

16 Srdcové zlyhávanie: diagnostika, prevencia a zásady farmakologickej liečby

Eva Gonçalvesová

16.1 Definícia a klasifikácia

Viac ako 1 z 5 pacientov s DM vo veku > 65 rokov trpí srdcovým zlyhávaním (SZ) a až u 50 % pacientov s DM2T sa môže v priebehu života rozvinúť SZ. Srdcové zlyhávanie je dnes najčastejšou príčinou neplánovaných hospitalizácií. Pacienti, ktorí trpia diabetom aj srdcovým zlyhávaním, majú veľmi zlú prognózu, pričom priemerné prežívanie je asi 4 roky. Mnohé antidiabetiká majú negatívny efekt na SZ (glitazóny, saxagliptín, alogliptín, sulfonylurea), a preto je ich používanie pri SZ kontraindikované.

SZ je klinický syndróm charakterizovaný typickými symptómami (napr. dýchavičnosť, opuchy členkov a únava), ktoré môžu byť sprevádzané znakmi (napr. zvýšená náplň jugulárnych žíl, chrôpky na pľúcach a periférne edémy) spôsobenými štrukturálnymi alebo funkčnými abnormalitami srdca, ktoré vedú ku zníženiu srdcového výdaja alebo ku zvýšeniu intrakardiálnych tlakov v pokoji alebo počas záťaže. Na základe vážnosti symptómov a funkčného obmedzenia klasifikujeme SZ na triedy podľa NYHA (tab.16.1).

Tab. 16.1 | Srdcové zlyhávanie podľa klasifikácie NYHA (New York Heart Association)

trieda	klasifikácia
I	bez obmedzenia činnosti: každodenná námaha nespôsobuje pocit vyčerpania, dušnosť, palpitácie ani anginu pectoris
II	menšie obmedzenie telesnej činnosti: každodenná námaha vyčerpáva, spôsobuje dušnosť, palpitácie alebo anginózne bolesti
III	značné obmedzenie telesnej činnosti: už nevelká námaha vedie k vyčerpaniu, dušnosti, palpitáciám alebo anginóznym bolestiam; v klude bez ťažkostí
IV	obtiaže pri akejkolvek fyzickej činnosti sú invalidizujúce: dušnosť, palpitácie alebo anginózna bolesť sú prítomné aj v klude

Tab. 16.2 | Rozdelenie srdcového zlyhávania podľa ejekčnej frakcie

HFrEF SZ so zníženou EF	HFmrEF SZ s EF vo strednom pásme	HFpEF SZ so zachovanou EF
symptómy ± prejavy*	symptómy ± prejavy*	symptómy ± prejavy
LVEF < 40 %	LVEF 40- 49 %	LVEF > 50 %
		zvýšený BNP* + aspoň jedno z: ▪ relevantný anatomický nález (LVH/LAE) ▪ diastolická dysfunkcia/vysoké plniace tlaky

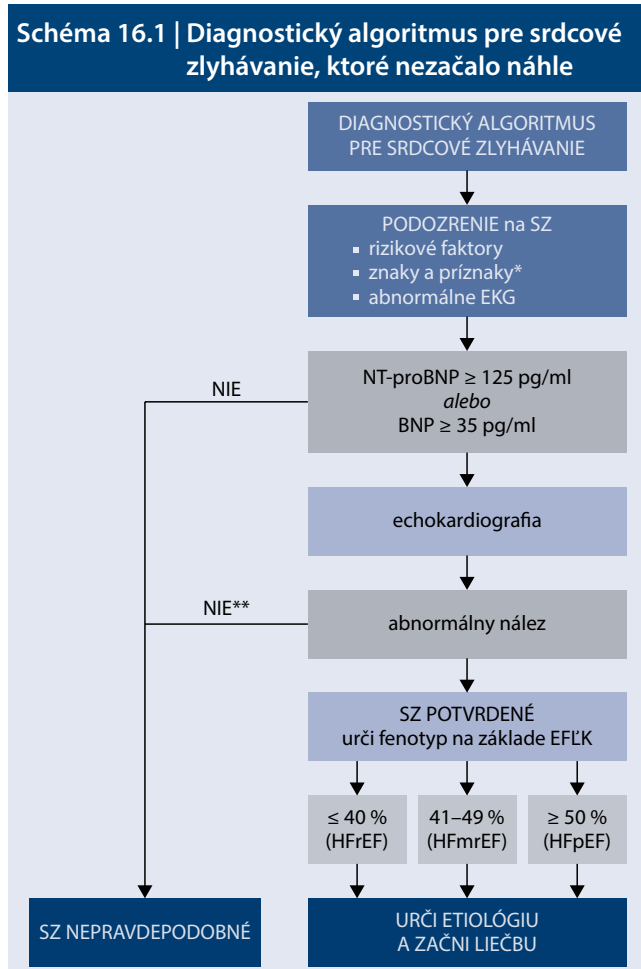
BNP – natriuretický peptid typu B **EFLK** – ejekčná frakcia ľavej komory **HFmrEF** – SZ s EF s ľahko redukovanou EF **LK mr** = middle reduced, **HFpEF** – SZ so zachovanou EF/Heart Failure with preserved Ejection Fraction **HFrEF** – SZ s redukovanou EF/Heart Failure with reduced Ejection Fraction **HLK** – hypertrofia ľavej komory **LAE** – zväčšenie ľavej predsieni/Left Atrial Enlargement **LK** – ľavá komora **LVEF** – ejekčná frakcia ľavej komory **LVH** – hypertrofia ľavej komory/Left Ventricular Hypertrophy **NT-proBNP** – N-terminálny koniec prohormónu natriuretického peptidu B **NP** – natriuretický peptid **SZ** – srdcové zlyhávanie

*BNP > 35 pg/ml alebo NT-proBNP > 125 pg/ml

Tab. 16.3 | Symptómy a znaky typické pre srdcové zlyhávanie

symptómy typické	znaky viac špecifické
dušnosť, ortopnoe, paroxyzmálna nočná dušnosť	zvýšená náplň jugulárnych žíl, hepatojugulárny reflux
znížená tolerancia záťaže, únava, únavnosť, dlhší čas potrebný na zotavenie po fyzickej námahe	tretia srdcová ozva (galopový rytmus)
opuchy členkov	hmatný úder hrotu posunutý laterálne a distálne
menej typické	menej špecifické
nočný kašeľ, sipot	nárast hmotnosti (> 2 kg/týždeň), chudnutie (pri pokročilom SZ), celkové chradnutie (kachexia)
pocit nadúvania, strata chuti do jedla	srdcový šelest
zmätenosť (zvlášť u starších pacientov), depresia	periférne edémy (členky, sakrálne, skrótum)
palpitácie, závrat, synkopa, dušnosť v predklone (bendopnea)	tachypnoe, pľúcne kreptácie, oslabené dýchanie a pritlmený poklop na bázach pľúc (pleurálny výpotok), Cheynovo-Stokesovo dýchanie
	tachykardia, nepravidelný pulz, nízky pulzný tlak
	hepatomegália
	ascites, studené končatiny, oligúria

Pred objavením sa klinických symptómov pacienti môžu mať asymptomatické štrukturálne alebo funkčné abnormality srdca (systolická alebo diastolická dysfunkcia ľavej komory), ktoré sú prediktormi SZ.



BNP – natriuretický peptid typu B **NT-proBNP** – N-terminálny koniec prohormónu natriuretického peptidu B **NP** – natriuretický peptidy **SZ** – srdcové zlyhávanie **HFrEF** – Heart Failure with reduced Ejection Fraction/SZ s redukovanou EF ĽK **HFmrEF** – Heart Failure with mid-range Ejection Fraction/SZ s ľahko redukovanou EF ĽK **HFpEF** – Heart Failure with Preserved Ejection Fraction/SZ so zachovanou EF ĽK.

*Pacient udáva symptómy typické pre SZ (viď tab. 16.3, s. 147).

**Zvážte iné príčiny zvýšených hladín natriuretických peptidov.

SZ vo vzťahu k funkcii ľavej komory predstavuje širokú škálu pacientov, od tých, ktorí majú zachovanú ejekčnú frakciu ľavej komory (EFLK), až po pacientov s jasne redukovanou EFLK. Pacienti s EFLK v rozmedzí 40–49 % majú SZ s ľahko redukovanou EF ĽK. Aktuálna klasifikácia SZ na základe EFLK je v tab. 16.2, s. 147.

16.2 Diagnostika

Symptómy (tab. 16.3, s. 147). sú často nešpecifické, a preto nepomáhajú odlišiť SZ od iných stavov. Obzvlášť ťažká môže byť identifikácia a interpretácia symptómov a znakov u obéznych osôb, u seniorov a u pacientov s chronickým ochorením pľúc. Mladí pacienti so SZ majú často odlišnú etiológiu, klinickú prezentáciu a výsledky v porovnaní so staršími pacientmi.

Diagnostika srdcového zlyhávanie (SZ) má 2 aspekty. Prvým je rozpoznanie SZ ako príčiny ťažkostí chorého, druhým je odhalenie príčiny SZ, teda etiologická diagnostika syndrómu SZ. Okrem samotného základného ochorenia sa diagnostika koncentruje na identifikáciu potenciálne reverzibilných faktorov zapríčiňujúcich aktuálne zhoršenie stavu alebo progresiu SZ. Vyšetrenie pacienta so SZ má tiež poskytnúť informácie o závažnosti ochorenia, jeho prognóze a vývoji. Všetky tieto vyšetrenia majú byť podkladmi pre rozhodnutie o komplexnej, individualizovanej optimálnej liečbe. Algoritmus diagnostiky syndrómu SZ uvádza schéma 16.1.

Hlavnú úlohu v diagnostike SZ a vo vedení liečby majú zobrazovacie metódy. Kľúčovú úlohu má **echokardiografia** z dôvodu presnosti, dostupnosti (vrátane prenosnosti), bezpečnosti a ceny.

Echokardiografia môže byť doplnená ďalšími zobrazovacími vyšetreniami (CT, MRI, scintigrafia a hybridné metódy), ktoré sú vyberané podľa ich schopnosti odpovedať na špecifické klinické otázky a s ohľadom na kontraindikácie a riziká špecifických testov.

Pre podrobnejšiu etiologickú diagnostiku, identifikáciu relevantných komorbidít, prognostickú stratifikáciu aj liečebné rozhodnutia je opodstatnené vykonať aj iné laboratórne vyšetrenia či invazívne merania.

Tab. 16.4. Stavy spojené so zvýšenou hladinou natriuretických peptidov	
kardiálne stavy	extrakardiálne stavy
srdcové zlyhávanie	pokročilý vek
akútny koronárny syndróm	ischemická cievna mozgová príhoda
pľúcna embólia	subarachnoidálne krvácanie
myokarditída	renálna insuficiencia
hypertrofia ľavej komory	cirhóza pečene s ascitom
kardiomyopatie	paraneoplastický syndróm
chlopňové chyby	chronická obštrukčná choroba pľúc
vrodené srdcové chyby	ťažké infekcie (pneumónia, sepsa)
tachyarytmie	popáleniny
kontúzia srdca	anémia
kardioverzia, výboj ICD	závažné metabolické a hormonálne abnormality
chirurgické výkony	
pľúcna hypertenzia	

U väčšiny pacientov s definitívnou klinickou diagnózou SZ nie je genetické testovanie v potvrdení diagnózy srdcového zlyhávania prínosné. Genetické poradenstvo a testovanie sa však odporúča pacientom s hypertrofickou kardiomyopatiou (HKM), idiopatickou dilatačnou kardiomyopatiou (DKMP) a arytmogénnou kardiomyopatiou pravej komory (Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy – ARVC).

BNP/NT-pro BNP sa najčastejšie používajú pri skríningu SZ predovšetkým pre ich vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu.

Zvýšené hodnoty nátriuretických peptidov sprevádzajú početné patologické stavy, resp. choroby – prehľad tých najčastejších prináša tab. 16.4. Nález zvýšených hodnôt nátriuretických peptidov treba interpretovať v kontexte klinického obrazu a komorbidít. Na potvrdenie, alebo vylúčenie diagnózy SZ je potrebné realizovať cieleňé echokardiografické vyšetrenie. Výsledok má obsahovať nielen čo najprecíznejšie určenú EFĽK, ale aj opis štrukturálnych a funkčných abnormalít odrážajúcich poruchu diastolickej funkcie.

Treba tiež vedieť, že obezita vyššieho stupňa znižuje hodnoty nátriuretických peptidov, a preto v týchto prípadoch normálne alebo len ľahko zvýšené hodnoty nevylučujú SZ.

16.3 Prevencia a liečba srdcového zlyhávania z hľadiska úlohy diabetológa

Vzhľadom na to, že SZ je syndróm, do ktorého vyúsťujú mnohé primárne ochorenia srdca, sa prevencia SZ do veľkej miery prekrýva s prevenciou kardiovaskulárnych ochorení (KVO) vôbec. Prevencia SZ v užšom zmysle slova zahŕňa opatrenia na predchádzanie alebo oddialenie rozvoja manifestovaného srdcového zlyhávania alebo zabránenie úmrtia pred nástupom symptómov. Máme k dispozícii presvedčivé dôkazy o tom, že nástup SZ možno oddialiť alebo mu zabrániť prostredníctvom intervencií zameraných na ovplyvnenie rizikových faktorov SZ.

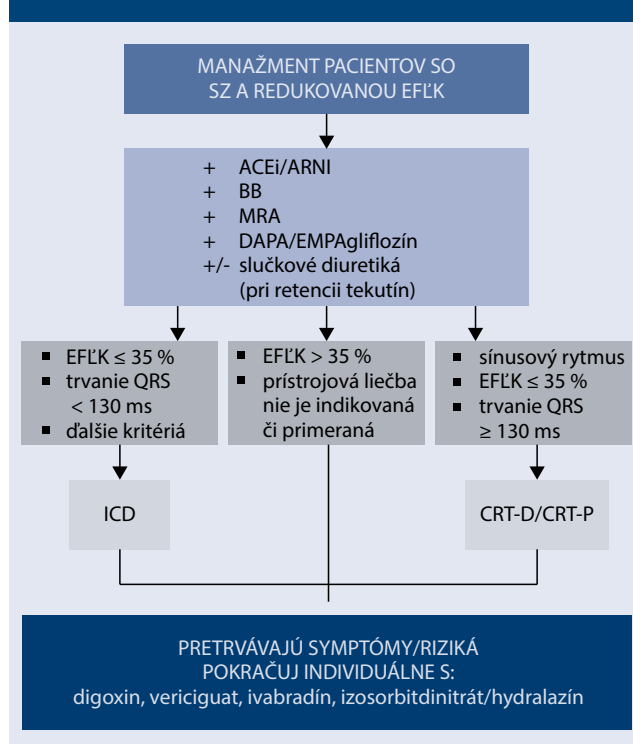
V prípade ochorenia DM2T klinické štúdie presvedčivo potvrdili, že u chorých s rizikom KVO liečba SGLT2-inhibítormi (SGLT2i) znižuje riziko vzniku SZ.

16.3.1 Konštatovania ohľadom antidiabetickej liečby na podklade EBM

- U pacientov so symptomatickým SZ by nemali byť používané glitazóny (retencia tekutín a sodíka), nakoľko zvyšujú zhoršenia SZ a množstvo hospitalizácií.
- U pacientov so stabilizovaným SZ je možné používanie metformínu za predpokladu eGF > 30 ml/min/1,73 m², nemal by však byť použitý pri nestabilnom SZ alebo hospitalizácii pre SZ.
- Inzulín má Na-retenčný účinok a v kombinácii s redukciami glykozúrie môže exacerbovať retenciu tekutín a zhoršenie SZ.
- Sulfonylurea sa združuje so zvýšeným rizikom a zhoršením SZ.
- DPP4i sú vo vzťahu ku KV-morbidite a mortalite neutrálné, niektoré však môžu zvyšovať riziko SZ (saxagliptín, alogliptín).

- SGLT2i znižujú KV-riziko aj celkového úmrtia a znižujú incidenciu SZ. V štúdií EMPA-REG OUTCOME viedlo pridanie empagliflozínu k štandardnej liečbe k významnej redukcii hospitalizácie pre zlyhanie srdca v porovnaní s placebom o 35 %. Hoci väčšina pacientov v štúdií nemala na začiatku prejavy SZ, efekt bol konzistentný tak u pacientov s anamnézou SZ, ako aj bez nej. Podobne v štúdií CANVAS Program s kanagliflozínom došlo k zníženiu hospitalizácie pre srdcové zlyhanie o 33 % v porovnaní s placebom. U pacientov s DM2T by sa preto malo zväziť podávanie empagliflozínu s cieľom zabrániť rozvoju SZ alebo ho oddialiť a predĺžiť život. Podobné výsledky sa dosiahli aj pri použití dapagliflozínu. Účinok SGLT2i na pokles udalostí spojených so SZ je viditeľný už niekoľko týždňov po začiatku liečby.
- Riziko mortality z KV-príčin znižujú aj agonisti GLP1-receptorov (GLP1-RA), a to predovšetkým srdcového infarktu, cievnej mozgovej príhody a úmrtia z KV-príčin u dospelých pacientov s DM2T a prítomným KVO. Efekt majú najmä pre redukciami aterosklerotických KV-príhod a tento protektívny efekt sa dostavuje po mnohomesačnom používaní (viď kap. 6, s. 45, 48 a ďalšie)
- Statíny sa pre SZ neindikujú, ak ich však pacient užíval pre koronárnu chorobu srdca alebo pre kontrolu hypercholesterolémie, môže sa pokračovať v liečbe.

Schéma 16.2. | Algoritmus manažmentu SZ s redukovanou EFĽK



ARNI – inhibítory angiotenzínového receptora a neprilyzínu
 BB – betablokátor
 EFĽK – ejekčná frakcia ľavej komory
 ICD – implantabilný kardioverter-defibrilátor
 CRT-D – kardioresynchronizačná liečba s defibrilátorom
 CRT – kardioresynchronizačná liečba
 MRA – Mineralocorticoid Receptor Antagonists/antagonista mineralokortikoidových receptorov
 QRS – QRS-komplex

16.3.2 Farmakoterapia srdcového zlyhávania s redukovanou ejekčnou frakciou

Cieľmi liečby u pacientov so SZ sú zlepšenie klinického stavu, funkčnej kapacity a kvality života, zabránenie hospitalizáciám a redukcia mortality. Schéma 16.2 (s. 149) ukazuje liečebnú stratégiu na používanie liekov (a prístrojov) u pacientov s HFrEF.

V súčasnosti sa odporúča začať liečbu 4-kombináciou liekov s dokázaným benefitom na morbiditu a mortalitu. Okrem tradičných ACE-inhibitorov, resp. sakubitril/valsatranu (Angiotenzin Receptor blocker and Neprilysin Inhibitor – ARNI), betablokátorov a antagonistov mineralokortikoidových receptorov sa má do liečby zaradiť aj SGLT2i. Liečba by s touto kombináciou mala začať čo najskôr, aj keď menších dávkach. Pri frekventných kontrolách po iniciácii liečby sa má titrovať, prípadne modifikovať na základe tolerancie, eventuálne nežiadúcich účinkov. Výhodou SGLT2i v tejto kombinácii je, že nemá prakticky žiaden negatívny hemodynamický dopad, neovplyvňuje kaliémiu. Ich podávanie je jednoduché v 1 dennej dávke a nevyžaduje titráciu.

U chorých s HFrEF je tiež podľa dobre definovaných kritérií indikovaná prístrojová terapia – implantácia kardioverter defibrilátora či kardioresynchronizačná liečba. Podrobný opis indikácií tejto liečby je špecifická problematika a presahuje zámer tejto publikácie. Ak napriek uvedeným liečebným opatreniam je pacient s HFrEF stále symptomatický môže sa liečba podľa individuálnych charakteristík ochorenia rozšíriť o digoxín, vericiguat, ivabradín či isosorbitdinitrát a hydralazín.

Uvedené lieky by sa mali používať v kombinácii s diuretikami u pacientov so symptómami alebo znakmi kongescie. Používanie diuretík by malo byť upravované podľa klinického stavu.

Pacienti so SZ užívajú tiež ďalšie lieky zamerané na etiológiu SZ alebo sprievodné kardiálne komorbidity (antitrombotiká, antiarytmiká, hypolipidemiká a iné). Je zrejmé, že liečba SZ sa stáva mimoriadne komplexnou, náročnou na monitoring a flexibilitu pri zmene zdravotného stavu či nežiaducich účinkoch. Rovnako dôležitá je koordinácia s inými špecialistami a definícia adekvátnych liečebných priorít.

U chorých bez kontraindikácií rezistentných na liečbu so zlou prognózou môže byť indikovaná transplantácia srdca alebo implantácia mechanickej podpory ľavej komory.

16.3.2.1 Nechirurgická prístrojová liečba srdcového zlyhávania s redukovanou ejekčnou frakciou

Nechirurgická prístrojová liečba srdcového zlyhávania s redukovanou ejekčnou frakciou je špeciálna kardiologická problematika. Implantabilné kardioverter-defibrilátory (ICD) sú efektívne v prevencii bradykardie a v korekcii

potenciálne letálnych komorových arytmií. Kardiálna resynchronizačná terapia (CRT) zlepšuje srdcovú funkciu u vhodne vybraných pacientov a zlepšuje symptómy a kvalitu života pri súčasnej redukcii morbidoty a mortality.

16.3.3. Terapia srdcového zlyhávania s mierne redukovanou ejekčnou frakciou

V súčasnosti nemáme výsledky žiadnej klinickej štúdie, a preto ani žiadne ciele údaje pre liečbu tejto skupiny pacientov so SZ. Diuretiká sa považujú za indikované u všetkých s prejavmi kongescie. Abstrahovaním dát z klinických štúdií, ktoré zaraďovali čiastočne aj pacientov s HFmrEF sa získali podklady a formulovanie odporúčaní. Na základe týchto skupinových analýz sa odporúčajú ACEi, ARNI, betablokátor a antagonisti mineralokortikoidových receptorov, prípadne digoxín v podobnej taktike ako pri HFrEF. Použitie prístrojovej liečby nie je indikované.

16.3.4 Terapia srdcového zlyhávania so zachovanou ejekčnou frakciou

Doposiaľ neexistovala žiadna terapia, ktorá by presvedčivo znižovala morbiditu alebo mortalitu u pacientov s HFpEF. Vzhľadom na to, že títo pacienti sú často starší a vysoko symptomatickí, často majú veľmi nízku kvalitu života, dôležitým cieľom terapie môže byť zmierňovanie symptómov a zlepšenie pocitu pohody. Diuretiká zvyčajne zlepšia kongesciu, ak je prítomná, čím sa zlepšia symptómy a znaky SZ. Dôkaz, že diuretiká zlepšujú symptómy, je rovnaký pre celé spektrum EFLK. Existuje niekoľko správ o tom, že u pacientov v sínusovom rytme nebivolol, digoxín, spironolaktón a kandesartan môžu znižovať hospitalizácie pre SZ. U pacientov s fibriláciou predsiení betablokátor nemajú efekt na mortalitu a hospitalizácie pre SZ. Dôkazy na podporu podávania blokátorov angiotenzínových receptorov (ARB) alebo ACEi sú nejednoznačné. Optimálna komorová frekvencia u pacientov s HFpEF a fibriláciou predsiení nebola doteraz presne stanovená a agresívna kontrola srdcovej frekvencie môže byť škodlivá. Dôraz sa kladie predovšetkým na kontrolu komorbidít – hypertenzie, anémia, hyposiderémia, obštrukčná choroba pľúc a pod. Užitočný je individualizovaný telesný tréning.

Novým a veľmi účinným liekom pre túto skupinu pacientov sa ukazujú byť SGLT2-inhibitory. V nedávno publikovanej klinickej štúdií EMPEROR-preserved sa ukázalo, že empagliflozín v porovnaní s placebom u pacientov so SZ a EFLK > 40 % signifikante znížil riziko KV-mortality/hospitalizácii pre SZ o 21 %. Akým spôsobom sa tieto zistenia prenesú do klinickej praxe zostáva otáznou. Veľmi dôležité budú údaje z ďalších podobne zameraných klinických skúšok s inými SGLT2i.