



Skurczowa niewydolność serca

John J.V. McMurray, MD

Western Infirmary and the British
Heart Foundation Glasgow
Cardiovascular Research Centre,
University of Glasgow, Glasgow,
Wielka Brytania

Systolic Heart Failure
N Engl J Med 2010; 362: 228-38

Tłum. lek. Piotr Niewiński

Artykuł rozpoczyna się krótkim opisem przypadku ilustrującym powszechnie występujący problem kliniczny. Następnie przedstawione są różne metody postępowania wraz z dowodami naukowymi na ich poparcie oraz wytyczne (jeśli takie istnieją). Artykuł kończą zalecenia kliniczne autora.

74-letni mężczyzna z nadciśnieniem tętniczym i po przebytych przed 5 laty zawale serca zgłosił się do lekarza z powodu duszności wysiłkowej. Obecnie stosuje statynę i kwas acetylosalicylowy. W badaniu przedmiotowym częstość tętna wynosiła 76/min, a ciśnienie tętnicze 121/74 mmHg. Żyłki szyjne są poszerzone, koniuszek serca przemieszczony w lewo, ponadto występuje obrzęk kończyn dolnych. W badaniu układu oddechowego nie odnotowano odchyżeń od normy. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono powiększoną lewą komorę, obniżoną globalną czynność skurczową z frakcją wyrzutową 33%. Jak należy postąpić w tym przypadku?

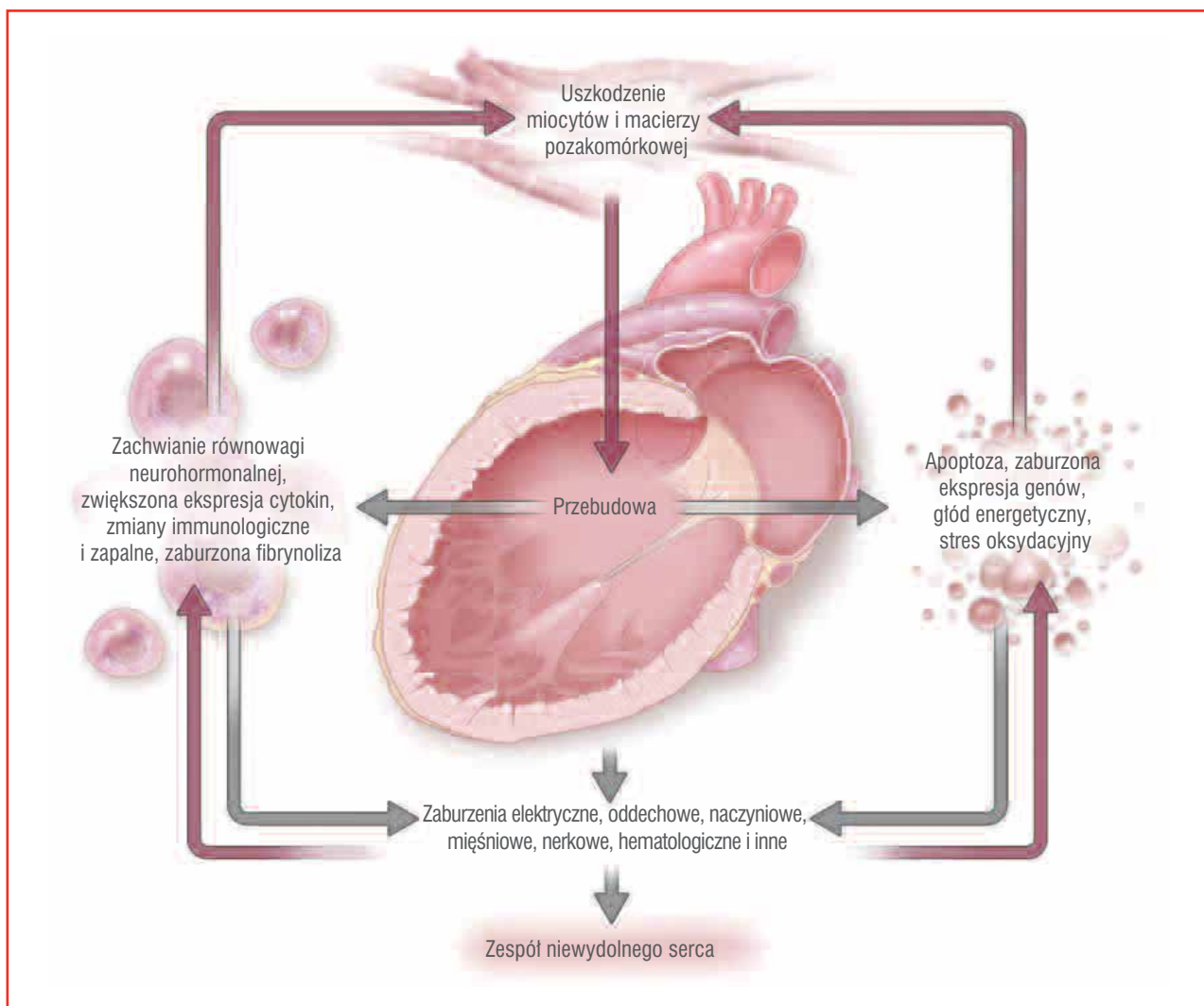
Problem kliniczny

Szacuje się, że w populacjach krajów rozwiniętych częstość występowania niewydolności serca wynosi 1-2% i rośnie do $\geq 10\%$ u chorych ≥ 70 . r.ż.¹ Co najmniej połowa pacjentów z niewydolnością serca ma obniżoną frakcję wyrzutową ($\leq 40\%$).¹ W artykule skupiono się na przedstawieniu metod terapeutycznych zalecanych w warunkach ambulatoryjnych u chorych ze skurczową niewydolnością serca; niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową omówiono w innej publikacji.²

Przyczyną ok. 2/3 przypadków skurczowej niewydolności serca jest choroba wieńcowa, ale często nadciśnienie tętnicze i cukrzyca mają również znaczenie. Kardiomiopatia rozstrzeniowa może mieć także podłoże genetyczne lub wynikać z przebytego zakażenia wirusowego (rozpoznanego bądź nierozpoznanego), nadużywania alkoholu lub rzadziej stosowania chemioterapii (np. doksorubicyny czy trastuzumabu).²

Zmiany zachodzące w żywych miocytach i macierzy pozakomórkowej po uszkodzeniu mięśnia sercowego prowadzą do patologicznej przebudowy lewej komory z jej powiększeniem i upośledze-

niem czynności skurczowej. Jeśli nie wdroży się leczenia, zmiany te z czasem będą się nasilać w wyniku kolejnych epizodów uszkadzających miokardium (np. zawałów serca)³ i reakcji ogólnoustrojowej na dysfunkcję lewej komory pod postacią aktywacji układów współczulnego oraz renina-angiotensyna-aldosteron.⁴ Reakcja ta niekorzystnie wpływa na objawy kliniczne niewydolności serca (nasilanie się objawów już istniejących lub pojawianie się nowych), tolerancję wysiłku i stabilność elektryczną mięśnia sercowego oraz powoduje występowanie zaostrzeń, w wyniku których pacjent musi być hospitalizowany, a także przedwczesnych zgonów, zwykle wskutek wyczerpania się serca jako pompy lub arytmii komorowej (ryc. 1). U chorych z niewydolnością serca istnienie ograniczonej rezerwy sercowej zależy od prawidłowej czynności skurczowej przedsionków oraz zsynchronizowanej pracy ścian lewej komory, dlatego też wystąpienie patologii zaburzających te czynności (np. pojawienie się migotania przedsionków czy bloku lewej odnogi pęczka Hisa) bądź dodatkowo obciążających niewydolne serce (np. niedokrwistość) może prowa-



□ Rycina 1. Patofizjologia skurczowej niewydolności serca

Uszkodzenie miocytów oraz macierzy pozakomórkowej skutkuje zmianami wielkości, kształtu i czynności lewej komory oraz serca jako całości (proces nazywany przebudową). Zmiany te z kolei prowadzą do niestabilności elektrycznej i odpowiedzi systemowych z następczym oddziaływaniem na wiele tkanek i organów oraz do dalszego uszkodzenia serca. Uważa się, że to błędne koło wraz z występującymi dodatkowo zdarzeniami, takimi jak zawał serca, odpowiada za progresję niewydolności serca.

dzic do ostrej dekomensacji krążenia. Podstawą efektywnego leczenia niewydolności serca jest zatrzymanie przebudowy lewej komory oraz reakcji ogólnoustrojowych.

Przed 1990 r. nawet 60-70% chorych umierało w czasie 5 lat od rozpoznania skurczowej niewydolności serca, a hospitalizacje z powodu jej zaostrzeń były częste.⁵ Dzięki skutecznemu leczeniu w ostatnich latach uzyskano względną redukcję liczby zgonów o 20-30%.⁶

Postępowanie i dowody naukowe

Rozpoznawanie i ocena zaawansowania

Podstawowe objawy podmiotowe (duszność i upośledzona tolerancja wysiłku) oraz przedmiotowe (obrzęki obwodowe) niewydolności serca są mało specyficzne i muszą być oceniane w kontekście wywiadu zebranego od pacjenta, wyników badania przedmiotowe-

go i badań dodatkowych.^{1,7,8} Inne objawy podmiotowe (np. orthopnoe czy napadowa duszność nocna) i przedmiotowe (np. poszerzenie żył szyjnych, powiększenie serca czy obecność trzeciego tonu serca) w rozpoznawaniu niewydolności serca cechują się 70-90% swoistością, ale tylko 11-55% czułością.⁹

Typowe badania dodatkowe, jak elektrokardiografia i zdjęcie rentgenowskie, są również mało czułe, mogą jednak dostarczyć użytecznych informacji (tab. 1).^{7,8} Można na przykład spotkać się z niewydolnością skurczową lewej komory bez powiększenia sylwetki serca na rentgenogramie klatki piersiowej. Zaleca się oznaczenie stężenia peptydów natriuretycznych w osoczu, ponieważ niewydolne serce wydziela je w zwiększonej ilości. Jeśli natomiast ich stężenie mieści się w zakresie normy, niewydolność serca można wykluczyć (wyjątkiem od tej zasady mogą być osoby otyłe).¹⁰

Tabela 1. Możliwe wyniki badań dodatkowych u chorych z dysfunkcją skurczową lewej komory i zalecane dalsze postępowanie*

Badanie i jego wynik	Zalecenie
Elektrokardiografia	
Migotanie lub trzepotanie przedsionków	Zwolnij częstość rytmu, jeśli jest szybki, i rozważ leki przeciwzakrzepowe w ramach profilaktyki zdarzeń zakrzepowo-zatorowych
Czas trwania zespołu QRS ≥ 120 ms	Rozważ terapię resynchronizującą
Bradykardia zatokowa	Stosuj ostrożnie β -adrenolityk i digoksynę
Rentgenogram klatki piersiowej	
Zastój w krążeniu płucnym, obrzęk płuc lub płyn w opłucnej	Zapewnij odpowiednią diurezę
Pierwotna patologia płucna (np. POChP, zwłóknienie płuc lub guz)	Szukaj alternatywnej przyczyny duszności i zapewnij odpowiednie leczenie
Badania morfologiczne krwi	
Niedokrwistość	Wykonaj dodatkowe badania diagnostyczne, lecz niedobór żelaza, jeśli jest obecny
Badania biochemiczne krwi	
Zwiększone stężenie kreatyniny	Stosuj ostrożnie inhibitory układu RAA
Hipokaliemia	Dodaj inhibitor układu RAA lub zwiększ jego dawkę; rozważ suplementację potasu
Hiperkaliemia	Zaprzestań suplementacji potasu; zmniejsz dawkę inhibitora układu RAA lub go odstaw
Hiponatremia	Zmniejsz dawkę diuretyku tiazydowego lub go odstaw; zastosuj restrykcję płynową; rozważ leczenie tolvaptanem, jeśli hiponatremia jest ciężka
Hiperurykemia	Rozważ zmniejszenie dawki leku moczopędnego na tyle, na ile to możliwe; stosuj profilaktykę dny moczanowej za pomocą inhibitora oksydazy ksantynowej

*POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc, układ RAA – układ renina–angiotensyna–aldosteron

Przekłatkowa echokardiografia dopplerowska umożliwia potwierdzenie rozpoznania, dostarcza informacji o budowie i czynności mięśnia sercowego oraz aparatu zastawkowego, może też ujawnić obecność innych istotnych patologii, np. skrzepiny w jamie serca.^{7,8} Rezonans magnetyczny serca jest alternatywą dla echokardiografii w przypadkach, w których np. jakość obrazu ultrasonograficznego jest niska lub gdy szczególnie ważna jest ocena zmian w tkance mięśnia sercowego (np. przy podejrzeniu zapalenia mięśnia sercowego lub choroby naciekowej serca).¹¹ W tabeli 1 przedstawiono badania zalecane do rutynowego wykonywania oraz te przydatne w wybranych przypadkach.^{7,8}

Stopień nasilenia objawów oraz ograniczenia aktywności życiowej chorego można określić za pomocą klasyfikacji czynnościowej NYHA (New York Heart Association) lub nowszej, stworzonej przez AHA/ACC (American Heart Association – American College of Cardiology) (tab. 2).^{7,8,12}

U pacjentów z niewydolnością serca należy rutynowo szukać chorób współistniejących, które w tej populacji występują często i mogą wpływać na rokowanie i decyzje terapeutyczne (tab. 1).

Wśród nich są choroby prowadzące do niewydolności serca (np. choroba niedokrwienna, nadciśnienie tętnicze lub cukrzyca) lub takie, które mogą wynikać albo z samej niewydolności (np. migotanie przedsionków, kacheksja czy depresja), albo jej leczenia (np. dna moczanowa spowodowana stosowaniem leków moczopędnych). Inne częste choroby współistniejące to: niewydolność nerek, niedokrwistość i zaburzenia oddychania podczas snu.

Metody leczenia

Celami leczenia są: zmniejszenie nasilenia objawów, redukcja częstości hospitalizacji i zapobieganie przedwczesnym zgonom. Podstawą postępowania jest farmakoterapia (ryc. 2). Konieczne mogą się również okazać: zmiana stylu życia obejmująca ćwiczenia fizyczne, zastosowanie urządzeń wszczepialnych, a w wybranych przypadkach zabiegi chirurgiczne.

Leczenie farmakologiczne

Obejmuje ono preparaty, które tylko łagodzą objawy (np. leki moczopędne), oraz takie, które modyfikują również przebieg cho-

Tabela 2. Klasyfikacja kliniczna nasilenia niewydolności serca*

Klasyfikacja czynnościowa NYHA		Fazy niewydolności serca wg ACC-AHA	
Klasa I	Bez ograniczeń aktywności fizycznej; zwykła aktywność fizyczna nie powoduje zmęczenia, kołatania serca lub duszności	Faza A	Wysokie ryzyko rozwoju niewydolności serca; brak zidentyfikowanych nieprawidłowości organicznych czy funkcjonalnych; bez objawów przedmiotowych i podmiotowych
Klasa II	Niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej; bez objawów w spoczynku, ale zwykła aktywność fizyczna powoduje zmęczenie, kołatanie serca lub duszność	Faza B	Obecność organicznej choroby serca silnie sprzyjającej rozwojowi niewydolności serca, ale bez objawów przedmiotowych i podmiotowych
Klasa III	Znaczne ograniczenie aktywności fizycznej; bez objawów w spoczynku, ale aktywność mniejsza niż zwykła powoduje zmęczenie, kołatanie serca lub duszność	Faza C	Objawowa niewydolność serca związana z występowaniem organicznej choroby serca
Klasa IV	Każda aktywność fizyczna wywołuje dolegliwości; objawy występują w spoczynku, a jakakolwiek aktywność fizyczna nasila dolegliwości	Faza D	Zaawansowana organiczna choroba serca i nasilone objawy niewydolności serca w spoczynku mimo maksymalnie intensywnego leczenia zachowawczego

*Klasyfikacja ACC-AHA (American College of Cardiology – American Heart Association) na podstawie Hunt i wsp.⁸ Klasyfikacja czynnościowa NYHA (New York Heart Association) na podstawie Criteria Committee of New York Heart Association.¹²

roby (patrz niżej). Dawkowanie i najważniejsze działania niepożądane leków o skuteczności udowodnionej w badaniach klinicznych z randomizacją przedstawiono w tabeli 3. Wyniki badań z randomizacją są streszczone w dodatku umieszczonym wraz z całym tekstem niniejszego artykułu na stronie NEJM.org. Dostępne są też szczegółowe informacje zawierające wskazówki co do przepisywania leków oraz monitorowania ich działania.³²

Leki moczopędne – zmniejszanie nasilenia objawów

Leki moczopędne umożliwiają uzyskanie szybkiej poprawy, jeśli chodzi o duszność i zastój płynów.^{7,8} Stosuje się najmniejszą dawkę leku, która prowadzi do ustąpienia obrzęków („sucha masa ciała”). Pacjenci powinni codziennie się ważyć, a dawkę leku moczopędnego należy odpowiednio dostosowywać w celu utrzymania „suchej masy ciała”. W zależności od okoliczności chorzy mogą zmieniać czas przyjmowania leku w ciągu dnia.

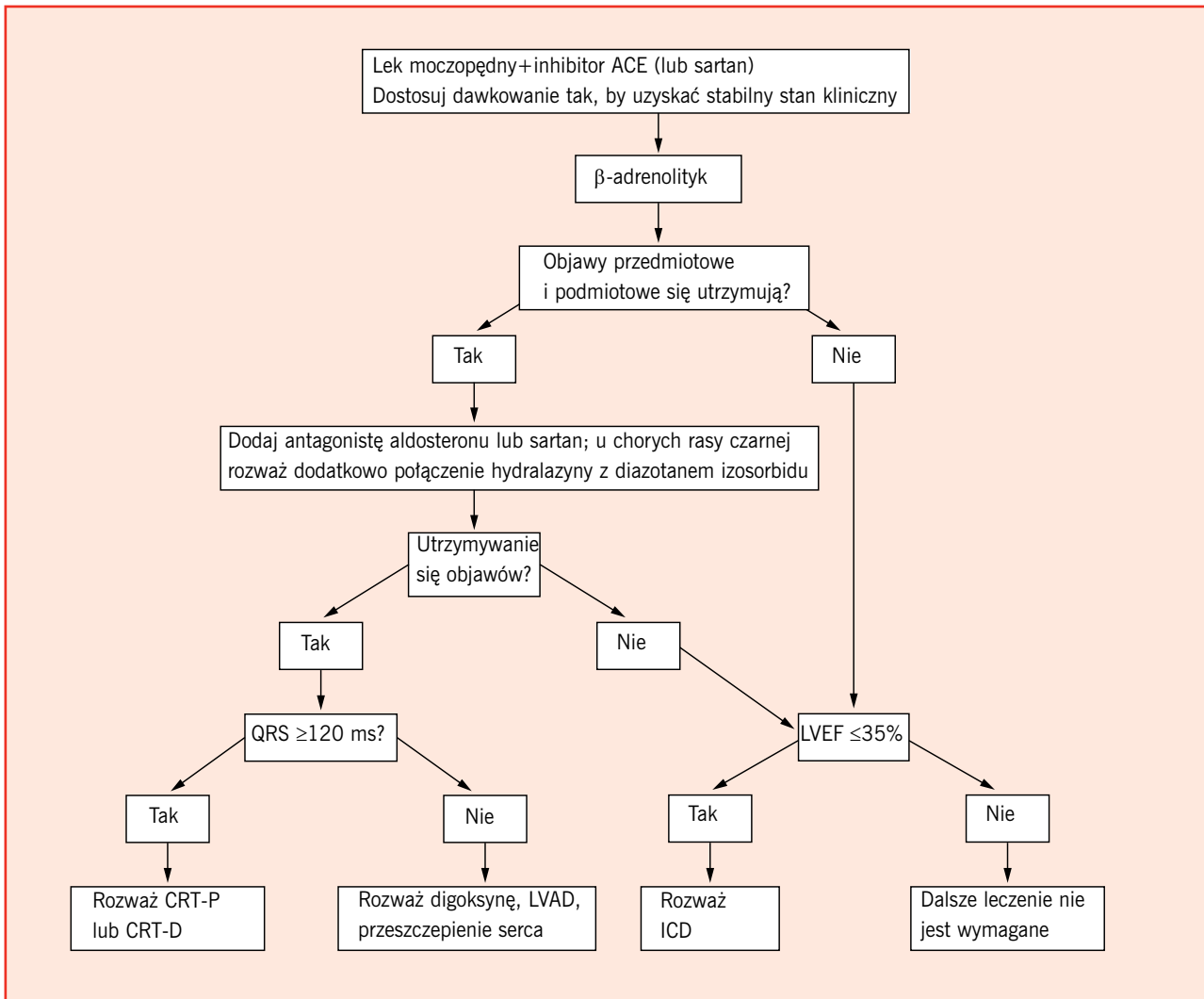
Leczenie skojarzone za pomocą diuretyku pętlowego i tiazydowego (np. metolazonu [lek niedostępny w Polsce – przyp. red.]), często w połączeniu z antagonistą aldosteronu – terapia nazywana sekwencyjną blokadą nefronu – może być konieczne w celu kontroli zastojów płynów w przypadku ciężkiej niewydolności serca, jednak wymaga dokładnego monitorowania stężenia elektrolitów z powodu ryzyka wystąpienia zaburzeń takich jak hiponatremia. Chorzy z opornymi na terapię obrzękami często wymagają dożylnego podawania leków moczopędnych, ponieważ te stosowane w postaci doustnej wchłaniają się nieprawidłowo. Jeśli stan pacjenta się poprawi, można zmniejszyć dawkę leku. Mimo że zastosowanie leków moczopędnych u chorych, u których dolegliwości wystąpiły nie-

dawno, może przynieść szybką poprawę, należy kontynuować terapię za pomocą leków modyfikujących przebieg choroby, by zmniejszyć ryzyko progresji niewydolności serca.

Leki modyfikujące przebieg choroby

Inhibitory konwertazy angiotensyny

Inhibitory konwertazy angiotensyny (*angiotensin-converting-enzyme* – ACE) stanowią podstawę terapii skurczowej niewydolności serca; leczenie należy rozpocząć zaraz po ustaleniu rozpoznania i kontynuować bezterminowo. Inhibitory ACE zmniejszają wymiar lewej komory, zwiększają umiarkowanie frakcję wyrzutową oraz redukują nasilenie objawów.^{7,8} W dwóch dużych badaniach klinicznych, do których włączono chorych z niewydolnością serca w klasie czynnościowej NYHA II, III lub IV, wykazano, że włączenie enalaprylu, w porównaniu z placebo, do stosowanej terapii za pomocą leku moczopędnego i digoksyny wiąże się z redukcją częstości hospitalizacji oraz zmniejszeniem względnego ryzyka zgonu o 16-40%.^{14,15} W badaniu kontrolowanym placebo leczenie enalaprylem zmniejszyło ryzyko rozwoju objawowej niewydolności serca u chorych bez objawów (klasa I NYHA) ze skurczową dysfunkcją lewej komory³³ i było skuteczniejsze od skojarzenia hydralazyny i diazotanu izosorbidu w badaniu bezpośrednio porównującym umieralność (18% v. 25% umieralność w okresie 2 lat, $p < 0,02$).³⁴ Inhibitory ACE zmniejszają również ryzyko zawału serca.^{15,33} Terapię lekami tej grupy zaleca się u wszystkich chorych z dysfunkcją skurczową lewej komory niezależnie od jej przyczyny czy nasilenia objawów (w klasie czynnościowej NYHA I, II, III i IV).



□ Rycina 2. Algorytm postępowania w skurczowej niewydolności serca

ACE (angiotensin-converting enzyme) – enzym konwertujący angiotensynę, CRT-D (cardiac resynchronization therapy defibrillator) – terapia resynchronizująca z funkcją stymulacji, kardiowersji i defibrylacji, CRT-P (cardiac resynchronization therapy pacemakers) – terapia resynchronizująca wyłącznie z funkcją stymulacji, ICD (implantable cardioverter-defibrillator) – wszczepialny kardiowerter-defibrylator, LVAD (left ventricular assist device) – urządzenie do wspomaganie pracy lewej komory, LVEF (left ventricular ejection fraction) – frakcja wyrzutowa lewej komory. Na podstawie Dickstein i wsp.⁷

Antagoniści receptorów dla angiotensyny (sartany)

Jak pokazały wyniki pojedynczego dużego badania klinicznego z zastosowaniem kandesartanu²⁴ oraz analizy podgrup z badania nad walsartanem²⁶ (tab. 1 w dodatku), skuteczność sartanów i inhibitorów ACE jest podobna. Zazwyczaj sartany są droższe od inhibitorów ACE, dlatego stosuje się je alternatywnie głównie u chorych, u których w wyniku stosowania inhibitorów ACE pojawia się kaszel.

Sartany stosuje się też jako dodatkowy lek u osób, u których mimo optymalnej dawki inhibitora ACE i β-adrenolityku objawy nie ustępują (w klasie NYHA II, III lub IV). W dwóch kontrolowanych placebo badaniach klinicznych z randomizacją (w jednym oceniano walsartan,²⁶ w drugim kandesartan²⁵) dodanie do schematu leczenia sartanu zmniejszyło częstość hospitalizacji z powodu niewy-

dolności serca o 17-22%; stosowanie kandesartanu zredukowało też o 16% umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych.²⁵

β-adrenolityki

Razem z inhibitorami ACE β-adrenolityki stanowią podstawę leczenia chorych z niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową lewej komory niezależnie od przyczyn, które je wywołują.^{7,8,19-21} Terapia β-adrenolitykami poprawia czynność skurczową serca, zwiększając frakcję wyrzutową o 5-10%, oraz zmniejsza nasilenie objawów. W trzech kontrolowanych placebo badaniach klinicznych dołączenie β-adrenolityku (bizoprololu,¹⁹ karwedylolu,²⁰ metoprololu CR/XL [bursztynianu metoprololu o kontrolowanym lub przedłużonym uwalnianiu]²¹) do inhibitora ACE, leku moczopędnego i digoksyny u pacjentów w klasie czynnościowej NYHA

Tabela 3. Leczenie farmakologiczne niewydolności serca na podstawie wyników badań klinicznych*

Leczenie	Dawkowanie			Dawkowanie
	Dawka początkowa	Liczba dawek dziennie [†]	Docelowa całkowita dawka dobową [†]	
Inhibitory ACE				
Kaptopryl ¹³	6,25 mg	3	150 mg	121 mg
Enalapryl ^{14,15}	2,5 mg	2	20-40 mg	16,6 mg
Lizynopryl ¹⁶	2,5-5,0 mg	1	20-35 mg	Brak danych [†]
Ramipryl ¹⁷	2,5 mg	1 lub 2	10 mg	8,7 mg [§]
Trandolapryl ¹⁸	1,0 mg	1	4 mg	3 mg
β-adrenolityki				
Bizoprolol ¹⁹	1,25 mg	1	10 mg	6,2 mg
Karwedylol ²⁰	3,125 mg	2	50-100 mg	37 mg [†]
Metoprolol CR/XL ²¹	12,5 albo 25 mg	1	200 mg	159 mg
Nebiwołol ²³	1,25 mg	1	10 mg	7,7 mg ^{**}
Sartany				
Kandesartan ^{24,25}	4 mg	1	32 mg	24 mg ^{††}
Walsartan ²⁶	40 mg	2	320 mg	254 mg
Losartan ²⁷	50 mg	1	150 mg	129 mg ^{**}
Antagoniści aldosteronu				
Eplerenon ²⁸	25 mg	1	50 mg	43 mg
Spirolonak-ton ²⁹	25 mg	1	25-50 mg	26 mg
Hydralazy-na-diazotan izosorbidu[§]				
Hydralazy-na	37,5 mg	3	225 mg	143 mg
Diazotan izosorbidu ³⁰	20 mg	3	120 mg	60 mg

Dawkowanie

Przeciwwskazania: przebyte obrzęk naczynioruchowy i obustronne zwężenie tętnic nerkowych.
Należy zachować ostrożność w razie: stężenia potasu w surowicy >5,0 mmol/l, kreatyniny >2,5 mg/dl (220 μmol/l) lub objawowej hipotonii bądź skurczowego ciśnienia tętniczego <90 mmHg.
Możliwe działania niepożądane: kaszel, obrzęk naczynioruchowy, wzrost stężenia kreatyniny lub mocznika, hiperkaliemia i objawowa hipotonia.

Przeciwwskazania: astma oskrzelowa, blok przedsionkowo-komorowy drugiego i trzeciego stopnia.
Należy zachować ostrożność w razie: niedawnego zaostrzenia niewydolności serca i częstości rytmu serca <55/min.
Możliwe działania niepożądane: bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy, skurcz oskrzeli, pogorszenie objawów niewydolności serca po rozpoczęciu leczenia lub zwiększeniu dawki, objawowa hipotonia.

Przeciwwskazania: obustronne zwężenie tętnic nerkowych.
Należy zachować ostrożność w razie: stężenia potasu w surowicy >5,0 mmol/l, kreatyniny >2,5 mg/dl (220 μmol/l), objawowej hipotonii bądź skurczowego ciśnienia tętniczego <90 mmHg.
Możliwe działania niepożądane: wzrost stężenia kreatyniny lub mocznika, hiperkaliemia i objawowa hipotonia.

Przeciwwskazania: stężenie potasu w surowicy >5,0 mmol/l.
Należy zachować ostrożność w razie: stężenia potasu w surowicy >4,5 mmol/l, kreatyniny >2,0 mg/dl (175 μmol/l).
Możliwe działania niepożądane: hiperkaliemia, wzrost stężenia kreatyniny lub mocznika, ginekomastia i ból sutków u mężczyzn (częstszy przy stosowaniu spironolaktonu).

Przeciwwskazania: toczeń układowy.
Należy zachować ostrożność w razie: objawowej hipotonii lub skurczowego ciśnienia tętniczego <90 mmHg.
Możliwe działania niepożądane: ból głowy, objawowa hipotonia, ból stawów i zespół toczniopodobny.

*Informacje zawarte w tabeli są oparte na wynikach kontrolowanych badań klinicznych z randomizacją, w których brali udział pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca lub po zawale serca z niewydolnością serca, dysfunkcją skurczową lewej komory lub obiema tymi zmianami łącznie. ACE (*angiotensin-converting enzyme*) – enzym konwertujący angiotensynę, metoprolol CR/XL – bursztynian metoprololu o kontrolowanym lub przedłużonym uwalnianiu.

[†]Dawkowanie jest oparte na całkowitej dawce dobowej przyjmowanej w formie jednej tabletki dziennie lub dzielonej na dwie albo trzy równe części (np. docelowa dobową dawkę kaptoprylu wynoszącą 150 mg jest przyjmowana zgodnie z wynikami badania SAVE [Survival and Ventricular Enlargement¹³] trzy razy dziennie po 50 mg).¹³

[‡] W badaniu ATLAS (Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival) porównano lizynopryl w dużej (32,5-35,0 mg) i małej (2,5-5,0 mg) dawce; wytyczne zalecają podawanie 20 mg dziennie w jednej dawce.¹⁶

[§] Wartość ta wynika z badania AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy), w którym ramipryl stosowano dwa razy dziennie (z docelową całkowitą dawką dobową 10 mg).¹⁷

[¶] Wartość ta wynika z badania COPERNICUS (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival), w którym docelowa całkowita dawka dobową wynosiła 50 mg.²⁰

Wartość ta wynika z badań prowadzonych nad bursztynianem metoprololu. W badaniu COMET (Carvedilol or Metoprolol European Trial) wykazano, że winian metoprololu w małych dawkach jest mniej skuteczny od karwedylolu.²²

** Wartość ta wynika z badania SENIORS (Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure).²³

^{††} Wartość ta wynika z badania CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity; ClinicalTrials.gov, numer NCT00634309).²⁵

^{†††} Wartość ta wynika z badania HEAAL (Heart Failure Endpoint Evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan, NCT00090259), w którym porównywano losartan stosowany w dawkach 50 i 150 mg raz dziennie.²⁷

[§] Dane te wynikają z badania A-HeFT (African-American Heart Failure Trial, NCT00047775)³⁰; tę skojarzoną terapię stosowano cztery razy dziennie w badaniu V-HeFT I (1st Vasodilator Heart Failure Trial).³¹

II, III lub IV skutkowało zmniejszeniem częstości hospitalizacji oraz umieralności o 34%. U chorych hospitalizowanych z powodu zaostrzenia niewydolności serca, którzy wcześniej nie stosowali β -adrenolityku, jego włączenie do leczenia powinno nastąpić po wyrównaniu stanu klinicznego, ale przed wypisaniem ze szpitala. W przypadku przewlekłej terapii β -adrenolitykiem w razie zaostrzenia niewydolności serca nie należy przerywać jego stosowania, chyba że wystąpi znaczny, układowy spadek perfuzji, kiedy to konieczne jest odstawienie tego leku do czasu uzyskania stabilności hemodynamicznej i poprawy stanu klinicznego pacjenta.³⁵

Antagoniści aldosteronu

W dużym kontrolowanym placebo badaniu klinicznym przeprowadzonym z randomizacją, w którym u chorych z ciężką skurczową niewydolnością serca (klasa NYHA III lub IV) dołączono do leczenia za pomocą leku moczopędnego, digoksyny i inhibitora ACE spironolakton, stwierdzono zmniejszenie nasilenia objawów, częstości hospitalizacji oraz 30% redukcję umieralności.²⁹ W związku z tym rozpoczęcie terapii antagonistą aldosteronu należy rozważyć u wszystkich chorych, którzy pozostają w klasie czynnościowej NYHA III lub IV pomimo stosowania leku moczopędnego, inhibitora ACE (lub sartanu) i β -adrenolityku. Do inhibitora ACE można dołączyć albo antagonistę aldosteronu, albo sartan (ale nie oba z powodu zwiększenia ryzyka niewydolności nerek i hiperkaliemii).

Hydralazyne i diazotan izosorbidu

Wyniki retrospektywnej analizy podgrup z dwóch badań klinicznych nad leczeniem hydralazyną i diazotanem izosorbidu³⁶ (pierwsze badanie było kontrolowane placebo,³¹ w drugim porównywano skojarzenie hydralazyne i diazotanu izosorbidu z enalaprylem³⁴) oraz badania SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction; porównywano w nim enalapryl z placebo)³⁷ wskazują, że pacjenci rasy czarnej w porównaniu z chorymi rasy białej gorzej reagują na leczenie inhibitorami ACE, natomiast skuteczniejsza jest u nich terapia za pomocą hydralazyne i diazotanu izosorbidu. W kolejnym kontrolowanym placebo badaniu klinicznym przeprowadzonym z randomizacją, do którego włączono chorych Afroamerykanów z niewydolnością serca w klasie NYHA III lub IV,

dołączenie hydralazyne z diazotanem izosorbidu do terapii inhibitorem ACE, β -adrenolitykiem i w niektórych przypadkach antagonistą aldosteronu powodowało zmniejszenie częstości hospitalizacji z powodu niewydolności serca i poprawę jakości życia oraz wydłużyło czas przeżycia.³⁰

Inne leki

W pojedynczym, dużym badaniu klinicznym przeprowadzonym u chorych ze skurczową niewydolnością serca i rytmem zatokowym dodanie digoksyny do terapii lekiem moczopędnym i inhibitorem ACE nie wpłynęło na umieralność, ale zmniejszyło ryzyko hospitalizacji z powodu niewydolności serca o 28% (tab. 1 w dodatku).³⁸ W niedawno przeprowadzonym badaniu wykazano, że leczenie z zastosowaniem 1 grama wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 dziennie (850-852 mg kwasu eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego jako estrów etylowych w średniej proporcji 1:1,2) prowadziło do niewielkiej redukcji częstości powikłań sercowo-naczyniowych i zgonów u pacjentów z niewydolnością serca (tab. 1 w dodatku).³⁹ Dokładny mechanizm działania tych preparatów pozostaje niejasny, jednak mogą one mieć korzystny efekt przeciwwzapalny i elektrofizjologiczny (zmniejszanie ryzyka arytmii). Nie wykazano jednoznacznie, aby u chorych z niewydolnością serca typowe leki stosowane w chorobach układu krążenia (np. kwas acetylosalicylowy⁴⁰, statyny⁴¹ i leki stymulujące erytropoezę⁴²) były skuteczne. Wiadomo natomiast, że niektóre leki mogą wywierać szkodliwe działanie, są to m.in.: tiazolidynediony, niesteroidowe leki przeciwzapalne i większość leków antyarytmicznych (w tym dronedaron⁴³). Antagoniści witaminy K zmniejszają ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków, ale nie udowodniono ich korzystnego wpływu u innych chorych z niewydolnością serca.^{7,8,40} Zalecane są szczepienia przeciw pneumokokom i grypie.^{7,8}

Organizacja opieki

Objęcie kompleksową opieką zarówno chorego, jak i jego opiekuna skutkuje zmniejszeniem częstości hospitalizacji, a ponadto – jak wykazano w metaanalizie badań klinicznych – redukcją umieralności.⁴⁴ Edukacja chorych, ich rodzin i opiekunów w zakresie niewydolności serca, jej wczesnego rozpoznawania i reagowania na

oznaki zaostrzenia (np. pojawienie się nowych objawów lub nasilenie się już istniejących czy wzrost masy ciała) wydaje się szczególnie ważna. Należy podkreślać konieczność przestrzegania planu leczenia i stworzyć wytyczne dotyczące dostosowywania dawki leków moczopędnych w zależności od objawów klinicznych. Programy leczenia niewydolności serca również umożliwiają optymalizację leczenia farmakologicznego oraz zachęcają do regularnej aktywności fizycznej. Chorzy ze schyłkową niewydolnością serca powinni mieć zapewnioną opiekę paliatywną.⁴⁵

Styl życia i aktywność fizyczna

Rutynowo zaleca się ograniczenie spożycia sodu, jednak ta wytyczna opiera się na słabych dowodach naukowych.^{7,8} W niedawno przeprowadzonym badaniu wykazano, że odpowiednio dostosowane i zaplanowane ćwiczenia aerobowe są bezpieczne i poprawiają tolerancję wysiłku oraz jakość życia pacjentów z niewydolnością serca (tab. 1 w dodatku).⁴⁶ Wyniki tego badania i metaanalizy mniejszych badań wskazują również, że ćwiczenia fizyczne mogą zmniejszać ryzyko zgonu i hospitalizacji z powodu niewydolności serca.⁴⁶ Interwencje zastosowane w powyższym badaniu wymagały jednak dużego nakładu pracy.

Urządzenia wszczepialne

Wszczepialne kardiowertery-defibrylatory

Blisko połowa zgonów u chorych ze skurczową niewydolnością serca jest spowodowana komorowymi zaburzeniami rytmu; odsetek ten jest wyższy u pacjentów z mniej nasilonymi objawami, podczas gdy u chorych z ciężką niewydolnością serca częściej dochodzi do zgonu wskutek wyczerpania się serca jako pompy. Wszczepialny kardiowerter-defibrylator zmniejsza ryzyko nagłego zgonu sercowego u chorych ze skurczową dysfunkcją lewej komory,⁴⁷ bez niekorzystnego wpływu na jakość życia⁴⁸ – efekt ten ujawnia się jednak dopiero po roku od implantacji urządzenia (tab. 1 w dodatku).⁴⁷

Wskazaniem do implantacji kardiowertera-defibrylatora w ramach profilaktyki wtórnej jest niespokojony stan po zatrzymaniu krążenia w mechanizmie migotania komór lub po wystąpieniu utrwalonego częstoskurczu komorowego,^{7,8} a w prewencji pierwotnej – frakcja wyrzutowa utrzymująca się stale na poziomie $\leq 35\%$ mimo optymalnego leczenia zachowawczego u chorych w klasie czynnościowej NYHA II lub III, których spodziewany czas przeżycia wynosi co najmniej rok, a ich jakość życia i stan funkcjonalny w tym okresie ocenia się jako zadowalający.^{7,8,47}

Terapia resynchronizująca

Zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego definiowane jako wydłużenie czasu trwania zespołu QRS ≥ 120 ms w 12-odprowadzeniowym elektrokardiogramie występują nawet u 1/3 chorych z ciężką skurczową niewydolnością serca i wiążą się z nieskoordynowanym skurczem lewej komory prowadzącym do upośledzenia jej opróżniania i w niektórych przypadkach – niedomykalności mitralnej.^{49,50} Dodatkowo może wystąpić nieprawidłowe sprzężenie

nie przedsionkowo-komorowe (definiowane jako wydłużenie odstępu PR) oraz rozpoznawana echokardiograficznie dyssynchronia międzykomorowa. Terapia resynchronizująca ze stymulacją dwukomorową skoordynowaną z pracą przedsionków poprawia w wyniku zwiększenia objętości wyrzutowej i redukcji niedomykalności mitralnej.^{7,8} W badaniach klinicznych przeprowadzonych z randomizacją u chorych z ciężką niewydolnością serca stwierdzono, że terapia resynchronizująca skutkuje zmniejszeniem nasilenia objawów, poprawą wydolności wysiłkowej, redukcją częstości hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca oraz wydłużeniem czasu przeżycia.^{49,50} Na podstawie wyników tych badań w aktualnych wytycznych zaleca się terapię resynchronizującą u osób z nasilonymi objawami choroby (klasa NYHA III lub IV), frakcją wyrzutową utrzymującą się stale na poziomie $\leq 35\%$, rytmem zatokowym i czasem trwania zespołu QRS ≥ 120 ms.^{7,8} Mimo że nie wykazano skuteczności terapii resynchronizującej u pacjentów w klasie czynnościowej NYHA III i z wąskim zespołem QRS (< 120 ms),⁵¹ w niedawnym badaniu przeprowadzonym z randomizacją udowodniono, że u chorych w klasie NYHA I lub II, z frakcją wyrzutową $\leq 30\%$ i szerokim zespołem QRS (≥ 130 ms) terapia resynchronizująca w połączeniu z wszczepialnym kardiowerterem-defibrylatorem w porównaniu z implantacją samego kardiowertera-defibrylatora poprawiła czynność lewej komory i zmniejszyła ryzyko pogarszania się niewydolności serca; efekt ten był najmocniej wyrażony u pacjentów z czasem trwania zespołu QRS ≥ 150 ms (tab. 1 w dodatku).⁵² Terapia resynchronizująca nie wpłynęła na redukcję ryzyka zgonu w populacji o relatywnie niskim wskaźniku umieralności.⁵²

Leczenie chirurgiczne

Pomimo powszechności zabiegów chirurgicznej rewaskularyzacji wieńcowej ich rola u chorych bez dławicy piersiowej czy odwracalnego niedokrwienia mięśnia sercowego pozostaje niepewna; leczenie takie jest obecnie oceniane w badaniu z randomizacją.⁵³ Inne zabiegi, np. naprawa zastawki mitralnej, są wykonywane u wybranych pacjentów na podstawie doświadczeń danego ośrodka. W niedawno zakończonym badaniu klinicznym wykazano, że chirurgiczna rekonstrukcja lewej komory nie przyniosła korzyści, jeśli chodzi o stopień nasilenia objawów, częstość zgonów czy hospitalizacji z powodów kardiologicznych.⁵⁴

Przeszczepienie serca jest terapią ostatniej szansy u pacjentów z niewydolnością serca oporną na leczenie. Stan zdrowia takiego chorego musi pozwalać na przeprowadzenie zabiegu. Pacjent powinien być też przygotowany na regularne przyjmowanie leków oraz poddawanie się okresowym kontrolom, co jest niezbędne w okresie pooperacyjnym. Ze względu na niewielką liczbę dawców organów^{7,8} istnieje zainteresowanie urządzeniami wspomagającymi pracę lewej komory, które mogą być wykorzystywane jako terapia pomostowa w oczekiwaniu na przeszczepienie lub jako leczenie docelowe. Wykazano, że urządzenia starego typu do wspomaganie pracy lewej komory oparte na pulsacyjnym przemieszczaniu pewnej objętości krwi nie poprawiały przeżywalności

ści w okresie 2 lat u chorych ze schyłkową niewydolnością serca, którzy nie byli kandydatami do przeszczepienia serca (tab. 1 w dodatku), i wiązały się ze stosunkowo wysokim odsetkiem takich powikłań, jak krwawienie, zakażenie, udar mózgu, a także koniecznością przeprowadzenia ponownego zabiegu w celu naprawy lub wymiany urządzenia.⁵⁵ Nowsze urządzenia do wspomaganie pracy lewej komory wydają się skuteczniejsze i bezpieczniejsze.^{7,8} W niedawno przeprowadzonym badaniu porównywano urządzenie o ciągłym przepływie krwi ze starszym, działającym na zasadzie pulsacyjnego przemieszczania pewnej objętości krwi. Jego wyniki pokazały, że u chorych ze schyłkową niewydolnością serca, którzy nie mogli być zakwalifikowani do przeszczepienia serca, odsetek osób przeżywających 2 lata bez uniemożliwiającego samodzielne funkcjonowanie udaru mózgu czy konieczności powtórnej operacji w celu naprawy lub wymiany urządzenia był istotnie większy przy zastosowaniu urządzenia nowego typu (46% i 11% odpowiednio dla urządzeń nowego i starego typu).⁵⁶

Obszary niezbadane

Trwają badania z randomizacją (np. RED-HF – Reduction of Events with Darbeoetin Alfa in Heart Failure [NCT00358215]⁴⁵ czy STICH – Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure [NCT00023595]⁵³), które mają ocenić skuteczność antagonistów aldosteronu w leczeniu chorych w klasie czynnościowej NYHA II i określić rolę wyrównywania niedokrwistości oraz rewaskularyzacji wieńcowej u chorych ze skurczową niewydolnością serca. Nie jest jasne, jakie elementy powinny wchodzić w skład kompleksowego programu opieki nad pacjentami z niewydolnością serca.⁴⁴ Nie wiadomo, czy telemonitoring, wszczepialne urządzenia monitorujące lub terapia prowadzona na podstawie stężenia peptydów natriuretycznych poprawiają wyniki leczenia.^{57,58} Wciąż niepewne jest, czy osoby z wąskim zespołem QRS, łagodnymi objawami lub migotaniem przedsionków odnoszą korzyść z terapii resynchronizującej, nie wiadomo też, dla których chorych lepsza jest sama terapia resynchronizująca, a dla których wszczepienie urządzenia z dodatkową funkcją kardiowertera-defibrylatora. Skuteczność urządzeń do wspomaganie pracy lewej komory i zasadność ekonomiczna ich stosowania wymagają dalszej oceny

Wytyczne

Zalecenia zawarte w artykule są zgodne z obowiązującymi międzynarodowymi wytycznymi.^{7,8}

Piśmiennictwo:

1. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003;348:2007-18.
2. Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:1097-105.
3. Abrahamsson P, Dobson J, Granger CB, et al. Impact of hospitalization for acute coronary events on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2009;30:338-45.
4. Francis GS, Goldsmith SR, Levine TB, et al. The neurohumoral axis in congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1984;101:370-7.
5. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham Study. *N Engl J Med* 1971;285:1441-6.
6. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009;119:515-23.
7. 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). *Eur J Heart Fail* 2008;10:933-89.
8. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009;119(14):e391-e479.

Wnioski i zalecenia

U chorego opisanego we wstępie występują typowe objawy podmiotowe i przedmiotowe niewydolności serca. Biorąc pod uwagę przebyty przez niego zawał serca, niewydolność skurczowa jest prawdopodobnym rozpoznaniem, wymaga jednak potwierdzenia w badaniu echokardiograficznym (lub innym badaniu obrazowym). Na początku procesu diagnostycznego, jeśli niewydolność serca jest rozpoznaniem mniej prawdopodobnym, pomocny może być pomiar stężenia peptydów natriuretycznych, ponieważ prawidłowe wartości sugerują występowanie innej choroby.

Lek moczopędny szybko zmniejszy nasilenie duszności oraz obrzęków obwodowych, ale konieczne jest także włączenie innych leków. Zarówno inhibitor ACE, jak i β -adrenolityk powinny być przepisane w dawkach, których skuteczność udowodniono w badaniach klinicznych z randomizacją; w razie utrzymywania się objawów należy dołączyć antagonistę aldosteronu lub sartan. Spodziewałbym się, że stosowanie tych leków poprawi u chorego frakcję wyrzutową po 3-6 miesiącach terapii, ale jeśli jej wartość nadal będzie wynosić $\leq 35\%$, należy rozważyć wszczepienie kardiowertera-defibrylatora. Jeżeli w 12-odprowadzeniowym elektrokardiogramie stwierdzi się wydłużenie czasu trwania zespołu QRS, rozważyłbym zastosowanie urządzenia z funkcją zarówno resynchronizacji, jak i kardiowertera-defibrylatora, zwłaszcza gdy utrzymywałoby się spowodowane objawami niewydolności serca ograniczenie wydolności fizycznej.

Konieczne jest dokładne monitorowanie stanu pacjenta, zwłaszcza na początku leczenia i na etapie dostosowywania dawek. Zachęcałbym do udziału w programie kompleksowej opieki, którego częścią byłaby edukacja pacjenta i jego rodziny^{59,60} dotycząca niewydolności serca, odpowiedniej diety, ćwiczeń fizycznych i innych działań terapeutycznych, które mogą być podejmowane samodzielnie przez chorego.

Oświadczenie

Dr McMurray otrzymał honorarium za doradztwo od firm Menarini Group, Bristol-Myers Squibb, Roche, Novocardia (obecnie część Merck), Boehringer Ingelheim, Novartis, Boston Scientific i bioMérieux, wynagrodzenie za wykłady od firm AstraZeneca, Solvay, Takeda, Novartis i Bristol-Myers Squibb-Sanofi oraz granty od firm Bristol-Myers Squibb, Novartis, Amgen, AstraZeneca, F. Hoffmann-La Roche, Pfizer, GlaxoSmithKline i Scios. Nie zgłoszono innego potencjalnego konfliktu interesów w związku z powyższym artykułem.

Adres do korespondencji: Dr. McMurray, The British Heart Foundation Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, 126 University PL, Glasgow G12 8TA, United Kingdom. E-mail: j.mcmurray@bio.gla.ac.uk.

From The New England Journal of Medicine 2010;362:228-38. Translated and reprinted in its entirety by permission of the Massachusetts Medical Society. Copyright 2010 © Massachusetts Medical Society. All Rights Reserved.

9. Mant J, Doust J, Roalfe A, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009;13:1-207.
10. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008;10:824-39.
11. Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, Selvanayagam JB, Neubauer S. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1407-24.
12. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9th ed. Boston: Little, Brown, 1994:253-6.
13. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.
14. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987;316:1429-35.
15. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
16. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *Circulation* 1999;100:2312-8.
17. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342:821-8.
18. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995;333:1670-6.
19. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13.
20. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651-8.
21. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-7.
22. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7-13.
23. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215-25.
24. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772-6.
25. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767-71.
26. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-75.
27. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009;374:1840-8.
28. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21. [Erratum, *N Engl J Med* 2003;348:2271.]
29. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
30. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049-57. [Erratum, *N Engl J Med* 2005;352:1276.]
31. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986;314:1547-52.
32. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005;7:710-21.
33. Idem. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327:685-91. [Erratum, *N Engl J Med* 1992;327:1768.]
34. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303-10.
35. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, et al. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INterruption in patients with Congestive heart failure hospitalized for a decompensation episode. *Eur Heart J* 2009;30:2186-92.
36. Carson P, Ziesche S, Johnson G, Cohn JN. Racial differences in response to therapy for heart failure: analysis of the vasodilator-heart failure trials. *J Card Fail* 1999;5:178-87.
37. Exner DV, Dries DL, Domanski MJ, Cohn JN. Lesser response to angiotensin-converting-enzyme inhibitor therapy in black as compared with white patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2001;344:1351-7.
38. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525-33.
39. GISSI-HF Investigators, Tavazzi L, Maggioni AP, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1223-30.
40. Massie BM, Collins JF, Ammon SE, et al. Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: the Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) trial. *Circulation* 2009;119:1616-24.
41. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;357:2248-61.
42. McMurray JJ, Anand IS, Diaz R, et al. Design of the Reduction of Events with Darbepetin alfa in Heart Failure (RED-HF): a Phase III, anaemia correction, morbidity/mortality trial. *Eur J Heart Fail* 2009;11:795-801.
43. Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678-87.
44. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, et al. What works in chronic care management: the case of heart failure. *Health Aff (Millwood)* 2009;28:179-89.
45. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:433-43.
46. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439-50.
47. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37. [Erratum, *N Engl J Med* 2005;352:2146.]
48. Mark DB, Anstrom KJ, Sun JL, et al. Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:999-1008.
49. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:1430-50.
50. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
51. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007;357:2461-71.
52. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329-38.
53. Velazquez EJ, Lee KL, O'Connor CM, et al. The rationale and design of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:1540-7.
54. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009;360:1705-17.
55. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
56. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009;361:2241-51.
57. Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial. *JAMA* 2009;301:383-92.
58. Maric B, Kaan A, Ignaszewski A, Lear SA. A systematic review of telemonitoring technologies in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009;11:506-17.
59. Educational modules on heart failure. St. Paul, MN: Heart Failure Society of America. (Accessed December 29, 2009, at http://www.hfsa.org/heart_failure_education_modules.asp.)
60. Heart Failure Matters home page. (Accessed December 29, 2009, at <http://www.heartfailurematters.org/EN/Pages/index.aspx>.)



Komentarz:

**prof. dr hab. med. Jarosław
Drożdż**

**Klinika Kardiologii, I Katedra
Kardiologii i Kardiochirurgii,
Szpital im S. Sterlinga, UM,
Łódź**

Trudno sobie wyobrazić bardziej przejrzysty opis współczesnych zaleceń dotyczących postępowania w skurczowej niewydolności serca. Rola komentatora tego rodzaju wyczerpującego zagadnienie artykułu jest niezwykle trudna. Nawet jeśli postuję się doniesieniami z ostatniej, zakończonej właśnie konferencji American College of Cardiology (14-16.03.2010), to wniesienie czegoś nowego zdaje się niemożliwe. Może należy poczekać do aktualizacji wytycznych europejskich zapowiedzianych na jesień tego roku? Zaproszenie prof. Waldemara Banasiaka do napisania komentarza traktuję zatem jako wyzwanie i aby sprostać postawionemu zadaniu, postawię Czytelnika wobec kilku zagadnień pośrednio związanych ze skurczową niewydolnością serca.

Po pierwsze, czy można zapobiec opisanej sytuacji? Innymi słowy, czy zapobieganie skurczowej niewydolności serca jest możliwe? Tu musimy przeanalizować jej przyczyny. Poza opisywanymi niedawno hipotezami dotyczącymi rozwoju niewydolności serca¹ ważnym zagadnieniem jest identyfikacja bardzo wczesnych stadiów choroby. Pacjent z objawami niewydolności serca zapytany o wcześniejsze choroby najczęściej zgłosi wieloletnie nadciśnienie tętnicze, nierzadko kilkuletnie dolegliwości stenokardialne, rzadziej przeżyty zawał serca, a już zupełnie sporadycznie wadę serca czy zidentyfikowaną kardiomiopatię. Leczenie tych chorób wiąże się nierozdzielnie z prewencją końcowego stadium powyższych chorób – skurczowej niewydolności serca. Jest jednak grupa czynników, która rzadko bywa identyfikowana z niewydolnością serca. Należą do nich palenie tytoniu, nietolerancja glukozy i cukrzyca, nadwaga, brak ruchu i nieprawidłowe żywienie. Wspólnym mianownikiem wszystkich powyższych sytuacji jest narastająca dysfunkcja śródbłonna stanowiąca również, w moim przekonaniu, wstępną fazę niewydolności serca. Wnikliwy obserwator rozpozna zatem czynnościowe podłoże stadium A niewydolności serca w postaci dysfunkcji śródbłonna. Ważny Czytelnik „Medycyny po Dyplomie” z pewnością potrafi rozpoznać klinicznie dysfunkcję śródbłonna, jeśli dysponuje stosownym instrumentarium (np. dokładnym aparatem USG z sondą liniową oraz sfigmomanometrem) i zdobędzie pewne doświadczenie w ich użyciu.

Po drugie, czy udaje się dziś identyfikować populację, w której działania prewencyjne mają uzasadnienie? Zgodnie z Amerykańskim Raportem Statystycznym z 2010 r.² u 75% chorych ze skurczową niewydolnością serca jej wystąpienie poprzedza nadciśnienie skurczowe. Z perspektywy całej amerykańskiej populacji ocenia się, że co piąty obywatel w wieku >40 lat będzie miał objawy niewydolności serca w ciągu dalszego życia. Jeśli dziś ma podwyższone ciśnienie krwi (>160/90 mmHg), ryzyko to wzrasta dwukrotnie, co oznacza niemal 50% prawdopodobieństwo wystąpienia niewydolności serca. Najprostsza odpowiedź na pytanie to zatem stwierdzenie, że populację, w której w przyszłości rozwinie się niewydolność serca, stanowi dzisiejsza populacja hipertoniczków. Poza nimi – oczywiście wspomniana wyżej grupa klinicznie zdrowych osób z dysfunkcją śródbłonna.

Po trzecie, jak zapobiec rozwojowi niewydolności serca. Tu odeślę do niedawno opublikowanego znakomitego tekstu Carli Dupree.³ Niektóre z tych metod, nazywane zasadami zdrowego stylu życia, możemy zalecać powszechnie – w całym społeczeństwie. Inne wymagają farmakoterapii, są zatem ograniczone do populacji ze zidentyfikowanymi czynnikami obciążającymi.

Po czwarte, czy zaproponowane metody prewencji są skuteczne. Prosta odpowiedź na to pytanie brzmi: tak, choć efekty są widoczne po wielu, wielu latach. Wszyscy bardzo uważnie przyglądamy się statystykom amerykańskim. Każdego roku, w grudniu, publikowany jest raport American Heart Association i szukać go należy na stronie www.americanheart.org. Od początku lat 80. obserwujemy zmniejszenie umieralności mężczyzn z powodu chorób układu krążenia. 20 lat później podobną redukcję stwierdzono u kobiet. Oblicza się, że w ciągu ostatnich 10 lat liczba zgonów spowodowana chorobami serca i naczyń zmniejszyła się o 26%, a umieralność wskutek udaru mózgu – o 30%. Czynnikiem decydującym o tym jest z pewnością wiele, ale za niezwykle ważny uważam akcję informacyjną całego społeczeństwa. Dotyczy ona nie tyle zakresu niekorzystnych czynników wpływających na choroby układu krążenia, ile sposobów ich zwalczania. Dla wielu pracowników opieki zdrowotnej w Stanach Zjednoczonych kwestia zapobiegania i eliminacji czynników zagrożenia powikłań sercowo-naczyniowych stanowi podstawowy cel pracy.

Liczne towarzystwa naukowe, m.in. American Heart Association i American Stroke Association, bardzo dynamicznie zaangażowały się w realizację projektu edukacyjnego, a jego efekty stanowią inspirację dla wielu krajów.

Wzorem amerykańskich fachowców Polskie Towarzystwo Kardiologiczne bardzo aktywnie uczestniczy w podobnych formach działania w naszym kraju. Wymienię tu tylko dwie osoby – prof. Adama Torbickiego oraz prof. Wojciecha Drygasa, których wysiłkiem, przy jednoczesnym wsparciu Ministerstwa Zdrowia w ramach programu POLKARD i Instytutu Kardiologii

w Warszawie, od kilku lat ukazują się liczne materiały informacyjne, spoty reklamowe w radiu i telewizji, jak również organizowane są festyny dla mieszkańców wielu miast w ramach Światowego Dnia Serca. Towarzyszy im także działalność w zakresie elektronicznych form komunikacji, m.in. prowadzenie akcji „Szansa dla Młodego Serca – SMS” oraz strony internetowej www.pamietajosercu.pl.

W ostatnich latach z inicjatywy prof. Piotra Podolca, przewodniczącego Komisji Zdrowia Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, powstało Polskie Forum Profilaktyki, które skupia osiem towarzystw naukowych. Polskie Forum Profilaktyki bardzo intensywnie promuje zdrowy styl życia na stronie internetowej www.pfp.edu.pl oraz w biuletynie „Forum Profilaktyki”, prezentując najnowsze wytyczne, a także współorganizuje liczne obchody Światowego Dnia Serca w całej Polsce. Rada Redakcyjna Polskiego Forum Profilaktyki, której przewodniczy prof. Piotr Podolec, doprowadziła również do ujednoczenia wytycznych w zakresie prewencji chorób układu krążenia, w tym prewencji niewydolności serca.

Innym zagadnieniem jest obserwowany dziś jeszcze w raportach amerykańskich stały wzrost liczby pacjentów z niewydolnością serca. W ciągu ostatnich lat liczba chorych hospitalizowanych w USA z powodu niewydolności serca zwiększyła się o 36%, gdy w tym samym czasie liczba hospitalizacji wskutek choroby wieńcowej zmniejszyła się o 17%. Epidemia niewydolności serca jest następstwem przebytych przed kilkunastu laty zawałów oraz niewłaściwego leczenia nadciśnienia tętniczego przez lat kilkadziesiąt. Obserwowane obecnie zmniejszenie liczby zawałów serca oraz poprawa skuteczności terapii hipotensyjnej będą skutkować redukcją liczby przypadków niewydolności serca za kilkanaście lat. Długo jeszcze więc będziemy musieli wykorzystywać w praktyce klinicznej informacje z artykułu Johna McMurraya.

Piśmiennictwo:

1. Drożdż J. Komentarz do: Eapen Z, Joseph GR. Sposoby ograniczania patologicznej przebudowy w przebiegu niewydolności serca. *Current Opinion in Cardiology* (wydanie polskie) 2009;3(9):12-21.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:e46-e215.
3. Dupree CS. Pierwotna prewencja niewydolności serca: jakie mamy dowody? *Current Opinion in Cardiology* (wydanie polskie) 2009;2(9):11-18.