduce účinky:** Vysoké dávky môžu vyvolať zmäknutie stolice alebo hnačku, tieto príznaky sa dajú odstrániť znížením dennej dávky. Vysoké dávky horčíka môžu spomaliť srdcový rytmus alebo spôsobiť nepravidelnú srdcovú činnosť príp. kolaps periférnych ciev. Predávkovanie horčíkom môže spôsobiť poruchy vedomia a svalovú ochablosť. **Používanie v gravidite a počas laktácie:** Nie sú známe informácie, ktoré by potvrdzovali nevhodnosť užívania lieku magnerot[®] počas tehotenstva a laktácie. Užívanie prípravkov s obsahom horčíka sa v tomto období odporúča. Dlhodobé užívanie v poslednom trimestri tehotenstva môže vyvolať svalovú slabosť novorodenca. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** Magnerot nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Veľkosť balenia:** 50 alebo 100 tablet. **Registračné číslo:** 39/0873/96-S. **Dátum poslednej revízie textu:** September 2013. **Spôsob výdaja:** Voľnopredajný liek.

Pred predpísaním lieku si prečítajte, prosím, Súhrn charakteristických vlastností lieku magnerot[®], ktorý získate na www.sukl.sk alebo na adrese:

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, P. O. BOX 194, 830 00 Bratislava 3, www.woerwagpharma.sk