

Úspěšná léčba těžkého srdečního selhání za užití komplexní moderní farmakologické léčby

(Successful treatment of severe heart failure using complex modern pharmacological treatment)

Monika Čutková^a, Leona Pávková^b, Jiří Haniš^a

^a Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice, a.s., České Budějovice

^b Cévní centrum, Kardiologie, České Budějovice

Klíčová slova:
HFrEF
Moderní farmakoterapie
Srdeční selhání

SOUHRN

Srdeční selhání je klinický syndrom sestávající z hlavních příznaků (např. dušnost, únava), které mohou být doprovázeny fyzikálními známkami (např. zvýšeným tlakem v krčních žilách, plicními chrůpky a periferními otoky). V České republice chronické srdeční selhání postihuje více než čtvrt milionu osob a jeho výskyt se bude v budoucnosti zvyšovat. Je nejčastější příčinou hospitalizací na interních odděleních v ČR. Péče o pacienty se srdečním selháním je velmi nákladná, dlouhodobá. Vyžaduje maximální spolupráci pacienta i pečlivé vedení ambulantního kardiologa, velmi často i ve spolupráci dalších ambulantních specialistů. V naší kazuistice předkládáme příznivou zkušenost v léčbě srdečního selhání s těžkou systolickou dysfunkcí levé komory pomocí komplexní moderní farmakologické léčby. U nemocného došlo k normalizaci ejekční frakce levé komory z 20 % na 60 %, klinicky k vzestupu z funkční třídy NYHA III–IV do NYHA I.

© ČKS, 2024.

Keywords:
Heart failure
HFrEF
Modern pharmacological therapy

ABSTRACT

Heart failure is a clinical syndrome consisting of major symptoms (for example dyspnea and fatigue) that may be accompanied by physical signs (for example increased pressure in the neck veins, pulmonary crackles, and peripheral edema). In the Czech Republic, chronic heart failure afflicts more than one quarter of a million of people and its prevalence will increase in the future. It is the most common cause of hospitalization in departments of internal medicine in the Czech Republic. Treatment of patients with heart failure is very expensive and time-consuming. It requires maximum cooperation of patients and regular checkups at an ambulatory cardiologist, very commonly cooperating with other ambulatory specialists. In our case report, we demonstrate a successful treatment of heart failure with severe systolic dysfunction. Our patient's ejection fraction increased from 20% to 60%, along with the NYHA classification improving from III–IV to I.

Úvod

Srdeční selhání je stav, kdy srdce není schopno přečerpávat krev v souladu s metabolickými potřebami organismu. Jedná se o komplikované onemocnění, které postihuje více než 60 milionů lidí na celém světě.¹

Chronické srdeční selhání postihuje v České republice v současnosti 250 000–300 000 osob a jeho výskyt bude i v budoucnosti dále narůstat. Srdeční selhání je nejčastější příčinou hospitalizací na interních odděleních v ČR (data

Ústavu zdravotnických informací a statistiky [ÚZIS] ČR) a nejnákladnější interní klasifikační jednotkou, především kvůli nákladům na hospitalizace.²

Diagnóza chronického srdečního selhání vyžaduje přítomnost symptomů a/nebo známek srdečního selhání a objektivní průkaz srdeční dysfunkce. Mezi typické příznaky a známky patří dušnost, únava a otoky kotníků.³ Tři hlavní cíle léčby srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) jsou: snížení mortality, prevence hospitalizací a zlepšení kvality života.

Adresa: MUDr. Monika Čutková, Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice, a.s., Boženy Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, e-mail: cutkova.monika@nemcb.cz

Farmakoterapie srdečního selhání zahrnuje přípravky čtyř farmakologických skupin: inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo inhibitory receptoru AT_1 pro angiotenzin II a neprilysinu (ARNI), betablokátoři, antagonisty mineralokortikoidních receptorů a inovativní skupinou jsou inhibitory sodíko-glukózového ko-transportéru 2 (SGLT2). Nedílnou součástí léčby bývají ve většině případů také diuretika.

Sacubitril/valsartan je nový typ léku, který byl nedávno uveden na trh. Jedná se o inhibitor systému renin-angiotenzin-aldosteron (konkrétně receptorů AT_1 pro angiotenzin IIa) a současně inhibitor neprilysinu, neutrální endopeptidázy, která brání odbourávání natriuretických peptidů, a tak potencuje jejich účinky. Ve velké studii PARADIGM-HF bylo prokázáno u nemocných s chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí levé komory (EF LK) ve srovnání s léčbou ACEI enalaprilem snížení mortality z kardiovaskulárních příčin (-20 %), celkové mortality (-16 %) i počtu hospitalizací pro srdeční selhání (-21 %).⁴

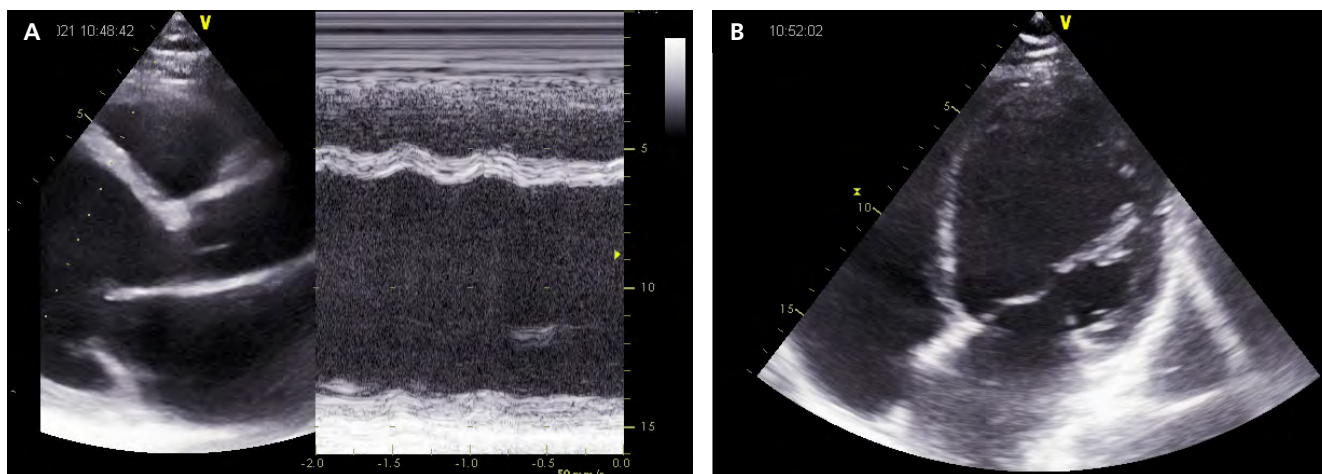
Další významnou a inovativní skupinou léků v terapii srdečního selhání jsou glifloziny. Do klinické praxe byly uvedeny jako antidiabetika, jež inhibicí transportéru sodíku a glukózy (SGLT2) v proximálním tubulu ledvin zvyšují glykosurii a zlepšují kompenzaci diabetu. Navíc významně snižují riziko hospitalizace pro srdeční selhání a významně pozitivně ovlivňují prognózu těchto pacientů.⁵ Při léčbě pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (s diabetem nebo bez diabetu) jsou od roku 2021 dapagliflozin (studie DAPA-HF) a empagliflozin (studie EMPEROR-Reduced) kardiologové doporučovány k prevenci hospitalizací pro srdeční selhání a ke snížení mortality s nejsilnější třídou a úrovní důkazů.⁶

Popis případu

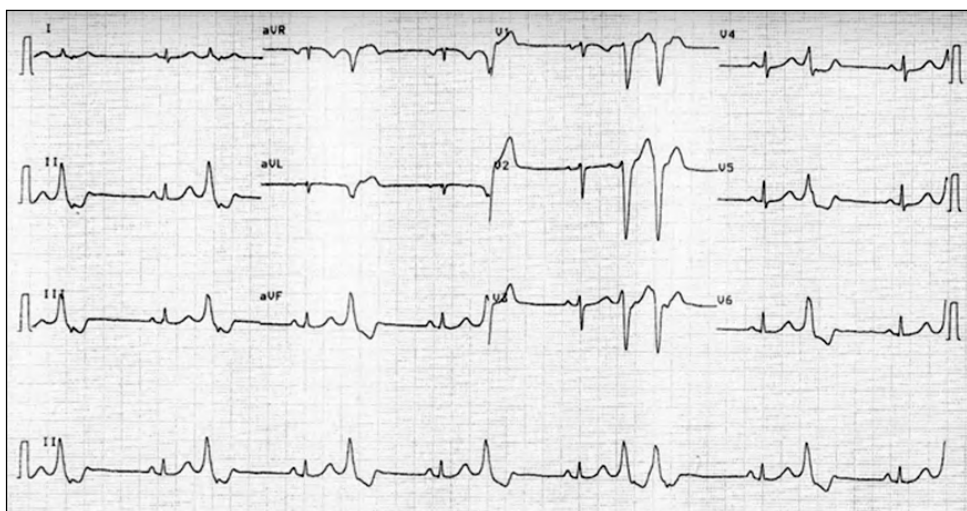
Představujeme případ 55letého, dosud zcela zdravého muže, nekuřáka, rekreačního sportovce se zálibou ve vysokohorské turistice, bez chronické medikace, s negativní rodinnou anamnézou. Pacient byl přijat na kardiologické oddělení pod obrazem oboustranného srdečního selhá-

ní. Anamnesticky prodělal měsíc před přijetím asymptomatickou infekci SARS-CoV-19. Pozitivita SARS-CoV-19 byla zjištěna v rámci pravidelného povinného testování zaměstnanců. Pozitivní antigenní test byl následně potvrzen i diagnostikou polymerázové řetězové reakce (PCR). Symptomy infekce nepozoroval náš pacient žádné. Symptomatologie srdečního selhání ve smyslu snížené tolerance zátěže a postupného nárůstu dušnosti, lehkých otoků dolních končetin a dyspeptických potíží se začala rozvíjet tři týdny před přijetím k hospitalizaci.

Při přijetí na kardiologické oddělení již byla přítomna výrazná dušnost, III.–IV. stupně dle klasifikace NYHA. Hemodynamicky byl pacient stabilní, hodnoty tlaku byly uspokojivé kolem 120/70 mm Hg, puls 80–90/min. Echokardiografické vyšetření prokázalo velmi těžkou systolickou dysfunkci levé komory srdeční (LK) s ejekční frakcí (EF) 20 %, extrémní dilataci levostranných srdečních oddílů (průměr LS 5,1 cm, diastolický rozměr levé komory [LVIDd] 8,0 cm), kulovitě remodelovanou LK s těžkou difúzní hypokinezi, bez významných chlopenních vad, nízký tepový objem, pravostranné oddíly hraniční velikosti, známky jen lehké plicní hypertenze. Ve vstupní laboratoři byla přítomna elevace N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) na 6 171 ng/l (za hranici normy pro chronické srdeční selhání je považováno NT-proBNP > 125 ng/l), troponin I byl jen lehce nad hranicí laboratorní normy 57 ng/l (norma 48 ng/l), byly také hraniční hodnoty jaterních transamináz, ostatní laboratorní parametry byly v pořádku. Na EKG byl od přijetí přítomný sinusový rytmus se štíhlým komplexem QRS. Během monitorace EKG byly ale zachyceny velmi četné polytopní komorové extrasystoly (KES), které tvořily 20 % všech komplexů QRS. Velmi často byly zachyceny v bigeminické a trigeminické vazbě, ojediněle kuplety KES, žádné nesetrválé komorové tachykardie. Byla zahájena standardní léčba srdečního selhání malou dávkou perindoprilu 2 mg/den, bisoprololu 2,5 mg/den, furosemidu 40 mg/den a spironolactonu 25 mg/den. V rámci diferencíální diagnostiky srdečního selhání byla doplněna selektivní koronarografie, která prokázala normální nález na větších tepnách. Pacient byl propuštěn po pěti dnech ve stabilním, celkově uspokojivém stavu, NYHA II.–III. stupně, hodnoty krevního tlaku kolem 100–110 / 60–70 mm Hg (obr. 1,



Obr. 1 – (A, B) Echokardiografický nález extrémní dilatace levostranných srdečních oddílů, těžké systolické dysfunkce LK s EF 20 %, LK kulovitě remodelovaná s těžkou difúzní hypokinezi



Obr. 2 – EKG s četnou komorovou extrasystolií – bigeminicky vázané KES, 1× kuplet

<https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=171&pid=2095&file=1263>, <https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=171&pid=2095&file=1262>.

S odstupem měsíce za stabilního stavu byl ambulantně zaveden sacubitril/valsartan v počáteční dávce 24/26 mg a současně navýšena dávka bisoprololu na 5 mg/den. Kontrolní echokardiografie zůstala se stacionárním obrazem těžké dilatace a dysfunkce LK. Také EKG zůstalo beze změny a při 24hodinovém ambulantním EKG monitorování byly nadále přítomny četné polytopní KES (21 %) – bigeminie, trigeminie, kuplety a triplety. Extrasystoly pacient subjektivně nevnímal (obr. 2, <https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=171&pid=2095&file=1264>).

Po třech měsících od zahájení terapie srdečního selhání došlo dle echokardiografického vyšetření k mírnému zlepšení stavu – vzestupu EF LK na 30 % a tonizaci levostranných srdečních oddílů (průměr LS 4,5 cm, LVIDd 6,6 cm), laboratorně k poklesu NT-proBNP na 1 050 ng/l, klinicky třída NYHA II. Dále byla navýšena dávka sacubitril/valsartanu na 49/51 mg, krevní tlak (TK) byl po celou dobu léčby spíše na dolní hranici normy, klinicky byly patrné jen

minimální symptomy z hypotenze ve smyslu občasných zámotání hlavy a vyšší únavy. Vzhledem k vzestupu kalemie na 5,3 mmol/l byla snížena dávka spironolactonu na 12,5 mg/den. Nově byl přidán empagliflozin v dávce 10 mg/den. U pacienta jsme indikovali implantaci kardioverteru-defibrilátoru v rámci primární prevence náhlé srdeční smrti, toto ale pacient i přes poučení odmítl a chtěl postupovat i nadále maximálně konzervativně.

Po šesti měsících léčby došlo k dalšímu významnému zlepšení klinického, echokardiografického, laboratorního i EKG nálezu. Při kontrolním echokardiografickém vyšetření byl zaznamenán vzestup EF LK na 45 % (průměr LS 4,3 cm, LVIDd 6,3 cm), klinicky I.–II. stupeň dle klasifikace NYHA, laboratorně byl zaznamenán pokles NT-proBNP na 212 ng/l. Dle 24hodinové monitorace EKG je přítomný sinusový rytmus, pouze ojedinělé KES, v celkovém počtu 1 %. Dle kontrolních laboratorních odběrů došlo ale ke zhoršení renálních parametrů se vzestupem kreatininu na 141 μ mol/l (stabilně kolem 100 μ mol/l), v krevním obraze byla nově přítomná sideropenická mikrocytární anémie s hemoglobinem 105 g/l. Pacient byl ambulantně dovyšetřen v nefrologické ambulanci, ultrazvuk ledvin byl v pořádku. Také byla doplněna vyšetření k vyloučení ztrátové

Tabulka 1 – Anamnéza, základní léčba a změny léčby po diagnóze HF

Anamnéza (včetně časových údajů, pokud jsou k dispozici)	Základní léčba	Termín zahájení a ukončení základní léčby (pokud je k dispozici)	Změna na jinou léčbu (pokud je relevantní)	Termín zahájení a ukončení jiné léčby (pokud je k dispozici)
3/2021 – PCR pozitivita covidu-19	Sine			
4/2021 – primomanifestace HF	Perindopril 2 mg/den Bisoprolol 2,5 mg/den Furosemid 40 mg/den Spironolacton 25 mg/den	4/2021 zahájení léčby	5/2021 záměna perindoprilu za sacubitril/valsartan 24/26 mg, 7/2021 navýšení dávky na 49/51 mg, 5/2021 zvýšení dávky bisoprololu na 5 mg/den	Od 10/2021 snížena dávka furosemidu na 20 mg/den, od 2/2022 zcela vysazen, od 7/2021 snížena dávka spironolactonu na 12,5 mg/den pro hyperkalemii
	Empagliflozin 10 mg/den	9/2021 zahájení léčby		

HF – srdeční selhání; PCR – polymerázová řetězová reakce.

anémie, ta nebyla potvrzena. U pacienta jsme snížili dávku furosemidu na 20 mg/den a přidali jsme přípravky s železem 80 mg/den. Sacubitril/valsartan, betablokátor ani spironolacton jsme již s ohledem na nižší hodnoty tlaku a vyšší hodnotu renálních parametrů a kalemiie nenavyšovali, jednalo se o maximální tolerované dávky.

Po deseti měsících léčby se echokardiografický náález zcela normalizoval, EF LK vzrostla na 60 %, levostranné srdeční oddíly se tonizovaly (průměr LS 4,0 cm, LVIDd 5,6 cm). Pacient je klinicky bez potíží, I. stupeň klasifikace NYHA. Hodnota NT-proBNP při poslední kontrole byla 112 ng/l. Renální parametry jsou stacionární s kreatininem 130–140 μmol/l, krevní obraz a parametry metabolismu železa byly upraveny. Z medikace byl následně zcela vysazen furosemid, ostatní léčba byla ponechána beze změny. Pacient zůstává v péči ambulantního kardiologa, nefrologa a praktického lékaře (tabulka 1).

Diskuse

Péče o pacienty se srdečním selháním je po všech stránkách velmi náročná a ne vždy úspěšná. Nutné jsou pravidelné ambulantní kontroly zahrnující kontrolu TK, fyzikálního nálezu, echokardiografické, EKG a laboratorní vyšetření. Vhodný je také selfmonitoring tlaku a dohoda na případném zhodnocení stavu přes telefon nebo e-mail. Zásadní je titrovat léčbu dle současných doporučení do maximálních tolerovaných dávek a využít i nejmodernější modalit farmakoterapie zahrnující podání sacubitril/valsartanu, dapagliflozinu nebo empagliflozinu. Podstatnou součástí léčby je compliance ze strany pacienta, které musí předcházet pečlivé poučení o závažnosti stavu a přínosu moderní léčby.

V terapii srdečního selhání je klíčový multidisciplinární přístup k pacientům, na němž se vedle kardiologa podílejí diabetologové, endokrinologové, nefrologové a lékaři dalších odborností, v neposlední řadě také praktičtí lékaři. Je kladen důraz na screening a léčbu komorbidit, především kontrolu renálních funkcí, minerálů a léčbu chronické anémie. Důležité je také modulovat metabolismus železa, jehož deficit je charakteristický pro většinu chronických onemocnění.



CURRICULUM VITAE

MUDr. Monika Čutková absolvovala v roce 2008 obor všeobecné lékařství na LF UK v Plzni. V červnu 2016 absolvovala základní interní kmen. Od března 2009 dosud pracuje na Kardiologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.

Závěr

V naší kazuistice prezentujeme případ pacienta, jehož vstupní klinický, laboratorní a echokardiografický náález byl nepříznivý. Při pečlivě vedené léčbě a příkladné compliance k farmakologické léčbě ze strany pacienta byla léčba úspěšná. Během deseti měsíců komplexní moderní farmakologické léčby došlo postupně k normalizaci echokardiografického, EKG, laboratorního a klinického stavu.

Postupná uptitrace léčby srdečního selhání při pečlivém monitorování klinického stavu a spolupráci pacienta přináší velmi dobré výsledky. Moderní léčba srdečního selhání umožňuje v dnešní době dosáhnout maximálních výsledků, kdy i těžké srdeční selhání může být při dobře vedené léčbě plně reverzibilní.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že práce byla vedena v souladu s Helsinskou deklarací.

Informovaný souhlas

Pacient udělil souhlas s publikováním případu.

Odkaz na článek online

<https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=171>

Literatura

1. American Heart Association. What is Heart Failure? Dostupné z: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure>. Navštíveno: 14. 12. 2023
2. Málek F, Melenovský V, Krejčí J, et al. Stanovisko výboru České asociace srdečního selhání ČKS k organizaci ambulancí srdečního selhání. *Cor Vasa* 2020;62:309–313.
3. Málek F, Veselý J, Pudil R, et al. Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2021. *Cor Vasa* 2022;64:121–162.
4. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004.
5. Kato ET, Silverman MG, Mosenzon O, et al. Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation* 2019;139:2528–2536.
6. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2019;41:255–323.