

# Srdeční selhání u vrozených srdečních vad v dospělosti

Petra Antonová<sup>1</sup>, Tomáš Zatočil<sup>2,3</sup>, Daniela Žáková<sup>2,4</sup>, Vilém Rohn<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum pro dospělé s vrozenou srdeční vadou, Klinika kardiovaskulární chirurgie FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Centrum komplexní péče o vrozené vývojové vady v dospělosti, Brno

<sup>3</sup>Interní kardiologická klinika, FN Brno

<sup>4</sup>Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

Srdeční selhání je častou komplikací dospělých pacientů s vrozenou srdeční vadou (VSV) a významně zvyšuje jejich mortalitu. Multifaktoriální etiologie srdečního selhání u VSV zahrnuje jednak morfologické nálezy patřící k jednotlivým vrozeným vadám nebo rezidua po katetrizačních a operačních výkonech, ale také dysfunkci levé nebo pravé komory v systémové nebo subpulmonální pozici. Při vyšetření nemocných se srdečním selháním je kromě konvenčních vyšetřovacích metod s výhodou provádět sériová zátěžová vyšetření a odběry NT-proBNP, které umožní sledovat progresi srdečního selhání v čase. Nejpodstatnější složkou léčby nemocných se srdečním selháním je odstranění příčin, ať už chirurgickou či katetrizační cestou, a vyvolávajících faktorů, jimiž jsou velmi často arytmie. Medikamentózní léčba založená na důkazech se vztahuje pouze k systémové levé komoře, všechna ostatní uspořádání hemodynamiky vyžadují spíše kreativní přístup založený na zkušenosti. Ultimátním řešením je transplantace srdce s velmi dobrými dlouhodobými výsledky, nicméně s vysokou mortalitou na waiting listu.

**Klíčová slova:** srdeční selhání, systémová komora, subpulmonální komora.

## Heart failure in congenital heart disease in adults

Heart failure is a common complication in adult patients with congenital heart disease, and it significantly increases their mortality. The multifactorial etiology of heart failure in CHD includes not only morphological findings pertinent to particular congenital defects or residua following catheterization and surgical procedures, but also dysfunction of the left or right ventricles in the systemic or subpulmonary positions. When examining patients with heart failure, in addition to conventional examination techniques, it is advisable to perform serial exercise tests and NT-proBNP assessments allowing to monitor the progression of heart failure over time. The mainstay of treatment in patients with heart failure is elimination of the causes, whether by surgery or catheterization, and of the causative factors, which very often include arrhythmias. Evidence-based medical therapy is only relevant to the systemic left ventricle, with all the other haemodynamic arrangements rather requiring a creative approach based on experience. Heart transplantation is an ultimate option with very good long-term results; however, it is associated with a high mortality on the waiting list.

**Key words:** heart failure, systemic ventricle, subpulmonary ventricle.

## Úvod

V Evropě žije v současné době přibližně 2,3 milionů dospělých s vrozenou srdeční vadou, z toho v České republice přibližně 40 000 (1). Asi u 20 % z nich dojde v mladším a středním dospělém věku k rozvoji srdečního selhání. Komplexní

vady jsou s tímto syndromem svázány mnohem častěji, například transpozice velkých tepen po arteriálním switch ve 25 %, korigovaná transpozice velkých tepen v 30 % a fontanovská cirkulace více než ve 40 % (2). Tak jak roste počet dospělých s VSV, narůstají i hospitalizace pro

jejich komplikace. Víme, že v posledních dvou letech došlo k nárůstu hospitalizací pro srdeční selhání u VSV o 80 % (3). Srdeční selhání zvyšuje riziko úmrtí pacientů s vrozenou srdeční vadou pětikrát. Medián úmrtí dospělých s VSV je 49 let, z toho tři čtvrtiny umírají z kardiovaskulárních

příčin – 45 % na srdeční selhání a 19% náhlou smrtí (3).

## Patofyziologie

Etiologie srdečního selhání je u VSV v dospělosti multifaktoriální. Patří sem reziduální anatomické a hemodynamické poruchy po strukturnálních a dalších intervencích, snížená systolická funkce jedné nebo obou komor, i když i u těchto nemocných se může vyskytovat srdeční selhání se zachovalou systolickou funkcí. Systolická dysfunkce může být u VSV přítomna u systémové levé komory, subpulmonální pravé komory, systémové pravé komory a systémové „společné“ komory. I u této populace se můžeme setkat se získanou ICHS a tachyarytmickou dysfunkcí. Srdeční selhání se zachovalou systolickou funkcí pak můžeme, i když výrazně méně často, diagnostikovat u Shone komplexu a nebo restriktivní fyziologie pravé komory u pulmonální atrie s defektem komorového septa a mnohočetnými aortopulmonálními kolaterálami.

## Systolická dysfunkce systémové levé komory je důsledkem

- Tlakového přetížení:
  - subaortické obstrukce, aortální stenózy, supraválvarní aortální stenózy, koarktace aorty
- Objemového přetížení:
  - aortální regurgitace při dysplastické chlopni, defektu komorového septa, perzistentní botallově duceji, mitrální insuficienci
- Poškození myokardu:
  - při mimotělním oběhu v případě nedostatečné protekce myokardu
  - ventrikulotomie
- Patologie „architektury“ myokardu:
  - nonkompakce
- Postižení „geometrie“ subpulmonální komory narušující diastolické plnění systémové komory:
  - závažná trikuspidální regurgitace u Fallotovy tetralogie
- Získané ischemické postižení myokardu:
  - anomální odstup nebo průběh koronárních tepen
  - extrinzičká komprese koronárních tepen dilatovanou plicnicí
  - kinking po reimplantaci koronárních arterií

## Systolická dysfunkce subpulmonální PK je důsledkem

- Objemového přetížení:
  - závažná pulmonální regurgitace při Fallotově tetralogii
  - defekt síňového septa s významným levo-pravým zkratem
- Tlakového přetížení:
  - závažná obstrukce výtokového traktu pravé komory
  - plicní hypertenze

## Systolická dysfunkce systémové PK je důsledkem

- Tlakového přetížení, poruchy geometrie komory a uspořádání myokardu, uspořádání koronárních arterií, vrozené dysfunkce systémové AV chlopně:
  - cTGA – korigovaná transpozice velkých tepen
  - TGA – transpozice velkých tepen po atriálním switch (Mustard, Senning)

Nevyhnutelným důsledkem srdečního selhání u VSV v dospělosti je postižení dalších orgánových systémů. K poškození jaterního parenchymu dochází při zvýšení systémového žilního tlaku. Typickým příkladem je selhávající fontanovská cirkulace. Renální insuficienci nacházíme u cyanotických VSV, necyanotických vad se zvýšením žilního tlaku spíše než snížením srdečního výdeje. Velmi častou komplikací je elevace kyseliny močové. Hematologické postižení je poměrně častou přidruženou poruchou se zvýšením hematokritu a vysokou viskozitou krve vedoucí k trombóze nebo dysfunkci kostní dřeně a následnou trombopenii a dysfunkci destiček s tendencí ke krvácení.

## Diagnostický postup

U nemocných s VSV je nutné detailně znát morfologii základní vady a přidružené anomálie včetně kompletní anamnézy operací a perkutánních intervencí. Nezbytnou podmínkou správné diagnózy je zjistit příčinu a vyvolávající faktor a nikdy nezapomenout na arytmiie. Při klinickém vyšetření a odebrání anamnézy se zaměřením na toleranci zátěže a dušnost nesmíme nikdy zapomenout, že nemocní si neuvědomují sníženou zátěžovou kapacitu. Proto je vždy s výhodou pravidelně provádět zátěžové

testy. Zátěžová kapacita nemocných s VSV je obecně snižena, nicméně pravidelné provádění spiroergometrie umožňuje sledovat vývoj tolerance zátěže v čase a má prognostický význam. Maximální spotřeba kyslíku je snižena i u asymptomatických VSV, kdy průměrná  $\text{VO}_2 \text{ max}$  je mezi 20 až 25 ml/min/kg na rozdíl od 45 ml/min/kg u zdravých, z čehož je jasné, že NYHA udávaná nemocnými podceňuje závažnost snížení zátěžové kapacity.  $\text{VO}_2 \text{ max}$  predikuje mortalitu a hospitalizace a limitní hodnota 15,5 ml/kg/min trojnásobně zvyšuje riziko smrti a hospitalizací. Spiroergometrie pomůže také při klinickém rozhodování, zda riziko intervence je srovnatelné s rizikem při konzervativním postupu.

S výhodou je pravidelně odebrat hladinu NT-proBNP, která u zkratových vad koreluje se závažností zkratu a plicní hypertenze, u Fallotovy tetralogie se závažností pulmonální regurgitace a dilatací pravé komory, u pravé komory v systémové pozici s její systolickou funkcí a tíží trikuspidální regurgitace a u společné komory s tíží srdečního selhání. I zde je sériové vyšetření vhodnou pomůckou při pravidelném sledování stavu nemocných. EKG pomůže hledat blokády (kompletní AVB u korigované transpozice) nebo nepřiměřenou sinusovou tachykardii, kterou bychom neměli zaměnit za atypickou re-entrantní atriální tachykardii a další arytmiie. MRI je zlatým standardem pro měření objemů, funkce komor, detekce fibrózy, vyšetření velkých cév. CT zobrazení je vhodné pro stentované chlopně, stenty u koarktace aorty, koronární arterie, kolaterály, postižení plic. Invazivní hemodynamické vyšetření slouží ke kvantifikaci a potenciálnímu řešení lézí, jako jsou zkraty (síňové, komorové, aortopulmonální) nebo dysfunkce nativních nebo protetických chlopní/konduitů/homograftů vedoucí k tlakovému a/nebo objemovému přetížení a řešitelné pomocí balonkové valvuloplastiky nebo perkutánní implantace chlopně, a komplikace specifické pro jednotlivé VSV, jako jsou aorto-pulmonální kolaterály.

Pro pokročilé srdeční selhání u VSV svědčí více než dvě hospitalizace pro jeho dekompenzaci za poslední rok, progresivní zhoršení renální funkce, úbytek hmotnosti, intolerance ACEl z důvodu rozvoje renální insuficience nebo hypotenze, intolerance betablokátorů kvůli hypotenzi, časté hypotenze se systolickým TK méně než 90 mmHg, perzistentní dušnost při oblékání nebo koupání, neschopnost chůze 300m pro

dušnost nebo únavu, progresivní zvýšení nebo vysoká dávka diuretik (ekvivalent furosemidu 160 mg denně), rozvoj hyponatremie méně než 133 mmol/l, časté arytmie nebo výboje ICD.

## Léčba

U selhání systémové levé komory vychází doporučení z guideline ESC, kdy „klasická léčba srdečního selhání může být použita u ACHD, zvláště v případě zvýšené neurohumorální a srdeční autonomní aktivity“ a kopíruje doporučení ve všech lékových třídách (4). Pro systémovou pravou komoru je extrapolace doporučení obtížnější, zvláště s ohledem na to, že dolní limit systolické dysfunkce není přesně znám, přestože se obecně ví, že její ejekční frakce je nižší. Symptomatictí nemocní mohou teoreticky užívat standardní léčbu srdečního selhání. Asymptomatictí často nemívají aktivovaný neurohumorální systém, a proto blokáda RAAS nezlepšuje klinické projevy srdečního selhání. Vždy je třeba velmi opatrně zacházet s venodilatací a redukcí preloadu z důvodu omezené kapacity bafflů systémových i plicních žil. Betalokátory zlepšují funkční kapacitu a omezují remodelaci pravé komory, jejich použití je ale omezené, protože atriální switch nebo korigovaná transpozice velkých tepen jsou náchylné k poruchám vedení. Pro léčbu nemocných

s dysfunkcí subpulmonální pravé komory neexistují randomizované studie. Asymptomatictí nemocní by neměli dostávat žádnou léčbu, symptomatictí pak diuretika, kdy ke kličkovým je možno přidat thiazidy, při plicní hypertenzi léčit specifickou terapií ke snížení pulmonální rezistence (pokud je zvýšená). U systolického selhání společné komory při zvýšené pulmonální rezistenci dobře fungují inhibitory fosfodiesterázy a antagonisté endotelinových receptorů. Nikdy nebyl prokázán benefit léčby u asymptomatických pacientů. Symptomatictí nemocní by měli dostávat diuretika, zde je namísto vysoká opatrnost při podávání kličkových diuretik s nebezpečím snížení preloadu a vzniku kardiorenálního syndromu, naopak spironolakton zlepšuje protein losing enteropatii a funkci endotelu. ACEI pravděpodobně nejsou účinné, snížení afterloadu může zvýšit pravo-levý zkrat a snížit systémovou saturaci. Resynchronizační studie u VSV jsou zatím studie pouze krátkodobé (5–9 měsíců), dlouhodobé výsledky nejsou známy. Je pouze zřejmé, že systémová levá komora reaguje lépe než pravá. Nejlepší odpověď na léčbu je u systémové levé komory převedené na CRT z konvenční stimulace, procento nonresponderů je nižší než u klasických (10–15%). Nutností je optimalizace míst stimulace. Doporučení zatím zůstávají stejná, indikována je u NYHA II–IV, snížené

EF systémové komory s její dilatací, prolongací QRS a upgrade z konvenční stimulace vedoucí k dyssynchronii a dysfunkci. Transplantace srdce zaujímá u VSV v dospělosti přibližně 10% indikací u nemocných ve věku 18–30 let, nevhodnou je u těchto nemocných delší čekací doba a horší krátkodobé výsledky. Třicetidenní mortalita je 20%, u fontanovské cirkulace až 30%. Desetileté přežití je ale naopak lepší než u konvenčních indikací k transplantaci. Nutné je velmi přesné vyhodnocení pulmonální vaskulární rezistence, orgánových dysfunkcí, chronické nebo předchozí infekce, psychosociální situace, průchodnosti a průběhu velkých žil a arterií, chirurgického rizika (opakované reoperace, anastomie velkých cév). VAD je spojena s vysokým rizikem komplikací s ohledem na anatomickou složitost a přidružená onemocnění (koagulopatie, cirhóza).

## Prostor ke zlepšení

Velmi důležité a často opomíjené je včas rozpoznat zhoršení stavu u dospělých s VSV, kdy doporučujeme referenci do specializovaných center. Při náhlém zhoršení bychom neměli zapomenout na arytmie a riziko náhlé smrti. Obtížné, zvláště v případě mladých nemocných, bývá dodržet pravidelnou frekvenci vyšetření.

## LITERATURA

1. Inuzuka R, Diller GP. Comprehensive Use of Cardiopulmonary Exercise Testing Identifies Adults with Congenital Heart Disease at Increased Mortality Risk in the Medium Term. *Circulation* 2012; 125: 250–259.
2. Diller GP. Exercise Intolerance in Adult Congenital Heart Disease. Comparative Severity, Correlates, and Prognostic

Implication. *Circulation* 2005; 112: 828–835.

3. Bolger AP. Neurohormonal Activation and the Chronic Heart Failure Syndrome in Adults With Congenital Heart Disease. *Circulation* 2002; 106: 92–99.

4. Baumgartner H, et al. ESC GUIDELINES ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease

(new version 2010) The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), Endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC). *European Heart Journal* 2010; 31: 2915–2957.