

Diagnóza psaná klínovým písmem – editorial

Jaromír Hradec

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Komentář k | Editorial on

Gregorová Z et al. Co je nového v srdečním selhání se zachovalou ejekční frakcí levé komory za posledních 5 let. Vnitř Lék 2014; 60(7-8): 586–594.

Toto číslo časopisu Vnitřní lékařství přináší článek „Co je nového v srdečním selhání se zachovalou ejekční frakcí levé komory za posledních 5 let?“ O syndromu srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí (HF-PEF) se jako o zvláštní jednotce mluví, píše a diskutuje již minimálně 20 let, ovšem pod různými a měnícími se názvy. Vlastně již staré termíny dopředné (forward heart failure) a zpětné (backward heart failure) srdečního selhání, o kterém jsem se učil jako student, je více méně synonymem stavů, pro které byly používány později termíny systolické a diastolické srdečního selhání a nejnověji pak srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HF-REF z anglického heart failure with reduced ejection fraction) a srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí (HF-PEF z anglického heart failure with preserved ejection fraction). Oba dva stavy mají společné to, že se jedná o srdeční selhání s typickými symptomy (tj. dušností, únavou a intolerancí zátěže), fyzikálními známkami (zvýšenou náplní krčních žil, venostatickými plicními chrůpky, periferními otoky) a radiologickými známkami (plicní cévní redistribucí, intersticiálním edémem, pleurálním výpotkem). Tím ale jejich podobnost končí, ve všem ostatním jsou naprosto odlišné. Oba stavy se liší fenotypickými projevy – nemocní s HF-PEF jsou starší, častěji ženy, mají v průměru vyšší BMI, jsou častěji obézní, mají častěji hypertenzi a diabetes mellitus, naopak tomu mají méně často ICHS, zejména méně často jsou po prodělaném infarktu myokardu. Oba dva stavy mají naprosto odlišnou patofyziologii. Zatímco u HF-REF je celkem srozumitelně popsána a dominuje jí systolická dysfunkce levé komory, kvantifikovatelná jednoduchým ukazatelem – ejekční frakcí (EF), tak u HF-PEF je patofyziologie velmi komplexní, není jí možné kvantifikovat jednoduchým ukazatelem, a byť se za posledních několik let významně zvýšilo množství informací, stále jí rozumíme jen velmi neúplně. Významné rozdíly existují také v léčbě. Pro HF-REF existuje celá řada léků, jejichž prospěšné účinky na snížení morbiditu a mortality byly dokumentovány v mnoha velkých klinických studiích, takže právem můžeme mluvit o „evidence-based therapy“, pro nemocné s HF-PEF žádnou na důkazech založenou léčbu k dispozici nemáme a uchylujeme se proto k léčbě čistě empirické. Díky účinné léčbě se

prognóza nemocných s HF-REF v posledních 20 letech zvolna zlepšuje a jejich mortalita klesá, u nemocných s HF-PEF se prognóza v čase nemění.

Proč se vůbec opustila starší terminologie systolické a diastolické srdečního selhání, která zdůrazňovala hlavní patofyziologický rozdíl mezi oběma stavy, tj. systolickou nebo diastolickou dysfunkcí levé komory jako příčinu vzniku symptomatického srdečního selhání? Důvodů je hned několik. Tím hlavním je fakt, že každý nemocný se systolickým srdečním selháním má zvýšený plicní tlak levé komory, má tedy současně také diastolickou dysfunkci levé komory. A opačně, pomocí studií používajících tkáňově-dopplerovskou analýzu bylo prokázáno, že většina nemocných s diastolickým srdečním selháním má i přes normální hodnotu EF sníženou longitudinální a radiální systolickou funkci levé komory. Jedná se tedy nikoliv o čistě systolické nebo čistě diastolické srdečního selhání, ale o srdečního selhání s dominující systolickou dysfunkcí levé komory nebo o srdečního selhání s dominující diastolickou dysfunkcí levé komory. Dalším argumentem bylo to, že EF, měřená s časovým odstupem od epizody akutního srdečního selhání, nemusí odpovídat hodnotě EF v akutní fázi. Původně snížená EF se mohla buď spontánně, nebo vlivem léčby normalizovat. Později sice bylo prokázáno, že hodnota EF v době akutní dekompenzace zůstává zachována i s časovým odstupem, nicméně léčba srdečního selhání ji změnit může. Diastolická dysfunkce je způsobena prodlouženou izovolumickou relaxací, zpomaleným plněním a zvýšenou diastolickou tuhostí levé komory. K tomu, aby bylo možné přesně a plně diastolickou funkci charakterizovat, musí být změřen tlak, objem a tloušťka stěny levé komory a spočítány ukazatelé, které charakterizují aktivní relaxaci a pasivní tuhost komory. To vyžaduje invazivní vyšetření a detailní analýzu, což je nemožné provádět při rutinním vyšetření, screeningu nemocných nebo ve velkých klinických studiích. Neinvazivní hodnocení diastolické funkce má nízkou senzitivitu, specifitu i přesnost. Je to způsobeno tím, že neinvazivní ukazatelé diastolické funkce jsou ovlivněny také objemem, průtokem, heterogenitou, remodelací a jinými faktory, což velmi ztěžuje jejich interpretaci. Situaci sice poněkud zlepšily nové metody, jako je

tkáňové dopplerovské vyšetření, a nové způsoby hodnocení, ale postup je pořád složitý a ne vždy spolehlivý.

Problém také představuje hodnota EF, která diskriminuje mezi HF-REF a HF-PEF. V různých studiích se tato hodnota pohybuje v poměrně širokém rozmezí od 0,40 do 0,50, resp. od 40 do 50 %. V době, kdy jsem před více než 40 lety jako student navštěvoval lékařskou fakultu, jsme se učili, že normální hodnota EF je vyšší než 55 %. Stejný údaj jsem našel při psaní tohoto editoria nahlédnutím do 8. vydání učebnice kardiologie Hurst's The Heart z roku 1994. Je jasné, že hodnota EF závisí na metodě, která se použije k jejímu stanovení. RTG ventrikulografie kontrastní látkou hodnotu EF nadhodnocuje. Nej přesnější je stanovená EF metodou MRI, které je ale málo dostupné. V praxi se EF nejčastěji stanovuje echokardiograficky. Snížení spodní hranice normálních hodnot EF pod 50 % snad měla na svědomí populační echokardiografická studie McDonaghové z Glasgowu, která publikovala průměrné hodnoty EF vypočtené Simpsonovou metodou ve dvou projekcích 47 ± 7 %. V roce 2003 však publikovali Redfield et al echokardiograficky stanovené hodnoty EF od takřka 2 000 lidí bez kardiovaskulárního onemocnění z populačního průzkumu Olmsted County v Minnesotě v USA a průměrné hodnoty byly 64 ± 7 %. Kde je tedy pravda? Domnívám se, že o normální nebo zachované EF by se mělo mluvit až při hodnotě ≥ 50 %.

Již výše jsem se zmínil o tom, že zatímco pro léčbu HF-REF máme celou širokou paletu „evidence-based“ léků a léčebných postupů, pro léčení HF-PEF se zatím nepodařilo získat v klinických studiích důkazy o účinnosti a prospěšnosti žádného ze zkoušených léků. Je to s podivem a těžko pochopitelné. Pro nemocné s HF-PEF je charakteristické, že mají celou řadu komorbidit, mezi nimiž dominuje hypertenze, která se vyskytuje až u 90 % nemocných. Hypertenze nepochybně hraje v patofyziologii vzniku diastolické dysfunkce, event. s manifestním srdečním selháním, významnou roli. Zvyšuje tuhost myokardu, vede k hypertrofii levé komory, k dilataci levé síně, je takřka pravidelně doprovázena časnými echo/dopplerovskými známkami diastolické dysfunkce. Máme k dispozici účinná antihypertenziva, z nichž mnohá

navozují významnou regresi hypertrofie levé komory a cévní stěny, zejména ta ze skupin inhibitorů RAAS. Teoreticky lze tedy velmi důvodně očekávat, že tyto léky povedou také ke zlepšení diastolického srdečního selhání. A přesto všechny studie, ve kterých byly tyto léky klinicky zkoušeny – PEP-CHF s perindoprilem, CHARM-preserved s kandesartanem, I-PRESERVE s irbesartanem a nedávno i Aldo-DHF a TOPCAT se spironolaktonem, přinesly naprosto negativní výsledky. Také nedávno publikované výsledky relativně malé studie s inhibitorem fosfodiesterázy 5 – sildenafilem – byly zklamáním.

Současné oficiální doporučené postupy se proto léčbě HF-PEF buď úplně vyhýbají, nebo jen stručně doporučují kontrolovat léčbou fyziologické faktory, jako jsou krevní tlak, srdeční frekvence, cirkulující objem a ischemii myokardu, o kterých je známo, že ovlivňují komorovou relaxaci. Rezultují z toho jen obecná empirická doporučení, jako např. následující doporučení třídy I:

- kontroluj systolický i diastolický krevní tlak podle stávajících doporučení
- při fibrilaci síní kontroluj komorovou frekvenci
- použij diuretika ke zmírnění plicní kongesce a periferních otoků, ale opatrně, protože hypovolemie by zhoršila diastolickou funkci levé komory a z ní resultující srdeční selhávání

Prostě, kam se člověk podívá, tam jsou kolem HF-PEF nějaké neznalosti, nejasnosti nebo rozpory. Celá tato oblast tak teprve čeká na svého Bedřicha Hrozného, aby rozluštil ono klínové písmo, kterým je zatím zcela nesrozumitelně popsána, a umožnil nám konečně pochopit a porozumět.

prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc., FESC

✉ Jaromir.Hradec@vfn.cz

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

www.vfn.cz

Doručeno do redakce 14. 4. 2014