

# Niewydolność serca i współistniejąca przewlekła obturacyjna choroba płuc — problemy diagnostyczne i terapeutyczne

Jarosław Pietrzak<sup>1</sup>, Władysław Sinkiewicz<sup>1</sup>, Iwona Świątkiewicz<sup>2</sup>,  
 Wojciech Balak<sup>1</sup>, Joanna Banach<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II Katedra Kardiologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy

<sup>2</sup>I Katedra i Klinika Kardiologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 im. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy

## Streszczenie

*Niewydolność serca i przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) to jednostki chorobowe przyczyniające się w istotny sposób do wzrostu chorobowości i śmiertelności we współczesnym społeczeństwie. Szacuje się, że u 20–30% chorych z niewydolnością serca występuje POChP. Dokładny wywiad kliniczny, wykonanie nieinwazyjnych badań serca, oznaczenie peptydów natriuretycznych (BNP i NT-proBNP) w surowicy krwi pomagają z kolei rozpoznać współistniejącą niewydolność serca u chorego z POChP. W obu grupach w trakcie postępu choroby rozwijają się podobne zmiany patologiczne w mięśniach szkieletowych. Celem leczenia nie powinna być tylko poprawa wskaźników sercowych i płucnych, ale również odwrócenie niekorzystnych zmian w mięśniach szkieletowych. Ich patomechanizmu do końca dokładnie nie poznano. Prawdopodobnie znaczenie ma brak odpowiedniego wysiłku fizycznego oraz ogólnoustrojowy proces zapalny w przebiegu niewydolności serca i POChP zaburzający równowagę procesów produkcji i degradacji białek mięśni szkieletowych. Istotny wpływ na terapię obu współistniejących jednostek chorobowych ma również częsta obawa przed włączeniem beta-adrenolityków u chorego z POChP, co skutkuje pozbawieniem pacjenta z rozpoznaną niewydolnością serca praktycznie najważniejszego leku w terapii tej choroby. (Folia Cardiologica Excerpta 2011; 6, 1: 28–35)*

**Słowa kluczowe: niewydolność serca, przewlekła obturacyjna choroba płuc**

## Epidemiologia

Wyniki dużych badań epidemiologicznych prowadzonych głównie w krajach Europy Zachodniej i w Stanach Zjednoczonych wskazują, że niewydolność serca występuje średnio u około 2–4% populacji, wyraźnie częściej u starszych osób. Wśród osób poniżej 45. roku życia chorobę tę rozpoznaje się u mniej niż 1% całej populacji, ale po 75. roku życia u około 8–10%. W Polsce przewlekła niewydolność serca może dotyczyć nawet 1 mln osób.

W Stanach Zjednoczonych około 14 mln ludzi choruje na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), a 5 mln na niewydolność serca [1, 2]. Częstość występowania POChP u pacjentów z niewydolnością serca waha się najczęściej między 20% a 32%, chociaż w starszych badaniach częstość ta była mniejsza [3, 4]. Widoczne jest zróżnicowanie częstości rozpoznania POChP w zależności od wielkości frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*). W badaniach uwzględniających chorych z niewydolnością serca z zachowaną funkcją skurczową częstość współist-

**Adres do korespondencji:** Prof. dr hab. n. med. Władysław Sinkiewicz, II Katedra Kardiologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. Jana Biziela, ul. Ujejskiego 75, 85–168 Bydgoszcz, tel./faks: (52) 365 56 53, e-mail: wsinkiewicz@cm.umk.pl

niejących zmian obturacyjnych była większa, natomiast oceniając chorych ze skurczową niewydolnością serca z EF mniejszą niż 40% biorących udział w znanych dużych badaniach (SOLVD, ELITE, Val-HeFT), rozpowszechnienie POChP okazało się małe — odpowiednio 7%, 9% i 13%. Powstaje zatem pytanie i zarazem obawa, czy kardiolog, rozpoznając skurczową niewydolność serca u chorego z objawami klinicznymi i niską EF w badaniu echokardiograficznym, jednocześnie pamięta o poszukiwaniu ewentualnych innych przyczyn duszności i małej tolerancji wysiłku.

Rozpowszechnienie niewydolności serca u chorych ambulatoryjnych ze stabilną postacią POChP wynosi około 20–30% [5], jednak opublikowane dane opierają się na nielicznych jak do tej pory przeprowadzonych obserwacjach, co wskazuje na potrzebę wykonywania echokardiografii z oceną funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej i prawej komory u wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą płuc i podejrzeniem współistnienia niewydolności serca.

### **Trudności w diagnozowaniu niewydolności serca u chorych z POChP**

Dla poprawy rokowania chorych z POChP i niewydolnością serca niezwykle ważne jest wczesne wykrycie i wdrożenie odpowiedniego leczenia. Ze względu na podobne objawy tych chorób często pojawiają się duże trudności diagnostyczne [5, 6]. Najczęstszym problemem jest występująca w obu grupach chorych duszność, która praktycznie nie ma cech swoistych tylko i wyłącznie dla niewydolności serca lub POChP. Według kryteriów *Framingham* dotyczących rozpoznawania niewydolności serca zarówno objawy stanowiące kryteria duże, takie jak napadowa duszność nocna, poszerzenie żył szyjnych czy zwiększone ciśnienie żyłne, jak i kryteria małe, na przykład obrzęki kończyn, kaszel nocny, tachykardia wynosząca ponad 120/min czy wysięk opłucnowy, mogą pojawiać się w przebiegu obu schorzeń. W codziennej praktyce zazwyczaj mamy do czynienia z sytuacją, kiedy trafiający do lekarza pacjent z dusznością i upośledzeniem tolerancji wysiłku, ale bez wywiadu w kierunku chorób układu oddechowego zostaje w pierwszej kolejności skierowany na podstawowe badania oceniające układ sercowo-naczyniowy: EKG, pomiar ciśnienia tętniczego czy badanie echokardiograficzne. W przypadku potwierdzenia echokardiograficznego dysfunkcji lewej komory rozpoczyna się leczenie niewydolności serca, często jednak z pominięciem diagnostyki innych przyczyn duszności. Z kolei, gdy chory z rozpoznaną wcześniej, ale stabilną postacią POChP skarży się

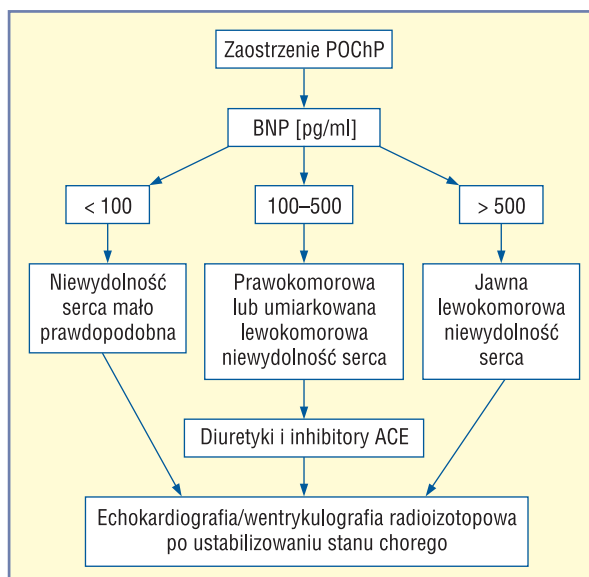
na narastające zmęczenie podczas wysiłku oraz duszność, najczęściej objawy te przypisuje się zaostreniu przewlekłej choroby płuc bez dalszej diagnostyki kardiologicznej [7]. Konieczna jest więc ocena kliniczna obejmująca dokładny wywiad pod kątem charakteru duszności (ortopnoiczna duszność związana częściej z niewydolnością serca, duszność z towarzyszącym skąpym porannym kaszlem występująca częściej u palaczy tytoniu z POChP), badanie przedmiotowe (fuczenia, wydłużona faza wydechu, nadmiernie jawny odgłos opukowy charakterystyczny dla POChP, trzeszczenia przypadkowe typowe w niewydolności serca), a w dalszej kolejności badanie echokardiograficzne, radiologiczne i biochemiczne, a także ocena wydolności układu oddechowego metodą spirometryczną w celu weryfikacji rozpoznania.

Wśród wymienionych metod diagnostycznych żadna nie jest pozbawiona wad. Typowe przeglądowe zdjęcie klatki piersiowej u chorego z niewydolnością serca ujawnia powiększoną sylwetkę serca, najczęściej opisywaną jako „serce poszerzone w wymiarze poprzecznym”, gdy wskaźnik sercowo-klatkowy przekracza 50%. Przy współistnieniu zmian rozedmowych i beczkowej klatki piersiowej wskaźnik ten ulega fałszywemu zaniżeniu. Ubogi obwodowy rysunek naczyniowy oraz przejaśnienia maskują obraz przewodnionych płuc, jednocześnie na skutek utraty łożyska naczyniowego w rozedmie następuje przesunięcie krwi do naczyń górnych płątów, dając obraz zastoju krwi. Gorsza jest również jakość obrazów w przezklatkowym badaniu echokardiograficznym na skutek słabego okna akustycznego spowodowanego zjawiskiem „pułapki powietrznej” (*air trapping*). Odsetek nieczytelnych z tego powodu obrazów waha się od 10% w badaniu Ruttana, poprzez 35% u chorych z ciężką POChP, aż do 50% z bardzo ciężką przewlekłą obturacją oskrzeli [8–10].

Najdokładniejszym badaniem oceniającym funkcje i wymiary komór oraz przepływy przez zastawkowe, a przy tym pozbawionym niekorzystnego promieniowania jonizującego, jest rezonans magnetyczny serca. Liczne towarzystwa echokardiograficzne zalecają to badanie jako metodę z wyboru w przypadkach, gdy standardowe obrazowanie jest mało dokładne [11]. Z praktycznego punktu widzenia jest to jednak trudne do zrealizowania u każdego chorego z POChP. Metodą referencyjną w tej sytuacji może okazać się echokardiografia kontrastowa, dokładniejsza niż badanie „standardowe”, a przy tym znacznie bardziej dostępna i tańsza niż rezonans magnetyczny. Brakuje jednak porównania dokładności obu tych metod u pacjentów z POChP, dlatego że tę grupę chorych często wyłączało z ba-

dań wykorzystujących echokardiografię kontrastową. Badanie spirometryczne, mimo że jest rozstrzygającym kryterium rozpoznania POChP, nie wyklucza obecności niewydolności serca, należy bowiem pamiętać, że zmiany obturacyjne mogą występować u osób ze zdekompensowaną niewydolnością serca, a restrykcyjne — w stabilnej postaci tej choroby [12]. U hiperwolemicznego pacjenta ze śródmiąższowym lub pęcherzykowym obrzękiem płuc wskaźnik natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV<sub>1</sub>, *forced expiratory volume in 1 second*) może być zmniejszony, co wynika z kompresji i obturacji dróg oddechowych nasilonej dodatkowo przez nadwrażliwość drzewa oskrzelowego. Potwierdzeniem tego jest często spotykany powrót do normy wyjściowo obniżonego wskaźnika FEV<sub>1</sub> po włączeniu/intensyfikacji leczenia moczopędnego [12]. Badanie spirometryczne jest zatem niezbędne do potwierdzenia obturacji, ale chory z niewydolnością serca powinien być mu poddany dopiero po osiągnięciu euwolemii. Inną pułapką diagnostyczną jest fakt, że wskaźnik Tiffeneau [FEV<sub>1</sub>/FVC (*forced vital capacity* — natężona pojemność życiowa)], którego wartość mniejsza niż 70% stanowi podstawę rozpoznania obturacji [13], w naturalny sposób obniża się wraz z wiekiem również w populacji ogólnej, zwiększając ryzyko nadrozpoznienia POChP u pacjenta w podeszłym wieku z niewydolnością serca [14], stąd też często w praktyce klinicznej wartość graniczną wskaźnika Tiffeneau u starszych osób obniża się z 70% do 65%. Wspomniane zmiany o typie restrykcji, czyli obniżenie wskaźnika całkowitej pojemności płuc (TLC, *total lung capacity*) oceniane podczas badania w kabinie pletyzmograficznej przy zachowanym wskaźniku Tiffeneau przekraczającym 70%, są charakterystyczne dla stabilnej postaci niewydolności serca. Głównymi czynnikami „sprawczymi” mogą być śródmiąższowe włóknienie płuc, osłabienie mięśni oddechowych, przewlekły zastój krwi w płucach oraz powiększenie wymiarów serca [15, 16].

Wśród badań laboratoryjnych najważniejszą „bronią diagnostyczną” w wykrywaniu oraz wykluczeniu niewydolności serca w ostatnich latach stała się ocena stężenia mózgowych peptydów natriuretycznych: BNP (*brain natriuretic peptide*) i NT-proBNP (*N-terminal proBNP*) w surowicy krwi. Jest to szczególnie przydatne w izbie przyjęć w przypadkach pacjentów z ostrą dusznością [17–19]. Wykazano to w badaniu przeprowadzonym u ponad 400 pacjentów przyjętych do izby przyjęć z powodu duszności. Dostępność oznaczenia BNP skróciła czas diagnozy z 91 do 59 min, dodatkowo czas ho-

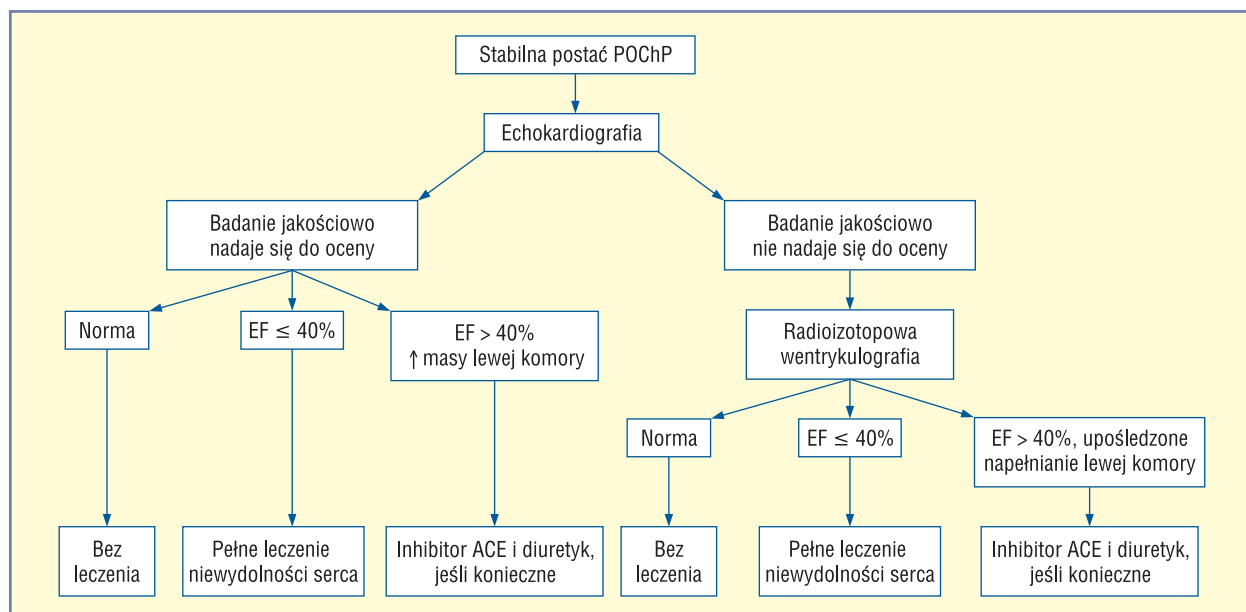


**Rycina 1.** Diagnostyka niewydolności serca podczas zaostrzenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) [20–22]. BNP (*brain natriuretic peptide*) — mózgowy peptyd natriuretyczny

spitalizacji również uległ skróceniu z 12 do 9 dni, co obniżyło koszty hospitalizacji chorego [20]. Obecny stan wiedzy pozwala z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć niewydolność serca przy stężeniu BNP mniejszym niż 100 pg/ml, wartości wynoszące ponad 500 pg/ml silnie przemawiają za obecnością niewydolności serca, natomiast wartości pośrednie wskazują najczęściej na prawokomorową niewydolność serca (serce płucne) lub umiarkowaną — lewokomorową oraz nakazują dalsze postępowanie diagnostyczne, przede wszystkim badanie echokardiograficzne [17]. Opisany schemat postępowania zaprezentowano na rycinie 1.

Mózgowy peptyd natriuretyczny (BNP) okazuje się więc przydatnym markerem w różnicowaniu przyczyn ostrej duszności, echokardiografia natomiast jest lepszym badaniem u „stabilnych” chorych z POChP, pozwalającym wykryć nierozpoznaną do tej pory dysfunkcję skurczową lewej komory. Schematycznie pokazano to na rycinie 2.

Należy pamiętać, że w terapii ważny jest przede wszystkim obraz kliniczny. W opublikowanym niedawno badaniu TIME-CHF wykazano, że u chorych z przewlekłą niewydolnością serca leczenie oparte na kontroli stężenia BNP nie poprawia przeżywalności ani jakości życia w porównaniu z terapią opartą na objawach klinicznych [24].



**Rycina 2.** Diagnostyka niewydolności serca w przypadku stabilnej postaci przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) [23]. EF (*ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa

### Przewlekła obturacyjna choroba płuc jako czynnik ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych

W pracy Dahlstroma z 2005 roku współczynnik ryzyka zgonu osób chorujących jednocześnie na POChP i niewydolność serca wyniósł 1,53 [25]. Głównym i wspólnym czynnikiem etiologicznym obu jednostek chorobowych jest palenie tytoniu, które nie tylko najsilniej sprzyja rozwojowi POChP, ale również zwiększa ryzyko wystąpienia niewydolności serca o 50% [26]. U chorych z POChP w porównaniu z osobami bez obturacji oskrzeli ryzyko wystąpienia niewydolności serca jest 4,5-krotnie większe, uwzględniając inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego [27]. Podstawowy wskaźnik obturacji oskrzeli — FEV1 — jest niezależnym prognostykiem zgonu sercowo-naczyniowego po uwzględnieniu innych czynników ryzyka (wiek, nikotynizm, nadciśnienie, stężenie cholesterolu, otyłość) [28]. Jego znaczenie prognostyczne jest porównywalne ze znaczeniem stężenia cholesterolu we krwi [29]. Sama POChP nie zwiększa ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego czy przerostu lewej komory; zwiększa natomiast ryzyko zgonu 2,5-krotnie oraz hospitalizacji 1,71-krotnie, ale nie z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Główną przyczyną zgonów chorych z POChP jest choroba niedokrwienna serca, a nie niewydolność oddechowa [30]. Pod koniec 2009 roku opu-

blikowano interesującą pracę naukowców z Baltimore. Obejmowała ona ponad 18 tysięcy osób, w tym 958 z POChP oraz 17 384 bez tej choroby. Autorzy oceniali w niej między innymi rozpowszechnienie różnych chorób sercowo-naczyniowych w 3 podgrupach: u osób z POChP, bez POChP oraz u palaczy bez rozpoznanej POChP. Wyniki przedstawiono w tabeli 1. We wnioskach końcowych podkreślono, że obecność POChP zwiększa ryzyko choroby wieńcowej 2-krotnie, dławicy piersiowej 2,1, zawału serca 2,2, udaru mózgu 1,5, zastoinowej niewydolności serca 3,9, pogorszenia krążenia w kończynach dolnych 2,5 oraz arytmii 2,4 razy. Ogólnie u chorych z POChP współczynnik ryzyka choroby sercowo-naczyniowej wynosi 2,7.

Obecnie nie ma jednoznacznej teorii wyjaśniającej wzajemne powiązania między tymi chorobami. Na podstawie obserwacji klinicznych przypuszcza się, że istotną rolę w rozwoju chorób sercowo-naczyniowych odgrywa umiarkowanie podwyższone stężenie markerów stanu zapalnego towarzyszące POChP, które przyczynia się do postępu miażdżycy, również w tętnicach wieńcowych, co skutkuje upośledzeniem czynności skurczowej lewej komory na tle niedokrwinnym [32].

### Zmiany w mięśniach szkieletowych

Już w 1992 roku Drexler odkrył u chorych z niewydolnością serca zmniejszoną „aktywność”

**Tabela 1.** Rozpowszechnienie różnych postaci chorób sercowo-naczyniowych u chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), bez POChP oraz u palaczy bez rozpoznanej POChP [31]

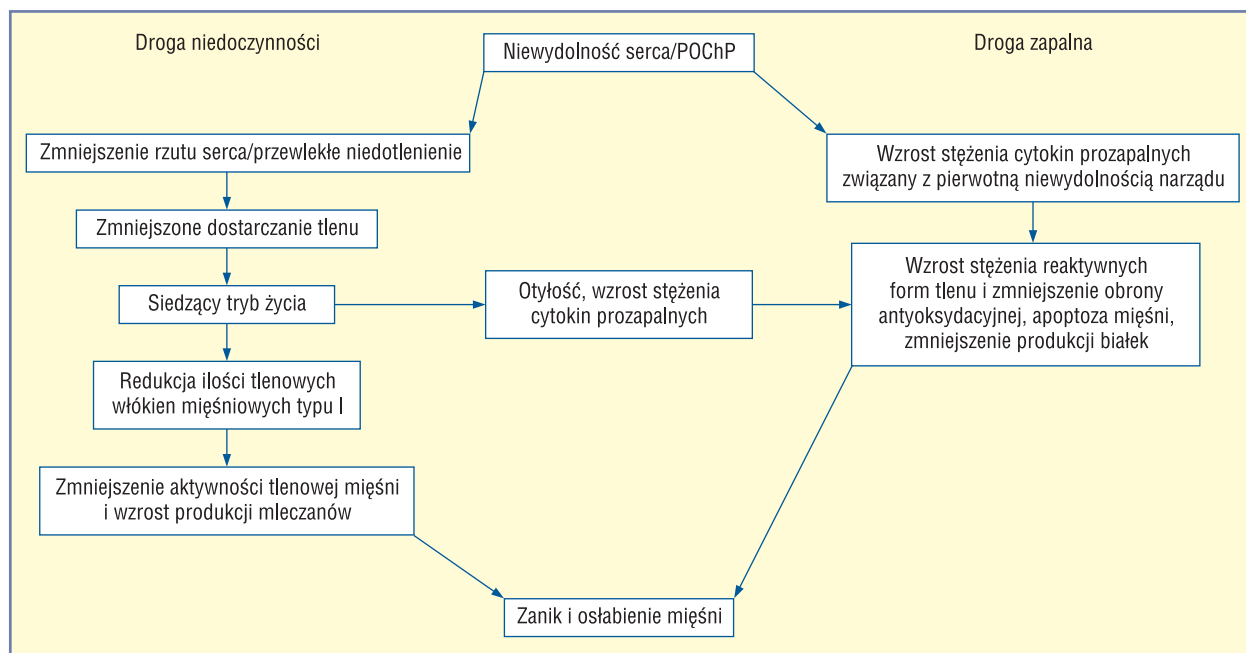
	Chorzy z POChP (%) n = 958	Chorzy bez POChP (%) n = 17 384	p	Palacze bez POChP (%) n = 8220	p
Choroba niedokrwienna serca	16,1	6,1	< 0,0001	7,5	< 0,0001
Dławica piersiowa	11,7	3,9	< 0,0001	4,8	< 0,0001
Zawał serca	14,8	4,8	< 0,0001	6,1	< 0,0001
Udar mózgu	8,0	3,6	< 0,0001	4,1	0,0002
Zastoinowa niewydolność serca	11,4	2,4	< 0,0001	2,7	< 0,0001
Niedokrwienie kończyn dolnych	33,8	12,1	< 0,0001	13,5	< 0,0001
Nieregularne bicie serca	29,0	12,0	< 0,0001	12,7	< 0,0001

przemian tlenowych zachodzących w mitochondriach mięśni szkieletowych, która może istotnie wpływać na typowy objaw niewydolności serca, jakim jest zmniejszona tolerancja wysiłku.

Pacjent z niewydolnością serca musi przerwać wysiłek nie tylko ze względu na niewydolny układ sercowo-naczyniowy i współistniejące zmiany w układzie oddechowym, ale też, a może przede wszystkim, z powodu ograniczonej „wydolności” mitochondriów pracujących mięśni szkieletowych [33]. Zarówno w przypadku niewydolności serca, jak i POChP zmiany strukturalne zachodzące w tych mięśniach w miarę postępu choroby wykazują uderzające podobieństwo [34, 35]. Ich nasilenie prawdopodobnie zależy od czasu trwania choroby podstawowej i przypomina procesy zachodzące w mięśniach pacjentów przewlekle unieruchomionych [36, 37]. „Zmęczenie” mięśni szkieletowych prowadzi do zaprzestania wykonywania wysiłku fizycznego jeszcze przed wyczerpaniem sercowo-płucnej „rezerwy” u chorego z niewydolnością serca czy POChP. Zmiany mięśniowe mogą zatem istotnie ograniczać maksymalną wydolność wysiłkową niezależnie od choroby podstawowej [38, 39]. U podłoża tych niekorzystnych procesów leży między innymi zwiększone stężenie cytokin pozapalnych [czynnik martwicy nowotworu alfa (TNF-alfa, *tumor necrosis factor-alpha*), interleukina 1, interleukina 8 (IL 1, IL 8)] obserwowane w przebiegu niewydolności serca i POChP [40, 41]. Siedzący tryb życia i otyłość brzuszna również przyczyniają się do wzrostu stężenia cytokin, które nasilają katabolizm mięśni oraz wywołują ich apoptozę [42]. Opisane zmiany zachodzące w mięśniach szkieletowych przedstawiono na rycinie 3.

Jak dotąd nie przeprowadzono dużych badań oceniających procesy zachodzące w mięśniach szkieletowych u osób ze współistniejącą niewydolnością serca i POChP, ponieważ jednak oba scho-

żenia zaburzają prawidłowe zaopatrzenie mięśni w tlen w różny sposób (zmniejszone utlenowanie krwi w POChP oraz gorsza perfuzja narządowa w niewydolności serca), można spodziewać się niekorzystnego efektu addycyjnego. Od momentu odkrycia znaczenia patologicznych zmian w mięśniach szkieletowych wielu badaczy starało się dowiedzieć, w jaki sposób i na ile owe procesy są odwracalne. Cenną wskazówką było niewątpliwie wspomniane wcześniej podobieństwo zachodzących zmian do tych obserwowanych u chorych po długim unieruchomieniu. Okazało się, że zarówno w przypadku niewydolności serca, jak i POChP regularny trening zwiększa wydolność fizyczną, redukuje uczucie duszności i poprawia jakość życia [43–46]. W POChP najlepsze rezultaty daje połączenie treningu siłowego i wytrzymałościowego. W badaniach wykazano, że 6–12-tygodniowy program treningowy poprawia wydolność wysiłkową i zmniejsza duszność przez następne 12–24 miesiące [47, 48]. U chorych z niewydolnością serca metaanaliza 29 badań przeprowadzona wśród 1126 pacjentów dała podobne wyniki [46] — nastąpiła poprawa szczytowego zużycia tlenu, wydłużył się czas trwania wysiłku oraz dystans pokonany w 6-minutowym teście marszowym. Co ciekawe, korzystne efekty wynikały raczej z odwrócenia patologicznych zmian mięśniowych niż z poprawy funkcji skurczowej lewej komory. Trening dodatkowo normalizował czynność śródbłonna naczyniowego i zmniejszał stężenie cytokin prozapalnych [49]. Wydolność wysiłkowa wzrastała proporcjonalnie w miarę trwania treningu, osiągając *plateau* po 24 tygodniach, i podobnie, jak w przypadku POChP, nie obniżała się mimo zakończenia cyklu ćwiczeń [50, 51]. Bezpieczeństwo takiej terapii niewydolności serca poprzez ćwiczenia fizyczne było przedmiotem metaanalizy 9 randomizowanych badań przeprowadzonych u 800 pacjentów (395 poddanych treningowi oraz 405 w grupie kontrolnej)



**Rycina 3.** Patofizjologia zmian mięśniowych u chorych z niewydolnością serca/przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

z przewlekłą niewydolnością serca. Nie stwierdzono, by właściwie nadzorowany program treningowy był w jakimkolwiek stopniu niebezpieczny. Przeciwnie, w grupie aktywnej zanotowano mniejszą śmiertelność w porównaniu z grupą kontrolną [52]. Nie ma do tej pory dowodów na korzyści z treningu fizycznego u osób z współistniejącą POChP i niewydolnością serca, jednak poprzez analogię do zmian mięśniowych u tych chorych można zakładać jeszcze większą poprawę parametrów wydolnościowych w porównaniu z pacjentami z „izolowaną” POChP czy niewydolnością serca.

### Problemy terapii współistniejącej niewydolności serca i POChP

Głównym problemem w leczeniu niewydolności serca przy współistnieniu obturacji oskrzeli jest stosowanie beta-adrenolityków. Jest to podstawowa grupa leków przedłużająca życie chorym z niewydolnością serca, wskazana praktycznie na każdym jej objawowym etapie. Obecnie w leczeniu tej choroby stosuje się 4 leki: metoprolol, bisoprolol, nebiwolol oraz karwedilol. Ten ostatni pozbawiony jest kardioselektywności, pozostałe mają większe powinowactwo z receptorem B1 (bisoprolol 13,5-krotnie; metoprolol 2,3-krotnie) znajdującym się głównie w mięśniu sercowym niż z receptorem B2 zlokalizowanym przede wszystkim w mięśniówce

drzewa oskrzelowego. W licznych badaniach dowiedziano jednak, że kardioselektywne beta-adrenolityki wpływają w minimalny, nieistotny sposób na objawy kliniczne oraz wartość FEV1 u chorych z POChP [53, 54]. Z kolei w obserwacji Kruma trwającej prawie 2,5 roku tylko 1 spośród 31 chorych musiał odstawić lek z powodu zaostrzenia POChP [55]. Obecnie uważa się, że ze względu na znacznie większe korzyści w porównaniu z działaniami niepożądanymi leki beta-adrenolityczne można stosować u chorych ze stabilną postacią POChP, przy czym w przypadku częściowo odwracalnej obturacji preferuje się selektywne beta-adrenolityki. Nie należy ich natomiast podawać podczas zaostrzenia POChP [5, 56, 57]. Ważnym problemem terapeutycznym przy współistnieniu niewydolności serca i POChP jest stosowanie wziewnych beta-agonistów. Przeprowadzone badania dowodzą niekorzystnego wpływu tych leków na zdarzenia sercowo-naczyniowe u chorych z POChP [58]. Terapia wziewnym beta 2-mimetykiem powoduje wzrost ryzyka dekomensacji niewydolności serca i śmiertelności ogólnej u pacjentów z niewydolnością serca [59, 60]. Jedynym korzystnym efektem przewlekłego stosowania tych leków jest wysoka tolerancja leków beta-adrenolitycznych u chorych z obturacją oskrzeli. Pytanie, czy równoczesne podawanie beta-adrenolityków i beta-mimetyków u osób z POChP i niewydolnością serca zrównoważy wzajemnie nieko-

rzystne działania, pozostaje otwarte, nie ma bowiem do tej pory dużych randomizowanych badań oceniających bezpieczeństwo tej „łączonej” terapii. Oczywiście z kardiologicznego punktu widzenia najkorzystniejsze w tym przypadku wydaje się zastosowanie nieselektywnych beta-adrenolityków, które blokując w sercu zarówno receptor B1, jak i B2 (względne stężenie receptorów B2 wzrasta w przebiegu niewydolności serca), najlepiej chroniłyby mięsień sercowy przed szkodliwym wpływem beta 2-mimetyku. Stosowanie pozostałych leków typowych dla niewydolności serca nie wpływa w sposób istotny negatywnie na czynność płuc, nie stanowi więc przeciwwskazania do podawania przy współistnieniu POChP.

### Podsumowanie

Współistnienie niewydolności serca i POChP stanowi wyzwanie dla współczesnej medycyny. Niezwykle ważne jest szybkie odróżnienie zaostrzenia obturacji oskrzeli od dekompensacji niewydolności krążenia, gdyż mimo wspólnego objawu dominującego, jakim jest w tych wypadkach duszność, leczenie w obu sytuacjach znacznie się różni. Wprowadzenie szybkich „przyłózkowych” testów do oznaczania peptydów natriuretycznych pozwoliło znacznie skrócić czas niezbędny do postawienia prawidłowej diagnozy. Odrębnym, do tej pory słabo poznanym tematem, są postępujące zmiany w mięśniach szkieletowych występujące w przebiegu obu schorzeń. Okazuje się, że są one w głównej mierze odpowiedzialne za zmniejszenie tolerancji wysiłku u tych chorych. Wyniki przeprowadzonych do tej pory badań dotyczących tego problemu są obiecujące i pokazują, że zmiany te są przynajmniej częściowo odwracalne, głównie dzięki systematycznemu treningowi fizycznemu. Wydaje się więc, że tylko ścisła współpraca między kardiologiem, pulmonologiem, lekarzem pierwszego kontaktu i rehabilitantem pozwoli na osiągnięcie optymalnego stanu zdrowia u chorego ze współistnieniem POChP i niewydolności serca.

### Piśmiennictwo

1. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 269–280.
2. Jessup M., Brozena S. Medical progress: heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2007–2018.
3. Havranek E.P., Masoudi F.A., Westfall K.A. i wsp. Spectrum of heart failure in older patients: results from the National Heart Failure Project. *Am. Heart J.* 2002; 143: 412–417.
4. O'Connor C.M., Stough W.G., Gallup D.S. i wsp. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for

decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. *J. Card. Fail.* 2005; 11: 200–205.

5. Le Jemtel T.H., Padeletti M., Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 171–180.
6. Rutten F.H., Cronner M.J., Lammers J.W. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? *Eur. J. Heart Fail.* 2006; 8: 706–711.
7. Rutten F.H., Cramer M.J., Grobbee D.E. i wsp. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 887–894.
8. Rutten F.H., Moons K.G., Cramer M.J. i wsp. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *Br. Med. J.* 2005; 331: 1379.
9. Boussuges A., Pinet C., Molenat F. i wsp. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 670–675.
10. Vizza C.D., Lynch J.P., Ochoa L.L. i wsp. Right and left ventricular dysfunction in patients with severe pulmonary disease. *Chest* 1998; 113: 576–583.
11. Hendel R.C., Patel M.R., Kramer C.M. i wsp. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: 1475–1497.
12. Light R.W., George R.B. Serial pulmonary function in patients with acute heart failure. *Arch. Intern. Med.* 1983; 143: 429–433.
13. GOLD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO workshop report. 2006; Updated 2006 <http://www.goldcopd.com/>.
14. Hardie J.A., Buist A.S., Vollmer W.M. i wsp. Risk of overdiagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 1117–1122.
15. Guazzi M. Alveolar-capillary membrane dysfunction in heart failure: evidence of a pathophysiologic role. *Chest* 2003; 124: 1090–1102.
16. Meyer F.J., Borst M.M., Zugck C. i wsp. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. *Circulation* 2001; 103: 2153–2158.
17. Silver M.A., Maisel A., Yancy C.W. i wsp. BNP Consensus Panel 2004: A clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases. *Congest. Heart Fail.* 2004; 10 (supl. 5 3): 1–30.
18. Maisel A.S., Krishnaswamy P., Nowak R.M. i wsp. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 161–167.
19. Januzzi J.L., van Kimmenade R., Lainchbury J. i wsp. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 330–337.
20. Mueller Ch., Laule-Kilian K., Frana B. i wsp. Use of B-type natriuretic peptide in management of acute dyspnea in patients with pulmonary disease. *Am. Heart J.* 2006; 151: 471–477.
21. Maisel A., Hollander J.E., Guss D. i wsp. Primary results of Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). A multicenter study of B-type natriuretic peptide

- levels, emergency department decision making, and outcomes in patients presenting with shortness of breath. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 1328–1333.
22. Steg P.G., Joubin L., McCord J. i wsp. B-type natriuretic peptide and echocardiographic determination of ejection fraction in the diagnosis of congestive heart failure in patients with acute dyspnea. *Chest* 2005; 128: 21–29.
  23. Tang W.H., Girod J.P., Lee M.J. i wsp. Plasma B-type natriuretic peptide levels in ambulatory patients with established chronic symptomatic systolic heart failure. *Circulation* 2003; 108: 2964–2966.
  24. Pfisterer M., Buser P., Rickli H. i wsp. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the trial of intensified vs standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure (TIME-CHF) randomized trial]. *JAMA* 2009; 301: 383–392.
  25. Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2005; 7: 309–316.
  26. Hawkins N.M., Petrie M.C., Jhund P.S. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2009; 11: 130–139.
  27. Curkendall S.M., De Luise C., Jones J.K. i wsp. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann. Epidemiol.* 2006; 16: 63–70.
  28. Sin D.D., Man S.F. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005; 2: 8–11.
  29. Hole D.J., Watt G.C., Davey-Smith G. i wsp. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study. *BMJ* 1996; 313: 711–715.
  30. Pauwels R.A., Buist A.S., Calverley P.M. GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) workshop summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1256–1276.
  31. Finkelstein J., Cha E., Scharf S.M. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. *Int. J. COPD* 2009; 4: 337–349.
  32. Steele P., Ellis J.H., Van Dyke D. i wsp. Left ventricular ejection fraction in severe chronic obstructive airways disease. *Am. J. Med.* 1975; 59: 21–28.
  33. Drexler H., Riede U., Munzel T. i wsp. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1751–1759.
  34. Mancini D.M., Walter G., Reichel N. i wsp. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1364–1373.
  35. Whitton F., Jobin J., Simard P.M. i wsp. Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1998; 30: 1467–1474.
  36. Jakobsson P., Jorfeldt L., Brundin A. Skeletal muscle metabolites and fibre types in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD), with and without chronic respiratory failure. *Eur. Respir. J.* 1990; 3: 192–196.
  37. Conley K.E., Jubrias S.A., Esselman P.C. Oxidative capacity and ageing in human muscle. *J. Physiol.* 2000; 526: 203–210.
  38. Hamilton A.L., Killian K.J., Summers E. i wsp. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 2021.
  39. Cicoira M., Zanolla L., Franceschini L. i wsp. Skeletal muscle mass independently predicts peak oxygen consumption and ventilatory response during exercise in noncachectic patients with chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 15: 2080–2085.
  40. Di Francia M., Barbier D., Mege J.L. i wsp. Tumor necrosis factor-alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 1453–1455.
  41. Conraads V.M., Bosmans J.M., Schuerwegh A.J. i wsp. Intracellular monocyte cytokine production and CD 14 expression are up-regulated in severe vs mild chronic heart failure. *J. Heart Lung Transplant.* 2005; 24: 854–859.
  42. Dalla Libera L., Sabbadini R., Renken C. i wsp. Apoptosis in the skeletal muscle of rats with heart failure is associated with increased serum levels of TNF- $\alpha$  and sphingosine. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2001; 33: 1871–1878.
  43. Lacasse Y., Wong E., Guyatt G.H. i wsp. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 348: 1115–1119.
  44. Goldstein R.S., Gort E.H., Stubbing D. i wsp. Randomised controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet* 1994; 344: 1394–1397.
  45. Wijkstra P.J., Van Altena R., Kraan J. i wsp. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 269–273.
  46. Rees K., Taylor R.S., Singh S. i wsp. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; 3: CD003331.
  47. Guell R., Casan P., Belda J. i wsp. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: a randomized trial. *Chest* 2000; 117: 976–983.
  48. Ries A.L., Ellis B., Hawkins R.W. Upper extremity exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1988; 93: 688–692.
  49. Gielen S., Adams V., Mobius-Winkler S. i wsp. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 861–868.
  50. Experience from controlled trials of physical training in chronic heart failure: protocol and patient factors in effectiveness in the improvement in exercise tolerance. European Heart Failure Training Group. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 466–475.
  51. McKelvie R.S., Teo K.K., Roberts R. i wsp. Effects of exercise training in patients with heart failure: the Exercise Rehabilitation Trial (EXERT). *Am. Heart J.* 2002; 144: 23–30.
  52. Piepoli M.F., Davos C., Francis D.P. i wsp. ExTraMATCH Collaborative: exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004; 328: 189.
  53. Salpeter S., Ormiston T., Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 4: CD003566.
  54. van der Woude H.J., Zaagsma J., Postma D.S. i wsp. Detrimental effects of beta-blockers in COPD: a concern for nonselective beta-blockers. *Chest* 2005; 127: 818–824.
  55. Krum H., Ninio D., MacDonald P. Baseline predictors of tolerability to carvedilol in patients with chronic heart failure. *Heart* 2000; 84: 615–619.
  56. The Heart Failure Society of America. Executive summary: HFSA 2006 comprehensive heart failure practice guideline. *J. Card. Fail.* 2006; 12: 10–38.
  57. Kurzawa R., Baron T., Grodzicki T. Ocena zachowania się wybranych wskaźników spirometrycznych u starszych chorych z niewydolnością serca. *Kardiol. Pol.* 2007; 65: 875–880.
  58. Salpeter S.R., Ormiston T.M., Salpeter E.E. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. *Chest* 2004; 125: 2309–2321.
  59. Martin R.M., Dunn N.R., Freemantle S.N. i wsp. Risk of nonfatal cardiac failure and ischaemic heart disease with long acting beta 2 agonists. *Thorax* 1998; 53: 558–562.
  60. Au D.H., Udris E.M., Fan V.S. i wsp. Risk of mortality and heart failure exacerbations associated with inhaled beta-adrenoceptor agonists among patients with known left ventricular systolic dysfunction. *Chest* 2003; 123: 1964–1969.