

Trimetazidin v léčbě stabilní anginy pectoris: editorial

J. Meluzín

I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, Brno, přednosta prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

Chaloupka V. Trimetazidin v léčbě stabilní anginy pectoris. TRIADA – TRImetazidin in stable Angina twice DAily. Vnitř Lék 2006; 52 (6): 609–614.

V práci Trimetazidin v léčbě stabilní anginy pectoris doc. Chaloupka ukázal, že přidání trimetazidinu ke standardní antianginózní a antiischemické léčbě (nitráty, beta-blokátory, antagonisté vápníkového kanálu, molsidomin) podávané v monoterapii i v kombinacích, významně zvyšuje její antiischemický a antianginózní účinek. Proč je tato skutečnost významná?

Úspěšnost farmakologické léčby stabilní námahové anginy pectoris (AP) je dána 3 hlavními mechanismy: 1. zlepšením perfuze ischemické srdeční tkáně, 2. snížením práce ischemického myokardu – tedy snížením spotřeby kyslíku při práci a 3. zlepšením využití kyslíku ovlivněním metabolismu srdečního svalu, což je mechanismus, kterým účinkuje v práci diskutovaný trimetazidin, ale i další, v současnosti intenzivně studované léky této skupiny, jako např. ranolazin [1].

Morfologickým podkladem stabilní námahové AP je většinou stabilní koncentrický aterosklerotický plát některé z větších koronárních tepen. Rozeberme si nyní, jak mohou jednotlivé výše zmíněné mechanismy ovlivnit ischemický myokard za takové situace. Je zřejmé, že možnost farmakologicky ovlivnit perfuzi ische-

mického myokardu při přítomnosti tuhého, koncentrického, často kalcifikovaného aterosklerotického plátu, je relativně velmi malá. Nitráty a antagonisté vápníkového kanálu (CA) sice mohou příznivě ovlivnit kolaterální cirkulaci, neovlivní však velikost lumina koronární stenózy ani významně průtok postiženou tepnou. Podstatně větší efekt na perfuzi mají tyto lékové skupiny u spastických forem AP či při přítomnosti „smíšené“ AP, jejímž podkladem je většinou excentrický koronární plát, neohraničující celý lumen koronární tepny v místě jejího zúžení. Naproti většina antiischemicky a antianginózně účinných léků používaných v současnosti (beta-blokátory, CA, nitráty) využívá svých hemodynamických účinků ke snížení srdeční práce při námaze. Beta-blokátory a CA snižují dotížení (afterload), nitráty mají hlavní účinek na pokles předpětí (preload), beta-blokátory a někteří CA zpomalují srdeční frekvenci. Beta-blokátory navíc ještě významně snižují kontraktilitu. Je však evidentní, že antiischemický mechanismus zprostředkovaný snížením srdeční práce může být účinný jen do určité úrovně, jejíž překročení může vést k nežádoucím účinkům,

či dokonce k poškození nemocného. Pokud dosáhneme účinného snížení dvojproduktu (součin srdeční frekvence a systolického krevního tlaku, dvou hlavních determinant spotřeby kyslíku) a kontraktility jedním či dvěma léky, přidání dalšího, stejným mechanismem působícího léku, již prospěch nepřinese. To je zřejmým vysvětlením výsledků řady autorů, kteří neprokázali prospěch kombinace dvou hemodynamicky působících antiischemických léků oproti jen jednomu z nich, či analogicky prospěch trojkombinace hemodynamicky působících léků oproti dvojkombinaci [2,3]. To dokládá i doc. Chaloupka dalšími pracemi řešícími účinek kombinací léčby ve srovnání s monoterapií AP [4,5]. Z hemodynamicky působících léků je na místě u většiny nemocných se stabilní námahovou AP zahájit léčbu beta-blokátory, které jako jediné z výše uvedených léků příznivě ovlivňují prognózu (minimálně u nemocných po infarktu myokardu). Jestliže při léčbě beta-blokátorem dosáhneme normotenze a přiměřené srdeční frekvence a u nemocného přetrvává AP či námahová ischemie, jeví se logické přidat lék ze skupiny metabolicky účinných látek, které neovlivňují krevní tlak, srdeční

frekvenci ani kontraktilitu, ale dokáží lépe využít kyslík pro metabolismus ischemického myokardu. Naopak přidání dalšího hemodynamicky působícího léku k beta-blokátoru má za této situace menší naději na úspěch a může nadměrně snížit srdeční frekvenci či krevní tlak. Jak ukázal v této práci doc. Chaloupka a jak shodně ukazují i další autoři, kombinace hemodynamicky působícího léku a metabolicky působícího léku působí aditivně a jeví se i bezpečná. Pokud u dosud medikamentózně neléčeného nemocného s AP pozorujeme sklon k hypotenzi či bradykardii, je vhodné a logické podat metabolicky účinný lék již v monoterapii.

Ve světle literárních znalostí o účinku trimetazidinu i výsledků práce doc. Chaloupky se mi osobně jeví trimetazidin jako lék dosud nedosta- tečně využívaný v léčbě stabilní ná-

mahové AP vzhledem ke svému po- tenciálu. Ve své kardiologické praxi, v níž se setkávám každý měsíc s přibližně 150 novými nemocnými s chro- nickou ischemickou chorobou srdeč- ní přijímanými na I. interní kardio- angiologickou kliniku LF MU a FN u sv. Anny ke koronarografickému vyšetření, se s medikací trimetazidi- nem setkávám spíše výjimečně. Proto je každá nová zpráva o této lékové skupině (ze které je u nás dostupný zatím jen trimetazidin) významná v tom, že může přesvědčit další léka- ře o vhodnosti využívat tento lék ve vhodných indikacích.

Literatura

1. Chaitman BR, Skettino SL, Parker JO et al. Anti-ischemic effects and long-term survival during ranolazine monothera- py in patients with chronic severe an- gina. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1375–1382.

2. Hung J, Lamb IH, Connolly SJ et al. The effect of diltiazem and propranolol, alone and in combination, on exercise perfor- mance and left ventricular function in pa- tients with stable effort angina: a double- blind, randomized, and placebo-controlled study. *Circulation* 1983; 68: 560–567.

3. Tolins M, Weir EK, Chesler E et al. „Maximal“ drug therapy is not necessari- ly optimal in chronic angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 1051–1057.

4. Packer M. Combined beta-adrenergic and calcium-entry blockade in angina pectoris. *N Engl J Med* 1989; 320: 709–718.

5. Savonitto S, Ardissino D, Egstrup K et al. Combination therapy with metoprolol and nifedipine versus monotherapy in pa- tients with stable angina pectoris. IMAGE study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 311–316.

prof. MUDr. Jaroslav Meluzín, DrSc.

www.fnusa.cz

e-mail: jaroslav.meluzin@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 22. 2. 2006

www.kardiologickarevue.cz