

Poznáme stav pacientov hospitalizovaných pre akútne srdcové zlyhávanie so zachovanou ejekčnou frakciou na Slovensku?

Varga I¹, Líška B², Solík P¹, Luknár M¹, Babej Š¹, Lesný P¹

¹Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Bratislava, Slovenská republika

Varga I, Liska B, Solik P, Luknar M, Babej S, Lesny P. **Do we know the situation of the patients hospitalized for acute heart failure with preserved ejection fraction in Slovakia?** Cardiology Lett. 2012;21(6):482–492

Abstract. *Background:* Heart failure is the cardiovascular disorder that is still increasing in incidence and prevalence. Patients with acute heart failure (AHF) represent the subgroup at highest risk for growing in-hospital and post-discharge mortality. From one third to one half of them have a preserved left ventricular ejection fraction (LVEF). *Purpose:* To define and compare characteristics and outcomes between heart failure with preserved and reduced LVEF in a non-selected population of hospitalized AHF patients as well as to identify the parameters independently associated with heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF).

Methods: We used the data from SLOVASEZ (Slovak Acute Heart Failure Survey), a nationwide multicenter AHF survey with 860 consecutive patients enrolled during 3 months (between 1 May 2009 and 31 July 2009) in 11 hospitals throughout Slovakia. Data were transferred from specific paper forms designed for this survey into an electronic database and statistically processed. HFPEF was defined as AHF with LVEF $\geq$ 50%. We analysed 73 variables from 601 patients with known LVEF in univariate analysis. Significant of these ($p < 0.05$) were entered into linear regression model for multivariate analysis.

Results: Patients with HFPEF represent one third of the studied populations. Univariate analysis showed that they were older and mostly women (for both $p < 0.001$). Hypertension ($p < 0.05$) and valvular disease ($p < 0.01$) were more frequent primary etiologies of HFPEF. Peripheral edema ($p < 0.05$), high blood pressure ($p < 0.001$), atrial flutter/fibrillation ($p < 0.01$), interventricular septal hypertrophy ($p < 0.01$) and renal dysfunction with creatinine $> 170 \mu\text{mol/l}$ ($p < 0.05$) were more frequently diagnosed at admission among these patients. At discharge, HFPEF patients were more frequently treated by angiotensin receptor blockers ($p < 0.05$), but on the other hand less by angiotensin-converting enzyme inhibitors ($p < 0.05$), beta-blockers ($p < 0.01$), aldosterone antagonists and digoxin ($p < 0.001$ for both). There was no difference in in-hospital mortality or length of stay between both subgroups. Female gender and high blood pressure ($p < 0.01$ for both), as well as atrial flutter/fibrillation ($p < 0.05$) at admission, were independently associated with HFPEF in multivariate analysis.

Conclusion: Patients with HFPEF represent one third of the AHF population and have similar in-hospital mortality as well as length of stay as those with reduced LVEF. Female gender, hypertension and atrial flutter/fibrillation are characteristics typically associated with HFPEF. Although the SLOVASEZ results are comparable with other surveys and registries, there is still need for better adherence to recommendations published in guidelines as well as creation of health care network (heart failure units) focused on these high-risk patients. Fig. 2, Tab. 2, Ref. 62, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Key words: acute heart failure – preserved ejection fraction – diagnostics – therapy – outcome – registry

Varga I, Líška B, Solík P, Luknár M, Babej Š, Lesný P. **Poznáme stav pacientov hospitalizovaných pre akútne srdcové zlyhávanie so zachovanou ejekčnou frakciou na Slovensku?** Cardiology Lett. 2012;21(6):482–492

Abstrakt. *Úvod:* Srdcové zlyhávanie je kardiovaskulárnym ochorením, ktorého incidencia a prevalencia neustále stúpa. Pacienti s akútnym srdcovým zlyhávaním (ASZ) predstavujú skupinu s najvyšším rizikom a rastúcou

¹Za SLOVASEZ riešiteľov (on behalf of the SLOVASEZ investigators), Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s. v Bratislave, Slovenská republika a ²Oddelenia intervenčnej kardiológie Kardiologickej kliniky, Klinikum Weiden, Spolková republika Nemecko

Do redakcie došlo dňa 14. októbra 2012; prijaté dňa 5. novembra 2012
Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Ivan Varga, Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava 37, e-mail: ivan.varga@nusch.sk

hospitalizačnou i dlhodobou mortalitou. Tretina až polovica z nich má zachovanú hodnotu ejekčnej frakcie ľavej komory (EFLK).

Cieľ: Definovať a porovnať charakteristiky a osud podskupín so zachovanou a zníženou EFLK v neselektovanej populácii pacientov hospitalizovaných pre ASZ a tiež identifikovať parametre nezávisle súvisiace so srdcovým zlyháváním so zachovanou ejekčnou frakciou (SZZEF).

Metódy: Použili sme údaje zo SLOVAsEz (Slovenského registra akútneho srdcového zlyhávania), národného multicentrického prieskumu v oblasti ASZ, do ktorého bolo zaradených 860 konzekutívnych pacientov v období troch mesiacov (1. máj až 31. júl 2009) v 11 nemocniciach na Slovensku. Údaje boli zaznamenané do špeciálne zostavených papierových formulárov, následne upravené do elektronickej podoby a po kontrole správnosti štatisticky spracované. SZZEF bolo definované ako ASZ s EFLK ≥ 50 %. 73 parametrov od 601 pacientov so známou hodnotou EFLK sme podrobili univariantnej analýze, štatisticky významné z nich ($p < 0,05$) boli potom vložené do lineárneho regresného modelu s cieľom multivariantnej analýzy.

Výsledky: Pacienti so SZZEF tvorili tretinu súboru. Univariantnou analýzou sme zistili, že pacienti so SZZEF sú starší s vyšším podielom žien (pre obe kategórie $p < 0,001$). Hypertenzná ($p < 0,05$) a valvulárna ($p < 0,01$) etiológia boli častejšie pri SZZEF. Periférne opuchy ($p < 0,05$), vysoký tlak krvi ($p < 0,001$), fibrilácia/flutter predsiení ($p < 0,01$), hypertrofia medzikomorového septa ($p < 0,01$) a renálna dysfunkcia s kreatinínom $> 170 \mu\text{mol/l}$ ($p < 0,05$) boli častejšie diagnostikované u týchto pacientov. Pri prepustení boli chorí so SZZEF častejšie liečení sartinami ($p < 0,05$), avšak menej inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín ($p < 0,05$), betablokátorami ($p < 0,01$), antagonistami aldosterónu a digoxínom (pre obe $p < 0,001$). Nezistili sme rozdiel v hospitalizačnej mortalite či dĺžke hospitalizácie medzi oboma podskupinami. Ženské pohlavie a vysoký tlak krvi (pre obe $p < 0,01$), ako aj fibrilácia/flutter predsiení ($p < 0,05$) pri prijatí boli nezávisle asociovanými parametrami so SZZEF v multivariantnej analýze.

Záver: Pacienti so SZZEF tvorili tretinu chorých prijatých pre ASZ, pričom majú rovnakú hospitalizačnú mortalitu a dĺžku hospitalizácie ako chorí s redukovanou EFLK. Ženské pohlavie, artériová hypertenzia a fibrilácia/flutter predsiení sú typické charakteristiky SZZEF. Hoci sú výsledky SLOVAsEz porovnateľné s ostatnými prieskumami a registrami, stále existuje potreba dôslednejšieho rešpektovania publikovaných odporúčaní, ako aj postupného zriadenia siete jednotiek srdcového zlyhávania zameraných na týchto vysoko rizikových pacientov. Obr. 2, Tab. 2, Lit. 62, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Kľúčové slová: akútne srdcové zlyhávanie – zachovaná ejekčná frakcia – diagnostika – liečba – osud – register

Srdcové zlyhávanie (SZ) je smrteľné ochorenie, ktorého incidencia a prevalencia celosvetovo stále rastie (1). Pomocou režimových, farmakologických i nefarmakologických postupov vieme pomerne dobre liečiť chronický priebeh ochorenia. Pre akútne srdcové zlyhávanie (ASZ), definované ako rýchly vznik alebo zmena znakov a symptómov srdcového zlyhávania s potrebou urgentnej liečby, však nemáme k dispozícii terapiu s dokázaným priaznivým vplyvom na dlhodobé prežívanie (2). Asi tretina až polovica chorých s ASZ má relatívne zachovanú hodnotu ejekčnej frakcie ľavej komory (EFLK) (3, 4).

Stav nazývame SZ so zachovanou ejekčnou frakciou (SZZEF). Podľa aktuálnych odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) je SZZEF definované prítomnosťou znakov a/alebo symptómov SZ, nálezom normálnej alebo len ľahko zníženej systolickej funkcie nedilatovanej ľavej komory ($\text{EFLK} \geq 50$ %) spolu s relevantným štrukturálnym ochorením srdca a/alebo dôkazom diastolickej dysfunkcie ľavej komory (2). Diastolická dysfunkcia, ako hlavný patofyziologický mechanizmus rozvoja SZZEF, vyplýva predovšetkým z remodelácie ľavej komory s jej koncentrickou hypertrofiou (5).

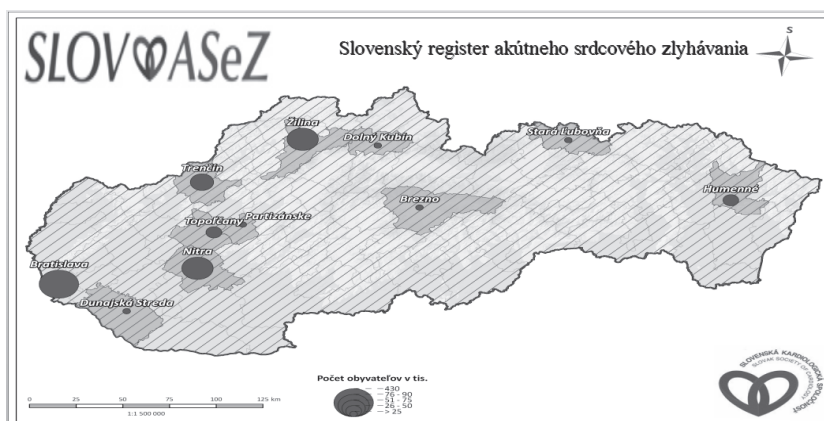
Populáciu pacientov so SZZEF charakterizuje vyšší vek, prevaha ženského pohlavia a početná kardiálna i parakardiálna morbidita (artériová hypertenzia, obezita, fibrilácia predsiení a i.) (6). Mortalita týchto pacientov je o málo nižšia ako

v podskupine chorých so SZ a redukovanou EFLK (SZREF), ostáva však vysoká – štvorročná na úrovni 32 vs. 41 % ($p < 0,001$) (7, 8). Zaužívané spôsoby farmakoterapie vo veľkých klinických štúdiách zameraných na túto podskupinu chorých zlyhali (9, 10). S cieľom doplnenia údajov v štúdiu a zistenia nových poznatkov vznikajú po svete registre alebo observačné štúdie srdcového zlyhávania (11 – 13). Ich výhodou je zber údajov z neselektovaných populácií a sledovanie uplatnenia odporúčaných postupov v každodennej praxi (14).

S cieľom opísať reálnu situáciu v neselektovanej populácii pacientov s ASZ na Slovensku vznikol SLOVAsEz (Slovenský register akútneho srdcového zlyhávania) (15). V predkladanej práci sme podrobili subanalýze podskupinu pacientov so SZZEF s cieľom ich charakteristiky a v snahe definovať parametre nezávisle spojené so SZZEF.

Súbor pacientov a metodika práce

Súbor v registri SLOVAsEz tvoria konzekutívne hospitalizovaní pacienti s ASZ v období od 1. mája do 31. júla 2009. Zberu údajov sa zúčastnilo deväť Interných oddelení a jedna kardiologická klinika z regionálnych a krajských nemocníc a Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca z ústavu srd-



Obrázok 1 Centrá v SLOVASEZ a ich spádová oblasť

Figure 1 Centres in the SLOVASEZ and their catchment areas

SLOVASEZ – Slovenský register akútneho srdcového zlyhávania (SLOVASEZ – Slovak Acute Heart Failure Survey)

cových a cievnych chorôb. Spádová populácia predstavovala 1 193 000 obyvateľov, čo predstavuje približne 22 % celej populácie Slovenska (**obrázok 1**). Centrá boli vyberané tak, aby čo najviac zodpovedali skutočnému stavu a dostupnosti liečby SZ v rámci Slovenska. Dve pracoviská mali non-stop dostupnosť invazívnej diagnostiky a liečby. Tri nemocnice boli krajské, z toho dve fakultné.

Zber údajov sa realizoval formou prospektívnej observačnej štúdie. Iniciátormi projektu z Oddelenia zlyhávania a transplantácie srdca boli oslovení vedúci lekári jednotlivých oddelení. Po vzájomnej diskusii bol vytvorený špeciálny papierový formulár s názvom „Prierezová analýza hospitalizácií pacientov so srdcovým zlyhaním na Slovensku“, ktorý zohľadňoval platné odporúčania ESC pre ASZ. Vyhodnocovalo sa 78 parametrov – demografické, klinické, etiopatogenetické a diagnostické údaje, tiež dáta o terapii a klasifikácii ASZ (15).

Vyplnené formuláre boli zasielané na Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, kde boli zadané do elektronickej podoby v programe Microsoft Office Excel. V tejto forme boli skontrolované, vyhodnotené a následne štatisticky spracované v súbore SPSS (verzia 13.0). Vybrané numerické premenné sú vyjadrené ako medián so smerodajnou odchýlkou, kategorické premenné v percentách. Numerické premenné boli otestované na normalitu rozdelenia Kolmogorovov-Smirnovým testom dobrej zhody a podľa toho sa použili testy na strednú hodnotu – Studentov t-test alebo Mann-Whitney test. Kategorické údaje boli porovnávané chí-kvadrát testom alebo Fischer-exact testom. S cieľom zníženia štatistickej chyby sme použili two-tailed testovanie. Signifikantné premenné z univariantnej analýzy ($p < 0,05$) sme vložili do lineárneho regresného modelu, túto multivariantnú analýzu sme použili na identifikovanie nezávislých prediktorov hospitalizačnej mortality. Za štatisticky významné rozdiely sme opäť považovali hodnoty $p < 0,05$ (16).

V aktuálnej práci realizujeme subanalýzu podskupiny pacientov so známou hodnotou EF LK v snahe definovať charakteristiky a osud chorých so SZREF, ako aj parametre nezávisle súvisiace so SZREF. SZREF je definované ako SZ s EF LK ≥ 50 %, naopak SZREF ako SZ s EF LK < 50 %. Pri porovnaní skupín so SZREF a SZREF sme v univariantnej analýze vyhodnotili 73 parametrov. Vybrané štatisticky významné ($p < 0,05$) klinické a laboratórne parametre sme potom podrobili multivariantnej analýze s cieľom určiť parametre nezávisle asociované ($p < 0,05$) s akútnym SZREF.

Výsledky

Do registra boli v sledovanom období zhromaždené údaje o 860 pacientoch, pričom základná charakteristika súboru už bola publikovaná (15). Nezávislé prediktory hospitalizačnej mortality pacientov s ASZ v celom súbore boli vek nad 70 rokov (odds ratio – OR 2,8; $p < 0,001$), šokový stav (OR 20,3; $p < 0,01$), QRS komplex širší ako 120 ms (OR 1,8; $p < 0,01$), elevácia kreatinínu $> 170 \mu\text{mol/l}$ (OR 3,6; $p < 0,01$), hyperbilirubinémia $> 25 \mu\text{mol/l}$ (OR 2,4; $p < 0,01$) a hyponatriémia $< 135 \text{ mmol/l}$ (OR 3,7; $p < 0,05$) pri prijatí (17).

Pre subanalýzu a porovnanie SZREF a SZREF sme použili údaje od 601 pacientov (70 % súboru) so známou hodnotou EF LK (táto skupina predstavuje 100 % pre ďalšiu analýzu). Podskupinu so SZREF (EF LK ≥ 50 %) tvorilo 202 (33,6 %) a v podskupine so SZREF bolo 399 (66,4 %) chorých.

V podskupine so SZREF bolo vyššie zastúpenie žien (59,4 vs. 38,4 %; $p < 0,001$). Pacienti so SZREF boli približne o päť rokov starší ako chorí so SZREF (priemerný vek 74 ± 10 vs. 69 ± 13 rokov, $p < 0,001$), pričom viac ako 2/3 z nich presiahli vek 70 rokov (68,2 vs. 55,8 %, $p = 0,002$). Najčastejším dôvodom hospitalizácie pre ASZ v oboch

Tabuľka 1 Porovnanie pacientov so SZZEF a SZREF vo vybraných parametroch**Table 1** Comparison of patients with HFPEF and HFREF in selected parameters

Komorbidita (Comorbidity)	SZZEF (HFPEF)	SZREF (HFREF)	P
infarkt myokardu (myocardial infarction)	15,3	35,0	< 0,001
angína pectoris (angina pectoris)	30,3	36,5	0,078
PKI/CABG (PCI/CABG)	7,1	17,0	0,001
predsieňová fibrilácia (atrial fibrillation)	52,5	42,3	< 0,05
resuscitácia pre NSS (resuscitation for SCD)	1,0	4,4	< 0,05
náhla cievna mozgová príhoda (stroke)	14,7	13,7	0,413
artériová hypertenzia (arterial hypertension)	88,0	76,6	< 0,001
diabetes mellitus	45,2	40,4	0,15
chronická renálna insuficiencia (chronic renal insufficiency)	30,5	28,9	0,38
tyreopatia (thyreopathy)	11,1	8,4	0,183
Fyzikálny nálež (Physical finding)			
chrôpkky (rales)	69,5	69,1	0,499
periférne opuchy (peripheral edema)	64,7	56,1	< 0,05
hepatomegália (hepatomegaly)	15	26,8	0,001
zvýšená náplň jugulárnych vén (jugular vein distension)	27,3	33,2	0,083
tretia srdcová ozva (S3 cval) (third heart sound) (S3 gallop)	2,6	9	0,002
body mass index > 30	41,1	27,8	< 0,01
Pomocné vyšetrenia (Auxiliary examination)			
priemerný systolický TK (mean systolic BP)	150 ± 30	135 ± 30	< 0,001
priemerná srdcová frekvencia (mean heart rate)	92 ± 26	94 ± 26	0,556
fibrilácia / flutter predsienej (atrial fibrillation/flutter)	53	42,4	0,009
QRS > 120 ms	12,4	27,3	< 0,001
blok ľavého ramienka (left bundle branch block)	9,9	23,9	< 0,001
LVEDD > 56 mm	24,5	64,1	< 0,001
IVS > 12 mm	31,6	21,1	0,007
významná mitrálna regurgitácia (severe mitral regurgitation)	12,9	17,3	0,106
hemoglobín < 130/120 g/l muži/ženy (haemoglobin < 130/120 g/l males/females)	41,5	34,5	0,058
urea > 8,5 mmol/l	53,5	51	0,312
urea > 15 mmol/l	19	13,6	0,05
kreatinín (creatinine) > 170 umol/l	15	9,8	< 0,05
kálium (potassium) < 3,5 a > 5,5 mmol/l	8	7,5	0,479
nátrium (natrium) < 135 mmol/l	11,6	13,6	0,286
bilirubín (bilirubin) > 25 umol/l	15,5	22,8	< 0,05
BNP > 400 pg/ml	61,1	78,9	0,139
NT-proBNP patologické* (pathological*)	66,7	93,4	0,086

SZZEF – srdcové zlyhávanie so zachovanou ejekčnou frakciou (HFPEF – heart failure with preserved ejection fraction), SZREF – srdcové zlyhávanie s redukovanou ejekčnou frakciou (HFREF – heart failure with reduced ejection fraction), p – hodnota štatistickej významnosti (statistical significance value), PKI – perkutánna koronárna intervencia (PCI – percutaneous coronary intervention), CABG – koronárny by-pass (coronary artery bypass graft), NSS – náhla srdcová smrť (SCD – sudden cardiac death), TK – tlak krvi (BP – blood pressure), LVEDD – rozmer ľavej komory v diastole (left ventricular end-diastolic diameter), IVS – hrúbka medzikomorového septa v diastole (thickness of ventricular septum in diastole) BNP – nátriuretický peptid typu B (natriuretic peptide type B), NT-proBNP – N-terminálny fragment po rozštiepení prekursora BNP (*korigované na príslušný vek) [N-terminal fragment after cleavage of BNP prohormone (*according to age)]

podskupinách bola akútna dekompenzácia preexistujúceho chronického SZ, ASZ de novo predstavovalo asi 1/3 prípadov. Pacienti so SZREF mali vyšší výskyt ASZ na podklade akútneho koronárneho syndrómu (13,3 vs. 5,4 %, p = 0,002). Nebol zistený významný rozdiel vo výskyte pľúcneho edému, kardiogénneho šoku, izolovaného zlyhávania pravej komory. Závažnosť funkčnej limitácie pacientov podľa klasifikácie

NYHA (New York Heart Association) bola v oboch skupinách prakticky identická. Chorí v triede NYHA III a IV tvorili spolu viac ako 80 %.

Ischemická choroba srdca bola dominantne uvádzanou primárnou etiológiou ASZ v oboch sledovaných podskupinách, pričom rozdiel nebol štatisticky významný (SZZEF 69,3 % vs. SZREF 68,7 %; p = 0,475). V kategórii SZZEF bolo však

signifikantne vyššie zastúpenie pacientov so SZ na podklade artériovej hypertenzie (14,4 vs. 8,8 %; $p < 0,001$) či chlopňovej chyby (16,3 vs. 9,3 %; $p = 0,009$).

Výraznejšie a štatisticky významne sa v podskupine so SZZEF uvádzala z komorbidít artériová hypertenzia a fibrilácia predsiení. Naopak, údaje svedčiacie pre ťažšie koronárne postihnutie s možnou elektrickou instabilitou boli viac zastúpené u chorých so SZREF. Nebol významný rozdiel v anamnéze angíny pectoris, náhlej cievnej mozgovej príhody, diabetes mellitus, tyreopatie či chronickej renálnej insuficiencie (**tabuľka 1**).

Chrôpky ako prejav maloobehovej dekompenzácie boli najčastejším fyzikálnym znakom diagnostikovaným v oboch podskupinách ($p = \text{ns}$). Periférne opuchy a obezita boli viac zaznamenané u chorých so SZZEF, naopak S3 cval a hepatomegália (a nesignifikantne aj zvýšená náplň jugulárnych žíl) u pacientov so SZREF (**tabuľka 1**).

Priemerný systolický tlak krvi bol u pacientov v podskupine so SZZEF v porovnaní významne vyšší a dosahoval hypertenzné hodnoty. Na EKG bola u nich častejším nálezhom fibrilácia alebo flutter predsiení a pri echokardiografii popisovaná hypertrofia medzikomorového septa. U chorých so SZREF bola naopak častejšie zaznamenaná dilatácia ľavej komory a na EKG predĺžený interval depolarizácie komôr. Bez rozdielu boli v podskupinách popisované hodnoty srdcovej frekvencie či výskyt významnej mitrálnej regurgitácie (**tabuľka 1**). Na RTG bola v oboch podskupinách prítomná stáza a/alebo kardiomegália vo viac ako 90 % (pri SZZEF 92,6 vs. pri SZREF v 97,1 %, $p < 0,05$). 8 % pacientov so SZZEF absolvovalo koronarografiu, oproti 34 % chorých so SZREF ($p < 0,001$). Pri koronarografii nebol zistený rozdiel v nálezoch významných stenóz, t. j. nad 50 % lúmenu koronárnych tepien (62,5 vs. 63,9 % pre SZZEF vs. SZREF, $p = 0,56$).

Pri analýze laboratórnych údajov sme u pacientov v podskupine so SZZEF zistili častejšie hodnoty parametrov svedčiacich pre ťažší stupeň nefropatie – hladiny kreatinínu nad 170 $\mu\text{mol/l}$, urey nad 15 mmol/l a sklon k anémii. U chorých so SZREF bola viac prítomná hyperbilirubinémia a nesignifikantne elevácia NT-proBNP. Neboli zistené rozdiely v hyponatriémii, hladine BNP, dyskaliémii či miernej elevácii urey (**tabuľka 1**).

Obe podskupiny pacientov vyžadovali v akútnej fáze intravenóznú liečbu vo viac ako 85 % prípadov (SZZEF vs. SZREF 88,6 vs. 85,5 %, $p = 0,173$). Z intravenózne liečby sa u pacientov so SZREF častejšie podávali inotropiká a vazopresory (9,0 vs. 2,5 %; $p = 0,001$). Nebol zistený rozdiel v aplikácii i.v. nitrátov (SZZEF vs. SZREF 16,8 vs. 19,5 %, $p = 0,244$).

Pri porovnaní farmakologickej liečby v podskupine SZZEF a SZREF pri prepustení vidíme približne rovnaké percentuálne zastúpenie súčtu sartanov a inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE-I) – 72,8 vs. 75,4 % ($p = 0,27$). Pacienti so SZZEF častejšie liečení sartanmi (28,2

vs. 20,1 %, $p < 0,05$). Podiel ostatných liekov s dokázaným redukčným vplyvom na mortalitu bol vyšší v podskupine so SZREF (betablokátory – 66,4 vs. 53 %, $p < 0,001$; ACE-I 56,9 vs. 47,5 %, $p < 0,05$; antagonisty aldosterónu 61 vs. 39 %, $p < 0,001$). Podobne menej často boli chorí so SZZEF liečení digoxínom (51,2 vs. 30,4 %, $p < 0,001$) a amiodarónom (15,2 vs. 9,5 %, $p < 0,05$). Nebol zistený významný rozdiel v podávaní furosemidu, hydrochlórtiazidu, retardovaných nitrátov, statínov a antitrombotickej liečby.

Hospitalizačná mortalita bola nižšia v podskupine pacientov so SZZEF, rozdiel však nebol štatisticky významný (5,5 vs. 6,9 %; $p = \text{ns}$). Dĺžka hospitalizácie bola taktiež porovnateľná v oboch kategóriách (pre SZZEF vs. SZREF = 9,8 vs. 10,1 dní; $p = \text{ns}$). Pacienti so SZREF boli však častejšie opakovaně hospitalizovaní pre ASZ (20,1 vs. 7,6 %; $p < 0,001$).

Štatisticky významné klinické a laboratórne ukazovatele z univariantnej analýzy sme podrobili multivariantnej analýze. Spomedzi nich sme identifikovali ženské pohlavie (HR 1,5; 95 % CI 1,3–1,8), hypertenzné hodnoty systolického tlaku (HR 1,6; 95 % CI 1,7–3,3) a nález fibrilácie/flutteru predsiení na EKG (HR 1,5; 95 % CI 1,1–2,2) pri prijatí ako parametre nezávisle asociované so SZZEF (**obrázok 2**).

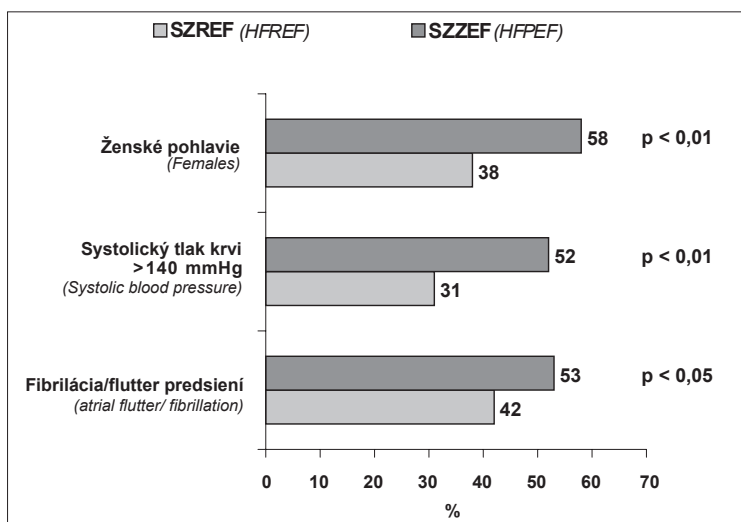
Diskusia

Pacienti so SZZEF sú v našom súbore v porovnaní s chorými so SZREF priemerne o 5 rokov starší, čo koreluje so svetovými údajmi (1). Starším pacientom, najmä vo veku nad 75 rokov, je potrebné venovať zvýšenú pozornosť vzhľadom na ich viac ako 1,5-násobne vyššiu hospitalizačnú i štvorročnú mortalitu oproti chorým vo veku do 75 rokov. V práci izraelských autorov boli nezávislými prediktormi ich štvorročnej mortality funkčná trieda NYHA III a IV pred prijatím do nemocnice, systolický TK < 115 mmHg, renálna dysfunkcia, cukrovka a anémia (18).

Funkčná limitácia podľa klasifikácie NYHA bola závažná v podskupine chorých so SZZEF aj SZREF, čo približne koreluje s údajom registra ADHERE (76 % pacientov v triede NYHA III a IV) (19). Vyšší stupeň ASZ podľa NYHA klasifikácie je nepriaznivým prognostickým markerom, vo francúzskej štúdii sa mortalita takto chorých štyri týždne po prepustení z nemocnice zdvojnásobila (20).

Prevaha ženského pohlavia pri SZZEF je zrejماً (3, 4, 11 – 13), v našej práci tvorili ženy takmer 60 % v tejto podskupine. Typicky sa SZZEF u žien vyskytuje po 70. roku života, obvykle pri dlhodobej anamnéze artériovej hypertenzie a diabetes mellitus.

ASZ na podklade akútnej dekompenzácie chronického (ChSZ) bolo v SLOVASEZ dôvodom hospitalizácie asi v 2/3 prípadov v oboch porovnávaných podskupinách. Podobný údaj uvádza aj americký ADHERE (63 % pre SZZEF) (11). 1,5-násobne vyššia ročná mortalita týchto pacientov v po-



Obrázok 2 Parametre nezávisle asociované so SZZEF

Figure 2 Parameters independently associated with HFPEF

SZZEF – srdcové zlyhávanie so zachovanou ejekčnou frakciou (HFPEF – heart failure with preserved ejection fraction), SZREF – srdcové zlyhávanie s redukovanou ejekčnou frakciou (HFREF – heart failure with reduced ejection fraction)

rovnaní s chorými s ASZ de novo zvyrazňuje nevyhnutnosť optimálnej dlhodobej liečby ChSZ (21).

Hlavnou udávanou primárnou etiológiou ASZ v oboch podskupinách bola ischemická choroba srdca (2/3 pacientov). Avšak ischemickú chorobu srdca definovanú ako prekonaný infarkt myokardu, anamnézu angíny pectoris alebo revaskularizácie malo v podskupine so SZZEF iba 36 % pacientov – po prepočítaní pacientov tak, aby sa v rámci týchto kategórií neprekrývali. „Pokles“ je dôvodom na zamyslenie, či diagnóza „ischemická choroba srdca (osobitne nebolestivá forma)“ nie je niekedy neuvážene stanovená bez jednoznačného diagnostického potvrdenia. Pri správnom zhodnotení anamnézy pacienta by potom zrejme vzrástol podiel artériovej hypertenzie v etiológii SZ, tak ako to dokumentujú výsledky registra OPTIMIZE-HF či štúdia Tribouilloy a spolupracovníkov (4, 12). Na druhej strane v štúdii Ahmeda a spol. boli pacienti so SZZEF významne častejšie hospitalizovaní pre nestabilnú angínu pectoris ako chorí so SZREF, čo zdôrazňuje potrebu diagnostiky a liečby ischemickej choroby srdca aj pri SZZEF (22). Vyšší výskyt ASZ na podklade akútneho koronárneho syndrómu v podskupine so SZREF v SLOVASEZ je zase pravdepodobne spôsobený rozvojom poinfarktovej závažnejšej systolickej dysfunkcie LK.

Najčastejšou komorbiditou u pacientov so SZZEF bola artériová hypertenzia, pričom jej frekvencia bola vyššia oproti údajom z iných prác. Blížila sa k údajom z amerických registrov, čo môže súvisieť s podobnou prevalenciou diabetes mellitus (11, 12). Diabetes mellitus je (okrem kongescie) zrejme aj v pozadí vysokého percenta pacientov so SZZEF a BMI v pásme obezity v našom súbore (23). Vyššie číslo

odráža aj častejší výskyt renálnej insuficiencie v porovnaní s ostatnými registrami. Približne každý šiesty pacient mal podľa hodnôt kreatinínu a urey závažnejší stupeň nefropatie (III. a horší podľa K/DOQI).

Fibrilácia predsiení sa veľmi často uvádza ako nezávislý prediktor rozvoja SZZEF (24). Navodením tachykardie, nepravidelnosti srdcového rytmu, atrioventrikulárnej dyssynchronie, zhoršením mitrálnej regurgitácie a stratou predsieňového objemového príspevku zhoršuje dlhodobý priebeh SZ a môže vyvolať ASZ. Objemové doplnenie LK počas systoly predsiení je významné práve pri SZZEF vzhľadom na zhoršenú relaxáciu LK a jej zvýšené plniace tlaky. Na vzniku fibrilácie predsiení sa u pacientov so SZ naopak uplatňuje najmä remodelácia myokardu (hypertrofia s ischemiou a fibrotickou prestavbou) (25). V štúdii CHARM (Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) bola mortalita pacientov so SZZEF a súčasne fibriláciou predsiení signifikantne a takmer dvakrát vyššia oproti chorým so SZZEF a sínusovým rytmom (26). Fibriláciu predsiení mala viac ako polovica chorých so SZZEF, čo výrazne opäť prevyšuje jej zastúpenie v ostatných prácach (3, 4, 11 – 13). Vysvetlením môže byť polymorbidita našej populácie alebo nižšia snaha o kontrolu rytmu v manažmente fibrilácie predsiení.

Pri fyzikálnom vyšetrení sú v oboch podskupinách najčastejším nálezom chrôpky na pľúcach. U chorých so SZZEF ide v prípade kardiálnej dekompenzácie skôr o redistribúciu tekutiny do nízkotlakového pľúcneho riečiska a nie o masívnu globálnu hypervolemiu (27). Podobne častejšie zistenie periférnych opuchov v podskupine so SZZEF zrejme nesvedčí pre masívnejšiu kongesciu v porovnaní s chorými so SZREF, ale

je skôr možným dôsledkom chronickej žilovej nedostatočnosti dolných končatín, hypoproteinémie či lymfedému (28). Hepatomegália je odrazom hepatopatie sprevádzajúcej SZ, čo potvrdil aj nález hyperbilirubinémie v sére. Hladina bilirubínu, typicky mierne zvýšená pri venostáze (SZZEF aj SZREF) ešte viac stúpa pri hypoxii navodenej hypoperfúziou (SZREF) (29).

Zriedkavejší nález tretej srdcovej ozvy pri SZZEF oproti SZREF je zrejme dôsledkom lepšieho plnenia ľavej komory v diastole pri tomto type SZ – väčší koncovo-diastolický objem LK pri SZREF vedie k výraznejšej decelerácii krvného prúdu a vzniku ozvy. Kanadskí autori udávajú nález štvrtej srdcovej ozvy u 4 % a tretej srdcovej ozvy u 8 % pacientov so SZZEF (13).

Hodnoty systolického TK sú pri ASZ významným prognostickým markerom. V programe OPTIMIZE-HF bola najvyššia mortalita u pacientov so systolickým TK < 120 mmHg (7,2 %) a klesala s každým vzostupom o 20 mmHg – najnižšia bola pri systolickom TK nad 160 mmHg (1,7 %) (30). Podobne boli hodnoty TK < 120/80 mmHg prediktorom hospitalizačnej mortality v českém registri AHEAD-MAIN (Multicenter Acute Heart Failure Registry) (31). Pokles TK je markerom horšej kontraktilnej funkcie LK, čo potvrdzujú aj naše porovnania jeho výšky v oboch podskupinách a výraznejší podiel chorých s hodnotou nad 140 mmHg pri SZZEF. Nezistili sme rozdiel vzhľadom na srdcovú frekvenciu, naopak v oboch amerických registroch je jej hodnota pri SZZEF nižšia ako pri SZREF (11, 12). Možným vysvetlením je približne dvojnásobný podiel pacientov s fibriláciou predsiení v našom súbore – tachyfibrilácia v úvode hospitalizácie. Častejší nález blokády ľavého Tawarovho ramienka je dokázaným prediktorom zníženej systolickej funkcie LK a u chorých so SZREF zrejme odráža pokročilejšiu ischemickú chorobu srdca (32).

Echokardiografické vyšetrenie má nezastupiteľnú úlohu v manažmente SZ. Správne určenie EF LK (volumetricky z apikálnych projekcií) a hrúbky jej stien (z parasternálnych projekcií) by mali byť jeho bazálnou súčasťou, nielen v diagnostike SZZEF (33). Echokardiografické vyšetrenie malo realizovaných 65 % pacientov v našom súbore, čo sa zdá byť porovnateľné s ostatnými prácami a osobitne hodnotou v európskom registri (3, 4, 11 – 13). Potrebné je si však uvedomiť, že zahraničné údaje sú o 5 – 10 rokov staršie a teda využiteľnosť echokardiografie je v klinickej praxi na Slovensku stále nedostatočná. Dôvodom je zrejme jej nižšia dostupnosť na pracoviskách krajských a regionálnych nemocníc. Zdá sa, že časový interval určenia EF LK od prijatia do nemocnice nerozhoduje o jej výslednej hodnote (34). Rozdielne morfológické charakteristiky LK – jej častejšia dilatácia pri SZREF a naopak častejšia patologická hrúbka medzikomorového septa v podskupine so SZZEF – zdôrazňujú rozdielnú patofyziológiu oboch typov SZ (dilatácia a excentrická remodelácia pri SZREF, naopak skôr koncentrická remodelácia u chorých so SZZEF).

Hodnotenie systolickej funkcie LK vychádza prakticky z jediného parametra – EF. Na určenie diastolickej funkcie

a stupňa závažnosti prípadnej dysfunkcie je potrebné hneď niekoľko parametrov s využitím tkanivovej dopplerovskej echokardiografie (35). V registri SLOVASEZ neboli parametre diastolickej dysfunkcie vyhodnocované (pravdepodobne technické, personálne a časové limitácie analýzy). V bežnej praxi by mohlo pomôcť určenie MAPSE (amplitúdy pohybu laterálnej časti prstenca mitrálnej chlopne v mm) v apikálnej 4-dutinovej projekcii položením vektora v M-mode na laterálny a septálny okraj mitrálneho anulu. Normálna priemerná hodnota z oboch strán je viac ako 15 mm (36). Nižšie hodnoty MAPSE korelujú so sofistikovanejšími markermi diastolickej dysfunkcie (37).

V bežnej klinickej praxi je znížený prístup k rýchlej echokardiografickej diagnostike, parciálne spôsobený aj vysokým počtom pacientov so SZ prijímaných v pohotovostných službách (38). Aspoň sčasti ho však možno kompenzovať využitím laboratórnych metód (39). Stanovenie hladiny nátriuretických peptidov (NP) je prínosom v diagnostike, hodnotení prognózy i terapeutickom manažmente pacientov so SZ (40). Zvýšené hodnoty NP sú odrazom kongescie a diastolickej dysfunkcie, pričom ich diagnostická sila je porovnateľná s echokardiografickými či invazívnymi meraniami u chorých so SZZEF (41). V SLOVASEZ bolo využitie NP celkovo nízke (vyšetrené u 17,4 % pacientov). Podobné údaje priniesol register EHFS II (16 %) a OPTIMIZE-HF (20 %), naopak v registri ADHERE bola hladina NP určená u viac ako ½ pacientov (51 %) (19, 42 – 43). Stanovenie NT-proBNP signifikantne zvýšilo správnosť klinickej suspekcie ASZ, čím sa skrátil čas zotrvávania pacientov na oddelení, zredukoval sa počet rehospitalizácií na 60. deň o 35 % a znížili sa celkové náklady (44). Oneskorenie stanovenia BNP v registri ADHERE súviselo s oneskoreným začiatkom podávania diuretik a následne viedlo k mierne zvýšenej mortalite. Skrátene „door-to-diuretic time“ (čas od vstupu pacienta na oddelenie po podanie diuretickej liečby) znamená lepšie výsledky a stanovenie NP môže byť nápomocné (45). V budúcnosti je pravdepodobné využitie ďalších markerov súvisiach s remodeláciou myokardu, osobitne ukazovateľov fibrózy či zápalu (46). V slovenskej klinickej praxi by v odhade prognózy chorých so SZZEF mohlo pomôcť pomerne dostupné vyšetrenie sérového albumínu. Pacienti s hypoalbuminémiou (≤ 34 g/l) mali výrazne vyššiu ročnú kardiovaskulárnu mortalitu (22 vs. 9 %, $p < 0,001$) oproti chorým bez nej (47).

Anamnézu intervenčnej či chirurgickej revaskularizácie má v SLOVASEZ v podskupine SZZEF iba 7 % chorých. Realizácia správne indikovanej koronarografie sa spája s vyšším percentom revaskularizácie a podielom ACE-I, betablokátorov, statínov či antiagregancií v dlhodobej liečbe (48). Pacienti s ASZ na podklade koronárnej choroby mali vyššiu mortalitu v porovnaní s pacientmi s ASZ bez koronárnej choroby. Po úspešnej revaskularizácii bola však mortalita medzi oboma skupinami rovnako nižšia (49).

Aktuálne odporúčania ESC podrobne definujú liečbu SZ u pacientov s redukovanou EFLK, pre chorých so SZZEF

však ponúkajú len niekoľko stručných viet. Na ich základe môžeme u týchto pacientov podávať diuretiká s cieľom kontroly retencie tekutín a zmiernenia dýchavice. Dôležité je tiež adekvátne liečiť arteriálnu hypertenziu, myokardiálnu ischémiu či kontrolovať komorovú frekvenciu u pacientov s fibriláciou predsiení (2).

Nitráty sú liekmi prvej voľby u chorých so SZZEF a systolickým TK > 140 mmHg (50). Majú tiež nižšiu hospitalizačnú mortalitu v porovnaní s inotropnou liečbou (51). Diuretiká ostávajú u väčšiny pacientov tiež liekom prvej voľby v prípade zjavnej kongescie. Nižšia hospitalizačná mortalita sa dosiahla, ak sa podával nitroglycerín vo vyššej dávke spolu s nižšou dávkou diuretika a nie naopak (52). V našom súbore bolo intravenóznymi diuretikami liečených približne 86 % a nitrátmi 17 % chorých so SZZEF, čo koreluje s americkými údajmi z registra ADHERE (diuretiká 91 %, vazodilatancia 18 % – z toho nitráty 12 %) (11). V registri SLOVASEZ sa inotropná liečba podávala len u 2,5 % pacientov so SZZEF, čo približne koreluje s nálezom hypotenzie (systolického TK < 100 mmHg) u 3,5 % chorých. Perspektívnym liekom akútnej fázy v prípade nízkeho srdcového výdaja pri SZZEF by mohol byť levosimendan s inodilatačnými a možnými lusitropnými vlastnosťami (53). Širšiemu preniknutiu do praxe v slovenských podmienkach však okrem medicíny dôkazov bráni aj finančná nákladnosť liečby.

Porovnateľne s ostatnými prácami sú v SLOVASEZ zastúpené v dlhodobej liečbe diuretiká. Podiel digoxínu v liečbe je vyšší, čo môže súvisieť s častejším nálezom fibrilácie predsiení. Digoxín neredukoval totiž mortalitu či počet hospitalizácií u ambulantných pacientov s diastolickým ChSZ (EF LK > 45 %) a sínusovým rytmom, ktorí boli liečení ACE-I a diuretikami (54). Frekventnejšie podávanie antitrombotickej liečby v SLOVASEZ v porovnaní s ostatnými prácami je zrejme tiež dôsledkom vyššieho výskytu fibrilácie predsiení (4). Antikoagulačná liečba však nedosahovala jej percentuálny podiel, čo súvisí pravdepodobne s vyšším vekom a rizikom hemorágie u našich pacientov.

Stručný prehľad na konzervatívnu liečbu SZZEF v praxi prináša **tabuľka 2**.

Resynchronizačná terapia či prevencia náhlejšej srdcovej smrti sa čoraz viac využívajú pri liečbe SZREF aj v našich podmienkach (55). Predĺžený QRS komplex (≥ 120 ms) je však nepriaznivým markerom dlhodobej prognózy aj u chorých so SZZEF (56). Resynchronizačná liečba môže priaznivo zasiahnuť do patofyziológie SZZEF minimálne na troch úrovniach – odstráni chronotropnú inkompetenciu, predĺži trvanie diastoly a redukuje diastolickú dyssynchroniu (57). Pri jej použití sa zistilo symptomatické i echokardiografické zlepšenie (redukcia koncovo-systolického objemu LK) aj u pacientov s EF LK > 35 %. Terapia však zatiaľ nie je podľa odporúčani ESC u týchto pacientov indikovaná (58).

Hospitalizačná mortalita v našom súbore prevyšovala údaje z amerických registrov približne dvojnásobne, podobne je to

Tabuľka 2 Ciele a možnosti liečby SZZEF v praxi

Table 2 Targets and options in HFPEF treatment in practice

Terapeutický cieľ (Therapeutic target)	Liečebné možnosti (Therapeutic option)
1. pokles plniacich tlakov komôr (reduction of ventricular filling pressures)	optimálna dávka diuretik (optimal dosage of diuretics)
2. kontrola komorovej frekvencie (ventricular rate control)	betablokátory, kalciové antagonisty, antiarytmiká, digoxín; ivabradín (?) [(betablockers, calcium antagonists, antiarrhythmics, digoxin; ivabradine (?)]
3. prevencia/liečba ischémie (prevention/therapy of ischemia)	nitráty, kalciové antagonisty, antitrombotická terapia; revaskularizácia (nitrates, calcium antagonists, antithrombotic therapy; revascularization)
4. regresia hypertrofie a fibrózy (regression of hypertrophy and fibrosis)	inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín, sartany, antagonisty aldosterónu; statíny (?) [angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, aldosterone antagonists; statins (?)]
5. zlepšenie tolerance záťaže (improvement in exercise tolerance)	režimové opatrenia (regime measures)
6. komorbidity (comorbidities)	liečba arteriálnej hypertenzie, diabetes mellitus a iné (therapy of arterial hypertension, diabetes mellitus etc.)

SZZEF – srdcové zlyhávanie so zachovanou ejekčnou frakciou (HFPEF – heart failure with preserved ejection fraction)

s dĺžkou hospitalizácie (11, 12). Mortalita pacientov, u ktorých nebolo realizované echokardiografické vyšetrenie, však bola viac ako dvojnásobná (15 %), čo približne koreluje s nálezom takmer 19 % mortality podobnej skupiny v európskom registri (3). Medzi pacientmi so SZZEF a SZREF v našom súbore nebol významný rozdiel v hospitalizačnej mortalite (59). Nezávislými prediktormi hospitalizačnej mortality pacientov so SZZEF sú vek > 73 rokov, dýchavica v pokoji, systolický TK ≤ 125 mmHg, srdcová frekvencia > 78/min, elevácia kreatinínu (> 133 $\mu\text{mol/l}$) a urey (> 6,2 mmol/l), hyponatriémia (≤ 132 mmol/l) a neprítomnosť betablokátora v liečbe (11).

V SLOVASEZ sme nerealizovali analýzu prediktorov mortality v podskupine so SZZEF vzhľadom na štatisticky nízky počet (11) zomretých pacientov. Deskriptívnou štatistikou však zistujeme, že boli starší (vekový priemer 86 rokov) a všetci v triede NYHA III alebo IV, ich priemerný systolický TK bol skôr nižší (130 mmHg) a pulzová frekvencia vyššia (94/min), mali často fibriláciu predsiení (73 %). Ani jeden nemal realizovanú koronarografiu, boli anemickí (priemerná hladina hemoglobínu 112 g/l) s renálnou insuficienciou (priemerná hodnota kreatinínu 163 $\mu\text{mol/l}$). Liečba inhibítormi RAAS a betablokátormi dosahovala nízke čísla (27 a 18 %), 35 % bolo liečených antikoagulantami (1/2 z tých, čo mali fibriláciu predsiení). Resuscitovaný pre náhlu srdcovú smrť bol jeden pacient.

V registri ADHERE mali 3 % pacienti so SZZEF anamnézu komorovej tachykardie (11). Pacienti zaradení do štúdie

I-PRESERVE predstavovali skupinu chorých podobnú neselektovaným populáciám sledovaným v registroch (60). Pri analýze príčin úmrtnosti sa zistil 60 % podiel kardiovaskulárnej mortality. Najčastejšími príčinami boli náhla smrť (26 %), srdcové zlyhanie (14 %), náhla cievna mozgová príhoda (9 %) a infarkt myokardu (5 %). Možným vysvetlením mortality pre progresiu SZ je relatívne nízky výdaj pri nevelkom koncov-diastolickom objeme LK napriek jej zachovanej EF. Komorové arytmie môžu u chorých so SZZEF vznikať v dôsledku ischémie (aj subendokardiálnej pri hypertrofii stien) či fibrózy myokardu (61). Zdá sa, že uvedené fakty v prípade ich potvrdenia ďalšími prácami prispejú v budúcnosti k indikácii implantácie kardioverter-defibrilátorov či resynchronizačnej liečby aj u pacientov so SZZEF, pričom zohľadnia okrem hodnoty EF LK aj ďalšie kritériá.

Manažment ASZ musí byť vždy komplexný a má zahŕňať diagnostiku a adekvátnu liečbu na všetkých úrovniach – funkcia a štruktúra myokardu, cievne zásobenie, elektrická stabilita, integrita chlopní a nepoškodený perikard – s využitím režimových, farmakologických i nefarmakologických liečebných možností (62).

Zhrnutie

Počet pacientov so SZZEF na Slovensku stúpa. Podieľa sa na tom starnutie populácie, narastajúci výskyt rizikových faktorov SZ (artériovej hypertenzie, ischemickej choroby srdca, diabetes mellitus i fibrilácie predsiení). Dôvodom je paradoxne aj zlepšenie manažmentu epizód ASZ a akútnych koronárnych syndrómov. V kontraste so SZREF medicína dôkazov neposkytuje dostatok dôkazov pre tvorbu odporúčaní v oblasti SZZEF. Mortalita chorých so SZZEF je o čosi nižšia ako pri SZREF, napriek tomu ostáva stále vysoká.

Na Slovensku je nevyhnutné zvýšiť dostupnosť vyšetrení, ktoré sa stali kľúčovými v diagnostike SZZEF (echokardiografia, stanovenie nátriuretických peptidov). V manažmente chorých musíme okrem symptomatickej terapie klásť dôraz na diagnostiku a liečbu myokardiálnej ischémie a ostatných komorbidít. Režimové opatrenia a individualizovaná farmakoterapia spolu s pátraním po korigovateľných faktoroch sú nevyhnutné. Lieky musíme citlivo dávkovať vzhľadom na komorbidity, častú polypragmáziu a vekom spôsobené zmeny v ich farmakokinetike, ako aj krehkú hemodynamickú rovnováhu pacientov so SZZEF.

Správne poskytnutou zdravotnou starostlivosťou určite dosiahneme zlepšenie.

Limitácie

Limitáciou práce je dotazníkový systém zberu údajov s istou mierou subjektivity napriek preddefinovaným parametrom.

Jednotlivé centrá s približne rovnakou spádovou oblasťou neposkytli porovnateľný počet pacientov do registra, čo poukazuje na potenciálne nedostatky v ich náboře. Nie všetky regióny a pracoviská Slovenska boli zastúpené a aproximácia je zaťažená možným percentom chyby. Diagnóza a výsledky vyšetrení (napríklad echokardiografického) neboli analyzované centrálne a vylúčiť nemožno ani isté prekrývanie v rámci klinickej klasifikácie SZ. V registri neboli zaznamenávané údaje o diastolickej dysfunkcii LK, čím je vynechané jedno z troch diagnostických kritérií SZZEF. Avšak ani jedna z porovnávaných významných svetových prác nepoužíva diastolické parametre pri definícii podskupiny chorých so SZZEF. Výhodou aktuálnej subanalýzy je, že rešpektuje už platné odporúčania ESC pre diagnostiku a liečbu SZ, ktoré označili za hranicu pre SZZEF hodnotu EF LK ≥ 50 %. Údaj o EF LK však nebol dostupný od približne 1/3 pacientov, čo by mohlo viesť k zmene niektorých výsledkov pri zaradení týchto chorých do analýzy.

Podakovanie

Vďaka autorov patrí doc. MUDr. Eve Gonçalvesovej, CSc. – iniciátorke vzniku registra SLOVASEZ, ako aj popredným pracovníkom interných kliník a oddelení, ktorí poskytli údaje do registra a tým nepriamo umožnili vznik tejto práce: MUDr. Ľubomír Antalík – NsP Brezno, MUDr. Mário Drozdík – Nemocnica Topoľčany n.o., MUDr. Oto Herman – FN Trenčín, MUDr. Beáta Hulkoová – NsP Dunajská Streda, MUDr. Vladimír Koščák – Nemocnica A. Leňa Humenné n.o., MUDr. Peter Pillár – NsP Partizánske, MUDr. Michal Piskor – NsP MUDr. L. N. Jágeho Dolný Kubín, MUDr. Pavol Poliačik, PhD. – FN Nitra, MUDr. Vladimír Lisý – Ľubovnianska nemocnica n.o. a MUDr. Vladimír Spišák – NsP Žilina.

Literatúra

1. Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011;13:18-28.
2. McMurray JM, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *EHJ* 2012;33:1787-1847.
3. Lenzen MJ, Scholte op Reimer WJM, Boersma E, et al. Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. *Eur Heart J* 2004;25:1214-1220.
4. Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H, et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J* 2008; 29: 339-347.
5. Borlaug B, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Heart J* doi:10.1093/eurheartj/ehq426. Published online ahead of print 7 December 2010.

6. Cenkerová K, Dúbrava J, Kalužay J, et al. Epidemiológia „diastolického“ srdcového zlyhávania. Klinické charakteristiky a komparácia so systolickým srdcovým zlyháváním. *Kardiolog. Prax* 2012;10(2):55-63.
7. Somaratne JB, Berry C, McMurray JJ, et al. The prognostic significance of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: a literature-based meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2009;11:855-862.
8. Dúbrava J. Prognóza „diastolického“ srdcového zlyhávania. *Kardiolog. prax* 2012; 10 (2): 78-82.
9. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al. on behalf of the PEP-CHF investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 2338-2345.
10. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. for the I-PRESERVE investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;359:2456-2467.
11. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, et al. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:76-84.
12. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:768-77.
13. 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;355:260-269.
14. Miller LW. Heart failure: who we treat versus who we study. *Cardiol Clin* 2008; 26: 113-125.
15. Gonçalvesová E, Varga I, Lesný P, a spol. za SLOVAsEz investorov. Charakteristiky a osud pacientov s akútnym srdcovým zlyháváním v aktuálnej klinickej praxi. *Vnitř Lék* 2010;56:845-853.
16. Varga I. Charakteristiky pacientov s akútnym srdcovým zlyháváním na Slovensku. Dizertačná práca. Bratislava: Lekárka fakulta Univerzity Komenského; 2010:116.
17. Varga I, Lesný P, Liška B, et al. Hyponatriémia – dostupný a spoľahlivý prediktor rizika u pacientov s akútnym srdcovým zlyháváním. *Cardiology Lett.* 2012;21:10-17.
18. Barsheshet A, Shotan A, Cohen E, et al. Predictors of long-term (4-year) mortality in elderly and young patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2011;12:833-840.
19. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CHL, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005;149:209-216.
20. Zannad F, Mebazaa A, Juillière Y, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study. *Eur J Heart Fail* 2006;8:697-705.
21. Harjola VP, Follath F, Nieminen MS, et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:239-248.
22. Ahmed A, Zile MR, Rich MW, et al. Hospitalizations due to unstable angina pectoris in diastolic and systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2007;99:460-464.
23. Klimeš I, Šeböková E, Tkáč I. Metabolický syndróm. In: Kreze A, Langer P, Klimeš I, et al. *Všeobecná a klinická endokrinológia*. Bratislava: Academic Electronic Press s.r.o. ;2004:610-613.
24. Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ, Tu JV, Levy D. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the Framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. *Circulation* 2009;119:3070-3077.
25. Lukl J. Epidemiologie fibrilace síní. In: Lukl J, et al. *Fibrilace síní*. Praha: Grada; 2009:13-24.
26. Ollson LG, Swedberg K, Ducharme A, et al. on behalf of the CHARM investigators. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1997-2004.
27. Cotter G, Metra M, Milo-Cotter O, et al. Fluid overload in acute heart failure – re-distribution and other mechanisms beyond fluid accumulation. *Eur J Heart Fail* 2008;10:165-169.
28. Mikeš P. Chronické srdcové zlyhávanie u starších pacientov. *Interná med.* 2010;10:539-544.
29. Stangou JA, Banner NR. The liver in heart failure. In: Kirklin JK, Banner NR, Jessup M, et al. *Advanced heart failure*. Philadelphia: Elsevier; 2009:225-240.
30. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA* 2006;296:2217-2226.
31. Spinar J, Parenica J, Vitovec J, et al. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Critical Care* 2011;15:R291-303.
32. Fabián J, Gonçalvesová E, Štefanková I. Zlyhávania a transplantácia srdca. Bratislava: Herba spol. s r. o.; 2007:312.
33. Gonçalvesová E, Lesný P, Chňupka P, et al. Prietok cez portálnu venu a kongestívne poškodenie pečene u chorých s pokročilým srdcovým zlyháváním. *Vnitř Lék* 2005;51:533-538.
34. Rapp A, Gheorghiade M. Role of neurohormonal modulators in heart failure with relatively preserved systolic function. *Cardiol Clin* 2008;26:23-40.
35. Dědič P. Echokardiografické hodnotenie diastolickej funkcie ľavej komory. *Kardiolog. prax* 2012;10(2):65-73.
36. Pięstrzeniewicz K, Maciejewski M, Piechowiak M. Fundamentals of the echocardiographic evaluation of the left ventricle. In: Płońska-Gościński E, Badano LP, Lancellotti P, et al. *Echocardiography for internal medicine*. Warszawa: Medical Tribune Polska; 2011:19-23.
37. Wenzelburger FWG, Tan YT, Choudhary FJ, et al. Mitral annular plane systolic excursion on exercise: a simple diagnostic tool for heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011;13:953-960.
38. Pernický M, Murín J. Pacienti v pohovostnej službe na internej klinike. *Cardiology sk* 2010;19:287-292.
39. Oujedans I, Mosterd A, Hoes A. Diagnosis of heart failure in elderly patients: a clinical challenge-reply. doi:10.1093/ehfj/hfr101.

40. Lesný P, Gonçalvesová E. Význam BNP a NT-proBNP pri predikcii kardiovaskulárneho rizika. *Kardiolog. Prax* 2007;5:185–188.
41. Tschope C, Kasner M, Westermann D, et al. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Eur Heart J* 2005;26: 2277–2284.
42. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006; doi:10.1093/eurheartj/ehl193.
43. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:347–56.
44. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL. N-terminal pro-b-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure. *Circulation* 2007;115:3103–3110.
45. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, et al. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:534–540.
46. Franssen C, Paulus WJ. The future diagnosis of heart failure with normal ejection fraction: less imaging, more biomarkers? *Eur J Heart Fail* 2011;13:1043–1045.
47. Liu M, Chan CP, Yan BP, et al. Albumin levels predict survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2012;14:39–44.
48. Flaherty JD, Rossi JS, Fonarow GC, et al. Influence of coronary angiography on the utilization of therapies in patients with acute heart failure syndromes: Findings from OPTIMIZE-HF. *Am Heart J* 2009;157:1018–1025.
49. Rossi JS, Flaherty JD, Fonarow GC, et al. Influence of coronary artery disease and coronary revascularization status on outcomes in patients with acute heart failure syndromes: A report from OPTIMIZE-HF. *Eur J Heart Fail* 2008;10:1215–1223.
50. Mebazaa A, Gheorghiade M, Pina IL, et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients with acute heart failure syndromes. *Crit Care Med* 2008;36(Suppl):S129–S139.
51. Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:57–64.
52. Hollenberg SM. Vasodilators in acute heart failure. *Heart Fail Rev* 2007;12:143–147.
53. Jorgensen K, Bech-Hanssen O, Houltz E, et al. Effects of levosimendan on left ventricular relaxation and early filling at maintained preload and afterload conditions after aortic valve replacement for aortic stenosis. *Circulation* 2008;117:1075–1081.
54. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure. The ancillary Digitalis Investigation Group Trial. *Circulation* 2006;114:397–403.
55. Svetlošák M, Šašov M, Margitfalvi P, et al. Automatické implantovateľné kardiovertery-defibrilátory v primárnej a sekundárnej prevencii náhlej srdcovej smrti u pacientov po infarkte myokardu z pohľadu špecializovaného implantačného centra na Slovensku. *Cardiology sk* 2010;19:457–466.
56. Hummel SL, Skorcz S, Koelling TM. Prolonged electrocardiogram QRS duration independently predicts long-term mortality in patients hospitalized for heart failure with preserved systolic function. *J Cardiac Fail* 2009;15:553–560.
57. Maass AH, van Veldhuisen DJ. Device therapy in patients with heart failure and preserved ejection fraction (HFPEF): a new frontier? *Eur J Heart Fail* 2010;12:527–529.
58. Chung ES, Katra RP, Ghio S, et al. Cardiac resynchronization therapy may benefit patients with left ventricular ejection fraction >35%: a PROSPECT trial substudy. *Eur J Heart Fail* 2010;12:581–587.
59. Varga I, Lesny P, Liska B, et al. Prognosis and characteristics of acute heart failure patients with preserved ejection fractions. *Eur J Heart Fail* 2012;11:S110.
60. McMurray JJ, Carson PE, Komajda M, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: clinical characteristics of 4133 patients enrolled in the I-PRESERVE trial. *Eur J Heart Fail* 2008;10:149–156.
61. Zile MR, Gaasch WH, Anand IS, et al. for the I-PRESERVE investigators. Mode of death in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circulation* 2010;121:1393–1405.
62. Pang PS, Komajda M, Gheorghiade M. The current and future management of acute heart failure syndromes. *Eur Heart J* 2010;31:784–793.