

Stosowanie β -adrenolityków w okresie okołoperacyjnym – uaktualnienie zaleceń ACCF i AHA 2009

W listopadzie 2009 r. American College of Cardiology Foundation (ACCF) i American Heart Association (AHA) we współpracy z innymi towarzystwami amerykańskimi przedstawiły uaktualnienie wytycznych dotyczących stosowania β -adrenolityków w okresie okołoperacyjnym. Podobnie jak w poprzednich wytycznych z 2007 r. wyodrębniono typowe sytuacje kliniczne związane z możliwością zastosowania tych leków i przyporządkowano je do jednej z 4 grup: 1) sytuacje, w których zastosowanie tych leków jest zalecane; 2) sytuacje, gdy może to być uzasadnione; 3) przypadki, w których można rozważyć zastosowanie β -adrenolityków i 4) gdy ich podawanie jest przeciwwskazane. Główne zmiany dotyczą dwóch kwestii. Pierwsza to zastosowanie β -adrenolityków u pacjentów, u których w trakcie oceny przedoperacyjnej stwierdzono wysokie ryzyko sercowe spowodowane wykrytym niedokrwieniem. Podawanie takim pacjentom leków tej grupy nie jest już kategorycznie „zalecane”, tylko „uzasadnione”. Drugim istotnym zagadnieniem jest podkreślana w wytycznych konieczność stopniowego zwiększania dawki β -adrenolityku pod kontrolą częstości rytmu i ciśnienia tętniczego. Podsumowanie tych danych przedstawia poniższa tabela.

Oprac. lek. Piotr Nadratowski

Zaleca się (korzyści znacznie przewyższają ryzyko):

1. Kontynuowanie leczenia β -adrenolitykami w okresie okołoperacyjnym u pacjentów, którzy otrzymują je przewlekłe ze wskazań zgodnych z zaleceniami obowiązującymi dla poszczególnych chorób.

Ila. Uzasadnione jest zastosowanie β -adrenolityków w dawce dostosowanej do częstości akcji serca i ciśnienia tętniczego (korzyści przewyższają ryzyko):

1. U pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej, którzy mają zwiększone ryzyko powikłań sercowych z powodu rozpoznanej choroby wieńcowej lub u których podczas oceny przedoperacyjnej stwierdzono cechy niedokrwienia serca.
2. U pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej, u których podczas oceny przedoperacyjnej stwierdzono wysokie ryzyko powikłań sercowych na podstawie obecności co najmniej 2 klinicznych czynników ryzyka, do których należą: dodatni wywiad w kierunku choroby wieńcowej, niewydolności serca, choroby naczyń mózgowych oraz cukrzyca i przewlekła choroba nerek (stężenie kreatyniny $>2,0$ mg/dl).
3. U pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym o umiarkowanym ryzyku, u których podczas oceny przedoperacyjnej stwierdzono wysokie ryzyko powikłań sercowych na podstawie obecności co najmniej 2 klinicznych czynników ryzyka, do których należą: dodatni wywiad w kierunku choroby wieńcowej, niewydolności serca, choroby naczyń mózgowych oraz cukrzyca i przewlekła choroba nerek (stężenie kreatyniny $>2,0$ mg/dl).

Ilb. Można rozważyć zastosowanie β -adrenolityków (korzyści nieznacznie przewyższają lub równoważą ryzyko):

1. U pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej lub zabiegom o umiarkowanym ryzyku, u których podczas oceny przedoperacyjnej stwierdzono 1 kliniczny czynnik ryzyka (dodatni wywiad w kierunku choroby wieńcowej, niewydolności serca, choroby naczyń mózgowych oraz cukrzyca i przewlekła choroba nerek ze stężeniem kreatyniny $>2,0$ mg/dl) oraz nie stwierdzono choroby wieńcowej.
2. U pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej, którzy nie mają ww. klinicznych czynników ryzyka i nie przyjmują obecnie β -adrenolityków.

III. Nie zaleca się stosowania β -adrenolityków (ryzyko przewyższa korzyści):

1. W okresie okołoperacyjnym u pacjentów, którzy mają bezwzględne przeciwwskazania do przyjmowania tych leków.
2. Rutynowo, w dużej dawce bez stopniowego jej zwiększania. U pacjentów poddawanych zabiegom niekardiochirurgicznym i niestosujących obecnie tych leków może to być szkodliwe.

Na podstawie: 2009 Writing Group to Review New Evidence and Update the 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery. 2009 ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade. <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/j.jacc.2009.07.004v1>; 5.11.2009

**Komentarz:**

Prof. Zbigniew Gąsior
Kierownik Katedry i Kliniki Kardiologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach

β -adrenolityki należą do najczęściej stosowanych leków u osób z chorobami układu krążenia. Jest to wynikiem ich mocnej pozycji w standardach leczenia stabilnej choroby wieńcowej, po zawale serca, zaburzeń rytmu, nadciśnienia tętniczego czy niewydolności serca. Istnieją dowody na korzystne działanie rokownicze leków β -adrenolitycznych (LBA) po zawale serca i w niewydolności serca. Leki te zastosowane u chorych w okresie okołoperacyjnym mogą także zmniejszać ryzyko zabiegu operacyjnego. W okresie okołoperacyjnym w wyniku uwalniania katecholamin dochodzi do przyspieszenia akcji serca, wzrostu kurczliwości mięśnia sercowego i zwiększonego zużycia tlenu. Zastosowanie w tym czasie LBA hamuje wymienione efekty działania katecholamin, sprzyjając jednocześnie poprawie podwójnego przepływu krwi, zmniejszając niedokrwienie i przyczyniając się do stabilizacji blaszki miażdżycowej. Dzięki nowym dowodom i opiniom ekspertów amerykańskie towarzystwa ACCF i AHA opublikowały uaktualnienia dotyczące okołoperacyjnego stosowania LBA już po 2 latach od ukazania się poprzednich rekomendacji postępowania okołoperacyjnego w zabiegach pozasercowych. Wskazuje to również na duże znaczenie kliniczne tego problemu.

Nowy dokument z listopada 2009 roku uwzględnia opublikowane w 2008 i 2009 roku wyniki randomizowanych badań i metaanaliz. Dla praktyki klinicznej ważne są odpowiedzi na następujące pytania: kiedy, jak długo, komu i jaki β -adrenolityk zalecać w okresie okołoperacyjnym. W siedmiu randomizowanych badaniach wielośrodkowych stosowano następujące LBA: atenolol, bisoprolol oraz metoprolol w formie bursztynianu lub winianu. W trzech z siedmiu badań nie wykazano korzystnego wpływu LBA na 30-dniową przeżywalność po zabiegu, lecz badaniami tymi objęci byli chorzy z grupy niskiego ryzyka powikłań kardiologicznych. Najwyraźniejszy korzystny efekt LBA uzyskano w badaniach u chorych z grupy wysokiego ryzyka przy rozpoczęciu leczenia co najmniej kilka dni przed operacją, stosowaniu początkowo małej dawki leku i zwiększaniu jej stopniowo pod kontrolą częstości akcji serca i ciśnienia tętniczego.

W 2008 roku w czasopiśmie „Lancet” opublikowano wyniki dużego, randomizowanego badania POISE (PeriOperative ISchemic Evaluation trial) z zastosowaniem stałej, wysokiej dawki bursztynianu metoprololu. Badaniami objęto dużą, liczącą ponad 8000 chorych, niejednorodną pod względem ryzyka kardiologicznego grupę. Badanie nie dotyczyło kontynuacji leczenia, nie obejmowało bowiem chorych otrzymujących przewlekle LBA z in-

nych wskazań. Pierwszą dawkę 100 mg podawano 2-4 godziny przed operacją pozasercową, a następną – 100 mg – do 6 godzin po operacji. W pierwszej dobie chorzy otrzymywali 400 mg metoprololu. Lek podawano przez 30 dni. U chorych otrzymujących metoprolol uzyskano zmniejszenie śmiertelności sercowo-naczyniowej, liczby zawałów serca i zatrzymań akcji serca. Znamienne częściej występująca w tej grupie hipotensja wiązała się jednak z dwukrotnie większym ryzykiem udaru i śmiertelności całkowitej. W innym randomizowanym badaniu opublikowanym w 2009 roku w „Annals of Surgery” wykazano kardioprotekcyjny wpływ bisoprololu podawanego w grupie umiarkowanego ryzyka, rozpoczynając leczenie co najmniej kilka dni przed operacją i dostosowując dawkę do częstości akcji serca.

Aktualne wytyczne amerykańskie podtrzymują rekomendowaną już w 2007 roku klasę I zaleceń dotyczących kontynuacji stosowania LBA w okresie okołoperacyjnym u chorych otrzymujących ten lek ze wskazań określonych w innych standardach. Powszechnie znane są bowiem niekorzystne efekty nagłego odstawienia LBA w postaci m.in. ryzyka wystąpienia zawału serca. Taką samą klasę rekomendacji w tym zakresie podają opublikowane w 2009 roku wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące diagnostyki i opieki okołoperacyjnej. Istnieją natomiast różnice pomiędzy wytycznymi w klasie rekomendacji u chorych z prowokowanym niedokrwieniem serca w czasie testów obciążeniowych wykonywanych przed planowaną operacją pozasercową. Wytyczne europejskie przyznają klasę I wskazań dla zastosowania LBA, natomiast w wytycznych amerykańskich przesunięto zalecenia z klasy I do IIa.

Aktualne wyniki badań randomizowanych oraz metaanaliz wskazują na korzystny wpływ zastosowania LBA na zmniejszenie śmiertelności i ryzyka zawału serca u chorych z czynnikami ryzyka poddanych operacji wysokiego ryzyka. Podawanie LBA należy rozpocząć od małej dawki na 30 dni do 1 tygodnia przed planowaną operacją, następnie zaleca się stopniowe zwiększanie dawki i utrzymywanie skurczowego ciśnienia tętniczego $>100\text{mmHg}$ oraz częstości akcji serca pomiędzy 60 a 70/min. Dotychczasowe badania u chorych po przebytych zawale serca wskazują na to, że zwolnienie częstości akcji serca o 10 uderzeń/min zmniejsza ryzyko zgonu sercowego u chorych poddawanych operacji pozasercowej o 30%. U chorych z dużym obszarem niedokrwienia serca, obejmującym co najmniej 5 segmentów mięśnia lewej komory, prowokowanym testem obciążeniowym występuje duże ryzyko operacyjne powikłań kardiologicznych pomimo zastosowania LBA. U osób bez czynników ryzyka powikłań, takich jak choroba niedokrwienia serca, niewydolność serca lub choroba naczyń mózgowych w wywiadzie, cukrzyca albo niewydolność nerek, stosowanie LBA nie wpływa na stopień ryzyka operacyjnego, a zastosowanie leku w dużej dawce bezpośrednio przed operacją może być przyczyną niekorzystnych reakcji i przyczynić się do wzrostu śmiertelności w takiej grupie chorych. Przy wyborze LBA u chorych z grupy wysokiego lub umiarkowanego ryzyka i planowych operacjach wysokiego ryzyka, do których należą zabiegi naczyniowe, należy zalecać selektywny β_1 -adrenolityk, bez wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej i z długim czasem półtrwania.