



REDAKTOR DZIAŁU
 prof. dr hab. n. med.
 Jarosław Drożdż
 Klinika Kardiologii
 I Katedra Kardiologii
 i Kardiochirurgii
 Szpital im S. Sterlinga
 Uniwersytet
 Medyczny w Łodzi

Niewydolność serca – co nowego u progu 2011 roku?

Jarosław Drożdż

Klinika Kardiologii I Katedry Kardiologii
 i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Adres do korespondencji

Klinika Kardiologii I Katedry Kardiologii
 i Kardiochirurgii
 Uniwersytet Medyczny w Łodzi
 ul. Sterlinga 1/3, 91-425 Łódź

Kardiologia po Dyplomie 2011; 10 (2): 66-70

U progu 2011 roku warto zwrócić uwagę na niedawno opublikowany coroczny raport statystyczny Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz na wyniki badań z zakresu niewydolności serca ogłoszone na kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Dane statystyczne Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego

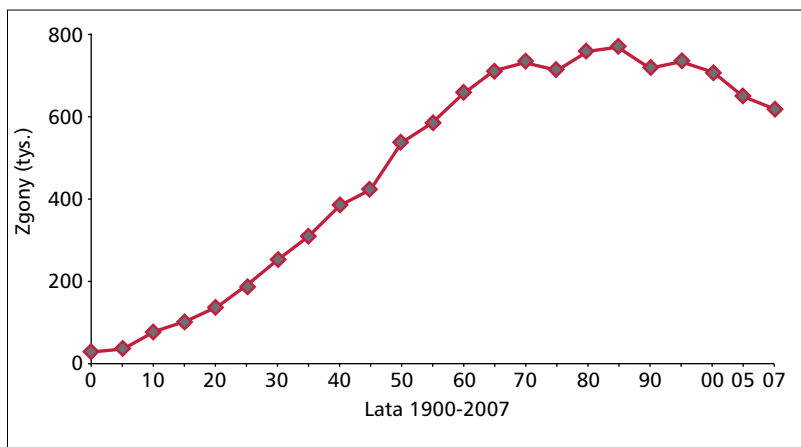
W połowie grudnia 2010 roku ukazał się nowy raport statystyczny Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Jak wynika ze szczegółowych danych, był to kolejny rok, w którym obserwowano zmniejszenie umieralności z powodu chorób układu krążenia (według klasyfikacji ICD-10 kody I.0-I.99) do 251,2 na 100 000 osób. Warto zauważyć, że w ostatnich 10 latach wskaźnik ten obniżył się aż o prawie 28%. Obecnie roczna liczba zgonów z powodu chorób układu krążenia jest o ponad 200 000 mniejsza niż w latach 70. XX wieku (ryc. 1).

Obecnie na niewydolność serca choruje 3% dorosłych Amerykanów i 2% Amerykanek. Liczba ta będzie szybko rosła i ocenia się, że u co piątego dzisiejszego czterdziestolatka w którymś momencie życia się rozwinie. To ryzyko jest trzykrotnie większe niż ryzyko rozwoju raka płuc lub jelita grubego.

Z poprzednich raportów wynika, że liczba hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca się zmniejsza. Towarzyszy temu niestety wzrost liczby hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca. W ostatnim roku zgłoszono prawie milion hospitalizacji (520 000 kobiet i 470 000 mężczyzn). Niewielki spadek liczby hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca w ostatnich latach obserwuje się jedynie u kobiet (ryc. 2).

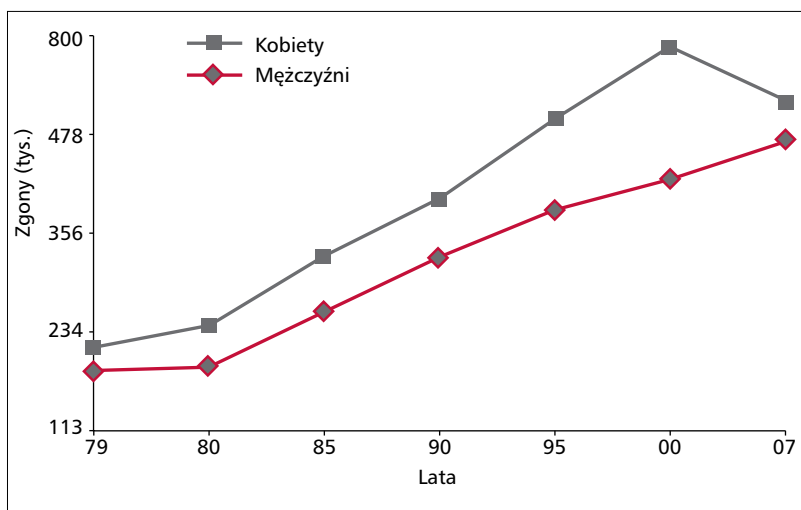
W odróżnieniu od większości chorób układu krążenia umieralność z powodu niewydolności serca utrzymuje się na stałym poziomie i w ostatnich 10 latach oscyluje wokół 280 000 zgonów rocznie. Dane wskazują, że niewydolność serca jest główną przyczyną zgonu już u co dziewiątego Amerykanina, a towarzyszącą – u 34%.

Raport zawiera jeszcze więcej interesujących danych dotyczących wielu chorób układu krążenia, dlatego odsyłam Państwa do pełnej wersji umieszczonej na stronie internet-



RYCINA 1

Liczba zgonów z powodów chorób serca w Stanach Zjednoczonych od 1900 roku [1]. Zgony z przyczyn sercowych (według klasyfikacji ICD-10 kody I.00-I.09, I.11, I.13, I.20-I.51). Źródło: NCHS i NHLBI.



RYCINA 2

Liczba hospitalizacji z powodu niewydolności serca wśród kobiet i mężczyzn w Stanach Zjednoczonych w ciągu ostatnich 30 lat [1]. Źródło: NCHS i NHLBI.

towej *Circulation* (<http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/CIR.0b013e3182009701>).

Podczas kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w sesjach HOT-LINE przedstawiano wyniki badań odzwierciedlające postęp wiedzy w zakresie niewydolności serca. Poniżej prezentuję podsumowanie najważniejszych z nich.

Badanie SHIFT

OPIS BADANIA

Badanie kliniczne III fazy oceniało skuteczność dołączenia iwabradyny w grupie 6500 pacjentów z niewydolnością serca leczonych optymalną farmakoterapią, u których częstość rytmu serca w spoczynku przekracza 70/min.

CEL TERAPII

Częstość rytmu serca jest jednym z silniejszych czynników prognostycznych, co jednoznacznie potwierdzają badania populacji osób pozornie zdrowych, z nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwienną serca, cukrzycą lub niewydolnością serca. U wielu chorych częstość rytmu

serca w spoczynku nadal jest duża mimo przyjmowania beta-adrenolityków. Nowa koncepcja zakłada obniżanie częstości rytmu serca u chorych z rytmem zatokowym za pomocą iwabradyny – wybiórczego blokera kanału I_f .

BADANA POPULACJA

Badaniem objęto pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca w klasie II-IV wg NYHA i frakcją wyrzutową lewej komory do 35%, z wywiadem co najmniej jednej hospitalizacji z powodu niewydolności serca, u których częstość rytmu serca w spoczynku, mimo optymalnego leczenia farmakologicznego, wynosiła co najmniej 70/min. Zwracała uwagę duża częstość stosowania rekomendowanej farmakoterapii: beta-adrenolitykiem (90%), inhibitorami konwertazy angiotensyny lub antagonistami receptora dla angiotensyny II (91%) oraz antagonistą aldosteronu (60%). Pełną zalecaną dawkę beta-adrenolityków przyjmowało 26% badanych, co jest zgodne z obserwacjami innych badaczy. Pozostali pacjenci stosowali mniejsze dawki ze względu na objawy nietolerancji: hipotensję (44%), zmęczenie (32%) lub duszność (14%). Bradykardia uniemożliwiła zwiększenie dawki beta-adrenolityku jedynie u 6% badanych. Dawkę iwa-

bradyny w grupie badanej ustalano na 2,5, 5 lub 7,5 mg w zależności od tolerancji i skuteczności terapii.

WYNIKI

Tolerancja leku była dobra i w grupie leczonej iwabradyną w porównaniu z placebo obserwowano: mniejszą częstość rytmu serca (67/min *vs* 75/min), 18% zmniejszenie częstości występowania złożonego punktu końcowego (śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych i hospitalizacje z powodu niewydolności serca), 26% zmniejszenie liczby hospitalizacji z powodu niewydolności serca i 11% zmniejszenie całkowitej liczby hospitalizacji. Liczba chorych, którzy muszą być leczeni iwabradyną, by zapobiec jednej hospitalizacji z powodu niewydolności serca, wynosiła 27. Korzyści z terapii obserwowano we wszystkich analizowanych podgrupach, a były one najwyraźniejsze wśród pacjentów z wyjściową częstością rytmu serca >77/min.

PODSUMOWANIE

Wyniki badania SHIFT wskazują na celowość optymalizacji dawki beta-adrenolityków w niewydolności serca, a w przypadku utrzymującej się spoczynkowej częstości rytmu zatokowego powyżej 70/min zalecają dodanie iwabradyny.

Badanie PEARL-HF

OPIS BADANIA

Badanie kliniczne oceniało wyniki stosowania polimeru RLY5016 w zapobieganiu hiperkaliemii wśród 104 pacjentów z niewydolnością serca i przewlekłą chorobą nerek z GFR poniżej 60 ml/min.

CEL TERAPII

Skuteczność leczenia niewydolności serca skojarzoną terapią wpływającą na układ renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitor konwertazy angiotensyny, antagonist receptorów dla angiotensyny II, antagonist aldosteronu) jest ograniczona możliwością wystąpienia groźnej dla życia hiperkaliemii. Przewlekła choroba nerek znacznie zwiększa to ryzyko. Do rozwoju hiperkaliemii może dojść także podczas substytucji preparatami potasu lub w przypadku odwodnienia nawet u osób z prawidłową czynnością nerek. W świetle wyników badań klinicznych częstość występowania hiperkaliemii podczas stosowania 25 mg spironolaktonu wynosi 13%, a w niewyselekcjonowanych grupach chorych nawet 15-50%. Warto pamiętać, że z zawartego w organizmie potasu jedynie 2% znajduje się we krwi i nawet niewielkie przesunięcia między przestrzenią wewnątrz- a zewnątrzkomórkową (np. w kwasicy) mogą skutkować znaczną zmianą stężenia K^+ w osoczu.

BADANA POPULACJA

W badaniu udział wzięli pacjenci z zaawansowaną niewydolnością serca w klasie I-III wg NYHA, z GFR <60 ml/min, leczeni optymalną farmakoterapią, uwzględniającą również spironolakton, u których przynajmniej raz obserwowano hiperkaliemię.

WYNIKI

W badaniu obserwowano dobrą tolerancję badanego preparatu, obniżenie stężenia K^+ o 0,22 mEq/l i częstości występowania hiperkaliemii w ciągu 4 tygodni z 25% do 7%. Hipokaliemię ($K < 3,5$ mEq/l) obserwowano u 10% chorych.

PODSUMOWANIE

Wśród pacjentów z niewydolnością serca i przewlekłą chorobą nerek, u których istnieje ryzyko hiperkaliemii, można rozważyć stosowanie polimeru RLY5016, jeśli będzie dostępny w Polsce. Potencjalne zagrożenie związane z hipokaliemią podczas terapii tym preparatem wymaga dalszych badań i analiz.

Badanie STAR-Heart Study

OPIS BADANIA

Badanie kliniczne oceniało skuteczność terapii komórkowej u 391 pacjentów z niewydolnością serca.

CEL TERAPII

W ostatnich latach dokonał się znaczny postęp w dziedzinie terapii komórkowej. Możliwe jest podawanie wybranych komórek do miejsca uszkodzenia serca w podostrej fazie zawału, co przynosi nieznaczne korzyści kliniczne. Znacznie rzadziej po terapię komórkową sięga się w grupie pacjentów z niewydolnością serca, w której ustalenie roli tego rodzaju terapii jest trudniejsze, ale potencjalne korzyści z jej zastosowania są znacznie większe.

BADANA POPULACJA

W latach 1995-2001 do badania włączano pacjentów po angioplastyce wieńcowej z powodu ostrego zespołu wieńcowego i z frakcją wyrzutową lewej komory poniżej 35%. Pacjentów podzielono na tych, którzy wyrazili zgodę na zastosowanie terapii komórkowej ($n=191$), i tych, od których takiej zgody nie uzyskano ($n=200$). Obserwację prowadzono przez 60 miesięcy.

WYNIKI

W grupie poddanej terapii komórkowej z wykorzystaniem szpiku kostnego i podaniem komórek do tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za zawał serca obserwowano wzrost frakcji wyrzutowej z 29 do 36%. Towarzyszył mu wzrost wydolności o 11% w obserwacji 12-miesięcznej i 5-letniej. W grupie kontrolnej wykazano stopniowe pogorszenie parametrów echokardiograficznych i klinicznych. W obu grupach obserwowano znaczne różnice w śmiertelności: 7 zgonów wśród pacjentów poddanych nowoczesnej terapii *vs* 32 zgony w grupie leczonej klasycznie. Odsetek rocznej umieralności wynosił odpowiednio 0,75 i 3,68%, a różnica ta była istotna statystycznie.

PODSUMOWANIE

Badanie wykazuje przewagę terapii komórkowej w leczeniu niewydolności serca o etiologii niedokrwiennej.

Zwracają jednak uwagę liczne czynniki różniące obie grupy, a grupa niepoddana terapii nie może być określana jako klasyczna grupa placebo. Inną kwestią jest mechanizm działania terapii komórkowej. Z analizy liczby podawanych komórek wynika, że ich działanie nie wiąże się z regeneracją mięśnia w strefie przebytego zawału serca. Znacznie bardziej prawdopodobny jest mechanizm cytokinowo-paraendokryny. Wymienia się tu aktywację regionalnych komórek pnia, proliferację miocytów modyfikowaną cytokinami, wpływ na angiogenezę, zapalenia lub hamowanie apoptozy. Potencjalne mechanizmy działania komórek mogą być także oparte o modyfikację metabolizmu miocytów.

Badanie JIKEI HEART

OPIS BADANIA

Badanie oceniało skuteczność walsartanu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym z grupy dużego ryzyka. Prezentowana analiza dotyczy podgrupy, w której nadciśnieniu towarzyszyła choroba wieńcowa.

CEL TERAPII

Zastosowanie leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron przynosi wiele korzyści u chorych z niewydolnością serca. W świetle wyników wielu badań korzyści obejmują także chorych z grupy ryzyka jej wystąpienia. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zagrożonych wystąpieniem niewydolności serca.

BADANA POPULACJA

Badaniem objęto chorych z nadciśnieniem tętniczym i rozpoznaną chorobą wieńcową. Z grupy 3081 pacjentów badania JIKEI HEART u 1036 rozpoznano chorobę wieńcową i tę podgrupę włączono do tej analizy. Pacjen-

tów randomizowano do grupy przyjmującej walsartan w dawce 40, 80 lub 160 mg oraz inne leki hipotensyjne, niewpływające na układ RAA.

WYNIKI

Przy tych samych wartościach ciśnienia tętniczego w podgrupie leczonej walsartanem częstość występowania udaru mózgu i tętniaka rozwarstwiającego aorty była istotnie mniejsza. Chorzy ci znacznie rzadziej wymagali hospitalizacji z powodu dławicy bolesnej (o 49%) i niewydolności serca (o 45%). Obserwowano mniej nowych przypadków cukrzycy (o 33%). Łączna liczba powikłań naczyniowych zmniejszyła się o 56%, a liczba zgonów w obu ramionach badania była podobna. W podgrupie leczonej walsartanem obserwowano także istotny spadek masy mięśnia lewej komory, natomiast u pozostałych pacjentów masa ta stopniowo zwiększała się.

PODSUMOWANIE

W odniesieniu do tzw. miękkich punktów końcowych terapii walsartanem zastosowana u chorych dużego ryzyka z nadciśnieniem i chorobą wieńcową przynosi istotne korzyści. Aldo Maggioni w wystąpieniu podczas Kongresu ESC jako ograniczenia tego badania wymienia brak wpływu na śmiertelność, małą dawkę leku (średnio 76 mg/24 h) oraz wyselekcjonowaną populację, która objęła pacjentów rasy żółtej. Uważam jednak, że badanie JIKEI HEART stanowi kolejne potwierdzenie miejsca antagonistów receptora dla angiotensyny II obok inhibitorów konwertazy w terapii hipotensyjnej pacjentów dużego ryzyka z rozpoznaną chorobą wieńcową.

Piśmiennictwo

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123.