

Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí

Jindřich Špinar¹, Jiří Vítovec², Lenka Špinarová²

¹ Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

² I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Souhrn

Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí se vyskytuje prakticky stejně často jako srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí. Základem diagnostiky je echokardiografie s průkazem ejekční frakce nad 50 %, případně s e zvětšenou levou síní a s hypertrofií levé komory a stanovení natriuretických peptidů. Za hranice normy u chronického srdečního selhání se považuje BNP 35 pg/ml a NT-proBNP 125 pg/ml. Léčba srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí nemá jasné důkazy na snížení úmrtnosti, k odstranění symptomů jsou doporučena diuretika, ke zlepšení prognózy ACE inhibitory či sartany a betablokátory. U fibrilace síní je doporučena antikoagulační léčba a případně digoxin, u nemocných v sekundární prevenci hypolipidemika. Významným cílem léčby je kontrola doprovodných onemocnění, jako je hypertenze, diabetes mellitus a ischemická choroba srdeční.

Klíčová slova: doprovodná onemocnění – léčba – srdeční selhání – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí

Heart failure with preserved ejection fraction

Summary

Heart failure with preserved ejection fraction occurs almost with the same frequency as heart failure with reduced ejection fraction. The diagnosis is based on echocardiography with evidence-based ejection fraction over 50 %, or with left atrial enlargement and left ventricular hypertrophy, and specification of natriuretic peptides. BNP 35 pg/ml and NT-proBNP 125 pg/ml are considered the limits of the norm for chronic heart failure. The treatment of heart failure with preserved ejection fraction lacks clear evidence of mortality reduction, diuretics are recommended to remove symptoms, ACE inhibitors or sartans and beta-blockers to improve the prognosis. Anticoagulation treatment is recommended for atrial fibrillation and possibly digoxin, hypolipidemics for patients in secondary prevention. An important goal of the treatment is the control of accompanying diseases such as hypertension, diabetes mellitus and ischemic heart disease.

Key words: accompanying diseases – treatment – heart failure – heart failure with preserved ejection fraction

Úvod

Chronické srdeční selhání (ChSS) se v evropských zemích vyskytuje u 1–2 % populace s výrazným nárůstem ve vyšších věkových skupinách. Na základě výsledků průzkumu EUROHEART Survey je pro východní Evropu udávána prevalence 1,3 %. Zlepšená léčba akutních stavů (hlavně akutního infarktu myokardu) umožňuje, aby více nemocných dospělo do chronického srdečního selhání. Onemocnění má špatnou prognózu, diagnostika i léčba jsou náročné, a to nejen medicínsky, ale i ekonomicky [1–3].

Přístup k nemocnému se srdeční insuficiencí se během posledních desetiletí výrazně změnil. Současná terapie je zaměřena nejen na ovlivnění symptomů, ale především na ovlivnění výskytu a progresu srdečního selhání a na snížení úmrtnosti. Tak jako v jiných oblastech kardiologie má zásadní význam stanovit si pravidla pro diagnostiku a léčbu, která vycházejí ze současné úrovně vědomostí a která jsou vodítkem pro praktického lékaře a kardiologa

či internistu. Většina léčebných postupů je dnes podložena výsledky velkých randomizovaných studií, které dokládají, že daný léčebný postup je pro nemocného prospěšný, a to buď prodloužením života nebo zlepšením jeho kvality. Tyto randomizované klinické studie jsou ale většinou u nemocných se sníženou ejekční frakcí, ale evidence based medicína u nemocných se zachovalou ejekční frakcí – diastolickou dysfunkcí – chybí.

Definice srdečního selhání

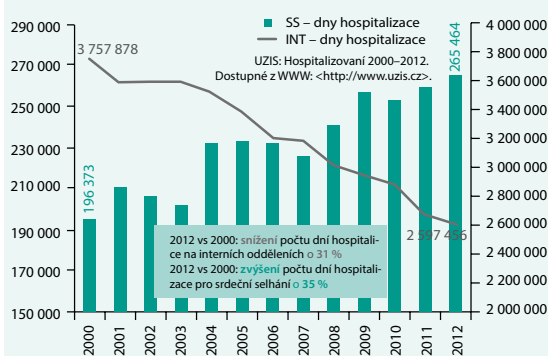
Neexistuje definice srdečního selhání (SS), která by byla jednoznačně a všeobecně přijímána. Nejčastěji užívaná je definice hemodynamická doplněná poznatkem o neurohumorální aktivaci. Pojem chronické srdeční selhání je tak označením pro řadu symptomů a známek, které jsou způsobeny narušením srdeční práce. Chronické srdeční selhání je syndrom postižení srdce, u kterého přes dostatečné plnění komor klesá minutový výdej a srdce není schopno krýt metabolické potřeby tkání. K projevům

srdečního selhání bez poklesu srdečního výdeje může dojít při nepřiměřeném vzestupu plnicího tlaku komor. Srdeční dysfunkce může být:

- **systolická**, při níž klesá stažlivost, což vede ke snížení ejekční frakce (EF) a srdečního výdeje
- **diastolická**, při níž se srdeční komory špatně plní krví, nejčastěji při poklesu jejich poddajnosti (= vzestupu tuhosti) a zhoršené roztažitelnosti, při postižení pouze diastolické funkce se srdeční selhání také nazývá srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí (HFPEF – heart failure with preserved ejection fraction)

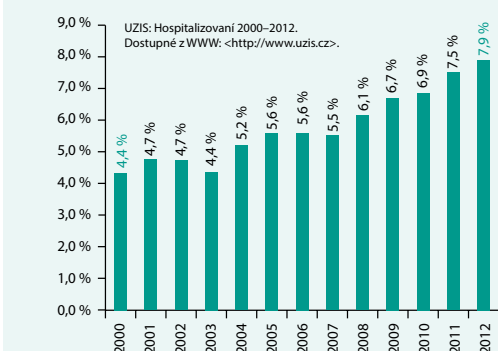
Klinický pojem **kompensované srdeční selhání** znamená stav, v němž vlivem kompenzačních mechanismů nebo vlivem léčby došlo k vymizení (stabilizaci) klinických známek a projevů srdečního selhání. Pojem **asymptomatická dysfunkce** znamená stav, při němž nalézáme sníženou systolickou nebo diastolickou funkci levé komory (LK), ale nemocný je i bez léčby bez obtíží, situace, v níž je nemocný bez obtíží, ale pouze za současné léčby, je srdeční selhání ve stadiu NYHA I.

Graf 1. Vývoj počtu dní hospitalizace na interních odděleních: všechny hospitalizace vs hospitalizace pro srdeční selhání



INT – interní oddělení SS – srdeční selhání

Graf 2. Podíl hospitalizací pro srdeční selhání na všech hospitalizacích na interním oddělení



Výskyt

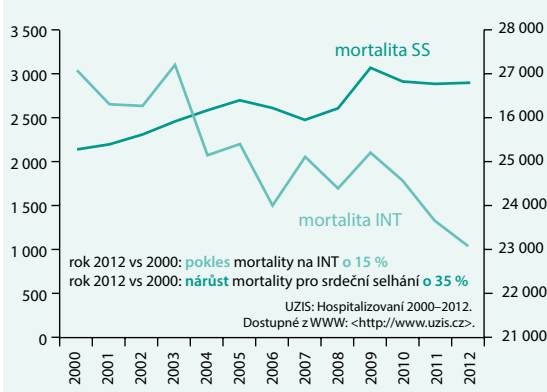
Srdeční selhání (heart failure – HF) se rozvíjí jako důsledek dysfunkce komorového myokardu vznikající při řadě kardiovaskulárních chorob. Tato dysfunkce může být systolická nebo diastolická. Zdaleka nejčastější příčinou chronického systolického srdečního selhání, přibližně u 70 % nemocných, je u nás ischemická choroba srdeční, obvykle stav po prodělaném infarktu myokardu. U srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí (HFPEF) je etiologie odlišná, naprosto dominující je hypertenze, obzvláště ve starším věku, kdy je porucha diastolické funkce LK ještě zhoršována myokardiální fibrózou. Významnou roli hraje také diabetes mellitus.

V rozvinutých zemích včetně České republiky významně klesá v posledních 20–30 letech kardiovaskulární i koronární mortalita. V kontrastu s tímto příznivým vývojem se výskyt srdečního selhání celosvětově neustále zvyšuje. Je to důsledek několika faktorů, především všeobecného stárnutí populace, zlepšení léčby akutních forem ICHS a v neposlední řadě také nových a účinnějších léků a léčebných postupů [4]. Z tohoto důvodu významně narůstá i počet hospitalizací pro srdeční selhání a bohužel i srdeční selhání jako příčina úmrtí (graf 1–3). Prevalence symptomatického srdečního selhání v populaci je přibližně 2 % a prudce stoupá v závislosti na věku, takže v 7. decenniu dosahuje 10–20 %. Další přibližně 2 % populace mají asymptomatickou dysfunkci levé komory [5]. Znamená to, že v ČR trpí srdečním selháním více než 200 000 nemocných a přibližně stejné množství osob má asymptomatickou dysfunkci levé komory.

Prognóza

Prognóza srdečního selhání má zlepšující se tendenci, přesto je stále velmi špatná. Polovina nemocných se systolickým srdečním selháním zemře do 4 let od stanovení diagnózy a více než 50 % nemocných s těžkým srdečním selháním (ve funkční třídě NYHA IV) zemře do 1 roku [6,7]. Z nemocných přijatých do nemocnice s diagnózou srdečního selhání jich během jednoho roku 40 %

Graf 3. Vývoj mortality na interních odděleních: všichni zemřelí vs zemřelí na srdeční selhání



INT – interní oddělení SS – srdeční selhání

zemře nebo je rehospitalizováno. Nemocní se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí (HFPEF) mají prognózu jen o málo lepší než nemocní se systolickým srdečním selháním [8,9]. Srdeční selhání je příčinou 5 % všech akutních hospitalizací, je přítomno u 10 % hospitalizovaných nemocných a spotřebovává přibližně 2 % nákladů na zdravotnictví [2].

Klinické a laboratorní příznaky, echokardiografické vyšetření

Klinické příznaky srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí jsou prakticky stejné jako u nemocných se sníženou ejekční frakcí, tedy především dušnost, únava, nevykonnost a periferní otoky. U ICHS se mohou vyskytovat i stenokardie.

Ke stanovení tíže nebo funkční závažnosti srdečního selhání se běžně používá, stejně jako u systolické dysfunkce, klasifikace NYHA (New York Heart Association) na 4 funkční třídy.

Subjektivní potíže a objektivní známky, jimiž se srdeční selhání nejčastěji manifestuje, tj. náhlová dušnost a únava, tachykardie a poslechový nálezní venostatických chrůpků na plicích mohou upozornit ošetřujícího lékaře na možnost existence srdečního selhání. Bohužel, tyto příznaky a symptomy mají nízkou senzitivitu i specifitu. To má za následek, že u řady nemocných zůstává srdeční selhání, zejména lehčího stupně a se zachovanou ejekční frakcí, nerozpoznáno.

U pacientů s chronickým srdečním selháním by mělo být provedeno základní laboratorní vyšetření: krevní obraz, elektrolyty, kreatinin, glykemie, jaterní testy, kyselina močová a vyšetření moči a sedimentu. Při fibrilaci síní s rychlou odpovědí komor je třeba vyloučit tyreotoxikózu a plicní embolizaci. Stanovení plazmatických koncentrací natriuretických peptidů či jejich fragmentů, zejména BNP a NT-proBNP může být přínosem pro diagnostiku [10]. Hranice normy, která vylučuje srdeční selhání u neléčeného nemocného, se opakovaně měnila, podle doporučení ESC z roku 2016 je to pro BNP 35 pg/ml a pro NT-proBNP 125 pg/ml pro chronické srdeční selhání a 100 pg/ml pro BNP a 300 pg/ml pro NT-proBNP pro akutní srdeční selhání. Tyto velmi nízké hodnoty mají především vysokou negativní prediktivní hodnotu, protože pokud je hodnota pod touto normou, je srdeční selhání

vyloučeno [1]. Senzitivita je tedy velmi vysoká – téměř 100 %, ale specifita naopak velmi nízká a hodnoty nad normou ještě neznamenají potvrzení diagnózy. BNP a NT-pro BNP jsou taktéž prognostickými markery chronického srdečního selhání (ChSS) a jsou užitečné také pro monitoraci léčby (tab. 1).

K základním vyšetřovacím metodám v diagnostice chronického srdečního selhání patří echokardiografie, neboť umožňuje prokázat a kvantifikovat poruchu funkce levé i pravé srdeční komory. Pro diagnostiku systolického selhání levé komory (LK) je základem určení ejekční frakce (EF). Za poruchu funkce LK je považován pokles EF < 50 %, významná systolická dysfunkce je vymezena hodnotami EF LK pod 40 %.

Pro hodnocení diastolické funkce LK se používá především pulzní dopplerovská analýza transmitrálního plnění LK a toků v plicních žilách a stanovení diastolických rychlostí pohybu myokardu a mitrálního anulu tkáňovou dopplerovskou echokardiografií. Pulzní dopplerovská echokardiografie transmitrálního plnění LK umožňuje získat následující základní klinicky využitelné parametry: vrcholná rychlost plnění LK v časně diastole (E), vrcholná rychlost plnění LK při síňovém stahu (A) a decelerační čas časně diastolického plnění LK (DT). Při současném záznamu aortálního a časně diastolického transmitrálního toku lze změřit i izovolumický relaxační čas (IVRT). K vyšetření toků v plicních žilách se využívá pravá plicní žíla, vzorkovací objem se umísťuje asi 0,5 cm před jejím vyústěním do levé síně, kde se měří rychlosti dopředného toku v systole (S) a diastole (D) a doba trvání reverzního toku v době síňové kontrakce (Ard). Rozdíl Ard–Ad (Ad = doba trvání A vlny transmitrálního plnění LK) > 30 ms je citlivou známkou zhoršení distenzibility LK. Největšího rozšíření v hodnocení diastolické funkce LK a odhadu plicního tlaku LK však dosáhla tkáňová dopplerovská echokardiografie. Využívá především měření rychlosti pohybu mitrálního anulu v časně diastole (Ea) a při síňovém stahu (Aa) [11]. Tyto parametry jsou méně ovlivněny předtížením (preload) a dotížením (afterload) ve srovnání s parametry dopplerovského plnění LK. Měření analogických parametrů na trikuspidálním anulu umožňuje neinvazivně hodnotit a kvantifikovat i funkci pravé komory. Velmi vhodné je kombinovat měření Ea a Aa pohybu mitrálního annulu tkáňovou dopplerovskou echokardiografií s hodnocením E

Tab. 1. Co musí být splněno pro diagnózu chronického srdečního selhání (ChSS) se zachovanou ejekční frakcí (EF)

typ ChSS	ChSS se sníženou EF	ChSS s hraniční EF	ChSS se zachovanou EF
	symptomy a známky ChSS	symptomy a známky ChSS	symptomy a známky ChSS
	EF < 40 %	EF 40–49 %	EF > 50 %
	–	1. zvýšené natriuretické peptidy jedno z 2 kritérií a) strukturální onemocnění (hypertrofie LK a/nebo zvětšení LS) b) diastolická dysfunkce (obr. 2)	1. zvýšené natriuretické peptidy jedno z 2 kritérií a) strukturální onemocnění (hypertrofie LK a/nebo zvětšení LS) b) diastolická dysfunkce

LK – levá komora LS – levá síň

a A při pulzní dopplerovské echokardiografii transmitrálního plnění LK. Kombinace měření E a Ea umožňuje poměrně přesně neinvazivně odhadnout zvýšený plnicí tlak LK. Byla prokázána dobrá korelace mezi poměrem E/Ea a plicním kapilárním tlakem v zaklínění ($r = 0,87$) [13]. Hodnota E/Ea < 8 je známkou normálního středního diastolického tlaku LK, poměr E/Ea > 15 svědčí pro zvýšený střední diastolický tlak [12].

Kromě výše zmíněných indikací echokardiografie dále umožňuje odhalit srdeční selhávání v důsledku srdeční tamponády při rozsáhlém perikardiálním výpotku, chronické srdeční selhávání v důsledku vrozených a získaných srdečních vad, aneurysmatu LK, při těžké plicní hypertenzi atd. Měření Ea napomáhá rychle a neinvazivně odlišit restriktivní kardiomyopatii od konstriktivní perikarditidy (snížená hodnota Ea < 8 cm/s svědčí pro restriktivní kardiomyopatii). Opakované provádění echokardiografického vyšetření u stabilizovaných nemocných není doporučeno, je však indikováno vždy při změně klinického stavu nebo při titraci léčby. O významu zátěžové echokardiografie bude zmínka v kapitole zátěžové testy. Transesofageální echokardiografie je indikována u nemocných špatně transtorakálně vyšetřitelných, při komplikovaném chlopenním postižení, při přítomnosti umělé chlopně a při nutnosti vyloučit trombus v oušku levé komory.

Diagnóza

Diagnóza srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí je tedy založena na následujících 4 kritériích: symptomy a známky:

- EF $> 50 \%$
- BNP > 35 pg/ml nebo pro NT-proBNP > 125 pg/ml
- jedno ze 2 kritérií:
 - strukturální onemocnění (hypertrofie LK a/nebo zvětšení levé síně)
 - diastolická dysfunkce
- pozitivní odezvu na léčbu, je-li jedno z prvních sporné

EKG je nespecifická, může na ní být fibrilace síní, hypertrofie levé komory, poruchy depolarizace či jiné změny. Za základní strukturální změny na echokardiografii se považuje objem levé síně > 34 ml/m², masa levé komory, index masy levé komory > 115 g/m² pro muže a > 95 g/m² pro ženy. Hlavní funkční porucha je E/e' > 13 a střední e septální a laterální stěny < 9 cm/s. K diagnóze může být použit i zátěžový test.

Diagnóza srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí u nemocných s fibrilací síní je obtížná, protože již sama fibrilace síní zvyšuje natriuretické peptidy a bývá zvětšený objem levé síně, proto tyto parametry nelze použít se stejnými normami jako u nemocných se sinusovým rytmem. Fibrilace síní navíc může být příčinou i následkem srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí.

Léčba

Zjistíme-li vyvolávající faktory ChSS, které jsou léčitelné, je vždy nutno intervenovat. Už jejich odstranění někdy vede k rekompenzaci. U nemocných se srdečním selháním se

zachovanou ejekční frakcí je to nejčastěji odporové zatížení (zvýšené dotížení) jako hypertenze, aortální stenóza, nadměrná tělesná zátěž s převahou izometrie apod. Léčba krevního tlaku se musí stát integrální součástí léčebného plánu s vědomím, že léčebná trojkombinace ChSS (ACEI, diuretikum, betablokátor) je současně základní léčbou hypertenze. Není-li hypertenze kontrolována, je nutno především pátrat po adhezenci pacienta k léčbě a po nevhodných lékových interakcích. Hypertenze s koncentrickou hypertrofií levé komory bývá velmi často příčinou diastolického selhání a v těchto případech je trvalé léčebné snížení tlaku hlavním léčebným přístupem. Optimální cílový krevní tlak pacientů se srdečním selháním není znám, epidemiologické studie ukazují, že jsou to pravděpodobně hodnoty 130–140/80–90 mm Hg.

V úpravě životního stylu hraje základní roli edukace pacienta: nemocný musí své chorobě a jejímu léčení rozumět, aby jeho adherence ke všem postupům byla co nejvyšší. Edukace i duševní podpora mu mají být poskytovány při každé příležitosti zdravotníky i příbuznými. Nemocný by měl být informován o tom, jaké léky užívá, proč a jaké mohou mít nežádoucí účinky. Měl by být také informován o lécích, které jsou pro něj nevhodné.

Základem diety je racionální vyvážená strava s dostatkem všech živin a s cílem udržení optimální hmotnosti. Při nadvaze je nezbytná redukční dieta. U většiny nemocných je povolena umírněná konzumace alkoholu s maximálním denním limitem 40 g pro muže a 30 g pro ženy (což zhruba odpovídá 1 pivu nebo 1–2 dl vína denně). Kouření je striktně zakázáno. Úroveň fyzické aktivity závisí na aktuálním stavu nemocného.

Léčba srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí není založena na velkých klinických studiích jako léčba srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí, doporučené lékové skupiny se ale neliší. Z epidemiologických dat vyplývá, že jen o něco méně nemocných se zachovanou ejekční frakcí užívá doporučené léky jako diuretika, ACE inhibitory či sartany, betablokatory či blokátory mineralokortikoidních receptorů. Léčba by měla respektovat komorbiditu, především hypertenzi, ischemickou chorobu srdeční či fibrilaci síní a měla by být zohledněna v klinických studiích s touto indikací jako hlavní. Pozitivní výsledky studií s hypertenzí, stabilní ischemickou chorobou srdeční či fibrilací síní měly právě jako častý ukazatel vznik srdečního selhání. Žádná léčba nemocných se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí dosud nemá mortalitní data, protože se ale velmi často jedná o nemocné starší, polymorbidní a s mnoha klinickými obtížemi, právě úleva od těchto obtíží může být významným ukazatelem správnosti léčby.

Inhibitory ACE (ACEI) nepochybně představují největší pokrok v léčbě chronického srdečního selhání na přelomu 20. a 21. století. Jsou dnes při chronickém srdečním selhání se sníženou i zachovanou ejekční frakcí, ale i při asymptomatické systolické dysfunkci levé komory léky první volby. U nemocných s diastolickým srdečním selháním (HFPEF) byly ACEI zkoumány v několika menších klinických studiích, v nichž se ukázaly jako bezpečné a zlep-

šovaly některé echokardiografické parametry a zvyšovaly toleranci zátěže. První ukončená, randomizovaná, dvojité slepá morbiditně-mortalitní studie PEP CHF prokázala bezpečnost, zlepšení kvality života a snížení počtu hospitalizací [14]. Na základě těchto výsledků považujeme ACE inhibitory za možný lék u diastolického srdečního selhání (zvláště při hypertrofii levé komory). Blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II (sartany, ARB) jsou vhodnou alternativou, především při nesnášenlivosti ACEI. Nemocní se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí byli studováni jen v několika málo mortalitně-morbiditních klinických studiích. Léčba kandesartanem ve studii CHARM Preserved, perindopilem ve studii PEP CHF nebo irbesartanem ve studii I Preserve nevedla k poklesu kardiovaskulární mortality [15]. Nemáme důkaz, že ARB jsou lepší než ACEI, proto lékem volby u srdečního selhání jsou ACEI a jen při intoleranci ARB. Výhody kombinace ACEI a ARB na úmrtnost nebyly potvrzeny. Vhodná je tato kombinace u nemocných s nedostatečně kontrolovanou hypertenzí nebo s výraznější proteinurií. Kombinace léků snižuje počet hospitalizací pro srdeční selhání a vyžaduje pečlivé kontroly.

Betablokátory jsou doporučeny všem symptomatickým nemocným se srdečním selháním (NYHA II–IV) ve stabilizovaném stavu jak ischemické, tak neischemické etiologie. Jejich příznivý vliv na mortalitu, funkční zlepšení a oddálení progresu srdečního selhání byl pozorován bez rozdílu pohlaví, věku, funkční klasifikaci a hodnotu ejekční frakce byl prokázán v klinických studiích, i když metaanalýza studií z poslední doby – z doby intervenční reperfuze – tento klinický benefit u nemocných po infarktu myokardu bez srdečního selhání nepotvrdily [16–20] a přímý důkaz u nemocných se zachovanou ejekční frakcí není.

Diuretika představují symptomatický základ léčby nemocného s městnáním v plicním nebo systémovém oběhu, ovšem v kombinaci s ACEI a betablokátozem [21,22]. Diuretika nepodáváme u nemocných asymptomatických, bez otoků a bez dušnosti. Při mírném stupni selhání jsou lékem volby tiazidová diuretika. Blokátory mineralokortikoidních receptorů nemají data z větších klinických studií. S digoxinem byla provedena jediná mortalitně-morbiditní studie, a to ještě před tím, než se v léčbě chronického srdečního selhání začaly rutinně používat betablokátory [23]. U srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí (HFPEF) je digoxin indikován pouze ke kontrole srdeční frekvence při současné fibrilaci síní s rychlou odpovědí komor. Při sinusovém rytmu pravděpodobně nepřináší žádný prospěch, i když ve studii DIG nemocní s EF > 45 % měli též nižší počet hospitalizací, stejně jako nemocní se sníženou EF [23].

Klinická data z observačních studií ukazují, že nemocní se srdečním selháním mají vyšší riziko cévního tromboembolizmu (hluboká žilní trombóza, plicní embolie, periferní arteriální embolizace a cévní mozková příhoda) [24]. Tromboembolické příhody jsou 3. nejčastější příčinou úmrtí u nemocných se srdečním selháním [25]. Příčinou je kromě velmi časté fibrilace síní také ak-

tivace koagulace v důsledku porušené funkce destiček či endotelové dysfunkce. Nemáme důkazy o tom, že by chronická antitrombotická léčba vedla ke snížení mortality nebo cévních příhod u nemocných se srdečním selháním a všechna data jsou získána jen z retrospektivních sledování. V klinické praxi dosud neumíme dostatečně přesně vybrat nemocné ohrožené trombotickými komplikacemi, proto se řídíme doporučeními z jiných indikací, jako např. stav po infarktu myokardu, u něhož je antiagregační léčba doporučena doživotně. Dnes tedy doporučujeme léčbu kyselinou acetylsalicylovou všem nemocným, u nichž je příčinou srdečního selhání prokázaná ischemická choroba srdeční, a to v dávce mezi 75 mg až 160 mg/den, podobně se řídíme i doporučeními pro duální antiagregační léčbu. U nemocných s fibrilací síní je plně indikována antikoagulační léčba. Hypolipidemická léčba se řídí doporučeními pro léčbu ischemické choroby srdeční, agresivní hypolipidemická léčba ale doporučena není. Podle doporučení pro kardiovaskulární prevenci je u nemocných v sekundární prevenci doporučen cílový LDL-cholesterol 1,8 mmol/l, u nemocných bez anamnézy infarktu myokardu a se SCORE rizikem 5–10 %, nebo obtížně kontrolovatelnou hypertenzí či diabetes mellitus 2,6 mmol/l [26].

Závěr

Při chybění přesvědčivých důkazů je farmakologická léčba diastolického srdečního selhání převážně spekulativní a empirická, i když založená na dobrých teoretických předpokladech. Neexistují žádné léky, které by specificky zlepšovaly relaxaci myokardu (měly pozitivně lusitotropní účinek) nebo přímo zlepšovaly diastolickou funkci komor. Některé léky ji ale mohou zlepšovat nepřímo, např. zpomalením srdeční frekvence a prodloužením diastolické periody nebo regresí hypertrofie myokardu. Máme k dispozici jen útržkovité a velmi nepřesvědčivé informace z klinických studií o prospěšnosti některých léků. Prozatím lze pro praxi formulovat pouze obecné cíle a zásady léčby diastolického srdečního selhání (doporučení, tab. 2):

- důsledně kontrolovat hypertenzi: všechna antihypertenziva, zejména pak ACEI a blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB), které mohou zlepšit relaxaci a navodit regresii hypertrofie a fibrózy myokardu
- předcházet a léčit ischemii myokardu: co nejlépe revaskularizace; z antiischemických léků jsou nej-

Tab. 2. Souhrn pro HFPEF dle nových evropských doporučení pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání [1]

doporučení	třída	úroveň znalostí
je doporučeno cíleně pátrat po komorbiditách u nemocných se srdečním selháním a zachovanou ejekční frakcí tyto komorbidity musí být dobře kontrolovány s cílem zlepšení symptomů nemocných	I	C
diuretika jsou indikována, pokud vedou ke klinickému zlepšení.	I	B

vhodnější betablokátory, které zlepšují diastolickou funkci také svým bradykardizujícím účinkem s prodloužením diastoly; inhibitory ACE pro zabránění nežádoucí remodelace

- obnovit a udržet sinusový rytmus u vhodných nemocných, resp. koordinovanou kontrakci síní a komor: antiarytmika, elektrická kardioverze, katérová ablace, dvoudutinová kardiostimulace, u nemocných, u kterých není reálné obnovení sinusového rytmu, je nutná kontrola srdeční frekvence, ideálně kolem 60 tepů/min
- zabránit tachykardii a navodit bradykardii: betablokátory nebo bradykardizující blokátory vápníkových kanálů, ev. jejich opatrná kombinace s digoxinem
- komorové arytmie můžeme ovlivnit kombinací betablokátoru s amiodaronem
- diuretika mohou být při retenci tekutin nezbytná; je ale nutné je opatrně dávkovat, aby nevznikla hypovolemie, která by zhoršila plnění levé komory, a tím i diastolickou dysfunkci
- z doprovodných onemocnění je častý diabetes mellitus, v tomto případě je lékem volby metformin a na základě studie EMPA REG jako lék druhé volby SGLT2 blokátor (gliflozin) [27]

Práce byla podpořena projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno a LF MU).

Literatura

1. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016; 37(27): 2129–2200. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>>.
2. Špinar J, Vítovec J, Hradec J et al. Czech Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Cor et Vasa 2012; 54(2): e113–e134. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.crvasa.2012.03.002>>.
3. Špinar J, Vítovec J, Hradec J et al. Doporučený postup České kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání 2011. Cor et Vasa 2012; 54(3–4): 161–182.
4. Hradec J. Diastolické srdeční selhání. In: Habilitační a inaugurační přednášky na 1. lékařské fakultě UK v Praze 2004. Galén: Praha 2005: 148–154. ISBN 80-7262-338-9.
5. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007; 93(9): 1137–1146.
6. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ et al. More “malignant” than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. Eur J Heart Fail 2001; 3(3): 315–322.
7. Rosolová H, Čech J, Simon J et al. Short to long term mortality of patients hospitalized in the Czech Republic – report from the EuroHeart Failure Survey. Eur J Heart Fail 2005; 7(5): 780–783.
8. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. Heart 2000; 83(5): 505–510.
9. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. N Engl J Med 2006; 355(3): 260–269.
10. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med 2002; 347(3): 161–167.
11. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. J Am Coll Cardiol 1998; 32(4): 865–875.
12. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP et al. Clinical utility of doppler echocardiography and tissue doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. Circulation 2000; 102(15): 1788–1794.
13. Nagueh SF, Appleton CH, Gillebert TC et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. Eur J Echocardiogr 2009; 10(2): 165–193.
14. Cleland J, Tendera M, Adamus J et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J 2006; 27(19): 2338–2345.
15. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008; 359(23): 2456–2467.
16. Bangalore S, Messerli FH, Kostis JB et al. Cardiovascular protection using beta-blockers: a critical review of the evidence. J Am Coll Cardiol 2007; 50(7): 563–572.
17. Bangalore S, Bhatt DL, Steg PG et al. β -blockers and cardiovascular events in patients with and without myocardial infarction. Post hoc analysis from the CHARISMA trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2014; 7(6): 872–881.
18. Bangalore S, Makani H, Radford M et al. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a metaanalysis of randomized trials. Am J Med 2014; 127(10): 939–953.
19. Špác J. Jsou betablokátory stále moderní léky? Acta medicae 2016; 5(2): 50–55.
20. Misumida N, Harjai K, Kernis S et al. Does oral beta-blocker therapy improve long-term survival in ST-segment elevation myocardial infarction with preserved systolic function? A meta-analysis. J Cardiovasc Pharmacol Ther; 21(3): 280–285. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1177/1074248415608011>>.
21. Faris RF, Flather M, Purcell H et al. Diuretics for heart failure. Cochrane Database Syst Rev 2012; (2): CD003838.
22. Faris R, Flather M, Purcell H et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a metaanalysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol 2002; 82(2): 149–158.
23. [The Digitalis Investigation Group]. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. N Engl J Med 1997; 336(8): 525–533.
24. Beemath A, Stein PD, Skaf E et al. Risk of venous thromboembolism in patients hospitalized with heart failure. Am J Cardiol 2006; 98(6): 793–795.
25. Witt BJ, Gami AS, Ballman KV et al. The incidence of ischemic stroke in chronic heart failure: a meta-analysis. J Card Fail 2007; 13(6): 489–496.
26. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016; 37(29):2315–2381. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>>.
27. Zinman B, Wanner CH, Lachin JM et al. [EMPA-REG OUTCOME Investigators]. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373(22): 2117–2128.

Tento článek věnujeme našemu příteli prof. MUDr. Milanovi Kvapilovi, CSc., k jeho významnému jubileu a přejeme mu hodně zdraví do dalších let, a aby nás ještě dlouho učil, jak správně léčit diabetes mellitus, třeba u nemocných se srdečním selháním.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc, FESC

✉ jspinar@fnbrno.cz

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

www.fnbrno.cz

Doručeno do redakce 20. 6. 2016

Přijato po recenzi 10. 7. 2016