

ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ – PÉČE O PACIENTA PO INFARKTU MYOKARDU

MUDr. Stanislav Šimek, CSc.

II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN, Praha

Pacient po infarktu myokardu je ohrožen recidivou infarktu, rozvojem srdečního selhání, vznikem diabetes mellitus a poměrně vysokou mortalitou. Hlavními cíli péče je zlepšit jeho dlouhodobou prognózu při co možná nejlepší kvalitě života. Úprava životního stylu včetně nekouření má přinejmenším stejně velký účinek na snížení rizika kardiovaskulárních komplikací jako medikamentózní sekundárně preventivní léčba. Je chybou nevyužít ke změně životosprávy období bezprostředně po akutní fázi infarktu, kdy nemocní bývají pod čerstvými dojmy z průběhu onemocnění více otevření našim doporučením. Zásadní roli v tom může zaujímat lázeňská péče. Medikamentózní léčba nemocných ke snížení rizika smrti je až na výjimky paušální a možno říci povinná. Každý nemocný po infarktu má užívat kyselinu acetylsalicylovou, betablokátor, statin a ACE inhibitor. Po dobu jednoho roku navíc užívá clopidogrel. K tomu přistupuje léčba anginy pectoris, srdečního selhání, arytmií, diabetu nebo hypertenze, pokud jsou přítomny. Podle současných doporučení je vzhledem k vysoké prevalenci diabetes mellitus mezi nemocnými s ischemickou chorobou srdeční nutno u všech pacientů po infarktu myokardu, bez známého diabetu, provádět orální glukózový test. Jedině tak je možné diabetes mellitus s jistotou diagnostikovat. V případě zjištění diabetu nebo poruchy glukózové tolerance je třeba kontrolou glukózového metabolismu omezit výrazně negativní vliv hyperglykémie na prognózu nemocných. Klíčová slova: akutní infarkt myokardu, sekundární prevence.

Med. Pro Praxi 2007; 4(10): 395–399

Úvod

Přes velké pokroky v léčbě patří akutní infarkt myokardu (AIM) stále k nejčastějším příčinám smrti ve vyspělém světě. AIM znamená odumření části srdečního svalu způsobené náhlým uzávěrem některé koronární tepny. Ztráta části srdečního svalu vede ke snížení výkonnosti srdce jako pumpy. Čím je ztráta svalu větší, tím je výraznější zhoršení funkce myokardu. Navíc odumírající myokard a také okolí jizvy po zhojení infarktu zpomalně vedou srdeční vzruch, což může být příčinou smrtelných arytmií. Rozsah poškození myokardu lze výrazně snížit otevřením infarktové tepny, pokud je provedeno včas, tj. cca do 3 až 4 hodin, nejlépe však do 1 hodiny po vzniku IM.

Hlavním cílem léčebných opatření po prodělaném AIM je tzv. sekundární prevence recidivy infarktu a hlavně smrti. Riziko je totiž dost vysoké. V prvním roce po IM umírá kolem 10 % a v dalších letech kolem 5 % pacientů ročně. Sekundárně preventivní opatření jsou do velké míry univerzální a měla by být aplikována, pokud možno, u všech nemocných po AIM. Ve druhé řadě se snažíme nemocnému usnadnit návrat do běžného života v co nejlepší kvalitě.

Velmi důležité je věnovat dostatečný prostor poradení nemocného o správné životosprávě a o rizicích, která z jejího nedodržení vyplývají. Nemocnému po AIM je třeba vysvětlit pravděpodobné příčiny jeho nemoci a nutnost jejich maximální eliminace. Úprava životního stylu může mít větší efekt na zlepšení prognózy než veškerá sofistikovaná medikamentózní léčba. Pomocí dat z provedených rozsáhlých epidemiologických studií je dnes možné každému nemocnému velmi přesně vyčíslit, jakou má šanci přežít,

když bude nebo nebude to či ono z doporučené životosprávy dodržovat (tabulka 1).

Tabulka ukazuje výpočet rizika kardiovaskulární smrti během následujících 10 let u rizikové populace podle věku, krevního tlaku, hladin cholesterolu a kuřáctví – doporučení Evropské kardiologické společnosti.

Je jednoznačně prokázáno, že riziko smrti nemocného po AIM se sníží na polovinu, pokud přestane kouřit. Prognózu po infarktu zlepšuje fyzický trénink, nízkocholesterolová dieta, udržování normálního krevního tlaku, udržení nízkých hladin krevních tuků a udržení nízkých hladin glykémie. S vyšší krevního tlaku, lipidovým a glukózovým metabolismem úzce souvisí obezita. V poslední době se ukazuje, že také behaviorální faktory a psychický stav nemocných mají významný vliv na délku života.

Samozřejmě nelze zapomenout na léky, které prokazatelně zlepšují prognózu nemocných po IM a které by proto měl každý nemocný bez ohledu na velikost a typ IM dostat. Patří sem dlouhodobé užívání kyseliny acetylsalicylové (ASA), betablokátoru, statinu, ACE inhibitoru a přechodné užívání clopidogrelu. Jako slibná se jeví implantace automatických kardioverter-defibrilátorů nemocným s vyšším rizikem arytmiické smrti.

V případě, že funkční postižení srdce je významné a způsobuje nemocnému klinické obtíže, přistupuje léčba symptomů, hlavně srdečního selhání, arytmií a anginy pectoris.

Riziková stratifikace a revaskularizační léčba po AIM

Riziko nemocných po AIM se zvyšuje s věkem, při opakovaném infarktu, při dysfunkci levé komory

(ejekční frakce < 40 %), při mnohočetném stenotickém postižení koronárních tepen, při přítomnosti diabetu nebo renální insuficience a při výskytu komorových arytmií. Zvýšené riziko znamená agresivnější přístup k sekundární prevenci. V případě výskytu závažných komorových arytmií mimo akutní fázi infarktu může být indikována implantace automatického kardioverter-defibrilátoru.

V éře trombolytické léčby AIM byla velmi významnou součástí péče o nemocné riziková stratifikace pomocí echokardiografie a zátěžových testů (ergometrie, scintigrafie, zátěžové ECHO). Rozhodovala o indikaci ke koronarografickému vyšetření, resp. k revaskularizační léčbě. V České republice je však podle „CZECH“ registru akutních koronárních syndromů v současné době 98 % nemocných s AIM s elevací ST úseku (STEMI) léčeno primární koronární angioplastikou. Od samého začátku je tak u našich pacientů znám anatomický nálezní na věnčitých tepnách, který spolu s anamnézou, EKG a echokardiografickým vyšetřením funkce levé komory zpravidla stačí k odhadu prognózy. Riziková stratifikace proto není tak důležitá.

U našich pacientů mohou v zásadě nastat tyto 3 situace:

1. Primární koronární angioplastikou (pPCI) byla při AIM úspěšně ošetřena infarktová tepna. Ostatní koronární tepny jsou bez postižení. Revaskularizace je úplná, zátěžový test možno provést k posouzení tolerance zátěže či k vyloučení námahou vyvolaných arytmií.
2. Angiografický nálezní je i po ošetření infarktové tepny jednoznačnou prognostickou indikací k revaskularizaci, například těsná stenóza kmeňové levé věnčité tepny. Zátěžový test se nepro-

Tabulka 1. Tabulka SCORE – Celkový cholesterol

Desetileté riziko smrtelného kardiovaskulárního onemocnění v české populaci. Tabulka založená na plazmatické koncentraci celkového cholesterolu (čísla ve čtvercích vyjadřují absolutní KV riziko)

Systolický krevní tlak (mmHg)	Ženy						Věk	Muži						SCORE									
	Nekuřačky			Kuřačky				Nekuřáci			Kuřáci												
	180	10	12	14	16	19	19	23	27	31	36	65	18		22	25	29	34	34	39	45	51	57
	160	7	8	10	12	14	14	16	19	22	26		13		15	18	21	25	25	29	34	39	44
	140	5	6	7	8	10	10	12	14	16	19		9		11	13	15	18	18	21	25	29	33
120	3	4	5	6	7	7	8	10	11	13	6		8	9	11	13	13	15	18	21	24		
180	5	6	7	8	10	10	12	15	17	20	60	11	13	15	18	21	21	25	29	34	39		
160	4	4	5	6	7	7	9	10	12	14		8	9	11	13	15	15	18	21	25	29		
140	3	3	4	4	5	5	6	7	9	10		5	6	8	9	11	11	13	15	18	21		
120	2	2	2	3	4	4	4	5	6	7		4	4	5	6	8	8	9	11	13	15		
180	3	3	4	4	5	5	6	7	9	10	55	6	8	9	11	13	13	15	18	21	24		
160	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7		5	5	6	8	9	9	11	13	15	18		
140	1	1	2	2	3	3	3	4	4	5		3	4	4	5	6	6	8	9	11	12		
120	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4		2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	9	
180	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	50	4	5	5	6	8	8	9	11	13	15		
160	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4		3	3	4	5	5	5	6	8	9	11		
140	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3		2	2	3	3	4	4	4	5	6	9		
120	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2		1	1	1	2	2	3	3	3	4	4	5	
180	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	40	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6		
160	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	2	2	2	2	3	3	4		
140	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1		0	1	1	1	1	1	1	2	2	3		
120	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1		0	1	1	1	1	1	1	1	2	2		
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		
Celkový cholesterol (mmol)																							

vádí. S chirurgickou revaskularizací je vhodné vyčkat do zhojení infarktu (cca 4 týdny), pokud je pacient stabilní.

- Po pPCI zbývá významné aterosklerotické postižení na jedné nebo více koronárních tepnách. U symptomatických pacientů se většinou provádí další revaskularizace, pokud je schůdná. U asymptomatických pacientů je vhodné provést zátěžové vyšetření (za 6 týdnů po AIM) a revaskularizaci indikovat při průkazu významné koronární ischemie. Také nízká funkce levé komory (EF pod 40%) je indikací k provedení kompletní revaskularizace.

Pokud u nemocného po AIM vznikne nově angina pectoris, hrozí recidiva infarktu a je indikováno katetrizační vyšetření.

Funkční omezení po AIM

Funkční omezení nemocných po AIM závisí na velikosti infarktu, na způsobu a včasnosti léčby a hlavně na výsledné funkci levé komory. Prodělali-li pacient malý infarkt při uzávěru malé koronární tepny, nebo podaří-li se tepnu rychle (do 1 hodiny)

otevřít, je nekróza myokardu obvykle malá, hladiny kardioprotektivních enzymů nízké a výsledná funkce levé komory téměř normální. Takový pacient může bez omezení vykonávat veškerou fyzickou zátěž, jako by žádný infarkt neprodělal.

U nemocného po velkém infarktu, který se navíc nepodařilo včas reperfundovat nebo u nemocného po opakovaných infarktech nutno předpokládat významné postižení funkce levé komory a riziko vzniku srdečního selhání včetně vyššího rizika maligních arytmií.

Léčebná opatření pro zlepšení prognózy nemocných po IM

Kouření

Stop kouření je nejúčinnější sekundárně preventivní počin, který sníží mortalitu více než na polovinu (1). Během akutní fáze IM většina pacientů nekouří a má v čerstvé paměti nepříjemné prožitky během infarktu. Následující období je proto ideální pro odvykání. Existují důkazy o vysoké účinnosti nemocničních odvykacích programů (20). Proto by podle doporučení Evropské kardiologické společnosti každá nemocnice měla mít odvykací program zavedený.

Dieta

Je prokázáno, že „dieta Středozemního moře“ s nízkým obsahem tuků (do 30 % energetického příjmu), s vysokým podílem polynenasycených tuků a s dostatkem ovoce i zeleniny zlepšuje prognózu nemocných (9). V rámci této diety se doporučuje také 1 „drink“ alkoholu (cca 1 pivo nebo 2 dcl vína) denně. Jedna studie prokázala, že riziko recidivy infarktu lze snížit podáváním 1 g rybího oleje s n-3 polynenasycenými kyselinami denně (10).

Podle současných zjištění má většina (více než 70 %) nemocných s AIM poruchu glukózového metabolismu. Lze proto většině nemocných doporučit dietu diabetickou s důrazem na stravu po menších ale častějších dávkách a s vyloučením přejídání.

Fyzická aktivita

Také pravidelná fyzická aktivita (30 minut svižné chůze denně) a redukce váhy alespoň o 5 kg prokazatelně snižují mortalitu (17). Fyzická aktivita podporuje tvorbu kolaterál a zmenšuje rozsah poruch perfuze myokardu při thaliové scintigrafii (5). Každé zvýšení tolerance zátěže významně prodlužuje život (11).

Nemocný má vědět, že i jeho krevní tlak a cholesterol musí být pod pravidelnou kontrolou.

Psychologické a socioekonomické aspekty

AIM přináší nemocným úzkost a existenční obavy, které je třeba mírnit citlivou rehabilitací a usnadněním návratu do zaměstnání. Je prokázáno, že nemocní s depresí mají vyšší mortalitu než nemocní bez deprese. V současnosti probíhají studie, které mají zjistit, zda je možno prognózu ovlivnit antidepressivy. Také sociální izolace má významný prognostický dopad. Nemocní, kteří žijí s partnerem a kteří chodí do společnosti, mají nižší mortalitu než lidé osamocení. Životního partnera může zčásti nahradit pes, nikoli však například kočka.

Zásadní význam pro psychický stav nemocných po IM může mít kvalita sexuálního života, která bývá zhoršena jednak vlastním onemocněním, jednak medikamentózní léčbou. Je proto třeba toto téma s pacienty diskutovat a problémy řešit. Někdy stačí například změnit betablokátor za jiný nebo upravit jeho dávku, jindy je vhodné předepsat specifické léky proti erektilní dysfunkci (pozor na kontraindikaci současného podání nitrátů).

Glykometabolická kontrola nemocných po infarktu myokardu

Glykometabolický stav v době akutní koronární příhody má zásadní význam pro další prognózu pacienta. Mortalita nemocných s IM je přímo úměrná hladině vstupní glykémie. Ze studie DIGAMI 2 (Diabetes and Insulin Glucose infusion in Acute Myocardial Infarction) vyplynulo, že každé zvýšení lačné hladiny glykémie při přijetí o 3 mmol/l znamená vyšší riziko smrti o 20 % (16). Také v chronické fázi po infarktu je hladina glykémie silným prediktorem zvýšeného rizika smrti.

Poruchy glukózového metabolismu má až 75 % nemocných s AIM (14). Lze tedy říci, že pro nemocné s IM je „normální“ mít poruchu glukózové regulace. Abychom však všechny nemocné s těmito poruchami zjistili, nestačí vyšetření glykémie nalačno. Část diabetiků totiž trpí hyperglykémií pouze po jídle (tzv. postprandiální hyperglykémie), zatímco lačná glykémie je u nich normální. Zejména se to týká nemocných s inzulinovou rezistencí, kteří za bazálních podmínek mohou mít hladiny glukózy v normě. Ukazuje se, že postprandiální hyperglykémie má závažnější důsledky na rozvoj kardiovaskulárních komplikací a na prognózu nemocných než glykémie nalačno. Je proto třeba u všech pacientů po IM, bez známého diabetu, systematicky provádět orální glukózový toleranční test (oGTT), který nejen u části nemocných nově odhalí diabetes, ale zjistí i subjekty s poruchou glukózové tolerance. Vzhledem k horší toleranci oGTT některými pacienty je možno pro-

vést modifikovaný oGTT, kdy podání 75 g glukózy nahradíme sněžením 2,5 běžného rohlíku. Existují důkazy o tom, že úpravou životosprávy a některými farmaky lze u nemocných s poruchou glukózové tolerance zabránit nebo alespoň snížit riziko vzniku diabetes mellitus a snížit riziko kardiovaskulárních příhod (8, 21).

Za negativní vliv glykometabolických poruch na urychlený rozvoj aterosklerózy je odpovědná zejména hyperglykémie a tvorba glykačních produktů. Čím je hyperglykémie vyšší a čím déle trvá, tím hůře. U všech nemocných s poruchou glukózového metabolismu se proto snažíme dlouhodobě udržovat hladiny lačné glykémie do 6 mmol/l a hladiny glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} do 4 %. Důležité je co nejvíce snížit a zkrátit hyperglykemické vrcholy po jídle, které jsou přirovnávány k zubům žraloka útočícího na cévní endotel. Tímto způsobem může nepozorovaně docházet k nevratnému poškození cév, i když běžně kontrolované hodnoty glykémie po celonočním lačnění jsou uspokojivé.

Výše uvedené podtrhuje význam diabetické diety s rozdělením stravy do více malých dávek. Z antidiabetické medikace je v tomto pohledu optimální intenzifikovaná inzulinoterapie s aplikací inzulinu před každým jídlem. Zásadou léčby diabetu je dnes tzv. multifaktoriální přístup s cílem ovlivnit všechny faktory, kterými je negativní vliv diabetu na kardiovaskulární systém zprostředkován, tj. kromě hyperglykémie také hyperinzulinémií, diabetickou hypertenzí, diabetickou dyslipidémií a diabetickou trombofilií.

Povinná medikamentózní léčba nemocných po infarktu myokardu Celoživotní užívání kyseliny acetylsalicylové (ASA)

Krevní destičky hrají při vzniku akutního infarktu klíčovou roli. Po kontaktu s prasklým aterosklerotickým plátem se aktivují a stávají se základem pro vznik trombu, který následně způsobí uzávěr koronární tepny. Povrch plátu zůstává trombogenní i po úspěšném otevření infarktové tepny a reperfuzi infarktu. Proto je třeba funkci destiček okamžitě inhibovat. Optimálním prostředkem k tomu je kyselina acetylsalicylová (ASA). Je nutno ji podat co nejdříve po vzniku podezření na infarkt. Akutní podání ASA nemocným s IM ve studii ISIS-2 snížilo mortalitu o 23 % a bylo tak stejné účinné jako podání streptokinázy. U nemocných léčených trombolýzou ASA snižuje rekurenci ischemických příhod o 56 % (19), zabráni tak 40 příhodám u 1000 léčených pacientů (3). Z analýzy 21 randomizovaných studií vyplývá, že ASA snižuje výskyt infarktů, cévních mozkových příhod a kardiovaskulárních úmrtí v prvním roce po IM o 28 %, ve druhém roce o 24 %, ve třetím roce o 12 % (12).

Protože nejsou jasné důkazy o účinnosti nižších dávek, doporučuje se užívat alespoň 100 mg ASA denně. U pacientů s alergií, intolerancí ASA nebo s aspirinovou rezistencí lze jako dlouhodobou náhradu ASA použít clopidogrel 75 mg nebo ticlopidin 2 × 250 mg denně.

Clopidogrel

Ovlivňuje funkce krevních destiček jinou cestou než ASA. Efekt clopidogrelu na prognózu nemocných s aterosklerotickým postižením ve srovnání s ASA testovala studie CAPRIE (the Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk for Ischemic Events). U souboru 19 185 randomizovaných nemocných způsobil clopidogrel oproti ASA mírný ale významný pokles výskytu cévní mozkové příhody, infarktu nebo kardiovaskulární smrti z 5,8 % na 5,3 %, tj. o 10 %. Snížení rizika uvedených příhod bylo nejvýraznější ve skupině 4000 diabetiků ze 17,7 % na 15,6 % (17). Otázku, zda přidání clopidogrelu k léčbě ASA může zlepšit prognózu nemocných s akutními koronárními syndromy, si položila studie CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events). Na souboru 12 562 pacientů se ukázalo, že podání kombinace ASA + clopidogrel během prvních 24 hodin po vzniku akutního koronárního syndromu s následnou roční léčbou snižuje riziko kardiovaskulárních příhod (smrti, infarktu a mozkové příhody) o 20 %. U nemocných léčených pomocí koronární angioplastiky bylo riziko sníženo dokonce o 28 %. Absolutní snížení rizika bylo opět největší u diabetiků (6). Clopidogrel by proto po dobu jednoho roku měli v kombinaci s ASA užívat všichni nemocní po prodělaném akutním koronárním syndromu včetně IM.

V některých případech je možné clopidogrel nahradit ticlopidinem, který se řadu let s úspěchem používal jako prevence trombózy po implantaci stentu u stabilních nemocných i u nemocných s AKS. Má však vyšší riziko nežádoucích hematologických účinků a jeho vliv na prognózu nemocných po IM nebyl dosud prokázán.

Doživotní léčba betablokátory

Betablokátory snižují spotřebu kyslíku v srdečním svalu zpomalením srdeční frekvence, snížením kontraktility a snížením systémového tlaku. Příznivě ovlivňují funkci a remodelaci levé komory po infarktu. Zpomalují vedení srdečního vzruchu i srdeční automacii, a tím snižují riziko maligních komorových arytmií. Z metaanalýz provedených studií vyplývá, že časně podání betablokátorů snižuje mortalitu po AIM o 20 %, u diabetiků až o 37 % (14, 15). Dlouhodobá léčba betablokátory po infarktu snižuje mortalitu o 33 %, u diabetiků o 48 % (5). Obavy z možných nežádoucích účinků betablokátorů jsou

bohužel nežádka příčinou nepodání těchto léků, zejména u diabetiků. Klinickým problémem jsou však tyto nežádoucí účinky velmi zřídka, zejména pokud se používají kardi selektivní preparáty (6).

Všichni nemocní, u kterých není přítomna absolutní kontraindikace (šok, akutní edém plic, atrioventrikulární blokáda II.–III. stupně, respirační insuficience při astmatu nebo CHOPN), by proto měli být od akutní fáze infarktu léčeni betablokátozem. Pro dosažení optimálního účinku musí být léčba dlouhodobá, bez časového omezení a v dostatečné dávce (např. metoprolol 100 mg, bisoprolol 10 mg, carvediol 2 × 25 mg denně). Obvykle se léčba začíná nižší dávkou, která se postupně titruje na co nejvyšší, která ještě nevede k nežádoucím projevům.

Zásadně volíme léky bez vnitřní sympatomimetické aktivity (ISA).

Doživotní léčba ACE inhibitory

Inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin významně snižují mortalitu nemocných po infarktu myokardu, ať jsou podány časně do 48 hodin po vzniku AIM nebo později během několika dnů (19). Nejvíce z této léčby získávají nemocní se sníženou funkcí levé komory (ejekční frakce pod 40%), se známkami srdečního selhání a nemocní s diabetem. Léčba 150 mg captoprilu denně například snížila u nemocných s ejekční frakcí levé komory pod 40 % mortalitu během 4 let o 20 %, riziko reinfarktu o 25 %. Trandolapril v dávce 4 mg denně snížil čtyřletou mortalitu nemocných se sníženou ejekční frakcí levé komory o 30 %, užívání 10 mg ramiprilu nemocnými s projevy srdečního selhávání snížilo mortalitu též o 30 %. Ve studii GISSI-3 byl hodnocen efekt časného nasazení lisinoprilu nemocným do 24 hodin po infarktu myokardu bez ohledu na funkci levé komory. Zatímco u nediabetiků snížil lisinopril v porovnání s placebem 6týdenní mortalitu o 5 % a vůbec nesnížil mortalitu během 6 měsíců, u diabetiků bylo riziko smrti dramaticky redukováno o 30 % po 6 týdnech a o 20 % po 6 měsících (22).

Metaanalýza randomizovaných studií, které hodnotily efekt časného podání ACE inhibitorů po AIM, zahrnující téměř 98 000 pacientů, ukázala, že časná léčba ACE inhibitory trvající alespoň 4 týdny snižuje 30denní mortalitu o 7 %. U podskupiny 5 000 nemocných s diabetem bylo absolutní snížení mortality vyšší než u nediabetiků. Léčbou 1 000 pacientů bez diabetu byly zachráněny 3 životy, léčbou 1 000 diabetiků bylo zachráněno 17 životů (2).

NA základě současných zkušeností by měla být léčba ACE inhibitory zahájena do 24 hodin po IM u všech nemocných, pokud mají systolický tlak nad 90 mmHg, a měla by trvat bez omezení. V závislosti na krevním tlaku se dávka léku titruje s cílem dosáhnout

nout dávek použitých v klinických studiích (ramipril 10 mg, trandolapril 10 mg, lisinopril 10 mg, enalapril 40 mg). Někdy je nutno léčbu ACE inhibitorem přerušit pro významné zhoršení renálních funkcí. Preexistující renální insuficience však není překážkou léčby. V případě intolerance ACE inhibitorů (kašel) lze použít blokátory receptorů pro angiotenzin II – sartany, jejichž účinek je velmi podobný.

Doživotní léčba statiny

Příznivý efekt statinů je obrovský. Statiny stabilizují aterosklerotický plát, zlepšují funkci endotelu, snižují agregaci destiček a pravděpodobně působí antioxidačně. Ve studii 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) došlo užíváním simvastatinu ke snížení pětileté mortality o 30 %, kardiovaskulární mortality dokonce o 42 %. Příznivý efekt simvastatinu na zvýšené přežívání byl opět nejvýraznější ve skupině diabetiků (22). Podobné výsledky přinesla studie LIPID s pravastatinem a musela proto být předčasně ukončena.

V dosud největší provedené statinové studii HPS (Heart Protection Study) bylo k léčbě 40 mg simvastatinu randomizováno 20 536 nemocných s diabetem, hypertenzí a/nebo s koronární aterosklerózou. Nemocní přitom měli normální nebo nízké hodnoty LDL cholesterolu (pod 3 mmol/l). Během pěti let byla ve skupině léčené simvastatinem pozorována významně nižší mortalita 12,9 vs. 14,6 % a nižší výskyt infarktů i mozkových příhod o 30 %. U nemocných po IM zabránila léčba tisíce pacientů stu kardiovaskulárních příhod.

Metaanalýza zahrnující všechny sekundární preventivní studie se statiny ukázala, že tato léčba snižuje celkovou mortalitu o 21 %, kardiovaskulární mortalitu o 26 %. Na základě těchto dat se doporučuje podávání statinů všem nemocným časně po IM nezávisle na přítomnosti hypercholesterolemie. Podle nových doporučení České společnosti pro aterosklerózu je cílem dosáhnout hodnoty LDL cholesterolu pod 2,0 mmol/l.

Symptomatická léčba po infarktu myokardu Nitráty

Nitráty mohou dilataci koronárních artérií a kolaterál zlepšovat perfuzi ischemických oblastí myokardu. Dilatace systémových artérií a žil snižuje zatížení srdce, srdeční práci a spotřebu kyslíku. Přestože v experimentu nitráty zmenšují rozsah infarktového ložiska, v megastudiích GISSI-3 a ISIS-4 nebyl na desetitisícových souborech prokázán příznivý vliv nitrátů na prognózu nemocných po IM ani krátkodobě během 30 dnů ani dlouhodobě během ročního užívání.

V současné době je léčba nitráty v akutní fázi IM indikována pouze u nemocných s rekurentní ische-

mií, srdeční insuficíencí a s hypertenzí. V chronické fázi po IM jen k léčbě anginy pectoris.

Blokátory kalciových kanálů

Krátkodobě působící dihydropyridiny zvyšují mortalitu nemocných po IM a jsou proto kontraindikovány. Bradykardizující verapamil a diltiazem je možné podávat jako antianginózní lék, antihypertenzivum nebo antiarytmikum pouze nemocným s dobrou systolickou funkcí levé komory a bez známek srdečního selhání. U takových nemocných dokonce verapamil a diltiazem ve dvou studiích zlepšily prognózu a mohou být použity jako náhrada, pokud nelze podat betablokátor. Bezpečnost podávání dlouhodobě působících moderních preparátů pacientům po IM nebyla dosud jednoznačně prokázána.

Antiarytmická léčba

Kromě betablokátorů je jediným antiarytmikem s prokázanou bezpečností u nemocných po IM s dysfunkcí levé komory amiodaron. Používá se k léčbě supraventrikulárních i komorových arytmií. Výskyt závažných komorových arytmií po AIM znamená vysoké riziko náhlé smrti a je proto často indikací k implantaci automatického defibrilátoru. Problematika léčby arytmií přesahuje rámec tohoto článku.

Ostatní léčba po AIM Antikoagulační léčba

Vzhledem ke klíčové roli trombu při vzniku infarktu jsou antikoagulanty součástí léčby akutní fáze AIM. Používá se nefrakcionovaný nebo nízkomolekulární heparin. Účinek dlouhodobé antikoagulační léčby po IM hodnotilo několik studií. Ve studii ASPECT (3 400 pacientů) snížil warfarin (INR 2,8–4,8) ve srovnání s placebem riziko rekurentního infarktu ze 14 % na 7 % za cenu vyššího výskytu krvácivých komplikací (4,3 % vs. 1,1 %), přičemž mortalita zůstala neovlivněna. V téměř shodné studii WARIS snížil warfarin během 3 let u souboru 1 200 nemocných výskyt reinfarktů z 20 % na 13,5 % a celkovou mortalitu z 20 % na 15,5 %. Ve studii CHAMP nebyl na souboru 5 000 nemocných po IM po 3 letech sledování zjištěn významný rozdíl v mortalitě ani výskytu reinfarktů při užívání 80 mg ASA nebo stejné dávky ASA s warfarinem (INR 1,5–2,5). Kombinovaná léčba však přinesla významně vyšší riziko krvácivých komplikací. Studie WARIS II naopak prokázala, že kombinace 75 mg ASA s warfarinem (INR 2–2,5) snižuje riziko úmrtí a reinfarktu účinněji než monoterapie 160 mg ASA nebo monoterapie warfarinem (INR 2,8–4,2).

Z metaanalýzy studií zahrnujících 23 000 nemocných po AIM vyplývá, že oproti placebu snižuje dlouhodobá léčba warfarinem (INR 2–4,8) riziko smrti o 20 % a riziko rekurentního infarktu

o 40–50 %, avšak za cenu zvýšení krvácivých komplikací o 140 %. Ve srovnání s ASA je ovlivnění kardiovaskulárních příhod warfarinem podobné. Kombinovaná léčba warfarinem a ASA je účinnější než samotná ASA, avšak za cenu výrazně vyššího výskytu závažných krvácivých komplikací.

Léčba warfarinem může být u nemocných po IM indikována z důvodu fibrilace síní nebo tromboembolické nemoci. V tomto případě lze warfarinem nahradit ASA. U nemocných po implantaci stentu však warfarin není dostatečnou prevencí trombózy stentu a je nutno léčbu warfarinem kombinovat s léčbou antiagregační, tj. s ASA a/nebo clopidogrelem. Tento problém je aktuální zejména u pacientů s implantovaným lékovým stentem, kde se dlouhodobé podávání kombinace ASA a clopidogrelu jeví jako životně důležité. V současné době není pro nedostatek klinických dat známo, jak v těchto případech nejlépe postupovat. Osobně se domnívám, že pacient s indikací chronické antikoagulační léčby má po implantaci lekového stentu nejméně půl roku užívat trojkombinaci warfarinu (INR 2), ASA, clopidogrel.

Vitaminy

Představa zlepšit prognózu pacientů po akutních koronárních syndromech užíváním vitaminů je velmi atraktivní a má své teoretické předpoklady. Vždyť například oxidační stres se uplatňuje na rozvoji endoteliální dysfunkce a jejích komplikací nejen u diabetiků. Také vyšší hladiny homocysteinu například zvyšují riziko kardiovaskulárních příhod dvojnásobně. Bohužel příznivé působení vitaminů nebylo dosud prokázáno.

V jedné z novějších studií NORVIT byl například na velkém souboru 3700 pacientů po prodělaném

akutním infarktu myokardu testován účinek k. listové a vitaminu B6. Přestože vitaminová léčba vedla ke snížení hladin homocysteinu, měli nemocní léčení jedním z vitaminů nebo kombinací obou vyšší výskyt kardiovaskulárních příhod, a vyšší celkovou mortalitu než kontrolní skupina. V nejnovější studii WENBIT podávání vitaminu B6, B12 ani kyseliny listové neovlivnilo prognózu nemocných s ischemickou chorobou srdeční.

Závěr

Na závěr nutno zdůraznit, že nejúčinnějším sekundárním opatřením po IM je abstinence kouření cigaret, která snižuje mortalitu o celých 50 %. Nejlepší poměr efekt/cena ze všech zkoumaných sekundárně preventivních farmak má kyselina acetylsalicylová. Snižuje riziko úmrtí cca o 25 %. Následují betablokátory, které při chronickém užívání snižují mortalitu o 20 %. Srovnatelný účinek má i pravidelná fyzická aktivita a přiměřená dieta.

Dle doporučení České kardiologické společnosti nemocný po IM trvale užívá čtyři léky: aspirin, betablokátor, ACE inhibitor a statin. Přestal již navždy kouřit, upravil dietu tak, že se stal „polovičním vegetariánem“ (z masných produktů jí pouze ryby a drůbež a to pouze 2× až 3× týdně, denně sní minimálně dvě jablka). Pravidelně plave, jezdí na kole a běhá. Za půl roku po infarktu váží méně a cítí se fyzicky podstatně lépe než před infarktem.

MUDr. Stanislav Šimek, CSc.

II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
e-mail: ssime@lf1.cuni.cz

Doporučený postup pro praktické lékaře

Doporučená léčebná opatření po infarktu myokardu:

- stop kouření
- 30 minut fyzické aktivity denně
- při obezitě redukce váhy o 5–7 %
- omezení tuků v potravě pod 30 % energetického příjmu, 10 % polynenasycené tuky
- anopyrin 100 mg denně doživotně + clopidogrel 75 mg denně po dobu 1 roku
- betablokátor v co nejvyšší tolerované dávce
- statin, snížit LDL pod 2,0 mmol/l
- ACE inhibitor v dávce, která byla použita v klinických studiích
- orálním glukózovým testem zjistit glykémii nalačno a za 2 hod. po zátěži glukózou

Nejúčinnější opatření k prevenci smrti po infarktu myokardu je:

- užívání kyseliny acetylsalicylové
- stop kouření
- užívání statinu
- užívání betablokátoru

Každý pacient po infarktu myokardu, pokud možno, doživotně užívá:

- betablokátor, nitrát, statin
- anopyrin, statin, blokátor kalciového kanálu
- anopyrin, betablokátor, statin, ACE inhibitor
- betablokátor, clopidogrel

Pro spolehlivou diagnostiku diabetes mellitus u nemocného po IM je třeba:

- vyšetřit glykémii nalačno
- provést orální glukózový test
- provést oční vyšetření
- provést funkční vyšetření ledvin

Literatura

1. Aberg A, Bergstrand R, Johansson S et al. Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. *Br Heart J* 1983; 49: 416–22.
2. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100, 000 patients in randomised trials. *Circulation* 1998; 97: 2202–2212.
3. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81–106.
4. Bartnik, Ryden et al. Glucose tolerance in patients with Acute Myocardial Infarction. *Eur Heart J*. 2004; 25: 1990–97.
5. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G et al. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999;
6. Budaj A, Yusuf S, Mehta SR, CURE Trial Investigators. Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk groups. *Circulation* 2002; 106 (13): 1622–6.
7. CAPRIE Steering Committee. A randomised blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events. *Lancet* 1996; 348: 1329–1339.
8. Chiasson JL et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA* 2003; 290: 486–494.
9. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779–85.
10. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto miocardico. *Lancet* 1999; 354: 447–55.
11. Dorn J, Naughton J, Imamura D et al. Results of a multicenter randomized clinical trial of exercise and long-term survival in myocardial infarction patients: the National Exercise and Heart Disease Project (NEHDP). *Circulation* 1999; 100: 1764–9.
12. Goldstein R, Andrews M, Hall WJ, et al. Marked reduction in long-term cardiac death with aspirin after a coronary event. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 28, 326–330.
13. Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ, et al. Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2661–2667.
14. Kendall MJ, Lynch KP, Hjalmarson A, et al. Beta-blockers and sudden cardiac death. *Ann Intern Med* 1995; 123: 358–367.
15. Kjekshus J, Gilpin E, Cali G, et al. Diabetic patients and beta-blockers after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990; 11: 43–50.
16. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J*. 2005 Apr; 26 (7): 650–61.
17. O' Connor GT, Buring JE, Yusuf S et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 234–44.
18. Pfeffer MA. ACE inhibitors in acute myocardial infarction: patient selection and timing. *Circulation* 1998; 97: 2192–2194.
19. Roux S, Christeller S, Ludin E. Effects of aspirin on coronary reocclusion and recurrent ischemia after thrombolysis: a meta analysis. *A Am Coll Cardiol*, 1992; 19, 671–677.
20. Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD et al. Smoking cessation after acute myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. *Ann Intern Med* 1990; 113: 118–23.
21. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in life style among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–1350.
22. Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, et al. Effect of the ACE inhibitor lisinopril on mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: data from the GISSI-3 study. *Circulation* 1997; 96: 4239–4245.