Cykl „Geriatria" koordynowany przez prof. dr. hab. med. Waldemara Banasiaka,[1] prof. dr. hab. med. Tomasza Grodzickiego,[2] prof. dr. hab. med. Piotra Ponikowskiego,[3] prof. dr. hab. med. Mariana Zembalę[4]

[1] *Kierownik Ośrodka Chorób Serca WSK we Wrocławiu*

[2] *Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych i Gerontologii Collegium Medicum UJ w Krakowie*

[3] *Kierownik Kliniki Kardiologii Ośrodka Chorób Serca WSK we Wrocławiu*

[4] *Dyrektor Śląskiego Centrum Chorób Serca, Kierownik Katedry i Oddziału Klinicznego Kardiochirurgii i Transplantologii ŚUM w Zabrzu*

Przewlekła niewydolność serca w wieku podeszłym

dr n. med. Jolanta Petruk-Kowalczyk[1]

dr n. med. Krystian Josiak[1,2]

prof. dr hab. med. Piotr Ponikowski[1,2]

prof. dr hab. med. Waldemar Banasiak[1]

[1] Klinika Kardiologii, Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

[2] Klinika Chorób Serca, Akademia Medyczna, Wrocław

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 8(185): 32-39

W krajach rozwiniętych niewydolność serca (NS) należy do najczęściej występujących chorób przewlekłych, a zachorowalność na nią nadal wzrasta.[1,2] Jest to następstwem starzenia się współczesnych społeczeństw (10-20% osób >80. r.ż. choruje na niewydolność serca) przy jednoczesnej dostępności coraz skuteczniejszych metod leczenia ostrych chorób układu krążenia, w tym głównie ostrych zespołów wieńcowych. Metody te pozwalają na zwiększenie przeżycia, niemniej nie zapobiegają powikłaniom odległym (tj. pozawałowej przebudowie mięśnia sercowego i rozwojowi objawowej niewydolności serca).[2-4]

Nie istnieje uniwersalna definicja starości. W praktyce klinicznej za wiek podeszły często uważa się >75 lat, a niektórzy, mając na uwadze znaczne zmniejszenie wydolności fizycznej i psychicznej oraz dużą częstość występowania chorób współistniejących obejmujących wiele narządów wewnętrznych u osób po 80. r.ż., wyróżniają dodatkowo dwie podgrupy pacjentów w podeszłym wieku – poniżej i powyżej 80. r.ż. WHO wyróżnia natomiast trzy okresy starości oparte na wieku kalendarzowym: 1) wiek podeszły (tzw. wczesna starość, między 65. a 74. r.ż.); 2) wiek starczy (tzw. późna starość (między 75. a 89. r.ż.); 3) wiek sędziwy (tzw. długowieczność, >90. r.ż.).[5]

Zmiany w układzie krążenia w podeszłym wieku

Zachodzące wraz z wiekiem zmiany w układzie krążenia nie mają jednakowego nasilenia u wszystkich osób – są wynikiem wpływu wielu czynników genetycznych i środowiskowych. Zwiększa się ilość kolagenu w ścianie naczyń tętniczych, co prowadzi do wzrostu ich sztywności i tym samym sprzyja występowaniu nadciśnienia tętniczego, a także zwiększa obciążenie następcze serca. Równocześnie ze zmianami w układzie naczyniowym rozwijają się zmiany w obrębie samego mięśnia sercowego, takie jak redukcja liczby kardiomiocytów, włóknienie, odkładanie się złogów amyloidu i lipofuscyny. Prowadzą one do obniżenia podatności rozkurczowej komór, co sprzyja rozwojowi rozkurczowej niewydolności serca.[6] Ta postać choroby występuje tylko u 6% chorych <60. r.ż., ale już u 40% chorych >70. r.ż. i u ponad 50% >80. r.ż.[7] Do tego dochodzą zmiany zwyrodnieniowe w układzie bodźcoprzewodzącym sprzyjające występowaniu zaburzeń przewodzenia oraz dysfunkcji węzła zatokowego, która z kolei w połączeniu z często stwierdzanym powiększeniem lewego przedsionka powoduje wzrost częstości występowania migotania przedsionków, które dodatkowo pogarsza późnorozkurczowe napełnianie lewej komory serca.[6] W miarę starzenia się dochodzi też do zmian regulacji w autonomicznym układzie nerwowym. Zmienia się proporcja receptorów β-adrenergicznych (zwiększenie liczby receptorów β-2 w stosunku do β-1), a także zmniejsza wrażliwość na stymulację receptorów β-1 adrenergicznych, co powoduje, że zwiększenie aktywności układu współczulnego, wywołane np. wysiłkiem fizycznym, nie wiąże się z przyspieszeniem akcji serca, rozszerzeniem naczyń, wzrostem wczesnorozkurczowego ciśnienia napełniania, szczytowego zużycia tlenu i zwiększeniem kurczliwości serca. W wieku podeszłym dochodzi też do osłabienia odruchu z baroreceptorów, zmniejszenia odpowiedzi na fizjologiczne czynniki stresowe i zwiększenia wrażliwości na aktywację układu przywspółczulnego.[6]

Dla zwiększenia prawdopodobieństwa ujawniania się niewydolności serca u pacjentów w podeszłym wieku nie bez znaczenia jest obecność wielu chorób współistniejących, takich jak niewydolność nerek, przewlekła obturacyjna choroba płuc, cukrzyca, przebyte epizody niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego, niedokrwistość i otępienie.

Epidemiologia

Częstość występowania niewydolności serca wzrasta wraz z wiekiem pacjentów. W badaniu Framingham wykazano, że począwszy od 60. r.ż. odsetek chorych z niewydolnością serca podwaja się z każdą dekadą życia i wynosi ok. 10% w populacji >80. r.ż. W grupie wiekowej 50-59 lat niewydolność serca występuje u 3 na 1000 mężczyzn, zaś w grupie wiekowej 80-89 lat – u 27

na 1000 mężczyzn. U kobiet wartości te wynoszą: 2 na 1000 w grupie wiekowej 50-59 lat i 22 na 1000 w grupie wiekowej 80-89 lat. W dziewiątej dekadzie życia na każde 1000 osób rejestruje się 70 przypadków niewydolności serca.[8-11] W USA ok. 80% chorych z nowo rozpoznaną niewydolnością serca ma >65 lat, a aż 50% >75 lat.[7] Ekstrapolując te dane na warunki polskie, można się spodziewać, że liczba chorych z niewydolnością serca w naszym kraju wynosi co najmniej 600-700 tys., z czego co drugi pacjent ma >65 lat.[12] Średni wiek chorych z niewydolnością serca w krajach rozwiniętych wynosi 75 lat.[12,13]

Warto zauważyć, że badania epidemiologiczne obejmowały przede wszystkim chorych ze skurczową niewydolnością serca, natomiast aż u 30-50% osób w podeszłym wieku występuje rozkurczowa postać tej choroby. Można więc sądzić, że po uwzględnieniu tej ostatniej postaci choroby i przy prawidłowym jej rozpoznawaniu rzeczywista liczba pacjentów z niewydolnością serca w podeszłym wieku jest zdecydowanie większa.

Niewydolność serca stała się główną przyczyną hospitalizacji chorych po 65. r.ż. i stanowi poważne obciążenie dla budżetu systemu ochrony zdrowia wielu krajów.[12]

Koncepcje patofizjologiczne

Upośledzenie czynności mięśnia sercowego jako pompy spowodowane jego uszkodzeniem przez niedokrwienie, proces zapalny lub działanie czynników toksycznych prowadzi do wielu zmian patofizjologicznych w organizmie, w tym aktywacji neurohormonalnej. Zmiany te początkowo mają charakter adaptacyjny, jednak z czasem się utrwalają i ostatecznie zaburzają homeostazę całego organizmu. W ostatnich latach coraz mocniej podkreśla się udział w patogenezie objawów niewydolności serca tzw. mechanizmów obwodowych, tj. zaburzeń w obrębie innych struktur poza układem krążenia (m.in. w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego, wydalniczego i krwiotwórczego, nerwowego, odpornościowego i endokrynnego), które stanowią odpowiedź organizmu na uszkodzenie mięśnia sercowego i upośledzenie jego czynności.[14,15]

Niewydolność serca u pacjentów w starszym wieku ma podobne podstawy patofizjologiczne jak u osób młodszych. Należy jednak pamiętać, że zmiany strukturalne ścian naczyń tętniczych związane z wiekiem oraz nieprawidłowa funkcja śródbłonka determinują krótszy okres wyrównania między czynnikami rozszerzającymi i zwężającymi naczynia, co prowadzi do wzmożonej skłonności do skurczu naczyń mikrokrążenia i utrudnienia ich rozkurczu oraz powoduje dodatkowe obciążenie następcze serca, sprzyjając w ten sposób przerostowi mięśnia sercowego i obniżeniu jego podatności, a więc w konsekwencji rozwojowi rozkurczowej niewydolności serca. Zmiany w funkcjonowaniu serca najwyraźniej ujawniają się w czasie wysiłku.

Postacie kliniczne choroby

Zalecana przez ESC (European Society of Cardiology) klasyfikacja niewydolności serca uwzględnia objawy kliniczne, czynnik czasu i stopień nasilenia choroby. Wyróżnia się w niej: 1) nowo stwierdzoną niewydolność serca (NS *de novo*) – pierwszy epizod NS o ostrym lub powolnym początku; 2) przemijającą niewydolność serca (przejściową NS) – objawy występują w ograniczonym przedziale czasowym (np. zapalenie mięśnia sercowego przebiegające z objawami NS całkowicie wyleczone, zawał mięśnia sercowego przebiegający w ostrej fazie z objawami NS, które ustępują po leczeniu reperfuzyjnym); 3) przewlekłą niewydolność serca – może objawiać się w formie stabilnej lub zdekompensowanej NS.[2]

Objawy niewydolności serca możemy ogólnie podzielić na objawy zastoju (*backward failure*): zastój krwi przed niewydolną komorą serca – duszność (*orthopnoe*), trzeszczenia, wysokie ciśnienie żylne, dodatni refluks wątrobowo-szyjny, obrzęki, powiększenie wątroby i śledziony, i objawy małego rzutu (*forward failure*): hipoperfuzja obwodowa – niskie ciśnienie tętna, tętno naprzemienne, objawowa hipotonia, oliguria, zimne kończyny, zaburzenia poznawcze, które są wynikiem uszkodzenia czynności lewej lub prawej komory serca. Inny, tradycyjnie akceptowany podział wyodrębnia niewydolność serca lewokomorową i prawokomorową, przy czym często te postacie ze sobą współistnieją, a w obrazie klinicznym można zauważyć dominację określonego typu zaburzenia. Podział na skurczową i rozkurczową niewydolność serca na podstawie wielkości frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF – *left ventricular ejection fraction*) od lat jest przedmiotem dyskusji. Według nowych zaleceń ESC skurczowej i rozkurczowej niewydolności serca nie powinno się traktować jako odrębnych zespołów klinicznych. Należy pamiętać, że u większości pacjentów z niewydolnością serca zaburzona jest zarówno czynność skurczowa, jak i rozkurczowa lewej komory. W związku z tym preferuje się podział na niewydolność serca skurczową oraz niewydolność serca z zachowaną czynnością skurczową/frakcją wyrzutową (HFPEF – *heart failure with preserved ejection fraction*).

Diagnostyka

W rozpoznawaniu niewydolności serca istotną rolę stanowi badanie podmiotowe i przedmiotowe, aczkolwiek ustalenie rozpoznania wyłącznie na podstawie występowania, jak się wydaje, typowych objawów może prowadzić do błędów, szczególnie u osób w podeszłym wieku. W tej grupie wiekowej wywiad, będący często podstawą rozpoznania u młodszych pacjentów, jest w wielu przypadkach trudny do przeprowadzenia.

Dolegliwości w obrębie stawów, które u osób w podeszłym wieku występują często, znacznie ograniczają sprawność pacjentów i zmniejszają tolerancję wysiłku, co przy zgłaszanej duszności sugeruje rozpoznanie niewydolności serca. Choroba ta u starszych pacjentów rzadziej objawia się bólami w klatce piersiowej, a częściej powoduje takie objawy, jak: splątanie, powikłania ze strony ośrodkowego układu nerwowego, omdlenia, depresja, bezsenność, uczucie kołatania serca. Subiektywne objawy niewydolności serca, takie jak duszność powysiłkowa czy łatwe męczenie się, mogą wiązać się ze starzeniem, ale również z innymi chorobami, np. układu oddechowego, meta-

Tabela. Klasyfikacja niewydolności serca wg NYHA (New York Heart Association)	
Klasa I	Bez ograniczenia aktywności fizycznej. Zwykła aktywność fizyczna nie powoduje zmęczenia, uczucia kołatania serca lub duszności.
Klasa II	Niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej. Bez dolegliwości w spoczynku, ale zwykła aktywność fizyczna powoduje zmęczenie, uczucie kołatania serca lub duszność.
Klasa III	Znaczne ograniczenie aktywności fizycznej – bez dolegliwości w spoczynku, ale mniejsza niż przeciętna aktywność fizyczna powoduje zmęczenie, uczucie kołatania serca lub duszność.
Klasa IV	Każda aktywność fizyczna wywołuje dolegliwości. Objawy niewydolności serca występują nawet w spoczynku, a podjęcie jakiejkolwiek aktywności fizycznej nasila dolegliwości.

bolicznymi czy niedokrwistością.[16-18] Obiektywne objawy niewydolności serca stwierdzane w badaniu przedmiotowym, takie jak rzężenia nad polami płucnymi, mogą mieć inne, pozasercowe przyczyny.[16,17]

Kliniczne podejrzenie niewydolności serca wymaga potwierdzenia za pomocą dodatkowych badań umożliwiających ocenę struktury i czynności serca. Wykazanie nieprawidłowości struktury lub czynności serca w badaniu echokardiograficznym (u 10% osób w wieku podeszłym badanie jest trudne technicznie do przeprowadzenia) lub radiologicznym pozwala potwierdzić wstępne rozpoznanie. Wykładnikiem zaburzonej czynności serca może być również zwiększone stężenie peptydów natriuretycznych we krwi obwodowej – w tym przypadku w algorytmie diagnostycznym przyjmuje się wartości stężenia peptydów natriuretycznych umożliwiające z dużym prawdopodobieństwem rozpoznanie niewydolności serca (>400 pg/ml dla BNP [*B-type natriuretic peptide* – peptydu natriuretycznego typu B] i >2000 pg/ml dla NT-proBNP [*N-terminal propeptide B-type natriuretic peptide* – N-końcowego fragmentu propeptydu BNP]) lub jej wykluczenie (<100 pg/ml dla BNP i <400 pg/ml dla NT-proBNP).[2]

Stężenie BNP lub NT-proBNP u osób w podeszłym wieku ma jednak ograniczoną wartość diagnostyczną, ponieważ ich średnie stężenie wzrasta z wiekiem.[2] U osób >75. r.ż., bez niewydolności serca, stwierdza się 2-, 3-krotnie wyższe stężenie BNP w osoczu niż u osób młodszych, co może się wiązać m.in. z występowaniem migotania przedsionków, niewydolności nerek i nadciśnienia tętniczego.[19,20] Z powodu trudności w zdefiniowaniu normatywnych wartości BNP szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku każdy ośrodek kliniczny powinien oszacować diagnostyczne, a w miarę możliwości prognostyczne wartości BNP dla populacji badanych pacjentów. Nadal nie jest jasne, czy monitorowanie stężenia BNP może być przydatne w optymalizacji leczenia niewydolności serca. W niedawno opublikowanym badaniu TIME-CHF (The Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure), w którym porównywano dwa sposoby ambulatoryjnego prowadzenia chorych z objawową skurczową niewydolnością serca, tj. tradycyjny, oparty na dokładnej ocenie klinicznej, i nowy, uzupełniony o regularną ocenę stężenia NT-proBNP, nie wykazano istotnych różnic między obydwoma sposobami postępowania, jeśli chodzi o redukcję ryzyka hospitalizacji w 18-miesięcznej obserwacji, jakość życia chorych też była podobna. Jedyną przewagę postępowania uzależnionego od zmian stężenia peptydu natriuretycznego obserwowano w grupie wiekowej 60-75 lat, natomiast u osób >75. r.ż. nie wykazano żadnych korzyści.[21] W związku z tym w tej grupie należy zachować szczególną ostrożność i nie zwiększać dawek leków wyłącznie na podstawie podwyższonego stężenia NT-proBNP przy braku wyraźnych objawów klinicznych.

Według zaleceń ESC u każdej osoby z podejrzeniem niewydolności serca należy wykonać: 1) elektrokardiogram (EKG); 2) zdjęcie RTG klatki piersiowej; 3) podstawowe badania laboratoryjne; 4) badanie echokardiograficzne.

U osób w podeszłym wieku badanie echokardiograficzne odgrywa szczególnie istotną rolę w rozpoznaniu niewydolności serca. W odróżnieniu od często występującej u osób w średnim wieku skurczowej niewydolności serca u starszych osób w 40-80% przypadków stwierdza się niewydolność serca z zachowaną czynnością skurczową lewej komory.[22] W tej grupie wiekowej rzadziej też konieczne jest cewnikowanie prawego serca z oceną parametrów hemodynamicznych czy wykonanie biopsji endomiokardialnej.

Użytecznym badaniem pozwalającym na obiektywną ocenę zaawansowania niewydolności serca jest próba spiroergometryczna z oceną szczytowego zużycia tlenu (CPX – *cardiopulmonary exercise test*), jednak z racji nierzadko występujących chorób narządu ruchu u pacjentów w podeszłym wieku często nie jest możliwa do wykonania.

Ocena ciężkości choroby

Najczęściej stosowaną klasyfikacją ciężkości niewydolności serca jest klasyfikacja czynnościowa wg NYHA (New York Heart Association), która uwzględnia nasilenie objawów i stopień wydolności fizycznej (tab.). Niemniej często u starszych chorych jest ona mniej przydatna z powodu chorób współistniejących, w tym ograniczeń wynikających ze schorzeń narządu ruchu.[16-18]

Leczenie niewydolności serca

Leczenie niewydolności serca może być przyczynowe lub objawowe. Celem pierwszego jest usunięcie przyczyny prowadzącej do niewydolności serca i może ono polegać na wymianie lub plasty-

ce nieprawidłowo funkcjonującej zastawki czy rewaskularyzacji mięśnia sercowego, choć u osób w podeszłym wieku jest często trudne lub wręcz niemożliwe do przeprowadzenia. Leczenie objawowe służy poprawie tolerancji wysiłku i jakości życia chorego.

Kontrolę i skuteczność leczenia nierzadko utrudnia współistniejąca depresja czy zaburzenia poznawcze, a dodatkowe przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z powodu częstych w starszym wieku dolegliwości kostno-mięśniowych powoduje zaostrzenie niewydolności serca i pogorszenie rokowania. Co więcej, u ludzi starszych przestrzeganie zaleceń terapeutycznych maleje wraz z liczbą przepisanych tabletek i wydawanych zaleceń. Należy ponadto pamiętać o ekonomicznym aspekcie leczenia.

Leczenie niefarmakologiczne

Postępowanie niefarmakologiczne u chorych z niewydolnością serca polega na: 1) przestrzeganiu odpowiedniej diety z ograniczeniem podaży płynów i okresowej kontroli masy ciała; 2) regularnym podejmowaniu aktywności fizycznej na ustalonym wcześniej poziomie; 3) unikaniu alkoholu/tytoniu oraz niektórych leków (głównie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, glikokortykosteroidów [dodatkowo ryzyko hipokaliemii], pochodnych tiazolidynodionów; należy unikać leków antyarytmicznych klasy I oraz trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych ze względu na działanie proarytmiczne); 4) stosowaniu szczepień ochronnych (przeciw pneumokokom, przeciw grypie); 5) edukacji pacjenta i jego rodziny.

Starsi chorzy z niewydolnością serca ze względu na zaawansowany wiek często nie są kwalifikowani do zajęć rehabilitacyjnych. W niewielkim zakresie uczestniczą również w badaniach klinicznych prowadzonych z randomizacją poświęconych rehabilitacji ruchowej. Odsetek niepełnosprawności u osób >65. r.ż. rośnie, przekraczając 50% u tych, którzy mają >80 lat.[23] Według standardów pacjenci z niewydolnością serca w podeszłym wieku nie powinni być dyskwalifikowani z programów treningowych, jednak nie istnieją odrębne zalecenia dotyczące form treningu dla tej grupy chorych.

Odpowiednio dobrany program treningu fizycznego może poprawić wydolność wysiłkową, zredukować objawy chorobowe, poprawić jakość życia i zmniejszyć liczbę hospitalizacji.[24] Regularne ćwiczenia fizyczne poprawiają sprawność mięśni oddechowych, zmniejszają uczucie duszności i podwyższają maksymalną zdolność wysiłkową. Nawet niewielka poprawa pułapu tlenowego (VO_2 *max*) wydłuża okres sprawności o kilka lat, powodując wzrost siły i masy mięśniowej jak u osób młodszych.[25] Trening fizyczny poprawia także funkcję śródbłonka, korzystnie zmienia parametry układu autonomicznego, zwiększa produkcję tlenku azotu, dzięki czemu zapobiega wazokonstrykcji obwodowej i przyczynia się do normalizacji obwodowego przepływu krwi w odpowiedzi na wysiłek. Obserwowany wzrost objętości wyrzutowej, jako efekt treningu fizycznego, może być spowodowany nie tylko poprawą czynności lewej komory, ale także spadkiem oporu obwodowego, którego redukcja ułatwia opróżnianie serca i zmniejsza jego wielkość.[10,24,26] Wysiłek wpływa również korzystnie na biochemiczne i strukturalne parametry mięśni szkieletowych oraz aktywuje ergoreceptory mięśniowe. Przede wszystkim jednak trening fizyczny wpływa na jakość życia pacjentów, poprawiając ogólną kondycję fizyczną i zwiększając sprawność samodzielnego funkcjonowania. Regularne wykonywanie ćwiczeń zaleca się w stabilnej fazie choroby, nawet w przypadku znacznego jej zaawansowania. Pozostawanie w łóżku w tym okresie choroby niesie bowiem ze sobą wiele niekorzystnych dla organizmu zmian.[23] Najczęściej stosowane są trzy formy treningu fizycznego: marsze, ćwiczenia ogólnousprawniające i kontrolowane ćwiczenia na cykloergometrze rowerowym. Obciążenia treningowe powinny być mniejsze niż w młodszych grupach wiekowych. Intensywność treningu na początku nie powinna przekraczać 40-60% szczytowego zużycia tlenu (*peak* VO_2).[28] Zaleca się, aby rehabilitację rozpoczynać od małych obciążeń i wolniej niż u młodszych osób zwiększać je w trakcie cyklu treningowego, indywidualnie ustalać jego intensywność oraz wydłużyć fazę relaksu potreningowego.

Leczenie farmakologiczne

Schematy leczenia niewydolności serca w podeszłym wieku nie odbiegają zasadniczo od postępowania u młodszych chorych.[30] Musimy jednak pamiętać o różnicach wpływających na efekty stosowanej terapii. Ze względu na obserwowane u osób w podeszłym wieku zmiany farmakokinetyki i farmakodynamiki leków terapię należy podejmować ostrożnie, z uwzględnieniem czynności nerek, zmniejszenia masy mięśniowej, zmiany sposobu odżywiania ze zredukowanym poborem kalorii i białka, siedzącego trybu życia i chorób współistniejących. Zaleca się rozpoczynanie leczenia od małych, indywidualnie dobranych dawek leków, następnie stopniowe ich zwiększanie, ale niekoniecznie do dawek maksymalnych stosowanych w populacji osób młodszych, tylko do dawek tolerowanych. Przed włączeniem leków należy ocenić czynność wątroby i nerek. W przypadku pogorszenia czynności wątroby leki metabolizowane z udziałem cytochromu P450 należy podawać w zmniejszonej dawce. Należą do nich: α-adrenolityki (doksazosyna), niektóre β-adrenolityki (propranolol, metoprolol), antagoniści wapnia (pochodne dihydropirydyny) i niektóre inhibitory reduktazy HMG-CoA (atorwastatyna).[31] Upośledzenie czynności nerek ma natomiast znaczenie przy stosowaniu większości inhibitorów ACE oraz digoksyny, które są wydalane głównie z moczem (dawkę leków należy zredukować przy klirensie kreatyniny <30 ml/min/1,73 m^2). Dawki leków należy korygować także w zależności od masy ciała.

W leczeniu niewydolności serca zasadnicze znaczenie mają cztery grupy leków hamujących nadmierną aktywację układów neurohormonalnych: inhibitory ACE, β-adrenolityki, antagoniści receptorów dla aldosteronu oraz sartany. Nie tylko łagodzą one objawy choroby, ale przede wszystkim mają udokumentowany korzystny wpływ na rokowanie u chorych ze skurczową nie-

wydolnością serca. Trzeba jednak pamiętać, że w większości badań klinicznych z randomizacją, których wyniki stanowiły podstawę obowiązujących obecnie standardów leczenia niewydolności serca, nie uczestniczyli pacjenci w podeszłym wieku, a choroby współistniejące (głównie niewydolność nerek) były kryterium wykluczającym. Nie ma też danych jednoznacznie wskazujących, aby jakiekolwiek leki poprawiały rokowanie u chorych z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory serca, która szczególnie często występuje u osób w podeszłym wieku.

Jeśli chodzi o β-adrenolityki, to w niewydolności serca rekomenduje się stosowanie tylko czterech leków z tej grupy: bursztynianu metoprololu, bizoprololu, karwedylolu i nebiwololu. Ich skuteczności dowiodły duże badania kliniczne z randomizacją – przede wszystkim MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Chronic HF), CIBIS (The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study) II, CIBIS III, COPERNICUS (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival) oraz SENIORS (The Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure). Metaanaliza obejmująca 12 tysięcy pacjentów z tych badań wykazała, że β-adrenolityki istotnie zmniejszają umieralność w grupie pacjentów w podeszłym wieku.[32]

Rozczarowujące wyniki badania BEST (Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial), w którym stosowano bucyndolol, wskazują natomiast, że nie należy przypisywać obserwowanego w wyżej wymienionych badaniach korzystnego działania innym lekom z tej grupy.

Pacjentów w starszym wieku objęły dwa duże badania kliniczne – SENIORS i częściowo CORONA (Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure). W badaniu SENIORS badano wpływ nebiwololu na zmniejszenie ryzyka zgonu z jakiejkolwiek przyczyny lub hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych w grupie chorych z niewydolnością serca >70. r.ż. (średni wiek pacjentów 76,1 roku, z czego połowa >75 lat).[27] Niezależnie od wyjściowej wielkości frakcji wyrzutowej leczenie rozpoczynano od nebiwololu w dawce 1,25 mg/24 h, a następnie zwiększano ją do dawki docelowej 10 mg/24 h. Stosowanie leku zmniejszało ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych o 16%. Warto podkreślić, że u 1/3 pacjentów uczestniczących w badaniu frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła >35%. Skuteczność nebiwololu mogła więc też wynikać z poprawy parametrów funkcji rozkurczowej, z korzystnego wpływu na wczesną relaksację dzięki uwalnianiu tlenku azotu z endotelium oraz z zapobiegania tachykardii i zwyżkom ciśnienia tętniczego, co wydaje się szczególnie pożądane z punktu widzenia patofizjologii niewydolności serca w starszym wieku. Osoby w podeszłym wieku zwykle dobrze tolerują β-adrenolityki, oczywiście przy uwzględnieniu przeciwwskazań (astma, zaburzenia przewodzenia, zaawansowana obturacyjna choroba płuc, objawowa bradykardia, hipotonia). Leczenie należy rozpoczynać od małych dawek, które stopniowo zwiększa się w większych odstępach czasu.

W badaniu CORONA, do którego włączano osoby >60. r.ż z przewlekłą niewydolnością serca (II-IV klasa NYHA) o etiologii niedokrwiennej, z frakcją wyrzutową <40%, u których nie stosowano wcześniej leczenia hipolipemizującego, w grupie leczonej aktywnie podawano rozuwastatynę w dawce 10 mg/24 h. Co prawda nie stwierdzono, aby takie postępowanie wpłynęło istotnie na redukcję umieralności w okresie 3-letniej obserwacji, jednak zaobserwowano istotne, ok. 10% zmniejszenie liczby hospitalizacji oraz nie wykazano istotnego działania niepożądanego rozuwastatyny.[29]

Inhibitory ACE mają ugruntowaną pozycję w leczeniu niewydolności serca u chorych z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory, niezależnie od ich wieku. W wieloośrodkowych badaniach udowodniono, że ich stosowanie u pacjentów z objawami znamiennie poprawia wydolność fizyczną i klasę NYHA, zmniejsza progresję choroby i wydłuża przeżycie. Należy jednak pamiętać, że u ludzi starszych przy obniżonej podatności mięśnia sercowego i naczyń oraz dysfunkcji baroreceptorów łatwo może dojść do jatrogennego spadku ciśnienia tętniczego, w tym zwłaszcza hipotonii ortostatycznej. Leczenie należy więc rozpoczynać od małych dawek, kontrolując stężenie potasu i parametry czynności nerek oraz ciśnienie tętnicze w pozycji leżącej i stojącej. Skuteczność tych leków u chorych w podeszłym wieku z rozkurczową niewydolnością serca wymaga dalszego potwierdzenia w badaniach klinicznych.

Stosowanie u starszych osób antagonistów aldosteronu wymaga zachowania ostrożności, głównie z uwagi na ryzyko hiperkaliemii i pogorszenia czynności nerek (po 65. r.ż. przesączanie kłębuszkowe zmniejsza się o 10% na 10 lat, przy czym u kobiet jest o 15-25% mniejsze niż u mężczyzn[31]). Decydując się więc na rozpoczęcie takiej terapii, przede wszystkim należy sprawdzić i monitorować czynność nerek oraz stężenia elektrolitów – po tygodniu i po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia, a następnie w 1., 3. i 6. miesiącu od uzyskania optymalnej dawki leku. Trzeba też przyjąć zasadę bezwzględnej rewizji dawki przy stężeniu kreatyniny >2,5 mg/dl i konieczności przerwania terapii przy stężeniu >3,5 mg/dl (pacjent wymaga stałej kontroli nefrologicznej). Jeżeli stężenie potasu w surowicy wynosi >6 mEq/l, leki z tej grupy również należy odstawić. W przypadku spironolaktonu trzeba pamiętać o większej możliwości ujawniania się działań niepożądanych, m.in. ginekomastii, w porównaniu z wysoce wybiórczym antagonistą aldosteronu, jakim jest eplerenon.

Ważny element farmakoterapii niewydolności serca stanowi również leczenie objawowe oparte głównie na lekach moczopędnych, digoksynie i w wybranych przypadkach połączeniu dihydralazyny z azotanami (przy takim skojarzeniu należy pamiętać o dużym ryzyku hipotonii).

Leki moczopędne przyjmuje ok. 90% chorych z niewydolnością serca w podeszłym wieku.[33] Mogą one jednak często powodować zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, a występujący u starszych osób defekt osmoreceptorów może ponadto sprzyjać nadmiernemu odwodnieniu. Z drugiej strony należy się liczyć z osłabieniem i opóźnieniem efektu terapeutycznego tej

grupy leków z powodu zmniejszenia ich wchłaniania i biodostępności, współistniejącej hipoalbuminemii oraz mniejszego przesączania kłębuszkowego.

Zgodnie z wytycznymi ESC u chorych z migotaniem przedsionków w celu kontroli częstości rytmu komór lub w ciężkiej niewydolności serca wskazane jest stosowanie glikozydów nasercowych łącznie z β-adrenolitykami, inhibitorami ACE, antagonistami receptorów dla aldosteronu i lekami moczopędnymi. Starsi pacjenci są wrażliwsi na niepożądane działanie digoksyny, gdyż jest wydalana w postaci czynnej przez nerki i u osób >70. r.ż. jej okres półtrwania może się zwiększyć 2-, 3-krotnie. W związku z tym rekomenduje się jej stosowanie w małych dawkach.

Autorzy standardów ESC nie określili precyzyjnie różnic w leczeniu niewydolności serca w zależności od wieku. W podeszłym wieku wielokrotnie podstawowym celem postępowania jest poprawa komfortu życia głównie poprzez leczenie objawowe.

Leczenie niewydolności serca a choroby współistniejące

Wśród chorób wpływających na leczenie pacjentów z niewydolnością serca w podeszłym wieku trzeba wymienić m.in. choroby płuc, niedokrwistość i zaburzenia krzepnięcia, a także zmiany charakterologiczne, zaburzenia pamięci i zaburzenia poznawcze.

Niedokrwistość stanowi ważny problem wikłający niewydolność serca, ale niezależnie od tego, ile pacjenci mają lat, jest ona leczona według tych samych zasad, chociaż częstość jej występowania wzrasta z wiekiem. Zgodnie ze standardami leczenie polega na podawaniu czynników stymulujących erytropoezę wraz z suplementacją żelaza, choć na razie brak badań klinicznych potwierdzających skuteczność takiego postępowania. Przyczyny niedokrwistości w niewydolności serca są zresztą bardzo zróżnicowane: niewydolność nerek, niedożywienie, rozcieńczenie krwi, zakażenia, niewydolność układu krwiotwórczego, zaburzenia endokrynologiczne i w końcu jatrogenne. Stworzenie jednolitego standardu leczenia wydaje się bardzo trudne.

Z niewydolnością serca często współistnieje również niewydolność nerek, a właściwie przewlekła choroba nerek. Wraz z wiekiem następuje spadek przesączania kłębuszkowego – za fizjologiczne uważa się obniżenie współczynnika przesączania kłębuszkowego (GFR – *glomerular filtration rate*) o 1 ml/min/rok, postępujące od 20.-30. r.ż. W przypadku większości leków stosowanych w niewydolności serca dopiero osiągnięcie klirensu kreatyniny <30 ml/min/1,73 m^2 zmusza do redukcji ich dawki. Przede wszystkim więc dodatkowe choroby nerek lub obejmujące nerki, a nie wiek, będą decydowały o strategii leczenia tych pacjentów.

U chorych z niewydolnością serca często występuje depresja. Według badań przeprowadzonych przez Gottlieba i wsp. depresja występowała aż u 48% pacjentów z niewydolnością serca, spośród których tylko 7% przyjmowało leki przeciwdepresyjne. Współistnienie tych dwóch chorób pogarsza jakość życia, zwiększa liczbę hospitalizacji i umieralność.[34] W leczeniu pacjentów w podeszłym wieku z niewydolnością serca i depresją preferuje się selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny, a unika kardiotoksycznych trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych.

Metody zabiegowe w leczeniu niewydolności serca

W ostatnich latach wprowadzono wiele nowych metod inwazyjnego leczenia chorych z niewydolnością serca. Należą do nich: 1) implantacja stymulatora resynchronizującego (CRT – *cardiac resynchronization therapy*); 2) implantacja kardiowertera-defibrylatora (ICD – *implantable cardioverter-defibrillator*); 3) ablacje arytmii komorowych i nadkomorowych; 4) zabiegi rewaskularyzacji mięśnia sercowego (kardiochirurgiczne i przezskórne); 5) zabiegi korekcji niedomykalności zastawki mitralnej (plastyka zastawki, pierścień mitralny); 6) plastyka lewej komory; 7) wykorzystywanie urządzeń do mechanicznego wspomagania serca i sztuczne serca; 8) przeszczepienie serca oraz przeszczepienie serca i płuc.

Wyniki badań kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo implantowanego kardiowertera-defibrylatora (ICD) lub stymulatora resynchronizującego (CRT) wpłynęły na rozszerzenie wskazań do implantacji. Informacje na temat zastosowania tych metod u osób w podeszłym wieku są ograniczone, dlatego w podejmowaniu decyzji zaleca się indywidualizację. W ostatnio opublikowanym europejskim rejestrze 2,5 tys. pacjentów z implantowanym stymulatorem dwukomorowym (CRT-P – *cardiac resynchronization therapy for pacemakers*) lub stymulatorem dwukomorowym z funkcją kardiowertera-defibrylatora (CRT-D – *cardiac resynchronization therapy defibrillator*) osoby starsze stanowiły 31% całej badanej populacji.[35]

Zastosowanie ICD jest racjonalnym i skutecznym postępowaniem w celu redukcji częstości nagłych zgonów sercowych u pacjentów z niewydolnością serca w ramach prewencji wtórnej, czyli we wszystkich stanach po nagłym zatrzymaniu krążenia z powodu migotania komór lub zarejestrowaniu epizodu częstoskurczu komorowego, którego przyczyna nie była przemijająca lub odwracalna, a który był źle tolerowany hemodynamicznie lub związany z redukcją czynności skurczowej lewej komory. Metaanalizy dużych badań nad ICD – AVID (The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators), CIDS (Canadian Implantable Defibrillator), CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg) – wykazały, że wśród chorych >75. r.ż. zmniejszał się korzystny wpływ ICD na rokowanie. W tej grupie wiekowej dużo osób umierało bowiem z przyczyn niearytmicznych. Na podstawie retrospektywnej analizy danych 469 chorych wykazano, że niezależnymi czynnikami pozwalającymi przewidywać ryzyko zgonu w okresie roku od implantacji ICD są: wiek >80. r.ż., migotanie przedsionków w wywiadzie, stężenie kreatyniny >1,8 mg/dl i niewydolność serca w klasie III-IV NYHA.[36] Duża liczba ponownych hospitalizacji z powodu dekompensacji niewydolności serca również jest wykładnikiem złego rokowania – pacjenci, którzy w przebiegu choroby 3-krotnie byli hospitalizowani z powodu niewydolności serca, średnio przeżywali rok, ale już 4-krotna hospitalizacja skracała przeżycie do 0,6 roku.[37]

Przy kwalifikacji osób starszych do implantacji ICD lub CRT ważna jest więc ocena przewidywanego czasu przeżycia w dobrym stanie czynnościowym, z uwzględnieniem chorób współistniejących oraz stopnia ich zaawansowania, ryzyka zgonu niezwiązanego z arytmią, a częściej ze stopniem niewydolności serca, demencją czy chorobą nowotworową.[38]

Doświadczenia z wykonywania zabiegów rewaskularyzacyjnych, zarówno przezskórnej angioplastyki wieńcowej, jak i pomostowania aortalno-wieńcowego, u osób w podeszłym wieku są coraz większe. W niektórych krajach europejskich co drugi operowany chory ma >70 lat, a liczba operowanych po 80. r.ż. przekracza 10%. Na pewno wiek jest dla chirurgów niezależnym czynnikiem ryzyka, ale rzadko tylko z jego powodu ustala się przeciwwskazania do zabiegu kardiochirurgicznego. Pamiętajmy też, że dla osób w podeszłym wieku zabieg operacyjny, szczególnie w krążeniu pozaustrojowym, jest dużym obciążeniem. Po 70. r.ż. ryzyko zgonu i powikłań pooperacyjnych zwiększa się 2-krotnie, a po 80. r.ż. – 3-krotnie w porównaniu z młodszymi grupami wiekowymi. W podeszłym wieku wyraźnie wzrasta ryzyko wystąpienia zespołu małego rzutu, niewydolności oddechowej, niedokrwienia mięśnia sercowego i zespołu psychoorganicznego. W tej grupie pacjentów bezpośrednio po operacji częściej konieczne jest leczenie inotropowe, kontrapulsacja wewnątrzaortalna oraz dłuższe stosowanie wentylacji mechanicznej. W okresie okołooperacyjnym do powikłań neurologicznych dochodzi u 11% pacjentów po 60. r.ż., u 8% występuje zespół majaczeniowy, a u 3-6% udar mózgowy lub śpiączka.[39] Częściej obserwuje się również takie powikłania, jak krwawienia, okołooperacyjny zawał mięśnia sercowego, niewydolność nerek, zakażenia. Dłuższy i bardziej powikłany jest także okres rehabilitacji, głównie u starszych kobiet.[6]

Przy podejmowaniu decyzji o kwalifikowaniu do procedur inwazyjnych pomocna powinna być ocena funkcji poznawczych, utraty stopnia samodzielności, sposobu poruszania się, stopnia depresji, pogorszenia funkcjonowania, czyli całościowa ocena geriatryczna.[40] Kwalifikacja do operacji kardiochirurgicznych powinna być zindywidualizowana i uwzględniać wszystkie czynniki ryzyka oraz potencjalne korzyści. Przedoperacyjna obiektywna ocena ryzyka zabiegu (klasyfikacja ryzyka wg EuroSCORE [European System for Cardiac Operative Risk Evaluation] oraz logistic EuroSCORE) jest bardzo ważnym elementem indywidualnego wyboru metody leczenia. Te najpopularniejsze europejskie skale ryzyka uwzględniają wiek jako ważny, niezależny czynnik ryzyka wystąpienia zgonu i powikłań pooperacyjnych. W skalach tych każde przeżyte 5 lat >60. r.ż. wiąże się z dodatkowym punktem ryzyka. Nie uwzględnia się w nich jednak dodatkowych problemów napotykanych przez kardiochirurga w trakcie zabiegów u osób w wieku podeszłym, jak tzw. porcelanowa aorta, nasilone zrosty po poprzednich operacjach w obrębie klatki piersiowej, po radioterapii nowotworów, deformacje i zniekształcenia klatki piersiowej, a także problemy z pozyskaniem materiału na pomosty u osób z nasilonymi żylakami czy po operacjach naczyniowych. Z tego powodu rozwijane są nowe, alternatywne metody leczenia chorych w podeszłym wieku, np. przezskórne implantacje zastawki aortalnej (TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*),[41] nieoperacyjne wszczepienie zastawki płucnej (PAVTI – *pulmonary artery valve transcatheter implantation*), małoinwazyjne zabiegi zastawkowe, wszczepianie stengraftów aortalnych. W miarę możliwości powinny być rozważane operacje bez zastosowania krążenia pozaustrojowego i bez hipotermii. Coraz częściej też chorzy w podeszłym wieku są poddawani operacjom hybrydowym.

Rokowanie

Rokowanie w niewydolności serca ściśle wiąże się z zaawansowaniem choroby. Umieralność roczna u pacjentów z umiarkowanym nasileniem objawów wynosi 10-15%, u pacjentów z ciężką niewydolnością serca – nawet 50%.[42] Wprawdzie w badaniach amerykańskich, które objęły dużą grupę osób (>600 tys.) z lat 1994-2003, stwierdzono, że roczna umieralność zmniejszyła się z 28,9% do 27,5% u osób >65. r.ż., ale przeciętne przeżycie po ustaleniu rozpoznania nie wyniosło nawet 3 lat.[8] Bardzo poważny problem stanowi również duża częstość hospitalizacji związanych z nawracającymi rekompensacjami niewydolności serca – aż 30-50% pacjentów jest ponownie hospitalizowanych w okresie 3 miesięcy od wypisu ze szpitala.

Podsumowanie

Wybór optymalnego postępowania u chorych z niewydolnością serca w podeszłym czy coraz częściej bardzo zaawansowanym wieku jest bardzo trudny. Z jednej strony bowiem, chcąc pozostać w zgodzie z obowiązującymi standardami, powinniśmy postępować podobnie jak u osób młodszych. Z drugiej jednak strony musimy pamiętać, że standardy te nie uwzględniają wielu problemów, z którymi często możemy się spotkać w tej grupie pacjentów, w tym głównie współistnienia innych ciężkich chorób, zaburzeń poznawczych, ograniczonej sprawności czy braku współpracy, które mogą znacznie utrudnić lub wręcz uniemożliwić zastosowanie wielu metod diagnostycznych i leczniczych czy też sprawić, że nie przyniosą one oczekiwanych korzyści. Czy w związku z tym nie powinniśmy pomyśleć o opracowaniu standardów dostosowanych do osób w podeszłym wieku, mimo że w dużej mierze nie będą one oparte na twardych dowodach?

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo:

1. Stewart S, MacIntyre K, Capewell, et al. Heart failure and the aging population: an increasing burden in the 21st century? Heart 2003;89:49-53.
2. Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Eur Heart J 2008;29:2388-2442.
3. Mc Murray JJV, Stewart S. Epidemiology, aethiology, and prognosis of heart failure. Heart 2000;83:569-602.

4. Weir Robin AP, Mcmurray John JV. Heart failure in older patients. Br J Cardiol 2006;13:257-66.
5. World Health Organization Gender, Health and Aging, November 2003 WHO Report WHO. Geneva, Switzerland, 2003.
6. Schwarz JB, Zipes Douglas P. Cardiovascular in the elderly. In: Zipes Douglas P, Braunwald E, et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, WB Saunders 2005;1925-1949.
7. Aleksander KP, Peterson ED. Postępowanie z pacjentem w podeszłym wieku z chorobą serca. W: Braunwald E, Goldman L. Kardiologia. Urban & Partner. Wrocław 2005;259-269.
8. Curtis LH, et al. Incidence and prevalence of heart failure in elderly persons,1994--2003. Arch Intern Med 2008;168:418-24.
9. Bara K. Dlaczego gerontologia jest potrzebna w rozpoznawaniu i leczeniu chorób serca i naczyń. Komentarz redakcyjny. Kardiologia Polska 2010;68:2.
10. Owen A, Croucher L. Effect of an exercise programme for elderly patients with heart failure. Eur J Heart Fail 2000;2:65-70.
11. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, et al. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. J Am Coll Cardiol 1993;22:6A-13A.
12. Thom T, Hasse N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics – 2006 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2006;113:e85-e151.
13. 2005 Writting Committee Members, et al. 2009 Focused 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:e391-e479.
14. Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. J Am Coll Cardiol 1996;28:1092-1102.
15. Coats AJS. What causes the symptoms of heart failure? Heart 2001;86:574-578.
16. Gąsowski J, Grodzicki T. Przewlekła niewydolność krążenia u ludzi starych. Gerontol Pol 1996;4:41-50.
17. Pędich W. Przewlekła zastoinowa niewydolność serca: aspekty geriatryczne. Nowa Med 1996;3:9-11.
18. Żakowska-Wachelko B, Pędich W. Pacjenci w starszym wieku. PZWL, Warszawa 1995.
19. Grodzicki T, Fedyk-Łukasik M. Niewydolność serca u osób w wieku podeszłym. W: Dubiel JS, Korewicki J, Grodzicki T. Niewydolność serca. Gdańsk, Via Medica, 2004;153-161.
20. Masoudi FA, Hawranek EP, Smith G, et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. J Am Coll Cardiol 2003;41:217-223.
21. Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al. for the TIME-CHF Investigators: 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;301:383-392.
22. Chodorowski Z. Przewlekła zastoinowa niewydolność serca u starszych osób. Nowa Klin 2000;7:836-844.
23. Kostka T. Rola aktywności ruchowej w promocji zdrowia u osób starszych. Medicina Sportiva 2001;5(suppl. 2):147-50.
24. Austin J, Williams R, Ross L, et al. Randomised controlled trial of cardiac rehabilitation in elderly patients with heart failure. Eur J Heart Fail 2005;7:411-417.
25. Arizono S, Uchiyama Y. Relationship between exercise capacity and physical fitness in elderly people with chronic heart failure and chronic respiratory failure. Nippone Ronen Iggakai Asshi 2009;46:341-7 (abstract).
26. Witham MD, McMurdo MET. Exercise training for older chronic heart failure patients. Rev Clin Gerontology 2005;14:55-61.
27. Dobre D, van Veldhuisen DJ, Mordeni G, et al. SENIORS Investigators. Tolerability and dose related effects of nebivolol in elderly patients with heart failure: data from the Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure/SENIORS/trial. Am Heart J 2007;154:109-115.
28. Witham MD, McMurdo MET. Exercise training for older chronic heart failure patients. Rev Clin Gerontology 2005;14:55-61.
29. Kjekshus J, Apetrel E, Barrios V, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. N Eng J Med 2007;357:2248-61.
30. Metra M, Dei Cas L, Massie B. Treatment of heart failure in the elderly: never say its too late. Eur Heart J 2009;30:391-393.
31. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediciction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999;130:461-470.
32. Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patients benefit from β-blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patients in large-scale clinical trials. Am J Cardiol 2005;95:896-898.
33. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003;24:442-463.
34. Gottlieb SS, Khatta SD, Friedmann E, et al. The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. J Am Coll Cardiol 2004;43:1542-1549.
35. Dickstein K, Bogale N, Priori S, et al. Scientific Committee; National Coordinators. The European cardiac resynchronization therapy survey. Eur Heart J 2009;30:2450-60.
36. Parkash R, Stevenson WG, Epstein LM, et al. Predicting early mortality after implantable defibrillator implantation: a clinical risk score for optimal patient selection. Am Heart J 2006;151:397-403.
37. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. Am Heart J 2007;154;260-6.
38. Trusz-Gluza M, Wita K. Implantacja kardiowertera-defibrylatora, układu resynchronizującego bez funkcji defibrylatora lub z funkcją defibrylatora – czy dla starszych? Kardiologia na co Dzień 2010;5:85-89.
39. Lichtman JH, Krumholtz HM, Wang Y, et al. Risk and predictors of stroke after myocardial infarction among the elderly. Results from the Cooperative Cardiovascular Project. Circulation 2002;105:1082-7.
40. Pilott A, Addante F, Franceschi M, et al. Multidimensional Prognostic Index Based on a Comprehensive Geriatric Assessment Predicts Short-Term Mortality in Older Patients With Heart Failure. Circ Heart Fail 2010;3:14-20.
41. Zembala M, Wilczek K, Przybylski R, et al. POL-TAVI First Polish report on transcatheter aortic valve implantation (TAVI) of Edwards-Sapien prosthesis in the first 19 high risk patients with severe aortic stenosis and comorbidities. Kardiol Pol 2009;67:936-40.
42. Ponikowski P, Jankowska EA, Banasiak W. Od nadciśnienia tętniczego do niewydolności serca – czy rzeczywiście nieunikniony ciąg zdarzeń? Terapia 2004;12:17-21.