

CO BY MĚL INTERNISTA VĚDĚT O DIASTOLICKÉM SRDEČNÍM SELHÁNÍ?

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC¹, prof. MUDr. Jiří Vítovec, DrSc, FESC²

¹Interní kardiologická klinika FN, Brno

²1. interní kardioangiologická klinika, FN u sv. Anny, Brno

Epidemiologické studie ukazují, že 30–50 % všech nemocných s chronickým srdečním selháváním má normální ejekční frakci levé srdeční komory. Většinou je u těchto nemocných primární příčinou srdečního selhávání diastolická dysfunkce levé komory. Podle definice Evropské kardiologické společnosti musí být ke stanovení diagnózy diastolického srdečního selhávání splněna tři kritéria: (1) příznaky srdečního selhávání; (2) zachovaná systolická funkce levé komory (EF >0,45); (3) objektivní průkaz abnormální relaxace, distenzibility nebo plnění levé komory. Prevalence diastolického srdečního selhávání stoupá s věkem. Postihuje častěji ženy (kolem 60 %), méně nemocné po prodělaném infarktu myokardu (kolem 20 %) a hypertenze je při něm častější než při selhávání systolickém. Prognóza nemocných s diastolickým srdečním selháváním se zdá být lepší než se selháváním systolickým. Mortalita je asi o 30 % nižší.

Dosud bylo ukončeno několik menších klinických studií, které prokazují zlepšení tolerance zátěže po verapamilu, betablokátech, ACE inhibitech a All antagonistech. První dvě velké mortalitní klinické studie – CHARM Preserved s candesartanem a SENIORS s nebivololem prokázaly snížení počtu hospitalizací, u mortality je pouze trend ke zlepšení. Základem léčby nadále zůstává dobrá kontrola hypertenze a tepové frekvence. Základními lékovými skupinami jsou betablokátory, ACE-inhibitory a All antagonisté.

Klíčová slova: diastolické selhání, betablokátory, ACE inhibitory, All antagonisté, hypertenze.

WHAT A PHYSICIAN SHOULD KNOW ABOUT DIASTOLIC HEART FAILURE?

Epidemiological studies show that 30–50% of all patients with chronic heart failure have normal ejection fraction of the left ventricle. Mostly in these patients, the primary cause of heart failure is a diastolic dysfunction of left ventricle. According to the definition of European Cardiology Society, three criteria must be fulfilled for diagnosis of diastolic heart failure: (1) signs of heart failure; (2) preserved left ventricular systolic function (EF > 0,45); objective proof of abnormal relaxation, distensibility or filling of left ventricle. The prevalence of a diastolic heart failure increases with age. It affects women more frequently (approx. 60%), less patients after myocardial infarction (approx. 20%) and is more accompanied by hypertension compared to systolic heart failure. The prognosis of patients with diastolic heart failure seems to be better compared with systolic heart failure. The mortality is lower by approximately 30%.

Several smaller clinical studies were finished, which show increased load tolerance after a verapamil, beta-blockers, ACE inhibitors and All antagonists. The first two mortality clinical studies – CHARM Preserved with candesartan and SENIORS with nebivolol showed a decrease in number of admissions, there is only a trend for improvement in mortality. The mainstay of treatment are still a good control of hypertension and pulse. The main medication groups are beta-blockers, ACE inhibitors and All antagonists.

Key words: diastolic failure, beta-blockers, ACE inhibitors, All antagonists, hypertension.

Srdeční selhání bylo donedávna takřka výhradně spojováno se systolickou (kontraktilní) dysfunkcí levé komory. Klinické příznaky a známky srdečního selhání se ale často objevují i u nemocných bez systolické dysfunkce levé komory. U těchto nemocných je primární příčinou klasických klinických symptomů srdečního selhání, jako je dušnost a únava, diastolická dysfunkce levé komory. Termín diastolická dysfunkce označuje abnormální diastolické roztažitelnosti (distenzibility), plnění nebo relaxace levé komory bez ohledu na to, zda je ejekční frakce normální či abnormální nebo zda je nemocný symptomatický či asymptomatický (8, 10, 11, 14). Tedy např. asymptomatický nemocný s hypertrofií levé komory při hypertenzi, normální ejekční frakcí a echokardiografickými známkami abnormálního plnění levé komory má diastolickou dysfunkci. Pokud se u takového nemocného objeví náhlová dušnost a in-

tolerance fyzické zátěže, zejména v kombinaci s obrazem plicní venostázy, mluvíme o diastolickém srdečním selhání. Diastolické srdeční selhání je způsobené primárním poškozením myokardu (např. ischemií, hypertrofií, fibrózou atd.). Nutný je objektivní průkaz diastolické dysfunkce levé komory (katetrizačně nebo dopplerskou echokardiografií). Pro stav, kdy nemocný má klinické známky nebo symptomy srdečního selhání a přitom normální ejekční frakci, se často používá termín srdeční selhání se zachovanou systolickou funkcí (nebo také zachovanou ejekční frakcí). Tento termín není totožný s diastolickým srdečním selháním. Jde o termín širší, který říká pouze to, že nemocný má klinické symptomy srdečního selhání (dušnost, intoleranci námahy a/nebo periferní otoky) a normální ejekční frakci. Příčinou tohoto stavu je nejčastěji diastolická dysfunkce levé komory. Může ale také jít o systolickou dys-

funkci, kdy měření ejekční frakce bylo v době vyšetření nemocného nepřesné nebo nebylo reprezentativní pro funkci levé komory, např. při přechodné ischemii, dekompenzované hypertenzi nebo při arytmií. A konečně další možností je, že nemocný vůbec nemá srdeční selhání a jeho symptomy jsou způsobeny extrakardiálním onemocněním, jako je např. chronická plicní obstrukční nemoc, obezita, žilní insuficience, nežádoucí účinky léků, objemové přetížení apod.

Ischemická choroba srdeční a hypertenze, nejčastější kardiovaskulární choroby, které vedou ke vzniku srdečního selhání, nenarušují jen kontraktilní (systolickou) funkci myokardu, ale také průběh diastoly. Při ischemické chorobě srdeční vzniká diastolická dysfunkce buď následkem strukturálních změn, např. po prodělaném infarktu myokardu, nebo následkem funkčních změn, např. při omráčení a hibernaci

myokardu nebo zátěží navozené ischemii. Při srdečním selhání dochází k aktivaci celé řady neurohumorálních systémů. U nemocných se systolickým srdečním selháním se zvyšují plazmatické koncentrace katecholaminů, angiotenzinu II, vazopresinu, endotelinu-1 natriuretických peptidů a dalších hormonů. Tato chronická neurohumorální aktivace je spoluodpovědná za progresi srdečního selhání. O významu neurohumorální aktivace u diastolického srdečního selhání je toho známo podstatně méně.

Diagnostika

Podle studijní skupiny pro diastolické srdeční selhání Evropské kardiologické společnosti musí nemocný pro diagnózu primárního diastolického srdečního selhání splňovat následující tři kritéria:

1. Musí mít odpovídající příznaky (dušnost, únavnost) a/nebo fyzikální známky srdečního selhání (venostatické chrůpky na plicích, tachykardii, slyšitelnou třetí srdeční ozvu, srdeční cval, event. periferní otoky).
2. Musí mít zachovanou systolickou funkci levé komory ($EF \geq 0,45$), což se v klinické praxi obvykle prokáže echokardiograficky.
3. Musí mít objektivně prokázanou diastolickou dysfunkci levé komory, ať již abnormální relaxaci, distenzibilitu a/nebo plnění levé komory.

V praxi se takový průkaz diastolické dysfunkce získává nejčastěji echokardiografií kombinovanou s dopplerovským vyšetřením. Doporučení American College of Cardiology a American Heart Association objektivní průkaz diastolické dysfunkce levé komory nevyžadují. Podle nich je diagnóza diastolického srdečního selhání obecně založena pouze na přítomnosti typických příznaků a známek srdečního selhání u nemocného, u kterého byla zjištěna normální ejekční frakce levé komory a který nemá při echokardiografickém vyšetření zjištěnu chlopenní vadu. Vasan a Levy navrhli specifická kritéria pro diagnózu jistého, pravděpodobného a možného diastolického srdečního selhání (19, 20). Kritéria pro definitivní diastolické srdeční selhání jsou podle nich typické příznaky a známky srdečního selhání, normální ejekční frakce ($> 0,50$) ve třech dnech po epizodě srdečního selhání a objektivní průkaz diastolické dysfunkce (abnormální relaxace, plnění nebo distenzibility levé komory) získaný při srdeční katetrizaci.

Bohužel, pro posouzení diastolické funkce chybí takový jednoduchý parametr, jaký představuje ejekční frakce pro posouzení funkce systolické. Přesné hodnocení diastolické funkce levé komory je možné pouze invaziv-

ně – změřením plicního tlaku, konstrukcí tlakově-objemové křivky levé komory a výpočtem konstanty tau a konstanty myokardiální tuhosti. To je však postup složitý a rozhodně není použitelný v běžné klinické praxi. V klinice se k posouzení diastolických vlastností levé komory běžně používá echokardiografie v kombinaci s dopplerovským vyšetřením. Možností je celá řada – tou nejjednodušší a nejběžnější je hodnocení transmitrální dopplerovské průtokové křivky a stanovení poměru časné diastolické (E) a pozdní diastolické (A) rychlosti, tedy poměru E:A. Normální hodnoty E:A jsou větší než 1, hodnoty menší než 1 jsou obvykle projevem diastolické dysfunkce (obrázek 1). Současně se také prodlužuje decelerační čas a snižuje decelerační rychlost. Problémem je, že poměr E:A je ovlivňován celou řadou faktorů – kardiálních i nekardiálních – a jeho výsledná hodnota je určována jejich vzájemnou interakcí. Hodnota E:A se snižuje při zhoršené relaxaci levé komory, ale také např. se stoupajícím věkem, zvyšuje se naopak se stoupajícím tlakem v levé síni. Při zhoršujícím se selháváním stoupá plicní tlak v levé komoře a tedy i tlak v levé síni a poměr E:A se zvyšuje opět do normálních hodnot – transmitrální dopplerovská křivka se tzv. pseudonormalizuje (obrázek 1). V praxi proto často stojíme před otázkou, zda normální transmitrální dopplerovská křivka s poměrem E:A > 1 je skutečně normální při normální diastolické funkci levé komory, nebo pseudonormalizovaná při těžší diastolické dysfunkci. Rozhodnutí obvykle přinese posouzení některého dalšího echo/dopplerovského parametru, např. dopplerovské vyšetření systolické a diastolické rychlosti toku krve v plicních žilách. Nejpresnějším způsobem neinvazivního hodnocení diastolické funkce je měření pohybu mitrálního prstence metodou tkáňového Dopplera (TDI z anglického Tissue Doppler Imaging). V budoucnosti by mohla diagnózu diastolického srdečního selhání zpřesnit a učinit exaktnější kombinace stanovení plazmatické koncentrace natriuretického peptidu B nebo NT-proBNP (průkaz, že se skutečně jedná o srdeční selhání) s vyšetřením tkáňovým Dopplerem (průkaz, že je přítomná diastolická dysfunkce levé komory). Plazmatické koncentrace BNP a NT-proBNP výrazně stoupají nejenom při systolickém srdečním selhání, ale také při diastolickém srdečním selhání, a dokonce se zdá, že jejich vzestup je přímo úměrný tíži diastolické dysfunkce levé komory.

Epidemiologie

Řada epidemiologických studií v posledních letech ukázala, že diastolické srdeční selhání je daleko častější, než jsme si ještě před nedávnem mysleli. Jeho podíl na všech případech chronického srdečního selhání narůstá

s věkem. A protože populace u nás stejně jako ve všech vyspělých zemích stárne, zvyšuje se a bude se zvyšovat i počet nemocných s diastolickým srdečním selháním.

Vzhledem k výše popsaným problémům s diagnostikou je obtížné určit přesnou prevalenci diastolického srdečního selhání v populaci. Průřezové populační echokardiografické studie ukázaly, že diastolické srdeční selhání tvoří kolem poloviny všech případů chronického srdečního selhání (6). Od roku 2000 bylo publikováno celkem 9 nemocničních kohortových studií, které zjistily, že kolem 40 % (rozpětí 24–55 %) nemocných hospitalizovaných pro srdeční selhání má diastolické srdeční selhání. Ve srovnání se systolickým srdečním selháním jsou nemocní s diastolickým srdečním selháním starší a je mezi nimi daleko větší podíl žen – asi 60 % proti 30 % u systolického selhání. Mezi nemocnými s diastolickým srdečním selháním je více hypertoniků (70–80 %) než mezi nemocnými se systolickým srdečním selháním (60 %), méně nemocných s ischemickou chorobou srdeční – nemocných po prodělaném infarktu myokardu je kolem 20 % proti 40–70 % mezi nemocnými se systolickým srdečním selháním.

Do průzkumu Euroheart Survey – Heart Failure II, organizovaného nedávno Evropskou kardiologickou společností, bylo zařazeno celkem 10 701 nemocných hospitalizovaných pro srdeční selhání ve 116 nemocnicích ve 25 evropských zemích včetně České republiky. U 6 806 z těchto nemocných byla změřena ejekční frakce, u 3 568 (54 %) byla její hodnota snižena a u 3 148 (46 %) byla normální (4). Většina nemocných s normální ejekční frakcí měla s velkou pravděpodobností diastolické srdeční selhání. Tito nemocní byli o 4 roky starší než nemocní se systolickým srdečním selháním, bylo mezi nimi více žen, měli častěji hypertenzi a méně často ICHS.

Terapie

O léčbě systolického srdečního selhání jsou popsány stohy papírů, tisíce článků a stovky knih. Existují americká, evropská i česká doporučení pro léčbu systolického srdečního selhání a všechna se shodují, že základem léčby je kombinace ACE inhibitoru a betablokátoru, v případě intolerance ACE-I podáváme kombinaci AII antagonisty a betablokátoru. Diuretika indikujeme podle obtíží nemocného, při fibrilaci síní podáváme digoxin. Pacienti s ischemickou etiologií by měli užívat kyselinu acetylsalicylovou a statiny, přesné indikace má antikoagulační léčba.

O léčbě diastolického srdečního selhání bylo až do konce 20. století napsáno jen minimum článků a léčba byla pouze empirická. V prvních letech 21. století začaly probíhat prv-

ní větší – mortalitní studie. Výsledky prvních dvou jsou již známy a další budou ukončeny v nejbližších 2–3 letech (5).

Naše národní doporučení pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání byla publikována v roce 2001, opírají se tedy o znalosti získané do roku 2000. O léčbě diastolického srdečního selhání říkají následující (15):

- Prvořadým cílem je léčit základní onemocnění, především hypertenzi (ACE-I, beta-blokátory, blokátory vápníkových kanálů, diuretika) a ischemickou chorobu srdeční (revaskularizace). Je nutno rozpoznat onemocnění perikardu, hypertrofickou kardiomyopatii, restriktivní kardiomyopatii a další.
- Je třeba udržet sinusový rytmus a odstranit arytmiie (betablokátory, bradykardizující blokátory vápníkových kanálů, amiodaron, kardioverze).
- Městnavé symptomy léčíme opatrným užitím malých dávek diuretik, případně nitrátů.
- K omezení remodelace a subendokardiální fibrózy se podávají ACE inhibitory případně spironolakton (definitivní průkaz prospěchu však chybí).
- Pozitivně inotropní látky nejsou indikovány.
- U kombinovaného systolického a diastolického selhání je nutno volit postup individuálně s přihlédnutím k zásadám platným pro každý z typů.

Tato doporučení byla plně v souladu s americkými i evropskými, kdy za základ léčby je považována dobrá kontrola krevního tlaku a tepové frekvence.

Dosud ukončené klinické studie sledující léčbu diastolického srdečního selhání můžeme rozdělit na:

- studie sledující kvalitu života a symptomy (např. délku ergometrie, nebo počet hospitalizací)
- studie, které mohly mít nemocné s diastolickým srdečním selháním, ale neměly toto v primárním designu
- mortalitní studie u diastolického srdečního selhání.

Studie sledující kvalitu života a symptomy u diastolického srdečního selhání byly provedeny s bradykardizujícími kalciovými blokátory, betablokátory, ACE inhibitory a All antagonisty.

Studie s bradykardizujícími blokátory vápníkových kanálů vycházely z předpokladu, že zpomalení tepové frekvence zlepší plnění v diastole. Byly provedeny minimálně dvě malé klinické studie, obě dvojité slepé a cross over (12) a obě prokázaly zlepšení tolerance zátěže pomocí bicyklové ergometrie u nemocných

s diastolickým srdečním selháním při podávání verapamilu. Verapamil je dnes doporučován nemocným s diastolickou dysfunkcí při hypertrofické kardiomyopatii.

Studie s betablokátory vycházely ze základní myšlenky léčby srdečního selhání, tedy z předpokladu, že tato léčba povede ke kontrole jak krevního tlaku, tak tepové frekvence (1). Prokázáním diastolickým srdečním selháním se pak zabývala studie SWEDIC (Swedish Evaluation of Diastolic dysfunction in Chronic heart failure), která prokázala u 97 nemocných po šestiměsíční léčbě carvedilem zlepšení echokardiografických parametrů. Několik dalších menších studií s betablokátory pak prokázalo zlepšení tolerance zátěže u nemocných s projevy srdečního selhání a ejekční frakcí > 40%.

Studie s ACE inhibitory sledovaly jednak funkční kapacitu, jednak hypertrofii levé komory. Ze studií u hypertenze je známo, že ACE-I mají největší schopnost z antihypertenziv ovlivňovat masu levé komory, z poinfarktových studií je znám příznivý efekt ACE-I na remodelaci levé komory. Aronow popsal u 21 nemocných po infarktu myokardu zlepšení tolerance zátěže, NYHA klasifikace, ejekční frakce a snížení hmotnosti levé komory po enalaprilu (2). Studie s All antagonisty měly podobné výsledky jako studie s ACE-I.

Studií, které mohly mít nemocné s diastolickým srdečním selháním, ale neměly toto v primárním designu, je pravděpodobně velké množství. Lze předpokládat, že většina klinických studií u hypertenze, zvláště starších nemocných zahrnuje velké počty pacientů s diastolickým srdečním selháním nebo s asymptomatickou diastolickou dysfunkcí. Z většiny těchto studií je nový výskyt srdečního selhání nejmenší po diureticích, což je pravděpodobně způsobeno tím, že se symptomy (dušnost či otoky) manifestují později než u nemocných, kteří diuretikum neužívají. Cíleně po srdečním selhání se změřením systolické a diastolické funkce levé komory však žádná velká studie nepátrala.

Velmi zajímavé výsledky přinesla studie LIFE – Losartan Intervention For Endpoints (7). Studie LIFE sledovala 9 193 nemocných ve věku 55–80 let, s krevním tlakem při randomizaci 160–200/95–115 mmHg a s pro-

kázanou hypertrofií levé komory. Polovina nemocných byla léčena losartanem v dávce titrované od 50 do 100 mg, druhá polovina atenolem se stejnou titrací. Podle tlaku mohl být přidán hydrochlorothiazid. Průměrná doba sledování byla 4 roky. Hlavní výsledky ukazuje tabulka 1.

Studie LIFE nebyla zaměřena na srdeční selhání, naopak pacienti se srdečním selháním a systolickou dysfunkcí levé komory byli ze studie vyloučeni. Přesto je pravděpodobné, že při hypertrofii levé komory měla velká část nemocných diastolickou dysfunkci a manifestace projevů srdečního selhání byla oddálena tím, že 89% nemocných užívalo ke studijní medikaci hydrochlorothiazid.

Obdobně můžeme předpokládat, že v klinických studiích s ACE inhibitory po infarktu myokardu, jako je HOPE, EUROPA či PEACE, bylo velké množství nemocných s diastolickým srdečním selháním či asymptomatickou diastolickou dysfunkcí (18, 21). Tyto studie prokázaly, že přidání ACE-I k jiné povolené léčbě (betablokátory, ASA, statiny) vede ke snížení kardiiovaskulárních příhod.

Mortalitní studie u diastolického srdečního selhání jsou doposud ukončeny a publikovány dvě.

Studie CHARM–Preserved je první ukončenou mortalitní studií u nemocných se srdečním selháním a zachovalou systolickou funkcí – ejekční frakcí > 40% (22). Do studie bylo zařazeno celkem 3 023 nemocných, průměrný věk 67 let, průměrná ejekční frakce byla 54%, 61% nemocných bylo NYHA II a 39% NYHA III–IV. Sledován byl efekt candesartanu proti placebo. Průměrná doba sledování byla 36,6 měsíců a předdefinovaný primární cíl kardiiovaskulární úmrtí a/nebo hospitalizace dosáhl pouze hraniční statistické významnosti. Významně byly sníženy hospitalizace pro srdeční selhání (snížení o 15%, $p=0,017$) a celkové hospitalizace (snížení o 29%, $p=0,014$). Závěr ze studie CHARM–Preserved je, že nebyl prokázán příznivý vliv candesartanu na mortalitu nemocných se srdečním selháním a zachovanou ejekční frakcí, byl však prokázán vliv na snížení hospitalizací. Candesartan a jiné sartany tedy v současné době jsou k léčbě diastolického srdečního selhání indikovány, vliv na mortalitu však není prokázán.

Tabulka 1. Hlavní výsledky studie LIFE

	losartan (n=4 605) n / %	atenolol (n=4 588) n / %	p
Kombinovaný cíl (úmrtí, CMP, IM)	508 (11%)	588 (13%)	0,021
Kardiiovaskulární úmrtí	204 (4%)	234 (5%)	0,206
CMP	232 (5%)	309 (7%)	0,001
Infarkt myokardu	198 (4%)	188 (4%)	0,491
Srdeční selhání	153 (3%)	161 (4%)	0,765
Nový diabetes	241 (6%)	319 (8%)	0,001

Druhou ukončenou studií je SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with heart failure), která sledovala vliv nebivololu (selektivní betablokátor s vazodilatačním účinkem) proti placebo (5, 16). Základním vstupním kritériem bylo manifestní srdeční selhání, věk > 70 let, EF < 35% nebo hospitalizace pro srdeční selhání v posledních 6 měsících. Celkem bylo zařazeno 2 128 nemocných a průměrná doba sledování byla 20 měsíců. Průměrná ejekční frakce byla 36%, 60% nemocných bylo ve funkční třídě NYHA I či II a 83% bylo léčeno ACE-I. Hlavní výsledky ukazuje tabulka 2.

Podstatné je, že efekt nebivololu byl stejný u nemocných s ejekční frakcí větší i menší než 35%. Průměrná ejekční frakce nemocných s EF > 35% byla 46%, jednalo se tedy nejen o nemocné s diastolickou dysfunkcí, ale i s mírnou systolickou dysfunkcí. Statistické významnosti dosáhl kombinovaný cíl, vlastní mortalita vykazovala jen trend.

S ACE inhibitorem perindopilem byla ukončena studie PEP CHF (The Perindopril for Elderly People with Chronic Heart Failure), která sledovala nemocné s diastolickým srdečním selháním, starší 70 let, výsledky však nejsou dosud známy.

Ve studii DIG (srdeční selhání se sinusovým rytmem) s digoxinem bylo zařazeno 988 nemocných s ejekční frakcí > 45%. Byl nalezen pouze trend ke snížení morbidit a mortality (17).

Prognóza

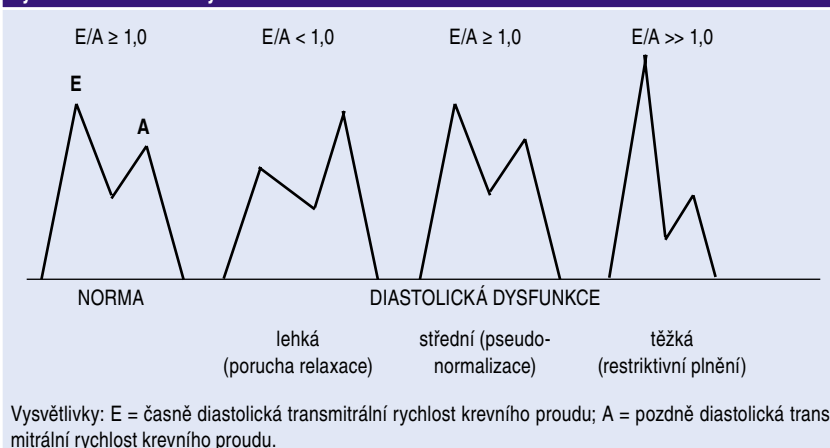
Nemocní s diastolickým srdečním selháním mají o něco lepší prognózu než nemocní se systolickým srdečním selháním. Např. ve studii Helsinki Aging Study byla čtyřletá mortalita nemocných se srdečním selháním se zachovanou systolickou funkcí 43% ve srovnání s 54% u nemocných se systolickým selháním. Podobně ve framinghamské studii byla šestiletá mortalita nemocných se srdečním selháním se zachovanou systolickou funkcí 46% proti 75% u nemocných se systolickým selháním (19) a v Cardiovascular Health Study byla jednoroková mortalita nemocných se srdečním selháním a zachovanou systolickou funkcí 8,1%, tedy větší než u nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí, ale menší než u nemocných se systolickým srdečním selháním (9, 13). Také v průzkumu Euroheart Survey byla nemocniční mortalita nemocných se zachovanou ejekční frakcí nižší než při systolické dysfunkci (4 vs 6%) a rozdíl zůstal i v jednorokové mortalitě (4). Souhrnně je u systolického srdečního selhání mortalita 10–15% za rok a u diastolického srdečního selhání 5–8% za rok, tedy o polovinu až třetinu nižší (3).

Liší se také příčiny úmrtí. Nemocní s diastolickým srdečním selháním umírají ve srovnání

Tabulka 2. Kardiovaskulární mortalita a morbidita ve studii SENIORS

	placebo n = 1061	nebivolol n = 1067	relativní riziko	p
úmrtí nebo kardiovaskulární hospitalizace	375 (35,3%)	332 (31,1%)	0,86	0,039
úmrtí	192 (18,1%)	169 (15,8%)	0,88	0,214

Obrázek 1. Transmitrální dopplerovské křivky za fyziologické situace (norma), při lehké (porucha relaxace), střední (pseudonormalizace) a těžké (restriktivní plnění) diastolické dysfunkci levé komory



nání s nemocnými se systolickým srdečním selháním méně často na progresi srdečního selhání, ale častěji na nekardiovaskulární příčiny.

Morbidita nemocných se srdečním selháním a zachovanou systolickou funkcí je srovnatelná s morbiditou nemocných se systolickým srdečním selháním. Počet hospitalizací je prakticky stejný. V Cardiovascular Health Study bylo do 6 měsíců po první hospitalizaci pro srdeční selhání rehospitalizováno 20–25% nemocných a do jednoho roku 30–35% (13). V Euroheart Survey bylo za jeden rok rehospitalizováno 22% nemocných se srdečním selháním a zachovanou systolickou funkcí a 21% nemocných se systolickým srdečním selháním (4).

Závěr

Diastolické srdeční selhání je klinická jednotka, jejíž výskyt je srovnatelný se systolickým srdečním selháním. Diagnostika je obtížná a je dnes založena především na echokardiografii. Jeho výskyt vzrůstá s věkem, je častější u hypertoniků a u žen.

Literatura

1. Aronow WS, Athn C, Kronzon I: Effect of propranolol versus no propranolol on total mortality plus non fatal myocardial infarction in older patients with prior myocardial infarction, congestive heart failure, and left ventricular ejection fraction > or 40% treated with diuretics plus angiotensin converting enzyme. Am J Cardiol 1997; 80: 207–209.
2. Aronow WS, Kronzon I. Effect of enalapril on congestive heart failure treated with diuretics in elderly patients with prior myocardial infarction and normal left ventricle ejection fraction. Am J Cardiol 1993; 71: 602–604.
3. Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic Heart Failure. N Engl J Med 2004; 351: 1097–1105.
4. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al. The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003; 24: 442–463.
5. Cleland JGF, Loh PH, Freemantle A, Clark AL, Colleta AP: Clinical trials update from the European Society of Cardiology: SENIORS, ACES, PROVE-IT, ACTION and the HF-ACTION trial. Eur J Heart Failure 2004; 6: 787–791.
6. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al: The epidemiology of heart failure. Eur Heart J 1997; 18: 208–225.
7. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE for the LIFE investigators: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995–1003.

V současné době stále chybí větší klinická studie, která by prokázala snížení úmrtnosti některou lékovou skupinou u nemocných s diastolickým srdečním selháním. Nejvíce příznivých dat je prozatím s betablokátry (nebivolol, propranolol), které však byly většinou přidávány do léčby k ACE inhibitorům. Podobně existují přímá i nepřímá data pro ACE inhibitory a AII antagonisty, velmi často však přidávaným k betablokátorům.

Základem léčby diastolického srdečního selhání tedy nadále zůstává důsledná kontrola krevního tlaku a tepové frekvence.

Této kontroly je nejnvhodnější dosáhnout kombinací betablokátoru a blokátoru renin angiotenzinového systému (ACE-I nebo AIIA). Není pravděpodobně rozhodující, kterou lékovou skupinou začneme. Diuretika přidáváme při obtížích, digoxin a antikoagulaci při fibrilaci síní. Kyselinu acetylsalicylovou by měli mít všichni nemocní, kde příčinou srdečního selhání je ischemická choroba srdeční, statiny by měli dostávat všichni nemocní s ischemickou chorobou srdeční, ale pravděpodobně i nemocní, kde příčinou srdečního selhání je hypertenze.

8. Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Ann Rev Med* 2004; 55: 373–394.
9. Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: The Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1628–1637.
10. Hradec J. Diastolické srdeční selhání. *Remedia* 2004; 14: 121–125.
11. Hradec J. Diastolické srdeční selhání. Diagnostika, epidemiologie, prognóza. *Kardiologická revue* 2004; 4: 156–161.
12. Hung MJ, Chreng WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 57–62.
13. Kitzman DW, Gardin JM, Gottdiener JS, et al. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients ≥ 65 years of age. *Am J Cardiol* 2001; 87: 413–419.
14. Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM: Diastolic heart failure. *Cardiovasc Res* 2000; 45: 813–825.
15. Špinar J, Hradec J, Málek I, Toman J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání. *Cor et Vasa* 2001; 6 (43): K123–138
16. Špinar J, Vítovec J. Diastolické srdeční selhání. Léčba: *Kardiologická revue* 2004; 4: 162–166.
17. The DIG investigators: The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525–533.
18. The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators: Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–788.
19. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1948–1955.
20. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000; 101: 2118–2121.
21. Widimský P. Studie EUROPA: Úspěch perindoprilu a české kardiologie. *Cor et Vasa* 2004; 46: 7–8.
22. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362: 777–781.