

METODICKÝ LIST RACIONÁLNEJ FARMAKOTERAPIE

23.

FARMAKOTERAPIA ISCHEMICKEJ CHOROBY SRDCA

ÚVOD

Ischemická choroba srdca (ICHS) je stav / ochorenie, pri ktorom požiadavky myokardu presiahnu možnosti jeho zásobovania kyslíčenou krvou. Na vzniku tohoto nepomeru sa podieľa široké spektrum patofyziologických mechanizmov a príčin. Schematicky ich možno rozdeliť na kardiálne a extrakardiálne. Kardiálne príčiny možno ďalej deliť na koronárne a extrakoronárne. Najčastejšou a najvážnejšou príčinou ICHS najviac ohrozujúcou jednotlivca a spoločnosť je ateroskleróza koronárnych tepien, ktorá spôsobuje ich organické zúženia alebo uzávery. V nasledujúcom texte sa sústredíme na liečbu chronických foriem ischemickej choroby srdca na podklade aterosklerotického poškodenia koronárnych artérií.

Diagnostika sa opiera predovšetkým o anamnézu typickej bolesti na hrudníku - angína pectoris (AP), objektívne dôkazy prítomnosti ischemie myokardu (záťažová elektrokardiografia, echokardiografia, scintigrafia) a zobrazovacie techniky, ktoré priamo znázorňujú zmeny koronárnych tepien (koronarografia).

Biochemické vyšetrenia sa zameriavajú na odhľadanie rizikových faktorov (hyperlipoproteinémia, porucha tolerancie glukózy a diabetes, hyperhomocystinémia). Prítomnosť jedného alebo viacerých rizikových faktorov však nie je pre diagnózu ICHS rozhodujúca.

LIEČBA

Všeobecné zásady

Liečba ICHS má splniť dva základné ciele:

1. **Zlepšiť prognózu** prevenciou vzniku a prog-

resie ischemie, infarktu myokardu a smrti.

2. **Odstrániť** alebo minimalizovať **symptómy**. Pri napĺňaní oboch týchto cieľov má svoje miesto kontrola rizikových faktorov, rehabilitácia, farmakologické, intervenčné a chirurgické postupy.

Liečba, ktorá je preukázateľne účinná v prevencii smrti (predlžuje život) má absolútnu prioritu. Ak sú k dispozícii dva liečebné postupy, ktoré rovnakou mierou odstraňujú symptómy (AP) volí sa ten, ktorý určite alebo s veľkou pravdepodobnosťou znižuje mortalitu. Pre ilustráciu - chirurgické premostenie (bypass) sa jednoznačne preferuje u chorých s významnou stenózou kmeňa ľavej koronárnej artérie, pretože evidentne predlžuje život. Na druhej strane u väčšiny pacientov s AP, jednocievnu koronárnou chorobou a normálnou funkciou ľavej komory majú farmakologická liečba, perkutánna koronárna intervencia (PCI) a koronárna chirurgia porovnateľné výsledky. Výber liečebného postupu vtedy obyčajne závisí na klinickej odpovedi na farmakologickú liečbu. V rozhodovaní o voľbe liečebného postupu sú v týchto prípadoch dôležité aj ekonomické aspekty, dostupnosť tej - ktorej liečby a v neposlednom rade aj vôľa samotného pacienta.

Postupy zamerané na prevenciu progresie ochorenia, infarktu myokardu a smrti

Takto zamerané liečebné opatrenia sa prekrývajú so sekundárnou prevenciou ICHS a predstavujú celý systém nefarmakologických, farmakologických a iných postupov. Primárne

úsilie sa musí zamerať na kontrolu reverzibilných rizikových faktorov koronárnej aterosklerózy. V podstate ide o elimináciu fajčenia, účinnú kontrolu hypertenzie, cukrovky a hyperlipoproteinémie. Úprava životného štýlu spočíva v zmene stravovacích návykov, zvýšení pohybovej aktivity, zlepšení zvládania psychického stresu napr. nácvikom relaxačných techník. Ideálny je komplexný prístup, pri ktorom sa ovplyvňujú všetky rizikové faktory. Treba si však uvedomiť, že snaha o ovplyvnenie všetkých faktorov naraz môže byť neefektívna, pretože je pre individuálneho pacienta nevládnuteľná. Odporúča sa, aby boli vždy prioritne atakované najnebezpečnejšie a najúčinnnejšie ovplyvniteľné rizikové faktory a až potom postupne eliminovaná pôsobnosť ďalších nežiaducich vplyvov. Súčasne treba korigovať aj všetky iné pripojené poruchy (napr. anémiu), ktoré sa môžu na vzniku ischemie myokardu podieľať alebo ju provokovať a potencovať. Podrobný rozbor otázok nefarmakologickej sekundárnej prevencie ICHS si vyžaduje samostatný priestor. Pre zachovanie komplexného pohľadu je v zjednodušenom prehľade uvádzaný v tab.1.

FARMAKOTERAPIA

Antiagregačná liečba

Kyselina acetylosalicylová (ASA) má významný antiagregačný účinok sprostredkovaný blokádou cyklooxygenázy s následnou inhibíciou tvorby tromboxánu A₂. Existuje dostatok dôkazov o tom, že ASA znižuje mortalitu na ICHS, ako aj počet kardiovaskulárnych príhod (infarkt myokardu (IM)). Dávkovanie sa pohybuje od 75 - 325 mg, najčastejšie 100 mg denne. Pokiaľ

nevzniknú kontraindikácie, má sa u pacientov s ICHS podávať stále. V prípade, že je podávanie ASA kontraindikované, sú k dispozícii ďalšie účinné antiagreganciá - *ticlopidín* a *clopidogrel*. Presvedčivé dôkazy o tom, že v monoterapii znižujú morbiditu a mortalitu na kardiovaskulárne príhody však zatiaľ chýbajú. Pridanie clopidogrelu k aspirínu po IM alebo PCI znižuje mortalitu a recidívy IM.

Tab. 1 Nefarmakologická sekundárna prevencia koronárnej choroby

<p>Vstupné vyšetrenie anamnéza a fyzikálny nález analýza rizikových faktorov prognostická stratifikácia rozhovor s pacientom o podstate ochorenia a potrebe zmien v životnom štýle cieľ: formulácia plánu preventívnych opatrení</p>
<p>Manažment hyperlipoproteinémie zhodnotiť a modifikovať diету, pohybovú aktivitu, farmakoterapiu základný cieľ: LDL cholesterol < 3 mmol/l vedľajší cieľ: HDL cholesterol > 1 mmol/l, triglyceridy < 2 mmol/l</p>
<p>Manažment hypertenzie systolický TK 130-139 mmHg a diastolický TK 85 - 89 mmHg - zmeny životného štýlu, redukcia hmotnosti, reštrikcia kuchynskej soli a alkoholu systolický TK ≥ 140 alebo diastolický TK ≥ 90 mmHg - farmakoterapia cieľ: TK <140/90 mmHg (alebo < 130/85 u diabetikov, zlyhávania srdca alebo obličiek)</p>
<p>Fajčenie zhodnotiť aktuálny stav vysvetliť nebezpečenstvo fajčenia a spôsoby odvyknutia cieľ: trvalá abstinencia</p>
<p>Redukcia telesnej hmotnosti pacienti s BMI > 25 alebo obvodom pása > 100 cm (muži) alebo > 90 cm (ženy) poradenstvo a písomný materiál o diete, sledovať proces chudnutia cieľ: redukcia hmotnosti o 5-10 %</p>
<p>Manažment diabetu spolupráca s diabetológom cieľ: normalizácia glykémie nalačno (glykovaný hemoglobín < 7%), kontrola obezity, hypertenzie a hyperlipoproteinémie</p>
<p>Psychosociálne otázky identifikovať psychosociálne problémy (depresia, úzkosť, sociálna izolácia, strach, agresivita) poskytnúť radu (odborný kontakt) o skupinovej alebo individuálnej liečbe pacientov s významným psychosociálnym problémom cieľ: potlačenie psychosociálnej patológie a nácvik schopnosti zvládať stres</p>
<p>Telesná aktivita a cvičenie zhodnotiť súčasnú aktivitu a toleranciu záťaže individuálny plán aeróbného tréningu cieľ: zvýšiť fyzickú aktivitu tak, aby energetický výdaj pri cvičení bol najmenej 4000 kJ týždenne.</p>

ACE inhibítory

Výsledky výskumov z posledného obdobia (štúdia HOPE) dokumentujú priaznivý efekt podávania ramiprilu u pacientov s aterosklerotickým ochorením kardiovaskulárneho systému alebo vysokým rizikom jeho vzniku a normálnou funkciou ľavej komory. Pri dlhodobej liečbe ramiprilom u týchto pacientov významne poklesol počet infarktov myokardu, cievnych mozgových príhod, ako aj úmrtí na kardiovaskulárne príčiny vôbec. Podávanie ACE inhibítorov v sekundárnej prevencii nie je zatiaľ široko akceptované, ale zdá sa, že má racionálne opodstatnenie.

Zlepšenie prekrvenia myokardu a zníženie požiadaviek myokardu na prísun okysličenej krvi

Betablokátoary (BB)

Látky blokujúce betaadrenergické receptory sú indikované pre profylaxiu AP. Pri podávaní BB klesá frekvencia anginózných záchvatov, epizód tichej ischémie a zvyšuje sa tolerancia námahy. Ako jediné lieky, ktoré zmierňujú symptómy, súčasne zlepšujú prognózu pacientov s ICHS po IM, ako aj u pacientov s porušenou funkciou ľavej komory a hypertonikov.

BB nie sú vhodné na liečbu záchvatu AP. Tu má absolútnu prioritu nitroglycerín alebo izosorbid dinitrát. Podobne pri vazospastickej (variantnej) AP sa odporúča podávanie blokátorov kalciových kanálov a nitrátov, pretože BB môžu

vyvolať alebo zosilňovať koronárne spazmy. BB znižujú srdcovú frekvenciu, tlak krvi a kontraktilitu myokardu, čím znižujú požiadavky myokardu na zásobenie kyslíkom. Efekt na srdcovú frekvenciu sa prejaví zreteľnejšie pri svalovej práci alebo pri strese, keď je srdcová akcia zrýchlená vplyvom pôsobenia katecholamínov. Menší efekt na pokojovú frekvenciu majú BB s vnútornou sympatikovou aktivitou (ISA). BB sa rozdeľujú z hľadiska afinity k beta receptorom na neselektívne a beta1-selektívne, s prítomnosťou alebo neprítomnosťou ISA aktivity. V antianginóznom pôsobení rôznych BB však v podstate nie sú zásadné rozdiely (tab. 2). Podávanie kardioselektívne pôsobiacich BB má menej nežiaducich účinkov a uprednostňuje sa predovšetkým u diabetikov a pacientov s bronchiálnou obštrukciou. Pri zvyšovaní dávok sa však táto výhoda stráca. Prípravky s ISA spôsobujú vazodilatáciu periférnych tepien a majú menší vplyv na pokojovú srdcovú frekvenciu. *Labetalol* je neselektívny BB, ktorý súčasne blokuje receptory alfa1. Pri podávaní per os je pomer alfa ku beta blokáde 1 : 3. Pre jeho vazodilatačné pôsobenie je vhodný na liečbu AP. *Carvedilol* je podobne ako labetalol neselektívny BB so súčasným alfa blokujúcim účinkom. Úroveň alfa1 blokády je však podstatne nižšia ako u labetalolu. Experimentálne sa zistili aj významné antioxidačné a antiproliferatívne účinky carvedilolu. Ich klinický význam však nie je jasný.

Tab.2 Najčastejšie používané beta-blokátory

Generický názov	dávka	
	začiatková	cieľová
neselektívne metipranolol carvedilol labetalol	5 mg 2x denne 12,5 mg 2x denne 100 mg 2x denne	20 mg 2x denne 25 mg 2x denne 200-400 mg 2-3xdenne
beta1 selektívne metoprolol atenolol bisoprolol betaxolol	50 mg 2x denne 50 mg 1x denne 5 mg 1x denne 5 mg 1x denne	100 mg 2x denne 100-200 mg 1x denne 10- 20 mg 1x denne 10- 20 mg 1x denne
s ISA pindolol bopindolol	2,5-5 mg 1x denne 0,5 mg 1x denne	10 mg 2-3x denne 1 mg 1x denne
beta1 selektívne+ISA celiprolol acebutolol	200 mg 1x denne 400 mg 1x denne	400 mg 1x denne 400 mg 2x denne

Dávkovanie BB je individuálne. Dávka sa pomaly zvyšuje dovtedy, kým príde ku žiaducej klinickej odpovedi. Srdcová frekvencia v pokoji sa má pohybovať od 50 do 60/min. Tento parameter sa nedá aplikovať pri liečbe BB s ISA, kde treba účinok liečby posudzovať podľa jej vplyvu na symptómy pacienta. Opatrne treba postupovať pri prerušovaní liečby. Po náhlom prerušení podávania BB môže prísť k exacerbácii AP až infarktu myokardu. U pacientov s ICHS sa má dávkovanie postupne znižovať v priebehu 1-2 týždňov.

Nežiaduce účinky (NÚL) vyplývajú z mechanizmu pôsobenia BB. K najdôležitejším patria bronchospazmy a zhoršenie obštrukčnej choroby pľúc, zhoršenie systolickej funkcie ľavej komory až srdcové zlyhanie, atrioventrikulárna blokáda, sínusová bradykardia, spazmy periférnych ciev a hypotenzia. Časť týchto NÚL je spôsobená blokádou beta 2 receptorov. Pri kardioselektívnych BB sa vedľajšie účinky prejavujú v menšej miere. Okrem toho sa môžu pri liečbe týmito liekmi prejavovať aj ďalšie NÚL, ako sú únava (ovplyvnením centrálného nervového systému), gastrointestinálne ťažkosti a impotencia.

Kontraindikácie: obštrukčná choroba pľúc, bradykardia, poruchy AV vedenia a hypotenzia. Opatrnosť je potrebná pri liečbe chorých, ktorí majú súčasne obliteráciu periférnych tepien alebo trpia na vazospazmy. Klasickou kontraindikáciou podávania BB bolo zlyhanie srdca. Výsledky rozsiahlych, dlhodobých štúdií z posledných rokov však dokázali, že BB znižujú mortalitu a potrebu hospitalizácie pre srdcové zlyhanie. V úvode sa podávajú v minimálnych dávkach a za prísneho sledovania sa dávka titruje do maximálne tolerovanej. Pri akútnom srdcovom zlyhaní sa BB stále považujú za kontraindi-

kované. BB možno podávať s väčšinou liekov. Problematická môže byť súčasná terapia s inzulínom a perorálnymi antidiabetikami (hypoglykémia). Za kontraindikované sa považuje súčasné podávanie verapamilu, ktorý má podobne ako BB negatívny chronotropný a inotropný účinok. Kombinácia dihydropiridínových derivátov vyššej generácie a BB sa v liečbe chronickej AP používa bežne.

Nitráty (NT)

Antiischemický účinok NT spočíva vo vazodilatacii a redistribúcii krvného prietoku v myokarde presunom zo subepikardiálnej do subendokardiálnej oblasti. V systémovom riečisku spôsobí dilatáciu žíl a tepien. Rozšírenie kapacitného riečiska znižuje návrat krvi do srdca, a tým aj srdcový objem a distenziu komôr v diastole (preload). Pokles systémového krvného tlaku znižuje výtokový odpor ľavej komory (afterload). Každý z týchto mechanizmov má za následok zníženie nárokov na prácu predovšetkým ľavej komory, a teda aj zníženie požiadaviek myokardu na zásobovanie okysličenou krvou. NT svojím kombinovaným pôsobením na koronárny a systémový obeh zmierňujú alebo odstraňujú anginózne ťažkosti.

Základné prípravky: nitroglycerín (glyceroltrinitrát), *izosorbid dinitrát* (ISDN) a *izosorbid-5-mononitrát* (IS-5-MN). K tejto skupine liekov sa napriek odlišnému chemickému zloženiu vzhľadom na podobný mechanizmus účinku radí aj *molsidomín* (N-acylsydnonimín). Pri jeho podávaní nevzniká tolerancia. Prehľad o najčastejšie používaných nitrátoch je v tab. 3.

Aplikačné formy. NT sa vstrebávajú z kože, ústnej dutiny a menej aj črevnou sliznicou. Podľa toho sú prispôbované aj ich aplikačné formy. Krátkodobo pôsobiace formy sú sublin-

Tab. 3 Najčastejšie používané nitráty (NT)

liečivo	dávkovanie
glycerol trinitrát (tbl) glycerol trinitrát (náplast) glycerol trinitrát (retard)	0,25 mg, pri záchvate s.l. 1-4 tbl. 16 - 75 mg/deň (max.15 hod.) 2,5 - 5 mg 2x denne
isosorbid dinitrát (spray) isosorbid dinitrát (retard)	1,25mg (1 dávka),pri záchvate 1-3x á 20 - 120 mg 1-2x denne
isosorbid mononitrát isosorbid mononitrát (retard)	20 - 40mg 2x denne 40 - 100 mg 1x denne
molsidomín	2 - 4(8) mg 2-3x denne

gvety, spreje a injekčné roztoky. Sublingvety sa najčastejšie používajú na prerušenie alebo bezprostredné predchádzanie angínóznym záchvatom. Spreje sa používajú pri rovnakých indikáciách ako sublingvety. Ich účinok nastupuje rýchlejšie. Vnútrožilové podávanie nitroglycerínu sa pri liečbe AP používa skôr zriedkavo (pri zvlášť ťažkom záchvate, či vyššej frekvencii záchvatov). Transdermálne formy nitrátov (masti, náplaste alebo spreje), sú vhodné u pacientov, ktorí nemôžu užívať alebo neznášajú perorálne NT. Pomalší nástup a dlhší účinok majú prípravky ISDN (isosorbid dinitrát). Účinok týchto liekov nastupuje asi za 20-30 min. a dĺžka pôsobenia závisí od dávky. Isosorbid-5-moninitrát má dlhý biologický polčas. Výhodné sú predovšetkým jeho retardované formy, ktoré účinkujú až 12 hodín. Ich použitie v jednej dennej dávke poskytuje dobrú kontrolu AP, zvyšuje spoluprácu pacienta, jeho akceptáciu liečby a súčasne predchádza vzniku tolerancie.

Nežiaduce účinky. Chorí sa často sťažujú na bolesti hlavy, návaly do tváre a palpitáciu. K závažným komplikáciám patria významnejšie hypotenzie so všetkými nežiaducimi vplyvmi, predovšetkým na prekrvenie mozgu a srdca. Nevýhodou NT je vývoj tolerancie, ktorá sa definuje ako potreba zvyšovania dávky na dosiahnutie liečebného účinku, alebo strata účinku pri nezmenenej dávke. Vznik tolerancie je pomerne rýchly a aj na jej vymiznutie stačí relatívne krátky čas. Zásadným pravidlom v používaní retardovaných nitrátov (perorálnych alebo transdermálnych) je vkladanie tzv. beznitrátového intervalu, čím sa predíde vzniku tolerancie. Najčastejší liečebný režim je 1-1-0, v prípa-

de dekubitálnej AP 0 -1-1. Osvedčilo sa aj asymetrické podávanie NT cez deň a jedna dávka molsidominu na noc.

Antagonisty kalciového kanála (CaAt)

Sú heterogénnou skupinou látok rôznej štruktúry, ktoré potenciálne inhibujú kalciumdependntné procesy. Rozdeľujú sa na dihydropyridíny, fenylalkylamíny (verapamil) a benzothiazepíny (diltiazem) (tab 4). CaAt blokujú vstup Ca^{++} do bunky, znižujú jeho intracelulárnu koncentráciu, a tým spôsobujú relaxáciu hladkej svaloviny cievnej steny, zníženie kontraktility myokardu, pokles elektrickej dráždivosti a vodivosti prevodového systému. Ich antianginózný účinok spočíva jednak v priamej dilatácii koronárnych tepien, jednak v znížení nárokov myokardu na kyslík následkom zníženia systémového artériového tlaku, srdcovej frekvencie a kontraktility.

Klasickou indikáciou podávania CaAt je Prinzmetalova (variantná) AP. CaAt uvoľňujú koronárne spazmy asi u 80 % pacientov s variantnou AP. Sú účinné aj v prevencii záchvatov námahovej AP. Liečba týmito prípravkami je vhodná najmä u pacientov so súčasnou systémovou hypertenziou, alebo ak liečba BB vedie k závažnej bradykardii.

Verapamil predlžuje interval AH a znižuje frekvenciu sínusového uzla. Vo väčších dávkach môže vyvolať blokádu 2.-3. stupňa. Spôsobuje koronárnu a systémovú vazodilatáciu nezávisle od tonusu autonómneho nervstva. Perorálne podaný verapamil sa zvyčajne dobre toleruje. K NÚL verapamilu patrí obstipácia, nauzea, bolesti hlavy, návaly tepla a nervozita. Intravenózna aplikácia má viac NÚL. Je to predovšetkým

Tab. 4 Najčastejšie používané antagonisty kalciových kanálov (CaAt)

liečivo	dávkovanie
amlodipin	5 - 10 mg 1x denne
felodipin	5 - 10 mg 1x denne
isradipin SRO	5 mg 1x denne
lacidipin	2 - 4 mg 1x denne
nifedipin (retard)	20 - 60 mg 2x denne
nitrendipin	10 - 20 mg 1x denne
verapamil SR	120 - 240 mg 1x denne
diltiazem (retard)	90 mg 2x denne

pokles tlaku a porucha predsieňovo-komorového prevodu. Závažné poruchy, ako ťažká hypotenzia, bradykardia či dokonca asystólia, môžu nastať pri jeho intravenózne aplikácii u chorého liečeného BB. Verapamil sa nemá podať intravenózne ani pri sick-sinus syndróme, u chorých s poruchou atrioventrikulárneho prevodu a pri fibrilácii predsiení u chorých s W-P-W syndrómom. Kontraindikáciou je srdcová insuficiencia, sick-sinus syndróm, digitálisová toxicita, liečba BB, závažná predsieňovo-komorová blokáda a hypotenzia.

Dihydropyridínová skupina nemá podstatný vplyv na prevodový systém, čím sa zásadne líši od verapamilu a diltiazemu.

Nifedipín je najúčinnější koronárne a jedno z najsilnějších periférnych vazodilatancií. Vzhľadom na jeho rýchle vstrebávanie z ústnej dutiny ho možno použiť ako alternatívny postup na liečbu záchvatu AP, ak sa predpokladá vazospastický mechanizmus, prípadne ak je bolesť spojená s hypertenziou. Ukázalo sa, že náhly pokles TK a následné reflexné zvýšenie aktivity sympatoadrenergického a renín-angiotenzínového systému sprevádzané tachykardiou majú pri chronickej liečbe negatívny dopad na prežívanie. Na zmiernenie opisovaných negatív krátko účinkujúcich dihydropyridínov slúži ich farmakologická úprava do prípravkov s pomalým uvoľňovaním. Uprednostňujú sa však dihydropyridínové deriváty vyššej generácie s dlhším biologickým polčasom. Ich hlavnou výhodou je pomalší nástup účinku a jeho dlhšie trvanie, čím nedochádza k nežiaducim reflexným reakciám. K najčastejším NÚL patria bolesti hlavy, návaly tepla, opuchy končatín a zápcha. Negatívny inotropný efekt je zanedbateľný.

Diltiazem stojí svojimi účinkami medzi nifedipínom a verapamilom. Používa sa predovšetkým vtedy, ak je cieľom vazodilatácia aj spomalenie srdcovej frekvencie.

Látky optimalizujúce energetický metabolizmus myokardu

Z viacerých zlúčenín, ktoré ovplyvnením metabolizmu potláčajú prejavy ischémie, sa v klinickej praxi osvedčil *trimetazidín*. Trimetazidín optimalizuje energetický metabolizmus bez priameho ovplyvnenia hemodynamických parametrov. Inhibuje beta-oxidáciu mastných kyselín (blokádou 3-ketoacyl CoA thiolá-

zy pre dlhé reťazce mastných kyselín), čo má za následok zvýšenie oxidácie glukózy, zníženie produkcie laktátu a efektívnejšiu tvorbu ATP. Ukázalo sa, že kombinácia trimetazidínu s BB alebo inou „hemodynamickou“ liečbou stabilnej AP v porovnaní s izolovanou „klasickou“ liečbou výraznejšie znižuje počet záchvatov a predlžuje čas do vzniku ischémie pri fyzickej námahe. NÚL sú nevýznamné. Podáva sa najčastejšie v dávke 20 mg dvakrát denne.

INTERVENČNÁ A CHIRURGICKÁ LIEČBA

Dominantným klinickým dôvodom na rekonštrukciu koronárneho riečiska je algická forma ICHS. Pri indikáciách rekonštrukčných výkonov u chorých s tichou ischémiou myokardu zatiaľ zastávame rezervované stanovisko, hoci je známe, že tichá ischémia myokardu má takú istú prognostickú závažnosť ako bolestivé formy.

Klinické kritériá pre intervenčnú i chirurgickú rekonštrukciu sú podobné. Angiografické a hemodynamické nálezy sú rozhodujúce pre voľbu rekonštrukčnej liečebnej metódy. Zásadnou indikáciou na rekonštrukčný výkon je hemodynamicky a morfológicky významná stenóza alebo uzáver koronárnej tepny za predpokladu, že tento výkon obnoví alebo zlepší perfúziu oblasti zásobenej rekonštruovanou tepnou. Pri jednocievnom ochorení je obvyčajne indikovaná konzervatívna medikamentózna liečba alebo liečba pomocou PCI. Operačný výkon sa u týchto chorých robí len veľmi zriedkavo. Čím viac tepien je postihnutých, tým je chirurgický výkon oprávnenejší. Funkcia ľavej komory sa v minulosti pokladala za limitujúci faktor rekonštrukčných postupov. Dnes však už nemá rozhodujúcu úlohu. U starších pacientov však treba počítať s vyššou mortalitou a morbiditou a menším prínosom rekonštrukčnej liečby ako u mladších. Úspešná rekonštrukcia koronárnych tepien významne zvyšuje koronárny prietok, zlepšuje metabolizmus a mechanickú funkciu myokardu, zmierňuje až odstraňuje anginózne ťažkosti a znižuje spotrebu antianginózných liekov. Za určitých okolností zlepšuje aj prežitie. Priaznivý prognostický vplyv chirurgického výkonu na koronárnom riečisku je v porovnaní so štandardnou konzervatívnou liečbou tým presvedčivejší, čím je koronárna choroba významnejšia, revaskularizácia

úplnejšia a funkcia ľavej komory pred výkonom horšia. Podobné skúsenosti sa získali aj u chorých po PCI.

MANAŽMENT LIEČBY AP

Väčšina pacientov s **chronickou stabilizovanou AP** (podľa klasifikácie Kanadskej kardiologickej spoločnosti CCS I - III) sa lieči ambulantne. Predpokladom ich efektívneho terapeutického vedenia je realizácia všeobecných zásad kontroly rizikových a pripojených nepriaznivých faktorov. To sa zvyčajne nepodarí uskutočniť v plnom rozsahu. U symptomatických pacientov sa indikuje farmakoterapia.

Na základe dôkazov o priaznivom účinku BB na morbiditu a mortalitu sa tieto považujú za lieky prvej voľby symptomatickej liečby stabilnej AP. Pre dosiahnutie maximálneho účinku je potrebné ich dávky titrovať do najvyššej tolerovanej alebo odporúčanej. V prípade, že sú BB kontraindikované alebo zle tolerované, za alternatívny postup sa považujú dlhoúčinkujúce dihydroropyridínové CaAt. Na potlačenie akútnych záchvatov sa používa NT v sublingvetách resp. v spreji. Dlhoúčinkujúce NT alebo molsidomin sa pridávajú vtedy, ak sa BB resp. CaAT, event. ich kombináciou nedosiahlo dostatočné zníženie frekvencie a intenzity anginózných záchvatov. Ukazuje sa, že najracionálnejším prístupom

vo farmakologickej liečbe AP je kombinácia jednej hemodynamicky aktívnej látky, najlepšie BB v maximálne tolerovanej dávke s liečivom ovplyvňujúcim energetický metabolizmus myokardu (trimetazidín).

Ak liečba nie je dostatočne efektívna alebo pacient nie je pri tejto liečbe spokojný s kvalitou svojho života, treba uvažovať o alternatívnom (intervenčnom alebo chirurgickom) riešení koronárnej choroby.

Pri **vazospastickej - inverznej AP** sú liekmi prvej voľby CaAt, preferenčne zo skupiny dihydroropyridínov vyššej generácie. Väčšina chorých pri bolesti dobre reaguje na rýchlo pôsobiace nitrátové prípravky. Vzhľadom na to, že títo pacienti sú ohrození nielen vznikom akútneho infarktu myokardu, ale aj náhlou smrťou, treba u nich urobiť komplexné vyšetrenie zamerané aj na iné možnosti liečenia ICHS popri farmakologických. O týchto možnostiach však rozhoduje špecializované pracovisko. Ak je ochorenie spôsobené iba funkčnou vazospastickou zložkou, potom sa ďalšia liečba opiera o preventívne a farmakologické postupy. V prípade, že sa okrem dynamického spastického fenoménu vyskytujú aj organické zmeny koronárneho riečiska, treba uvažovať o intervenčnej alebo chirurgickej revaskularizácii myokardu podľa všeobecne platných zásad.

LITERATÚRA

1. P. A. Ades. *Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease.* *N Engl J Med*, 2001, 345: 892 – 902.
2. G. Jackson. *Combination therapy in angina: a review of combined haemodynamic treatment and the role for combined haemodynamic and cardiac metabolic agents.* *Clin Practice*, 2001, 55:256-261.
3. *Management of stable angina pectoris. Recommendation of the task force of the European Society of Cardiology.* *Europ Heart J*, 1997, 18:394-413
4. *Prevenca ischemickej choroby srdca v klinickej praxi (Súhrn odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti a ostatných spoločností pre koronárnu prevenciu).* *Cardiol*, 1999, 8:85-97.
5. K. Rašlová, J. Turay, Z. Mikeš: *Smernice pre optimálnu diagnostiku a liečbu hyperlipoproteinémií u dospelých „Cholesterolový konsenzus“.* *Cardiol* 1998, 7: K/C 1-7.
6. *ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina.* *J Am Coll Cardiol* 1999, 33:2092-2197.
7. *HOPE investigators : Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, remipril on cardiovascular events in high-risk patients.* *N Engl J Med*, 2000, 342:145-53.
8. H. Szwed, R. Pachocki, M. D. Bocenska et al.: *Efficacy and tolerance of trimetazidine in combination with conventional antianginal drug in patients with stable effort angina.* *Diag Treat Cardiology*, 1997, 4:237-247.

A u t o r i : Prof. MUDr. Juraj Fabián, DrSc., Doc. MUDr. Eva Goncalvesová, CSc.

R e c e n z e n t i: Prof. MUDr. Viliam Bada, DrSc., LF ÚK, Bratislava
Prof. MUDr. Rastislav Dzúrik, DrSc., ÚPKM, Bratislava
Prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc., SPAM, Bratislava
Prof. MUDr. Vladimír Krčméry, DrSc., FZaSP TU, Trnava
Prof. MUDr. Milan Kriška, DrSc., Farmakologický ústav LFUK, Bratislava
MUDr. Ján Kochan, VŠZP, Bratislava
MUDr. Jaroslav Letkovský, CHZP Apollo, Bratislava
PharmDr. Lívia Magulová, PhD., Oddelenie klinickej farmakológie NsP, Nitra
Prof. MUDr. Milan Pavlovič, CSc., SPAM, Bratislava
MUDr. Rudolf Štefanovič, CSc., MZ SR, Bratislava

Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR

Redakčná rada ML: Rastislav Dzúrik, Jozef Halko, Jozef Holomáň – **vedúci redaktor**, Ján Gajdošík, Jozef Glasa, Milan Kriška – **predseda**, Milan Pavlovič, Lívia Magulová, Rudolf Štefanovič, Ján Šipeky
SPAM, Limbová 12, 833 03 Bratislava, **Tel: 02/5936 9557, 5936 9505, Fax: 02/5477 3739**
e-mail: subkatedra@upkm.sk
Zdravotnícke vydavateľstvo HERBA s.r.o., Tel./Fax: 02/5477 6683