

Controverse în diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace cu fracția de ejeție păstrată

Controversies in the diagnosis and treatment of heart failure with preserved ejection fraction

Asist. Univ. Dr. CAMELIA DIACONU, Prof. Dr. DANIELA BARTOȘ

Spitalul Clinic de Urgență București, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Deși diagnosticul de insuficiență cardiacă nu impune măsurarea fracției de ejeție, foarte mult timp s-a presupus că prezența insuficienței cardiace se asociază cu o fracție de ejeție scăzută.

Studiile au demonstrat că, în medie, aproximativ 56% dintre pacienții cu insuficiență cardiacă au, de fapt, fracția de ejeție păstrată. Definiția Societății Europene de Cardiologie subliniază că insuficiența cardiacă este un sindrom în care pacienții prezintă simptome de insuficiență cardiacă (dispnee de efort sau repaus și/sau fatigabilitate); semne de retenție hidrică (congestie pulmonară, edeme gambiere); dovezi obiective ale unei anomalii structurale sau funcționale a inimii, în repaus. Referitor la tratament, rezultatele trialurilor clinice desfășurate până în prezent au fost neutre. Ghidurile recomandă tratarea comorbidităților (hipertensiune arterială, diabet etc.) bolnavilor cu insuficiență cardiacă și fracția de ejeție păstrată.

Cuvinte cheie: insuficiență cardiacă, fracție de ejeție

ABSTRACT

Although the diagnosis of heart failure does not require the measurement of ejection fraction, long time it has been assumed that heart failure is associated with a reduced ejection fraction. Studies have demonstrated that approximately 56% of patients with heart failure have in fact a normal ejection fraction. The definition of European Society of Cardiology stress out that heart failure is a syndrome in which the patients should have the following features: shortness of breath during exertion or at rest and/or fatigue; signs of fluid retention such as pulmonary congestion or ankle swelling; and objective evidence of an abnormality of the structure or function of the heart at rest. Guidelines recommend treating the co-morbidities (arterial hypertension, diabetes, etc.) of patients with heart failure and preserved ejection fraction.

Key words: heart failure, ejection fraction

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Camelia Diaconu, Spitalul Clinic de Urgență, Calea Floreasca, Nr. 8, sector 1, București



În ultimii 50 ani au fost formulate foarte multe definiții pentru insuficiența cardiacă. Aceste definiții subliniază unul sau mai multe caractere ale acestui sindrom complex, cum ar fi alterarea hemodinamicii, consumul de oxigen, capacitatea de efort. În ultimii ani, majoritatea definițiilor au subliniat necesitatea prezenței simptomelor de insuficiență cardiacă, ca și a semnelor de retenție hidrică. Definiția Societății Europene de Cardiologie subliniază că insuficiența cardiacă este un sindrom în care pacienții prezintă simptome de insuficiență cardiacă (dispnee de efort sau repaus, și/sau fatigabilitate); semne de retenție hidrică (congestie pulmonară, edeme gambiere); dovezi obiective ale unei anomalii structurale sau funcționale a inimii, în repaus. Insuficiența cardiacă nu trebuie să fie niciodată un diagnostic singular. Întotdeauna este obligatorie decelarea cauzei care a condus la insuficiență cardiacă.

În ceea ce privește epidemiologia, în Europa prevalența insuficienței cardiace este de 2-3% în populația generală, crescând la 10-20% în rândul populației cu vârsta peste 75 ani. La indivizii mai tineri, insuficiența cardiacă este mai prevalentă la bărbați, deoarece boala coronariană, cauza cea mai frecventă de insuficiență cardiacă, apare mai devreme la bărbați. La vârstnici, prevalența devine egală la cele două sexe.

Deși diagnosticul de insuficiență cardiacă nu impune măsurarea fracției de ejeție, foarte mult timp s-a presupus că prezența insuficienței cardiace se asociază cu o fracție de ejeție scăzută. În urmă cu peste 30 ani, s-a afirmat pentru prima dată că insuficiența cardiacă poate apărea în absența dilatării ventriculului stâng (1). Totuși, până recent, acest lucru a fost cumva ignorat. În ultimii ani, multe studii ecocardiografice populaționale au cercetat prevalența insuficienței cardiace cu fracție de ejeție păstrată (2). Aceste studii au demonstrat că, în medie, aproximativ 56% dintre pacienții cu insuficiență cardiacă au de fapt fracția de ejeție păstrată (2). Euro Heart Failure Survey a demonstrat că 46% dintre cei 6.806 pacienți cu insuficiență cardiacă studiați au avut fracția de ejeție normală (3). Deși simptomele și semnele clinice la pacienții cu insuficiență cardiacă și fracția de ejeție păstrată pot fi similare cu ale pacienților cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeție scăzută, există anumite caracteristici clinice care le diferențiază. Bolnavii cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeție scăzută sunt mai vârstnici, mai frecvent femei, au o prevalență mai mare a hipertensiunii arteriale, fibrilației atriale, obezității și mai rar au

boală cardiacă ischemică (2,3). Un studiu efectuat în 2002 de către Ceia et al. a demonstrat că, la bolnavii cu vârsta peste 70 ani, insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție păstrată poate reprezenta chiar mai mult de 50% dintre cazurile de insuficiență cardiacă (4). Disfuncția diastolică este definită ca incapacitatea ventriculului stâng de a se relaxa, destinde și a se umple suficient în timpul diastolei (alterarea complianței).

Diagnosticul de insuficiență cardiacă poate fi o provocare pentru clinician, deoarece adeseori nu există un test diagnostic specific. S-a propus un set de criterii diagnostice care împart insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție păstrată, sigură, probabilă și posibilă (5). În această clasificare, este obligatoriu ca toți bolnavii să aibă simptome și semne de insuficiență cardiacă; pacienții care au și fracția de ejeție peste 50% măsurată în primele 72 ore după un episod de decompensare a insuficienței cardiace, iar la cateterismul cardiac prezintă disfuncție diastolică sunt încadrați ca având insuficiență cardiacă diastolică sigură. Bolnavii cu un diagnostic probabil au o fracție de ejeție peste 50% măsurată în primele 72 de ore după un episod de decompensare a insuficienței cardiace. În sfârșit, aceia care prezintă numai simptome și semne de insuficiență cardiacă au un diagnostic posibil.

Societatea Europeană de Cardiologie a formulat un consens referitor la un algoritm detaliat pentru diagnosticul insuficienței cardiace cu fracția de ejeție păstrată. Este obligatoriu ca bolnavii să prezinte simptome și semne de insuficiență cardiacă, o fracție de ejeție mai mare de 40-50% și un index al volumului telediastolic al ventriculului stâng $<97 \text{ ml/m}^2$; ulterior se verifică dacă bolnavul are disfuncție diastolică prin cateterism cardiac sau ecocardiografie, combinate cu valorile crescute ale peptidului natriuretic (6).

Există însă anumite probleme cu folosirea acestor criterii pentru diagnosticul insuficienței cardiace cu fracția de ejeție păstrată. Adesea, fracția de ejeție nu este măsurată în primele 72 ore de la producerea unui eveniment cardiovascular, datele hemodinamice nu sunt de regulă disponibile, măsurarea funcției diastolice prin ecocardiografie poate fi dificilă, iar rezultatele măsurării peptidelor natriuretice nu sunt disponibile. Un studiu efectuat de Zile et al. a încercat să determine dacă este necesară o măsurare obiectivă a funcției diastolice la pacienții cu simptome și semne tipice de insuficiență cardiacă și o fracție de ejeție normală (7). S-a constatat că peste 90% dintre pacienți au prezentat dovezi de disfuncție diastolică, pe baza

măsurătorilor hemodinamice din timpul cate-terismului cardiac. Astfel, diagnosticul de insuficiență cardiacă diastolică poate fi făcut fără măsurarea parametrilor care reflectă funcția diastolică. Prin urmare, în practică, diagnosticul de insuficiență cardiacă cu fracția de ejeecție păstrată se face pe baza simptomelor și semnelor de insuficiență cardiacă, în prezența unei fracții de ejeecție mai mari de 40-50%.

Studiile efectuate până în prezent nu au găsit o diferență uniformă în ce privește mortalitatea între bolnavii cu insuficiență cardiacă și fracția de ejeecție scăzută sau păstrată, deși majoritatea au găsit că mortalitatea este ușor mai mică în rândul bolnavilor cu fracția de ejeecție păstrată. Recent, două studii au comparat mortalitatea în rândul bolnavilor cu insuficiență cardiacă și fracția de ejeecție scăzută și al celor cu fracția de ejeecție păstrată. Owan et al (8) au examinat 4.594 de bolnavi cu insuficiență cardiacă, găsind că bolnavii cu fracția de ejeecție păstrată au o mortalitate la 1 an de 29% și la 5 ani de 65%, adică mai mici decât pentru bolnavii cu fracția de ejeecție scăzută (32%, respectiv 68%). În alt studiu pe 2.802 pacienți cu insuficiență cardiacă, mortalitatea la 1 an a fost de 22% la cei cu fracția de ejeecție păstrată și de 26% la cei cu fracția de ejeecție scăzută, această diferență nefiind semnificativă statistic ($p = 0,03$) (9).

Studiile care au comparat ratele de respitalizare ale pacienților cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeecție păstrată cu ale celor cu fracția de ejeecție scăzută au găsit o incidență ușor mai mică la bolnavii cu fracția de ejeecție păstrată (2). Totuși, un alt studiu nu a găsit o diferență semnificativă a ratei de respitalizare la 1 an între bolnavii cu insuficiență cardiacă și fracția de ejeecție păstrată (13,5%) și cei cu fracția de ejeecție scăzută (16,1%) (9).

Morbiditatea și mortalitatea pacienților cu insuficiență cardiacă cu fracția de ejeecție scăzută s-au ameliorat treptat în ultimele două decenii, reflectând impactul măsurilor terapeutice recomandate de ghidurile clinice. În schimb, prognosticul pacienților cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeecție păstrată a rămas neschimbat în această perioadă, reflectând atât lipsa măsurilor terapeutice specifice, cât și eșecul tratamentelor actuale în creșterea supraviețuirii acestor bolnavi.

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE CU FRAȚIA DE EJEȚIE PĂSTRATĂ

Multe studii mici au evaluat diferitele scheme de tratament în cazul insuficienței cardiace cu

fracția de ejeecție păstrată. Aceste studii au demonstrat că inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, betablocantele, blocantele receptorilor de angiotensină și blocantele canalelor de calciu au ameliorat simptomele și capacitatea de efort. Există un număr limitat de studii clinice care au evaluat efectul unui anumit tratament asupra bolnavilor cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeecție păstrată.

Studiul CHARM (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) a evaluat efectele candesartanului la 3.023 pacienți cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeecție > 40%. S-a constatat că decesele de cauză cardiovasculară și spitalizările datorate insuficienței cardiace nu au fost reduse semnificativ statistic de tratamentul cu candesartan în comparație cu placebo (10).

Studiul PEP-CHF (Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure) a examinat efectele perindoprilului pe 850 de pacienți cu vârsta peste 70 de ani, cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeecție >40%. Mortalitatea de orice cauză și spitalizările neașteptate datorate insuficienței cardiace nu au fost semnificativ reduse de perindopril comparativ cu placebo (11). Totuși, s-a constatat ameliorarea simptomelor și a capacității de efort în primul an de tratament.

Studiul IPRESERVE (Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction) a examinat efectele irbesartanului la 4.128 de pacienți cu fracția de ejeecție $\geq 45\%$. Mortalitatea de orice cauză și spitalizările pentru evenimente cardiovasculare (insuficiență cardiacă, infarct miocardic, angină instabilă, atac cerebral, aritmie ventriculară sau atrială) nu au fost semnificativ reduse de irbesartan comparativ cu placebo (12).

În concluzie, prevalența insuficienței cardiace cu fracția de ejeecție păstrată este în creștere, disfuncția diastolică putând deveni cauza principală a insuficienței cardiace în anii viitori. Mijloacele diagnostice care permit decelarea disfuncției diastolice ca și cauză a insuficienței cardiace au progresat foarte mult în ultimii ani. Deși rata mortalității asociate insuficienței cardiace cu fracție de ejeecție păstrată nu este la fel de mare ca în cazul insuficienței cardiace cu fracție de ejeecție scăzută, incidența sa este încă inacceptabil de ridicată. Referitor la tratament, rezultatele trialurilor clinice desfășurate până în prezent au fost neutre. Ghidurile recomandă tratarea comorbidităților (hipertensiune arterială, diabet etc.) bolnavilor cu insuficiență cardiacă cu fracția de ejeecție păstrată.

BIBLIOGRAFIE

1. **Dodek A., Kassebaum D.G., Bristow J.D.**
– Pulmonary edema in coronary-artery disease without cardiomegaly. Paradox of the stiff heart. *N Engl J Med* 1972; 286:1347-50.
2. **Hogg K., Swedberg K., McMurray J.** – Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:317-27.
3. **Lenzen M.J., Scholte op Reimer W.J., Boersma E., et al.** – Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the Euro Heart Failure Survey. *Eur Heart J* 2004; 25:1214–21.
4. **Ceia F., Fonesca C., Mota T., et al.** – Prevalence of chronic heart failure in southwestern Europe: the EPICA Study. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:531-9.
5. **Vasan R.S., Levy D.** – Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000; 101:2118-21.
6. **Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J.E., et al.** – How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28:2539-50.
7. **Zile M.R., Gaasch W.H., Carroll J.D., et al.** – Heart failure with a normal EF: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation* 2001; 104:779-82.
8. **Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M., et al.** – Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006; 355:251-9.
9. **Bhatia R.S., Tu J.V., Lee D.S., et al.** – Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006; 355:260-9.
10. **Yusuf S., Pfeffer M.A., 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; 362:777-81.
11. **Cleland J.G., Tendera M., Adamus J., et al.** – The Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27:2338-45.
12. **Massie B.M., Carson P.E., McMurray J.J., et al.** – Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008; 359:2456-67.

Vizitați site-ul

SOCIETĂȚII ACADEMICE DE MEDICINĂ A FAMILIEI

www.samf.ro