

Přidružená onemocnění a jejich význam pro prognózu akutního srdečního selhání – AHEAD score

J. Špinar^{1,2}, L. Špinarová³, J. Pařenica^{1,2}

¹ Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

² Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

³ I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Souhrn

Výskyt srdečního selhání má neustále vzrůstající tendenci především v důsledku stárnutí populace a výrazně zlepšené péči o akutní koronární syndromy. Ekonomická náročnost léčby srdečního selhání dnes ve vyspělých evropských zemích představuje 1–2 % veškerých nákladů do zdravotnictví. Akutní srdeční selhání je klinický syndrom s nízkým minutovým výdejem, hypoperfuzí tkání, zvýšeným plicním tlakem v zaklínění a s městnáním v tkáních. Příčina může být kardiální i nekardiální, trvalá i přechodná a může vést k trvalému poškození srdce s následným rozvojem chronického srdečního selhání. Prognóza onemocnění je závažná. U nemocných s akutním srdečním selháním při infarktu miokardu je hospitalizační mortalita 17 % a roční mortalita 30 %. Prognózu nemocného samozřejmě nejvíce určuje závažnost srdečního selhání. Významnou roli ale hrají i přidružená onemocnění. Popisujeme tzv. AHEAD klasifikaci, která pomocí hodnocení nejzávažnějších komorbidit klasifikuje nemocné do šesti skupin, kdy nemocní s jednou a méně komorbiditami mají relativně příznivou prognózu s roční mortalitou do 20 % (vč. hospitalizační) a nemocní se čtyřmi a více komorbiditami naopak velmi špatnou prognózu s roční mortalitou nad 50 %.

Klíčová slova

srdeční selhání – komorbidity – AHEAD skóre

Concomitant diseases and their importance for the prognosis of patients with acute heart failure – the AHEAD score

Abstract

The incidence of heart failure is increasing, mainly due to the increasing age of the population and the improvement of care for patients with acute coronary syndromes. The costs of heart failure treatment form approximately 1–2% of the total costs of medical care in developed European countries. Acute heart failure is a clinical syndrome with low cardiac output, hypoperfusion, increased pulmonary pressure and congestion. The cause can be cardiac or non-cardiac, permanent or temporary and the condition can develop into chronic heart failure. The prognosis of the disease is poor and the in-hospital mortality of patients with acute coronary syndrome and acute heart failure is 17%, while one-year mortality is 30%. The most important factor is the severity of heart failure, but concomitant diseases also play an important role. We describe the AHEAD classification, which categorises patients into six groups based on the concomitant diseases. Group 0 and 1 have the best prognosis, with one-year mortality of less than 20%, while group 4 and 5 have the worst prognosis, with one-year mortality of over 50%.

Keywords

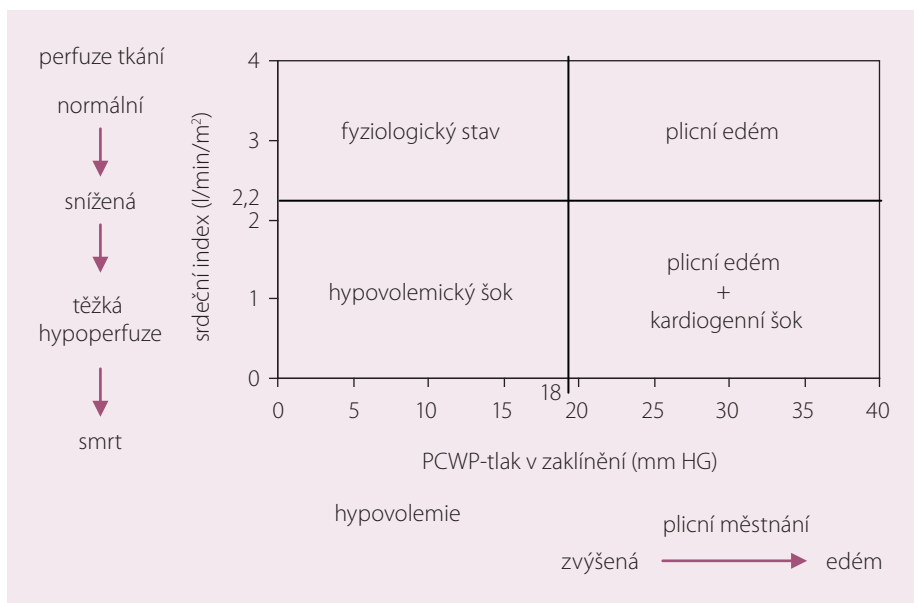
heart failure – comorbidities – AHEAD score

Neexistuje definice srdečního selhání (SS), která by byla jednoznačně a všeobecně přijímána. Nejčastěji užívaná je definice hemodynamická doplněná poznatkami o neurohumorální aktivaci. Pojem chronické srdeční selhání (CHSS) je tak označením pro řadu symptomů a známek, které jsou způsobeny narušením srdeční práce. CHSS je stav postižení srdce, u kterého přes dostatečné plnění komor klesá minutový výdej a srdce není schopno krýt metabolické potřeby tkání. K projevům SS bez

poklesu srdečního výdeje může dojít při nepřiměřeném vzestupu plicního tlaku komor. Akutní srdeční selhání (ASS) se liší pouze rychlostí vzniku a může jít o dekompenzaci CHSS nebo o selhání *de novo* [1–4].

Výskyt SS má neustále vzrůstající tendenci především v důsledku stárnutí populace a výrazně zlepšené péče o akutní koronární syndromy [1,2]. Ekonomická náročnost léčby SS dnes ve vyspělých evropských zemích představuje 1–2 % veškerých nákladů do zdravotnictví.

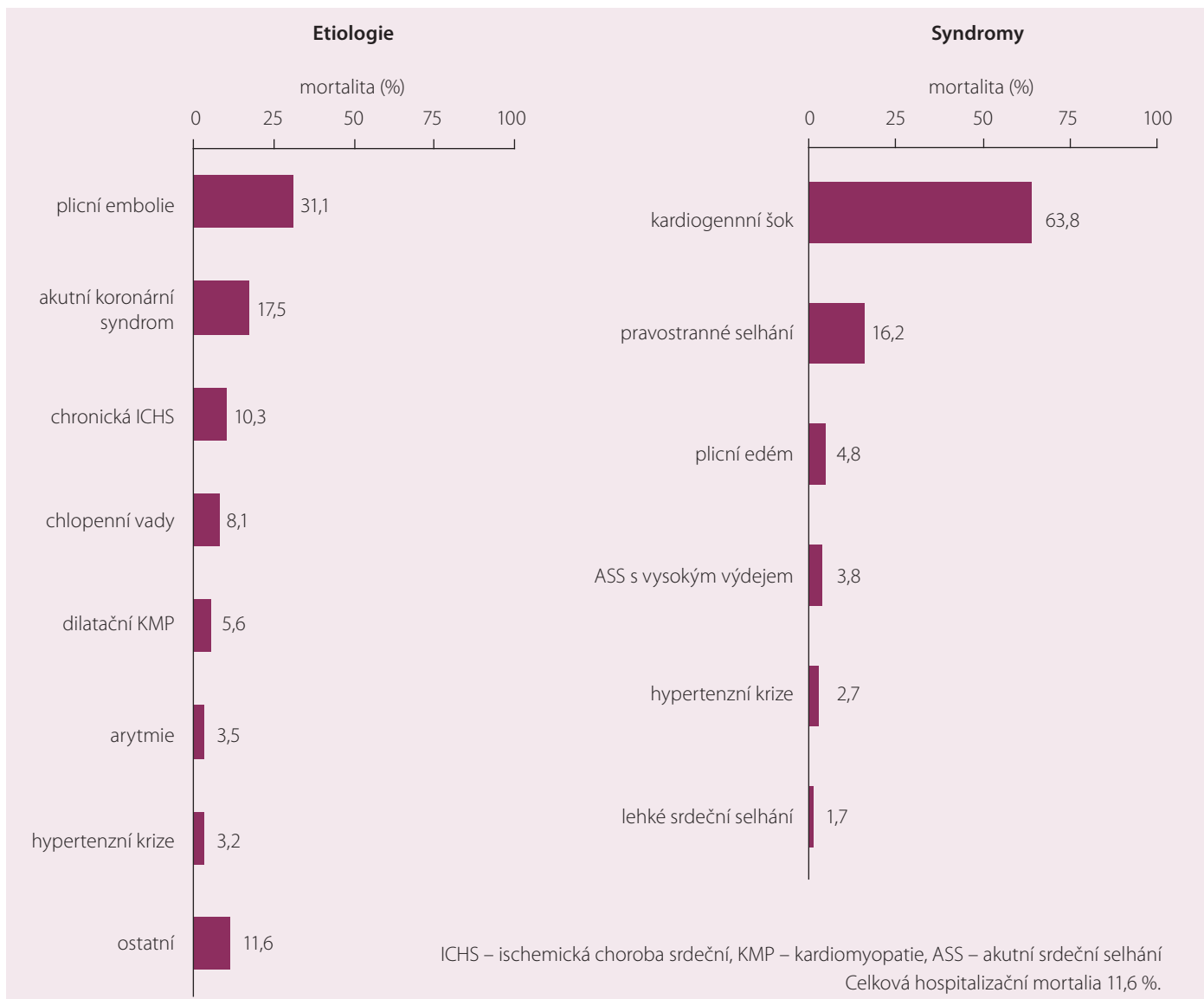
ASS je klinický syndrom s nízkým minutovým výdejem, hypoperfuzí tkání, zvýšeným plicním tlakem v zaklínění a s městnáním v tkáních. Příčina může být kardiální i nekardiální, trvalá i přechodná a může vést k trvalému poškození srdce s následným rozvojem CHSS. Porucha srdeční funkce může mít hlavní příčinu v srdeční svalovině, kde nalézáme systolickou, diastolickou nebo smíšenou dysfunkci, v chlopních – regurgitační i stenozující vady. Příčinou může být perikar-



Obr. 1. Klasifikace akutního srdečního selhání podle Forrestera.

diální tamponáda i poruchy srdečního rytmu. Extrakardiální příčiny mohou vést k ASS náhlou změnou hemodynamiky např. výrazným zvýšením afterloadu při masivní plicní embolii nebo výrazným zvýšením preloadu při renální insuficienci či situací s vysokým minutovým výdejem při infekci, thyreotoxikóze, anémii, Pagetově chorobě. SS může být komplikací těžkého postižení jiného orgánu, ale může být i příčinou nezvratného multiorgánového postižení.

Obecným konečným jmenovatelem syndromu ASS je kritická neschopnost srdce zabezpečit dostatečný srdeční výdej k uspokojení metabolických nároků periferní cirkulace. Nepříznivá spirála dalšího vývoje SS vede bez léčby do chronické fáze a nakonec ke smrti, a to bez ohledu na původní příčinu ASS. Podmínkou úspěšné léčby nemocného s ASS je re-



Obr. 2. Hospitalizační mortalita podle etiologie a syndromů.

verzibilita poruchy myokardiální funkce. Toto je významné zejména u ASS v důsledku ischemie, stunningu nebo hibernace myokardu, kdy může adekvátní léčba zlepšit či normalizovat původně dysfunkční myokard.

Základem léčby je snaha o odstranění vyvolávající příčiny, je-li to možné (revascularizace, chlopenní vady, punkce tamponády aj.), a správná farmakoterapie spolu s preventivními opatřeními zabraňujícími dalším atakám.

Prognóza onemocnění je závažná. U nemocných s ASS při infarktu myokardu (IM) je hospitalizační mortalita 17 % a roční mortalita 30 % [5,6], u plicního edému je popsána nemocniční mortalita 12 % a roční 40 % [7]. Sosin et al popisují osmiletou mortalitu nemocných přijatých s ASS kolem 90 % [8]. Asi 45 % nemocných s ASS je rehospitalizováno do jednoho roku [9].

Prognózu nemocného samozřejmě nejvíce určuje závažnost SS. Z tohoto pohledu je velmi užitečná Foresterova klasifikace, která je založena na klinických projevech a hemodynamických parametrech (původně používaná u akutního IM (AIM), vhodná především pro nově vzniklé ASS) (obr. 1) [10].

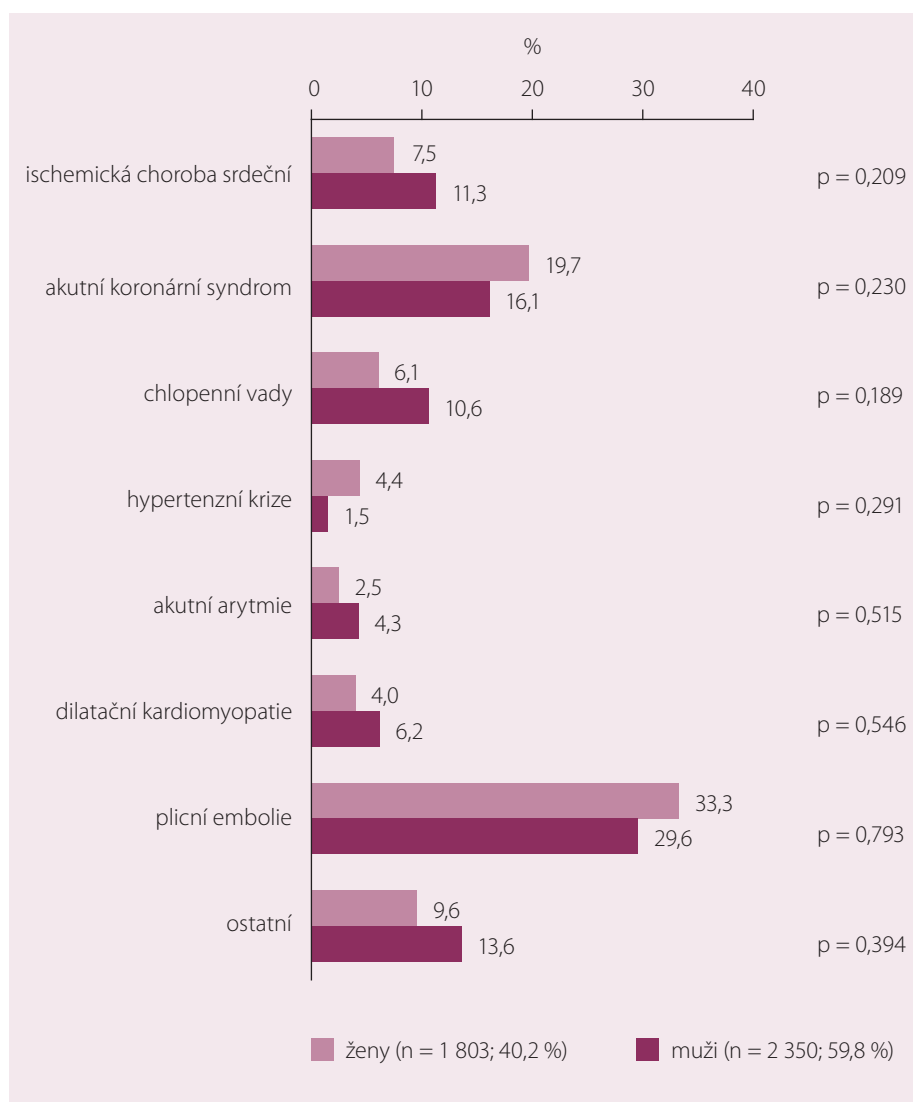
Killipova klasifikace je založena na klinických projevech a RTG nálezů, má čtyři stupně a úmrtnost stoupá, když je u kardiogenního šoku udávána > 50 % [11]:

- I. Bez SS, bez známek městnání.
- II. SS s cvaem, chrůpky, známkami plicní hypertenze. Vlhké chropy na plicích jsou v dolní polovině.
- III. Těžké SS s vlhkými chropy po celých plicích.
- IV. Kardiogenní šok s hypotenzí < 90 mm Hg, periferní vazokonstrikcí, oligurií, cyanózou atd.

Klinická klasifikace používá dělení do čtyř skupin a je praktická [12]:

- Profil A – pacient suchý a teplý, bez známek kongesce a hypoperfuze.
- Profil B – pacient mokřý a teplý, s kongescí a adekvátní perfuzí.
- Profil C – pacient mokřý a studený, s kongescí a hypoperfuzí.
- Profil D – pacient suchý a studený, s hypoperfuzí a bez kongesce.

Dalším důležitým faktorem je samozřejmě příčina SS, kdy jsme v registru AHEAD pozorovali nejvyšší mortalitu u ASS, které prová-



Obr. 3. Nemocniční mortalita podle pohlaví.

zelo plicní embolii, nebo AIM, naopak nejvyšší u hypertenzní krize (obr. 2) [5,13]. Na tuto prognózu překvapivě nemělo vliv pohlaví nemocného (obr. 3) [14].

Dalším důležitým faktorem jsou přidružená onemocnění. V registru AHEAD jsme provedli uni- i multivariální analýzu (obr. 4), podle které se nám jako nejvýznamnější přidružená onemocnění jevila anémie, renální insuficience, diabetes mellitus (DM), fibrilace síní a věk nemocného. Význam hypertenze jsme popsali již dříve, kdy zde narážíme na metodický problém, jak hodnotit výskyt hypertenze, jestli podle anamnestických dat nebo podle současného stavu pacienta, kdy i dříve hypertenzní pacient může být při SS hypotenzní a naopak dříve normotenzní pacient může mít vysoké hodnoty krevního tlaku [15]. V registru AHEAD byl výskyt anamnesticky udávané hypertenze 71,5 %, onemocnění bylo častější u starších osob a u žen a anamnestický údaj o hypertenzi

neměl žádný vliv na krátkodobou ani na dlouhodobou prognózu [16].

Ouwerkerk et al provedli metaanalýzu modelů predikujících prognózu u ASS pomocí MEDLINE [10,17]. Identifikovali 117 modelů v 55 publikacích a v těchto modelech bylo použito 249 různých parametrů. Nejsilnější parametr pro mortalitu byla hladina urey a natria, hyperuremie a hyponatremie. Na základě této metaanalýzy identifikovali deset nejvýznamnějších parametrů ovlivňujících prognózu pomocí OR (odds ratio) a HR (hazard ratio). Výpovědní hodnotu udává tzv. Z score (tab. 1).

Podobnou práci ve stejném čísle JACC publikovali Rahimi et al, kteří analyzovali 48 studií a kalkulovali nejvýznamnější parametry pro úmrtí a prognózu [18]. Z jejich analýzy udělali seznam nejvýznamnějších parametrů – od nejvýznamnějšího po méně významné, a to v pořadí: věk, renální funkce, krevní tlak, hyponatremie, ejekční frakce levé komory, pohlaví,

Tab. 1. Prognostické parametry srdečního selhání.

	Z score	průměr	95% CI
10 nejvyšších OR (odds ratio)			
hladina urey	60,698	2,28	2,26–2,31
rakovina	37,997	1,84	1,81–1,88
troponin	34,585	1,73	1,69–1,75
creatinin	34,191	1,12	1,11–1,13
natrium	33,502	1,41	1,39–1,43
systolický tlak	31,799	1,3	1,29–1,32
srdeční selhání	27,924	1,28	1,26–1,30
pH krve	27,753	1,87	1,83–1,92
diastolický tlak	22,013	1,15	1,14–1,16
selhání ledvin	21,113	1,26	1,24–1,28
10 nejvyšších HR (hazard ratio)			
natrium	30,343	1,09	1,08–1,09
rasa	27,027	1,11	1,10–1,12
diabetes mellitus	21,227	1,44	1,41–1,47
věk	20,728	1,06	1,06–1,07
systolický krevní tlak	19,353	1,16	1,15–1,18
NYHA	17,683	1,41	1,37–1,45
NT-proBNP	15,327	1,44	1,39–1,49
podávání RAAS	14,008	1,19	1,17–1,21
ejekční frakce	12,843	1,08	1,07–1,10
hladina urey	12,495	1,07	1,06–1,09

natriuretické peptidy, NYHA klasifikace, DM, hmotnost, body mass index a funkční kapacita.

AHEAD skóre

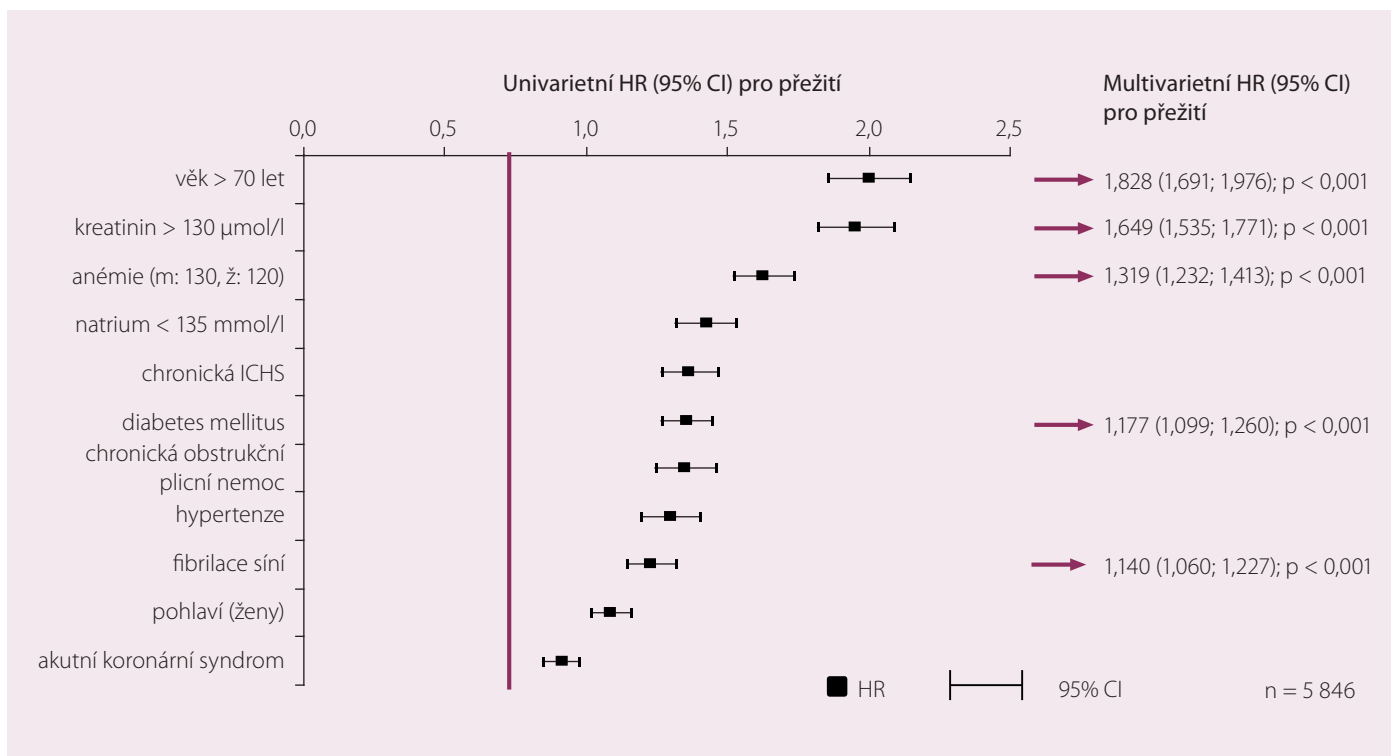
V rámci registru AHEAD jsme navrhli skórovací systém na odhad krátkodobé a dlouhodobé prognózy pomocí přidružených onemocnění nazvaný taktéž AHEAD (A – atrial fibrillation = fibrilace síní, H – hemoglobin < 130 g/l pro muže a 120 g/l pro ženy (anémie), E – elderly (věk > 70 let), A – abnormal renal parameters = snížené renální funkce (creatinin > 130 mmol/l), D – diabetes mellitus [13].

A – atrial fibrillation (FS)

FS je významně spojena s mortalitou u nemocných s ASS. FS byla nezávislým prognostickým parametrem v metaanalýze nemocných se SS (152 306 nemocných, z nichž 61 240 mělo FS) a kalkulované riziko (HR) bylo 1,17 (95% CI 1,11–1,23). Prognóza se může významně lišit podle toho, zda jde o nemocné se zachovanou nebo sníženou ejekční frakcí [19], kdy u zachovalé ejekční frakce FS zhoršuje prognózu více než u snížené. FS byla významným prognostickým parametrem i v registru AHEAD [20].

H – hemoglobin (anémie)

Výskyt anémie u ASS je udáván 10–50 % v závislosti na typu populace a tíži onemocnění.



Obr. 4. Význam komorbidit pro mortalitu.

Pacienti chronicky NYHA III–IV refrakterní na medikaci mívají anémii velmi často a někdy je udávána až 80 %, zatímco u NYHA I–II méně než 10 % [21,22]. Několik studií označilo vznik nebo prohloubení anémie za významný a nezávislý prognostický faktor bez souvislosti s tíží onemocnění, renálními funkcemi či DM [23,24]. Consuegra et al popsali anémii (hemoglobin < 13 g/dl) jako nezávislý prognostický parametr u ASS spojený s velmi špatnou prognózou ($p = 0,003$) [25]. Podobné závěry jsou v registru AHEAD.

E – elderly (věk)

Výskyt SS roste s věkem. Klinické studie prokazující zlepšení prognózy po doporučené medikaci velmi často pacienty staršího věku (nad 80 let) vylučovaly. Starší pacienti mívají mnohem častější hospitalizace a převažují mezi nimi ženy se zachovalou ejekční frakcí. Mají také vyšší výskyt komorbidit, především hypertenze, DM či renální insuficience. Věk je prakticky ve všech klinických studiích významným prediktorem mortality [26].

A – abnormální renální funkce

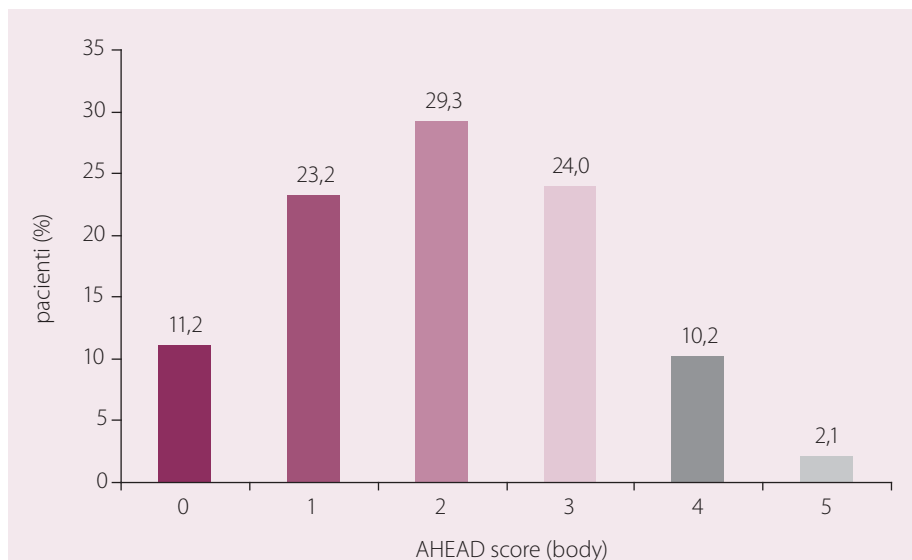
Vztah mezi selháním ledvin a selháním srdce se nazývá kardiorenální syndrom (CRS) a popisuje historii vzniku obou onemocnění. CRS typ 1 je ASS s následným selháním ledvin. Typ 2 je chronický kardiorenální syndrom, typ 4 chronický renokardiální syndrom, typ 3 akutní renokardiální syndrom [27]. V AHEAD skóre jsme pro zjednodušení za snížené renální funkce považovali creatinin > 130 $\mu\text{mol/l}$ pro obě pohlaví a bez vztahu k hmotnosti.

D – diabetes mellitus

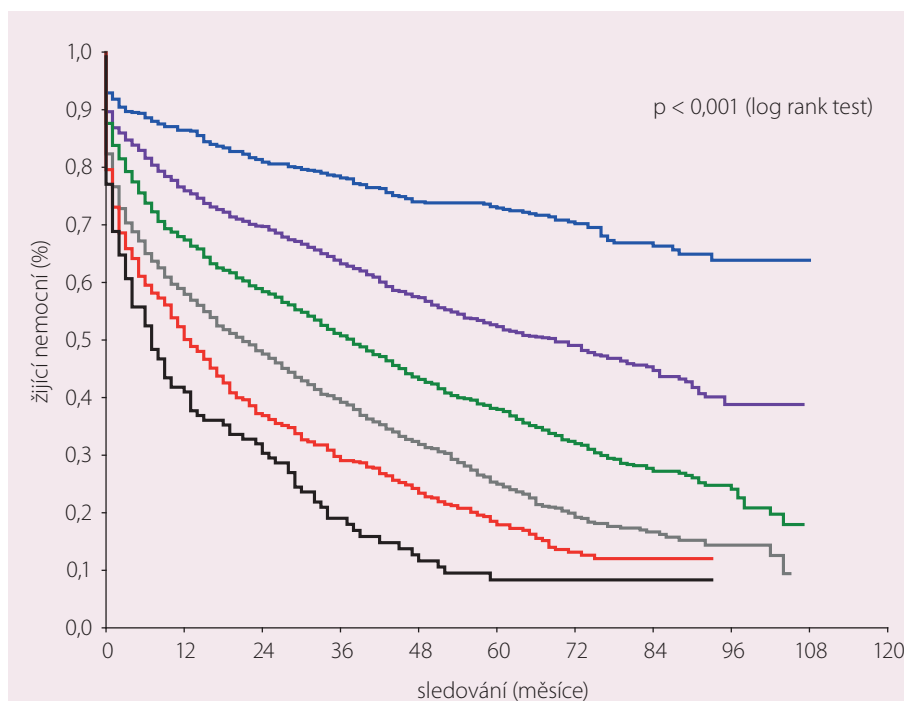
Diabetes mellitus zvyšuje riziko SS nezávisle na výskytu ischemické choroby srdeční, hypertenze či kardiomyopatie. Framinghamská studie jasně popsala vztah mezi DM a SS, kdy DM zvyšuje riziko SS 2–4x u mužů a 3–5x u žen [28]. Studie ALARM HF (4 953 nemocných) popsal DM jako nezávislý prognostický parametr vzniku SS i prognózy SS [29]. Diabetici ($n = 2\,229$; 45 %) měli častěji plicní edém ($p < 0,001$) než nediabetici, častěji akutní koronární syndrom ($p < 0,001$) a častěji snížené renální funkce ($p < 0,001$), arteriální hypertenzi ($p < 0,001$) či anémii ($p < 0,001$). Celková mortalita diabetiků byla jasně vyšší (11,7 vs. 9,8 %; $p = 0,01$).

AHEAD klasifikace

Jednotlivé parametry klasifikace AHEAD jsou popsány výše. Nemocný má za každou komor-



Obr. 5. Rozložení nemocných podle AHEAD score.



AHEAD score	přežití (v daném měsíci)				
	1	12	36	60	90
0	0,918	0,864	0,782	0,729	0,649
1	0,869	0,759	0,632	0,523	0,418
2	0,838	0,674	0,507	0,379	0,261
3	0,766	0,579	0,392	0,250	0,152
4	0,731	0,501	0,290	0,179	0,120
5	0,689	0,410	0,190	0,083	0,083

Obr. 6. Mortalita podle AHEAD score.

biditu jeden bod. Rozložení nemocných podle AHEAD skóre ukazuje obr. 5. Celkem 11,2 % nemocných nemá žádnou komorbiditu, 12,3 %

má více než čtyři komorbidity. Pacienti se skóre 0 a 1 mají nejlepší prognózu, 2 a 3 odpovídají prognóze celého souboru a pacienti

se skóre 4 a 5 mají velmi špatnou prognózu (obr. 6) [5,13].

AHEAD je jednoduchá klasifikace založená na věku a komorbiditách. Její limitací je, že nemůže postihnout všechny okolnosti, které ovlivňují prognózu ASS, jako např. nízká ejekční frakce, hypotenze či vlastní příčina selhání. Poukazuje ale na další důležité parametry, kdy každá z uvedených komorbidit zhoršuje pravděpodobnost přežití přibližně o 10 % ročně.

Práce byla podpořena projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno).

Věnování

Tento článek věnuji svému příteli prof. MUDr. Jiřímu Vitovcovi, CSc., FESC pod jehož vedením Interní kardiologická klinika FN u sv. Anny zafadila do registru AHEAD více než 500 pacientů, a patřila tak k nejlépe pracujícím centrům.

Literatura

- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787–1847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.
- Špinar J, Vitovec J, Hradec J et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání – ČKS 2011. *Cor Vasa* 2012; 54: 161–182.
- Špinar J, Vitovec J, Hradec J et al. Czech Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure 2011. *Cor Vasa* 2012; 54: e114–e1341.
- Špinar J, Janský P, Kettner J et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního srdečního selhání. *Cor Vasa* 2006; 48: K3–K31.
- Špinar J, Parenica J, Vitovec J et al. The AHEAD investigators. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Crit Care* 2011; 15: R291. doi: 10.1186/cc10584.
- Tomcikova D, Felsoci M, Špinar J et al. Risk of in-hospital mortality identified according to the typology of patients with acute heart failure: Classification tree analysis on data from the AHEAD-Main registry. *J Crit Care* 2013; 28: 250–258. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.09.014.
- Roguin A, Behar D, Ben Ami H et al. Long-term prognosis of acute pulmonary oedema – an ominous outcome. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 137–144.
- Sosin MD, Bhatia GS, Zarifis J et al. An 8-year follow-up study of acute admissions with heart failure in a multiethnic population. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 669–672.
- Krumholz HM, Chen J, Murillo JE et al. Admission to hospitals with on-site cardiac catheterization facilities: impact on long-term costs and outcomes. *Circulation* 1998; 98: 2010–2016.
- Špinarová M, Špinarová L, Špinar J. Klinické klasifikace a skorovací systémy u srdečního selhání. *Kardiolog Rev Int Med* 2015; 16: 131–135.
- Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457–464.
- Nohria A, Tsang SW, Fang JC et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1797–1804.
- Špinar J, Jarkovský J, Špinarová L et al. The AHEAD investigators. AHEAD score – Long-term risk classification in acute heart failure. *Int J Cardiol* 2016; 202: 21–26. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.08.187.
- Špinarova L, Špinar J, Vitovec J et al. The AHEAD investigators. Gender differences in total cholesterol levels in patients with acute heart failure and its importance for short and long term prognosis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Republic* 2012; 156: 21–28. doi: 10.5507/bp.2012.015.
- Filipovský J, Widimský J jr., Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Vnitr Lek* 2012; 58: 785–801.
- Felšöci M, Pařenica J, Špinar J et al. The AHEAD investigators. Does previous hypertension affect outcome in acute heart failure? *Eur J Intern Med* 2011; 22: 591–596. doi: 10.1016/j.ejim.2011.09.006.
- Ouwerkerk W, Voors AA, Zwinderman AH. Factors influencing the predictive power of models for predicting mortality and/or heart failure hospitalization in patients with heart failure. *JACC Heart Fail* 2014; 2: 429–436. doi: 10.1016/j.jchf.2014.04.006.
- Rahimi K, Bennett, D, Conrad N et al. Risk prediction in patients with heart failure: a systematic review and analysis. *JACC Heart Fail* 2014; 2: 440–446. doi: 10.1016/j.jchf.2014.04.008.
- Cheng M, Lu X, Huang J et al. The prognostic significance of atrial fibrillation in heart failure with a preserved and reduced left ventricular function: insights from a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2014; 16: 1317–1322. doi: 10.1002/ehf.187.
- Špinar J, Ludka O, Sepši M. The AHEAD investigators: Atrial fibrillation as prognostic factor of myocardial infarction and/or acute heart failure. *Interventional Medicine and Applied Science* 2011; 3: 104–107.
- Mitchell JE. Emerging role of anaemia in heart failure. *Am J Cardiol* 2007; 99: 15D–20D.
- Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 2006; 113: 2454–2461.
- Anand IS. Anemia and chronic heart failure implications and treatment options. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 501–511. doi: 10.1016/j.jacc.2008.04.044.
- Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA et al. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1780–1786.
- Consuegra-Sánchez L, Núñez J, Fácila L et al. Prognostic impact of anaemia in acute heart failure. *Rev Invest Clin* 2006; 58: 279–284.
- Lazzarini V, Mentz RJ, Fiuzat M et al. Heart failure in elderly patients: distinctive features and unresolved issues. *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 717–723. doi: 10.1093/eurjhf/hft028.
- Ronco C, McCullough P, Anker SD et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010; 31: 703–711. doi: 10.1093/eurheartj/ehp507.
- Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974; 34: 29–34.
- Parissis JT, Rafouli-Stergiou P, Mebazaa A et al. Acute heart failure in patients with diabetes mellitus: clinical characteristics and predictors of in-hospital mortality. *Int J Cardiol* 2012; 157: 108–113. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.11.098.

Doručeno do redakce: 11. 1. 2016

Přijato po recenzi: 26. 1. 2016

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

www.fnbrno.cz

jspinar@fnbrno.cz