

Pacjent z zaostrzeniem niewydolności serca — praktyczne wskazówki postępowania w okresie okołowypisowym

Patient with worsening heart failure — practical tips how to proceed
in the period about discharge from hospital

Jadwiga Nessler¹, Bohdan Nessler²

¹Klinika Choroby Wieńcowej i Niewydolności Serca Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

²Zakład Ratownictwa Medycznego Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

STRESZCZENIE

Niewydolność serca (HF) jest istotnym problemem zdrowotnym ze względu na wysoką śmiertelność oraz częste hospitalizacje. W wielu krajach, w tym także w Polsce, ostatnie lata wskazują, że hospitalizacje z powodu HF są najczęstszym powodem przyjęć do szpitali. Dlatego zapobieganie hospitalizacjom jest niewątpliwie wyzwaniem współczesnej medycyny. Chorzy po przebytych epizodzie zaostrzenia HF charakteryzują się wysoką śmiertelnością i częstymi ponownymi hospitalizacjami szczególnie w okresie od 60 do 90 dni po opuszczeniu szpitala (odpowiednio 15% i 30%), mimo że u większości z nich udaje się uzyskać istotną poprawę w odpowiedzi na zastosowane leczenie. Świadomość najwyższego ryzyka zgonu oraz ponownej hospitalizacji chorych z HF w okresie bezpośrednio po wypisaniu ze szpitala ma implikacje kliniczne i narzuca konieczność odpowiedniego postępowania. Najważniejsza jest optymalizacja terapii. W niniejszym artykule przedstawiono praktyczne wskazówki dotyczące

postępowania w okresie przedwypisowym oraz we wczesnej fazie po wypisaniu ze szpitala.

Choroby Serca i Naczyń 2016, 13 (2), 69–78

Słowa kluczowe: niewydolność serca, zaostrzenie, hospitalizacja, optymalizacja terapii, postępowanie okołowypisowe

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a relevant health issue due to the high mortality and frequent hospitalization. In many countries, including Poland, the last few years indicate that hospitalizations by the reason of HF are the most common cause of hospital admissions. Therefore, preventing hospitalization is undoubtedly a challenge to modern medicine. Patients who experienced an episode of exacerbation of HF are characterized by high mortality and frequent re-hospitalizations especially in the 60 to 90 days after discharge (15% and 30%), although the majority of them manage to achieve a significant improvement in response to treatment. Awareness of the highest risk of death and

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Jadwiga Nessler
Klinika Choroby Wieńcowej i Niewydolności Serca
Instytut Kardiologii
Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński
Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II
31–202 Kraków, ul. Prądnicka 80
tel. 12 614 22 18, faks 12 614 22 19
e-mail: jnessler@interia.pl

re-hospitalization in patients with HF, directly after discharge from hospital, has clinical implications and impose a necessity of appropriate procedure. The most important is to optimize therapy. This article presents practical guidelines how to proceed

in the period before a discharge and in the early phase after discharge from the hospital.

Choroby Serca i Naczyń 2016, 13 (2), 69–78

Key words: heart failure, exacerbation, hospitalization, optimize therapy, proceeding in the period about discharge from hospital

WPROWADZENIE

Niewydolność serca (HF, *heart failure*) jest globalnym problemem zdrowia publicznego z uwagi na wysoką śmiertelność wśród pacjentów cierpiących na tę chorobę oraz częstość hospitalizacji osób chorych. Ocenia się, że na HF cierpi 1–2% dorosłej populacji i 10% osób w starszym wieku [1–3]. W Stanach Zjednoczonych HF jest przyczyną ponad miliona hospitalizacji w ciągu roku (ok. 390 przypadków na 100 tys. mieszkańców). Najczęstszym powodem przyjęcia do szpitala jest wystąpienie objawów ostrej zdekompensowanej niewydolności serca (ADHF, *acute decompensated heart failure*), która wymaga natychmiastowej interwencji terapeutycznej. Wśród chorych po przebytych epizodzie zaostrzenia HF panuje wysoka śmiertelność i częste są ponowne hospitalizacje, szczególnie w okresie od 60 do 90 dni po opuszczeniu szpitala (odpowiednio 15% i 30%), mimo że u większości pacjentów udało się uzyskać istotną poprawę dzięki zastosowanemu leczeniu [4]. W ostatnich latach zmienił się profil epidemiologiczny zgonów wśród pacjentów z HF. Stosowane leczenie farmakologiczne oraz elektroterapia sprawiają, że pacjenci umierają częściej z powodu progresji HF (niewydolności serca jako pompy) niż w wyniku nagłego zgonu sercowego (SCD, *sudden cardiac death*) [5, 6]. W związku z tym czas przeżycia chorych z HF wydłuża się, a przebieg choroby charakteryzuje się między innymi okresowymi epizodami zaostrzeń, wymagającymi leczenia w warunkach szpitalnych.

DANE EPIDEMIOLOGICZNE DOTYCZĄCE HOSPITALIZACJI Z POWODU NIWYDOLNOŚCI SERCA

Jak wynika z danych amerykańskich, u ponad 80% pacjentów hospitalizowanych z powodu HF rozpoznano tę chorobę wcześniej. Spośród tej grupy 35–40% osób umiera lub potrzebuje ponownej hospitalizacji w ciągu 90 dni od wypisania, 25% przechodzi rehospitalizację w ciągu 30 dni, a 30% umiera w ciągu roku od wyjścia ze szpitala [7]. Chociaż główną przyczyną ponownych hospitalizacji chorych z HF są objawy nasilonej retencji płynów i hipoperfuzji obwodowej, należy zaznaczyć, że

powodem około 50% rehospitalizacji nie jest zaostrzenie HF, lecz choroba współistniejąca [8]. Wśród chorych uczestniczących w badaniu EVEREST (*The Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan*) 23% wymagało ponownej hospitalizacji w ciągu pierwszych 30 dni od wypisania. U 46% z nich przyczyną rehospitalizacji była ADHF, u 15% — inne schorzenie układu sercowo-naczyniowego (m.in. arytmia, ostry zespół wieńcowy, udar mózgu), a u 39% — czynnik niekardiologiczny [6]. Ukazuje to znaczenie optymalnego leczenia nie tylko samej HF, lecz także wszystkich schorzeń towarzyszących. W wielu badaniach wykazano, że głównym mechanizmem zgonów u pacjentów z HF w początkowym okresie po wypisaniu ze szpitala była progresja tej choroby lub, znacznie rzadziej, SDC [1, 8]. Fakty te uzasadniają przyznanie nadrzędnej roli leczeniu modyfikującemu przebieg choroby i zmniejszającemu progresję niewydolności serca jako pompy w rekomendowanym przez wytyczne, optymalnym postępowaniu z pacjentem z HF.

Według danych Europejskiego Rejestru Niewydolności Serca (ESC-HF Pilot, *EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey*) obserwowana śmiertelność jednoroczna w ostrej HF wynosiła 17,4%, a w przewlekłej HF — 7,2%. Częstość hospitalizacji w obu postaciach choroby obliczono odpowiednio na 43,9% oraz 31,9%. Istotne różnice śmiertelności jednorocznej w poszczególnych regionach Europy wynikają prawdopodobnie z różnic populacyjnych i rodzaju stosowanych terapii [9]. W Polsce w 2012 roku z powodu HF hospitalizowano 187 tysięcy pacjentów — HF była najczęstszą przyczyną hospitalizacji sercowo-naczyniowych zarówno wśród kobiet, jak i wśród mężczyzn. Co czwarty pacjent był ponownie przyjmowany do szpitala w czasie krótszym niż 30 dni od wypisania. Koszty hospitalizacji pochłonęły 94% wszystkich środków przeznaczonych przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) na diagnostykę i leczenie HF (635 mln PLN) [10].

HOSPITALIZACJE JAKO CZYNNIK ROKOWNICZY U CHORYCH Z NIWYDOLNOŚCIĄ SERCA

Rejestry i badania randomizowane przeprowadzone w ostatniej dekadzie bardzo wyraźnie wskazują na odmienny przebieg kliniczny i różne rokowania u pacjentów ambulatoryjnych i hospitalizowanych z HF [8, 11]. Wśród pacjentów po przebytej hospitalizacji panuje wysoka śmiertelność po wypisaniu ze szpitala. Często są także ponowne hospitalizacje (tab. 1) [12].

Według danych z europejskiego rejestru ESC-HF *Pilot* ponownej hospitalizacji w trakcie rocznej obserwacji pod-

danych zostało 43,9% chorych, w tym 36,5% z powodów sercowo-naczyniowych [13].

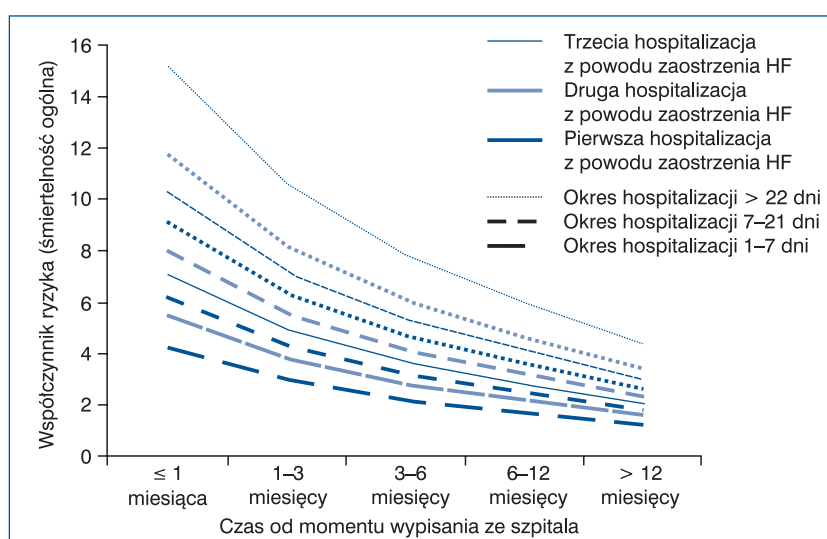
W badaniu CHARM (*Candesartan in Heart Failure - Assessment of Mortality and Morbidity*) wykazano, że największe ryzyko zgonu i ponownej hospitalizacji występuje w pierwszym okresie po wypisaniu pacjenta z HF ze szpitala (1–3 miesiące). Ryzyko jest tym wyższe, im dłużej trwał pobyt w szpitalu i im większa była liczba przebytych dotąd hospitalizacji z powodu HF (ryc. 1) [14].

Szczególnie wysokie ryzyko rehospitalizacji występuje w ciągu pierwszych kilku tygodni po wypisaniu

Tabela 1. Częstość ponownych hospitalizacji i śmiertelność w grupie chorych z ostrą niewydolnością serca w wybranych badaniach klinicznych (źródło [12])

	Liczba badanych pacjentów	Częstość rehospitalizacji	Śmiertelność wewnątrzszpitalna	Śmiertelność po wypisaniu ze szpitala
Badania kliniczne z randomizacją				
ASCEND-HF	7141	6% po 30 dniach	—	13% po 6 miesiącach
EVEREST	4133	12% po 30 dniach	3,0%	26% po 9,9 miesiącu
RELAX-AHF	1161	9% po 60 dniach	—	9% po 6 miesiącach
Rejestry kliniczne				
OPTIMIZE-HF	41267	30% po 60–90 dniach	3,8%	8% po 60–90 dniach
Lee	4031	—	8,7%	10,6% po 30 dniach, 31% po 12 miesiącach
Tavazzi	2807	38,1% po 6 miesiącach	7,3%	12,8% po 6 miesiącach
Damasceno	1006	9% po 60 dniach	4,2%	18% po 6 miesiącach

ASCEND-HF — *Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure*; EVEREST — *The Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan*; RELAX-AHF — *A Study of Serelaxin Versus Placebo in Acute Heart Failure*; OPTIMIZE-HF — *Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure*



Rycina 1. Zależność między ryzykiem zgonu ogólnego, liczbą hospitalizacji przebytych w przeszłości, czasem trwania hospitalizacji i długością okresu, który upłynął od wypisania pacjenta ze szpitala (badanie CHARM [*The Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity*]) (opracowano na podstawie [14])

— w literaturze okres ten jest określany jako nabyty i przejściowy stan uogólnionego ryzyka (*acquired, transient condition of generalized risk*) lub okres zwiększonej podatności (*period of vulnerability*) [8]. Zdefiniowano wiele czynników, które decydują o wpływie hospitalizacji na występowanie zgonów po wypisaniu. Wśród nich wyróżniono: długość pobytu w szpitalu, czas, który upłynął od wypisania do momentu zgonu, oraz liczbę dotychczasowych hospitalizacji z powodu HF. Okres od wypisania do zgonu i długość samej hospitalizacji to czynniki prognostyczne zgonu niezależne od siebie [14]. Na długość pobytu w szpitalu wpływ miały: rozległość obręzków obwodowych, czas trwania leczenia diuretykami dożylnymi, niewydolność nerek, powikłania płucne [15].

Na podstawie dostępnych danych można określić także inne czynniki pogarszające rokowanie odległe: zaawansowany wiek, unikanie beta-adrenolityków (BB, *beta-blocker*), duże dawki diuretyków, resuscytację krążeniowo-oddechową, utrzymujące się objawy przedmiotowe HF, dystans przebyty w teście sześciominutowego marszu krótszy niż 100 m, odchylenia w parametrach laboratoryjnych (stężenie mocznika, sodu) [16].

Decyzja o hospitalizacji oraz czas jej trwania zależą od stopnia zaawansowania HF i obecności schorzeń towarzyszących. Każda hospitalizacja chorego z HF wiąże się ze zwiększonym prawdopodobieństwem dalszego uszkodzenia serca i/lub nerek, co pogarsza rokowanie oraz zwiększa ryzyko zgonu i ponownej hospitalizacji [14]. Setoguchi i wsp. wykazali, że mediana przeżycia drastycznie się obniża z każdym kolejnym pobytom

w szpitalu z powodu HF: po pierwszym z nich wynosi 2,4 roku, a po czwartej — już tylko 0,6 roku [17].

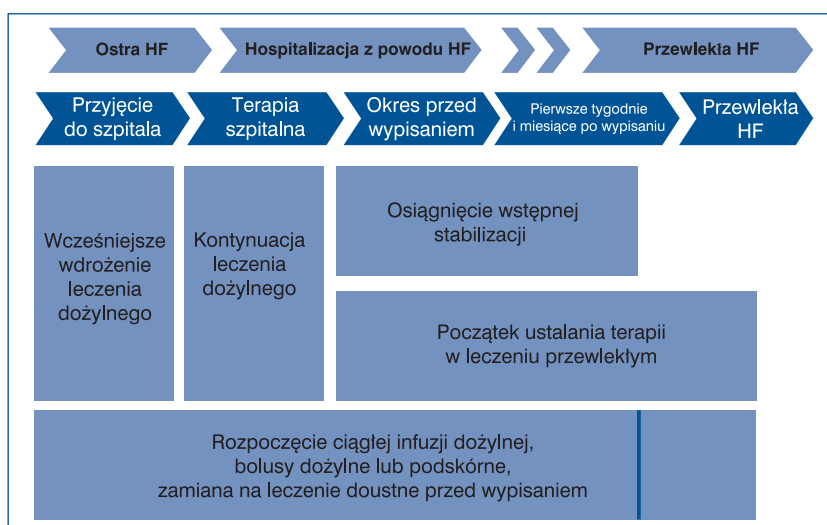
W wyniku analizy krzywej przeżycia chorych z HF po opuszczeniu szpitala najwyższą śmiertelność stwierdzono bezpośrednio po zakończeniu hospitalizacji. Podobne zjawisko występuje w okresie poszpitalnym wśród chorych z zawałem serca [18]. Świadomość najwyższego ryzyka zgonu chorych z HF w okresie następującym bezpośrednio po wypisaniu ze szpitala ma implikacje kliniczne i narzuca konieczność odpowiedniego postępowania. Ponieważ wśród zgonów chorych z HF we wczesnym okresie poszpitalnym zdarzają się przypadki zarówno SCD, jak i zgonów spowodowanych nieodwracalną dekomensacją, konieczne jest objęcie pacjentów wnikliwą opieką ambulatoryjną w możliwie jak najkrótszym czasie po wypisaniu.

ZASADY POSTĘPOWANIA W OKRESIE WEWNĄTRZSZPITALNYM

Wobec danych przedstawionych powyżej szczególnie istotny okazuje się przebieg hospitalizacji chorych z HF — zarówno czas jej trwania, jak i rodzaj zastosowanej terapii (ryc. 2) [7].

Niezbędne jest podjęcie dodatkowych działań zmierzających do edukacji chorego i jego rodziny oraz zapewnienia ciągłości opieki specjalistycznej po wypisaniu ze szpitala.

Okres hospitalizacji powinien być wykorzystany nie tylko na intensywne leczenie objawowe, lecz także na diagnostykę etiologii choroby leżącej u podłoża ostrej HF



Rycina 2. Opcje terapeutyczne na różnych etapach hospitalizacji (opracowano na podstawie [7]); HF (*heart failure*) — niewydolność serca

i jej leczenie oraz zidentyfikowanie chorób towarzyszących [1]. Intensywne dożylne leczenie odwadniające oraz, w razie potrzeby, dołączenie leków o działaniu inotropowo dodatnim pozwala w większości przypadków na wstępną stabilizację stanu klinicznego. Terapię tę należy rozpocząć jak najwcześniej w celu szybkiego osiągnięcia poprawy stanu chorego i uniknięcia postępującego upośledzenia funkcji takich narządów, jak wątroba i nerki, które są szczególnie zależne od stopnia wydolności układu krążenia [7]. Jednocześnie konieczne jest przeprowadzenie postępowania diagnostycznego dla ustalenia możliwości leczenia przyczynowego. Dotyczy to w szczególności tych pacjentów, u których zaostrzenie HF wynika z ostrego zespołu wieńcowego (ACS, *acute coronary syndrome*). Chorzy ci wymagają pilnej koronarografii oraz rewaskularyzacji naczyń wieńcowych. Do najważniejszych zadań związanych z leczeniem chorób będących możliwą do ustalenia przyczyną zaostrzenia HF (leczenie równoległe do zwalczania objawów HF) należy zaliczyć przywrócenie rytmu zatokowego w migotaniu przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) oraz leczenie różnego rodzaju infekcji. Na poprawę skuteczności leczenia stosowanego w fazie wewnątrzszpitalnej wpływa także wdrożenie profilaktycznej terapii zapobiegającej powikłaniom, głównie zakrzepowo-zatorowym. Powinna objąć ona wszystkich chorych z AF oraz pacjentów leżących lub mało sprawnych fizycznie [1].

Ważnym elementem postępowania we wczesnym okresie hospitalizacji jest rozpoznanie schorzeń towarzyszących i rozpoczęcie ich leczenia. Wyniki przeprowadzonych badań wykazały silną zależność między występowaniem schorzeń towarzyszących a rokowaniem w HF. Ocenia się, że hospitalizacja pacjentów, u których występuje 5 schorzeń współistniejących, zajmuje 81% całkowitego czasu hospitalizacji wszystkich chorych z HF. Wyniki badania ESC-HF *Pilot* potwierdzają, że wśród pacjentów z wieloma schorzeniami towarzyszącymi występuje wyższa śmiertelność i większa częstotliwość pobyków w szpitalu. W szczególności wykazano, że przewlekła choroba nerek (CKD, *chronic kidney disease*), anemia i cukrzyca pozostają w istotnym i niezależnym związku ze śmiertelnością całkowitą i częstością ponownych hospitalizacji z powodu HF. Potwierdza to tezę, że obecność schorzeń towarzyszących pogarsza rokowanie. Współistnienie cukrzycy jest ściśle związane z pogorszeniem rokowania w ostrej HF. W przypadku przewlekłej HF zależność ta nie jest aż tak wyraźna [19].

POSTĘPOWANIE W OKRESIE PRZED WYPISANIEM ZE SZPITALA

Po opanowaniu ostrego stanu dekomensacji za pomocą leczenia dożylnego zachodzi konieczność wdrożenia podtrzymujących leków doustnych (diuretyki) oraz leków rekomendowanych w aktualnych wytycznych [1]. Jak wynika z danych uzyskanych w badaniu CHARM, wszystkie terapie wpływające na poprawę rokowania lub zmniejszające liczbę rehospitalizacji powinny być zastosowane w okresie przed wypisaniem ze szpitala lub zaraz po nim [14].

Ustalona przed wypisaniem terapia jest punktem wyjścia w leczeniu chorego w warunkach ambulatoryjnych. U pacjentów ze świeżo rozpoznaną HF postępowanie może być nieco inne niż u osób zdekomensowanych w przebiegu przewlekłej HF. W pierwszej grupie konieczne jest rozpoczęcie stosowania wielu leków (zazwyczaj w małych dawkach), natomiast w grupie drugiej, z zaostrzoną HF, niezbędna jest modyfikacja dotychczasowego leczenia i rozważenie wdrożenia nowych opcji terapeutycznych. W obu przypadkach wypisanie ze szpitala jest momentem kluczowym dla optymalizacji leczenia. Postępowanie terapeutyczne powinno obejmować leczenie farmakologiczne i interwencje nefarmakologiczne, a w wybranych przypadkach także ustalenie wskazań do zastosowania urządzeń wszczepialnych i leczenia kardiologicznego, zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) [1].

Wśród leków modyfikujących przebieg HF szczególną rolę w zapobieganiu ponownym hospitalizacjom odgrywają: inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin-converting-enzyme inhibitors*), które zmniejszają ryzyko o 30–36% [20–22], BB, redukujące prawdopodobieństwo rehospitalizacji o 20–34% [23–25], antagoniści receptora mineralokortykoidowego (MRA, *mineralocorticoid receptor antagonists*), zmniejszający ryzyko o 27–35% [26, 27], oraz iwabradyna, która w zależności od wyjściowej częstości rytmu serca (HR, *heart rate*) obniża częstotliwość ponownych hospitalizacji o 26–30% [27, 28]. Skuteczność terapii w redukcji ryzyka powrotu do szpitala w znacznym stopniu jest uzależniona od zastosowanych dawek. Dawki zaordynowane bezpośrednio po wypisaniu ze szpitala zazwyczaj nie są docelowe: w zaostrzeniu HF często zachodzi konieczność ich zmniejszenia (zwłaszcza dawki BB), a w przypadku HF *de novo* są to zazwyczaj dawki początkowe. W związku z tym w zaleceniach dotyczących farmakoterapii po

zakończeniu hospitalizacji powinien znaleźć się plan stopniowego zwiększania dawek niektórych leków (ACEI, BB), aż do osiągnięcia dawki docelowej lub maksymalnej dawki tolerowanej przez chorego. W wybranych przypadkach dołączenie niektórych leków jest możliwe i/lub wskazane w późniejszym okresie leczenia ambulatoryjnego. W praktyce powyższe wskazania nie są niestety powszechnie realizowane.

Dane z rejestru *ESC Heart Failure Long-Term Registry* wskazują, że ACEI, BB i MRA były stosowane w leczeniu odpowiednio w 89,2%, 88,9% i 59,3% zarejestrowanych przypadków. W podgrupie chorych z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFREF, *heart failure with reduced ejection fraction*), u których stosowanie ACEI, BB i MRA jest zalecane, leki te otrzymywało odpowiednio 92,2%, 92,7% i 67% pacjentów.

Z rejestru przywołanego powyżej wynika również, że dawki docelowe były stosowane jedynie w przypadku niespełna 1/3 pacjentów. Szczegółowa analiza wykazała, że zalecane przez wytyczne dawki ACEI otrzymywało 29,3% chorych, antagonistów receptora angiotensyny (ARBs, *angiotensin receptor blockers*) — 24,1%, BB — 17,5%, a MRA — 30,5%. Tylko u około 1/3 pacjentów, którzy nie osiągnęli dawki docelowej w chwili włączenia do rejestru, kontynuowane było stopniowe zwiększanie dawki. W 1/3 przypadków przyczyna niezastosowania dawki zalecanej przez wytyczne pozostała nieznana [13].

Z rejestru ESC wynika także, że u 62,1% chorych, u których istniały wskazania do implantacji wszczepialnego kardiowertera-defibrylatora serca (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*), zabiegu tego nie przeprowadzono. Z pozostałej grupy 23,6% osób wszczepiono ICD. Natomiast 62,1% zarejestrowanych pacjentów zgodnie z aktualnymi wytycznymi nie kwalifikowało się do implantacji układu resynchronizującego (CRT, *cardiac resynchronization therapy*). Wśród pozostałych chorych u 12,7% zabieg wykonano, a u 4,5% dane do kwalifikacji były niewystarczające. W przypadku pozostałych 3,7–6,1% pacjentów zaplanowano wykonanie zabiegu w przyszłości [13].

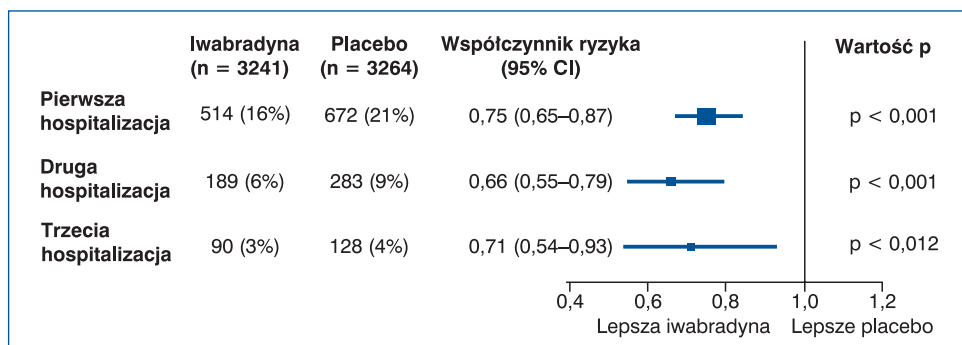
Rozpoczynanie terapii z wykorzystaniem ACEI i BB w czasie hospitalizacji przynosi udowodnione korzyści chorym z HFREF pod warunkiem kontynuowania leczenia w warunkach ambulatoryjnych. Żaden z procesów patofizjologicznych prowadzących do dekomensacji będącej przyczyną hospitalizacji nie może być całkowicie opanowany w trakcie krótkiego pobytu w szpitalu. Cel ten jest możliwy do osiągnięcia jedynie w wyniku długotrwałej

terapii lekami w optymalnych dawkach i o możliwie najefektywniejszym działaniu, z jednoczesnym zachowaniem zasad bezpieczeństwa i przy braku niepożądanych objawów ubocznych. Taka strategia postępowania pozwala utrzymać stabilność hemodynamiczną chorych i uniknąć ich hospitalizacji z koniecznością stosowania leków dożylnych [7].

W leczeniu HF dokonał się w ostatnich latach zdecydowany postęp. Nadal jednak w praktyce klinicznej istnieje szereg problemów ze stosowaniem odpowiednich leków, zwłaszcza ze wspomnianą uprzednio optymalizacją dawkowania ACEI i BB. Duża grupa chorych nie jest poddawana procesowi takiej optymalizacji, w wyniku czego w ich przypadku realizowana jest suboptymalna terapia. Problem ten dotyczy szczególnie wykorzystania BB. Dane obserwacyjne z Europy wykazują, że optymalne dawki BB w leczeniu HF stosowane są jedynie u 37% chorych przyjmujących karwedilol oraz u 21% pacjentów otrzymujących bisoprolol lub metoprolol. Nawet w wyselekcjonowanych populacjach biorących udział w randomizowanych badaniach klinicznych część pacjentów nie może kontynuować przyjmowania rekomendowanej dawki BB przez cały okres obserwacji — jest to przyczyna nieosiągnięcia optymalnych efektów terapeutycznych, wśród których istotnym celem jest uzyskanie zwolnienia spoczynkowej akcji serca, uznawanego za jeden z ważniejszych korzystnych rezultatów leczenia z wykorzystaniem BB. Wyniki badań wskazują bowiem przyspieszoną akcję serca jako istotny czynnik ryzyka w przewlekłej HF, a zwolnienie tętna jako jeden z głównych celów terapeutycznych w leczeniu tej choroby [28].

W przypadku nieosiągnięcia optymalnej HR mimo zastosowania maksymalnej tolerowanej dawki BB zachodzi zatem konieczność rozpoczęcia dodatkowej terapii. U części chorych już na etapie szpitalnym przydatne może być w takiej sytuacji dołączenie do leczenia iwabradyny. Dotyczy to szczególnie osób z rytmem zatokowym i z HR większą lub równą 70–75 uderzeń na minutę, hospitalizowanych po raz kolejny z powodu zaostrzenia HF. Kolejna hospitalizacja wskazuje, że dotychczasowa strategia leczenia okazała się nieskuteczna i nie daje gwarancji uniknięcia ponownego pobytu w szpitalu bez modyfikacji terapii [13].

Iwabradyna, zwalniająca częstość generowanych impulsów w węzle zatokowym przez selektywne blokowanie kanałów f_c , jawi się w tym miejscu jako nowa opcja terapeutyczna [28]. Lek ten wywołuje istotne zwolnienie spoczynkowej akcji serca, a jego zastosowanie pozwala zmniejszyć liczbę istotnych zdarzeń sercowo-naczynio-



Rycina 3. Obniżenie ryzyka pierwszej i kolejnych hospitalizacji w badaniu SHIFT (opracowano na podstawie [33]); CI (*confidence interval*) — przedział ufności

wych u chorych z HF [29]. Wyniki badania SHIFT (*Systolic Heart Failure Treatment with The If Inhibitor Ivabradine Trial*) wykazały 26-procentową redukcję ryzyka zgonu z powodu HF oraz 26-procentową redukcję liczby hospitalizacji z powodu zaostrzenia choroby w grupie pacjentów ze skurczową HF leczonych iwabradyną, przy utrzymanym rytmie zatokowym i spoczynkowym rytmie serca równym 70 uderzeniom na minutę lub wyższym [29]. Wyniki badań SHIFT i EVEREST ujawniły istotne znaczenie oceny częstości spoczynkowej akcji serca w ustalaniu rokowania u chorych z HF [30, 31]. Podobnie w badaniu EVEREST wykazano, że wyższa HR była związana z większym ryzykiem zgonu w pierwszych tygodniach po wypisaniu ze szpitala: każdy wzrost spoczynkowej akcji serca o 5 uderzeń na minutę związany był z 13-procentowym wzrostem śmiertelności w pierwszym tygodniu po zakończeniu hospitalizacji oraz z 12-procentowym wzrostem śmiertelności w czwartym tygodniu [30]. Według innych badaczy stwierdzona przy wypisaniu częstość spoczynkowej akcji serca podwyższona do ponad 80 uderzeń na minutę wiązała się z 41-procentowym wzrostem śmiertelności pierwszorocznej w porównaniu z grupą chorych, u których parametr ten był poniżej 64 uderzeń na minutę [32].

W przeprowadzonej subanalizie badania SHIFT oceniano wpływ iwabradyny na częstość kolejnych hospitalizacji z powodu HF: udokumentowano korzystny wpływ stosowania leku na częstotliwość pobytów w szpitalu. W populacji badanej częstość pierwszej rehospitalizacji zmniejszyła się o 25%, drugiej — o 34%, a trzeciej — o 29% (w porównaniu z grupą kontrolną) (ryc. 3) [33].

Obserwacja ta nabiera szczególnego znaczenia wobec faktu, że częstość i liczba hospitalizacji są uznawane za szczególnie niekorzystne czynniki rokownicze w przebiegu HF, a także w świetle danych, według których hospi-

talizacje pochłaniają 94% całkowitych kosztów leczenia HF w Polsce [10].

PRZYGOTOWANIE CHOREGO DO WYPISANIA ZE SZPITALA

Wypisanie chorego hospitalizowanego z powodu ostrej HF można rozważać po ustąpieniu ostrego epizodu. Samo zakończenie pobytu w szpitalu wiąże się dla chorego z wieloma wyzwaniem, takimi jak: zmiana lekarza prowadzącego, modyfikacja diety, samodzielne stosowanie nowych leków, konieczność zwiększenia aktywności fizycznej i skonfrontowania się ze stresami rodzinnymi i socjalnymi [34].

Pacjent w dniu wypisania powinien nie wykazywać objawów retencji płynów i znajdować się w trakcie dostępnego leczenia diuretycznego od co najmniej 24 godzin — powinna zostać zatem rozpoczęta (w przypadku HF *de novo*) lub zmodyfikowana (po uwzględnieniu przeciwwskazań) terapia z użyciem ACEI i BB [1, 35]. W zaleceniach, które otrzymuje chory przy wypisaniu, niezbędne jest uwzględnienie wskazówek dotyczących ustalonej farmakoterapii oraz jej przyszłych modyfikacji — zarówno planowych, jak i podjętych w reakcji na zmiany stanu klinicznego — tak aby pacjent był w stanie świadomie i prawidłowo wypełniać instrukcje lekarza. Chory powinien także otrzymać podstawowe informacje na temat swojej choroby i możliwości jej leczenia.

Edukacja chorych jest jednym z najważniejszych elementów długoterminowego leczenia HF. Wyszkolony personel powinien w przystępny sposób przekazać pacjentowi i jego bliskim wiedzę na temat choroby, możliwej aktywności fizycznej i planowanego dalszego postępowania. Najlepszą opcją jest objęcie pacjentów z HF wielodyscyplinarnymi programami leczenia, które zostały zaprojektowane w celu poprawy wyników terapii przez usystematyzowanie dalszej obserwacji i kontroli stanu

klinicznego pacjentów (z dużym naciskiem na ich edukację), optymalizację leczenia, wsparcie psychologiczne oraz ułatwienia w dostępie do terapii [1]. Programy te są jednak w Polsce praktycznie niedostępne [34].

Po otrzymaniu niezbędnej wiedzy w czasie hospitalizacji chory jest w stanie uważnie monitorować stan układu krążenia i niezwłocznie reagować na jego niekorzystne zmiany, na przykład przez zwiększenie dawek leków moczopędnych w przypadku retencji płynów. W razie nieskuteczności zaleconego postępowania należy zapewnić pacjentowi możliwość szybkiej konsultacji z lekarzem specjalistą.

ZALECENIA PO WYPISANIU ZE SZPITALA W ŚWIETLE AKTUALNYCH WYTYCZNYCH

Ocenia się, że co najmniej 1/4 hospitalizacji z powodu HF można skutecznie zapobiegać [8]. W 2013 roku opublikowane zostały zalecenia dotyczące postępowania z chorym z HF w okresie okołowypisowym [36]. Według nich działania podjęte przed wypisaniem ze szpitala, na pierwszej wizycie kontrolnej oraz na kolejnych wizytach monitorujących powinny obejmować:

- wdrożenie zalecanej przez wytyczne farmakoterapii — w przypadkach, w których nie zrobiono tego wcześniej, lub gdy zastosowanie leków było uprzednio przeciwwskazane;
- optymalizację równolegle trwającej przewlekłej dostawnej farmakoterapii;
- ocenę stanu uwodnienia i wartości BP z ewentualną modyfikacją leczenia HF;
- kontrolę poziomu elektrolitów i parametrów funkcji nerek;
- ocenę skuteczności leczenia chorób współistniejących;
- kontynuację edukacji chorych w zakresie trybu życia, samoopieki i postępowania w stanach nagłego pogorszenia;
- rozważenie rozpoczęcia opieki paliatywnej lub hospicyjnej;
- włączenie chorych narażonych na wysokie ryzyko rehospitalizacji do programów opieki wielospecjalistycznej (zalecenia klasy I, poziom wiarygodności B).
- Rekomendowane jest również:
- przeprowadzenie pierwszej wizyty kontrolnej w okresie 7–14 dni od wypisania ze szpitala lub pierwszej telefonicznej rozmowy z pacjentem w czasie do 3 dni po opuszczeniu szpitala;

- stosowanie skal oceniających ryzyko oraz oznaczenie biomarkerów dla identyfikacji pacjentów z podwyższonym ryzykiem (zalecenia klasy IIa, poziom wiarygodności B).

Niezwykle istotnym elementem postępowania z chorym hospitalizowanym z powodu HF jest zaplanowanie pierwszej wizyty kontrolnej, a następnie jej przeprowadzenie w okresie 7–10 dni po wypisaniu [37]. Wykazano, że wprowadzenie rutynowych wizyt monitorujących w 7 dniu od wypisania zmniejsza częstość 30-dniowych rehospitalizacji o 30% [37].

W opublikowanych w 2015 roku rekomendacjach ESC zalecone zostało przeprowadzenie kontrolnej wizyty lekarskiej w gabinecie lekarza rodzinnego w ciągu 7 dni od wypisania [34]. Jeśli to możliwe, pacjent powinien zostać także poddany ocenie kardiologicznej (najlepiej przez zespół szpitalny) w ciągu 2 tygodni od wypisania. Każdorazowo zaleca się objęcie pacjentów po hospitalizacji programami leczenia HF [35]. Kluczem do powodzenia tych programów jest koordynacja leczenia w obrębie całego spektrum klinicznego HF i całego łańcucha opieki (*chain-of-care*), na który składają się różne świadczenia realizowane w ramach systemu opieki zdrowotnej.

Opóźnienie wdrożenia właściwej terapii znacząco zwiększa ryzyko wystąpienia niekorzystnych zdarzeń. Z tego powodu czynione są wysiłki mające na celu stworzenie właściwego systemu opieki nad chorymi z HF, obejmujące:

- współpracę środowisk lekarskich, w szczególności współpracę kardiologów z lekarzami rodzinnymi oraz szpitali rejonowych z ośrodkami referencyjnymi (klinikami) zajmującymi się problematyką HF;
- włączenie do zespołu kontrolującego stan pacjentów odpowiednio przeszkolonych pielęgniarek, posiadających umiejętności modyfikowania dawek stosowanych leków;
- ustalenie terminu pierwszej wizyty kontrolnej przy wypisaniu pacjenta ze szpitala;
- przekazanie dokumentacji chorego (w postaci papierowej lub elektronicznej) bezpośrednio lekarzowi rodzinemu [13].

Jak można wywnioskować z metaanalizy wyników 29 badań klinicznych, utworzenie wielospecjalistycznych zespołów opieki zmniejszyło śmiertelność w populacji chorych z HF o 25%, a także zmniejszyło liczbę hospitalizacji z powodu HF o 26% i całkowitą liczbę hospitalizacji o 19%. Z kolei wdrożenie edukacji cho-

rych, w tym nauki samokontroli objawów, spowodowało zmniejszenie liczby hospitalizacji z powodu HF o 34% i całkowitej liczby hospitalizacji o 27%. Kontakt telefoniczny z pacjentem z jednoczesnym skierowaniem do lekarza rodzinnego prowadził do redukcji częstości hospitalizacji o 25% [36].

PODSUMOWANIE

- 1) W ciągu 3 miesięcy od wypisania ze szpitala około 1/4 chorych po epizodzie ostrej HF jest ponownie hospitalizowana. Po upływie 6 miesięcy rehospitalizacja dotyczy 50% chorych, a po roku od wypisania — 75%.
- 2) Każda kolejna hospitalizacja prowadzi do skrócenia mediany przeżycia chorych: po pierwszym pobycie w szpitalu wynosi ona 2,4 roku, a po czwartym — już tylko 0,6 roku.
- 3) Hospitalizacja chorych z HF powinna być momentem optymalizacji leczenia, które należy modyfikować także w 7 i 14 dniu od wypisania ze szpitala.
- 4) Wdrożenie leczenia doustnego w szpitalu, systematyczne, długotrwałe stosowanie leków w zalecanych przez wytyczne dawkach oraz edukacja pacjenta i jego bliskich są podstawowymi elementami wpływającymi na poprawę rokowania chorych hospitalizowanych z powodu ostrej HF [28].

PIŚMIENNICTWO

1. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S. i wsp. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14: 803–869.
2. Mosterd A., Hoes A.W., de Bruyne M.C. i wsp. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. *Eur. Heart. J.* 1999; 20: 447–455.
3. Metra M., Gheorghide M., Bonow R.O. i wsp. Postdischarge assessment after heart failure hospitalization: the next step forward. *Circulation* 2010; 122: 1782–1785.
4. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. i wsp. Heart disease and stroke statistics-2010 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 46–215.
5. Loh J.C., Creaser J., Rourke D.A. i wsp. Temporal trends in treatment and outcomes for advanced heart failure with reduced ejection fraction from 1993–2010: findings from a university referral center. *Circ-Heart Fail.* 2013; 6: 411–419.
6. O'Connor Ch.M., Lena Sun J., Clyde M.S. i wsp. On behalf of the OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators Causes of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. Results from efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan (EVEREST) program. *Am. Heart J.* 2010; 159: 841–849.
7. Marti C.N., Fonarow G.C., Gheorghide M. i wsp. Timing and Duration of Interventions in Clinical Trials for Patients With Hospitalized Heart Failure. *Circ-Heart Fail.* 2013; 6: 1095–1101.
8. Felker G.M., Teerlink J.R. Management of the patient with acute heart failure. W: Mann D.L., Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O. (red.). Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10-th edition. Elsevier, Philadelphia 2014: 493–509.
9. Maggioni A.P., Anker S.D.; on behalf of the Heart Failure Association of the ESC (HFA). Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur. J. Heart Fail.* 2013; 15: 1173–1184.
10. Gierczyński J., Gryglewicz J., Karczewicz E., Zalewska H. Niewydolność serca — analiza kosztów ekonomicznych i społecznych. Raport badawczy [online]. Warszawa, 2013 Dostępne na: <http://instytut.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/100z/Publikacje/Raport_Niewydolnosc_Serca_Web.pdf>. Data dostępu 14.07.2015 r.
11. Wojtczak-Soska K., Lelonek M. Ponowne hospitalizacje w niewydolności serca. *Kardiol. Dopl.* 2014; 13: 14–21.
12. Nessler J., Rostoff P. Zapobieganie hospitalizacjom. W: Straburzyńska-Migaj E., Nessler J. (red.). Ostra niewydolność serca w zarysie. Via Medica, Gdańsk 2015: 181–185.
13. Maggioni A.P., Dahlström U., Filippatos G. i wsp. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-ye ar follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur. J. Heart Fail.* 2013; 15: 808–817.
14. Solomon S.D., Dobson J., Pocock S. i wsp. For The Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Investigators. Influence of Nonfatal Hospitalization for Heart Failure on Subsequent Mortality in Patients With Chronic Heart Failure. *Circulation* 2007; 116: 1482–1487.
15. Wright S.P., Verouhis D., Gamble G. i wsp. Factors influencing the length of hospital stay of patients with heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2003; 5: 201–209.
16. Parenica J., Spinar J., Vitovec J. i wsp. Long-term survival following acute heart failure: The Acute Heart Failure Database Main registry (AHEAD Main). *Eur. J. Intern. Med.* 2013; 24: 151–160.
17. Setoguchi S., Stevenson L.W., Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am. Heart J.* 2007; 154: 260–266.
18. Pfeffer M.A., McMurray J.J., Velazquez E.J. i wsp. For the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction or both. *New Engl. J. Med.* 2003; 349:1893–1906.
19. Van Deursen V.M., Urso R., Laroche C. i wsp. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *Eur. J. Heart Fail.* 2014; 16, 103–111.
20. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 1429–1435.
21. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 293–302.
22. Packer M., Poole-Wilson P.A., Armstrong P.W. i wsp. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999; 100: 2312–2318.
23. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *The Lancet* 1999; 353: 9–13.
24. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001–2007.
25. Packer M., Fowler M.B., Roecker E.B. i wsp. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002; 106: 2194–2199.

26. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. i wsp. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *New Engl. J. Med.* 1999; 341: 709–717.
27. Zannad F., McMurray J.J., Krum H. i wsp. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *New Engl. J. Med.* 2011; 364: 11–21.
28. Bagrity E.A., Schukina E.V., Samoilova O.V. i wsp. Addition of ivabradine to Beta-blocker Improves Exercise Capacity in Systolic Heart Failure Patients in Prospective, Open-Label Study. *Adv. Ther.* 2015; 32: 108–119.
29. Swedberg K., Komajda M., Böhm M. i wsp. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *The Lancet* 2010; 376: 875–885.
30. Greene S.J., Vaduganathan M., Wilcox J.E. i wsp.; EVEREST Trial Investigators. The prognostic significance of heart rate in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction in sinus rhythm: insights from the EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure: Outcome Study With Tolvaptan) trial. *JACC Heart Fail.* 2013; 1: 488–496.
31. Böhm M., Borer J., Ford I. i wsp. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin. Res. Cardiol.* 2013; 102: 11–22.
32. Logeart D. i wsp. Raised heart rate at discharge after acute heart failure is an independent predictor of one-year mortality. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 485.
33. Borer J.S., Böhm M.I., Ford I. i wsp.; SHIFT Investigators. Effect of ivabradine on recurrent hospitalization for worsening heart failure in patients with chronic systolic heart failure: the SHIFT Study. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2813–2820.
34. Straburzyńska-Migaj E., Kałużna-Oleksy M. Postępowanie z pacjentem z ostrą niewydolnością serca przy wypisie ze szpitala. W: Straburzyńska-Migaj E., Nessler J. (red.). Ostra niewydolność serca w zarysie. Via Medica, Gdańsk 2015: 177–180.
35. Mebazaa A., Birhan Yimaz M., Levy P. i wsp. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur. J. Heart Fail.* 2015; 17: 544–558.
36. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. i wsp. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62: 147–239.
37. Ryan J., Kang S., Dolack S. i wsp. Change in readmissions and follow-up visits as part of a heart failure readmission quality improvement initiative. *Am. J. Med.* 2013; 126: 989–994. e1.