

Zaznělo na XVI. kongrese praktických lékařů Olomouc, 26.–27. dubna 2018:

MEDICÍNA PRO PRAXI
XVI. kongres praktických
lékařů v Olomouci
26.–27. dubna
2018
Charles
Congress
Hotel Olomouc

Duální inhibice sympatiku a RAAS

MUDr. Pavel Rutar

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

Na XVI. kongrese praktických lékařů v Olomouci, který se konal 26.–27. 4. 2018 v Olomouci, zazněla přednáška doc. MUDr. Tomáše Kovárnika, Ph.D., z II. interní kliniky kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK s názvem Duální inhibice sympatiku a RAAS (renin-angiotenzin-aldosteronového systému).

Oba dva systémy, jak sympatikus, tak renin-angiotenzin-aldosteronový systém (RAAS), jsou systémy nezbytné pro náležitou odpověď organismu na stres a potažmo tedy pro jeho přežití. Nicméně u řady patologických stavů dochází k hyperaktivaci těchto systémů, což v konečném důsledku vede k poškození organismu. Hyperaktivace sympatiku a RAAS je dokonce základním patofyziologickým mechanismem vyskytujícím se u celé řady civilizačních onemocnění. Vzájemný vztah mezi sympatikem a RAAS je charakterizován pozitivní zpětnou vazbou, tedy jeden systém aktivuje druhý a naopak. Aktivita těchto systémů pak moduluje řadu metabolických pochodů – dochází k aktivaci trombocytů, zvyšuje se jejich agregabilita a pohotovost k hemostáze; dochází ke zvýšení periferní cévní rezistence, zvýšení tepové frekvence a kontraktility myokardu – dochází tedy ke vzestupu krevního tlaku a zvýšení srdečního výdeje; aktivuje se glykogenolýza a glukoneogeneze a snižuje se sekrece inzulínu, což se manifestuje hyperglykemií, eskalovaná lipolýza pak hyperlipidemií. Chronická hyperaktivace sympatiku a RAAS

tedy může vést ke vzniku cévní mozkové příhody, rozvoji arteriální hypertenze, ischemické choroby srdeční, srdečního selhání, diabetu mellitu 2. typu, hyperlipoproteinemie. Sympatikem hyperstimulovaná produkce kortizolu navozuje imunosupresi.

Klinický dopad hyperaktivace sympatiku

Z dostupných studií víme, že u pacientů s diabetem mellitem či u pacientů s arteriální hypertenzí je, ve srovnání se zdravou populací, aktivita sympatiku vyšší. Porovnáme-li aktivitu sympatiku ve skupině pacientů trpících současně diabetem mellitem i arteriální hypertenzí, se skupinou pacientů, u nichž se vyskytuje pouze jedno z těchto onemocnění, pak ve skupině první nacházíme aktivitu vyšší než ve skupině druhé (ve které jsou pacienti trpící pouze jedním zmiňovaným onemocněním). Dobře známý a zdokumentovaný je pak i vztah mezi bazální tepovou frekvencí a kardiovaskulární mortalitou pacientů. Pacienti s klidovou tepovou frekvencí nad 75 tepů za minutu, ve srovnání s pacienty s bazální tepovou frekvencí pod 60

tepů za minutu, mají téměř čtyřnásobně vyšší riziko náhlé smrti. Tedy i dobře kompenzovaný hypertonik bude významně profitovat z dobré kontroly tepové frekvence – konkrétně rozdíl v incidenci primární kardiovaskulární příhody u dobře kompenzovaného hypertonika s bazální tepovou frekvencí nad 75 tepů za minutu, oproti stejnému hypertonikovi s bazální tepovou frekvencí pod 60 tepů za minutu, je celých 53 %! A pravdou je, že ačkoliv věnujeme velké úsilí k dosažení uspokojivé kompenzace arteriálního krevního tlaku našich pacientů, bazální tepové frekvenci se v běžné praxi věnuje podstatně nižší pozornost.

Inhibice sympatiku

Ke snížení tepové frekvence máme dostupné 3 skupiny preparátů – kalciové blokátory non-dihydropyridinového typu, betablokátory a inhibitory If kanálu (ivabradin). Z těchto farmak však pouze betablokátory snižují kromě tepové frekvence i aktivitu sympatiku a z tohoto pohledu se tedy jeví jako nejvýhodnější. Z nabídky dostupných molekul betablokátorů pak v praxi preferujeme takzvané kardioselektivní molekuly.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Pavel Rutar, pavel.rutar@homolka.cz

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 30 Praha

Cit. zkr: Med. praxi 2018; 15(3): 164–166

U kterých pacientů je vhodné zařadit do medikace betablokátor? Ze skupiny hypertoniků jde o pacienty s hyperkinetickou cirkulací provázenou zvýšenou tepovou frekvencí či u pacientů se „stresovým“ typem chování. Nedílnou součástí léčby jsou betablokátory u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS), a to i u pacientů bez kardiální dysfunkce. Užívání betablokátorů u pacientů s ICHS snižuje riziko výskytu kardiovaskulární příhody o 29% a u pacientů, kteří již akutní koronární syndrom prodělali, vede užívání betablokátorů ke snížení mortality o 29 %. Ještě většího snížení mortalitního rizika dosahujeme dle dat z klinických studií při užití bisoprololu u pacientů s chronickým srdečním selháním. Zde činí snížení mortalitního rizika celých 34 %, a není tedy divu, že i u této skupiny pacientů jsou betablokátory pevnou součástí léčby (kromě bisoprololu lze u pacientů s chronickým srdečním selháním užívat i metoprolol sukcinát, carvedilol či nebivolol).

Inhibice RAAS

A u kterých pacientů je vhodné užití léku blokujících RAAS? Jde o pacienty s arteriální hypertenzí, zejména pak podskupinu hypertoniků, u kterých se současně vyskytuje i diabetes mellitus (zde se uplatňuje mimo jiné i významný nefroprotektivní efekt této léčby). Inhibice RAAS je žádoucí rovněž u pacientů s dysfunkcí levé komory srdeční a u pacientů s diastolickým srdečním selháním. Do RAAS můžeme zasahovat

na řadě úrovní. Pomineme-li aliskiren, jakožto přímý inhibitor reninu, pak nejbližší počátku celé osy RAAS působí ACE inhibitory (ACEI), o stupeň dále AT1 blokátory (sartany) a o další stupeň dále pak antagonisté aldosteronových receptorů. Zcela novou skupinou léků zasahujících do RAAS jsou inhibitory vasopeptidáz – konkrétně molekula sacubitril užívaná v kombinaci sacubitril/valsartan u pacientů s těžkým srdečním selháním. Jistý tlumící efekt na RAAS mají i již zmiňované betablokátory.

ACEI jsou metabolicky neutrální skupinou léčiv, které zmenšují hypertrofii myokardu a cévní stěny a vedou k regresi vaziva v myokardu. ACEI mají kardioprotektivní efekt – u pacientů po infarktu myokardu mají prokazatelný vliv na snížení mortality. Tento efekt je u jednotlivých molekul ACEI vyjádřený různě silně, nejlepších výsledků dosahují z tohoto pohledu ramipril a perindopril. ACEI rovněž zpomalují diabetickou nefropatii, snižují inzulinovou rezistenci a snižují ztráty kalia u pacientů na diuretické terapii. AT1 blokátory jsou obdobně působící molekuly jako ACEI, nicméně mezi tyto skupiny rozhodně nelze klást rovnítko, při jejich srovnání mají totiž jednoznačně lepší výsledky ACEI (AT1 blokátory neovlivňují celkovou mortalitu a dosahují slabšího efektu v léčbě chronického srdečního selhání). Z inhibitorů aldosteronu je nejvyužívanější spironolacton, při jeho intoleranci, zejména pro gynekomastii, pak v terapii užíváme eplerenon.

Závěr

Závěrem lze tedy shrnout, že hyperaktivace sympatického systému a RAAS je přítomna u celé řady civilizačních chorob – arteriální hypertenze, diabetu mellitu 2. typu, ischemické choroby srdeční a chronického srdečního selhání. Tato dlouhodobá hyperaktivace je nežádoucí a vede k vyčerpání energetických rezerv organismu a k nahrazování funkčních tkání vazivem. Základním krokem je rozpoznání této situace a následně odstranění kauzální příčiny úpravou životního stylu a nastavení účinné farmakoterapie vstupující do koloběhu obou těchto systémů. Pro snížení patologické aktivity sympatiku využíváme zejména betablokátory, preferenčně kardioselektivní (např. bisoprolol), z farmak vstupujících do RAAS pak zejména ACEI (nejčastěji perindopril či ramipril). Každá z těchto skupin léků má své specifické indikace, nicméně tyto indikace se na řadě míst překrývají a velká část pacientů je tedy indikována k užívání kombinované terapie. U těchto pacientů je s výhodou užití fixní kombinace léčiv, neboť právě užívání fixních preparátů prokazatelně zlepšuje adherenci pacienta k terapii a zlepšuje tak výsledky léčby. Od loňského roku je dostupná fixní kombinace beta-blokátoru a inhibitoru ACE, kombinovaný preparát bisoprololu a perindoprilu (Cosyrel®), který je možno využít s výhodou u pacientů s hyperaktivitou RAAS a sympatiku.