

## PARTICULARITĂȚI ALE INSUFICIENȚEI CARDIACE CU FUNCȚIE SISTOLICĂ PĂSTRATĂ A VENTRICULULUI STÂNG

FLORIN ANTON

Clinica Medicală 1, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

### Rezumat

*Insuficiența cardiacă (IC) este un sindrom care afectează aproximativ 2-3% din populația generală. Incidența sa crește brusc după vârsta de 75 ani, atingând 10-20% pentru populația cu vârste între 70-80 ani. Întrucât afectează cca. 14 milioane de europeni, IC reprezintă o problemă majoră de sănătate publică.*

*IC poate fi determinată de alterarea funcției sistolice, a celei diastolice sau a ambelor. IC cu funcție sistolică păstrată survine la jumătate din pacienții cu insuficiență cardiacă. Cu toate că ar fi de așteptat ca prognosticul său să fie mai favorabil, acesta este asemănător cu cel al pacienților cu funcție sistolică alterată, de unde interesul pentru diagnosticul precoce și precis al acestor condiții.*

*Pacienții cu IC și fracție de ejeție (FE) păstrată prezintă caracteristici comparabile cu pacienții care au IC cu FE scăzută, cum ar fi reducerea capacității de efort, asocierea unor modificări neuroendocrine, precum și afectarea calității vieții.*

*Examenul clinic de rutină nu permite diagnosticul afectării funcției diastolice a ventriculului stâng (VS). În consecință, pentru un diagnostic exact se impune completarea examinării clinice cu examinări suplimentare - noninvazive (cum ar fi ecocardiografia - cel mai frecvent utilizată) sau/și invazive (cateterismul cardiac).*

*Aprecierea funcției diastolice și estimarea presiunii de umplere a VS necesită evaluarea Doppler a fluxului transmitral, a fluxului la nivelul venelor pulmonare, a vitezei fluxului intraventricular stâng în modul M color, respectiv evaluarea prin Doppler tisular la nivelul inelului mitral. Aceste tehnici stau la baza evaluării funcției diastolice și sunt în măsură să permită diagnosticul pozitiv și cuantificarea disfuncției VS.*

*Identificarea precoce a IC cu FE păstrată reprezintă o condiție indispensabilă pentru prevenirea deteriorării funcției miocardice. Mijloacele tehnice actuale permit aceasta și, de asemenea, asigură posibilitatea monitorizării efectelor terapiei și a individualizării sale, în relație cu particularitățile pacientului.*

**Cuvinte cheie:** insuficiență cardiacă, ecocardiografie, fracție de ejeție păstrată, disfuncție diastolică.

## CHARACTERISTIC FEATURES OF HEART FAILURE WITH PRESERVED LEFT VENTRICLE SYSTOLIC FUNCTION

### Abstract

*Heart Failure (HF) is a syndrome that affects approximately 2-3% of the general population. The prevalence of HF rises sharply after 75 years of age, reaching 10 to 20% for people aged 70-80 years. As it affects about 14 million Europeans, HF represents a major public health problem.*

*HF may be caused by altered systolic or diastolic function or both. HF with preserved ejection fraction (EF) occurs in half the patients with HF. Though it would be expected that the prognosis to be better, it is essentially similar with the prognosis of the patients with systolic HF, which explains the interest for an early and accurate*

*diagnosis of these conditions.*

*The patients with heart failure and preserved EF have comparable characteristics with the patients with heart failure and altered EF, such as reduced effort capacity, the association of neuroendocrine disturbances and altered life quality.*

*Routine clinical examination does not evidence the disturbed diastolic function of left ventricle. Therefore we have to use complementary examination, noninvasive (such as echocardiography) or/and invasive examination (such as cardiac catheterization) to establish diagnosis.*

*Comprehensive assessment of diastolic filling and estimation of filling pressures of the left ventricle (LV) requires the evaluation by Doppler echocardiography of mitral and pulmonary vein inflow velocities, by M mode color Doppler of left intraventricular inflow for propagation velocity, and tissue Doppler evaluation of the mitral ring. These techniques stand at the very base of assessment of diastolic function and they help establish a positive diagnosis and quantification of the LV dysfunction.*

*Early diagnosis of HF with preserved EF represents an indispensable condition to prevent the deterioration of the myocardial function. Current technical means allow this, and also make possible the monitoring and individualization of the therapy according to each patient.*

**Keywords:** heart failure, echocardiography preserved ejection fraction, diastolic function.

## INTRODUCERE

Datorită creșterii speranței de viață și a aglomerării factorilor de risc cum sunt hipertensiunea arterială, obezitatea sau/și diabetul zaharat, insuficiența cardiacă (IC) a devenit o problemă majoră de sănătate publică. Aprecierea funcției diastolice trebuie să fie parte integrată din evaluarea funcției cardiace, datorită prevalenței crescute a pacienților cu insuficiență cardiacă și funcție sistolică păstrată. Prezentul articol dorește să evidențieze particularitățile pacienților cu IC și FE păstrată din punct de vedere epidemiologic, clinic și mai ales din punctul de vedere al diagnosticului și tratamentului.

Afectarea funcției diastolice, precum și a celei sistolice apare relativ rapid în evoluția afecțiunilor cardiace. Din aceste considerente, ultimul ghid european de insuficiență cardiacă consideră necesară depistarea afectării funcției diastolice și sistolice încă din stadiile subclinice și concomitent cu a factorilor de risc, în vederea realizării unei profilaxii eficiente pentru evitarea instalării IC [1,2,3].

IC poate fi determinată de alterarea funcției sistolice, diastolice sau a ambelor. Determinarea FE a VS cu scopul aprecierii funcției sistolice împarte pacienții cu tablou clinic de IC în două clase: pacienți cu FE alterată (scăzută) și, respectiv, pacienți cu FE nealterată (păstrată) [4].

## EPIDEMIOLOGIE

IC afectează aproximativ 2-3% din populație, fiind mai frecvent întâlnită la bărbați și crescând odată cu vârsta [2,4,5]. Studiile actuale - cum ar fi The European Heart Survey Program - arată că 14 milioane de europeni prezintă IC [1]. Dintre aceștia, 40% decedează și aproximativ 25%

sunt respitalizați în primul an de la prima internare pentru decompensare cardiacă. 10-20% din cauzele de deces prin boli cardiovasculare sunt reprezentate de IC [3,6,7,]. Trialurile realizate în ultimii ani la pacienții internați în spital cu semne și simptome de IC au evidențiat faptul că aproximativ 50 % dintre aceștia aveau FE > 45% [8,9]. La fel, mortalitatea, rata reinternărilor și statusul funcțional pentru pacienții internați au fost, comparativ, egale între subiecții cu IC cu FE păstrată și cei cu FE alterată [2,10,11,12,13].

Majoritatea pacienților diagnosticați cu IC cu FE păstrată au fost în vârstă (peste 65 ani), în cea mai mare parte femei. Acești pacienți prezentau cel mai frecvent hipertensiune și, mai rar, cardiopatie ischemică. Astfel, în Olmsted County Study, vârsta medie a subiecților cu IC și FE păstrată a fost de 76 ani. În același timp, la pacienții cu vârste peste 80 ani, IC cu funcție sistolică păstrată este mai frecventă decât IC cu funcție sistolică redusă, ajungând până la 10-20% dintre pacienți [2,14,15,16]. Nu se cunoaște cu precizie motivul pentru care între pacienții cu IC cu FE păstrată proporția femeilor este mai mare, acest lucru fiind evidențiat în mai multe studii [6]. O explicație ar putea fi legată de faptul că la femei VS reacționează diferit față de încărcarea de presiune, în cazul femeilor fiind mai frecvent întâlnită hipertrofia ventriculară stângă (HVS) neînsoțită de dilatare.

O cauză frecventă de variabilitate în raportările epidemiologice derivă din modalitatea diferită de apreciere a scăderii FE. Astfel, pentru a diferenția pacienții cu IC cu FE păstrată față de cei cu IC și FE scăzută, Smith și col. consideră mai potrivită utilizarea limitei cut-off a FE de 50% față de cea de 45%, utilizată în alte studii [17,18].

Hipertensiunea arterială (HTA) este întâlnită frecvent la bolnavii cu IC cu funcție sistolică păstrată.

Articol intrat la redacție în data de: 27.03.2012

Acceptat în data de: 13.06.2012

Adresa pentru corespondență: florinantonfr@yahoo.com

Există date care arată că HTA este un factor predictiv de risc independent pentru IC cu funcție sistolică păstrată, la bolnavii spitalizați pentru IC [19]. În acest context, se știe că HVS are influență atât asupra complianței, cât și asupra elasticității miocardului, cu alterarea consecutivă a funcției diastolice [2,4,20,21,22].

Fibrilația atrială (FIA) apare deseori la subiecții cu IC cu funcție sistolică păstrată. Studiile realizate prin monitorizare Holter ECG la pacienții cu IC și funcție sistolică păstrată au evidențiat că 25-30% prezentau episoade de FIA paroxistică. În studiul Olmsted County raportul prevalenței FIA la subiecții cu IC cu funcție sistolică păstrată/redușă a fost de 29% vs 24% [16]. În registrul italian (IN-CHF), FIA apare la 16% dintre subiecții cu FE redusă și, respectiv, la 25 % dintre bolnavii cu FE a VS > 45% [21]. Cel mai probabil, creșterea presiunii telediastolice în VS duce la creșterea presiunii la nivelul atriului stâng favorizând, astfel, apariția FIA [2,17,21].

Bronhopneumopatia cronică obstructivă și obezitatea pot prezenta manifestări clinice asemănătoare cu cele din insuficiența de pompă, existând riscul formulării eronate a diagnosticului de IC. Ameliorarea simptomelor după diuretice sau nivelul seric crescut al BNP susțin puternic probabilitatea IC [2,4,23].

Deși, inițial, se considera că cardiopatia ischemică, respectiv alte localizări periferice sau cerebrale ale aterosclerozei sunt prezente mai rar la subiecții cu IC cu funcție sistolică păstrată [2,4], totuși, studiile realizate în ultimii ani au arătat că în condițiile unei FE păstrate, alterarea funcției diastolice apare la aproape jumătate dintre subiecții cu infarct miocardic complicat cu IC, cărora le crește mortalitatea și morbiditatea [4,24,25]. La ora actuală studii realizate la pacienții postinfarct au arătat că prognosticul și evoluția acestora este influențată de severitatea afectării funcției diastolice [4,25,26]. Hellermann și col. găsesc IC cu funcție sistolică păstrată la 30% dintre subiecții cu infarct miocardic, mai frecvent la pacienți cu ventricul cu diametru mic și, respectiv, la femei [25]. Poulsen și col. constată că prezența disfuncției diastolice la bolnavii cu funcție sistolică păstrată după infarct miocardic se asociază cu mortalitate și morbiditate crescute [27]. Într-un studiu pe un număr mare de subiecți cu FE normală, care au fost supuși cateterismului cardiac și coronarografiei, s-a constatat că o treime dintre subiecți au fost multitrunculari [25,26].

Bolile valvulare (mai ales stenoza aortică și insuficiența mitrală) sunt cauze cunoscute care duc la alterarea funcției diastolice [2]. Mai rar sunt incriminate ca și cauze de disfuncție diastolică cardiomiopatia hipertrofică, cardiomiopatia infiltrativă (amiloidoză) și, mult mai rar, cardiomiopatia de tip restrictiv [24,28].

### **NOȚIUNI DE FIZIOPATOLOGIE**

IC reprezintă o condiție clinică progresivă, care debutează odată cu apariția disfuncției VS, sub efectul

factorilor de risc (de exemplu, HTA), inițial alterările ventriculare fiind subclinice. Modificările sunt structurale (HVS), respectiv funcționale (alterarea relaxării VS), ulterior apărând simptome și semne clinice. Procesul de remodelare a VS și de alterare a funcției sale debutează cu mult înaintea apariției semnelor clinice [2,29,30]. Fazele diastolei (relaxarea izovolumică, faza de umplere rapidă, faza de umplere lentă și umplerea diastolică tardivă datorată contracției atriale) sunt alterate sub efectul diversilor factori (HTA, ischemie miocardică, diabet zaharat) [17,31,32,33]. Prin evaluarea cantitativă a modificărilor fazelor funcției diastolice este posibilă stabilirea severității alterării funcției diastolice. Odată cu instalarea disfuncției diastolice apar anomalii ale relaxării ventriculare și ale umplerii ventriculare precoce, anomalii ale curbei diastolice pasive presiune-volum dependentă de proprietățile fizice ventriculare, cum ar fi volumul și masa camerală, respectiv de structura peretelui ventricular [2,10,34].

### **TABLOU CLINIC**

Tabloul clinic al IC cu păstrarea funcției sistolice este, în general, asemănător cu cel al IC cu reducerea funcției sistolice, cu excepția constatării mai rare a zgomotului III la bolnavii cu IC cu funcție sistolică păstrată [2,35,36,37]. În afara acestei particularități comune, manifestările clinice ale IC pot fi variate. Unii pacienți pot fi asimptomatici, situație în care disfuncția diastolică este pusă în evidență numai prin examinarea Eco-Doppler [2,38]. În cazul altor pacienți, pot apărea manifestări care evidențiază deficiențe ale funcției VS, inițial subclinice, iar semnele și simptomele care se instalează odată cu manifestările clinice semnifică creșterea presiunii la nivelul atriului stâng, cu repercusiuni asupra presiunii de la nivelul capilarului pulmonar [17]. Cele mai comune acuze întâlnite la acești pacienți sunt dispneea la efort, dispneea cu ortopnee, precum și scăderea toleranței la efort [23,39,40]. Dispneea severă este mai puțin obișnuită la bolnavii cu IC cu funcție sistolică păstrată. Asociat acuzelor subiective, la examenul obiectiv se întâlnesc semne de congestie pulmonară de tipul ralurilor crepitante, turgescenței jugularelor și, mai rar, galopul ventricular [41,42]. Bolnavii cu IC cu funcție sistolică păstrată au o tendință mai redusă de a prezenta clase funcționale NYHA înalte [2,33,43]. La bolnavii cu IC cu funcție sistolică păstrată, comparativ cu cei cu funcție sistolică redusă, nu s-au constatat diferențe semnificative din punctul de vedere al duratei spitalizării.

În unele studii, comparativ cu IC cu funcție sistolică alterată, în IC cu funcție sistolică păstrată indicii de calitate a vieții au fost similari [2,44]. Totuși, bolnavii cu IC cu funcție sistolică păstrată ar avea o scădere mai puțin exprimată a numărului de activități zilnice, decât cei cu IC cu funcție sistolică redusă. Pacienții cu IC și cu FE scăzută și care prezintă alterarea ușoară a funcției diastolice au o toleranță păstrată la efort, comparativ cu cei care prezintă alterare mai severă a funcției diastolice. Studiile realizate

pe pacienții cu IC și FE scăzută, inclusiv prin ecografie de stres, au ajuns la concluzia că o funcție diastolică “mai bună” nu explică în totalitate preservarea capacității de efort. Alterarea în mai mică măsură a funcției diastolice, alături de un stil de viață sănătos și de preservarea funcției ventriculului drept favorizează conservarea capacității de efort [3,34,45].

## DIAGNOSTIC

Triajurile și studiile realizate pe cele două grupe de pacienți cu IC cu FE alterată și, respectiv, cu FE păstrată au ridicat numeroase probleme, cum ar fi dificultatea evaluării precise prin metode accesibile, neinvazive, a prezenței IC cu FE păstrată sau absența unor criterii clare de diagnostic pentru acest tip de IC [2,4,46]. Explorarea cu cea mai mare predictibilitate în decelarea și diagnosticul IC prin afectarea funcției diastolice se face prin tehnici invazive. Simpla determinare ecocardiografică a FE nu oferă informații despre mecanismul fiziopatologic implicat în alterarea funcției sistolice/diastolice [3,29]. Diagnosticul IC cu funcție sistolică păstrată se fundamentează pe datele clinice și pe dovedirea funcției sistolice normale a VS, respectiv pe evidențierea alterării concomitente a funcției diastolice. Pornind de la aceste considerente, pentru afirmarea IC cu funcție sistolică păstrată a fost stabilit un set de criterii de diagnostic care includ prezența unor semne și simptome de IC, prezența unei FE normale sau doar ușor alterate și, respectiv, punerea în evidență a alterării funcției diastolice [4,47,48,49].

Noile ghiduri ale Societății Europene de Cardiologie disting 4 stadii ale IC. Astfel, în stadiul A sunt incluși pacienții cu risc înalt de a dezvolta IC, care prezintă HTA, obezitate și/sau diabet, dar care nu au dezvoltat încă modificări structurale sau funcționale ale VS. Stadiul B include pacienții care prezintă modificări structurale și/sau funcționale ale VS, dar care nu au semne sau simptome clinice de IC. Stadiul C include pacienți care prezintă modificări structurale și/sau funcționale ale VS și care sunt simptomatici, iar stadiul D include pacienții cu simptome severe de IC și care necesită terapie adecvată. Cercetările recente au arătat că aproximativ 56% dintre adulții cu vârsta peste 45 de ani și insuficiență cardiacă se găsesc în stadiul A sau B, iar tranziția spre stadiul C duce la creșterea de 5 ori a mortalității [2,4,50]. Toate stadiile menționate anterior, prezintă particularități decelabile ecografic, astfel putându-se interveni, încă din stadiile subclinice, pentru prevenirea evoluției spre IC severă.

## EVALUAREA FUNCȚIEI DIASTOLICE A VENTRICULULUI STÂNG

Pentru diagnosticul IC cu FE păstrată este nevoie, inițial, de evidențierea unei FE în limite normale sau ușor alterate, adică obiectivarea unei FE > 45%.

Cel mai frecvent, evaluarea FE se face prin ecocardiografie, aceasta fiind cea mai accesibilă și

reproductibilă. Odată determinată FE, se poate trece la evaluarea funcției diastolice, întrucât pentru a afirma prezența IC diastolice este obligatoriu de a obiectiva/cuantifica modificările funcției ventriculare stângi în timpul diastolei.

Metodele de evaluare a funcției diastolice sunt variate, ecografia cardiacă fiind cea mai bună metodă non invazivă de apreciere a funcției diastolice și de apreciere a presiunii de umplere a VS.

Ecocardiografia mod M are o valoare limitată, deoarece poate doar sugera, indirect, existența disfuncției diastolice, prin evidențierea dilatării atriului stâng (AS), hipertrofiei VS respectiv prin decelarea incizurii “B” pe panta AC a VMA ca indicator calitativ de presiune telediastolică crescută [47,49,51].

Ecocardiografia 2D aduce mai multe informații prin evaluarea funcției sistolice, fiind în măsură să ofere și date pentru diagnosticul cardiopatiei de fond. Prin ecocardiografie 2D se poate pune în evidență hipertrofia VS, dilatării cavitare, modificările care pot aparține unei cardiomiopatii, precum și eventuale modificări la nivelul pericardului [51,52].

Aprecierea funcției diastolice și estimarea presiunii de umplere a VS necesită utilizarea evaluării Doppler a fluxului transmitral, evaluarea fluxului Doppler la nivelul venelor pulmonare, Dopplerul tisular și evaluarea Doppler color în modul M a vitezei fluxului mitral. Toate aceste tehnici sunt mai sensibile și mai specifice pentru evidențierea disfuncției diastolice, stând propriu zis la baza evaluării funcției diastolice a VS.

Prin evaluarea fluxului transmitral, în doppler pulsant, s-au evidențiat trei pattern-uri ale funcției diastolice: alterarea relaxării, pattern-ul restrictiv ( $E/A > 2,5$ ) și pattern-ul pseudonormal. La pacienții cu disfuncție sistolică există o corelație foarte bună între pattern-ul fluxului transmitral și presiunile de umplere, ceea ce permite predicția unor presiuni de umplere crescute cu înaltă specificitate. Evaluarea fluxului în venele pulmonare permite aprecierea presiunii de umplere atriale. Combinarea parametrilor Doppler ai fluxului transmitral și, respectiv, venos pulmonar permite diferențierea pacienților cu presiuni de umplere normale VS față de cei cu presiuni de umplere crescute, în cazul în care pattern-ul transmitral are aspect normal (mai ales dacă funcția sistolică e preservată).

Jetul de regurgitare mitrală, prin determinarea  $dp/dt$  pe segmentul telesistolic al jetului regurgitant de insuficiență mitrală ajută la evaluarea relaxării VS. Un interval de timp lung indică o relaxare alterată.

Doppler-ul tisular miocardic este o metodă foarte utilă, deoarece vitezele diastolice ale miocardului ventricular, măsurate la nivelul inelului mitral (viteza maximă a umplerii diastolice precoce -  $E'$ , viteza maximă a umplerii diastolice prin contracție atrială -  $A'$ ) sunt mult mai puțin dependente de presarcină, față de vitezele fluxului transmitral și cele ale fluxului venos pulmonar.

Pe baza evaluării prin Doppler tisular, diferențierea unui pattern Doppler “pseudonormal” al fluxului transmitral față de unul normal se poate face cu o sensibilitate de 88% și o specificitate de 67% [2,54].

Doppler-ul color mod M permite evaluarea vitezei de propagare în diastolă a fluxului (VP) în interiorul VS de la inel spre apex, ca indice al relaxării ventriculare. În condiții fiziologice, viteza de propagare a fluxului (Vp) este  $> 55 \text{ cm/s}$  [51,54].

Este important de menționat faptul că Vp scade cu vârsta și nu suferă fenomenul de “pseudonormalizare”. Vp și TD scad progresiv pe parcursul evoluției stadiale a disfuncției diastolice. Vp e relativ independentă de presarcină, permițând diferențierea pattern-ului Doppler transmitral normal de cel “pseudonormal” și evaluarea presiunii de umplere (E/Vp). E/A, E/E' și Vp sunt parametrii cei mai utilizați în aprecierea prognosticului pacienților cu IC și FE păstrată. Astfel, la pacienții care prezintă  $E/A > 1.5$ ,  $E/E' > 15$  și  $Vp < 45$  s-a înregistrat o mortalitate net superioară față de ceilalți pacienți, independentă de vârstă, de asocierea factorilor de risc și chiar de modificările FE [2,3,51].

Evaluarea curbei volum-presiune - cea mai sigură formă de evaluare a diastolei - este folosită rar, fiind o examinare invazivă care necesită personal calificat și condiții speciale de examinare. Trebuie subliniat, însă, că tocmai prin evaluarea curbei presiune-volum s-au evidențiat, inițial, modificări ale parametrilor funcției diastolice la pacienții cu funcție sistolică păstrată. Această modalitate de examinare își păstrează indicația la pacienții la care celelalte examinări nu certifică disfuncția diastolică [2,3].

Ventriculografia izotopică permite o evaluare mai exactă a disfuncției diastolice și sistolice decât ecografia. În același timp, ventriculografia izotopică este o metodă mai costisitoare, mai puțin accesibilă și care nu poate evidenția modificări structurale la nivelul miocardului [55]. Angiografia cu radionuclizi poate fi utilizată pentru studierea umplerii rapide și poate ajuta, de asemenea, pentru măsurarea perioadei de relaxare izovolemică [2,4,25]. Examinarea prin RMN s-a impus ca o tehnică performantă în studierea aspectului morfologic și funcțional al cordului, aducând informații importante despre funcția sistolică și diastolică a VS [2].

Factorul atrial natriuretic crește odată cu trecerea de la IC cu funcție sistolică păstrată asimptomatică la IC clinic manifestă [2]. Dozarea peptidului natriuretic cerebral (BNP) și mai ales N-terminal proBNP, reprezintă un progres semnificativ în aprecierea gradului de disfuncție diastolică. Are un rol important în diferențierea bolnavilor cu insuficiență cardiacă față de cei fără insuficiență cardiacă, dar nu face diferența între pacienții cu insuficiență cardiacă cu funcție sistolică păstrată și cei cu funcție sistolică alterată. Totuși studiile au arătat o concentrație mai redusă a BNP, NT-proBNP-lui la pacienții cu IC și

FE păstrată, comparativ cu cei cu FE alterată. Dozarea peptizilor natriuretici este importantă în cazul pacienților care prezintă asociat comorbidități (BPCO, obezitate) care se pot manifesta prin simptome asemănătoare celor din insuficiență cardiacă, fără ca pacientul să prezinte, de fapt, insuficiență de pompă [44,56,57,58].

Radiografia pulmonară are relevanță redusă și este puțin utilizată în evaluarea disfuncției diastolice [2].

## PROGNOSTIC

Inițial s-a considerat că pacienții cu IC cu funcție sistolică păstrată au un prognostic mai bun față de cei cu alterarea funcției sistolice, dar studiile prospective au arătat că prognosticul nu este atât de optimist. Creșterea BNP, precum și pattern-ul de tip restrictiv al fluxului transmitral sunt indici de prognostic nefavorabil [1,10,14,59]. Studii epidemiologice au arătat că mortalitatea pacienților cu IC cu funcție sistolică păstrată nu este neglijabilă [34,37,60]. Astfel, la subiecții cu IC cu funcție sistolică păstrată mortalitatea a fost de 43%, iar la cei cu funcție sistolică redusă, de 54%. În Cardiovascular Health Study, mortalitatea la 6,4 ani la subiecții fără IC a fost de 16%, iar la cei cu IC de 45%. Aceste studii au arătat că, odată cu progresiunea disfuncției diastolice, crește și riscul pentru deces, ajungându-se ca în cazul disfuncției diastolice moderat-severă mortalitatea să fie de aproximativ 10 ori mai mare, comparativ cu pacienții fără disfuncție diastolică [5,14,31,61].

## TRATAMENT

Tratamentul disfuncției diastolice nu este bine definit. Tratamentele terapeutice pentru disfuncția diastolică sunt în curs, iar rezultatele sunt încă așteptate [2,55].

În cadrul IC cu FE păstrată, pe primul plan stă tratamentul preventiv al factorilor declanșatori, apoi cel preventiv al tulburărilor de ritm, tratamentul HTA și cel al prevenirii instalării HVS, tratamentul ischemiei miocardice, menținerea unei contracții atriale normale prin conservarea ritmului sinus al cu evitarea instalării fibrilației atriale, prevenția apariției diabetului, iar în cazul asocierii acestuia, menținerea valorilor glicemiei în limite cât mai normale [2,4,57].

În general, tratamentul medicamentos actual are elemente comune cu tratamentul IC cu funcție sistolică redusă, dar și particularități. Cele mai utilizate medicamente fac parte din clasa diureticelor, betabloantelor, blocantelor de calciu și inhibitorilor enzimei de conversie (IECA) și, în ultima, vreme a sartanilor [2,57]. Odată cu punerea în evidență a disfuncției diastolice, terapia inițială se adresează bolilor care induc această disfuncție [3].

În cazul pacienților care prezintă asociat BPCO sau/și obezitate este important de evaluat caracterul real al IC utilizând evaluarea pacienților prin probe funcționale respiratorii și dozarea BNP [2,59,61,62].

Ameliorarea dispneei se obține cel mai frecvent

prin utilizarea diureticelor, care reduc presiunea la nivelul patului venocapilar pulmonar. Cercetări recente au arătat că pacienții asimptomatici, dar cu disfuncție diastolică dovedită, au beneficii în cazul administrării de IECA. Astfel, datele obținute din studiul SOLVD Prevention Study, Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) and TRACE au arătat că pacienții care beneficiază de IECA prezintă mai rar evoluție spre alterarea funcției sistolice și au un număr mai mic de spitalizări [2,4]. Administrarea de IECA +/- spironolactonă poate preveni activarea accentuată și defavorabilă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron [2,57]. La pacienții hipertensivi, beneficiul administrării IECA este semnificativ atât prin scăderea valorilor TA, cât și prin prevenirea instalării HVS și a fibrozei miocardice. În schimb, spre deosebire de insuficiența cardiacă cu FE scăzută, unde blocantele de calciu sunt contraindicate, s-a dovedit că administrarea blocantelor de calciu ameliorează disfuncția diastolică. De asemenea, s-a constatat că asocieră de IECA cu blocante de calciu este mai eficientă decât administrarea de betablocante plus diuretice. Inhibitorii calcici ameliorează relaxarea miocardică și cresc umplerea VS, prin diminuarea concentrației intracitoplasmatică în calciu și reducerea postsarcinii. Când sunt administrați pe cale intracoronariană, donatorii de NO (ca derivați nitrați) și molsidomina grăbesc debutul relaxării și ameliorează distensibilitatea VS [57].

Agoniștii beta-adrenergici, așa cum este xamoterolul, cresc AMP-ul ciclic intracelular și prin aceasta acționează direct, ameliorând relaxarea ventriculară [2,9]. Beta-blocantele sunt recomandate pentru efectul lor bradicardizant, prin care prelungesc diastola și ameliorează condițiile de umplere ventriculară și ale relaxării [2,4,28]. Cu rezultate bune se folosește carvedilolul, iar recent s-a dovedit că nebivololul ar avea, de asemenea, un efect favorabil asupra evoluției pacienților cu disfuncție diastolică.

În cazul apariției tulburărilor de ritm este important de obținut și de conservat ritmul sinusal, pentru păstrarea funcției atriale și, prin aceasta, a duratei diastolei. Se pot încerca toate posibilitățile de conversie, inclusiv cele invazive de tip radioablație etc. [2,3,57].

Prevenirea cardiopatiei ischemice se poate face la pacienții cu risc, prin intervenția asupra factorilor de risc și prin terapia corectă a ischemiei, utilizând nitrați, blocante de calciu, betablocante, inclusiv tehnici de revascularizare [24,27].

Recent, nesiritide, o nouă clasă de vasodilatatoare aflată încă în faza de cercetare, a fost utilizată în tratamentul insuficienței cardiace, arătându-și beneficiile atât în cazul insuficienței cardiace cu funcție sistolică păstrată, cât și în cea cu funcție sistolică alterată. Este un vasodilatator venos, arterial și coronarodilatator, ceea ce ajută la scăderea pre și postsarcinii și care crește debitul cardiac, dar fără a avea un efect inotrop pozitiv [2,63].

## CONCLUZIE

Evaluarea funcției diastolice trebuie să fie parte integrată în evaluarea funcției cardiace, datorită prevalenței crescute a pacienților cu IC și FE păstrată. Pentru detectarea stadiilor asimptomatice ale insuficienței cardiace, aplicarea unor algoritmi de screening, care să includă ecocardiografia și anumiți biomarkeri, reprezintă o preocupare de actualitate, iar odată cu apariția semnelor clinice de IC, tratamentul trebuie administrat imediat, în vederea prevenirii evoluției nefavorabile a pacientului și progresiunii IC.

## Bibliografie

1. Cohen-Solal A, Desnos M, Delahaye F, Emeriau JP, Hanania G. A national survey of heart failure in French hospitals. The Myocardopathy and Heart Failure Working Group of the French Society of Cardiology, the National College of General Hospital Cardiologists and the French Geriatrics Society. *Eur Heart J*, 2000; 21(9): 763-769.
2. Redfield MM. Heart Failure with Normal Ejection Fraction. In: Braunwald's heart disease, a textbook of cardiovascular disease medicine saunders, 8<sup>th</sup> Edition, Philadelphia, 2007, 641-664.
3. Kuznetsova T, Herbots L, Jin Y, Stolarz-Skrzypek K, Staessen J. Systolic and Diastolic Left Ventricular Dysfunction: From Risk Factors to Overt Heart Failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2010; 8 (2): 251-258.
4. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the european society of cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European Heart Journal*, 2008; 29: 2388-2442.
5. Ojeda S, Anguita M, Munoz JF, et al. Clinical characteristics and medium-term prognosis of patients with heart failure and preserved systolic function. Do they differ in systolic dysfunction? *Rev Esp Cardiol*, 2003; 56(11): 1050-1056.
6. Masoudi FA, Havranek EP, Smith G, et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 15; 41(2): 217-223.
7. O'Connor CM, Gattis WA, Shaw L, Cuffe MS, Califf RM. Clinical characteristics and long-term outcomes of patients with heart failure and preserved systolic function. *Am J Cardiol*, 2000; 15; 86(8): 863-867.
8. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the ACC/AHA heart failure staging criteria in the community. *Circulation*, 2007; 115(12), 1563-1570.
9. Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult. ACC/AHA Practice Guidelines, 2001; 1-56.
10. Aronow WS. Epidemiology, pathophysiology, prognosis, and treatment of systolic and diastolic heart failure in elderly patients. *Heart Dis*, 2003; 5(4): 279-294.
11. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Heart J*, 2011; 32: 670-679.
12. Hart CYT, Redfield MM. Diastolic heart failure in the community. *Curr Cardiol reports*, 2000; 2: 461-469.

13. Havranek EP, Masoudi FA, Westfall KA, Wolfe P, Ordin DL, Krumholz HM. Spectrum of heart failure in older patients: results from the National Heart Failure project. *Am Heart J*, 2002; 143(3): 412-417.
14. Dias P, Rodrigues RA, Queiros MC, et al. Prognosis in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function. *Rev Port Cardiol*, 2001; 20(12): 1223-1232.
15. Fischer M, Baessler A, Hense HW, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. *Eur Heart J*, 2003; 24: 320-328.
16. Redfield MM, Jacobson SJ, Burnett JC, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*, 2003; 289(2): 194-202.
17. Hogg K, Swedberg K, Murray J. Heart failure with preserved left ventricular function. Epidemiology, clinical characteristics and prognosis. *JACC*, 2004; 43(3): 317-324.
18. Smith GL, Masoudi FA, Vaccarino V, et al. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission and functional decline. *JACC*, 2003; 4: 1510-1518.
19. Bountiukos M, Schinkel AF, Bax JJ, Lampropoulos S, Poldermans D. The impact of hypertension on systolic and diastolic left ventricular function. A tissue doppler echocardiographic study. *Am Heart J*, 2006; 151(6): 1323.e7-e12.
20. Ahmed A, Roseman JM, Duxbury AS, Allman RM, DeLong JF. Correlates and outcomes of preserved left ventricular systolic function among older adults hospitalized with heart failure. *Am Heart J*, 2002; 144(2): 365-372.
21. Aurigemma GP, Gottdiener J, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in elderly. The Cardiovascular Health Study. *JAMA*, 2001; 37(4): 1042-1048.
22. Petrie MC, Caruana L, Berry C, McMurray JJ. Diastolic heart failure or heart failure caused by subtle left ventricular systolic dysfunction? *Heart*, 2002; 87(1): 29-31.
23. Macin SM, Perna ER, Cimbaro Canella JP, et al. Differences in clinical profile and outcome in patients with decompensated heart failure and systolic dysfunction or preserved systolic function. *Rev Esp Cardiol*, 2004; 57(1): 45-52.
24. Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, et al. Effect of revascularizing viable myocardium on left ventricular diastolic function in patients with ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2009; 30: 1501-1509.
25. Hole T, Vegsundvag JA, Morstol TH, Skaerpe T. Early changes in left ventricular volume and function are predictors for long-term remodeling in patients with acute transmural myocardial infarction and preserved systolic function. *J Am Soc Echocardiogr*, 2003; 16(6): 630-637.
26. Hellermann JP, Jacobsen SJ, Reeder GS, Lopez-Jimenez F, Weston SA, Roger VL. Heart failure after myocardial infarction: prevalence of preserved left ventricular systolic function in the community. *Am Heart J*, 2003; 145(4): 742-748.
27. Poulsen SH, Moller JE, Norager B, Egstrup K. Prognostic implications of left ventricular diastolic dysfunction with preserved systolic function following acute myocardial infarction. *Cardiology*, 2001; 95(4): 190-197.
28. Patrianakos AP, Fragiskos I, Mavrikakis HE, Diakakis GF, Chlouverakis GI. Comparative efficacy of nebivolol versus carvedilol on left ventricular function and exercise capacity in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. A 12-month stud. *Am Heart J*, 2005; 150(5): 985.e9-985.e18.
29. Garcia EH, Perna E, Eduardo F, et al. Reduced systolic performance by tissue Doppler in patients with preserved and abnormal ejection fraction: new insights in chronic heart failure. *Echocardiography*, 2004; 21(2): 205.
30. Kane G, Karon B, Mahoney D, et al. Progression of left-ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA*, 2011; 306: 856-863.
31. Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Brendorp B, et al. Long term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular function. *Eur Heart J*, 2003; 24: 863-870.
32. Kitzman DW, Little WC, Brubaker PH, et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *JAMA*, 2002; 288: 2144-2150.
33. Varela-Roman A, Gonzales-Juanatey JR, Basante P, et al. Clinical characteristics and prognosis of hospitalized in patients with preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Heart*, 2002; 88: 249-254.
34. Vogel MW, Slusser JP, Hodge DO, Chen HH. The natural history of preclinical diastolic dysfunction: A population based study, 2001; 48(4): 199-210.
35. Ansari M, Alexander M, Tutar A, Massie BM. Importance and outcomes of patients with preserved systolic function. *Am Heart J*, 2003; 146: 115-120.
36. Cleland JG, Swedber K, Follath F, et al. The european heart failure survey program - a survey of the quality of care among patients with heart failure in Europe. *Eur heart J*, 2003; 24(5): 442-463.
37. Cowie MR, Fox KF, Wood DA, et al. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study. *Eur Heart J*, 2002; 23: 877-885.
38. Dauterman KW, Go AS, Rowell R, Gebretsadik T, Gettner S, Massie BM. Congestive heart failure with preserved systolic function in a statewide sample of community hospitals. *J Card Fail*, 2001; 7(3): 221-228.
39. Kitzman WD. Exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: beyond proof-of-concept. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 58: 1792-1794.
40. Malki Q, Sharma ND, Afzal A, et al. Clinical presentation, hospital length of stay, and readmission rate in patients with heart failure with preserved and decreased left ventricular function. *Clin Cardiol*, 2002; 25: 149-152.
41. Ohara T, Meng M, Burgess PR, et al. Preserved exercise capacity in patients with reduced left ventricular ejection fraction explained by diastolic function. American Society of Echocardiography 2011 Scientific Sessions; June 12, 2011; Montreal, QC. Abstract p1-01.
42. Sandri M, Kozarez I, Adams V, et al. Age-related effects of exercise training on diastolic function in heart failure with reduced ejection fraction: The Leipzig Exercise Intervention in Chronic Heart Failure and Aging (LEICA) Diastolic Dysfunction Study. *Eur Heart J*, 2012; 10.1093/eurheartj/ehr469
43. Varadarajan P, Pai RG. Prognosis of congestive heart failure in patients with normal versus reduced ejection fractions: results from a cohort of 2,258 hospitalized patients. *J Card Fail*, 2003; 9(2): 107-112.
44. Tschoepe C, Kasner M, Westermann D, Schultheiss HP. N-terminal pro-B type natriuretic peptide for detecting isolated diastolic dysfunction. Congress of the European Society of Cardiology Munchen, 2004: abstr 1684.

45. Tarantini L, Faggiano P, Senni M, et al. Clinical features and prognosis associated with a preserved left ventricular systolic function in a large cohort of congestive heart failure outpatients managed by cardiologists. Data from the Italian Network on Congestive Heart Failure. *Ital Heart J*, 2002; 3(11): 656-664.
46. Vasan RS, Levy D. Defining Diastolic Heart Failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation*, 2000; 101: 2118-2121.
47. Khouri SJ, Maly GT, Suh DD, Walsh TE. A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr*, 2004; 17: 290-297.
48. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50(5): 381-396.
49. Lainchbury JG, Redfield MM. Doppler echocardiographic-guided diagnosis and therapy of heart failure. *Curr Cardiol Reports*, 1999; 1: 55-66.
50. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE 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(20): 2539-2550.
51. Ginghina C, Popescu BA, Jurcuț R. Funcția diastolică a ventricolului stâng. În: *Esențialul în ecocardiografie*. Ed. medicală Antaeus, 2008(2): 39-59.
52. Al Bannay RA, Husain AA. Role of tissue Doppler imaging in assessing left ventricular diastolic dysfunction severity. Does it hold the same ability? *Saudi Med J*, 2012; 33(1): 34-38.
53. Nguyen PK, Schnittger I, Heidenreich PA. A comparison of echocardiographic measures of diastolic function for predicting all-cause mortality in a predominantly male population. *Am Heart J*, 2011; 161(3): 530-537.
54. Hayley BD, Burwash IG. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction: role of echocardiography. *Curr Opin Cardiol*, 2012; 27(2):169-180.
55. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult-summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (writing committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure). *J Am Coll Cardiol*, 2005;46:1116-1143.
56. Maisel AS, McCord J, Nowak RM, et al. Bedside b-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 41: 2010-2017.
57. Tapp RJ, Sharp A, Stanton AV, et al. Differential effects of antihypertensive treatment on left ventricular diastolic dysfunction. An ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) substudy. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 1875-1881.
58. Thomas MD, Fox KF, Coats AJ, Sutton GC. The epidemiological enigma of heart failure with preserved systolic function. *Eur J Heart Fail*, 2004; 6(2): 125-136.
59. Piña IL. Diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in women: Comment on "Mortality rate in patients with diastolic dysfunction and normal systolic function." *Arch Intern Med*, 2011; 171: 1088-1089.
60. VasanRS, 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. *JACC*, 1999; 33: 1948-1955.
61. Kapoor JR, Heidenreich PA. Obesity and survival in patients with heart failure and preserved systolic function: a u-shaped relationship. *Am Heart J*, 2010; 159(1): 75-80.
62. Van Heerebeek L, Somsen A, Paulus WJ. The failing diabetic heart: focus on diastolic left ventricular dysfunction. *Curr Diab Rep*, 2009; 9(1): 79-86.
63. Kober L, Torp Pedersen C, Carlsen JE, et al. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2002; 287: 1531-1540.