

Registr Brno – Farmakoterapie po infarktu myokardu

Jindřich Špinar, Milan Sepši, Ondřej Ludka

Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

Špinar J, Sepši M, Ludka O. **Registr Brno – Farmakoterapie po infarktu myokardu.** *Cor Vasa* 2009;51(2):128–130.

Autoři uvádějí přehled podávané farmakoterapie u nemocných propuštěných z Fakultní nemocnice Brno v letech 2005–2008. Byly zpracovány údaje o 2 005 akutních infarktech myokardu u 1 858 nemocných; 88 nemocných zemřelo za hospitalizace, 1 917 nemocných bylo propuštěno k dalšímu ošetřování v domácím prostředí či v jiném zdravotnickém zařízení. Při propuštění z nemocnice užívalo 89,15 % nemocných inhibitory ACE nebo blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II, 89,51 % beta-blokátory, 93,74 % antiagregancia a 89,50 % nemocných hypolipidemika. Všechny čtyři lékové skupiny užívaly tři čtvrtiny nemocných, další pětina pacientů brala alespoň tři základní skupiny podle doporučení.

Klíčová slova: Infarkt myokardu – Inhibitor ACE – Beta-blokátor – Antiagregace – Statin

Špinar J, Sepši M, Ludka O. **Brno Registry – Drug therapy after myocardial infarction.** *Cor Vasa* 2009;51(2):128–130.

The authors present a review of antiplatelet therapy taken by patients discharged from Brno University Hospital over the years 2005–2008. Data of a total of 2,005 cases of acute myocardial infarction occurring in 1,858 patients were analyzed; 88 patients died while hospitalized, 1,917 patients were discharged to receive home care or care in another health-care facility. Upon discharge, 89.15% of patients were on ACE inhibitors or angiotensin II receptor blockers, 89.51% on beta-blockers, 93.74% on antiplatelet agents, and 89.50% of patients were taking a lipid-lowering drug. Three in four of these patients were on all four drug classes, with another 20% of patients taking at least three basic classes of drugs as recommended.

Key words: Myocardial infarction – ACE inhibitor – Beta-blocker – Antiplatelet therapy – Statin

Adresa: prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC, Interní kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, e-jspinar@fnbrno.cz

Úvod

Kardiovaskulární nemoci jsou v rozvinutých zemích hlavní příčinou úmrtí, výrazně se podílejí na invaliditě a nemocnosti populace, a ve stále větší míře i na rostoucích nákladech zdravotní péče.⁽¹⁾ Světová zdravotnická organizace (WHO) uvádí, že kardiovaskulární onemocnění jsou zodpovědná asi za 30 % celosvětové mortality.⁽²⁾

Úmrtnost na infarkt myokardu se významně snížila v 60. letech dvacátého století založením jednotek intenzivní péče a koronárních jednotek, kdy se léčily především akutní komplikace infarktu, jako je arytmie či hypotenze. Další zlom znamenal objev trombolitik v 80. letech, a posledních dvacet let je ve znamení intervenční kardiologie, tj. angioplastik, tromboaspirace, stentů atd. Standardizovaná úmrtnost na infarkt myokardu v České republice klesla za posledních 15 let ze 195 na 95 na 1 milion obyvatel

u mužů a z 90 na 45 na milion obyvatel u žen. Moderní léčba a účinná sekundární prevence zvýšily dvouleté přežívání pacientů po prodělaném infarktu myokardu za posledních třicet let téměř o 75 %. Mezi základní kameny léčby po infarktu myokardu patří:

- › Blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron. Používány jsou inhibitory ACE, blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II (ARB, sartany) a blokátory aldosteronu.
- › Beta-blokátory – doporučovány jsou všechny typy (není doporučována ISA aktivita), přednost by měly mít selektivní beta-blokátory. Při jejich intoleranci je alternativou léčby verapamil, který je ovšem kontraindikován u nemocných se srdečním selháním.
- › Hypolipidemika – především statiny s cílem dosáhnout hodnot cholesterolu < 4,5 mmol/l. Fibráty mortalitní údaje nemají, s ezetimibem mortalitní studii probíhají.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ 1A 8606-5.

- › Antiagregace – základem je kyselina acetylsalicylová v dávce 75–100 mg, ke které se po angioplastice či stentu přidává po dobu několika měsíců clopidogrel.

V naší práci jsme se zaměřili na farmakoterapii po infarktu myokardu u nemocných léčených ve Fakultní nemocnici Brno.

Na Interní kardiologické klinice této fakultní nemocnice byl na podzim roku 2004 zaveden registr všech nemocných zde hospitalizovaných – Registr Brno. Zaznamenávají jsou základní diagnózy, medikace při přijetí a při propuštění, hlavní údaje laboratorní a samozřejmě osud nemocného, tedy především nemocniční mortalita. Díky spolupráci s Ústavem zdravotnických informací a statistiky je pak každoročně zjišťována celková mortalita pomocí registru nemocných.

Soubor a metodika

Celkový počet propuštěných pacientů od 1. 1. 2005 do 30. 7. 2008 byl 12 781, z toho bylo zaznamenáno 2 005 akutních infarktů myokardu celkem u 1 858 pacientů, 1 356 (67,6 %) tvořili muži a 649 (32,4 %) ženy. Za hospitalizace zemřelo 88 nemocných, což je 4,39 %. Průměrný věk byl $67,4 \pm 11,2$ let, průměrná doba hospitalizace $5,99 \pm 4,44$ dny.

U 1 617 (80,65 %) nemocných se nevyskytl v osobní anamnéze infarkt myokardu, 388 (19,35 %) přicházelo již s opakovaným infarktem. Anginu pectoris v anamnéze mělo 338 (16,86 %) nemocných; 524 (26,13 %) pacientů přiznalo, že kouří, 253 (12,62 %) se označilo za bývalé kuřáky.

Diabetes mellitus mělo 634 (31,62 %) nemocných, hypertenzi 1 335 (66,58 %) a po cévní mozkové příhodě bylo 192 (9,58 %) pacientů.

U 236 (11,7 %) nemocných nebyla provedena koronarografie za hospitalizace (detailní analýza, proč nebyla provedena, není zatím k dispozici); 402 (20,5 %) pacientů bylo po koronarografii bez angioplastiky (42 nemocných bylo odesláno rovnou na chirurgickou revaskularizaci). Pouze 39 nemocným (1,95 %) byla provedena angioplastika bez stentu a 1 328 (66,23 %) nemocným byl zaveden stent, buď už po angioplastice, nebo po tromboaspiraci.

Výsledky

Za hospitalizace zemřelo 88 nemocných (4,38 %). Medikace při propuštění byla zpracována u všech nemocných, kteří opouštěli naše pracoviště ($n = 1\,917$); většina z nich odcházela do domácího ošetřování a jen malá část byla přeložena

do jiné nemocnice či na jiné lůžkové zařízení. Výsledky ukazují *tabulka 1*.

Tabulka 2 ukazuje zastoupení čtyř základních lékových skupin – blokátor osy renin-angiotensin-aldosteron (bez spironolaktanu), beta-blokátor (*viz tabulka 1*), antiagregancia či antikoagulancia a hypolipidemika, resp. jejich kombinace.

Z trojkombinací byla nejčastěji předepisována kombinace bez blokátoru osy renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) – 114 nemocných, bez hypolipidemika – 110 nemocných, dále bez beta-blokátoru – 99 pacientů, bez antiagregace – 56 nemocných. Z dvojkombinací byly uvedeny antiagregace + hypolipidikum (21), blokátor RAAS + antiagregace (19), beta-blokátor + antiagregace (17), blokátor RAAS + hypolipidikum (12), blokátor RAAS + beta-blokátor (7), beta-blokátor + hypolipidikum (6).

V monoterapii byly nejčastěji předepisovány antiagregace (14), hypolipidikum (5) a samotný blokátor RAAS či beta-blokátor (vždy třikrát).

Pacienti léčení monoterapií a bez medikace budou podrobeni další kontrole a jejich charakteristika bude předmětem jiného sdělení.

Diskuse

Správná farmakoterapie po infarktu myokardu je v popředí zájmu klinického výzkumu posledních 50 let. V tomto čísle *Cor et Vasa* jsou publikovány výsledky a velké klinické studie se všemi lékovými skupinami, které se již dostaly do běžné klinické praxe. Nejprve to byly beta-blokátory, následovány kyselinou acetylsalicylovou, a v 80. letech inhibitory ACE. V polovině 90. let jsou publikovány první úspěšné studie se statiny, následně se objevují blokátory receptoru AT_1 pro angiotensin II a thienopyridiny, jako alternativa a/nebo možná kombinace k inhibitorům ACE a kyselině acetylsalicylové.

Nedávno byly představeny výsledky studie EUROASPIRE III (osm zemí, za Českou republiku FN Plzeň a IKEM Praha), která probíhala v roce 2006 a měla ukázat, jak se zlepšil profil pacienta po infarktu myokardu ve vyspělých zemích, kde jsou vydávány miliony eur (korun) na léčbu akutního infarktu myokardu, a kde invazivní kardiologie zachraňuje tisíce až miliony životů ročně.⁽³⁾ Tato studie je součástí tohoto monotematického čísla *Cor et Vasa*; základní rozdíl mezi ostatními zeměmi a naší republikou spočívá v tom, že se nejedná o doporučenou medikaci při propuštění, ale o léčbu asi šest měsíců po prodělaném infarktu myokardu, tedy o dlouhodobou medikaci.

Tabulka 1 Zastoupení jednotlivých léků při propuštění z nemocnice

Lék	NE n (%)	ANO n (%)	Lék	NE n (%)	ANO n (%)
Inhibitor ACE	317 (16,54)	1 600 (83,46)	Fibrát	1 889 (98,54)	28 (1,46)
Blokátory receptorů AT_1 pro angiotensin II	1 793 (93,53)	124 (6,47)	Kyselina acetylsalicylová	193 (10,07)	1 724 (89,93)
Beta-blokátor	201 (10,49)	1 716 (89,51)	Clopidogrel	491 (25,61)	1 426 (74,39)
Statin	208 (10,85)	1 709 (89,15)	Warfarin	1 863 (97,18)	54 (2,82)

Tabulka 2 Zastoupení jednotlivých lékových kombinací

Léková skupina	Užívalo při propuštění n (%)	Neužívalo při propuštění n (%)
Blokátor osy renin-angiotensin-aldosteron (inhibitor ACE nebo blokátor receptoru AT ₁ pro angiotensin II)	1 709 (89,15)	208 (10,85)
Antiagregační lék nebo warfarin	1 797 (93,74)	120 (6,26)
Hypolipidemikum (statin nebo fibrát)	1 716 (89,51)	201 (10,49)
Všechny čtyři doporučené skupiny	1 403 (73,19)	514 (26,81)
Tři ze čtyř doporučených skupin	379 (19,77)	1 538 (80,23)
Dvě ze čtyř doporučených skupin	82 (4,28)	1 835 (95,62)
Jedna ze čtyř doporučených skupin	25 (1,30)	1 892 (98,70)
Žádná ze čtyř doporučených skupin	28 (1,46)	1 889 (98,54)

Naše výsledky ukazují, že tři čtvrtiny nemocných odcházejí s kompletní medikací všech čtyř doporučených lékových skupin a další jedna pětina alespoň se třemi základními skupinami. Zbývající nemocní (asi 7 %) budou podrobeni dalšímu prozkoumání dokumentace, proč neměli doporučenou medikaci podle zásad doporučení. U beta-blokátorů a blokátorů RAAS to bude pravděpodobně nejčastěji hypotenze, u antiagregační léčby krvácivé stavy, především žaludeční vředy, u statinů pak elevace jaterních testů. Pokusíme se zjistit, v jakém počtu byla léčba nasazena a následně přerušena pro nežádoucí účinky.

Srovnání našich údajů s údaji registru infarktu myokardu v šesti okresních nemocnicích (Chrudim, Čáslav, Jindřichův Hradec, Kutná Hora, Písek, Znojmo) ukazuje *obrázek 1*.⁽⁴⁾ Z něj je zřejmé, že nemocní jsou v obou typech nemocnic propouštěni s kvalitní farmakoterapií, mírně nižší procenta z okresních nemocnic jsou dána jinou skladbou nemocných, kdy nemocní v okresních nemocnicích byli průměrně o čtyři roky starší (71 vs. 67 let) a pravděpodobně měli mnohem více nežádoucích přidružených onemocnění, a byli proto i méně často revaskularizováni. V okresních nemocnicích může být infarkt myokardu i „vedlejší diagnóza“, kdy je nemocný přijímán s akutním srdečním selháním, v bezvědomí atd., a díky elevaci troponinu je následně stav uzavřen jako akutní koronární syndrom. Naopak,

do centra s angiolinkou jsou častěji posíláni nemocní s jasnou diagnózou, s typickými bolestmi na hrudi či EKG obrazem.

Klinický výzkum nekončí a ve fázi III jsou již antiischemické léky typu ranolazin či trimetazidin, hypolipidemika (ezetimib či rosuvastatin), agresivnější antiagregancia (prasugrel či přímé blokátory trombinu), přímé blokátory reninu – aliskiren či bradykardizující léky, jako je ivabradin.⁽⁵⁻⁹⁾ Některé tyto léky již jsou k dispozici i v České republice (trimetazidin, ezetimib, rosuvastatin, ivabradin), ale na základě medicíny založené na důkazech z velkých klinických studií jejich plošné doporučení do klinické praxe zatím není možné.

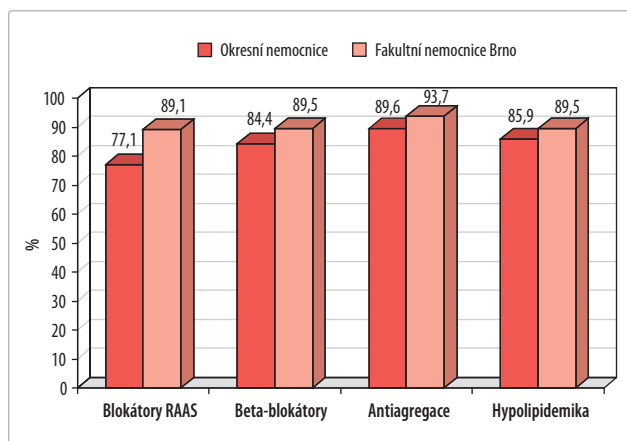
Literatura

- Šimon J, et al. Epidemiologie a prevence ischemické choroby srdeční. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2001:264.
- Špinar J, Vítovec J, et al. Ischemická choroba srdeční. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003:364.
- Wodd DA. Euro Heart Survey Programme – Euroaspire III, ústní sdělení, www.escardio.org
- Hanuš P, Faltus V, Grunfeldová H, et al. Léčba akutního infarktu myokardu, guidelines a klinická praxe podle dat z pilotního projektu registru infarktu myokardu z let 2003–2007. Cor Vasa 2008;50: (Suppl CV 4):159.
- Morrow DA, Scirica BM, Karwatowska, Prokopczuk E, et al. Effects of Ranolazine on Recurrent Cardiovascular Events in patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes. The MERLIN-TIMI 36 Randomized Trial. JAMA 2007;297:1775–83.
- Vítovec J, Špinar J. Klinické studie – Triton, Corona, Enhance. Kardiol Rev 2008;10:37–41.
- Špinar J, Vítovec J. Studie TRITON-TIMI 38. Remedia 2008;18:172–5.
- McMurray JJV, Pitt B, Latini R, et al. Effects of the oral direct renin inhibitor aliskiren in patients with symptomatic heart failure. Circ Heart Fail 2008; 1:17–24.
- Souček M, Fráňa P, Plachý M, Řiháček I. Aliskiren. Remedia 2008;18: 272–86.

Seznam lékařů účastnících se tvorby databáze Interní kardiologické kliniky Brno: I. Dohnalová, E. Dvořáková, M. Felšöci, A. Florianová, J. Kaňovský, R. Karlík, L. Kubková, P. Lokaj, O. Ludka, R. Miklík, V. Musil, K. Nezvalová, I. Pařenicová, Z. Pozdíšek, K. Prymusová, M. Sepši, M. Šebo, R. Štípal, A. Tomášek, P. Vysočanová.

Došlo do redakce 26. 11. 2008

Přijato po úpravách 13. 1. 2009



Obrázek 1 Srovnání údajů Fakultní nemocnice Brno s údaji registru infarktu myokardu v šesti okresních nemocnicích (Chrudim, Čáslav, Jindřichův Hradec, Kutná Hora, Písek, Znojmo)