

# INSUFICIENȚA CARDIACĂ CU FRAȚIE DE EJEȚIE PREZERVATĂ ÎN PRACTICA MEDICALĂ CURENTĂ

CRISTINA MIHAELA CHIRCU<sup>1</sup>, IOAN MANIȚIU<sup>2</sup>, MINODORA TEODORU<sup>3</sup>,  
ANDRA BEBEȘLEA<sup>4</sup>, NICOLETA CĂLUȚIU<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Doctorand Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu, <sup>2,3</sup>Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu, <sup>4</sup>Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu, <sup>5</sup>Spitalul Municipal Onești

**Cuvinte cheie:** *Insuficiență cardiacă. Insuficiență cardiacă diastolică. Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată (ICFEP). Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă (ICFER)*

**Rezumat:** *Determinarea fracției de ejeție a VS împarte pacienții cu tablou clinic și obiectiv de insuficiență cardiacă în două clase: pacienți cu fracției de ejeție alterată și pacienți cu fracției de ejeție păstrată. Mult timp atenția a fost concentrată asupra IC cu funcție sistolică redusă, dar studiile epidemiologice au pus în evidență faptul că 50% dintre pacienții cu manifestări de insuficiență cardiacă au fracția de ejeție în limite normale. În studiul nostru dorim să caracterizăm profilul pacienților cu insuficiența cardiacă așa cum apare el în practica zilnică și nu în cazul unei populații atent selecționate cum se întâmplă frecvent în trialuri. Acest studiu este util pentru evidențierea realității practicii curente existente în cazul pacienților cu insuficiența cardiacă.*

**Keywords:** *Heart failure (HF), Heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF), Heart failure with reduced ejection fraction (HFREF)*

**Abstract:** *Determining the ejection fraction of the left ventricle (LV) divides the patients with clinical and objective features of heart failure into two classes: patients with altered/reduced ejection fraction (HFREF) and patients with preserved ejection fraction (HFPEF). For a long period of time, the attention was focused on HF with reduced ejection fraction, but epidemiological studies have shown that 50% of the patients with signs and symptoms of heart failure have the ejection fraction in normal limits. In our study, we wish to make a characterization of the profile of the patients with heart failure as it appears in daily practice and not in the case of carefully selected population as it happens in trials. This study is useful for emphasizing the current reality existing in the case of patients with heart failure.*

## INTRODUCERE

ICFEP este tot mai intens studiată datorită dorinței de a elucida mecanismele complexe implicate în dezvoltarea acestei patologii.(1) Au existat diferite opinii legate de modul de definire a acestei forme de IC: „insuficiența cardiacă diastolică”, „insuficiența cardiacă cu funcție sistolică păstrată” sau „insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție păstrată”. Ghidul de insuficiență cardiacă ACC/AHA recomandă ultima formulare, de „insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată” (ICFEP), formulare preluată și apoi și de Societatea Europeană de Cardiologie.(2,3)

În prezent, continuă să existe controverse legate de concept: dacă există o ICFEP ca o entitate de sine stătătoare sau dacă, în fapt, aceasta este un stadiu premergător al formelor de IC cu disfuncție sistolică.(4,5,6)

Unele studii au arătat faptul că poate exista și afectarea funcției sistolice determinată la ecografia Doppler tisular – TDI, deși funcția hemodinamică de pompă este păstrată în IC prin mecanism predominant diastolic, iar cuplarea ventriculo-arterială este anormală.(4,5,6) Alte studii au demonstrat că în unele forme de insuficiență cardiacă prin mecanism predominant diastolic (cardiopatia hipertensivă, cardiomiopatia hipertrofică) remodelarea ventriculară progresivă poate determina în timp scăderea FE.(7) Un alt concept ar fi acela care consideră IC ca o entitate unică, care se manifestă prin diverse fenotipuri și în care se combină grade variate de disfuncție sistolică și diastolică.(8) Insuficiența cardiacă este o problemă de sănătate cu un impact financiar crescând. În ciuda importanței sale și a efectelor asupra supraviețuirii există puține

studii randomizate care să urmărească pacienții cu ICFEP din punctul de vedere al investigațiilor efectuate și a eficienței terapiei instituite.

## SCOP

Studiul a vizat analiza predominanței tipului de insuficiență cardiacă ICFEP sau ICFER la pacienții spitalizați timp de 4 luni și urmărirea profilului clinic și paraclinic.

## MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Studiul este unul retrospectiv efectuat asupra pacienților internați în Centrul Cardiologic Monzino din Milano timp de 4 luni, în perioada iunie-septembrie 2013. Selecția pacienților a fost prospectivă și s-a efectuat consultând baza electronică de date a Clinicii de Cardiologie Mozino. Procesul de selecție a constat în identificarea pacienților externați cu diagnosticul principal de insuficiență cardiacă congestivă. Prelucrarea statistică a datelor s-a realizat utilizând programele Microsoft Excel din pachetul Microsoft Office 2010 și SPSSv.22. Criteriile de includere au cuprins existența diagnosticului de insuficiență cardiacă congestivă la externarea pacientului. Au fost excluși din prezentul studiu pacienții care nu au avut măsurată fracția de ejeție a VS, precum și cei care au suferit evenimente cardiovasculare majore în ultimele 3 luni, au prezentat boli cardiace congenitale sau afecțiuni oncologice.

## REZULTATE

Astfel, din 226 de pacienți diagnosticați cu insuficiență cardiacă internați în perioada urmărită, s-au

<sup>1</sup>Autor corespondent: Cristina Mihaela Chircu, B-dul. Corneliu Coposu, Nr. 2-4, Sibiu, România, E-mail: cristinamihaela.chircu@yahoo.com, Tel: +40743 066970

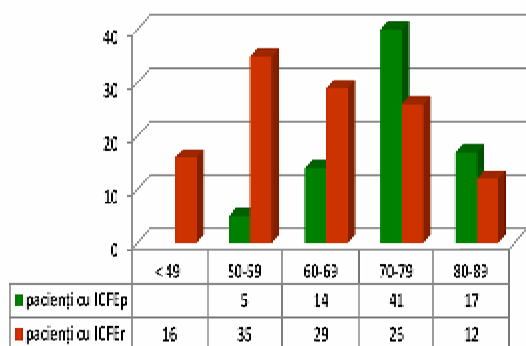
Articol intrat în redacție în 12.09.2014 și acceptat spre publicare în 05.11.2014  
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2014;2(4):81-83

## ASPECTE CLINICE

selecționat 195 de pacienți care au corespuns criteriilor anterior stabilite, a căror date s-au analizat și prelucrat. Ulterior pacienții au fost împărțiți în două loturi în funcție de fracția de ejeție: lotul 1 cei cu IC cu FE > 45% (ICFEP) și lotul 2 cei cu FE < 45% (ICFER) și sau urmărit caracteristicile demografice, clinice și markerii - BNP evaluați la internare și ulterior după administrarea tratamentului.

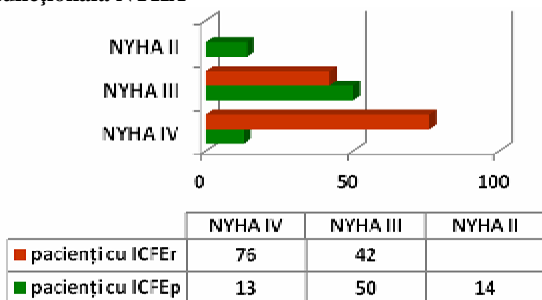
În lotul 1 fac parte 77 de pacienți cu predominanța sexului feminin (45 femei versus 32 bărbați), iar în lotul 2 fac parte 118, cu predominanța sexului masculin (83 versus 35). Vârsta pacienților (tab.1) în lotul 1 au fost mai frecvent pacienții vârstnici (41% pacienți cu vârsta 70-89 ani), iar în lotul 2 pacienții pacienții sunt mai tineri 35,30% pacienți cu vârsta între 50-59 ani)

Figura nr. 1. Distribuția pe decade de vârste



În ceea ce privesc valorile TA la internare majoritatea pacienților din ambele loturi au prezentat valori crescute, iar simptomatologia exprimată prin clasa funcțională NYHA, pacienții au avut un profil asemănător, fără diferențe semnificativ statistice. Clasa NYHA III a fost cea mai frecventă în lotul 1, reflectând o afectare moderată a simptomatologiei, iar în lotul 2 clasa NYHA IV este mai frecvent întâlnită (figura nr. 2).

Figura nr. 2. Distribuția pacienților în funcție de clasa funcțională NYHA



Valorile BNP prezintă o creștere semnificativă corespunzător alterării funcției cardiace. S-au observat valori semnificativ mai mari în lotul 2. BNP prezintă importanță prognostică și în cazul pacienților cu ICFEP, demonstrându-se în studii anterioare că există o corelație între creșterea valorilor BNP și severitatea disfuncției diastolice. Și în studiul nostru valorile BNP s-au corelat semnificativ cu valorile raportului E/E', care sunt expresia presiunii de umplere ventriculară stângi și a funcției diastolice. Astfel, s-a observat o corelație pozitivă între BNP și creșterea presiunilor de umplere VS. În schimb, în studiul nostru nu s-a observat existența unei corelații semnificative între BNP și FEVS. Explicația ar fi aceea că mecanismul prin care este secretat BNP-ul de către cord implică

o creștere a presiunii de umplere ventriculară și atriale, care constituie de fapt funcția diastolică ventriculară și nu funcția sistolică. La fiecare pacient din lotul 1 cei care erau în ritm sinusal, în urma integrării datelor provenite din Dopplerul pulsatil al fluxului diastolic transmitral, respectiv din Dopplerul tisular la nivelul inelului mitral, disfuncția diastolică a fost încadrată în unul dintre cele trei stadii: I - relaxare alterată (16 pacienți), II - pseudonormal (14 pacienți) și III - restrictive (20 pacienți). La acești pacienți care au prezentat disfuncție diastolică s-a urmărit funcția sistolică dreaptă (VD) a fost evaluată ecografic prin metoda excursiei sistolice a inelului tricuspidian (TAPSE) și cu ajutorul Doppler tisular (S') în 4 camere apical la nivelul peretelui liber VS și excursia inelului mitral în sistolă (MAPSE). S-a considerat disfuncție sistolică prezentă dacă TAPSE a fost sub 18 mm, S' sub 10 cm/sec sau MAPSE < 15 mm. Toți pacienții cu disfuncție distolică au avut alterare sistolică VD și VS după criteriile menționate. Valoarea serică BNP a fost evident mai mare în lotul cu disfuncție diastolică stadiul III asociată, indiferent de severitatea și etiologia IC comparativ cu cei din stadiul II sau I. Pacienții cu disfuncție diastolică grad III asociată au avut o durată mai lungă de spitalizare.

## DISCUȚII

IC este o boală frecventă la vârstnici și incidența ei continuă să crească pe măsura avansării în vârstă. În studiul nostru procentajul spitalizarea pacienților spitalizați a fost mai mare în rândul ICFeR (60,20% vs 39,28%), iar ICFEP au fost vâstnicii, cu o medie a vârstei mai mare de 70 ani și predominant de sex feminin. Un studiu prospectiv de 5 ani realizat în Franța analizând pacienții spitalizați cu IC a dovedit că 55,6% au prezentat ICFEP cu o vârstă medie de 76 ani. Atât vârsta înaintată, cât și sexul feminin constituie factori de risc importanți în ICFEP, a cărui prevalență crește semnificativ cu înaintarea în vârstă la femei, spre deosebire de ICFeR care apare mai frecvent la bărbați; această situație fiind susținută de mai multe studii (studiul Framingham 73% femei versus 33% bărbați; datele din the New York Heart Failure Registry a analizat 619 pacienți cu ICFEP spitalizați în 24 de centre medicale din New York, iar dintre aceștia 73% au fost femei). (9) Motivul predominanței sexului feminin în această patologie nu se cunoaște și este încă în dezbateri. (10,11) Creșterea rigidității vasculare și scăderea complianței sunt mai pronunțate la femei față de bărbați, odată cu înaintarea în vârstă; iar hipertrofia ventriculară fără dilatare, posibil ca la femei să apară mai frecvent. (12,13,14) În plus, femeile de vârstă medie/vârstnice dezvoltă un răspuns hemodinamic acut la stresul mental mult mai pronunțat decât bărbații, exprimat prin creșterea exagerată a FC, a TA, debitului cardiac și a rezistenței vasculare sistemice. (15) Nivelurile circulante de BNP sunt crescute la pacienții cu ICFEP, comparativ cu subiecții fără IC, dar sunt mai mici decât nivelurile observate la pacienții cu ICFeR. La pacienții cu ICFEP, creșterea BNP - ului este direct legată de creșterea presiunii de umplere diastolică în VS și cu stresul telediastolic al peretelui.

Mai mulți autori au arătat că vitezele excursiilor sistolice ale inelului mitral (MAPSE) și vitezele sistolice de vârf ale inelului mitral (S') sunt semnificativ mai mici la pacienții cu insuficiență cardiacă diastolică decât la subiecții de aceeași vârstă din lotul de control, deși mai mari decât ale celor cu insuficiență cardiacă sistolică.

În această cercetare s-au urmărit cei trei indecși sistolici la toți pacienții și am constatat că la pacienții cu ICFEP cu disfuncție diastolică atât MAPSE, TAPSE cât și S' au fost semnificativ mai mici semnificând o alterare incipientă a funcției sistolice. Vitezele S' au fost mai mici la cei cu

disfuncție diastolică gr II și III. Raportate la disfuncția diastolică, vitezele S' au fost semnificativ mai mici la cei cu disfuncție diastolică gradele III și II, cu presiuni de umplere crescute (dovedite prin E/E'lateral  $\geq 12$  și prin manevra Valsalva la cei cu E/E'lateral=8-12) față de cei fără disfuncție diastolică și față de cei cu disfuncție diastolică gradul I și evident. Un studiu realizat de cercetătorii italieni a comunicat în 2009 rezultate similare cu cele obținute în acest studiu, în legătură cu valorile MAPSE și S' la hipertensivi, concluzionând că la pacienții hipertensivi cu disfuncție diastolică severă, cu presiuni de umplere crescute (E/E'mediat  $\geq 13$ ), se asociază disfuncția sistolică longitudinală a ventriculului stâng și că există o asocieră între hipertrofia concentrică a ventriculului stâng și scăderea funcției sistolice longitudinale la această categorie de hipertensivi.

**Notă:**

„Cercetări realizate în cadrul proiectului POSDRU / CPP107/DM11.5/ S / 6851 cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007 – 2013”.

### REFERINȚE

1. Hogg K, Evedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:317-27.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, 2013 ACCF/ AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013 Oct 15;128(16):1810-52.
3. Paulus W 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 *European Heart Journal* 2007 28(20):2539-2550.
4. Yu CM, Lin H, Yang H, Kong SL, Zhang Q, Lee SWL. Progression of systolic abnormalities in patients with 'isolated' diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation* 2002;105(10):1195-201.
5. Kawaguchi M, Hay I, Fetcs B, Kass DA. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Implications for systolic and diastolic reserve limitations. *Circulation* 2003;107:714-720.
6. Vinereanu D, Nicolaidis E, Boden L, Payne N, Jones CJ, Fraser AG. Conduit arterial stiffness is associated with impaired left ventricular subendocardial function. *Heart* 2003;89:449-450.
7. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart* 2007;93:155-158.
8. De Keulenaer G, Brutsaert D. Systolic and diastolic heart failure: Different phenotypes of the same disease? *European Journal of Heart Failure* 2007;9:136-143.
9. Redfield MM, Jacobsen SJ, Borlaug BA, Rodeheffer RJ, Kass DA. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: A community-based study. *Circulation* 2005;112:2254-2262.
10. Vasan R, Larson MG, Benjamin EJ. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1948-1955.
11. O'Conner CM, Gattis WA, Shaw L. Clinical characteristics and long-term outcomes of patients with heart failure and preserved systolic function. *Am J Cardiol* 2000;86:863-67.
12. 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(12):1088-1089.
13. Lam CS, Carson PE, Anand IS, Rector TS, Kuskowski M, Komajda M, McKelvie RS, McMurray JJ, Zile MR, Massie BM, Kitzman DW. Sex differences in clinical characteristics and outcomes in elderly patients with heart failure and preserved ejection fraction: the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail* 2012;1;5(5):571-578.
14. Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, Peterson ED, Bhatt DL, Cannon CP, Hernandez AF, Fonarow GC; Get With the Guidelines Scientific Advisory Committee and Investigators. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes. *Circulation* 2012;126(1):65-75.
15. Ginghină C, și colab. Mic tratat de Cardiologie. Editura Academiei Române; 2010.