



REDAKTOR DZIAŁU
prof. dr hab. n. med.
Jarosław Drożdż
Regionalne Centrum
Chorób Serca
Szpital im S. Sterlinga
Klinika Kardiologii
Uniwersytet Medyczny
w Łodzi

Chory z niewydolnością serca i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc – trudności diagnostyczne i terapeutyczne

MARTA KAŁUŻNA-OLEKSY,^{1,2} EWA STRABURZYŃSKA-MIGAJ¹

¹Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

²Oddział Chorób Wewnętrznych I i Gastroenterologii, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kaliszu

Adres do korespondencji: Marta Kałużna-Oleksy
Oddział Chorób Wewnętrznych I i Gastroenterologii
Wojewódzki Szpital Zespolony w Kaliszu, ul. Poznańska 79, 62-800 Kalisz

Kardiologia po Dyplomie 2011; 10 (6): 52-59

Wprowadzenie

Niewydolność serca (NS) jest ważnym problemem zdrowia publicznego w krajach uprzemysłowionych ze starzejącą się populacją [1,2], podobnie jak przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) [3]. Obie choroby występują coraz częściej i są dużym wyzwaniem dla systemu ochrony zdrowia [4-6]. POChP jest jedną z najczęstszych przyczyn konsultacji u lekarza pierwszego kontaktu i często współistnieje z NS [1]. U chorych z NS współwystępowanie POChP stwierdza się w 10-30% przypadków [7,8]. Ocenia się, że liczba konsultacji medycznych u pacjentów, u których współwystępują NS i POChP, jest większa niż u pacjentów z tylko jedną z tych chorób [9]. World Bank i WHO przewidują, że w 2020 roku POChP będzie trzecią przyczyną zgonów [10]. Liczba pacjentów hospitalizowanych z powodu NS w Stanach Zjednoczonych w ostatnich 25 latach zwiększyła się natomiast aż o 171% [11].

Współwystępowanie obu chorób, z uwagi na podobieństwo podstawowych objawów, utrudnia postawienie odpowiedniej diagnozy i wdrożenie prawidłowej terapii. Występowanie POChP może komplikować procesy diagnostyczny i terapeutyczny NS. Ponadto wiadomo, że u chorych z ciężką NS mogą występować nieprawidłowości oddechowe o typie restrykcji lub obturacji oraz osłabienie mięśni wdechowych, co przyczynia się do nasilenia u tych pacjentów duszności [7].

Niewydolność serca staje się jednym z największych wyzwań kardiologii. Związane jest to między innymi ze starzeniem się populacji krajów rozwiniętych, ponieważ częstość NS wzrasta z wiekiem. Według obecnych szacunków w 2050 roku ponad 40% mieszkańców Europy Zachodniej będzie miało powyżej 60 lat [12]. Problem ten dotyczy także Polski, gdzie w połowie XXI wieku ludzie w tym wieku będą stanowić ponad 35% populacji [13]. Naturalny rozwój i przebieg NS w ostatnich latach uległy zmianie, co związane jest ze zmianą epidemiologii chorób serca (np. mniejsza częstość występowania nabytych wad zastawkowych, lepsza kontrola nadciśnienia tętniczego, leczenie zawału serca metodami kardiologii inwazyjnej) i ogromnym postęпом w leczeniu samej NS (nowe grupy leków o udowodnionym w randomizowanych badaniach korzystnym wpływie na śmiertelność, leczenie inwazyjne). Nieuchronnie jednak każdy pacjent z obciążającym długotrwałym wywiadem kardiologicznym, jeśli będzie żył wystarczająco długo, rozwinie objawy niewydolności serca mimo stosowania nawet najlepszych leków o udowodnionej skuteczności [12].

Definiowanie NS i POChP przez lata się zmieniło. NS stanowi zespół kliniczny, obejmujący objawy zauważalne przez pacjenta (duszność w spoczynku lub podczas wysiłku, męczliwość, znużenie, obrzęk wokół kostek), odchylenia w badaniu przedmiotowym (tachykardia, tachypnoe, trzeszczenia nad polami płucnymi, wysięk w opłucnej, podwyższone ciśnienie w żyłach szyjnych, obrzęki obwodowe, hepatomegalia) oraz obiektywny wykładnik strukturalnej lub czynnościowej dysfunkcji serca w spoczynku (kardiomegalia, trzeci ton serca, szmer nad sercem, nieprawidłowości w badaniu echokardiograficznym, podwyższone stężenie peptydów natriuretycznych) [6].

Według ostatniej modyfikacji raportu GOLD z 2009 roku (Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease) POChP jest chorobą, której można zapobiegać i którą można skutecznie leczyć [5]. W POChP zmiany płucne charakteryzują się niecałkowicie odwracalnym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe [5]. Ograniczenie to zwykle postępuje i wiąże się z nieprawidłową odpowiedzią zapalną płuc na szkodliwe pyły lub gazy [5]. W POChP występują również zmiany pozapłucne, mogące wikłać przebieg choroby i wpływać na rokowanie [5]. Palenie tytoniu jest najczęstszym czynnikiem ryzyka POChP, chociaż w wielu państwach do czynników ryzyka zaliczone zostało także zanieczyszczenie powietrza powodowane paleniem drewna i innych paliw [5].

Badania dotyczące współwystępowania NS i POChP wykazują, że większość z nich dotyczy pacjentów z zastrzeżeniem NS [8,14], hospitalizowanych w specjalistycznych klinikach NS [15] lub uczestniczących w próbach klinicznych [16,17], a tylko nieliczne dotyczą danych zebranych wśród chorych leczonych w trybie ambulatoryjnym przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej [9]. Co za tym idzie, nieliczne badania obejmują tę największą i niewyselekcjonowaną populację, której diagnostyka i leczenie są najtrudniejsze.

Problemy diagnostyczne u pacjentów z niewydolnością serca i POChP

Problemy diagnostyczne pacjentów, u których NS współistnieje z POChP, wynikają przede wszystkim z podobieństwa objawów, takich jak duszność, zmniejszenie tolerancji wysiłku fizycznego, pogorszenie jakości życia. Na pierwszy plan wysuwa się duszność, która jest podstawowym wspólnym objawem chorób serca i płuc. Zakwalifikowanie duszności w zależności od jej pochodzenia (jako sercową lub płucną) zmienia całkowicie leczenie. Z kolei w przypadku ostrej duszności, która może stanowić bezpośrednie zagrożenie życia, ważne jest szybkie jej zróżnicowanie, najlepiej w warunkach izby przyjęć. Dlatego poszukiwane są ciągle nowe metody usprawniające diagnostykę różnicową. Obecnie dużą rolę przypisuje się peptydom natriuretycznym (BNP i NT-pro-BNP).

W diagnostyce NS, oprócz badania podmiotowego i przedmiotowego, do podstawowych badań należą: RTG klatki piersiowej (które zwykle ujawnia powiększenie sylwetki serca i cechy zastoju w krążeniu płucnym), EKG (które może ujawnić cechy choroby podstawowej, np. choroby niedokrwiennej serca, zaburzenia rytmu lub przewodnictwa, przerost lub przeciążenie) i echokardiografia (podstawowe badanie w przewlekłej NS). Czasami konieczne jest wykonanie np. tomografii komputerowej wielorzędowej, izotopowych badań serca (scyntygrafii perfuzyjnej), rezonansu magnetycznego, koronarografii czy próby wysiłkowej z pomiarem zużycia tlenu (spiroergometrii), biopsji endomiokardialnej oraz wreszcie badań laboratoryjnych, wśród których stężenie peptydów natriuretycznych odgrywa szczególną rolę.

W POChP, podobnie jak w NS, podstawę rozpoznania stanowi obraz kliniczny. Konieczne jest jednak wykonanie spirometrii potwierdzającej rozpoznanie i pomocnej w monitorowaniu przebiegu choroby. Stosunek natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV_1) do natężonej pojemności życiowej płuc (FVC) po inhalacji leku rozkurczającego oskrzela $<0,7$ ($<70\%$) jest kryterium rozpoznania [5]. Do badań dodatkowych należą m.in. RTG klatki piersiowej, pulsoksymetria i gazometria krwi tętnicznej, posiew płwociny, ocena tolerancji wysiłku fizycznego, np. w teście 6-minutowego marszu (6 MWT), ocena występowania cech przeciążenia prawej komory serca (EKG, echokardiografia), badanie w kierunku niedoboru α_1 -antytrypsyny, tomografia komputerowa czy scyntygrafia wentylacyjno-perfuzyjna [5].

OBJAWY KLINICZNE

Do rozpoznania NS konieczne jest występowanie objawów klinicznych (podmiotowych i przedmiotowych) i stwierdzenie obiektywnych cech dysfunkcji serca (na podstawie wytycznych ESC z 2008 roku). Choroby płuc mogą powodować lub przesłaniać każdy objaw czy cechę definiowaną przez kryteria Framingham (tab. 1) [18].

Objawy NS to m.in. duszność, zmęczenie, niekiedy kaszel, cechy zastoju w krążeniu płucnym (trzeszczenia i rżenia drobnobańkowe [typowo nad podstawą obu płuc, ale mogą sięgać ich szczytów], którym mogą towarzyszyć świsty i furczenia [częściowo związane z obrzękiem błony śluzowej oskrzeli]), a w prawokomorowej NS dodatkowo obrzęki obwodowe, powiększenie wątroby i płyny w jamach ciała [6].

Odchylenia w badaniu podmiotowym i przedmiotowym u pacjentów z POChP są podobne, zwłaszcza w zastrzeżeniach choroby: duszność, kaszel, odkrztuszanie płwociny, zmiany osłuchowe (głównie świsty i furczenia oraz cechy rozedmy płuc), sinica centralna, a w zaawansowanych stadiach – objawy prawokomorowej niewydolności serca [5].

Duszność bywa definiowana jako subiektywne nieprzyjemne poczucie braku tchu. Jest objawem nieswoistym, wspólnym dla chorób serca i płuc. Duszność

TABELA 1. Kryteria Framingham dotyczące rozpoznawania zastoinowej niewydolności serca [18]

Kryteria duże	Kryteria mniejsze	Kryteria duże lub mniejsze
Napadowa duszność nocna	Obrzęki kończyn	Zmniejszenie masy ciała o co najmniej 4,5 kg w ciągu 5 dni leczenia
Poszerzenie żył szyjnych	Kaszel nocny	
Trzeszczenia	Duszność wysiłkowa	
Powiększenie sylwetki serca	Powiększenie wątroby	
Ostry obrzęk płuc	Wysięk opłucnowy	
Rytm cwałowy S3	Pojemność życiowa płuc zmniejszona	
Dodatni objaw wątrobowo-szyjny	o 1/3 w porównaniu z normą	
Zwiększone ciśnienie żyłne	Tachykardia > 120/min	

TABELA 2. Klasyfikacja niewydolności serca według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA) [6]

Klasa NYHA	Stopień nasilenia objawów w zależności od aktywności fizycznej
I	Bez ograniczenia aktywności fizycznej Zwykła aktywność nie powoduje nadmiernego zmęczenia, duszności czy kołatania serca
II	Niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej Zwykła aktywność powoduje zmęczenie, duszność lub kołatanie serca
III	Znaczne ograniczenie aktywności fizycznej Aktywność mniejsza niż zwykła powoduje zmęczenie, duszność lub kołatanie serca
IV	Każda aktywność fizyczna wiąże się z występowaniem objawów Objawy występują w spoczynku

TABELA 3. Skala nasilenia duszności według Medical Research Council (MRC) [5]

0	Duszność występuje tylko podczas dużego wysiłku fizycznego
1	Duszność występuje podczas szybkiego marszu po płaskim terenie lub wchodzenia na niewielkie wzniesienia
2	Z powodu duszności chory chodzi wolniej niż rówieśnicy lub idąc we własnym tempie po płaskim terenie, musi się zatrzymać dla nabrania tchu
3	Po przejściu około 100 m lub po kilku minutach marszu po płaskim terenie chory musi się zatrzymać dla nabrania tchu
4	Duszność uniemożliwia choremu opuszczanie domu lub występuje przy ubieraniu lub rozbieraniu się

sercową klasyfikuje się w zależności od nasilenia, od pojawiającej się jedynie podczas dużego wysiłku fizycznego do występującej stale, określając zaawansowanie NS według klas NYHA (New York Heart Association) (tab. 2). W POChP duszność również początkowo wysiłkowa, nasilająca się z postępem choroby, oceniana jest według skali oceny duszności MRC (Medical Research Council) [5] (tab. 3), a zaawansowanie choroby klasyfikuje się według 4-stopniowej skali GOLD (Global initiati-

ve for chronic Obstructive Lung Disease) – opartej na wskaźnikach spirometrycznych.

Różnicowanie pochodzenia objawów, głównie duszności, na podstawie wywiadu i badania fizykalnego jest niezmiernie trudne, ponieważ żadne jakościowe cechy duszności nie są charakterystyczne dla NS [19]. Do rozpoznania NS oprócz typowych objawów podmiotowych i przedmiotowych niezbędne jest stwierdzenie obiektywnych cech skurczowej lub rozkurczowej dysfunkcji serca w spoczynku, zwykle za pomocą echokardiografii [6]. Istotną przesłanką do rozpoznania NS jest zwiększone stężenie BNP/NT-pro-BNP w osoczu [6].

BADANIA RADIOLOGICZNE

Badanie radiologiczne klatki piersiowej pozwala ocenić sylwetkę serca oraz ewentualny zastój w krążeniu płucnym i uwidocznic pozasercowe przyczyny duszności (np. choroby płuc czy inne schorzenia w obrębie klatki piersiowej). W badaniu radiologicznym u chorego z NS występować mogą następujące nieprawidłowości: kardiomegalia, cechy zastoju w krążeniu płucnym, płyn w jamach opłucnej (jeśli obustronnie, to bardzo prawdopodobne, że jest to płyn przesiątkowy w przebiegu NS), linie Kerleya B (związane ze wzrostem ciśnienia w naczyniach limfatycznych i gromadzeniem się płynu w przegrodach międzyzrazikowych) [6]. POChP może wpływać na radiologiczne cechy NS

[20,21]. Remodeling naczyń płucnych i radiolucencja (częściowa przepuszczalność dla promieni rentgenowskich) pól płucnych mogą maskować typowe pęcherzykowe cieniowanie w obrzęku płuc [21,22]. Z drugiej strony asymetryczne, regionalne i retikularne wzory obrzęku płuc są powszechne u pacjentów z towarzyszącą POChP [20,21]. Izolowana prawokomorowa NS jest uznaną przyczyną wysięku opłucnowego związanego z osłabionym opłucnowym drenażem limfatycznym wtórnie do podwyższonego systemowego ciśnienia żylnego [23].

ECHOKARDIOGRAFIA

Echokardiografia przezklatkowa jest podstawowym badaniem dodatkowym w diagnostyce NS. To badanie bezpieczne, dostępne, powtarzalne i szybkie. Umożliwia nie tylko potwierdzenie i ocenę dysfunkcji mięśnia sercowego, ale także ustalenie przyczyny NS [6]. Dostarcza informacji o anatomii serca, jego wymiarach, kurczliwości (odcinkowej i globalnej) mięśnia sercowego, funkcji zastawek [6]. Pozwala zróżnicować niewydolność skurczową i rozkurczową. Podstawowym parametrem do oceny czynności skurczowej lewej komory jest LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory (norma >45-50%) [6]. Niekiedy konieczne może być wykonanie echokardiograficznego badania przezprzetykowego (np. w przypadku wady zastawkowej, implantowanej sztucznej zastawki, wrodzonej wady serca, w przypadku podejrzenia infekcyjnego zapalenia wsierdza czy obecności skrzepliny). Badaniem pomocniczym w NS jest echokardiograficzna próba obciążeniowa z zastosowaniem dobutaminy, pozwalająca ocenić żywotność mięśnia sercowego [6].

Badanie przezklatkowe może być niediagnostyczne z powodu braku okna akustycznego spowodowanego zmianami patologicznymi w przebiegu POChP [24]. W ostatnich badaniach dotyczących podstawowej opieki zdrowotnej stwierdzono występowanie niediagnostycznych obrazów echokardiograficznych u 10,4% pacjentów z POChP [25]. Te proporcje rosną do 35% u pacjentów z ciężką postacią POChP [26] i do 50% z bardzo ciężką obturacją [27].

REZONANS MAGNETYCZNY

Obrazowanie serca metodą rezonansu magnetycznego (CMR) jest zaakceptowanym referencyjnym standardem dla pomiaru objętości lewej komory i frakcji wyrzutowej [28]. Wyniki są dokładne i powtarzalne [28,29]. Ponadto za pomocą CMR można dokładnie ocenić czynność i objętość prawej komory. Użycie paramagnetycznych środków kontrastowych, jak gadolin, pozwala na rozpoznanie zapalenia, nacieku i zwłóknienia u pacjentów z zawałem, zapaleniem mięśnia sercowego, zapaleniem osierdza, kardiomiopatią, chorobami naciekowymi i spichrzeniowymi [6]. Badanie to jest rekomendowane do oceny funkcji lewej komory u pacjentów z NS z technicznie ograniczoną możliwością obrazowania echokardiograficznego [30].

ELEKTROKARDIOGRAM

Badanie EKG jako jedno z podstawowych badań dodatkowych w kardiologii może być pomocne w diagnostyce NS, ale nie jest rozstrzygające. U pacjentów z NS prawie zawsze obserwuje się nieprawidłowy zapis EKG. Samo stwierdzenie nieprawidłowości w zapisie EKG ma małą dodatnią wartość predykcyjną w diagnostyce NS [6]. Jeśli jednak EKG jest prawidłowe, rozpoznanie NS, zwłaszcza z dysfunkcją skurczową, jest mało prawdopodobne (<10%) [6]. Zmiany zapisu EKG są często nieswoiste (np. zmiany załamka T, blok odnogi pęczka Hisa), co nie pozwala na ustalenie przyczyny NS.

Do częstych nieprawidłowości w badaniu EKG u chorych z NS należą:

- tachykardia zatokowa (w zdekompensowanej NS, niedokrwistości, gorączce, nadczynności tarczycy),
- bradykardia zatokowa (w zespole chorego węzła zatokowego, niedoczynności tarczycy lub w związku ze stosowaniem beta-adrenolityków, digoksyny, leków antyarytmicznych),
- trzepotanie lub migotanie przedsionków (w nadczynności tarczycy, zakażeniach, wadach zastawki mitralnej, zdekompensowanej NS, zawałe mięśnia sercowego),
- komorowe zaburzenia rytmu (w niedokrwieniu, zawałe mięśnia sercowego, kardiomiopatiach, zapaleniu mięśnia sercowego, hipopotasemii, hipomagnezemia, przedawkowaniu naparstnicy),
- cechy niedokrwienia lub przebytego zawału (w chorobie naczyń wieńcowych),
- załamki Q (w zawałe mięśnia sercowego, kardiomiopatii przerostowej),
- cechy przerostu lewej komory (u chorych z nadciśnieniem tętniczym, wadą zastawki aortalnej, kardiomiopatią przerostową),
- bloki przedsionkowo-komorowe (w zawałe mięśnia sercowego, toksycznym wpływie leków, zapaleniu mięśnia sercowego, sarkoidozie, chorobie z Lyme),
- mały woltaż zespołów QRS (u chorych otyłych, z rozedmą płuc, płynem w worku osierdziowym czy amyloidozą),
- szerokość zespołów QRS >120 ms o morfologii LBBB (w elektrycznej i mechanicznej dyssynchronii) [6].

Przeciążenie prawej komory serca, będące najczęstszym kardiologicznym powikłaniem POChP, prowadzi do prawokomorowej niewydolności serca, co implikuje pewne zmiany w EKG. W przewlekłych chorobach płuc można stwierdzić zmiany załamka P (P pulmonale). Obserwuje się również zwiększenie amplitudy załamek R w stosunku do załamek S w odprowadzeniach przedsercowych. Odwrotna tendencja dotyczy odprowadzeń lewokomorowych [31].

BADANIA LABORATORYJNE

Do podstawowych badań laboratoryjnych w diagnostyce NS należą: morfologia krwi, stężenia elektrolitów,

kreatyniny (z oceną GRF – współczynnika przesączania kłębuszkowego), glukozy, aktywność enzymów wątrobowych oraz badanie ogólne moczu. W zależności od obrazu klinicznego diagnostykę można rozszerzyć o dodatkowe badania, np. lipidogram, stężenie troponin czy hormonów tarczycy.

Szczególną rolę w diagnostyce NS przypisuje się ostatnio oznaczaniu stężeń peptydów natriuretycznych w osoczu: mózgowego peptydu natriuretycznego (brainnatriuretic peptide, BNP) i N-końcowego fragmentu mózgowego propeptydu natriuretycznego (NT-pro-BNP). Badanie to pozwala różnicować duszności pochodzenia sercowego i płucnego. Algorytm postępowania diagnostycznego z uwzględnieniem stężeń peptydów natriuretycznych: BNP i NT-pro-BNP według wytycznych ESC przedstawia rycina.

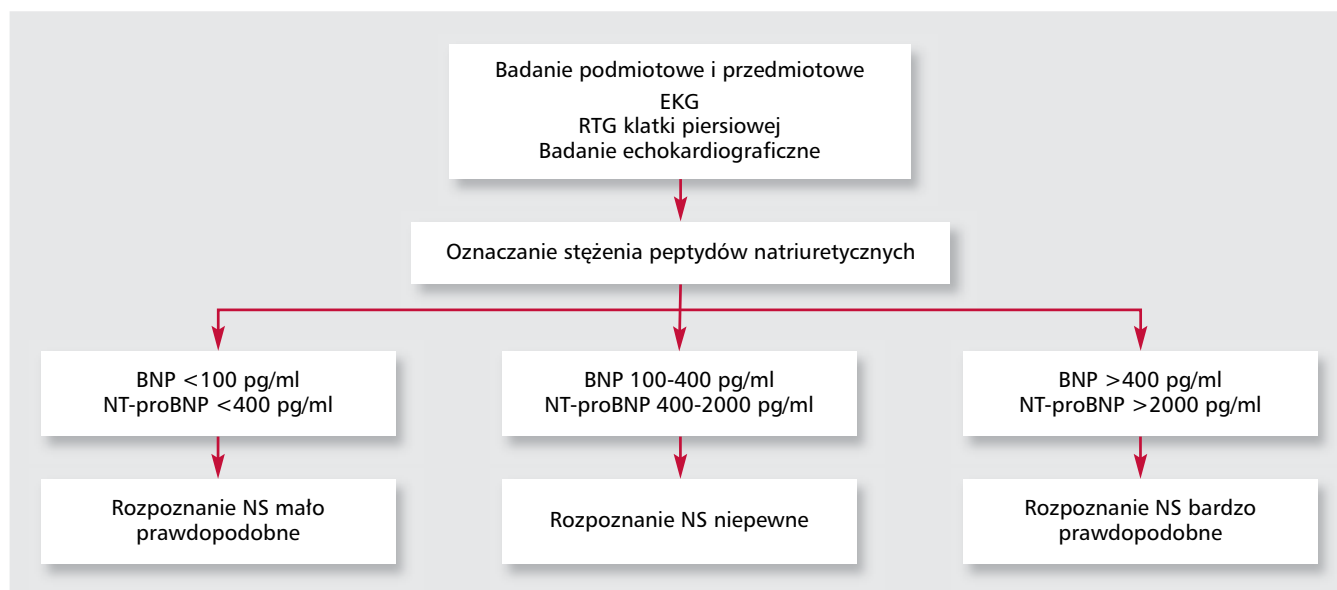
Stężenie NT-pro-BNP wzrasta istotnie w niewydolności serca i może być szybkim markerem duszności pochodzenia sercowego. El Mahmoud i wsp. [32] wykazali, że stężenie BNP poniżej 200 pg/ml i NT-pro-BNP poniżej 1000 pg/ml pozwala bardzo dokładnie wykluczyć duszność pochodzenia sercowego. Metaanaliza Dousta i wsp. [33] potwierdza przydatność oceny stężenia BNP i NT-pro-BNP w diagnozowaniu duszności. BNP i NT-pro-BNP są użyteczne do wykluczenia NS w przypadkach z ostrą dusznością [34,35]. Dokładność diagnozy z użyciem BNP u pacjentów ze współistniejącą POChP jest mniej pewna [36]. Stężenie BNP w osoczu jest wysokie w pierwotnym nadciśnieniu płucnym oraz prawokomorowej NS wtórnej do przewlekłych chorób płuc [37,38]. Stężenie BNP koreluje z ciśnieniem w tętnicy płucnej i jest wskaźnikiem rokowniczym [37,38]. U chorych z POChP stężenie BNP oceniano w niewielu

badaniach [38,39]. Wykazano, że stężenia BNP są podwyższone u chorych z POChP, a u pacjentów stabilnych stężenie BNP są mniejsze niż u tych z ostrym przeciążeniem objętościowym i podwyższonymi ciśnieniami wewnątrzsercowymi [36,38]. Uznaje się, że choroby płuc przebiegające z nadciśnieniem płucnym i przeciążeniem ciśnieniowym lub objętościowym prawej komory serca mogą prowadzić do umiarkowanego wzrostu stężenia BNP, zwykle w przedziale 100-500 pg/ml [34]. Stężenia poniżej 100 pg/ml i powyżej 500 pg/ml mają wysoką odpowiednio ujemną i dodatnią wartość predykcyjną w rozpoznawaniu NS [34]. BNP może być używane również do wykrycia chorych z dysfunkcją rozkurczową. Wzrost stężenia BNP z rozkurczowymi nieprawidłowościami napełniania pomaga w rozpoznaniu dysfunkcji rozkurczowej [34].

Należy również zwrócić uwagę na sytuacje, w których stężenia peptydów natriuretycznych są podwyższone przy braku niewydolności serca. Zwiększenie stężenia tych peptydów obserwuje się w przeroście mięśnia sercowego, tachykardii, przeciążeniu objętościowym prawej komory, niedokrwieniu, hipoksemii, dysfunkcji nerek, marskości wątroby, posocznicy, zakażeniach, zaawansowanym wieku, natomiast zmniejszenie w otyłości, u chorych z NS leczonych farmakologicznie lub za pomocą stymulacji resynchronizującej [40].

Problemy terapeutyczne

Współistnienie chorób często ogranicza wybór leku i jego dawkę. Problemy terapeutyczne w sytuacji współwystępowania NS i POChP dotyczą przede wszystkim



RYCINA 1. Algorytm postępowania diagnostycznego NS.

Z uwzględnieniem oceny stężenia peptydów natriuretycznych u pacjentów nieleczonych z objawami sugerującymi NS (według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [ESC]) [6].

zastosowania beta-adrenolityków. Bezpieczeństwo ich stosowania u chorych z obturacją oskrzeli nie jest nadal przez wielu akceptowane. Ważna jest jednak optymalizacja terapii, dzięki postępowaniu według przyjętych algorytmów medycyny opartej na dowodach naukowych (evidence based medicine, EBM). W randomizowanych kontrolowanych badaniach wykazano znaczące korzyści dotyczące chorobowości i śmiertelności u pacjentów z NS stosujących inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I), beta-adrenolityki, spironolakton i antagonistów receptora angiotensyny II (sartany) [9]. Stosowanie leków beta-adrenolitycznych jest obecnie standardem postępowania farmakologicznego w NS. Leki te ograniczają szkodliwy wpływ pobudzenia adrenergicznego i zatrzymują spiralę niekorzystnych zmian neurohormonalnych, czynnościowych i strukturalnych [41]. Beta-adrenolityki są silnie rekomendowane u wszystkich pacjentów ze skurczową NS [42], w tym tych z POChP [43]. Jednak przełożenie zaleceń na rutynową opiekę kliniczną jest trudne [1], ponieważ POChP jest często uważana za przeciwwskazanie do włączenia beta-adrenolityków [44]. W badaniu dotyczącym spostrzegania problemu niewydolności serca przez różnych specjalistów w Europie POChP była powszechnie uznanym przeciwwskazaniem do stosowania beta-adrenolityków wśród lekarzy pierwszego kontaktu [44]. Uznaje się, że beta-adrenolityki powodują skurcz oskrzeli. Obawa przed niekorzystnym wpływem tych leków na mięśniówkę oskrzeli powoduje, że chorzy z NS ze współistniejącą POChP otrzymują beta-adrenolityki znacznie rzadziej niż chorzy z NS bez POChP [7], co skutkuje niewystarczającym lub niewłaściwym leczeniem NS, a co za tym idzie – niedostateczną kontrolą choroby.

Wykazano, że stosowanie selektywnych β_1 -adrenolityków u chorych z NS i POChP jest bezpieczne [45,46]. Metaanaliza Salpetera i wsp. wykazała, że kardioselektywne beta-adrenolityki, podawane w pojedynczej dawce lub w terapii długofalowej, nie zmieniały FEV_1 ani nie wpływały na objawy oddechowe w porównaniu z placebo. Nie wpływały także na FEV_1 w odpowiedzi na leczenie β_2 -mimetykami [45]. W analizie podgrup wyniki nie zmieniały się w podgrupie pacjentów z ciężką postacią POChP ($FEV_1 < 1,4$ litra lub $< 50\%$ wartości należnej) i w tej z odwracalną komponentą obturacji (wzrost $FEV_1 > 15\%$ po β_2 -mimetyku) [45]. Również wcześniejsze metaanalizy nie potwierdzały niekorzystnego wpływu kardioselektywnych beta-adrenolityków u pacjentów z odwracalną obturacją dróg oddechowych [47]. Wiele innych prac potwierdza bezpieczeństwo stosowania kardioselektywnych beta-adrenolityków [45,46,48,49]. Profil bezpieczeństwa nieselektywnej beta-blokady i złożonej alfa- i beta-blokady nie jest tak dobrze dowiedziony [50-52].

W niektórych pracach wykazano podobną częstość stosowania leków beta-adrenolitycznych u chorych z POChP i bez niej oraz podobną częstość odstawiania

tych leków, co sugeruje, że beta-adrenolityki mogą być bezpiecznie stosowane w obu grupach pacjentów [15]. Inne badania zwracają uwagę na to, że beta-adrenolityki są rzadko stosowane u pacjentów, u których współistnieją NS i POChP. Na przykład w badaniu Hawkinsa i wsp. zaobserwowano, że mniej niż co piąty pacjent z NS i POChP otrzymywał w opiece ambulatoryjnej beta-adrenolityk, i to się nie zmieniło [9].

W piśmiennictwie pojawiają się też doniesienia podające w wątpliwość bezpieczeństwo stosowania beta-adrenolityków u chorych z POChP. Wiele z tych badań dotyczy jednak stosowania niekardioselektywnych beta-adrenolityków i ich wpływu na receptory β_2 w drogach oddechowych [53,54]. W badaniu Brooks i wsp. wykazano, że stosowanie beta-adrenolityków przy współistnieniu POChP zwiększa częstość hospitalizacji i interwencji w oddziałach ratunkowych [55]. Metodologia badania została jednak zakwestionowana przez samych autorów.

Obecnie do leczenia NS zarejestrowane są cztery leki beta-adrenolityczne: metoprolol, karwedilol, bisoprolol i nebiwolol [41]. Tylko karwedilol nie jest wysoce kardioselektywny, pozostałe wykazują około 20-krotnie większe powinowactwo do receptorów β_1 niż do receptorów β_2 . Jednak kardioselektywność zależy od dawki i objawy skurczu oskrzeli mogą się pojawiać przy stosowaniu dawek submaksymalnych i maksymalnych [41]. Wiadomo też, że postępowanie terapeutyczne w NS polega na włączaniu beta-adrenolityków od dawek najmniejszych do największych tolerowanych.

Wpływ leków stosowanych w leczeniu POChP na układ krążenia również nie pozostaje bez znaczenia. Podstawę leczenia POChP stanowią wziewne β_2 -mimetyki krótko- i długodziałające, leki antycholinergiczne krótko- i długodziałające, glikokortykosteroidy oraz stosowane ogólnoustrojowo metyloksantyny i glikokortykosteroidy (w okresach zaostrzeń). Głównym celem leczenia jest zmniejszanie duszności i ograniczanie procesu zapalnego, a co za tym idzie – kontrola choroby. Stosowane β_2 -mimetyki nie są lekami wysoce selektywnymi, dlatego mogą wpływać na receptory β_1 znajdujące się w mięśniu sercowym i powodować działania niepożądane [41]. Mimo że leki te stosowane drogą wziewną w małym stopniu absorbują się do układu naczyniowego, wykazano zwiększenie ich stężenia w surowicy [56]. Stosowanie β_2 -mimetyków przyspiesza czynność serca, wywołuje zmiany w EKG i może wyzwać migotanie przedsionków [31]. Niektóre badania dowodzą, że stosowanie β_2 -mimetyków doustnych lub wziewnych zwiększa ryzyko zgonu i zaostrzeń NS u pacjentów z dysfunkcją lewej komory serca [57]. Kolejne pokazują, że stosowanie β_2 -mimetyków wziewnych jest związane ze zwiększonym ryzykiem dekomensacji NS i śmiertelności całkowitej u pacjentów z NS [58,59].

Nie można pominąć również wpływu leków antycholinergicznych, zarówno krótko-, jak i długodziałających,

na układ krążenia. Dotychczasowe metaanalizy, dotyczące działań niepożądanych tych leków, w tym ryzyka wystąpienia chorób serca, dostarczają sprzecznych informacji. Niektóre z nich wykazały, że leki antycholinergiczne, zwłaszcza długodziałające (tiotropium), nie wpływają szkodliwie na układ krążenia [60,61]. Inne, w tym metaanaliza Singha i wsp. z 2008 roku porównująca terapię lekami antycholinergicznymi z grupą kontrolną, przedstawia odmienne wyniki [62]. Przedstawia dane wskazujące na to, że stosowanie tych leków dłużej niż 30 dni istotnie (o 58%) zwiększało częstość wystąpienia punktu końcowego, obejmującego zawał serca, udar mózgu lub śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych [62].

Podsumowanie

Współwystępowanie NS i POChP stanowi ogromne wyzwanie diagnostyczne i bywa źródłem problemów terapeutycznych. Obie choroby są przewlekłe, a chorzy wymagają stałej opieki medycznej. POChP może zaciemniać obraz i wpływać na rokowanie NS i odwrotnie. Objawy kliniczne zmuszają do bardzo wnikliwej analizy, a po uzyskaniu wyników obiektywnych badań dodatkowych odpowiednich dla każdej z tych chorób interpretacji. Podstawowe badanie diagnostyczne w NS, czyli przekłatkowa echokardiografia, w sytuacji ograniczonego okna akustycznego może zostać zastąpiona rezonansem magnetycznym, a do szybkiej diagnostyki pochodzenia duszności bardzo przydatne okazuje się oznaczanie stężenia peptydów natriuretycznych (BNP lub NT-pro-BNP).

W konwencjonalnym leczeniu NS beta-adrenolityki stanowią jeden z kamieni węgielnych terapii. U chorych z NS oraz po ostrym zespole wieńcowym istotnie wydłużają przeżycie. Jednak czasami pojawia się problem zastosowania ich w leczeniu NS, ponieważ wielu lekarzy uważa, że leki te są przeciwwskazane w POChP i astmie. Większość badań dotyczących współwystępowania NS i POChP dowodzi jednak korzyści ze stosowania beta-adrenolityków w leczeniu NS i jednocześnie potwierdza brak szkodliwego wpływu selektywnych beta-adrenolityków na przebieg i rokowanie w POChP. Za rzadkie stosowanie beta-adrenolityków i niewłaściwe przepisywanie beta-mimetyków może zwiększać zarówno liczbę hospitalizacji, jak i śmiertelność [9]. Lekarz prowadzący pacjenta z NS i POChP musi szczegółowo rozważyć przebieg procesu opieki, zaplanować odpowiednio częste wizyty kontrolne i terminy badań dodatkowych, aby zminimalizować częstość zaostrzeń, a co za tym idzie – częstość hospitalizacji. Niejednokrotnie to lekarz podstawowej opieki zdrowotnej jest lekarzem prowadzącym, jednak w opiece nad tymi chorymi wymagana jest ścisła współpraca lekarza POZ z kardiologiem i pulmonologiem.

Piśmiennictwo

1. Murphy NF, Simpson CR, McAlister FA, et al. National survey of the prevalence, incidence, primary care burden, and treatment of heart failure in Scotland. *Heart* 2004; 90: 1129-1136.
2. McAlister FA, Murphy NF, Simpson CR, et al. Influence of socioeconomic deprivation on the primary care burden and treatment of patients with a diagnosis of heart failure in general practice in Scotland: population based study. *BMJ* 2004; 328: 1110.
3. Batura-Gabryel H, Kuźnar-Kamińska B. Nowe spojrzenie na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) – problem chorób współistniejących. *Przew Lek* 2007; 3: 98-101.
4. Stewart S, MacIntyre K, Capewell S, et al. Heart failure and the aging population: an increasing burden in the 21st century? *Heart* 2003; 89: 49-53.
5. GOLD: Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2009 www.goldcopd.com.
6. 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. *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-2442.
7. Dahlström U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 309-316.
8. Rusinaru D, Saaidi I, Godard S, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on long-term outcome of patients hospitalized for heart failure. *Am J Cardiol* 2008; 101: 353-358.
9. Hawkins NM, Jhund PS, Simpson CR, et al. Primary care burden and treatment of patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in Scotland. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 17-24.
10. WHO, World Health Report 2000, WHO Geneva. <http://www.who.int/whr/2000/en/>
11. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics – 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117: e25-146.
12. Marchel M. Pacjent z przewlekłą niewydolnością serca – postępowanie w praktyce ambulatoryjnej. *Przew Lek* 2007; 7: 24-31.
13. Opolski G, Marchel M. Epidemiologia niewydolności serca. *Kardiologia po Dyplomie. Zeszyty Edukacyjne: Niewydolność serca* 2004; 1: 4-7.
14. Macchia A, Monte S, Romero M, et al. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalized for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 942-948.
15. Mascarenhas J, Lourenco P, Lopes R, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure. Prevalence, therapeutic and prognostic implications. *Am Heart J* 2008; 155: 521-525.
16. Hawkins NM, Huang Z, Pieper KS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 292-298.
17. Staszewsky L, Wong M, Masson S, et al. Clinical, neurohormonal, and inflammatory markers and overall prognostic role of chronic obstructive pulmonary disease in patients with heart failure: data from the Val-HeFT heart failure trial. *J Card Fail* 2007; 13: 797-804.

18. McKee PA, Castelli WP, McNamara SR, et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-1446.
19. Caroci Ade S, Lareau SC. Descriptors of dyspnea by patients with chronic obstructive pulmonary disease versus congestive heart failure. *Heart Lung* 2004; 33: 102-110.
20. Milne EN, Bass H. Roentgenologic and functional analysis of combined chronic obstructive pulmonary disease and congestive heart failure. *Invest Radiol* 1969; 4: 129-147.
21. Hublitz UF, Shapiro JH. Atypical pulmonary patterns of congestive failure in chronic lung disease. The influence of pre-existing disease on the appearance and distribution of pulmonary edema. *Radiology* 1969; 93: 995-1006.
22. Gehlbach BK, Geppert E. The pulmonary manifestations of left heart failure. *Chest* 2004; 125: 669-682.
23. Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J* 1997; 10: 219-225.
24. Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, et al. Echocardiography in chronic heart failure in the community. *Q J Med* 1993; 86: 17-23.
25. Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ, et al. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ* 2005; 331: 1379.
26. Boussuges A, Pinet C, Molenat F, et al. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 670-675.
27. Vizza CD, Lynch JP, Ochoa LL, et al. Right and left ventricular dysfunction in patients with severe pulmonary disease. *Chest* 1998; 113: 576-583.
28. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J* 2004; 25: 1940-1965.
29. Hoffmann R, von Bardeleben S, ten Cate F, et al. Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. *Eur Heart J* 2005; 26: 607-616.
30. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al. ACCF/ARC/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1475-1497.
31. Głuszek J. Zmiany kardiologiczne w przebiegu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Przew Lek* 2009; 6: 37-43.
32. El Mahmoud R, Alibay Y, Brun-Ney D, et al. Type B natriuretic peptide (BNP) versus n-terminal type B natriuretic peptide in the diagnosis of cardiac failure in the elderly over 75 population. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2006; 99: 201-207.
33. Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, et al. A systemic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1978-1984.
34. Silver MA, Maisel A, Yancy CW, et al. BNP Consensus Panel 2004: A clinical approach for diagnosis, prognostic, screening, treatment monitoring and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases. *Congest Heart Fail* 2004; 10 (5 Suppl. 3): 1-30.
35. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161-167.
36. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 130-139.
37. Nagaya N, Nishikimi T, Uematsu M, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2000; 102: 865-870.
38. Bozkanat E, Tozkoparan E, Baysan O, et al. The significance of elevated brain natriuretic peptide levels in chronic obstructive pulmonary disease. *J Int Med Res* 2005; 33: 537-544.
39. Cabanes L, Richaud-Thiriez B, Fulla Y, et al. Brain natriuretic peptide blood levels in the differential diagnosis of dyspnea. *Chest* 2001; 120: 2047-2050.
40. Drożdż J. Nowości w diagnostyce i leczeniu niewydolności serca 2009. *Kard na co Dzień* 2009; 4: 63-66.
41. Fedyk-Łukasik B, Krzanowska K, Grodzicki T. Przewlekła niewydolność serca i przewlekła obturacyjna choroba płuc – problem schorzeń współistniejących. *Choroby Serca i Naczyń* 2008; 5: 68-75.
42. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112: e154-e235.
43. The Heart Failure Society of America. Executive summary: HFSA 2006 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail* 2006; 12: 10-38.
44. Remme WJ, McMurray JJ, Hobbs FD, et al. Awareness and perception of heart failure among European cardiologists, internists, geriatricians, and primary care physicians. *Eur Heart J* 2008; 29: 1739-1752.
45. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE, et al. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Respir Med* 2003; 97: 1094-1101.
46. van der Woude HJ, Zaagsma J, Postma DS, et al. Detrimental effects of beta-blockers in COPD: a concern for nonselective beta-blockers. *Chest* 2005; 127: 818-824.
47. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardioselective beta-blockers in patient with reactive airway disease: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2002; 37: 715-725.
48. Shelton RJ, Rigby AS, Cleland JG. Effect of community heart failure clinic on the uptake of beta-blockers in patients with obstructive airways disease and heart failure. *Heart* 2006; 92: 331-336.
49. Lammers JW, Folgering HT, van Herwaarden CL. Ventilatory effects of long-term treatment with pindolol and metoprolol in hypertensive patients with chronic obstructive lung disease. *Br J Clin Pharmacol* 1985; 20: 205-210.
50. Kotlyar E, Keogh AM, MacDonald PS, et al. Tolerability of carvedilol in patients with heart failure and concomitant chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 1290-1295.
51. Sirak TE, Jelic S, Le Jemtel TH. Therapeutic update: non-selective beta- and alpha-adrenergic blockade in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 497-502.
52. Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 171-180.