

Sydämen diastolisen vajaatoiminnan hoito uudistuu

Sydämen vajaatoiminnan luokittelu systoliseksi ja diastoliseksi perustuu supistumisvireyteen. Diastolisessa vajaatoiminnassa vasemman kammion ejektiofraktio on normaali (LVEF > 50 %), mutta lepovaiheessa vasemman kammion relaksaatio eli imutoiminta ja täyttyminen on häiriintynyt. Sen on arvioitu olevan nykyään yleisin vajaatoiminnan muoto ja aiheuttavan reilusti yli puolet vajaatoimintapotilaiden sairaalahoidon tarpeesta.

Taustalla on heterogeeninen joukko sydänsairauksia, ja diagnostiikka on usein haasteellista. Kliinisten oireiden ja natriureettisten peptidien suurentuneen pitoisuuden lisäksi tarvitaan perusteellinen sydämen kaikututkimus diastolisen toimintahäiriön ja vajaatoimintaan liittyvien hemodynaamisten muutosten toteamiseksi (2). Yleensä sekä vajaatoiminnan syyn selvittämiseksi että oireiden muiden syiden poissulkemiseksi tarvitaan lisätutkimuksia.

Systolisen vajaatoiminnan (LVEF < 40 %) ennustetta voidaan parantaa useilla hoitoilla, joista uusimpana ovat vakiinnutaneet asemansa SGLT2:n estäjät. Diastolisen vajaatoiminnan lääketutkimuksiin on otettu mukaan myös potilaat, joiden vasemman kammion ejektiofraktio on lievästi heikentynyt (LVEF 40–50 %), mutta useat tutkimukset ovat jääneet negatiivisiksi.

Vaikka meta-analyysin perusteella neurohumoraaliseen estoon vaikuttavat lääkkeet näyttävät hieman vähentävän tutkimusten kliinisiä tulostapahtumia (1), diastolisen vajaatoiminnan hoito on perustunut pääasiassa syysairauksien (mm. hypertonia, diabetes) ja muiden vaikuttavien sairauksien (mm. eteisvärinä, sepelvaltimotauti, läppäviat) hyvään hoitoon. SGLT2:n estäjät ovat tuomassa uutta valoa tämän haastavan potilasryhmän hoitoon.

Lokakuussa 2021 julkaistiin ensimmäinen lääketutkimus, jossa pystyttiin vaikuttamaan diastolista vajaatoiminta sairastavien potilaiden ennusteeseen (3). SGLT2:n estäjä empa-

gliflotsiini vähensi lumeeseen verrattuna ensisijaisen tulostapahtuman – sydänkuolema ja vajaatoiminnan aiheuttama sairaalahoido – ilmaantumista merkittävästi (13,8 % vs. 17,1 %, $p < 0,001$) reilun kahden vuoden seurannassa.

Vaikutus oli selvin potilailla, joiden vasemman kammion ejektiofraktio oli lievästi heikentynyt. Sydänkuolemien vähenemä (7,3 % vs. 8,2 %) ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Vajaalla puolella potilaista oli diabetes, mutta myönteinen vaikutus oli siitä riippumaton.

Tutkimuksen hyvä tulos ei ollut yllätys, sillä SGLT2:n estäjien on todettu useimmissa kliinisissä ja kokeellisissa tutkimuksissa vaikuttavan edullisesti vasemman kammion diastoliseen toimintaan, sekä lihasrelaksaatiota että kammiojäykkyyttä kuvaaviin suureisiin. Vaikutuksia on todettu muun muassa kammiohypertrofiaan, sydänlihaksen fibroosiin, energia-aineenvaihduntaan ja oksidatiiviseen stressiin (4).

Tarkempi kliininen vaikutusmekanismi on vielä epäselvä. Lievä diureettinen vaikutus, joka ei aktivoi RAA-järjestelmää, voi olla varsin nopean oirehyödyn taustalla. Munuaisen vajaatoiminnan vaikeutumista ehkäisevä vaikutus on myös tärkeä ominaisuus pitkäaikashoidossa.

SGLT2:n estäjien helppokäyttöisyys, varsin hyvä siedettävyyden, laaja käyttöalue ja kohtuullinen hinta helpottavat käyttöönottoa. Potilaat ovat kuitenkin usein iäkkäitä ja monisairaita. Sekalaisen potilasaineiston hoitaminen voi helposti johtaa harhapäätelmään, ettei lääke tehoa. Onkin tärkeää pyrkiä varmistamaan, että vajaatoiminta on asianmukaisesti diagnosoitu, sillä silloin hoitovasteen saaminen on todennäköisempää. Diabetes ei vaikuta tehoon vajaatoiminnan hoidossa. •

SIDONNAISUUDET

Juhani Airaksinen: Luento- ja asiantuntijapalkkioita (AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Pfizer), apurahat laitokselle (Sydäntutkimussäätiö).

Johan Lassus: Luento- ja asiantuntijapalkkioita (Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Pfizer, Roche Diagnostics, ViforPharma).



JUHANI AIRAKSINEN

emeritusprofessori, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri

Tyks Sydänkeskus ja Turun yliopisto



JOHAN LASSUS

dosentti, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri, ylilääkäri

Hus Sydän- ja keuhkokeskus ja Helsingin yliopisto

KIRJALLISUUTTA

- Martin N, Manoharan K, Davies C, Lumbers RT. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;5:CD012721. doi: 0.1002/14651858.CD012721.pub3.
- Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, ym. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2020;22:391–412.
- Anker SD, Butler J, Filippatos G ym. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451–61.
- Pabel S, Hamdani N, Singh J, Sossalla S. Potential mechanisms of SGLT2 inhibitors for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction. *Front Physiol* 2021;12:752370. doi: 10.3389/fphys.2021.752370.