

## European Heart Failure 2011

Evropský kongres srdečního selhání – Heart Failure 2011, organizovaný Heart Failure Association při Evropské kardiologické společnosti, se konal ve dnech 21. 5. až 24. 5. 2011 v kongresovém centru ve švédském Göteborgu. Kongres byl organizován formou přehledových přednášek, symposií a posterových sdělení původních vědeckých prací.

V sobotním programu dne 21. 5. 2011 byl před slavnostním zahájením kongresu tradičně prostor pro symposia. Velký zájem vzbudilo symposium věnované biomarkerům srdečního selhání se zaměřením na galectin-3. Galectin-3 je protein secernovaný aktivovanými makrofágy a hraje důležitou úlohu v rozvoji fibrózy při tkáňovém poškození. Experimentální práce prokázaly zvýšenou koncentraci galectinu-3 při srdeční hypertrofii a v modelech srdečního selhání. Klinické studie prokázaly aditivní prognostický význam stanovení galectinu-3 spolu s NT-proBNP u akutního srdečního selhání. Výsledky studií, které prokázaly prognostický význam stanovení galectinu-3 u srdečního selhání, komentoval *prof. van Veldhuisen* z Nizozemska. V následující přednášce pak *prof. Cleland* z Velké Británie zdůraznil význam galectinu-3 při hodnocení účinnosti terapie chronického srdečního selhání (CHSS). Ukázal, že například ve studii CARE-HF nebyl příznivý pokles proBNP po zahájení srdeční resynchronizační léčby následován poklesem koncentrací galectinu-3. Toto symposium ukončil *prof. Zannad* z Francie sdělením na téma léčby chronického srdečního selhání řízené podle koncentrace galectinu-3. Ve výzkumu jsou látky, které inhibují účinek galectinu-3 (známý je účinek antagonisty aldosteronu eplerenonu), látky inhibující aktivitu galectinu-3 a nové látky blokující jeho produkci.<sup>1-4</sup>

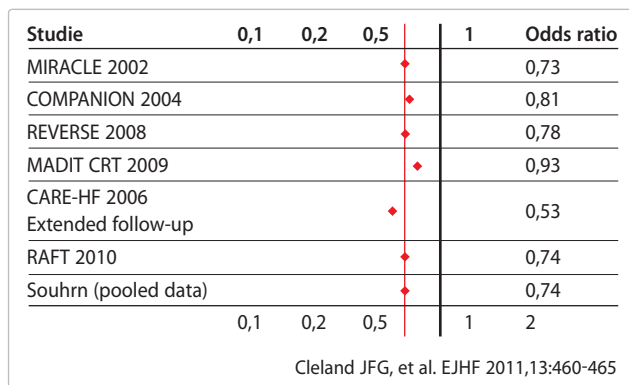
V nedělním programu dne 22. 5. 2011 měl velkou návštěvnost blok přednášek věnovaný výběru pacientů pro srdeční resynchronizační terapii. *Prof. K. Dickstein* z Norska podal aktualizovaný přehled doporučení pro implantaci přístrojů pro srdeční resynchronizační léčbu (CRT). Uvedl, že jednoznačnou indikací pro CRT s implantací defibrilátoru (CRT-D) u nemocných se systolickou dysfunkcí levé komory srdeční a širokým QRS komplexem s již optimalizovanou farmakoterapií je CHSS funkční třídy NYHA III a IV. Novinkou je, že podmínkou zavedení CRT-D již není dilatace levé komory a pacienti třídy NYHA IV mohou být ambulantní. *Prof. Dickstein* komentoval i výsledky studií CRT-D u pacientů s méně symptomatickým CHSS třídy NYHA II (MADIT-CRT, REVERSE a RAFT). Tyto studie dokumentovaly příznivý dopad CRT-D na mortalitu nemocných s mírným srdečním selháním, se sinusovým rytmem, ejekční frakcí levé komory (EFLK)  $\leq 35\%$  a šíří komplexu QRS  $\geq 150$  ms. U pacientů s CHSS a permanentní fibrilací síní bylo zjištěno, že provedení neselektivní ablace a-v junkce po zavedení CRT-D má rovněž příznivý dopad na mortalitu, zatímco dopad CRT-D bez provedení ablace a-v junkce na mortalitu je srovnatelný s implantací defibrilátoru.

V další přednášce se *prof. Willems* z Belgie věnoval nákladově efektivitě CRT-D po zveřejnění výsledků studií pacientů s mírným srdečním selháním. Znovu komentoval výsledky studie RAFT, které byly poprvé prezentovány na podzimním

setkání American Heart Association 2010. Ve studii RAFT bylo 1 798 pacientů s CHSS převážně funkční třídy NYHA II, s EFLK  $\leq 30\%$  a šíří komplexu QRS  $\geq 120$  ms, léčených optimální farmakoterapií, randomizováno buď k léčbě CRT-D, nebo pouze k zavedení automatického defibrilátoru (ICD). Primárním sledovaným ukazatelem byl dopad léčby na kombinovaný výsledek, tj. celkovou mortalitu a hospitalizace pro srdeční selhání. Průměrný věk pacientů byl 66 let a 83 % bylo mužů. Ve skupině CRT-D byl ve srovnání s ICD nižší výskyt primárních ukazatelů po průměrné době sledování 40 měsíců (33,2 % vs. 40,3 %;  $p = 0,0002$ ). Analýza podskupin nenalezla rozdíl mezi méně a více symptomatickými pacienty ani rozdíl u nemocných s ischemickou a neischemickou srdeční dysfunkcí. Největší dopad na snížení rizika však byl zjištěn u pacientů s QRS  $\geq 150$  ms a EFLK  $\leq 20\%$ , naproti tomu u nemocných s fibrilací síní ( $n = 229$ ) nebyl mezi oběma léčebnými postupy nalezen významný rozdíl. Výsledky studie RAFT byly zařazeny do metaanalýzy studií CRT, která dokumentovala příznivý dopad CRT na mortalitu pacientů s CHSS, sinusovým rytmem a širokým komplexem QRS ve funkčních třídách NYHA II, III a IV, a byla podkladem aktualizace doporučení Evropské kardiologické společnosti pro přístrojovou léčbu srdečního selhání. *Prof. Willems* přednášku uzavřel s tím, že navzdory větším nákladům spojeným s komplikacemi implantace přístroje CRT-D, jako je dislokace levokomorové elektrody nebo disekce koronárního sinu, které se například ve studii RAFT vyskytly v poměru 14 % pro CRT-D a 6 % pro ICD ( $p < 0,001$ ), zůstává z pohledu nákladů na počet zachráněných životů CRT-D cenově efektivní. Poslední přednáška tohoto bloku bylo sdělení *prof. Cowieho* o významu diagnostické informace přístrojové léčby chronického srdečního selhání.

Moderní přístroje zajišťují diagnostiku několika parametrů: arytmií, variability tepové frekvence, hrudní impedance a aktivity pacienta. Je známo, že například vzestup tepové frekvence monitorované přístrojem (ICD nebo CRT) je spojen se zvýšeným rizikem hospitalizace a úmrtí. Hodnocení změny hrudní impedance v čase funkcí tzv. OptiVol umožňuje sledovat riziko akumulace tekutin, dopad této změny na riziko úmrtí a hospitalizace je předmětem hned několika studií (FAST, SENSE-HF, PARTNERS-HF).<sup>5-8</sup>

Dalším hojně navštěveným blokem přednášek byla dne 22. 5. 2011 sekce věnovaná CHSS a chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN). V úvodní přednášce hovořil *prof. Hawkins* z Velké Británie o vztahu mezi CHSS a CHOPN z pohledu epidemiologie. Prevalence CHOPN u pacientů s CHSS se na základě studie 374 000 pacientů primární péče ve Velké Británii odhaduje na 24 %, u nekuřáků s CHSS na 17 %, ale u kuřáků na více než 29 %! Tato data jsou ve shodě s výsledky kohortových studií pacientů s CHSS v USA, kde odhad prevalence CHOPN je 25–30 % s rostoucí incidencí. Ukazuje se, že výskyt CHOPN je vyšší u pacientů se srdečním selháním a zachovalou EFLK. CHOPN je nezávislým rizikovým faktorem úmrtí pacientů s CHSS v jednom roce (hazard ratio [HR] 1,39). Naproti tomu, přítomnost srdečního selhání zvyšuje riziko úmrtí



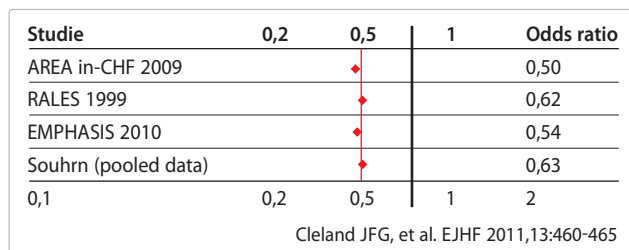
Obrázek 1 Metaanalýza: vliv CRT na mortalitu pacientů s chronickým srdečním selháním QRS (SR)

pacientů s CHOPN (HR 2,1); u nemocných s CHOPN je vysoká prevalence srdeční dysfunkce a srdeční selhání u nich často zůstává nerozpoznáno.

V následujících sděleních hovořili *prof. Rutten* z Nizozemska o významu a obtížích diagnózy srdečního selhání u pacientů s CHOPN a *dr. Clark* z Velké Británie o dušnosti jako společném příznaku CHSS a CHOPN. Diagnostika srdečního selhání je u osob s CHOPN často obtížná, limitující může být například špatná echokardiografická vyšetřitelnost nemocných s plicním emfyzémem. Pro diagnostiku CHOPN u osob s CHSS stačí funkční vyšetření plic spirometrií, poměr parametrů FEV<sub>1</sub>/FVC < 70 % u pacientů s CHSS podporuje diagnózu plicní obstrukce podle tzv. klasifikace GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease).

V poslední přednášce této sekce hovořil *prof. Parissis* z Řecka o optimální terapii pacientů s CHSS a CHOPN. V léčbě plicní obstrukce u pacientů s CHSS jsou preferována anticholinergika (např. ipratropium) před  $\beta_2$ -agonisty, které zvyšují riziko tachykardie a zvyšují mortalitu pacientů s CHSS. Stejně tak nejsou vhodná analoga teofylinu pro arytmogenní potenciál. Naproti tomu u pacientů s CHOPN, u nichž je zjištěno srdeční selhání, jsou lékem volby inhibitory ACE nebo sartany, které snižují riziko bronchokonstrikce zprostředkované angiotensinem II. Inhibitory ACE přitom nezvyšují u pacientů s CHOPN riziko kašle oproti nemocným bez plicní obstrukce. Spironolakton zlepšuje plicní difuzi. Beta-blokátory se u pacientů s CHOPN méně používají pro obavu z bronchokonstrikce. Ukazuje se však, že léčba beta-blokátory prognózu pacientů se srdečním selháním a CHOPN nezhoršuje, právě naopak. Preferovány jsou selektivní blokátory  $\beta_1$ -adrenergických receptorů, které mají prokazatelně nižší bronchokonstrikční potenciál (metoprolol, bisoprolol, nebivolol).

Následující kongresový den byl velký prostor věnován výsledkům randomizovaných studií, které byly publikovány nebo prezentovány na mezinárodních kongresech v předchozím



Obrázek 2 Antagonisté aldosteronu – efekt na mortalitu osob s chronickým srdečním selháním

roce 2010. V sekci věnované optimální péči o pacienty s CHSS ischemické etiologie hovořil *prof. Ribeiro* z Brazílie o významu a výsledcích studie EMPHASIS-HF. Tato studie testovala dopad antagonisty aldosteronu eplerenonu na riziko úmrtí a hospitalizace u pacientů s CHSS ve funkční třídě NYHA II. Ischemickou etiologii srdeční dysfunkce mělo v této studii 69 % pacientů. Do studie bylo zařazeno 2 737 pacientů starších než 55 let s CHSS třídy NYHA II, EFLK  $\leq 30$  % a sérovou koncentrací kalium  $\leq 5,0$  mmol/l. Eplerenon podávaný s cílovou dávkou 50 mg denně významně snížil ve srovnání s placebem riziko primárního kombinovaného ukazatele (úmrtí + hospitalizace pro srdeční selhání) po průměrné době sledování 21 měsíců o 37 % (HR 0,63;  $p < 0,001$ ), významně příznivě byla ovlivněna i celková mortalita (HR 0,76;  $p = 0,008$ ), riziko úmrtí z kardiiovaskulárních příčin (HR 0,76;  $p = 0,01$ ) a velmi významné riziko hospitalizace pro srdeční selhání (HR 0,58;  $p < 0,0001$ ). Výskyt hyperkalemie  $> 5,5$  mmol/l byl vyšší ve skupině léčené eplerenonem (11,8 % vs. 7,2 %;  $p < 0,001$ ). Na základě výsledků studií antagonistů aldosteronu byla provedena metaanalýza dokumentující konzistentní vliv této lékové skupiny na mortalitu pacientů se srdečním selháním a systolickou dysfunkcí LK funkční třídy NYHA II, III a IV, kteří jsou léčeni inhibitory ACE nebo sartany a beta-blokátory. Dopad antagonistů receptoru aldosteronu na mortalitu pacientů s EFLK  $\geq 40$  % je hlavním sledovaným ukazatelem probíhající studie TOPCAT.

Kongres byl velice přínosný jak z hlediska nových informací, tak díky možnosti kontaktu s lékaři-specialisty v problematice srdečního selhání. Ukázal nové perspektivy diagnostiky a léčby akutního a chronického srdečního selhání. Novinky na poli terapie zasahují jak do oblasti farmakoterapie, tak do oblasti přístrojové léčby srdečního selhání. Příští evropské setkání se bude konat v srbském Bělehradu ve dnech 19.–22. 5. 2012.

MUDr. Filip Málek, Ph.D.

Ambulance srdečního selhání a hypertenze

Kardiiovaskulární centrum Nemocnice Na Homolce

Roentgenova 2, 150 30 Praha 5

e-mail: filip.malek@homolka.cz

## Literatura

1. Kimmenade RR, Januzzi JL, Ellinor PT, et al. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, galectin-3, and apelin for the evaluation of patients with acute heart failure. *J Am Col Cardiol* 2006;48:1217–1224.
2. de Boer RA, Voors AA, Muntendam P, et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression. *Eur J Heart Fail* 2009;11: 811–817.
3. Lok DJA, van der Meer P, de la Porte PWB, et al. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study. *Clin Res Cardiol* 2010;99:323–328.
4. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, et al; the Cardiac Resynchronization – Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–1549.
5. Moss AJ, Hall JW, Cannom DS, et al., for the MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329–1338.
6. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, et al. for the RAFT Investigators. Cardiac resynchronization therapy for mild to moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385–2395.
7. Dickstein K, Vardas PE, Aurichio A, et al. 2010 Focused update of ESC guidelines on device therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:1143–1153.
8. Abraham WT, Foreman B, Fishel R, et al. Fluid Accumulation Status Trial (FAST). *Heart Rhythm* 2005;2(Suppl):S65. Abstract AB33–34.
9. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure nad mild symptoms. *N Eng J Med* 2011;364:11–21