

Rehospitalizacje w niewydolności serca z upośledzoną funkcją lewej komory — strategie zapobiegania

Readmissions in heart failure with reduced ejection fraction — prevention strategies

Marta Marcinkiewicz-Siemion¹, Karol A. Kamiński^{1, 2}

¹Klinika Kardiologii z Oddziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Zakład Medycyny Populacyjnej i Prewencji Chorób Cywilizacyjnych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

STRESZCZENIE

Niewydolność serca (HF) w krajach rozwiniętych dotyczy ponad 10% populacji powyżej 70. roku życia, stanowiąc tym samym ważny problem zarówno zdrowotny, społeczny, jak i ekonomiczny. Szacuje się, że obecnie w Polsce na HF cierpi 600 000–700 000 osób. Mimo postępu, jaki się dokonał w ostatnich 30 latach w zakresie farmakoterapii niewydolności serca z istotnie upośledzoną funkcją skurczową lewej komory (HFrEF) (wdrożenie inhibitorów konwertazy angiotensyny [ACEI], blokerów receptora angiotensyny II [ARB], antagonistów receptora mineralokortykoidowego [MRA] oraz iwabradyny) rokowanie pacjentów z tej grupy pozostaje niekorzystne. Jednym z głównych czynników istotnie zwiększających współczynnik śmiertelności w tej grupie chorych jest wysoki odsetek ponownych hospitalizacji (w ciągu roku dla ostrej HF — 43,9%; dla przewlekłej HF — 31,9%). Tym samym HF stanowi również wiodącą przy-

czyną rehospitalizacji pacjentów powyżej 65. roku życia. W sytuacji nadmiernego obciążenia oddziałów kardiologicznych i niedostatecznego finansowania hospitalizacji pacjentów z HF istnieje bardzo duże niebezpieczeństwo skracania okresu pobytu w szpitalu poniżej bezpiecznego minimum. Przy czym powszechny i wczesny dostęp do kardiologa wciąż stanowi problem dla wielu pacjentów z HF. W efekcie wczesne rehospitalizacje są w wielu przypadkach wynikiem nieoptymalnego wyrównania w trakcie hospitalizacji, utrudnionego wczesnego dostępu do specjalisty po wypisaniu ze szpitala, a także braku sprecyzowanego planu dalszej opieki ambulatoryjnej zarówno w zakresie terminu najbliższej wizyty, jak i eskalacji farmakoterapii. Świadomość problemów codziennej opieki nad pacjentem z HFrEF oraz czynników ryzyka rehospitalizacji i gorszego rokowania może stanowić nieocenioną pomoc w wyłonieniu z szerokiej grupy chorych z HFrEF tych, którzy wymagają

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Karol A. Kamiński
Klinika Kardiologii z Oddziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego
Uniwersytecki Szpital Kliniczny
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A, 15–276 Białystok
e-mail: fizklin@wp.pl

wzmoczonej czułości i częstszych kontroli w poradni specjalistycznej.

Choroby Serca i Naczyń 2016, 13 (5), 321–333

Słowa kluczowe: niewydolność serca, rehospitalizacje, przyczyny, zapobieganie

ABSTRACT

In developed countries heart failure (HF) affects more than 10% of the population over the age of 70, thus becoming an important issue for both the health, social and economic policies. Currently, 600,000–700,000 adult Polish citizens suffer from HF. Despite the progress that has been made in the last 30 years in terms of pharmacotherapy (implementation of angiotensin-converting enzyme inhibitors [ACEI], angiotensin II receptor blockers [ARB]; mineralocorticoid receptor antagonists [MRA] and ivabradine), prognosis of HF patients remains unfavorable. HF is the leading cause of readmission in patients over 65 years of age. High rate of readmissions (one year rehospitalization rate for acute HF — 43.9%; for chronic HF — 31.9%)

constitutes one of the main factors that significantly increase the mortality. There is a financial and organizational pressure towards excessive shortening of the hospital stay below a safe minimum. Additionally, widespread and early access to a cardiologist still is a problem for many patients with chronic HF. As a result, in many cases early readmissions are due to non-optimal treatment during the hospital stay, difficulties with early access to specialist after discharge from the hospital, as well as due to the lack of an explicit plan for further outpatient care (e.g.: the date of a control visit, intelligible plan for pharmacotherapy escalation). Awareness of everyday chronic HF patient care problems, risk factors for early readmission and worse prognosis can provide invaluable help in the emergence of those from a broad group of HF patients who require increased vigilance and more frequent specialist controls.

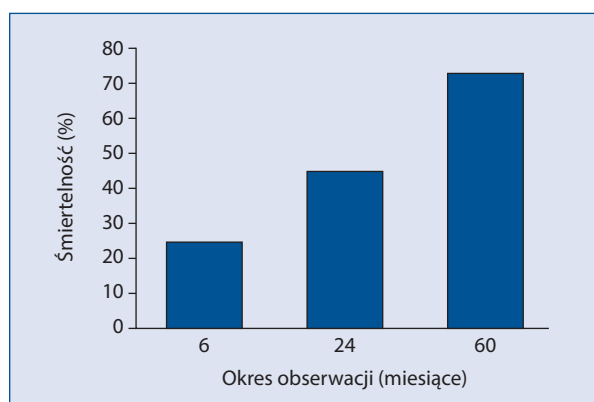
Choroby Serca i Naczyń 2016, 13 (5), 321–333

Key words: heart failure, readmissions, causes, prevention

WPROWADZENIE

Dynamiczny rozwój zarówno farmakologicznego, jak i interwencyjnego leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego przyczynił się do wydłużenia średniej długości życia i tym samym do istotnego przyrostu odsetka pacjentów z upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory. Niewydolność serca (HF, *heart failure*) w krajach rozwiniętych dotyczy ponad 10% populacji powyżej 70. roku życia [1], stanowiąc tym samym ważny problem zarówno zdrowotny, społeczny, jak i ekonomiczny. Szacuje się, że obecnie w Polsce na HF cierpi od 600 000 [2] do 700 000 [3] osób. Mimo postępu, jaki się dokonał w ostatnich 30 latach w zakresie farmakoterapii niewydolności serca z istotnie upośledzoną funkcją skurczową lewej komory (HFrE, *heart failure with reduced ejection fraction*) (wdrożenie inhibitorów konwertazy angiotensyny [ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*], blokerów receptora angiotensyny II [ARB, *angiotensin II receptor blockers*], antagonistów receptora mineralokortykoidowego [MRA, *mineralocorticoid receptor antagonists*] oraz iwabradyny), rokowanie tej grupy pacjentów pozostaje niekorzystne [1, 4]. Z badań

przeprowadzonych w jednym z polskich ośrodków wynika, że śmiertelność chorych z HF hospitalizowanych z powodu kardiogennego obrzęku płuc jest szczególnie wysoka (ok. 25%) w pierwszych 6 miesiącach po wypisaniu ze szpitala niezależnie od wartości frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) (ryc. 1) [5].



Rycina 1. Wykres słupkowy obrazujący 5-letnią śmiertelność pacjentów po przebyciu epizodem obrzęku płuc wypisanych ze szpitala (opracowano na podstawie [5])

Tabela 1. Optymalne dawki leków modyfikujących przebieg choroby stosowanych w niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (lub po zawale serca; opracowano na podstawie [1])

	Dawka	
	Początkowa [mg]	Docelowa [mg]
Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI)		
Kaptopril	6,25 × 3/d.	50 × 3/d.
Enalapril	2,5 × 2/d	10–20 × 2/d.
Lisinopril	2,5–5,0 × 1/d.	20–35 × 1/d.
Ramipril	2,5 × 1/d.	10 × 1/d.
Trandolapril	0,5 × 1/d.	4 × 1/d.
Leki beta-adrenolityczne		
Bisoprolol	1,25 × 1/d.	10 × 1/d.
Karwedilol	3,125 × 2/d.	25 × 2/d.*
Bursztynian metoprololu (CR/XL)	12,5–25 × 1/d.	200 × 1/d.
Nebivolol	1,25 × 1/d.	10 × 1/d.
Blokery receptora dla angiotensyny II/sartany (ARB)		
Kandesartan	4–8 × 1/d.	32 × 1/d.
Walsartan	40 × 2/d.	160 × 2/d.
Losartan	50 × 1/d.	150 × 1/d.
Antagoniści receptora mineralokortykoidowego (MRA)		
Eplerenon	25 × 1/d.	50 × 1/d.
Spironolakton	25 × 1/d.	50 × 1/d.
Inhibitory neprylizyny (ARNI)		
Sakubitril/walsartan	49/51 × 2/d.	97/103 × 2/d.
Blokery kanału I_r		
Iwabradyna	5 × 2/d.	7,5 × 2/d.

*U pacjentów z masą ciała > 85 kg zalecana dawka docelowa to 50 mg × 2/d.; ACEI — *angiotensin-converting enzyme inhibitors*; ARB — *angiotensin II receptor blockers*; MRA — *mineralocorticoid receptor antagonist*; ARNI — *angiotensin receptor neprilysin inhibitors*

Według danych Europejskiego Rejestru Niewydolności Serca [6] całkowita roczna śmiertelność wśród chorych ambulatoryjnych z przewlekłą HF wynosi 7,2%. Jednym z głównych czynników istotnie pogarszających rokowanie w tej grupie chorych jest wysoki odsetek ponownych hospitalizacji (43,9% w przypadku ostrej HF oraz 31,9% w przypadku przewlekłej HF) [6]. Tym samym HF stanowi również wiodącą przyczynę rehospitalizacji pacjentów powyżej 65. roku życia [7], znacząco obniżając ich jakość życia i będąc ogromnym obciążeniem dla systemu opieki zdrowotnej [8, 9]. Część z tych hospitalizacji da się przewidzieć i można im skutecznie zapobiegać [10–12]. W najnowszych wytycznych dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej HF [1] w szczególny sposób akcentuje się problem rehospitalizacji w HFrEF, kładąc zdecydowany nacisk na konieczność poprawy opieki ambulatoryjnej ze szczególną rolą wyszkolonej pielęgniarki oraz zespołów multidyscyplinarnych, a także wczesnego rozpoznawania i eliminacji objawów zaostrzeń, implementacji zalecanych dawek leków, jak również poprawy

samoświadomości pacjentów w zakresie choroby i jej leczenia. Autorzy wytycznych podkreślają, że wzmożony nadzór wraz z wczesną wizytą kontrolną po wypisaniu ze szpitala, pozwalający na wczesne stosowanie leków z wszystkich grup o potwierdzonym korzystnym wpływie na rokowanie (beta-adrenolityki, ACEI/ARB, MRA, iwabradyna, inhibitory neprylizyny [ARNI, *angiotensin receptor neprilysin inhibitors*]; tab. 1) może istotnie ograniczyć liczbę ponownych hospitalizacji. Biorąc pod uwagę fakt, że ich duża część wynika ze stopniowego narastania objawów, świadomość potencjalnych czynników ryzyka zaostrzeń HFrEF wymagających rehospitalizacji wydaje się kluczem do sukcesu w bardziej efektywnej opiece nad chorym z HF.

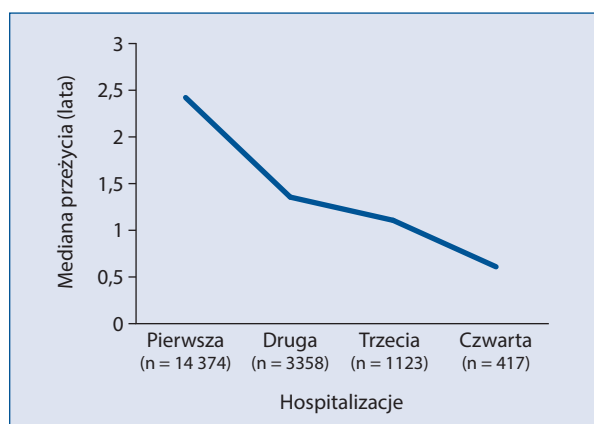
REHOSPITALIZACJE — NARASTAJĄCY PROBLEM I NIEKORZYSTNY CZYNNIK ROKOWNICZY

Diagnostyka i leczenie HF pochłaniają 3,2% środków Narodowego Funduszu Zdrowia [9], przy czym to właśnie hospitalizacje stanowią największą część

ponoszonych kosztów. Dane epidemiologiczne wskazują, że w kolejnych 20 latach wydatki związane z opieką nad pacjentem z HF podwoją się [13] i w przyszłości staną się jeszcze większym obciążeniem dla systemów opieki zdrowotnej. Zważywszy na to, niezbędne są zmiany w systemie opieki nad chorym z HF oraz podjęcie działań na rzecz zmniejszenia częstości hospitalizacji. Z danych Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AHA, *American Heart Association*) wynika, że ryzyko zgonu lub ponownej hospitalizacji w pierwszych 90 dniach od wypisania ze szpitala wynosi 35–40%, a 25% chorych zostaje przyjętych do szpitala już w ciągu pierwszych 30 dni [14]. Również w badaniu CHARM (*Candesartan Cilexetil in Heart Failure Assessment of Reduction Mortality and Morbidity*) wykazano, że najwyższe ryzyko zgonu i ponownej hospitalizacji występuje w pierwszych miesiącach (1–3 miesiące) po wypisaniu pacjenta z HFrEF ze szpitala [15]. W Polsce sytuacja przedstawia się podobnie, gdyż aż 53% pacjentów z HF wymaga ponownej hospitalizacji w ciągu roku, a co 4. chory zostaje objęty leczeniem szpitalnym przed upływem 30 dni od wypisania. Przyczynia się to do istotnego pogorszenia jakości życia pacjentów z HF, jak również do wzrostu śmiertelności w tej grupie chorych. Zarówno wywiad przebytej hospitalizacji, długość pobytu w szpitalu oraz częstość rehospitalizacji należą do ważnych predyktorów zwiększonej śmiertelności wśród objawowych chorych z HF niezależnie od wartości LVEF [15]. Jednocześnie ryzyko zgonu wzrasta z każdym kolejnym pobytom w szpitalu [15, 16], skracając tym samym medianę przeżycia do nieco ponad pół roku po 4. hospitalizacji (ryc. 2) [16]. Hospitalizacja jest nie tylko wynikiem gorszego rokowania, ale również sama w sobie istotnie zwiększa ryzyko zgonu chorych z HFrEF.

PRZYCZYNY REHOSPITALIZACJI W HFrEF

Znajomość potencjalnych przyczyn rehospitalizacji wśród lekarzy i pacjentów z przewlekłą HF jest pierwszym krokiem do redukcji liczby pobytów w szpitalu chorych z tej grupy. Wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrej HF uznanymi czynnikami gorszego rokowania są stwierdzone w chwili wypisania: starszy wiek, niższe ciśnienie skurczowe, tachykardia, gorsza funkcja nerek, niższa LVEF, hiponatremia, wyższe stężenie czynnika natriuretycznego typu B (BNP, *B-type natriuretic peptide*), objawy retencji płynów (obrzęki obwodowe lub zastój w krążeniu małym), liczne choroby towarzyszące oraz wywiad wcześniejszych hospitalizacji [6, 11, 12] (tab. 2). Nie można zmienić wieku chorego i trudno zmienić LVEF, jednak należy podkreślić konieczność optymalizacji częstości pracy serca oraz wolemii przed wypisaniem do domu. W przypadku chorych ambulatoryjnych z przewlekłą HFrEF poza wiekiem, klasą czynnościową



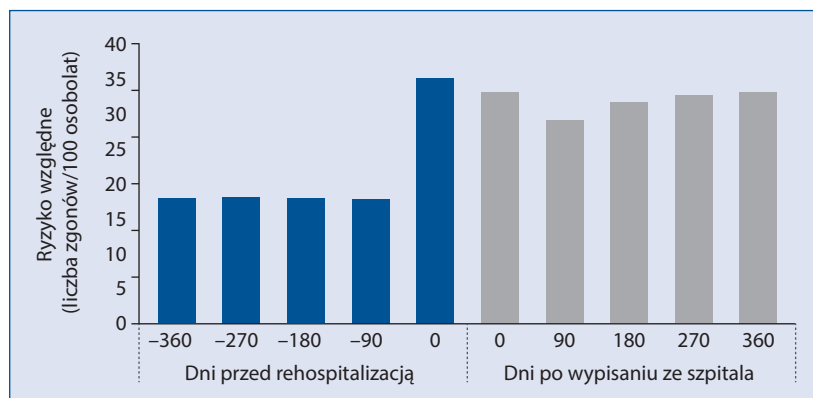
Rycina 2. Zmniejszenie mediany przeżycia pacjentów z niewydolnością serca po każdej kolejnej hospitalizacji (opracowano na podstawie [16])

Tabela 2. Przyczyny rehospitalizacji w niewydolności serca z upośledzoną frakcją wyrzutową

Nieoptymalne wyrównanie układu sercowo-naczyniowego w chwili wypisania ze szpitala (objawy przewodnienia, tachykardia)
Suboptymalna farmakoterapia (zalecona przez lekarza jak lub niestosowanie się do niej przez pacjenta)
Opóźniona lub zbyt słaba reakcja na stany prowadzące do stopniowego narastania objawów niewydolności serca (np.: szybkie miganie przedsionków, infekcja)
Liczne choroby towarzyszące
Brak precyzyjnego planu kontynuacji opieki nad chorym po wypisaniu ze szpitala (data wizyty kontrolnej, plan eskalacji dawek leków doustnych, badań kontrolnych, ewentualnej implantacji urządzeń wszczepialnych czy planowej rewaskularyzacji)
Nadmierne skracanie czasu hospitalizacji
Suboptymalna współpraca lekarza podstawowej opieki zdrowotnej i kardiologa
Brak zespołów multidyscyplinarnych
Zaniechanie rehabilitacji kardiologicznej
Niedostateczna edukacja chorych i ich rodzin

według *New York Heart Association* (NYHA), ciśnieniem skurczowym, hiponatremią czy chorobami towarzyszącymi znaczną rolę odgrywa przestrzeganie zaleceń w zakresie farmakoterapii [6]. Obserwacje te nabierają szczególnego znaczenia wobec faktu, że większość zaostrzeń wynika z naturalnego biegu choroby bądź też jest związana z innymi stanami prowadzącymi do stopniowego narastania objawów HF (np.: szybkie migotanie przedsionków, suboptymalna farmakoterapia, infekcja) [1]. Dlatego ogromnym wyzwaniem w ambulatoryjnej opiece nad chorym z HFrEF pozostaje odpowiednio wczesne rozpoznanie i zmniejszenie objawów prowadzących do dekomensacji układu krążenia, wymagającej hospitalizacji. Według dostępnych danych objawy sugerujące nadchodzące zaostrzenie HF zwykle pojawiają się 8–12 dni przed hospitalizacją [17]. W badaniu EVEREST (*Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan*) [12] wykazano, że okres zwiększonej podatności (*vulnerable phase*), w którym to śmiertelność jest największa, odnosi się nie tylko do pierwszych miesięcy po wypisaniu ze szpitala, ale również cechuje pacjentów z zaostrzeniem HF już 90 dni przed hospitalizacją (ryc. 3). Mimo że jakość opieki w zakresie chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce konsekwentnie się poprawia przez ostatnie dziesięciolecie [13, 18, 19], to dostęp do kardiologa wciąż stanowi problem dla wielu pacjentów z HFrEF. Ponadto niedostateczna edukacja chorych i ich rodzin, brak wiedzy o przebiegu choroby, objawach zaostrzeń czy przyczynach stosowanej terapii nie tylko istotnie utrudnia współpracę, ale również uniemożliwia niezbędną samokontrolę i szybką reakcję chorego na niepokojące objawy. Poważnym problemem w opiece ambulatoryjnej jest również brak organizacji zespołów multidyscyplinarnych, zalecanych w najnow-

szych wytycznych, których holistyczne podejście ma zasadnicze znaczenie dla osiągnięcia optymalnych wyników leczenia pacjentów z HFrEF [1, 20–22]. Niedofinansowanie opieki zdrowotnej i związana z nim presja ekonomiczna wymusza ponadto na lekarzach ograniczanie badań diagnostycznych oraz skracanie czasu hospitalizacji pacjenta ze zdekomensowaną HF. W efekcie nieoptymalne wyrównanie układu sercowo-naczyniowego z utrzymującymi się objawami zastoju w krążeniu małym prowadzi do zwiększenia śmiertelności i odsetka rehospitalizacji [6]. Kluczowymi objawami, opisującymi wyrównanie hemodynamiczne pacjenta, na które należy zwracać baczną uwagę w momencie wypisania, są przede wszystkim częstość pracy serca (HR, *heart rate*) i objawy przewodnienia. W badaniu EFECT-HF (*Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Iron Deficiency and Chronic Heart Failure*) [23] wykazano, że czynność serca powyżej 80/min w chwili wypisania ze szpitala wiązała się z istotnie wyższym ryzykiem 30-dniowej śmiertelności. Wczesne rehospitalizacje (do 30 dni od wypisania) obserwowano istotnie częściej również w grupie chorych z tachykardią (HR > 90/min) w chwili zakończenia leczenia szpitalnego. Z jednej strony tachykardia jest więc objawem niewyrównania hemodynamicznego, ale z drugiej strony przyczynia się do upośledzenia napełniania lewej komory i w efekcie zmniejszenia jej objętości wyrzutowej [24]. W związku z tym niezbędne jest zapobieganie nadmiernej tachykardii zarówno przez optymalizację wolemii, wczesne wykrywanie infekcji, jak i stosowanie leków spowalniających czynność serca, takich jak beta-adrenolityki i iwabradyna. Zaleca się utrzymanie leczenia beta-adrenolitykiem u chorych z zaostrzeniem HF bez objawów wstrząsu [1]. Jednak zbyt wczesne włączenie lub zbyt szybka eskalacja dawek



Rycina 3. Czasowe zmiany współczynnika śmiertelności przed i po hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Chwilowy wzrost ryzyka zgonu przed i po ponownej hospitalizacji (opracowano na podstawie [12])

beta-adrenolityku u pacjentów niewyrównanych hemodynamicznie, w tym z objawami przewodnienia, stwarzają zagrożenie dekompensacją krążenia i mogą się wiązać ze wzrostem śmiertelności z powodu zaostrzenia niewydolności serca [1]. Jeżeli chory z zachowanym rytmem zatokowym, upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory i częstością pracy serca nie mniejszą niż 75/min nie może przyjmować większych dawek beta-adrenolityku, to warto rozważyć równoczesne podawanie iwabradyny. Jednak jej zastosowanie i uzyskanie spowolnienia pracy serca nie zwalnia z konieczności ambulatoryjnego zwiększania dawek pozostałych leków [1]. Dużą część opieki ambulatoryjnej powinni pełnić lekarze pierwszego kontaktu, chociażby w zakresie stopniowej optymalizacji farmakoterapii. W tym aspekcie kluczowe dla prewencji rehospitalizacji jest opracowanie precyzyjnego, zgodnego z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*), planu kontynuacji opieki nad chorym po wypisaniu ze szpitala obejmującego termin najbliższej wizyty ambulatoryjnej, plan eskalacji dawek leków doustnych, badań kontrolnych (w tym echokardiografii), ewentualnych zaleceń dotyczących implantacji urządzeń wszczepialnych czy planowej rewaskularyzacji. Ścisła współpraca między kardiologiem, lekarzem pierwszego kontaktu i pielęgniarką przeszkoloną w zakresie HFrEF może znacząco ułatwić intensyfikację terapii i tym samym poprawić opiekę nad chorym z HFrEF. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC [1] pomocne w optymalizacji terapii w warunkach ambulatoryjnych może być również objęcie pacjenta opieką zdalną czy regularnym wsparciem telefonicznym. Forma opieki powinna być dostosowana do pacjenta, z uwzględnieniem jego wieku, stanu klinicznego, indywidualnego ryzyka ponownej hospitalizacji czy zgonu, jak również zdolności do zachowania samokontroli (codzienny pomiar masy ciała, ciśnienia tętniczego, tętna, umiejętność rozpoznawania objawów przewodnienia oraz samodzielnego dostosowywania dawki diuretyku do aktualnego stanu nawodnienia). Osiąganie zalecanych przez międzynarodowe towarzystwa kardiologiczne dawek leków sprzyja zmniejszeniu częstości ponownych zaostrzeń i hospitalizacji. Tymczasem w rejestrze OPTIMIZE-HF (*Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure*) [25] wykazano, że większość pacjentów przyjętych do szpitala z powodu dekompensacji układu krążenia, którzy byli uprzednio leczeni beta-adrenolitykiem, stosowała dawki mniejsze od aktualnie zalecanych.

Autorzy wytycznych dotyczących HF [1] podkreślają również znaczenie 3-miesięcznego okresu optymalnej farmakoterapii poprzedzającej ostateczną decyzję o implantacji urządzenia resynchronizującego (CRT, *cardiac resynchronization therapy*). Z kolei wyniki rejestru OPTIMIZE-HF dowiodły, że w okresie 90 dni od wypisania ze szpitala — zależnie od stosowanego preparatu — docelowe dawki leków osiągnięto jedynie u 7,9–17,5% chorych [25]. Polski rejestr DATA-HELP [26] również potwierdził, że spoczynkowa czynność serca powyżej 70/min jest zjawiskiem powszechnym wśród ambulatoryjnych chorych ze skurczową HF, a średnia stosowana dawka beta-adrenolityku stanowi tylko nieco ponad 40% dziennej dawki zalecanej przez ESC. Zła tolerancja większych dawek beta-adrenolityku nie może być przeszkodą w leczeniu pacjenta z HF, rytmem zatokowym i utrzymującą się tachykardią. W obliczu tego problemu, zgodnie z wytycznymi ESC [1], lekarz prowadzący jest zobowiązany do rozważenia rozszerzenia dotychczasowej terapii o iwabradynę. Jednakże, jak wskazują wyniki międzynarodowego rejestru QUALIFY [27], iwabradynę stosowano u 33% pacjentów objętych badaniem, natomiast w Polsce z powyższej terapii korzysta zaledwie 14% chorych z HF. Dlatego pacjenci nie są poddani tej wydłużającej życie terapii, skoro dowiedziono, że zastosowanie iwabradyny w grupie chorych z upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory (frakcja wyrzutowa [EF, *ejection fraction*] $\leq 35\%$), przebyłym zaostrzeniem HF oraz rytmem zatokowym o częstości nie mniejszej niż 75/min, istotnie ogranicza częstość rehospitalizacji oraz śmiertelność — zarówno sercowo-naczyniową, jak i ogólną [28]. Sytuacja w zakresie implementacji aktualnych wytycznych wygląda nieco lepiej w odniesieniu do pozostałych grup leków stosowanych w terapii HF (ACEI, ARB, MRA). Niestety w krajach centralnej i wschodniej Europy dawki stosowanych preparatów znacząco odbiegają od zalecanych [27]. Dotychczas najbardziej zaniedbanym elementem opieki nad chorym wypisywanym ze szpitala była rehabilitacja kardiologiczna, jako że tylko 1 spośród 22 polskich pacjentów z HF uczestniczy w programach takiej rehabilitacji [1, 29]. Wczesne rehospitalizacje są więc w wielu przypadkach wynikiem nieoptymalnego wyrównania w trakcie hospitalizacji, utrudnionego wczesnego dostępu do specjalisty po wypisaniu ze szpitala, a także braku sprecyzowanego planu dalszej opieki ambulatoryjnej — zarówno w odniesieniu do terminu najbliższej wizyty, jak i intensyfikacji farmakoterapii [30]. Świadomość problemów codziennej opieki nad pacjentem z HF oraz czyn-

ników ryzyka rehospitalizacji i gorszego rokowania może być nieocenioną pomocą w wyłonieniu z szerokiej grupy chorych z HF osób wymagających wzmożonej czujności i częstszych kontroli w poradni specjalistycznej.

STRATEGIE ZAPOBIEGANIA REHOSPITALIZACJOM W HF

W konsensusie Asocjacji Niewydolności Serca Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*Heart Failure Association [HFA] of the ESC*) z 2015 roku [31] oraz w aktualnych wytycznych ESC dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej HF [1] jasno określono podstawowe warunki, jakie w chwili wypisania ze szpitala powinien spełniać pacjent hospitalizowany z powodu dekomensacji układu sercowo-naczyniowego (stabilność hemodynamiczna, brak cech przewodnienia, wdrożone zgodnie z aktualnymi wytycznymi leczenie doustne oraz stabilna funkcja nerek przez min. 24 h). Wprawdzie w sytuacji nadmiernego obciążenia oddziałów kardiologicznych i niedostatecznego finansowania hospitalizacji pacjentów z HF istnieje bardzo duże niebezpieczeństwo skracania okresu pobytu w szpitalu poniżej bezpiecznego minimum, ale jednocześnie należy pamiętać o wysokim ryzyku powikłań zakrzepowo-zatorowych i infekcyjnych związanych z nadmiernie przedłużającą się hospitalizacją [32]. Strategie zapobiegania rehospitalizacjom w HFrEF powinny być znane i stosowane u każdego chorego zależnie od jego stanu klinicznego (tab. 3). Istotnym aspektem indywidualizacji leczenia jest odpowiednie dostosowanie dawek diuretyków do zapotrzebowania pacjenta. Często w okresie hospitalizacji chorzy

więcej czasu spędzają w pozycji leżącej, a ich dieta zawiera mniej sodu, co przekłada się na mniejsze niezbędne dawki diuretyków w szpitalu niż w domu. Dlatego ważnym aspektem leczenia ambulatoryjnego po wypisaniu ze szpitala jest zdolność chorego do samokontroli. Jednak, by była ona w pełni efektywna, przed wypisaniem chory powinien posiadać niezbędną wiedzę na temat choroby, bezwzględnej konieczności zachowania izowolemii, wczesnego rozpoznawania objawów przewodnienia z koniecznością codziennej kontroli masy ciała, wartości ciśnienia tętniczego, tętna, jak również umiejętności dostosowywania dawek diuretyków do stopnia nawodnienia. Zarówno pacjent, jak i jego rodzina powinni też zostać uświadomieni o możliwości wystąpienia zaburzeń gospodarki elektrolitowej, wynikających z przewodnienia (hiponatremia) bądź wtórnych do leczenia (hipo-, hiperkaliemia), i koniecznej w związku z tym regularnej kontroli elektrolitów w warunkach ambulatoryjnych. Utrzymanie optymalnej wolemii należy do podstawowych celów terapii chorego z przewlekłą HFrEF. Określenie optymalnej wolemii u konkretnego pacjenta z HF nie jest proste, tym bardziej nie jest łatwa jej kontrola przez pacjenta w warunkach ambulatoryjnych. Jednak chorzy często potrafią spostrzec wczesne objawy przewodnienia, jakimi mogą być: nieznaczne nasilenie duszności (szczególnie w pozycji leżącej), kaszel pojawiający się w nocy, uczucie ociężałości, pełności, przedwczesnej sytości czy też ciężkości nóg. Istotne jest również monitorowanie masy ciała i reakcja na jej zwiększenie o 2 kg w ciągu 2–3 dni (zwiększenie dawki

Tabela 3. Strategie zapobiegania rehospitalizacjom w niewydolności serca z upośledzoną funkcją lewej komory

Planowanie zapobiegania rehospitalizacji już w chwili przyjęcia do szpitala
Optymalne wyrównanie układu sercowo-naczyniowego w chwili wypisania ze szpitala
Edukacja chorego i jego rodziny przed wypisaniem ze szpitala (w zakresie przebiegu choroby, zachowywania izowolemii, wczesnego rozpoznawania objawów przewodnienia, umiejętności dostosowywania dawek diuretyków, konieczności regularnej kontroli elektrolitów)
Jasno określony plan dalszej opieki ambulatoryjnej w chwili wypisania ze szpitala
Pierwsza wizyta poszpitalna w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w ciągu tygodnia od wypisania
Pierwsza wizyta w poradni kardiologicznej w ciągu 2 tygodni od wypisania
Ścisła współpraca lekarza podstawowej opieki zdrowotnej z kardiologiem
Edukacja lekarzy ogólnych oraz stosowanie materiałów edukacyjnych
Jak najszybsza optymalizacja farmakoterapii w warunkach ambulatoryjnych
Optymalna kontrola stanu nawodnienia pacjenta (w tym leczenie diuretyczne)
Wyczulenie na pojawienie się tachykardii i leczenie zarówno jej przyczyny, jak i działanie chronotropowo ujemne
Wczesna rehabilitacja kardiologiczna
Wczesne rozpoznawanie i leczenie objawów dekomensacji układu sercowo-naczyniowego

diuretyku lub kontakt z personelem ośrodka leczącego). Przy czym należy pamiętać, że często następuje redystrybucja płynów i wymienione wcześniej objawy mogą się pojawić bez zwiększenia masy ciała. Jednocześnie wyrównanie hemodynamiczne powinno być uzupełnione optymalną doustną terapią dostosowaną do aktualnego stanu pacjenta. Optymalna terapia to nie tylko stosowanie zalecanych grup leków, ale przede wszystkim implementacja optymalnych dawek z ich stopniową eskalacją do dawek docelowych, określonych w wytycznych (*patrz* tab. 1). W związku z tym plan zapobiegania ponownym hospitalizacjom w odniesieniu do każdego chorego z HFrEF powinien być wdrażany niezwłocznie po przyjęciu do szpitala, z jasnym określeniem jego kolejnych etapów po wypisaniu. Intensywne dożylnie leczenie moczopędne, nitraty czy leki o działaniu inotropowo dodatnim mogą być niezbędne w początkowym postępowaniu w ostrej HF w celu zmniejszenia objawów i odwrócenia niekorzystnych zmian hemodynamicznych. Przewlekłe leczenie moczopędne utrzymuje optymalne warunki hemodynamiczne i w ten sposób wpływa na rokowanie chorego po wypisaniu ze szpitala. Jeszcze ważniejsze jest odpowiednie włączenie złożonej terapii beta-adrenolitykiem [33–35], a w razie potrzeby — również iwabradyną [36], ACEI [37] oraz MRA [38]. Co więcej, w badaniu CHARM [39] wykazano, że dołączenie kandesartanu do typowej terapii skurczowej HF z zastosowaniem beta-adrenolityku oraz ACEI prowadziło do dalszej redukcji ryzyka hospitalizacji. Również w grupie chorych z HF z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF > 40%) potwierdzono skuteczność powyższej terapii [40]. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi [1] połączenie ACEI z ARB można rozważyć (wskazanie IIb) w celu obniżenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i zgonu u objawowych chorych z skurczową HF leczonych beta-adrenolitykiem, którzy nie tolerują terapii MRA. Podkreślenia wymaga jednak fakt, że suboptymalna terapia beta-adrenolitykiem [41] oraz ACEI [42] przyczynia się do wzrostu ryzyka hospitalizacji w porównaniu z farmakoterapią, w której uwzględniono dawki zalecane w aktualnych wytycznych. Zbyt często chorzy nie otrzymują dawek beta-adrenolityków uznanych za zalecane ze względu na obecne czasowe przeciwwskazania [23, 25, 26], a jednocześnie nie stosuje się u nich iwabradyny mimo spełnionych wskazań [27], co przyczynia się do częstszych zaostrzeń, rehospitalizacji i wzrostu śmiertelności. W takim wypadku pojęcie „maksymalnej tolerowanej dawki” nie powinno być utożsamiane jedynie z dawką teoretycz-

nie możliwą do osiągnięcia w odległym czasie. Należy zapewnić choremu optymalizację leczenia jak najszybciej. Dawką maksymalnie tolerowaną jest ta, którą chory toleruje w chwili oceny jego stanu klinicznego. Jeżeli hipotonia, zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego lub inne działania niepożądane uniemożliwiają eskalację dawki, a utrzymuje się tachykardia zatokowa, to włączenie iwabradyny jest niezbędne niezależnie od wielkości stosowanej dawki beta-adrenolityku [1, 43]. Właśnie fakt nieoptymalnego wyrównania układu sercowo-naczyniowego (czego objawem jest tachykardia) wymaga podjęcia pilnych dodatkowych działań w celu poprawy stanu chorego i wczesnego zapobiegania kolejnym dekomensacjom. Wyniki badania SHIFT (*Systolic Heart Failure treatment with I_t inhibitor ivabradine Trial*) potwierdziły istotną rolę częstości akcji serca w patofizjologii HFrEF i umocniły pozycję iwabradyny u pacjentów z HFrEF i rytmem zatokowym jako dodatkowej terapii z beta-adrenolitykiem [44]. W przeciwieństwie do beta-adrenolityków iwabradyna nie wpływa na kurczliwość mięśnia sercowego i przewodnictwo wewnątrzsercowe. Jest ona pierwszym nowoczesnym lekiem selektywnie zwalniającym częstość rytmu serca na poziomie węzła zatokowego-predsionkowego bez wpływu na przewodzenie w węzle przedsionkowo-komorowym. Zwalniając częstość akcji serca, optymalizuje okres rozkurczu, poprawiając napełnianie lewej komory i w rezultacie zwiększając objętość wyrzutową [24, 45]. Dobra tolerancja leku oraz jego bezpieczny profil działania pozwalają dodatkowo na dalszą optymalizację dawek pozostałych leków stosowanych w terapii HFrEF, w tym również beta-adrenolityków. Uzupełnienie standardowej terapii o iwabradynę przyczynia się do szybszego osiągnięcia docelowej czynności serca i redukcji ryzyka pierwszej rehospitalizacji z powodu HF o 26% oraz o 11% w odniesieniu do hospitalizacji z jakiegokolwiek przyczyny [44]. Warto podkreślić szybki efekt leczenia; ryzyko rehospitalizacji już w pierwszym miesiącu po wypisaniu ograniczono o 30% (tab. 4). Wysoka częstość pracy serca jest jednak nie tylko markerem gorszego rokowania, ale także stanowi czynnik bezpośrednio uszkadzający (nasilenie rozwoju miażdżycy, objawów niedokrwienia mięśnia sercowego, stymulacja przebudowy i przerostu mięśnia sercowego, upośledzenie regulacji oporu systemowego i napełniania komór) [46]. Dotychczasowe badania wskazują, że iwabradyna, poza skutecznym zwolnieniem spoczynkowej czynności serca, wykazuje pozytywny wpływ na śródbłonek naczyń oraz produkcję

Tabela 4. Wpływ iwabradyny na ograniczenie rehospitalizacji 30, 60, 90 dni od wypisania ze szpitala w badaniu SHIFT (Systolic Heart Failure treatment with If inhibitor ivabradine Trial) (na podstawie [49])

Liczba rehospitalizacji	Grupa aktywnie leczona*	Grupa przyjmująca placebo**	IRR (95% CI)	p
Miesiąc po wypisaniu	54	102	0,70 (0,50–1,00)	< 0,05
2 miesiące po wypisaniu	115	201	0,75 (0,58–0,98)	0,03
3 miesiące po wypisaniu	166	278	0,79 (0,63–0,99)	0,04

*Inhibitor konwertazy angiotensyny + beta-adrenolityk + antagonist receptoru mineralokortykoidowego + iwabradyna; **inhibitor konwertazy angiotensyny + beta-adrenolityk + antagonist receptoru mineralokortykoidowego + placebo; IRR (*incidence rate ratio*) — iloraz częstości zdarzeń; CI (*confidence interval*) — przedział ufności

tlenku azotu poprzez regulację naprężeń ścinających [47, 48]. Lek ten jest więc, bez wątpienia, istotnym uzupełnieniem terapii beta-adrenolitykiem zalecanym przez ESC. Ponadto w wytycznych ESC zaleca się rozważenie iwabradyny również u osób, które nie mogą przyjmować żadnych dawek beta-adrenolityku ze względu na trwałe przeciwwskazania (astma oskrzelowa, blok przedsionkowo-komorowy itp.), a u których utrzymuje się częstość rytmu zatokowego powyżej 70/min [1]. Wyniki badania ETHIC-AHF (*Effect of early treatment with ivabradine combined with beta-blockers versus beta-blockers alone in patients hospitalised with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction*) [36] potwierdziły również skuteczność i bezpieczeństwo wczesnej wewnątrzszpitalnej terapii złożonej beta-adrenolitykiem z iwabradyną. W związku z tym terapię złożoną beta-adrenolitykiem i iwabradyną powinno się rozważyć już w trakcie hospitalizacji u chorych z rytmem zatokowym i czynnością serca przynajmniej 75/min mimo stosowanej, maksymalnej tolerowanej w danej chwili, dawki beta-adrenolityku. Co więcej, w przeprowadzonej analizie *post-hoc* badania SHIFT potwierdzono korzystny wpływ przewlekłego stosowania iwabradyny na zmniejszenie częstości hospitalizacji z jakiegokolwiek przyczyny w krytycznym okresie pierwszych 3 miesięcy od wypisania ze szpitala [49]. Kolejna hospitalizacja może być więc odzwierciedleniem suboptymalnej dotychczas strategii leczenia niedającej gwarancji na uniknięcie kolejnej dekomensacji bez modyfikacji terapii. W związku z tym wyniki dotychczasowych badań powinny skłaniać do rozważenia terapii łączonej iwabradyną i beta-adrenolitykiem — zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych — w przypadku „trudnych” chorych z utrzymującą się, mimo stosowanej optymalnej terapii HF, tachykardią. Jednocześnie należy podkreślić, że wczesne zastosowanie iwabradyny pozwala na lepsze, bezpieczniejsze zwiększanie dawki beta-adrenolityku oraz częstsze osiągnięcie dawek zalecanych [50].

W tak heterogennej grupie chorych, jaką stanowią pacjenci z HFrEF, kluczem do sukcesu jest więc dopasowanie postępowania do aktualnej sytuacji klinicznej w odniesieniu do każdego chorego. Poza okresowym wzrostem ryzyka rehospitalizacji i zgonu w okresie 90 dni przed i po hospitalizacji głównym czynnikiem determinującym rokowanie chorego z przewlekłą HFrEF jest bowiem jego indywidualny profil ryzyka systematycznie korygowany podczas kolejnych wizyt i badań kontrolnych, również niezależnie od ostatniego pobytu w szpitalu. Wyniki badania EVEREST sugerują wdrażanie wzmożonej długoterminowej wielodyscyplinarnej opieki ambulatoryjnej głównie u chorych cechujących się indywidualnie określonym wysokim ryzykiem zgonu [12]. Dlatego, w celu optymalizacji terapii HF, oprócz zapewnienia leczenia ostrych epizodów dekomensacji, konieczne jest optymalne postępowanie ambulatoryjne. W aktualnych wytycznych ESC [1] zaleca się, by lekarz podstawowej opieki zdrowotnej już w trakcie wizyty poszpitalnej, w ciągu tygodnia od zakończenia hospitalizacji, zapoznał się z planami dotyczącymi dalszej opieki nad chorym z HF. Jednocześnie z przeprowadzonych dotychczas badań wynika, że powszechniej dostępni lekarze ogólni rzadziej niż kardiologowie stosują procedury diagnostyczne i leki zgodnie z wytycznymi [51, 52]. Wynika to z ich mniejszego doświadczenia w prowadzeniu chorych z HFrEF, jak również z obawy przed zmianą wdrożonego leczenia, działaniami niepożądanymi i w efekcie pogorszeniem stanu pacjenta [3]. Dlatego precyzyjny, jasno określony, indywidualny dla każdego pacjenta plan stopniowej optymalizacji farmakoterapii oraz ewentualne zalecenia dotyczące elektroterapii zamieszczone w wypisie ze szpitala mogą się okazać bardzo pomocne. Ponadto dostępne na stronie internetowej materiały dodatkowe dołączane do aktualnych wytycznych postępowania w ostrej i przewlekłej HF [1] w skróty, przystępny i praktyczny sposób odnoszą się do głównych problemów terapii. Powinny być one wykorzystywane

w codziennej praktyce lekarskiej w celu ułatwienia podjęcia decyzji — tym bardziej że pierwsza wizyta w poradni kardiologicznej, która zgodnie z aktualnymi wytycznymi powinna się odbyć w czasie 2 tygodni od wypisania [1, 31], w zdecydowanej większości przypadków jest trudna do przeprowadzenia w tak krótkim czasie w warunkach polskiej opieki zdrowotnej.

Ciekawym rozwiązaniem, usprawniającym wczesne rozpoznawanie objawów wzmózonej retencji płynów i szybkie podjęcie działań zapobiegających hospitalizacji, okazało się zastosowanie w badaniu CHAMPION (*CardioMEMS Heart Sensor Allows Monitoring of Pressure to Improve Outcomes in NYHA Class III Heart Failure Patients*) czujników implantowanych do tętnicy płucnej. Typowa ocena kliniczna uzupełniona o dodatkową informację na temat ciśnienia w tętnicy płucnej przyczyniła się do lepszego dostosowania dawek diuretyków oraz leków wazodylatacyjnych do aktualnego stanu chorych, wpływając korzystnie na zmniejszenie liczby hospitalizacji z powodu HF w okresie 6-miesięcznej obserwacji. Autorzy pracy wykazali bowiem, że częstość hospitalizacji była niższa o 30% w grupie chorych objętych pomiarem ciśnienia w tętnicy płucnej w połączeniu ze standardową opieką niż u pacjentów ocenianych typowo w trakcie wizyt kontrolnych w 1., 3. i 6. miesiącu po włączeniu do badania [53]. Choć łączono duże nadzieje z czujnikami w urządzeniach wszczepialnych (wszczepialny kardioverter-defibrylator [ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*], CRT z funkcją defibrylacji [CRT-D]) [54], oceniającymi impedancję klatki piersiowej, to nie ma dużych jednoznacznych badań dotyczących poprawy rokowania pacjentów z HFrEF w przypadku ich stosowania. Niedawno opublikowano pracę opisującą potencjalne korzyści z zastosowania nowych nieinwazyjnych pomiarów impedancji tkanki płucnej [55]. Dowiedziono zmniejszenie częstości zaostrzeń i rehospitalizacji. Wyniki tych badań potwierdzają konieczność indywidualizacji leczenia oraz optymalizacji stanu klinicznego na podstawie kompleksowej oceny chorego z uwzględnieniem wszystkich dostępnych danych (dokładne badanie przedmiotowe, masa ciała, ciśnienie tętnicze, tętno). Poprawa opieki ambulatoryjnej, zwłaszcza w pierwszych 30–60 dniach po wypisaniu, wczesne rozpoznawanie i łagodzenie niepokojących objawów zaostrzenia oraz edukowanie lekarzy ogólnych w zakresie HF wydaje się więc kluczowe w zmniejszeniu odsetka wczesnych rehospitalizacji oraz poprawy rokowania w tej grupie chorych. Biorąc pod uwagę fakt, że jedynie 20–60% osób z HF przyjmuje prze-

pisane leki i stosuje się do pozostałych zaleceń lekarskich, wiele jest jeszcze do zrobienia również w kwestii edukacji pacjentów i ich rodzin. Chorzy powinni być świadomi, że korzystne skutki leczenia mogą odczuwać z pewnym opóźnieniem.

Równie ważna jest poprawa świadomości zarówno wśród pacjentów, jak i lekarzy odnośnie korzyści płynących z wczesnej rehabilitacji kardiologicznej. Trening fizyczny w ramach programów takiej rehabilitacji jest obecnie uznaną i bezpieczną formą terapii chorych z HF, która skutecznie zmniejsza liczbę rehospitalizacji, poprawia jakość i wydłuża życie [1]. Na stronach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) jest dostępny praktyczny przewodnik („Paszport pacjenta z niewydolnością serca”) dla pacjenta i zajmującego się nim lekarza. Dzięki przystępnej i wygodnej broszurce chory może kontrolować swoje parametry zdrowotne, zapisywać daty kolejnych wizyt czy też poszerzać wiedzę z zakresu choroby oraz stosowanych leków. Przewodnik zawiera ponadto porady dotyczące diety, aktywności fizycznej oraz informacje o zasadach samokontroli, dzięki czemu jest możliwe uniknięcie ponownego zaostrzenia HF. Wiele towarzystw zajmujących się HF poleca dodatkowo kartę pacjenta z praktycznymi wskazówkami na temat postępowania, w ramach których stan chorego jest przyrównany do świateł — zielonego (stan optymalny), żółtego (wskazana modyfikacja postępowania) oraz czerwonego (wymagana natychmiastowa hospitalizacja). Na podstawie prostych parametrów oceny aktualnego stanu w przystępny sposób pomagają one choremu podjąć decyzję o możliwości kontynuacji dotychczasowej terapii, konieczności kontaktu z lekarzem w ramach poradni bądź też pilnej hospitalizacji.

PODSUMOWANIE

- 1) Niewydolność serca jest wiodącą przyczyną rehospitalizacji pacjentów powyżej 65. roku życia. W Polsce w okresie 30 dni od wypisania ze szpitala około 1/4 pacjentów po epizodzie ostrej HF wymaga ponownej hospitalizacji. W ciągu roku rehospitalizacja dotyczy aż 53% pacjentów z HF.
- 2) Wczesne rehospitalizacje często są wynikiem nieoptymalnego wyrównania w trakcie hospitalizacji, utrudnionego wczesnego dostępu do specjalisty po wypisaniu ze szpitala, braku sprecyzowanego planu dalszej opieki ambulatoryjnej oraz niedostatecznej edukacji pacjenta i jego rodziny w zakresie choroby, objawów zaostrzeń i sposobów postępowania.

- 3) Uznanymi czynnikami gorszego rokowania są stwierdzone w chwili wypisania: starszy wiek, niższe ciśnienie skurczowe, tachykardia, gorsza funkcja nerek, niższa frakcja wyrzutowa lewej komory, hiponatremia, wyższe stężenie BNP, objawy retencji płynów, liczne choroby towarzyszące, wywiad wcześniejszych hospitalizacji. W przypadku chorych ambulatoryjnych z przewlekłą HF znaczną rolę odgrywa przestrzeganie zaleceń w zakresie farmakoterapii.
- 4) Świadomość modyfikowalnych czynników ryzyka ponownej hospitalizacji (tachykardia, przewodnienie, hiponatremia, nieprzestrzeganie zaleceń w zakresie farmakoterapii), próby ich eliminacji, dalsza eskalacja dawek w warunkach ambulatoryjnych oraz edukacja lekarzy ogólnych, pacjentów i ich rodzin są kluczem do sukcesu w zmniejszeniu odsetka wczesnych rehospitalizacji z powodu HF.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy deklarują honoraria doradcze, wykładowe, granty wyjazdowe, naukowe oraz edukacyjne otrzymane między innymi od firm: Actelion, AOP, Berlin-Chemie, Krka, MSD, Novartis, Pfizer, Servier.

OŚWIADCZENIE

Niniejszy artykuł powstał dzięki grantowi edukacyjnemu firmy Servier.

PIŚMIENNICTWO

1. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. i wsp. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2016; 18: 891–975.
2. Rywik T.M., Kolodziej P., Targonski R. i wsp. Characteristics of the heart failure population in Poland: ZOPAN, a multicentre national programme. *Kardiol. Pol.* 2011; 69: 24–31.
3. Rywik T.M., Zielinski T., Piotrowski W. i wsp. Heart failure patients from hospital settings in Poland: population characteristics and treatment patterns, a multicenter retrospective study. *Cardiol. J.* 2008; 15: 169–180.
4. Jhund P.S., Macintyre K., Simpson C.R. i wsp. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009; 119: 515–523.
5. Marcinkiewicz-Siemion M., Ponikwicka K., Szpakowicz A. i wsp. Cardiogenic pulmonary oedema: alarmingly poor long term prognosis. Analysis of risk factors. *Kardiol. Pol.* 2013; 71: 712–720.
6. Maggioni A.P., Dahlstrom U., Filippatos G. i wsp. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Study (ESC-HF Pilot). *Eur. J. Heart Fail.* 2013; 15: 808–817.
7. Jencks S.F., Williams M.V., Coleman E.A. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 1418–1428.
8. Goehler A., Geisler B.P., Manne J.M. i wsp. Decision-analytic models to simulate health outcomes and costs in heart failure: a systematic review. *Pharmacoeconomics* 2011; 29: 753–769.
9. Czech M., Opolski G., Zdrojewska T. i wsp. The costs of heart failure in Poland from the public payer's perspective. Polish programme assessing diagnostic procedures, treatment and costs in patients with heart failure in randomly selected outpatient clinics and hospitals at different levels of care: POLKARD. *Kardiol. Pol.* 2013; 71: 224–232.
10. 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. Wydanie 10. Elsevier, Philadelphia 2014: 493–509.
11. Saito M., Negishi K., Marwick T.H. Meta-analysis of risks for short-term readmission in patients with heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2016; 117: 626–632.
12. Cook T.D., Greene S.J., Kalogeropoulos A.P. i wsp. Temporal changes in postdischarge mortality risk after hospitalization for heart failure (from the EVEREST Trial). *Am. J. Cardiol.* 2016; 117: 611–616.
13. Maniecka-Bryla I., Bryla M., Bryla P. i wsp. The burden of premature mortality in Poland analysed with the use of standard expected years of life lost. *BMC Public Health* 2015; 15: 101.
14. 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: e46–e215.
15. 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.
16. 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.
17. Schiff G.D., Fung S., Speroff T., McNutt R.A. Decompensated heart failure: symptoms, patterns of onset, and contributing factors. *Am. J. Med.* 2003; 114: 625–630.
18. Organisation W.H. Noncommunicable diseases country profiles 2014 — Poland. Secondary noncommunicable diseases country profiles 2014 — Poland 2014. Dostępne na: http://www.who.int/nmh/countries/pol_en.pdf?ua=1. Data dostępu: 29.08.2016 r.
19. Narodowy Program Zdrowia na lata 2007–2015. Załącznik do uchwały nr 90/2007 Rady Ministrów z dnia 15 maja 2007 r. Dostępne na: http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/zal_urm_npz_90_15052007p.pdf. Data dostępu: 29.08.2016 r.
20. Ponikowski P., Anker S.D., AlHabib K. i wsp. Heart failure: preventing disease and death worldwide. European Society of Cardiology 2014.
21. Cowie M.R., Anker S.D., Cleland J.G.F. i wsp. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization. *ESC Heart Fail.* 2014; 1: 110–145.
22. Piepoli M.F., Corra U., Benzer W. i wsp. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2010; 17: 1–17.
23. Habal M.V., Liu P.P., Austin P.C. i wsp. Association of heart rate at hospital discharge with mortality and hospitalizations in patients with heart failure. *Circ. Heart Fail.* 2014; 7: 12–20.
24. De Ferrari G.M., Mazzuero A., Agnesina L. i wsp. Favourable effects of heart rate reduction with intravenous administration of ivabradine in patients with advanced heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10: 550–555.
25. Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M. i wsp. Dosing of beta-blocker therapy before, during and after hospitalization for heart failure (from Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure). *Am. J. Cardiol.* 2008; 102: 1524–1529.
26. Jankowska E.A., Kurian B., Banasiak W. i wsp. Are there relationships between high resting heart rate and not optimal doses of beta-blockers in outpatients with systolic heart failure in contemporary Poland? Results of DATA-HELP study. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (supl. 1): 808.

27. Komajda M., Anker S.D., Cowie M.R. i wsp. Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY global survey. *Eur. J. Heart Fail.* 2016; 18: 514–522.
28. Bohm 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.
29. Gierczyński J., Gryglewicz J., Karczewicz E., Zalewska H. Niewydolność serca — analiza kosztów ekonomicznych i społecznych. Uczelnia Łazarskiego, Warszawa 2013.
30. Desai A.S., Stevenson L.W. Rehospitalization for heart failure. Predict or prevent? *Circulation* 2012; 126: 501–506.
31. Mebazaa A., Yilmaz B.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.
32. Rosman M., Rachminov O., Segal O., Segal G. Prolonged patients' in-hospital waiting period after discharge eligibility is associated with increased risk of infection, morbidity and mortality: a retrospective cohort analysis. *BMC Health Serv. Res.* 2015; 15: 246.
33. Krantz M.J., Havranek E.P., Haynes D.K. i wsp. Inpatient initiation of beta-blockade plus nurse management in vulnerable heart failure patients: a randomized study. *J. Card. Fail.* 2008; 14: 303–309.
34. Gattis W.A., O'Connor C.M., Gallup D.S. i wsp. PredischARGE initiation of carvedilol in patients hospitalized for decompensated heart failure: results of the Initiation Management PredischARGE: Process for Assessment of Carvedilol Therapy in Heart Failure (IMPACT-HF) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 1534–1541.
35. Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M. i wsp. Carvedilol use at discharge in patients hospitalized for heart failure is associated with improved survival: an analysis from organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure (OPTIMIZE-HF). *Am. Heart J.* 2007; 153: 82.e1–e11.
36. Hidalgo F.J., Anguita M., Castillo J.C. i wsp. Effect of early treatment with ivabradine combined with beta-blockers versus beta-blockers alone in patients hospitalized with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (ETHIC-HF): a randomized study. *Int. J. Cardiol.* 2016; 217: 7–11.
37. Garg R., Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995; 273: 1450–1456.
38. Girerd N., Collier T., Pocock S. i wsp. Clinical benefits of eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms when initiated shortly after discharge: analysis from the EMPHASIS-HF trial. *Eur. Heart J.* 2015; 36: 2310–2317.
39. McMurray J.J., Ostergren J., Swedberg K. i wsp. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767–771.
40. Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K. i wsp. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet* 2003; 362: 777–781.
41. Bristow M.R., Gilbert E.M., Abraham W.T. i wsp. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. *Circulation* 1996; 94: 2807–2816.
42. Packer M., Poole-Wilson P.A., Armstrong P.W. i wsp.; ATLAS Study Group. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *Circulation* 1999; 100: 2312–2318.
43. Swedberg K., Komajda M., Böhm M. i wsp. Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: is there an influence of beta-blocker dose? Findings from the SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the I(f) inhibitor ivabradine Trial) Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59: 1938–1945.
44. Swedberg K., Komajda M., Bohm M. i wsp. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376: 875–885.
45. Reil J.C., Tardif J.C., Ford I. i wsp. Selective heart rate reduction with ivabradine unloads the left ventricle in heart failure patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62: 1977–1985.
46. Kasprzak J.D., Stepinska J., Wozakowska-Kaplon B. i wsp. Optymalna częstość rytmu serca — aktualny cel terapii kardiologicznej. Stanowisko grupy ekspertów Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiolog. Pol.* 2012; 70: 1081–1094.
47. Drouin A., Gendron M.E., Thorin E. i wsp. Chronic heart rate reduction by ivabradine prevents endothelial dysfunction in dyslipidaemic mice. *Br. J. Pharmacol.* 2008; 154: 749–757.
48. Li B., Zhang J., Wang Z., Chen S. Ivabradine prevents low shear stress induced endothelial inflammation and oxidative stress via mTOR/eNOS pathway. *PLoS One* 2016; 11: e0149694.
49. Komajda M., Tavazzi L., Swedberg K. i wsp. Chronic exposure to ivabradine reduces readmissions in the vulnerable phase after hospitalization for worsening systolic heart failure: a post-hoc analysis of SHIFT. *Eur. J. Heart Fail.* 2016; 18: 1182–1189.
50. Begriy A.E., Shchukina E.V., Malovichko S.I., Prikolota A.V. Addition of ivabradine to carvedilol reduces duration of carvedilol uptitration and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 suppl.: E700.
51. Jankowska E.A., Kalicinska E., Drozd M. i wsp. Comparison of clinical profile and management of outpatients with heart failure with reduced ejection fraction treated by general practitioners and cardiologists in contemporary Poland: the results from the DATA-HELP registry. *Int. J. Cardiol.* 2014; 176: 852–858.
52. Jankowska E.A., Kurian B., Zajackowski C. i wsp. Management of patients with systolic heart failure by cardiologists versus general practitioners in Poland: do we implement ESC guidelines efficiently? *Eur. Heart J.* 2011; 32 (abstract suppl.): 919.
53. Abraham W.T., Adamson P.B., Bourge R.C. i wsp. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomized controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 658–666.
54. Yu C.M., Wang L., Chau E. i wsp. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005; 112: 841–848.
55. Shochat M.K., Shotan A., Blondheim D.S. i wsp. Non-Invasive Lung IMPEDANCE-Guided Preemptive Treatment in Chronic Heart Failure Patients: A Randomized Controlled Trial (IMPEDANCE-HF Trial). *J. Card. Fail.* 2016; 22: 713–722.