

# Trimetazidin – modulátor energetického metabolismu myokardu: editorial

F. Kölbl

Interní klinika 2. lékařské fakulty UK a FN Motol, Praha, přednosta doc. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

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

Záchvatovitá, námahově vázaná ischemie myokardu má dvě klinické formy – námahovou anginu pectoris, a nebolestivou, němou, „latentní“ ischemii. Obě jsou obrazem nerovnováhy mezi potřebou kyslíku v myokardu a schopností koronárního řečiště dodat ischemické oblasti srdečního svalu dostatek okysličené krve. Léčbou tohoto nepoměru může být nefarmakologická revaskularizace, katetrizační intervence nebo kardiochirurgický výkon, a farmakoterapie. Zdálo by se, že v době rozvinutých možností revaskularizační léčby, jež je i v České republice intenzivně využívána [1], se význam farmakoterapie antianginózními léky zmenšuje, a zájem o ně bude opadat. Pravý opak je však pravdou, a skutečnost, že americký Úřad pro potraviny a léčiva (US Food and Drug Administration – FDA) zcela nedávno udělil souhlas s používáním modulátoru energetického metabolismu myokardu, ranolazinu, pro používání na území Spojených států severoamerických [2], to jen znovu podtrhuje. Hlavní příčinou je to, že intervenční i kardiochirurgická revaskularizace (zatím) řeší jen nejkritičtější patologie koronárního řečiště. Změny na periferních větvích věnci-

tých tepen malého průsvitu jsou pro ní nedostupné, pro zásobení tepennou krví však významné.

Podle oficiálních statistických údajů bylo v roce 2002 v našem státu evidováno pro ischemickou chorobu srdeční 845 894 pacientů. V této početné skupině jsou i osoby po akutním srdečním infarktu, u nichž je bolestivá i nebolestivá ischemie zvláště častá. Jedná se většinou o osoby vyššího věku, často o diabetiky a o pacienty s metabolickou symptomatologií metabolického syndromu. Již z tohoto stručného výčtu je zřejmé, jak důležitý je zájem o léčebné využití trimetazidinu (TMZ), o němž referuje článek V. Chaloupky v tomto čísle časopisu Vnitřní lékařství.

O TMZ je prokázáno, že má příznivý vliv na energetický metabolismus myokardu. Jeho schopnost zvýšit využití glukózy jako zdroje energie pro myokard na úkor  $\beta$ -oxidace mastných kyselin znamená lepší využití kyslíku, který má myokard při dané kapacitě koronárního řečiště k dispozici. Vyšší využití glukózy jako energetického substrátu „používá“ myokard i za fyziologických situací, kdy je dodávka kyslíku do myokardu omezená – ve fetálním období, v postnatálním období kupř.

při srdeční nedostatečnosti [4]. TMZ tedy pro dosažení léčebného účinku využívá fyziologickou, pro myokard zcela přirozenou metabolickou stopu.

Výsledky studie TRIADA spolu s dalšími studii citovanými Chaloupkou (TRIMPOL II, TRIKET, TIGER) informují o použití TMZ téměř u 1 000 nemocných. Studie TRIADA sledovala účinky TMZ ve formě přípravku s prodlouženým účinkem s obchodním názvem Preductal MR, všechny předchozí pracovaly s TMZ podávaným ve 3 denních dávkách, a to s dalšími léky. Účinky TMZ byly sledovány jak podle subjektivních údajů nemocných (četnost anginózních záchvatů, potřeba nitroglycerinu), i objektivně, ergometrickým vyšetřováním a holterovským monitoringem elektrokardiogramu. Ve všech studiích bylo prokázáno, že TMZ je účinný antianginózní i antiischemický lék, jež snižuje úroveň ischemické zátěže i u nebolestivé ischemie myokardu. U významné části nemocných s anginou pectoris měla medikace TMZ za následek úplné vymizení anginózních bolestí (kupř. ve studii TIGER u 32 % léčených [5], ve studii TRIADA se zmenšil výskyt limitujících stenokardií na polovinu). Všechny studie shodně pro-

kázaly výbornou snášenlivost přípravků TMZ, a studie TRIADA pak účinnost moderní lékové formy Preductal MR, jež je v současnosti k dispozici na našem trhu.

K těmto příznivým informacím o účincích TMZ je třeba připočíst literární údaje o účincích TMZ u nemocných s ischemickou chorobou srdeční léčených chirurgickou anebo katetrizační revaskularizací. Tünerir et al prokázali kardioprotektivní účinky TMZ při bypassových chirurgických výkonech sledováním uvolněného troponinu T, jehož se při premedikaci TMZ vyplavovalo z myokardu méně, a Poloński et al prokázali ochranný vliv TMZ na myokard při perkutánních koronárních intervencích. Za důležité rovněž považují výsledky recentně publikovaných studií El Kady et al a Di Napoli et al o výsledcích podávání TMZ nemocným s ischemickou kardiomyopatií. Zejména El Kadyho studie založená na dlouhodobém (24měsíčním sle-

dování 200 nemocných) prokázala zlepšení koronární perfuze klinicky, i objektivně pomocí SPECT myokardu, podobně jako studie Di Napoliho. Ta navíc připouští možnost příznivého vlivu TMZ na intenzitu zánětlivých změn v myokardu v průběhu remodelace ischemického myokardu.

Trimetazidin je jako antianginózní lék používán dosti dlouho, ve Francii a v dalších zemích déle než 20 let, v České republice přibližně 15 roků. Podobně, jako u řady dalších léků (kupř. u nitroglycerinu!) je teprve krátce znám přesný mechanismus jeho působení. Studie o jeho schopnosti zlepšit koronární perfuzi u nemocných s ischemickou kardiomyopatií, dnes jednou z nejčastějších příčin srdeční insuficience, upozorňují, že vedle jeho použití u nemocných s námahovou anginou pectoris i s nebolestivou ischemií myokardu existují další skupiny nemocných ischemickou chorobou srdeční, kteří

z léčby TMZ mohou profitovat a kterým by bylo správné ve vztahu k léčebnému užití TMZ věnovat pozornost.

#### Literatura

1. Aschermann M. Pohlednice z Prahy a pohled na nás. *Cor Vasa* 2006; 48: 8–9.
2. FDA Backs Novel Drug for Angina. *Heart Health News*, American College of Cardiology, 30. 1. 2006.
3. Zdravotnická ročenka České republiky 2004. ÚZIS Praha, 2005
4. Kölbl F. Modulators of myocardial energy metabolism and the heart. *Eur Cardiol by Fax* 2005; 10: 40.
5. Kölbl F, Bada V. Trimetazidine in geriatric patients with stable angina pectoris: the Tiger study. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 867–870.

*prof. MUDr. František Kölbl, DrSc.*  
*www.fnmotol.cz*  
*e-mail: fkoelbel@tiscali.cz*

*Doručeno do redakce: 28. 3. 2006*

**www.kardiologickeforum.cz**