

## ROZPOZNANIE PRZEWLEKŁEJ NIEWYDOLNOŚCI SERCA

### Wprowadzenie

#### Metodologia

Zalecenia te przygotowano na podstawie oddzielnie opublikowanych w roku 1995 i 1997 wersji zaleceń dotyczących diagnostyki oraz leczenia [1, 2], które obecnie połączono w jedną całość. Niektóre zagadnienia wymagały uaktualnienia, inne pozostały niezmienione lub zmienione jedynie w niewielkim stopniu.

Raport ten ma stanowić zbiór praktycznych wskazówek dotyczących diagnostyki, oceny stanu klinicznego i leczenia niewydolności serca do zastosowania w praktyce klinicznej, a także w badaniach epidemiologicznych i klinicznych. Mają one być pomocne lekarzom praktykom i innym pracownikom systemu opieki zdrowotnej, zaangażowanym w opiekę nad chorym z niewydolnością serca, także w zakresie wskazań do konsultacji i leczenia specjalistycznego. Zalecenia te powinny być zawsze rozpatrywane w kontekście lokalnych regulacji, dotyczących stosowania wybranego leku czy też urządzeń medycznych.

Raport przygotował zespół (*Task Force* — zobacz załącznik 1) powołany przez *Committee for Practical Guidelines and Policy Conferences* Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*). Następnie został udostępniony członkom Grupy Roboczej do spraw Niewydolności Serca oraz innym grupom roboczym, a także ekspertom w dziedzinie niewydolności serca. Na podstawie otrzymanych komentarzy dokonano aktualizacji wytycznych. Przed opublikowaniem wytycznych ostatecznie zaakceptowali je członkowie Komitetu ESC.

Pracę nadesłano: 1.05.2001 r.  
Przyjęto do druku: 2.05.2001 r.

Członków Zespołu TASK FORCE wymieniono w Załączniku 1

Adres do korespondencji:  
Prof. Willem J. Remme  
Sticars Cardiovascular Research Foundation „Oeverstate”  
Oever 7, P.O.Box 882, 3160 AB, Rhooon, The Netherlands

Prof. Karl Swedberg, Göteborg University  
Department of Medicine, Sahlgrenska University Hospital  
SE-416 85 Göteborg, Sweden

#### KLASYFIKACJA WIARYGODNOŚCI DANYCH

Wytyczne dotyczące leczenia przygotowano na podstawie danych, które podzielono w zależności od wiarygodności.

Stopień wiarygodności	Dostępne dane
A	Przynajmniej 2 randomizowane badania kliniczne
B	Jedno randomizowane badanie kliniczne i/lub metaanaliza
C	Uzgodnione wspólne stanowisko ekspertów na podstawie badania klinicznego i doświadczenia klinicznego

Najważniejsze wnioski i zalecenia wypunktowano za pomocą (•).

#### Epidemiologia

- Obecnie dysponujemy wieloma danymi dotyczącymi epidemiologii niewydolności serca w Europie, ale objawy i etiologia choroby są różnorodne i bardzo mało wiadomo o odmiernościach między poszczególnymi krajami.

Częstość występowania objawowej niewydolności serca w europejskiej populacji ogólnej oszacowano na 0,4–2% [3]. Zachorowalność na niewydolność serca wzrasta gwałtownie z wiekiem [4], a średni wiek populacji chorych na niewydolność serca wynosi około 74 lata. Postępujące starzenie się populacji ogólnej jest jedną z przyczyn wzrostu częstości niewydolności serca [5–7]. W przeciwieństwie do innych chorób sercowo-naczyniowych, wskaźniki adjustowanej względem wieku umieralności związanej przyczynowo z niewydolnością serca także wzrastają. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne reprezentuje kraje o łącznej populacji ponad 900 mln, co oznacza, że w krajach tych przynajmniej 10 mln osób choruje na niewydolność serca. Podobnie liczna jest grupa chorych z bezobjawowym uszkodzeniem mięśnia sercowego [8, 9]. Rokowanie w niewydolności jest złe, jeśli niemożliwe jest leczenie przyczynowe. Połowa pacjentów z niewydolnością serca umiera w okresie 4 lat, a spośród pacjentów z ciężką niewydolnością serca więcej niż 50% umiera w okresie 1 roku [5, 7]. W przeprowadzonych ostatnio badaniach potwierdzono złe rokowanie odległe [10, 11] chorych z bezobjawową dysfunkcją mięśnia sercowego [12]. W badaniach populacyjnych Framingham [6]

i Rochester [11] nie zaobserwowano w okresie kilkuletniej obserwacji poprawy rokowania. Natomiast w badaniu szkockim, oceniającym rokowania pacjentów wypisywanych ze szpitali w okresie 10 lat (w latach 1986–1995), stwierdzono poprawę rokowania chorych [13].

W przeprowadzonych niedawno badaniach wykazano, że dokładność rozpoznania niewydolności serca jedynie na podstawie oceny klinicznej jest często niewystarczająca [14, 15], a dotyczy to zwłaszcza kobiet, osób w podeszłym wieku i otyłych. Konieczna jest poprawa wiarygodności rozpoznawania niewydolności serca, aby była możliwa prawidłowa ocena danych epidemiologicznych i rokowania, a także optymalizacja leczenia chorych z niewydolnością serca.

### **Terminologia niewydolności serca**

#### **Ostra i przewlekła niewydolność serca**

Przewlekła niewydolność serca, często przebiegająca z nagłymi zaostrzeniami choroby, jest najczęstszą formą niewydolności serca. Definicję przewlekłej niewydolności serca przedstawiono poniżej.

Pojęcie ostrej niewydolności serca jest często stosowane wyłącznie w odniesieniu do ostrej (pochodzenia kardiogennego) duszności z cechami zastoiny w krążeniu płucnym, włączając w to obrzęk płuc. Może ono jednak również oznaczać wstrząs kardiogeny, który charakteryzuje się niskim ciśnieniem tętniczym, oligurią, wyraźnym oziębieniem dystalnych części kończyn. Zespół ten należy odróżnić od obrzęku płuc. Wskazane jest używanie bardziej precyzyjnych określeń, to jest odpowiednio: ostry obrzęk płuc lub wstrząs kardiogeny, zamiast bardziej ogólnego określenia, jakim jest ostra niewydolność serca.

#### **Skurczowa i rozkurczowa niewydolność serca**

Choroba niedokrwienności serca jest najczęstszą przyczyną niewydolności serca w społeczeństwach uprzemysłowionych, a większość przypadków niewydolności serca charakteryzuje się dysfunkcją skurczową lewej komory, przy czym często lub prawie zawsze współistnieje upośledzenie czynności rozkurczowej w spoczynku. Niewydolność rozkurczową zwykle podejrzewa się w sytuacji, kiedy objawom niewydolności serca nie towarzyszy upośledzenie skurczowej funkcji lewej komory (prawidłowa frakcja wyrzutowa/prawidłowa objętość końcoworozkurczowa) w spoczynku. Dominująca niewydolność rozkurczowa u młodych pacjentów

występuje stosunkowo rzadko, ale jej częstość rośnie u pacjentów w podeszłym wieku, u których skurczowe nadciśnienie tętnicze oraz przerost mięśnia sercowego są czynnikami predysponującymi do wystąpienia dysfunkcji serca. U większości chorych na niewydolność serca z upośledzeniem funkcji rozkurczowej stwierdza się również upośledzenie funkcji skurczowej.

#### **Inne pojęcia opisowe w niewydolności serca**

Pojęcia niewydolności prawo- lub lewokomorowej odnoszą się do zespołów klinicznych objawiających się przede wszystkim zastoiną w żyłach, odpowiednio systemowych lub płucnych. Określenia te nie zawsze wskazują, która z komór jest najbardziej uszkodzona. Do innych, stosowanych wciąż w praktyce określeń, zalicza się takie pojęcia, jak: niewydolność serca ze zwiększonym lub zmniejszonym rzutem serca, jawna, leczona, zastoinowa, nawracająca. Jednak kliniczna przydatność tych terminów wymaga jeszcze oceny.

Określenia: łagodna, umiarkowana lub ciężka są stosowane jako opisowa ocena objawów klinicznych, przy czym określenie łagodna odnosi się do pacjentów, którzy mogą wykonywać codzienne wysiłki fizyczne; ciężka dotyczy pacjentów z nasilonymi objawami, którzy wymagają częstej pomocy medycznej; natomiast umiarkowana obejmuje wszystkich pozostałych chorych.

Kliniczne objawy niewydolności serca powstają na skutek nieprawidłowej czynności serca, przy udziale charakterystycznych mechanizmów adaptacyjnych zarówno sercowych, jak i pozasercowych, do których zalicza się mechanizmy regulacji hemodynamicznej, nerkowej, nerwowej oraz humoralnej.

#### **Definicja niewydolności serca**

Dysponujemy wieloma definicjami przewlekłej niewydolności serca [16–19], przy czym odnoszą się one do wybranych cech tego złożonego zespołu, a żadna z nich nie jest zadowalająca. Najczęściej stosowaną jest definicja opisująca niewydolność serca jako stan patofizjologiczny, w którym nieprawidłowa funkcja serca jest odpowiedzialna za przepływ tkankowy nieadekwatny w stosunku do zapotrzebowania metabolicznego.

Ustalenie prostej, obiektywnej definicji niewydolności serca jest obecnie niemożliwe, ponieważ nie ma wartości granicznych określających dysfunkcję mięśnia sercowego lub zmian w przepływie, ciśnieniu, wymiarach czy też objętości, które pozwoliłyby w sposób wiarygodny na wyodrębnienie pacjentów z niewydolnością serca. Rozpoznanie

**Tabela 1.** Definicja niewydolności serca. We wszystkich przypadkach konieczne jest spełnienie kryterium 1 i 2

1. Objawy niewydolności serca (w spoczynku i podczas wysiłku)	i
2. Obiektywne cechy niewydolności serca (w spoczynku)	i
<i>(w przypadkach, w których rozpoznanie jest wątpliwe)</i>	
3. Poprawa stanu ogólnego w odpowiedzi na typowe leczenie	

choroby opiera się na ocenie klinicznej danych z wywiadu, badania przedmiotowego i odpowiednich procedur diagnostycznych.

Zespół opracowujący wytyczne (*Task Force*) przyjął, że na pojęcie niewydolności serca składają się stanowiące zespół elementy: objawy niewydolności serca (najczęściej duszność lub zmęczenie w spoczynku lub w trakcie wysiłku, obrzęki wokół kostek) oraz obiektywne cechy uszkodzenia serca w spoczynku (tab. 1). Sama kliniczna odpowiedź na typowe leczenie niewydolności serca nie jest wystarczająca do postawienia diagnozy, chociaż należy oczekiwać poprawy w zakresie objawów podmiotowych i przedmiotowych niewydolności serca w odpowiedzi na takie metody leczenia, które zwykle prowadzą do szybkiej poprawy stanu klinicznego (diuretyki lub nitraty). Należy jednak pamiętać, że leczenie może utrudnić rozpoznanie niewydolności serca z powodu zmniejszenia objawów. Lecze-

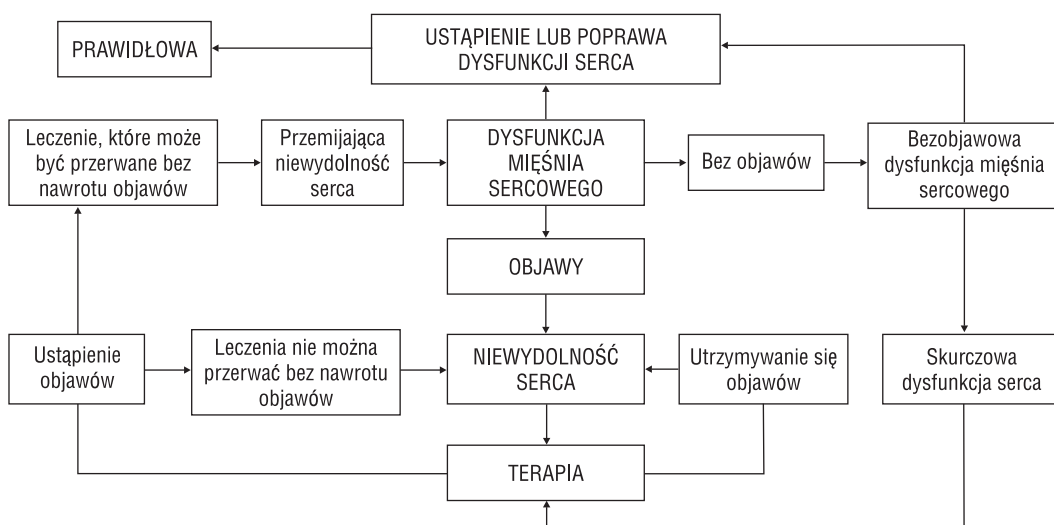
nia nie powinno się zatem zaczynać do momentu, kiedy rozpoznanie przewlekłej niewydolności serca nie budzi istotnych wątpliwości.

Na rycinie 1 przedstawiono algorytm umożliwiający rozróżnienie dysfunkcji serca, pełnoobjawowej niewydolności serca, niewydolności serca, która w następstwie leczenia zmieniała się w bezobjawową, oraz przemijającej niewydolności serca. Należy podkreślić, że wywoływana wysiłkiem dysfunkcja mięśnia sercowego, zazwyczaj w następstwie niedokrwienia, może prowadzić do wzrostu ciśnienia napełniania komory i spadku rzutu serca, a także do wystąpienia objawów niewydolności, takich jak duszność. Ponieważ przyczyny patofizjologiczne i leczenie tej grupy chorych są zazwyczaj odmienne niż w przypadku niewydolności serca wynikającej z przewlekłej dysfunkcji mięśnia sercowego, u chorych tych nie należy rozpoznawać przewlekłej niewydolności serca.

### Etiologia niewydolności serca w Europie

- Niewydolność serca nigdy nie powinna być rozpoznaniem ostatecznym.

W każdym przypadku należy dążyć do ustalenia etiologii niewydolności serca i obecności czynników nasilających objawy czy też współistnienia innych chorób, ponieważ wpływają one istotnie na postępowanie lecznicze. Zakres postępowania diagnostycznego ukierunkowanego na ustalenie przyczyny niewydolności serca zależy od dostępności środków i wpływu rozpoznania na dalsze leczenie.



**Rycina 1.** Zależność między dysfunkcją mięśnia sercowego i niewydolnością serca

Przewlekła niewydolność serca może być następstwem dysfunkcji mięśnia sercowego, zaburzeń rytmu, wad zastawkowych i chorób osierdzia. Niedokrwistość, niewydolność nerek czy też niedoczynność tarczycy oraz stosowanie leków kardiodepresyjnych mogą przyczynić się do zaostrzenia niewydolności serca, ale rzadko bywają jej przyczyną. Przyczyny ostrego obrzęku płuc oraz wstrząsu kardiogenego są podobne jak w przypadku przewlekłej niewydolności serca, chociaż obrzęk płuc rzadko jest następstwem chorób osierdzia. Pełniejszej listy przyczyn prowadzących do niewydolności serca należy szukać w podręcznikach kardiologii. W Europie najczęstszą przyczyną niewydolności serca w grupie pacjentów poniżej 75 rż., jest dysfunkcja mięśnia sercowego w następstwie zawału serca; zwykle towarzyszy jej jednoznaczne upośledzenie funkcji skurczowej [20]. Pośród pacjentów w podeszłym wieku, którzy są diagnozowani mniej intensywnie, precyzyjne rozpoznanie niewydolności serca i jej etiologii jest znacznie trudniejsze, także z powodu współwystępowania wielu innych chorób. W tej grupie wiekowej istotniejszymi przyczynami niewydolności serca są: skurczowe nadciśnienie tętnicze i przerost serca, utrata komórek miokardium oraz włóknienie, która manifestuje się przede wszystkim upośledzeniem czynności rozkurczowej. Etiologia niewydolności serca jest uzależniona od pochodzenia etnicznego, warunków socjoekonomicznych, a także regionu geograficznego. Niewydolność serca może być także następstwem wielu dodatkowych czynników, takich jak nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa i wady zastawkowe.

### **Znaczenie identyfikacji potencjalnie odwracalnych czynników zaostrzających niewydolność serca**

Tachy- i bradyarytmie lub niedokrwienie mięśnia sercowego mogą prowadzić do wystąpienia objawów przewlekłej niewydolności serca, obrzęku płuc i wstrząsu, nawet u pacjentów bez istotnej trwałej dysfunkcji serca. Wszystkie wymienione poniżej czynniki, takie jak: niedokrwienie mięśnia sercowego, nasilenie niedomykalności zastawek, zatorowość płucna, infekcje, zaburzenia rytmu lub niewydolność nerek, działania niepożądane farmakoterapii, nadmierna ilość przyjmowanych płynów, soli, nadużywanie alkoholu, mogą prowadzić do wystąpienia lub zaostrzenia objawów i/lub cech niewydolności serca u pacjentów z istniejącą dysfunkcją serca. Identyfikacja wszelkich odwracalnych czynników umożliwia optymalizację leczenia.

### **Znaczenie kompleksowego podejścia do rozpoznania niewydolności serca**

Właściwe postępowanie diagnostyczne musi wykroczyć poza zagadnienia chorób serca, złasz-

cza u osób w podeszłym wieku, u których często współistnieje kilka chorób. Choroby naczyń obwodowych [21] i innych narządów, włączając w to schorzenia nerek oraz płuc, mogą mieć istotny wpływ na rozpoznanie i wybór sposobu leczenia. Na przykład stosowanie intensywnego leczenia diuretycznego u mężczyzn z przerostem gruczołu krokowego może prowadzić do ostrego zatrzymania moczu.

### **Aspekty patofizjologiczne objawów niewydolności serca i ich znaczenie dla rozpoznania**

Przyczyny powstawania objawów niewydolności serca nie są w pełni poznane. Podwyższone ciśnienie w kapilarach płucnych jest bez wątpienia częściowo odpowiedzialne za obrzęk płuc, jednakże w badaniach wysiłkowych przeprowadzonych u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca nie udało się udokumentować prostej zależności między ciśnieniem w kapilarach a wydolnością fizyczną [22, 23]. Obserwacje te sugerują, że podwyższone ciśnienie w kapilarach płucnych nie jest jedynym czynnikiem odpowiedzialnym za duszność wysiłkową lub przemawiają za niedoskonałością stosowanych obecnie technik pomiaru ciśnienia rzeczywistego w krążeniu płucnym. W tym kontekście zmienność stopnia niedomykalności mitralnej będzie wpływać na duszność. Poza tym nieprawidłowa dyfuzja w łożysku płucnym, zaburzenia czynności szkieletowych mięśni obwodowych lub oddechowych [24], niski poziom wydolności sercowo-naczyniowej lub nadwaga [25, 26] może także istotnie wpływać na odczucie braku powietrza. Zmęczenie jest kolejnym podstawowym objawem niewydolności serca. Przyczyny łatwiejszego męczenia się są jeszcze bardziej niejasne i trudne do oceny ilościowej [27]. Obrzęki obwodowe tylko w niewielkim stopniu są związane z ciśnieniem w prawej części serca; przesączenie płynów i białek o niewielkiej masie cząsteczkowej na poziomie kapilar, a także zmniejszenie aktywności fizycznej mogą być dodatkowymi czynnikami, które odgrywają istotną rolę. Często występują inne, pozasercowe przyczyny obrzęków, niezwiązane z niewydolnością serca.

Pomimo że dysfunkcja serca jest dominującym czynnikiem w rozwoju niewydolności serca, to typowym zjawiskiem, odgrywającym prawdopodobnie bardzo istotną rolę, jest zaburzenie perfuzji obwodowej, a zwłaszcza przepływu nerkowego i przepływu w mięśniach szkieletowych [28]. Równie charakterystyczne jest pobudzenie wielu układów neurohormonalnych [29, 30]. Dysfunkcja arorecep-

torów jest istotnym czynnikiem łączącym zaburzenia wazomotoryczne i nieprawidłową aktywację neurokrynną [31]. Koncepcję modelu niewydolności jako zespołu zaburzeń jedynie hemodynamicznych zastąpiono modelem uwzględniającym znaczenie zmian neuroendokrynnych w łańcuchu patofizjologicznym, odgrywających rolę zarówno w progresji choroby, jak i w jej leczeniu [32]. Aktywacja wielu cytokin może także przyczynić się do dysfunkcji serca i powstawania objawów klinicznych, zwłaszcza w bardziej zaawansowanych stadiach choroby [33].

### Możliwości diagnostyczne rozpoznawania niewydolności serca w praktyce klinicznej

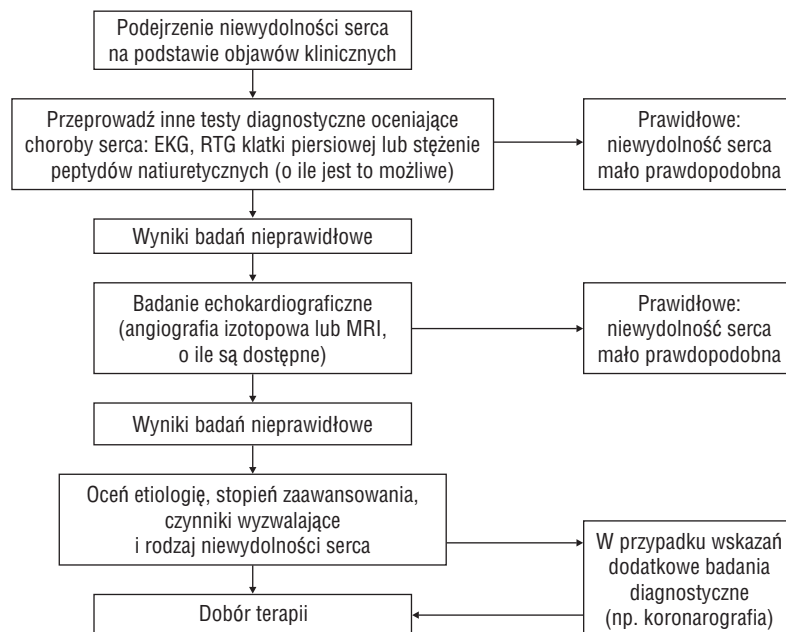
#### Objawy i cechy niewydolności serca

- Objawy i cechy niewydolności serca mają duże znaczenie, ponieważ nasuwają podejrzenie występowania niewydolności serca. Kliniczne podejrzenie niewydolności serca można potwierdzić za pomocą bardziej obiektywnych testów, zwłaszcza ukierunkowanych na ocenę funkcji serca (ryc. 2).

Duszność, obrzęki wokół kostek i zmęczenie są charakterystycznymi objawami niewydolności serca, ale mogą być trudne do interpretacji, zwłaszcza w grupie pacjentów w podeszłym wieku, u osób otyłych i u kobiet. Zgodność między

osobami oceniającymi obecność lub brak objawów niewydolności serca (*interobserver agreement*) jest niska [34], szczególnie w krótkim okresie po zawale serca. Brak jest standardowego kwestionariusza służącego do rozpoznania niewydolności serca. Na podstawie wielu badań klinicznych i epidemiologicznych utworzono systemy oceny punktowej, które wymagają jednak weryfikacji i obecnie nie mogą być zalecane do stosowania w praktyce klinicznej [35].

Obrzęki obwodowe, podwyższone ciśnienie żylne i powiększenie wątroby są typowymi objawami zastoju w żyłach systemowych [36, 37]. Objawy kliniczne niewydolności serca powinny być ocenione w trakcie uważnego badania przedmiotowego obejmującego oglądanie, opukiwanie i osłuchiwanie. Niestety, badanie kliniczne jest często zastępowane badaniami diagnostycznymi, co ogranicza nabywanie doświadczenia przez lekarzy przy łóżku chorego. Obrzęki obwodowe i powiększenie wątroby mają niską wartość prognostyczną dla rozpoznania, a ocena ciśnienia w żyłach szyjnych jest trudna. W przypadkach dobrze leczonej niewydolności serca lub pierwotnej dysfunkcji serca, nawet zaawansowanej, obrzęki kliniczne mogą być niewidoczne [37]. Pomimo że stwierdzanie podwyższonego ciśnienia żylnego przez kardiologów charakteryzuje się dużą zgodnością, to jednak powtarzalność w przypadku lekarzy niebędących specjalistami jest już dużo mniejsza [36]. Ponadto wielu pacjentów z udokumentowaną niewydolnością serca, nawet za-



Rycina 2. Algorytm diagnostyczny w niewydolności serca

awansowaną, nie ma podwyższonego ciśnienia w żyłach szyjnych [37]. Tachykardia, która nie jest objawem swoistym, może być nieobecna nawet w ciężkiej postaci choroby, szczególnie w przypadku terapii lekami  $\beta$ -adrenolitycznymi [37]. Wykrycie innych cech niewydolności serca wymaga dużego doświadczenia. Obecność trzeciego tonu występuje najczęściej w zaawansowanej niewydolności serca [37], przy czym nie jest to objaw charakterystyczny [38]. Pomimo że wśród kardiologów zgodność co do stwierdzenia obecności trzeciego tonu w warunkach testowych jest wysoka [36], to jednak zgodność rozpoznania między lekarzami niebędącymi specjalistami [39] wynosi poniżej 50%, a w praktyce klinicznej jest prawdopodobnie nawet niższa. Trzeszczenia nad polami płuc mają niską wartość prognostyczną dla rozpoznania, a rozbieżność w rozpoznawaniu tego objawu między osobami oceniającymi jest wysoka [40]. W przypadku stwierdzenia szmerów pochodzenia sercowego należy dążyć do ustalenia ich przyczyny i znaczenia.

W sytuacji, gdy stwierdza się obecność kilku objawów przedmiotowych niewydolności serca, włączając w to przemieszczenie uderzenia koniuszkowego, ciastowate obrzęki, podwyższone ciśnienie żyłne oraz występowanie trzeciego tonu, wówczas przy obecności odpowiednich objawów podmiotowych niewydolności serca można z dużym prawdopodobieństwem postawić kliniczne rozpoznanie niewydolności serca. Pomimo że rozpoznanie na podstawie danych klinicznych może charakteryzować się dużą swoistością, możliwe jest jednak pominięcie wielu pacjentów, którzy odnieśliby korzyści z leczenia. Subiektywność oceny klinicznej, niemożność bezpośredniej rejestracji stopnia zaawansowania zmian są kolejnymi czynnikami osłabiającymi wartość rozpoznania klinicznego.

### Objawy kliniczne a zaawansowanie niewydolności serca

- Istnieje słaba zależność między objawami a zaawansowaniem dysfunkcji serca [15, 35] oraz między objawami a rokowaniem [41].

Od momentu postawienia diagnozy niewydolności serca, objawy kliniczne mogą być wykorzystywane do klasyfikacji zaawansowania niewydolności serca, a także monitorowania skuteczności terapii. Najczęściej stosowaną klasyfikacją jest ocena na podstawie kryteriów NYHA (*New York Heart Association*) (tab. 2). Zaleca się stosowanie oceny dystansu, który pacjent może przejść, lub liczby schodów, na które wchodzi. W innych sytuacjach przydatna jest klasyfikacja jakościowa szeregująca objawy na

**Tabela 2.** Klasyfikacja NYHA niewydolności serca

Klasa I	Bez ograniczeń: codzienna aktywność fizyczna nie powoduje zmęczenia, duszności ani szybkiego bicia serca
Klasa II	Niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej: bez objawów w spoczynku, ale codzienna aktywność fizyczna prowadzi do zmęczenia, duszności lub szybkiego bicia serca
Klasa III	Znaczne ograniczenie aktywności fizycznej: bez objawów w spoczynku, ale wysiłki mniejsze niż w trakcie codziennej aktywności prowadzą do wystąpienia objawów
Klasa IV	Niemożność wykonywania jakichkolwiek wysiłków fizycznych bez dyskomfortu: objawy niewydolności serca występują także w spoczynku, a nasilają się z jakąkolwiek formą aktywności fizycznej

łagodne, umiarkowane lub ciężkie. Pacjenci w I klasie NYHA, aby spełnić kryteria definicji niewydolności serca, powinni mieć obiektywne cechy niewydolności serca, podawać objawy niewydolności serca w wywiadzie lub otrzymywać typowe leczenie.

Do oceny klinicznej pacjenta podczas ostrego zawału serca stosowana jest klasyfikacja Killipa [42]. Nadal dyskutowana jest wartość kwestionariusza służącego do oceny jakości życia w kontekście zaawansowania choroby. Najczęściej stosowany jest kwestionariusz Minnesota (*Minnesota Living with Heart Failure*) [43]. Należy brać pod uwagę często obserwowaną rozbieżność między objawami a stopniem dysfunkcji serca. Nasilenie objawów w dużym stopniu zależy od skuteczności terapii, oczekiwań pacjenta i oceny medycznej. Łagodne objawy kliniczne nie powinny być utożsamiane z łagodną dysfunkcją serca.

### Elektrokardiogram

- Prawidłowy zapis EKG czyni rozpoznanie przewlekłej niewydolności serca mało prawdopodobnym.

U pacjentów z niewydolnością serca często obserwuje się nieprawidłowości w zapisie EKG. Negatywna wartość prognostyczna prawidłowego zapisu EKG dla wykluczenia dysfunkcji skurczowej lewej komory przekracza 90% [44–47]. Z kolei stwierdzenie załamka Q nad ścianą przednią lub bloku lewej odnogi u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca są dobrymi parametrami prognostycznymi obniżonej frakcji wyrzucania [14]. Elektrokardiograficzne cechy przeciążenia lewego przedsionka lub przerostu lewej komory mogą wią-

zać się zarówno z niewydolnością skurczową, jak i rozkurczową, ale charakteryzuje je niska wartość prognostyczna. Badanie EKG jest decydujące w rozpoznaniu migotania lub trzepotania przedsionków, a czasami również komorowych zaburzeń rytmu jako czynników prowadzących do wystąpienia lub nasilenia niewydolności serca. Diagnostyczne znaczenie nieprawidłowości w zapisie EKG wzrasta znacząco w przypadku stwierdzenia klinicznych objawów i cech niewydolności serca. Jeżeli stan kliniczny pacjenta nie zmienia się, nie ma potrzeby powtarzania badania EKG.

### Badanie radiologiczne klatki piersiowej

- Badanie radiologiczne klatki piersiowej powinno być częścią wstępnego postępowania diagnostycznego w niewydolności serca.

Badanie radiologiczne charakteryzuje się wysoką wartością prognostyczną jedynie w kontekście objawów klinicznych i nieprawidłowości w zapisie EKG [45]. Jest ono pomocne w wykrywaniu powiększenia sylwetki serca lub zastojów w krążeniu płucnym [48–51]. U chorych z ostrą niewydolnością serca lub dysfunkcją rozkurczową często nie stwierdza się powiększenia zarysu serca. Natomiast u chorych z przewlekłą niewydolnością serca powiększenie zarysu serca (wskaźnik sercowo-klatkowy > 50%) oraz stwierdzenie zastojów w krążeniu płucnym są przydatnymi parametrami wskazującymi na nieprawidłową funkcję serca z obniżoną frakcją wyrzutową i/lub podwyższonym ciśnieniem napełniania lewej komory [52]. Wiarygodnymi i istotnymi objawami ciężkiej dysfunkcji lewej komory są: obrzęk śródmiąższowy i pęcherzykowy [53]. U konkretnego pacjenta niemożliwe jest jednak wiarygodne oszacowanie ciśnienia w kapilarach płucnych wyłącznie na podstawie objawów radiologicznych, stąd nie powinny być one jedyną przesłanką dla decyzji terapeutycznych [54]. Ponadto, w interpretacji obrazu radiologicznego klatki piersiowej występuje również rozbieżność między osobami oceniającymi [55, 56]. Czas trwania choroby i zaawansowanie niewydolności serca [57] w istotnym stopniu modyfikują zależność między cechami radiologicznymi i parametrami hemodynamicznymi.

### Morfologia i badania biochemiczne

- Przeprowadzenie następujących badań laboratoryjnych jest zalecane w rutynowym postępowaniu diagnostycznym u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca: pełna ocena morfologii krwi (hemoglobina, leukocyty, płytki), stężenia elektrolitów, kreatyniny, glukozy

i transaminaz w surowicy krwi oraz badanie ogólne moczu. Dodatkowymi badaniami mogą być: stężenie białka C-reaktywnego (CRP), tyreotropiny (TSH), stężenie kwasu moczowego i mocznika w surowicy krwi. W przypadku nagłego zaostrzenia konieczne jest wykluczenie ostrego zawału serca na podstawie swoistych badań enzymatycznych.

Niedokrwistość może nasilić objawy niewydolności serca. Natomiast podwyższony hematokryt może wskazywać, że przyczyną duszności mogą być choroby płuc, wrodzona sinicza wada serca lub malformacje tętniczo-żylny w płucach.

Podwyższone stężenie kreatyniny może być spowodowane przez pierwotną chorobę nerek, która poprzez przeciążenie objętościowe doprowadza do wystąpienia wszystkich cech niewydolności serca. Częste współwystępowanie niewydolności serca i nerek jest wynikiem takich chorób podstawowych, jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, a także jest następstwem upośledzonej perfuzji nerek oraz redukcji rzutu serca. Ponadto wiek *per se* przyczynia się do zmniejszenia klirensu kreatyniny (w tabeli 3 podano wzór na wyliczenie stężenia kreatyniny).

Intensywne leczenie diuretykami i/lub stosowanie inhibitorów ACE, czasami w połączeniu z lekami diuretycznymi oszczędzającymi potas, są dodatkowymi przyczynami podwyższonych stężeń kreatyniny w surowicy. Jednoczesne podawanie inhibitorów ACE i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii. W nieleczonej niewydolności serca rzadko obserwuje się istotne zaburzenia elektrolitowe, natomiast występują one dość często u pacjentów leczonych diuretykami. Podwyższenie stężenia parametrów wątrobowych może wynikać z zastojów krwi w wątrobie.

Badanie ogólne moczu jest przydatne w wykrywaniu proteinurii i glikozurii, nasuwając podejrzenie choroby nerek lub cukrzycy, które mogą przyczyniać się do występowania niewydolności serca lub komplikować jej przebieg.

Niewydolności serca w następstwie tyreotoksykozy często towarzyszy szybkie migotanie przedsionków, które może być dominującym objawem

---

**Tabela 3.** Wydolność nerek oceniana na podstawie klirensu kreatyniny, wyliczonego za pomocą wzoru Cockrofta i Gaulta [191]. Dla kobiet wartości są niższe o 15%

---

Klirens kreatyniny =  $(140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała [kg]} \times 1,22 / \text{stężenie kreatyniny w surowicy } [\mu\text{mol/l}]$

---



nadczynności tarczycy u osób w wieku podeszłym. Niewydolność serca może być także objawem niedoczynności tarczycy.

Hiponatremia i niewydolność nerek u pacjentów z niewydolnością serca są obciążone złym rokowaniem.

### Echokardiografia

- Do rozpoznania niewydolności serca konieczne jest obiektywne udokumentowanie niewydolności serca w spoczynku, a preferowaną metodą diagnostyczną jest ocena echokardiograficzna.

Zaleca się stosowanie echokardiografii w diagnostyce niewydolności serca. Powszechnie dostępne przezklatkowe badanie echokardiograficzne, włączając w to ocenę dopplerowską, pozwala na szybką i bezpieczną ocenę funkcji serca. Umożliwia ono ocenę wymiarów jam serca, grubości i geometrii ścian, ocenę odcinkowej oraz globalnej funkcji skurczowej i rozkurczowej. Frakcja wyrzutowa lewej komory jest najważniejszym parametrem funkcji serca, pozwalającym na rozróżnienie pacjentów z upośledzoną czynnością skurczową oraz z zachowaną funkcją skurczową serca. Echokardiografia pozwala również na szybką i półilościową ocenę funkcji zastawek serca, zwłaszcza w odniesieniu do stenozы i niedomykalności zastawki mitralnej, trójdzielnej i aortalnej, a także oceny stopnia niedomykalności mitralnej. W przypadku niedomykalności trójdzielnej możliwe jest oszacowanie ciśnienia w tętnicy płucnej.

Pomiary w prezentacji *M-mode* charakteryzują się wysoką rozdzielczością czasową, są one jednak niedokładne w przypadku pacjentów z kulistym kształtem lewej komory lub odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości. Potwierdzoną przydatność ma zmodyfikowana metoda Simpsona [58], oparta na projekcjach dwupłaszczyznowych, ale warunkiem wiarygodności pomiarów jest dokładne uwidocznienie wsierdza. Ocena wzrokowa charakteryzuje się dobrą czułością i specyficznością dla wykrycia niskiej frakcji wyrzutowej lewej komory, przy czym jest ona wiarygodna jedynie w przypadku dużego doświadczenia badającego. Do innych parametrów zalicza się: frakcję skracania, wskaźnik sferyczności, przesunięcie płaszczyzny przedsionkowo-komorowej [59], wskaźnik czynności mięśnia sercowego [60] oraz wskaźnik ruchomości lewej komory [61]. Stosowana powszechnie przybliżona metoda klasyfikacji, tzw. na oko, funkcji skurczowej lewej komory na łagodną, umiarkowaną i ciężką, jest jednak trudna do wystandaryzowania [62]. Ocena frakcji wyrzutowej wkrótce po zawale serca lub przy współistniejącej niedomykalności mitralnej jest nawet mniej pewna.

Powtarzalność oceny frakcji wyrzutowej między różnymi osobami wykonującymi badanie jest mała, nawet jeśli stosowane są te same metody oceny. Termin — zachowana funkcja skurczowa lewej komory — oznacza, że spoczynkowa frakcja wyrzutowa wynosi zazwyczaj  $\geq 40$ –45%, przy prawidłowej lub (w przypadku braku istotnej niedomykalności mitralnej) powiększonej jedynie w niewielkim stopniu objętości komory.

Badanie dopplerowskie dostarcza dodatkowych informacji odnośnie parametrów napełniania. Powszechnie mierzone są: czas relaksacji izowolumetrycznej, stosunek maksymalnej prędkości wczesnego do przedsiódkowego napełniania lewej komory, czas deceleracji wczesnego napełniania lewej komory, czas przepływu z żył płucnych do przedsiódka i stosunek prędkości przepływu skurczowego do rozkurczowego w żyłach płucnych. W ocenie tych parametrów uwzględnia się zmiany związane z wiekiem. Pozwala to określić upośledzoną relaksację lewej komory lub zmniejszoną podatność rozkurczową lewej komory.

Wiele czynników fizjologicznych oddziałuje na parametry napełniania lewej komory i przepływu w żyłach płucnych (oznaczane metodą Dopplera pulsacyjnego). Zalicza się do nich: relaksację, podatność, częstość rytmu serca, wiek i ciśnienia napełniania. Dodatkowymi czynnikami zakłócającymi mogą być niedoskonałości wynikające z techniki pomiaru oraz zaburzenia rytmu. Od niedawna klasyczne badanie dopplerowskie oceniające parametry napełniania lewej komory uzupełniono o kolorowe obrazowanie napływu do lewej komory w prezentacji *M-mode* oraz pomiary miokardialnych prędkości rozkurczowych metodą dopplera tkankowego. Starzenie się wpływa na wszystkie te parametry, co dodatkowo komplikuje interpretację. Przy dużym doświadczeniu echokardiografia dopplerowska pozwala na uzyskanie wielu parametrów hemodynamicznych, takich jak: rzut serca, objętość wyrzutowa, gradienty ciśnień, pola powierzchni zastawek, objętość fali zwrotnej mitralnej, ciśnienia w tętnicy płucnej, gdy występują fale zwrotne zastawki trójdzielnej i/lub płucnej.

*European Study Group on Diastolic Heart Failure* zaproponowała szczegółowe kryteria diagnostyczne dotyczące niewydolności serca z dysfunkcją rozkurczową (i zachowaną czynnością skurczową lewej komory) [63]. Nie ma jednak powszechnie akceptowanych minimalnych kryteriów diagnostycznych koniecznych do rozpoznania niewydolności rozkurczowej. Z tego względu uzasadnione jest dokonywanie oceny lewego przedsionka za pomocą oznaczeń objętościowych [64].



Jeżeli rozpoznanie niewydolności serca potwierdzają obiektywne cechy dysfunkcji serca, echokardiografia jest także pomocna w określeniu etiologii choroby. Pozwala ona na wykrycie nieprawidłowej funkcji zastawek. Stwierdzenie odcinkowej akinezy lub dyskinezy sugeruje zazwyczaj chorobę wieńcową, zwłaszcza w sytuacji cienkiego i/lub bardziej echogenego miokardium. Badania echokardiograficzne umożliwiają rozpoznanie zaciskającego zapalenia osierdzia, amyloidozy mięśnia sercowego i kardiomiopatii przerostowej.

Nie zaleca się wykonywania rutynowo echokardiografii przezprzełykowej. Znajduje ona zastosowanie w sytuacji zbyt niewystarczającego okna akustycznego, u pacjentów ze skomplikowanymi wadami zastawkowymi, w przypadku podejrzenia dysfunkcji mechanicznej protezy zastawkowej lub w sytuacji, kiedy konieczne jest potwierdzenie lub wykluczenie skrzepliny w uszku lewego przedsionka.

W obserwacji odległej chorych z niewydolnością serca badanie echokardiograficzne powinno być powtórzone jedynie w sytuacji zmiany stanu klinicznego związanego z istotną poprawą lub pogorszeniem funkcji serca.

### Inne dodatkowe badania nieinwazyjne

W grupie chorych, u których badanie echokardiograficzne nie dostarczyło wystarczającej ilości informacji, a także u pacjentów z chorobą wieńcową, np. z ciężką lub oporną na leczenie niewydolnością serca, może być wskazane wykonanie dodatkowych nieinwazyjnych badań obrazowych.

### ECHOKARDIOGRAFIA OBCIĄŻENIOWA

Badanie echokardiograficzne w połączeniu z próbą wysiłkową lub farmakologiczną jest metodą diagnostyczną przydatną w wykrywaniu niedokrwienia będącego przyczyną odwracalnej lub trwałej dysfunkcji serca, a także w ocenie żywotności akinytycznego mięśnia sercowego [65]. Badanie ze stopniowanymi dawkami dobutaminy może być stosowane do oceny rezerwy kurczliwości [66]. Trwałą poprawę kurczliwości obserwuje się jedynie, kiedy rezerwa przepływu jest odpowiednia u pacjentów z ogłuszonym mięśniem sercowym lub z zawałem niepełnościennym. Dwufazowa odpowiedź wskazuje na zmniejszenie rezerwy przepływu oraz zamrożenie miokardium. Obecnie nie zaleca się rutynowej oceny żywotności mięśnia sercowego u pacjentów z chorobą wieńcową i skurczową niewydolnością serca, pomimo wykazania w kilku niekontrolowanych badaniach, że rewaskularyzacja może poprawić odcinkową kurczliwość, stan kliniczny

i przeżywalność chorych, u których stwierdzono znaczny obszar zamrożonego mięśnia sercowego [67–68].

### BADANIA RADIOIZOTOPOWE W KARDIOLOGII

Za pomocą angiografii radioizotopowej (RNA, *radionuclide angiography*) można uzyskać zadowalająco wiarygodne pomiary frakcji wyrzutowej lewej, a w mniejszym stopniu i prawej komory oraz pomiary objętości jam serca. Metoda ta umożliwia także ocenę dynamiczną napełniania lewej komory. Żadne jednak z tych oznaczeń nie jest wiarygodne u pacjentów z migotaniem przedsionków. Scyntygrafia płaszczyznowa i badanie SPECT (tomografia emisyjna pojedynczego fotonu) są wykonywane zarówno w spoczynku, jak i w trakcie wysiłku z zastosowaniem różnych preparatów, takich jak tal<sup>201</sup> lub technet 99m sestamibi. Możliwe jest uzyskanie informacji dotyczących obecności i rozległości niedokrwienia. Nie jest zalecane rutynowe stosowanie badań radioizotopowych w kardiologii, mimo że każda z tych metod ma określoną wartość diagnostyczną i prognostyczną. Podobnie jak w przypadku EKG obserwuje się zmienność pomiarów frakcji wyrzutowej w zależności od stosowanej metody. Stąd znacznie niższe wyniki daje analiza pojedynczego obszaru niż dwóch. Natomiast w porównaniu z badaniem echokardiograficznym metody radioizotopowe charakteryzuje lepsza powtarzalność.

### REZONANS MAGNETYCZNY SERCA

Rezonans magnetyczny serca (CMR, *cardiac magnetic resonance*) jest najbardziej dokładną i powtarzalną metodą pomiaru objętości jam serca, grubości ścian i masy lewej komory. Ponadto metoda ta pozwala na wykrycie pogrubiłego osierdzia i oceny ilościowej martwicy, perfuzji i czynności serca. W badaniu spektrometrycznym MR można także uzyskać ilościową ocenę biochemiczną odnośnie przemian energetycznych w miokardium. Dane te często są wykorzystywane w badaniach naukowych. Wykonywanie CMR jest zalecane jedynie w sytuacji, kiedy pozostałe metody nie pozwoliły na uzyskanie wiarygodnych informacji diagnostycznych. Obecnie, mimo że CMR jest bardzo istotnym narzędziem diagnostycznym, jest za wcześnie, aby określić jego rolę u pacjentów z niewydolnością serca [69]. Nietrudno sobie wyobrazić powstanie nowych, przypuszczalnie kosztownych leków, które spowodują opóźnienie progresji czy też nawet regresję choroby serca, co będzie wymagało znacznie większej dokładności oceny ilościowej dysfunkcji serca niż akceptowana obecnie.

## RÓŻNICE POMIARÓW ZALEŻNE OD TECHNIKA I ZMIENNOŚCI MIĘDZY OSOBAMI OCENIAJĄCYMI BADANIE

Oceniono zmienność wyników w obrębie tych samych metod diagnostycznych. Są one mniej nasilone w wypadku RNA, a najmniej dla CMR. Natomiast zmienność między poszczególnymi metodami jest bardzo istotna, aczkolwiek niedoceniana. U tej samej osoby, wartości frakcji wyrzutowej oznaczane metodą echokardiograficzną są najczęściej wyższe niż w wypadku oznaczeń metodą RNA, a dla CMR osiągają jeszcze wyższe wartości. Z tego względu we wszystkich ośrodkach prowadzących nieinwazyjną ocenę funkcji serca konieczne jest zwrócenie uwagi na potrzebę znajomości prawidłowych wartości dla konkretnej, stosowanej metody, ponieważ bezwzględne wartości frakcji wyrzutowej będą różne dla każdej z trzech technik diagnostycznych.

### Pomiary czynności oddechowej

- Pomiary wydolności oddechowej mają niską wartość w diagnostyce niewydolności serca. Są one jednak przydatne w celu wykluczenia chorób płuc jako przyczyny duszności.

Na podstawie badań epidemiologicznych wiadomo, że istnieje silny związek między przewlekłą obturacyjną chorobą płuc a chorobą wieńcową, która jest jedną z głównych przyczyn niewydolności serca [70]. Natężona pojemność życiowa (FVC) jest także istotnym parametrem oceniającym zarówno stopień zaawansowania, jak i skuteczność leczenia pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca [71]. U chorych z przewlekłą niewydolnością serca FVC i natężona objętość wydechowa (FEV1) korelują z maksymalnym pochłanianiem tlenu ( $VO_2$  max). Wskaźniki szczytowego przepływu wydechowego (PEFR) i FEV1 są obniżone u chorych z przewlekłą niewydolnością serca, jednak nie w takim samym stopniu, jak w objawowej, obturacyjnej chorobie płuc [72]. Pozostałe parametry nie mają istotnego znaczenia w diagnostyce lub ocenie stopnia zaawansowania choroby u osób z przewlekłą niewydolnością serca [73].

Duszność i zmęczenie są głównymi czynnikami ograniczającymi wydolność fizyczną tych chorych, przy czym dysfunkcja mięśni oddechowych również może odgrywać istotną rolę [74].

### Próba wysiłkowa

- Próba wysiłkowa ma ograniczoną praktyczną wartość w diagnostyce niewydolności serca. Jednakże prawidłowy, maksymalny test wysił-

kowy u chorych nieleczonych z powodu niewydolności serca pozwala na wykluczenie tej choroby. Próba wysiłkowa u pacjentów z niewydolnością serca jest przydatna głównie do oceny czynnościowej i skuteczności leczenia oraz stratyfikacji ryzyka.

Ostatnio *Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure* Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego opublikowały wytyczne dotyczące wykonywania prób wysiłkowych u chorych z niewydolnością serca [75].

W celu uzyskania dokładnej oceny wydolności fizycznej niezbędne jest zapoznanie chorego z wymogami testu. Idealem byłoby, aby każde badanie było dostosowane do pojedynczego chorego i trwało wystarczająco długo, aby osiągnąć zakładany cel w okresie 8–12 minut. Należy stosować niewielkie zwiększanie obciążenia między poszczególnymi stopniami. Metoda stopniowania wysiłku (na bieżni lub cykloergometrze rowerowym) ma ułatwiać osiągnięcie maksymalnego testu. Wychwył tlenu jest stabilniejszym i bardziej wiarygodnym parametrem oceniającym tolerancję wysiłku niż czas trwania wysiłku. Na chorobę płuc wskazują: istotny spadek wskaźników saturacji,  $PaO_2$  i tlenowej różnicy tętniczo-żylniej, zmniejszenie rezerwy wentylacyjnej, prawidłowy wynik pulsoksymetrii oraz prawidłowy stosunek  $VO_2$ max do obciążenia.

W ostatnich latach próby wysiłkowe stosowano do oceny rokowania, a wydolność fizyczna jest istotnym składnikiem profilu ryzyka chorych z niewydolnością serca. Pochłanianie tlenu na szczycie wysiłku  $< 10$  ml/kg/min oznacza wysokie ryzyko, a wartości  $> 18$  ml/kg/min związane są z niskim ryzykiem. Wartości między tymi punktami odcinającymi, tzw. szara strefa, odpowiadają umiarkowanemu ryzyku. Nie uzyskano wiarygodnych danych w zakresie oceny rokowania u kobiet. Test marszowy (6 min), będący testem submaksymalnym, dostarcza wartościowych prognostycznie informacji, kiedy dystans marszu wynosi  $< 300$  m [76, 77].

Nie zanotowano poważnych następstw związanych z wykonywaniem testów wysiłkowych u pacjentów z niewydolnością serca.

### Ocena inwazyjna

- Badania inwazyjne zwykle nie są potrzebne do ustalenia przewlekłej niewydolności serca, jednak mogą one odgrywać istotną rolę w ustalaniu przyczyny choroby lub uzyskaniu informacji prognostycznych.

W różnych sytuacjach klinicznych wykorzystuje się 3 typy badań inwazyjnych: koronarografię, monitorowanie hemodynamiczne i biopsję mięśnia sercowego. Żadna z tych procedur nie jest zalecana jako postępowanie rutynowe.

Cewnikowanie serca: koronarografia powinna być rozważona u pacjentów z ostrą niewydolnością serca lub nagłą dekompenzacją przewlekłej postaci choroby, a także w przypadku bardzo ciężkiej postaci niewydolności serca (wstrząs kardiogeny lub ostry obrzęk płuc) nieodpowiadającej na wdrożone leczenie. Ocena naczyń wieńcowych powinna być także wykonana u pacjentów z dusznicą bolesną lub u chorych z niedokrwieniem, którzy nie reagują na odpowiednie leczenie przeciwniedokrwienne. Przed rozpoznaniem kardiomiopatii rozstrzeniowej konieczne jest także wykonanie koronarografii w celu wykluczenia istotnej choroby wieńcowej. Koronarografia jest również zalecana u chorych z oporną na leczenie niewydolnością serca o nieznanym etiologii oraz u osób z udokumentowaną, dużą niedomykalnością mitralną lub wadą zastawki aortalnej.

Natomiast koronarografia nie jest zalecana u pacjentów w schyłkowym stadium choroby, u pacjentów, którzy nie będą kwalifikowani do rewaskularyzacji lub operacji zastawkowej serca oraz u pacjentów ze znanym obrazem tętnic, u których nie doszło do nowego zawału serca.

Monitorowanie parametrów hemodynamicznych za pomocą cewnika Swan-Ganza jest używane do ustalenia rozpoznania, a także wykluczenia możliwych do skorygowania przyczyn niewydolności serca. Odgrywa ono istotną rolę w ukierunkowaniu leczenia pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca w następujących przypadkach: nagłej dekompenсации nieodpowiadającej natychmiast na rozpoczęte leczenie, dynamicznej postaci niedomykalności mitralnej w sytuacji nadmiernej wolemii lub wysiłku, kiedy w rozpoznaniu różnicowym uwzględnia się przewlekłą chorobę płuc oraz u pacjentów z oporną na odpowiednie leczenie niewydolnością serca. Nie zaleca się wykonywania cewnikowania prawej części serca w celu dostosowywania dawek leków w terapii przewlekłej.

Wykonanie biopsji endomiokardialnej może dostarczyć przydatnych informacji w grupie wyselekcjonowanych pacjentów z niewyjaśnioną niewydolnością serca (po wykluczeniu przyczyny niedokrwiennej). Biopsja umożliwia zróżnicowanie między etiologią konstrykcyjną a restrykcyjną.

### Peptydy natriuretyczne

- Stężenie osocze określonych peptydów natriuretycznych może być pomocne w postępo-

waniu diagnostycznym, zwłaszcza u nieleczonych pacjentów.

W licznych badaniach klinicznych i epidemiologicznych wskazano na zależność między zmniejszeniem wydolności serca, zwłaszcza funkcji lewej komory, a stężeniem osoczym peptydów natriuretycznych, wskazując na przydatność diagnostycznego „badania laboratoryjnego” w niewydolności serca [4, 29, 78]. Najlepiej przebadanym pod tym względem jest n-końcowy przedsionkowy peptyd natriuretyczny (NT ANP) [29], mózgowy peptyd natriuretyczny (BNP), a także jego prekursor — n-końcowy *pro* BNP (NT *pro* BNP).

Peptydy natriuretyczne badano u chorych z niewydolnością serca, bezobjawową dysfunkcją lewej komory i w przypadkach ostrego zawału serca. W praktyce klinicznej badania te mogą być przydatne jako testy wykluczające ze względu na ich stabilną negatywną wartość prognostyczną [3, 78, 79].

Na podstawie tych testów chorzy (zwłaszcza w opiece podstawowej) z podwyższonymi stężeniami peptydów natriuretycznych w osoczu, ze wstępnym rozpoznaniem niewydolności serca, mogą być kierowani na dalsze badania diagnostyczne, echokardiografię lub inne badania oceniające funkcję serca. U pacjentów, u których stwierdzi się prawidłowe ich stężenia, należy poszukiwać innych przyczyn duszności i towarzyszących objawów.

Konieczne jest ustalenie użyteczności oznaczeń stężenia peptydów natriuretycznych jako badań dodatkowych. Badanie epidemiologiczne wskazuje na utrzymywanie się wysokiej negatywnej wartości prognostycznej u osób o wysokim ryzyku dysfunkcji serca. Konieczne są dalsze badania kliniczne, które pozwolą na ustalenie optymalnej roli peptydów natriuretycznych w diagnostyce niewydolności serca i strategii badań przesiewowych.

Wysokie stężenia peptydów natriuretycznych oznaczają zwiększone ryzyko wystąpienia poważnych incydentów sercowo-naczyniowych (włączając w to zgon) [80–82]. W ostatnio przeprowadzonym badaniu udokumentowano, że dostosowanie terapii niewydolności serca w celu obniżenia stężenia peptydu natriuretycznego u konkretnego pacjenta wiąże się z poprawą jego rokowania [83].

### TESTY

Ostatnio opracowane zostały łatwe w użyciu szybkie testy przydatne do oznaczeń w praktyce klinicznej. Czas i doświadczenie kliniczne odpowiadają na pytanie, które z nich są najlepsze.

### Inne badania funkcji neuroendokrynej

- Nie zaleca się wykonywania innych testów oceniających aktywację neuroendokrynną w celu diagnostyki i oceny rokowania konkretnego pacjenta.

Rola parametrów neuroendokrynych w diagnostyce niewydolności serca nie jest jednoznaczna, pomimo że znaczenie mechanizmów neuroendokrynych w patogenezie choroby nie budzi żadnych wątpliwości. W dużych grupach pacjentów udokumentowano związek między stężeniami krążącej noradrenaliny, angiotensyny II, aldosteronu, endoteliny 1 i adrenomeduliny a zaawansowaniem choroby i rokowaniem w niewydolności serca. Natomiast w wypadku indywidualnego chorego parametry te są niedokładne i trudne do interpretacji. Stosowanie diuretyków, preparatów wazodilacyjnych, inhibitorów ACE i leków  $\beta$ -adrenolitycznych zmienia stężenia osoczowe substancji neuroendokrynych, ograniczając ich zastosowanie diagnostyczne. Stężenia osoczowe noradrenaliny wzrastają z wiekiem i u zdrowych osób powyżej 75 rż. mogą osiągnąć wartości obserwowane w niewydolności serca [84].

### Badanie elektrokardiograficzne metodą Holtera (ambulatoryjne monitorowanie EKG)

- Konwencjonalne monitorowanie EKG metodą Holtera nie ma znaczenia diagnostycznego w przewlekłej niewydolności serca, chociaż umożliwia ono wykrycie, a także ocenę częstości i czasu trwania nadkomorowych oraz komorowych zaburzeń rytmu, które mogą prowadzić do wystąpienia objawów niewydolności serca lub ich nasilenia. Ambulatoryjne monitorowanie EKG powinno być ograniczone do chorych z przewlekłą niewydolnością serca i objawowymi zaburzeniami rytmu.

Powszechnie znane jest częste występowanie ektopowych pobudzeń komorowych i częstoskurczów komorowych, jednak nie wiadomo, czy komorowe zaburzenia rytmu identyfikują grupę o wysokim ryzyku nagłego zgonu. W badaniu GESICA wykazano, że chorych z samoograniczającymi się częstoskurczami komorowymi charakteryzuje bardziej zaawansowana niewydolność serca, wyższa śmiertelność ogólna i większa częstość nagłych zgonów [85]. Jednak w metaanalizie obejmującej badania CHF-STAT i PROMISE stwierdzono, że komorowe zaburzenia rytmu nie są swoistymi czynnikami ryzyka zgonu. Z tego względu wydaje się, że ambulatoryjne monitorowanie EKG *per se* nie daje dodatkowych informacji prognostycznych [86]. Ponadto zaobserwowano bezobjawowych, złożonych komorowych zaburzeń

rytmu w zapisie ambulatoryjnym nie pozwala na selekcję chorych do terapii antyarytmicznej lub wszczepienia urządzenia defibrylującego.

### ZMIENNOŚĆ RYTMU SERCA

Zmienność rytmu serca (HRV, *heart rate variability*) jest wskaźnikiem równowagi autonomicznej; w niewydolności serca jest ona obniżona. Przeprowadzono dokładną ocenę przydatności diagnostycznej i prognostycznej tej obserwacji [87–89]. Stwierdzono korelację między parametrami analizy czasowej i częstotliwościowej a parametrami klinicznymi i hemodynamicznymi [90, 91]. Ponadto parametry analizy czasowej pozwalają przewidywać przeżywalność niezależnie od danych hemodynamicznych i klinicznych [86, 92, 93]. Pomimo że informacje te zostały potwierdzone ostatnio w dużym prospektywnym badaniu wielośrodkowym [87], wartość tej metody w praktyce klinicznej wymaga dalszej oceny.

### Wymagane kryteria do rozpoznania niewydolności serca w praktyce klinicznej

W celu zgodności z definicją niewydolności serca konieczne jest stwierdzenie objawów niewydolności serca i obiektywnych cech dysfunkcji serca (tab. 1). Ocena funkcji serca wyłącznie na podstawie kryteriów klinicznych jest niewystarczająca. Dysfunkcję serca należy udokumentować obiektywnie na przykład za pomocą badania echokardiograficznego, które jest najskuteczniejszym, stosowanym powszechnie w praktyce klinicznej narzędziem diagnostycznym. Rozpoznanie niewydolności serca wymaga stwierdzenia objawów i/lub cech sugerujących istnienie choroby, a ponadto nie może być postawione na podstawie pojedynczego badania diagnostycznego. Konieczne jest wykluczenie innych zespołów klinicznych, które mogą naśladować lub nasilać objawy i cechy niewydolności serca (tab. 4). Na rycinie 2 przedstawiono postępowanie diagnostyczne u chorych z objawami niewydolności serca. Należy je stosować rutynowo u pacjentów z podejrzeniem niewydolności serca przed postawieniem ostatecznej diagnozy. W przypadku wątpliwości diagnostycznych lub kiedy dane kliniczne wskazują na odwracalne przyczyny niewydolności serca, należy przeprowadzić dodatkowe badania diagnostyczne (tab. 5). Choroba wieńcowa jest częstą i prawdopodobnie zbyt rzadko rozpoznawaną przyczyną niewydolności serca. Jeżeli istnieją powody, by przypuszczać, że rewerskularyzacja przyniosłaby korzyści, konieczne jest wykonanie koronarografii. Na rycinie 2 przedstawiono uproszczony plan postępowania diagnostycznego u chorego podającego objawy wskazujące na niewydolność serca. W tabeli 6 zaprezentowano za-

**Tabela 4.** Rutynowe postępowanie w diagnostyce i ustalaniu przyczyn niewydolności serca

Ocena	Rozpoznanie niewydolności serca			Propozycje alternatywnego rozpoznania lub chorób współistniejących
	Niezbędne	Za	Przeciw	
Odpowiednie objawy podmiotowe	+++		++ (jeżeli brak)	
Odpowiednie objawy przedmiotowe		+++	+ (jeżeli brak)	
Dysfunkcja serca w badaniach obrazowych (zwykle echokardiografia)	+++		+++ (jeżeli brak)	
Zmniejszenie nasilenia objawów pod wpływem leczenia		+++	+++ (jeżeli brak)	
EKG			+++ (jeżeli prawidłowe)	
Badanie radiologiczne klatki piersiowej		Jeżeli zastój w krążeniu płucnym lub powiększenie sylwetki serca	+ (jeżeli prawidłowe)	Choroby płuc
Morfologia				Niedokrwistość/ wtórna nadkrwistość
Badania biochemiczne i badanie moczu				Choroby nerek, wątroby/cukrzyca
Osoczowe stężenie peptydów natriuretycznych u nieleczonych pacjentów (jeżeli dostępne)	+ (jeżeli podwyższone)	+++ (jeżeli prawidłowe)		

+ małe znaczenie; +++ bardzo duże znaczenie

**Tabela 5.** Dodatkowe badania potwierdzające rozpoznanie lub wskazujące na rozpoznanie alternatywne

Badania	Rozpoznanie niewydolności serca		Sugestia alternatywnego rozpoznania lub chorób współistniejących
	Za	Przeciw	
Próba wysiłkowa	+ (jeżeli nieprawidłowa)	+++ (jeżeli prawidłowa)	
Parametry wydolności oddechowej			Choroby płuc
Hormony tarczycy			Choroby tarczycy
Badania inwazyjne i angiografia			Choroba wieńcowa, niedokrwienie
Rzut serca	+++ (jeżeli obniżony w spoczynku)	+++ (jeżeli prawidłowy, zwłaszcza w trakcie wysiłku)	
Ciśnienie w lewym przedsionku	+++ (jeżeli podwyższone w spoczynku)	+++ (jeżeli prawidłowe; bez leczenia)	

**Tabela 6.** Zarys postępowania

1. Potwierdź rozpoznanie niewydolności serca (zgodnie z definicją przedstawioną na stronie A2, w części diagnostycznej).
2. Oceń obecność następujących cech: obrzęk płuc, duszność wysiłkowa, łatwe męczenie, obrzęki obwodowe.
3. Oceń nasilenie objawów.
4. Ustal etiologię niewydolności.
5. Ustal czynniki nasilające objawy.
6. Rozpoznaj choroby współistniejące istotne dla niewydolności serca i ustal postępowanie.
7. Oceń rokowanie.
8. Przewiduj powikłania.
9. Poinformuj pacjenta i rodzinę.
10. Wybierz odpowiedni sposób leczenia.
11. Kontroluj przebieg choroby, odpowiednio modyfikuj leczenie.

rys postępowania z chorym z niewydolnością serca, który łączy zalecenia diagnostyczne z częścią poświęconą terapii.

## LECZENIE NIWYDOLNOŚCI SERCA

### Wprowadzenie

W ostatnim dziesięcioleciu cele terapii w niewydolności serca znacznie się zmieniły. Obecnie leczenie ukierunkowane jest nie tylko na poprawę objawów klinicznych, ale w coraz większym stopniu także na zapobieganie bezobjawowej dysfunkcji w objawową niewydolność serca, hamowanie postępu choroby i zmniejszenie śmiertelności. Ponieważ jest to prawdopodobnie proces powolny, skuteczność nowych metod zapobiegawczych może być widoczna dopiero po pewnym czasie, w przeciwieństwie do często szybciej dostrzegalnych efektów leczenia objawowego. W związku z tym u każdego chorego należy określić krótkotrwałe i odległe cele leczenia. Terapia powinna być ukierunkowana na przebudowę serca, aktywację neuroendokrynną i aktywację cytokin, retencję płynów i niewydolność nerek. Ponieważ niewydolność serca jest złożonym zespołem, podejście terapeutyczne wymaga nieraz łączenia kilku strategii, dostosowanych do różnorodnych mechanizmów patofizjologicznych.

Pomimo że w leczeniu niewydolności serca wykorzystuje się wiele metod terapeutycznych, począwszy od zmian dotyczących stylu życia przez farmakoterapię, urządzenia wspomagające, na leczeniu chirurgicznym skończywszy, nie zawsze mogą być one zastosowane u każdego chorego. W niektó-

rych przypadkach działania niepożądane i interakcje zachodzące między różnymi metodami terapeutycznymi mogą uniemożliwiać ich stosowanie. Nagłe pogarszanie się stanu klinicznego może wymagać modyfikacji podejścia terapeutycznego.

W Europie obserwuje się lokalne różnice w podejściu do leczenia niewydolności serca. Wynikają one z różnic w etiologii oraz środkach opieki zdrowotnej. Ponadto należy zwrócić uwagę, że informacje o przydatności i konieczności stosowania nowych sposobów leczenia, których skuteczność udokumentowano w dużych kontrolowanych badaniach klinicznych, zbyt wolno docierają do lekarzy, a czas, jaki jest niezbędny do ich akceptacji — zbyt długi. Stąd wynika bezsporna konieczność ciągłych działań edukacyjnych.

### Cele leczenia niewydolności serca

Ogólne cele leczenia niewydolności serca są takie jak w przypadku każdej innej choroby (tab. 7).

**Tabela 7.** Cele leczenia

1. *Zapobieganie*
  - a) Zapobieganie i/lub kontrolowanie chorób prowadzących do dysfunkcji i niewydolności serca
  - b) Zapobieganie progresji do niewydolności serca w momencie wystąpienia bezobjawowej dysfunkcji
2. *Chorobowość*  
Utrzymanie lub poprawa jakości życia
3. *Umieralność*  
Wydłużenie przeżycia

## Zapobieganie niewydolności serca

Głównym celem leczenia powinno być zapobieganie niewydolności serca. Wiele z potencjalnych przyczyn uszkodzenia mięśnia sercowego można leczyć przyczynowo, a rozległość uszkodzenia mięśnia sercowego może być zmniejszona. Przykładami takiego postępowania są: redukcja czynników ryzyka choroby wieńcowej, leczenie niedokrwienia mięśnia sercowego, wczesne rozpoznawanie i leczenie ostrego zawału serca, zapobieganie ponownym zawałom, prawidłowe rozpoznawanie i intensywne leczenie nadciśnienia tętniczego oraz pewnych swobodnych chorób mięśnia sercowego, jak również odpowiednia kwalifikacja do operacji wad zastawkowych i innych wrodzonych wad serca. Jednak zagadnienie prewencji pierwotnej dysfunkcji serca oraz niewydolności serca jest zagadnieniem obszernym i wykracza poza ramy niniejszych pracy.

W momencie, kiedy doszło już do dysfunkcji serca, nadrzędnym celem terapii jest, o ile jest to możliwe, leczenie przyczynowe (np. leczenie niedokrwienia mięśnia sercowego, wyeliminowanie narażenia na substancje toksyczne, zaprzestanie nadużywania alkoholu, odstawienie leków kardiodepresyjnych, leczenie chorób tarczycy). Drugoplanowym celem współczesnego postępowania jest hamowanie przejścia bezobjawowej dysfunkcji lewej komory w niewydolność serca (zob. więcej s. A33).

## Leczenie przewlekłej niewydolności serca

Postępowanie terapeutyczne w przewlekłej niewydolności serca wynikającej z dysfunkcji skurczowej obejmuje poradnictwo ogólne i inne metody postępowania nefarmakologicznego, leczenie farmakologiczne, stosowanie mechanicznych urządzeń wspomagających, a także leczenie operacyjne. Dostępne obecnie metody leczenia przedstawiono w tabeli 8.

Leczenie szczególnych grup chorych, na przykład osób w podeszłym wieku lub z dominującą niewydolnością rozkurczową, omówiono w odpowiednich rozdziałach niniejszych zaleceń. Zasady leczenia ostrej niewydolności serca, obrzęku płuc i wstrząsu kardiogennego będą przedstawione w oddzielnym dokumencie

## Leczenie nefarmakologiczne

### Porady ogólne

(O ile nie zaznaczono inaczej, dla wszystkich porad i środków stopień wiarygodności C).

**Tabela 8.** Możliwości terapeutyczne — zalecenia ogólne, zalecenia dotyczące aktywności fizycznej i treningu fizycznego, farmakoterapia, urządzenia wspomagające i leczenie operacyjne

#### Postępowanie nefarmakologiczne

- Zalecenia ogólne
- Aktywność fizyczna i regularny trening fizyczny

#### Farmakoterapia

- Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE)
- Diuretyki
- Leki  $\beta$ -adrenolityczne ( $\beta$ -blokery)
- Antagoniści aldosteronu
- Antagoniści receptora angiotensyny
- Glikozydy nasercowe
- Preparaty wazodilatacyjne (nitraty/dihydralazyne)
- Leki o działaniu inotropowo dodatnim
- Leki przeciwzakrzepowe
- Leki antyarytmiczne
- Tlen

#### Urządzenia wspomagające i leczenie operacyjne

- Rewaskularyzacja (kardiologia interwencyjna i chirurgia), inne zabiegi chirurgiczne
- Stymulatory
- Kardiowertery/defibrylatory (ICD)
- Przeszczep serca, urządzenia wspomagające pracę serca, sztuczne serce
- Ultrafiltracja, hemodializy

## EDUKACJA CHORYCH I ICH RODZIN

Chorzy z przewlekłą niewydolnością serca i ich bliscy powinni otrzymać ogólne informacje i zalecenia (tab. 9).

## KONTROLA MASY CIAŁA

Pacjenci powinni samodzielnie i regularnie kontrolować masę ciała (1 raz dziennie, 2 razy w tygodniu). W sytuacji, kiedy doszło do nagłego, nieoczekiwanego wzrostu masy ciała o ponad 2 kg w ciągu 3 dni, konieczne jest powiadomienie lekarza lub odpowiednie zwiększenie dawki leku moczopędnego (przykładowo zwiększenie dawki, jeśli przyrost masy ciała się utrzymuje).

## ZALECENIA DIETETYCZNE

*Sód.* Kontrola ilości sodu w diecie ma istotniejsze znaczenie w zaawansowanej niż łagodnej niewydolności serca. Stosowanie substytutów soli wymaga ostrożności, ponieważ mogą zawierać potas, dlatego spożywanie ich w dużych ilościach, w połączeniu z inhibitorem ACE, może doprowadzić do hiperkaliemii [94].



**Tabela 9.** Lista zagadnień, które należy omówić z pacjentami z niewydolnością serca i ich rodzinami

#### Ogólne informacje i zalecenia

- Wyjaśnij, co to jest niewydolność serca i jakie są objawy
- Przyczyny niewydolności serca
- Jak rozpoznawać objawy
- Co robić, kiedy wystąpią objawy
- Kontrola masy ciała
- Uzasadnienie leczenia
- Znaczenie stosowania się do zaleceń nefarmakologicznych oraz regularnego przyjmowania leków
- Zaprzeszanie palenia
- Rokowanie

#### Informacje dotyczące leków

- Działanie
- Dawki i czas przyjmowania
- Skutki uboczne i niepożądane
- Objawy przedawkowania
- Co robić, kiedy nie przyjęto leku
- Samoocena i dostosowywanie dawek

#### Odpoczynek i wysiłek fizyczny

- Odpoczynek
- Praca
- Codzienna aktywność fizyczna
- Aktywność seksualna
- Rehabilitacja

#### Szczepienia

#### Podróżowanie

#### Zalecenia dietetyczne i modyfikacja stylu życia

- W sytuacji, kiedy jest to konieczne, ograniczenie spożycia soli, np. w przypadku ciężkiej niewydolności serca
- Unikanie nadmiernej podaży płynów w ciężkiej niewydolności serca
- Unikanie nadmiernego spożycia alkoholu
- Zaprzeszanie palenia

*Płyny.* Chorzy z zaawansowaną niewydolnością serca, zarówno z hiponatremią jak i bez niej, muszą ograniczyć podaż płynów, przy czym brak jest dokładnych zaleceń dotyczących ilości. W praktyce, w zaawansowanej niewydolności serca zaleca się ograniczenie przyjmowania płynów do około 1,5–2 litrów dziennie.

*Alkohol.* Dozwolone jest spożycie alkoholu w umiarkowanych ilościach. Picie alkoholu jest całkowicie zabronione w przypadku podejrzenia kardiomiopatii alkoholowej. Istnieją doniesienia, że

spożywanie niewielkich lub umiarkowanych ilości alkoholu poprawia rokowanie u chorych z dysfunkcją lewej komory [95].

#### OTYŁOŚĆ

Leczenie przewlekłej niewydolności serca powinno obejmować także redukcję masy ciała u chorych z nadwagą lub otyłych. Kryterium nadwagi jest stwierdzenie wskaźnika masy ciała (tzn. aktualna waga w kilogramach podzielona przez wzrost w metrach do kwadratu) między wartościami 25 a 30, dla otyłości > 30.

#### NIEPRAWIDŁOWA UTRATA MASY CIAŁA

Kliniczne lub subkliniczne niedożywienie występuje u około 50% chorych z ciężką, przewlekłą niewydolnością serca [4]. Zmniejszenie całkowitej masy tłuszczu oraz beztłuszczowej masy ciała towarzyszące redukcji ciężaru ciała nazywane jest wyniszczeniem sercowym (kacheksją) [96]. Kacheksja sercowa jest istotnym czynnikiem prognostycznym zmniejszonej przeżywalności chorych z niewydolnością serca [97].

Celem leczenia jest uzyskanie przyrostu masy ciała, bez retencji płynów, najlepiej poprzez zwiększenie masy tkanki mięśniowej w następstwie odpowiednich ćwiczeń fizycznych. U wszystkich chorych, u których ograniczenie spożywania posiłków wynika z nudności, duszności lub wzdęcia, zaleca się częste przyjmowanie niewielkich ilości pokarmów.

#### PALENIE TYTONIU

Zawsze należy zalecać zaprzestanie palenia tytoniu. Powinno się zachęcać do stosowania środków wspomagających zaprzestanie palenia, takich jak zastępcze preparaty nikotynowe.

#### PODRÓŻOWANIE

Należy odradzać pobyt na dużych wysokościach oraz w miejscach bardzo ciepłych lub o dużej wilgotności. Zazwyczaj preferuje się krótkotrwałe podróże lotnicze, a unika długotrwałych

Nieprawidłową utratę masy ciała należy brać pod uwagę, gdy:

- a) masa ciała wynosi < 90% masy idealnej, lub
- b) udokumentowano mimowolne schudnięcie o co najmniej 5 kg lub ponad 7,5% poprzedniej masy (bez obrzęków) w okresie ostatnich 6 miesięcy i/lub wskaźnik masy ciała (masa ciała/wzrost<sup>2</sup>) wynosi < 22 kg/m<sup>2</sup>.

podróży jakimkolwiek innym środkiem transportu. Należy ostrzegać pacjentów z ciężką niewydolnością serca, że długie loty samolotem mogą prowadzić u nich do wystąpienia pewnych zaburzeń (np. odwodnienia, nadmiernego obrzęku kończyn, zakrzepicy żył głębokich). Warto również omówić potencjalny wpływ diety na równowagę żołądkowo-jelitową związaną z podróżowaniem. W przypadku nadmiernej utraty sodu oraz wody w gorącym i wilgotnym klimacie konieczne może być dostosowanie dawek diuretyków, a także leków rozszerzających naczynia.

### AKTYWNOŚĆ SEKSUALNA

Niemożliwe jest przedstawienie wytycznych dotyczących poradnictwa w zakresie aktywności seksualnej. Zaleca się uspokojenie pacjenta, który nie jest poważnie chory, ale przede wszystkim przestraszony, jak również i partnera, który często ma jeszcze większe obawy. W niektórych przypadkach należy rozważyć skierowanie do poradni specjalistycznej. W przypadkach uzasadnionych należy zaproponować zastosowanie podjęzykowej nitrogliceryny przed stosunkiem płciowym oraz odradzić zbyt duże zaangażowanie emocjonalne. Ryzyko dekomensacji układu krążenia spowodowanej aktywnością seksualną jest umiarkowane w II klasie NYHA, ale wysokie w klasie III i IV [98].

### ZALECENIA DOTYCZĄCE SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH

Brak jest wiarygodnych danych dotyczących znaczenia szczepień ochronnych u chorych z niewydolnością serca. Szczepienia przeciwko zakażeniom pneumokokowym i grypie mogą zmniejszyć częstość zakażeń układu oddechowego nasilających niewydolność serca.

### PORADY DOTYCZĄCE LEKÓW

Należy zachęcać do samodzielnego (gdy ma to uzasadnienie praktyczne) dostosowywania dawki diuretyku na podstawie nasilenia objawów i bilansu płynów. Kiedy ustali się zakres oraz ograniczenia dostosowywania dawek diuretyku, pacjenci sami mogą decydować o intensywności leczenia.

Należy wyjaśnić pacjentom, jaki efekt leczenia jest oczekiwany, a także, jakie są działania niepożądane wszystkich leków. Chorzy ponadto powinni zostać poinformowani o następujących zagadnieniach: poprawa może zachodzić stopniowo i osiągnąć maksimum dopiero po kilku tygodniach, a w wypadku niektórych leków po kilku miesiącach leczenia; istnieje konieczność stopniowego zwiększania dawek inhibitora ACE i  $\beta$ -blokerów aż do osiągnięcia da-

wek docelowych, mimo że nie spowodują one bezpośredniej poprawy objawów; w przypadku odwodnienia (np. w następstwie biegunki lub nasilonej utraty wody przez skórę w gorącym klimacie) konieczne jest zmniejszenie dawki diuretyków; jak się zachować w przypadku wystąpienia objawowej hipotonii (zmniejszenie dawki diuretyku, a w razie potrzeby przejściowe zmniejszenie dawki inhibitora ACE); inhibitor ACE może wywoływać kaszel oraz prowadzić do zaburzeń smaku; należy unikać stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w połączeniu z inhibitorami ACE; istnieje możliwość stosowania nitratów w postaci podjęzykowej lub w aerozolu w celu doraźnego opowania objawów, w momencie wystąpienia ostrej duszności lub zapobiegawczo w pewnych sytuacjach.

### LEKI, KTÓRYCH NALEŻY UNIKAĆ LUB STOSOWAĆ OSTROŻNIE

Następujące leki powinny być stosowane z ostrożnością lub nie powinny być zalecane u chorych leczonych z powodu niewydolności serca [99]:

- 1) niesteroidowe leki przeciwzapalne,
- 2) leki antyarytmiczne klasy I (s. A29),
- 3) antagoniści wapnia (werapamil, diltiazem, pochodne dihydropirydyny pierwszej generacji) (s. A27),
- 4) trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne,
- 5) kortykosteroidy,
- 6) sole litu.

### Odpozynek, ćwiczenia i trening fizyczny

#### ODPOCZYNEK

Chorych ze stabilną, przewlekłą niewydolnością serca nie powinno się zachęcać do znacznego ograniczania aktywności fizycznej. Natomiast odpoczywanie lub unieruchomienie w łóżku jest konieczne w sytuacji ostrej lub zdekompensowanej przewlekłej niewydolności serca. Wykonywanie biernych ćwiczeń usprawniających zapobiega niekorzystnym następstwom długotrwałego unieruchomienia i zmniejsza ryzyko zakrzepicy żyłnej. W momencie poprawy stanu klinicznego chory może rozpocząć ćwiczenia oddechowe oraz czynne ćwiczenia ruchowe.

#### ĆWICZENIA FIZYCZNE

Jeśli stan chorego jest stabilny — aby zapobiec utracie siły mięśniowej — należy zachęcać go do prowadzenia codziennej aktywności życiowej oraz aktywnych form wypoczynku, które nie prowadzą do wystąpienia objawów. Trzeba natomiast odradzać wyko-

nywanie dużych wysiłków lub ćwiczeń izometrycznych, jak również aktywny udział w sporcie wyczerpującym lub w bardzo męczących dyscyplinach sportu. Jeśli chory jest aktywny zawodowo, należy ocenić charakter pracy i doradzić, czy możliwa jest kontynuacja aktywności zawodowej o tym charakterze.

#### TRENING FIZYCZNY

Chorych w II lub III klasie NYHA, których stan jest stabilny, należy zachęcać do udziału w programach treningu fizycznego. W praktyce klinicznej upośledzona tolerancja wysiłku pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca wynika z wielu przyczyn. Tolerancja wysiłku zależy raczej od zmian obwodowych niż tylko od stopnia wydolności lewej komory. W kilku niewielkich badaniach klinicznych i mechanistycznych oraz w niektórych badaniach randomizowanych wykazano, że regularny wysiłek fizyczny może bezpiecznie zwiększyć wydolność fizyczną o 15–25%, zmniejszyć objawy oraz poprawić jakość życia u chorych ze stabilną

niewydolnością serca w II lub III klasie NYHA (poziom wiarygodności B). Brak jest doniesień wskazujących na istotny, niekorzystny wpływ treningu fizycznego lub znaczące pogorszenia parametrów hemodynamicznych.

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne opublikowało niedawno wystandaryzowane zalecenia dotyczące treningu fizycznego u chorych z niewydolnością serca [100].

Trening fizyczny może mieć formę treningu interwałowego lub treningu o stałej intensywności, na poziomie 60–80% określonej wcześniej maksymalnej częstotliwości serca. Trening interwałowy pozwala na większą stymulację wysiłkiem mięśni obwodowych, niż można uzyskać w trakcie ćwiczeń o stałej intensywności, przy czym nie prowadzi do zwiększonego obciążenia układu sercowo-naczyniowego. W pierwszej kolejności należy zwracać uwagę na czas trwania sesji ćwiczeń, następnie ich częstość, a na końcu na intensywność. Szczegóły podano w tabeli 10.

---

**Tabela 10.** Trening fizyczny

---

#### **Trening o stałej intensywności**

*Częstotliwość sesji treningowych:* U pacjentów z większym ograniczeniem tolerancji wysiłku należy rozpocząć od sesji trwających po 5–10 minut kilka razy w ciągu dnia, natomiast pacjenci z większą wydolnością fizyczną powinni wykonywać ćwiczenia przez 20–30 minut 3–5 razy w tygodniu.

*Intensywność sesji treningowych:* Poprawa wydolności aerobowej i zmniejszenie objawów w programach tradycyjnych następuje po 4 tygodniach. Maksymalny czas niezbędny do osiągnięcia maksymalnego poziomu wynosi odpowiednio 16 lub 26 tygodni dla sprawności fizycznej i parametrów sercowo-oddechowych, po tym okresie następuje faza *plateau*. Wyróżniono 3 okresy: wstępny, poprawy, podtrzymania sprawności.

Okres wstępny: intensywność ćwiczeń powinna być utrzymywana na niskim poziomie (np. 40–50%  $V_{O_2max}$ ), natomiast zwiększany powinien być czas trwania ćwiczeń z 5 do 15 minut. Czas trwania treningu i częstość powinna być zwiększana adekwatnie do objawów lub stanu klinicznego.

W okresie poprawy głównym celem jest stopniowe zwiększanie intensywności treningu (50%, 60%, 70%, a nawet 80%  $V_{O_2max}$ , o ile jest to tolerowane); drugoplanowym celem jest wydłużenie czasu trwania treningu do 15–20 minut, a o ile jest to tolerowane, nawet do 30 minut.

Okres podtrzymania sprawności rozpoczyna się zazwyczaj po 6 miesiącach ćwiczeń. Dalsza poprawa będzie minimalna, jednak kontynuacja programu treningowego jest bardzo ważna. Korzyści z 3-tygodniowego udziału w programie są utracone już po 3 tygodniach ograniczenia aktywności, co wskazuje na konieczność planowania długotrwałego programu treningu fizycznego w leczeniu chorych z przewlekłą niewydolnością serca.

#### **Ćwiczenia interwałowe**

*Ćwiczenia na rowerze:* Przydatne jest stosowanie okresów obciążenia trwających 30 s, a okresów odpoczynku o długości 60 s, przy intensywności równej 50% maksymalnej krótkotrwałej wydolności fizycznej, określonej w trakcie ćwiczeń rozpoczynanych od 3-minutowego pedałowania bez obciążenia, a następnie ze wzrastającym obciążeniem o 25 W co 10 s. Podczas okresu odpoczynku pacjent wykonuje wysiłek 10 W.

*Bieżnia ruchoma:* Podczas ćwiczenia na bieżni stosuje się na przemian okresy obciążenia i odpoczynku co 60 s.

---

## Leczenie farmakologiczne

### Inhibitory ACE

- Inhibitory ACE są lekami pierwszego rzutu u chorych z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory, z niewielkim obniżeniem frakcji wyrzutowej < 40–45% (zob. część poświęconą badaniom nieinwazyjnym, s. A8) (poziom wiarygodności A).
- Dawka inhibitora ACE powinna być stopniowo zwiększana aż do osiągnięcia dawki, której skuteczność udokumentowano w dużych badaniach kontrolowanych, obejmujących chorych z niewydolnością serca (poziom wiarygodności A), przy czym nie należy kierować się jedynie poprawą objawów klinicznych (poziom wiarygodności C).

#### INHIBITORY ACE W BEZOBJAWOWEJ DYSFUNKCJI LEWEJ KOMORY

Przewlekłe stosowanie inhibitorów ACE jest korzystne u chorych z udokumentowaną bezobjawową dysfunkcją skurczową lewej komory. Dane z badań *SOLVD Prevention Study*, *SAVE* i *TRACE* jednoznacznie wykazały, że w tej grupie pacjentów rzadziej dochodzi do wystąpienia objawowej niewydolności serca oraz zmniejsza się częstość hospitalizacji z powodu niewydolności serca [12, 101] (poziom wiarygodności A).

#### INHIBITORY ACE W OBJAWOWEJ NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Wszyscy chorzy z objawową niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową lewej komory powinni otrzymywać inhibitory ACE (poziom wiarygodności A).

Blokowanie ACE istotnie poprawia przeżywalność i zmniejsza nasilenie objawów klinicznych oraz redukuje częstość hospitalizacji w grupie chorych z umiarkowaną i ciężką niewydolnością serca, a także dysfunkcją skurczową lewej komory. Jeżeli nie stwierdza się u chorego retencji płynu, leczenie należy rozpoczynać od inhibitorów ACE. Natomiast u chorych z retencją płynu leki te należy stosować łącznie z diuretykami (poziom wiarygodności B).

Przeprowadzona ostatnio metaanaliza obejmująca 12 763 chorych z dysfunkcją lewej komory i/lub niewydolnością serca z 5 dużych kontrolowanych badań klinicznych, z czego w 3 uczestniczyli pacjenci we wczesnym okresie po ostrym zawale serca, wykazała, że blokowanie ACE znamienne zmniejsza śmiertelność, częstość hospitalizacji z powodu niewydolności serca i ponownego zawa-

łu, niezależnie od wieku, płci oraz wyjściowego stosowania diuretyków, kwasu acetylosalicylowego i leków  $\beta$ -adrenergicznych. Obserwowane korzyści dotyczyły wszystkich parametrów czynności lewej komory [102].

Największe korzyści bezwzględne obserwuje się u chorych z najbardziej zaawansowaną niewydolnością serca. Stosowanie inhibitorów ACE znacznie wydłuża przeżycie chorych z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi niewydolności serca podczas ostrej fazy zawału serca, nawet jeśli objawy są przemijające [103]. Dodatkowo, poza wpływem na umieralność, inhibitory ACE poprawiają ogólną wydolność czynnościową pacjentów z niewydolnością serca. Natomiast wpływ tych leków na wydolność wysiłkową jest niewielki. Ponadto, chociaż inhibitory ACE mogą zapobiegać dalszemu pogarszaniu się funkcji lewej komory oraz ograniczać postępujące powiększanie się wymiarów serca, nie wykazano jednoznacznie, aby zmniejszały jego wymiary [104, 105]. Natomiast poprawa czynności serca może się szybko zmniejszyć po zaprzestaniu stosowania inhibitorów ACE [104, 106].

Dawki inhibitorów ACE powinny być zwiększane stopniowo do dawek stosowanych w dużych, kontrolowanych badaniach klinicznych (jeśli są dobrze tolerowane), aby obniżyć odległe wskaźniki chorobowości i umieralności. Dawkowania inhibitora ACE nie powinno się uzależniać od poprawy objawów klinicznych.

Do istotnych działań niepożądanych inhibitorów ACE należą: hipotensja, zasłabnięcia, niewydolność nerek, hiperkaliemia i obrzęk naczynioruchowy. Pomimo że kaszel jest często następstwem niewydolności serca lub chorób współistniejących, na przykład chorób układu oddechowego, to jednak suchy kaszel często jest objawem ubocznym stosowania inhibitorów ACE. Nasilony kaszel może się stać przyczyną odstawienia tych leków. Niektórzy chorzy dobrze znoszą ponowne włączenie inhibitora ACE, po okresie przerwy w jego stosowaniu. Jednak w przypadku nietolerancji można zastąpić te leki antagonistami receptora angiotensyny, a w przypadku przeciwwskazań połączeniem nitratów w dużej dawce z hydralazyną. Dane z badań obserwacyjnych przemawiają przeciwko stosowaniu NLPZ w celu tłumienia kaszlu, ze względu na ryzyko nasilenia niewydolności serca. Natomiast podawanie kromoglikanu sodowego lub inhibitora syntazy tromboksanu może zahamować kaszel wywołany inhibitorem ACE [107].

U pacjentów z prawidłowym ciśnieniem tętniczym obserwuje się niewielkie zmiany ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz nieistotny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy. Umiarko-

**Tabela 11.** Dawki inhibitorów ACE, których skuteczność wykazano w dużych kontrolowanych badaniach klinicznych u pacjentów z niewydolnością serca lub dysfunkcją lewej komory

	Badanie oceniające umieralność		
	Lek	Dawka docelowa	Średnia dawka dzienna
<b>Badania w przewlekłej niewydolności serca</b>			
<i>Consensus Trial Study Group</i> , 1978 [192]	Enalapril	20 mg 2 × dz.	18,4 mg
Cohn i wsp. (V-HeFT, 1991) [142]	Enalapril	10 mg 2 × dz.	15 mg
<i>The Solvd Investigators</i> , 1991 [193]	Enalapril	10 mg 2 × dz.	16,6 mg
ATLAS [109]	Lisinopril	Duże dawki	32,5–35 mg
		Małe dawki	2,5–5 mg
<b>Badania dotyczące chorych z pozawałową dysfunkcją LV lub z HF</b>			
Pfeffer i wsp. (SAVE, 1992) [194]	Kaptopril	50 mg 3 × dz.	Brak danych
AIRE [103]	Ramipril	5 mg 2 × dz.	Brak danych
TRACE [101]	Trandolapril	4 mg 1 × dz.	Brak danych

LV — lewa komora, HF — niewydolność serca

wana niewydolność nerek oraz względnie niskie wartości ciśnienia tętniczego (wartości kreatyniny do 250  $\mu\text{mol/l}$ , ciśnienie skurczowe obniżone do 90 mm Hg) nie stanowią przeciwwskazań do stosowania inhibitorów ACE. U chorych z ciężką niewydolnością serca stężenie kreatyniny w surowicy może wzrosnąć o 10–15%, niezależnie od wartości wyjściowej [108]. U większości pacjentów w trakcie dalszego leczenia inhibitorem ACE stężenie kreatyniny stabilizowało się lub obniżało do wartości wyjściowych. Należy podkreślić, że śmiertelność jest wyższa u osób z podwyższonymi stężeniami kreatyniny i właśnie ta grupa odniesie szczególne korzyści z leczenia inhibitorami ACE. Ryzyko wystąpienia hipotensji i niewydolności nerek jest zwiększone u chorych leczonych dużymi dawkami diuretyków, u pacjentów w podeszłym wieku, a także z dysfunkcją nerek lub hiponatremią. Zmiany stężenia potasu w surowicy są zazwyczaj niewielkie (0,2 mmol/l). Łagodna hiperkaliemia nie jest przeciwwskazaniem do stosowania inhibitorów ACE, przy czym wartości przekraczające 5,5 mmol/l są już przeciwwskazaniem do ich stosowania. Jeżeli chory otrzymywał diuretyki oszczędzające potas w celu skorygowania stężenia kaliemii w surowicy, należy je odstawić w momencie rozpoczęcia leczenia inhibitorem ACE.

Bez względu na przeciwwskazania do stosowania inhibitorów ACE jest: obustronne zwężenie tętnic nerkowych oraz wystąpienie obrzęku naczynioruchowego w trakcie wcześniejszego leczenia inhibitorem ACE.

Działanie inhibitorów ACE w niewydolności serca zostało udokumentowane dla dawek zalecanych, które są zazwyczaj wyższe niż stosowane

**Tabela 12.** Zalecane dawki podtrzymujące inhibitorów ACE\*

Lek	Dawka wstępna	Dawka docelowa
Benazepril	2,5 mg 1 × dz.	5–10 mg 2 × dz.
Chinapril	2,5–5,0 mg 1 × dz.	5–10 mg 1 × dz.
Cilazapril	0,5 mg 1 × dz.	1–2,5 mg 1 × dz.
Enalapril	2,5 mg 1 × dz.	10 mg 2 × dz.
Fosinopril	10 mg 1 × dz.	20 mg 1 × dz.
Kaptopril	6,25 mg 3 × dz.	25–50 mg 3 × dz.
Lisinopril	2,5 mg 1 × dz.	5–20 mg 1 × dz.
Perindopril	2,0 mg 1 × dz.	4 mg 1 × dz.
Ramipril	1,25–2,5 mg 1 × dz.	2,5–5 mg 2 × dz.
Trandolapril	1 mg 1 × dz.	4 mg 1 × dz.

\*Zalecenia producentów lub pochodzące z wytycznych

w praktyce codziennej. Ponadto w badaniu ATLAS wykazano, że chorobowość oceniana częstością hospitalizacji z powodu niewydolności serca była mniejsza w grupie chorych otrzymujących duże dawki inhibitora ACE w porównaniu z pacjentami leczonymi mniejszą dawką [109]. W tabeli 11 przedstawiono docelowe dawki podtrzymujące inhibitory ACE, których skuteczność udokumentowano w różnych eksperymentach klinicznych.

Zalecane dawki do rozpoczynania terapii oraz dawki podtrzymujące inhibitorów ACE, które zatwierdzono do stosowania w niewydolności serca w Europie, podano w tabeli 12. Leczenie inhibitorem ACE zawsze należy rozpoczynać od mniejszej dawki i zwiększać stopniowo do dawki docelowej. W tabeli 13 przedstawiono zalecane postępowanie podczas rozpoczynania terapii inhibitorem ACE.

## ROZPOCZYNANIE LECZENIA INHIBITOREM ACE (TAB. 13)

Do czasu zakończenia eksperymentów klinicznych dawka wybranego inhibitora ACE powinna być zwiększona do maksymalnej dawki docelowej stosowanej w badaniach klinicznych. Rozpoczynając leczenie, trzeba się dokładnie zapoznać z zaleceniami dotyczącymi farmakoterapii obowiązującymi w danym kraju.

Zalecane jest regularne monitorowanie czynności nerek: 1) po 1–2 tygodniach od zwiększenia dawki, następnie po 3. miesiącach, a później co 6 miesięcy; 2) w przypadku zmiany leczenia, które może wpływać na czynność nerek; 3) u chorych ze stwierdzonym obecnie lub w wywiadzie upośledzeniem czynności nerek lub zaburzeniami elektrolitowymi, oznaczenia powinny być wykonywane częściej.

**Tabela 13.** Zalecane postępowanie w momencie rozpoczęcia terapii inhibitorami ACE

1. Rozważ konieczność podawania i dawki diuretyków oraz leków rozszerzających naczynia
2. Unikaj intensywnego leczenia diuretycznego przed rozpoczęciem leczenia. Zmniejsz dawki lub odstaw, jeżeli były stosowane diuretyki na 24 godziny przed włączeniem ACE
3. Korzystne może być rozpoczęcie leczenia w godzinach wieczornych, w pozycji leżącej, aby ograniczyć potencjalnie negatywny wpływ na ciśnienie tętnicze, chociaż nie ma danych popierających tę hipotezę u chorych z niewydolnością serca (poziom wiarygodności C). W sytuacji rozpoczęcia leczenia w godzinach rannych zalecane jest nadzorowanie chorego przez kilka godzin w celu kontroli ciśnienia tętniczego
4. Zaczynaj od małych dawek (tab. 12) i zwiększaj dawki aż do dawki podtrzymującej, której skuteczność wykazano w dużych badaniach (tab. 11)
5. Jeżeli dochodzi do istotnego upośledzenia wydolności nerek, przerwij terapię
6. Unikaj podawania diuretyków oszczędzających potas we wstępnej fazie leczenia
7. Unikaj stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych
8. Sprawdzaj ciśnienie tętnicze, wydolność nerek i stężenia elektrolitów co 1–2 tygodnie od momentu zwiększenia dawki, a następnie w 3. miesiącu terapii i co 6 miesięcy w dalszym okresie leczenia

Do grupy specjalistycznej należy kierować chorych, u których stwierdzono:

1. Przyczyna niewydolności serca jest nieznaną
2. Ciśnienie skurczowe < 100 mm Hg
3. Stężenie kreatyniny w surowicy > 150  $\mu\text{mol/l}$
4. Stężenie sodu < 135 mmol/l
5. Ciężką niewydolność serca
6. Wadę zastawkową jako pierwotną przyczynę niewydolności serca

Należy zachować szczególną ostrożność, kiedy rozpoczyna się leczenie inhibitorem ACE u chorych z niskim ciśnieniem skurczowym lub stężeniami kreatyniny w surowicy > 250  $\mu\text{mol/l}$ . W przypadku ciśnienia skurczowego < 100 mm Hg leczenie inhibitorem ACE powinno się rozpoczynać pod nadzorem specjalistycznym. W trakcie terapii inhibitorami ACE niskie wartości ciśnienia skurczowego (< 90 mm Hg) są do przyjęcia, o ile chory pozostaje asymptomatyczny.

**Leki moczopędne**

## DIURETYKI PĘTLOWE, TIAZYDOWE I METOLAZON

- Diuretyki są niezbędne w leczeniu objawowym, kiedy występuje przewodnienie objawiające się zastojem w krążeniu płucnym lub obrzękami obwodowymi (poziom wiarygodności A). Jednakże nie przeprowadzono kontrolowanych, randomizowanych badań klinicznych oceniających wpływ leków moczopędnych na przeżywalność. Stosowanie diuretyków powoduje szybkie zmniejszenie duszności oraz zwiększenie tolerancji wysiłku (poziom wiarygodności B) [110, 111].
- Jeżeli jest to możliwe, diuretyki należy zawsze stosować w połączeniu z inhibitorem ACE (poziom wiarygodności C).

Szczegółowe wskazania oraz istotne działania niepożądane leków moczopędnych przedstawiono w tabelach 14 i 15.

Diuretyki pętlowe, tiazydowe i metolazon stosuje się w różnych stadiach zawiązania niewydolności serca. Łagodna postać niewydolności serca może być leczona diuretykami tiazydowymi, ale wraz z progresją choroby konieczne jest stosowanie diuretyków pętlowych. W dawkach równoważnych wszystkie diuretyki pętlowe charakteryzuje podobne działanie diuretyczne. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca często konieczne jest stosowanie coraz większych dawek leków moczopędnych z tej grupy. Może to wynikać z pogarszającej się czynności nerek lub zmniejszonego wchłaniania furosemidu w przewodzie pokarmowym. Stosowanie leków dożylnych, a zwłaszcza we wlewie ciągłym pozwala często przewyciężyć tę oporność [112].

Diuretyki tiazydowe są mniej skuteczne, kiedy przesączanie kłębuszkowe spada poniżej 30 ml/min, co jest częstym zjawiskiem u chorych z niewydolnością serca w podeszłym wieku. W ciężkiej niewydolności serca diuretyki tiazydowe wykazują działanie synergistyczne z diuretykami pętlowymi i z tego powodu moż-

**Tabela 14.** Leki moczopędne**Wstępny etap leczenia**

Diuretyki pętłowe lub tiazydy  
Zawsze stosowane w połączeniu z inhibitorem ACE  
Jeżeli GFR < 30 ml/min, nie należy stosować tiazydów, dopuszczalne podawanie tiazydów jedynie w połączeniu z lekami pętłowymi

**Niezadowalająca odpowiedź na leczenie**

Zwiększ dawkę leku moczopędnego  
Stosuj połączenia leków pętłowych z tiazydami  
Gdy utrzymuje się retencja płynów, podawaj diuretyki pętłowe 2 × dziennie  
W ciężkiej niewydolności serca dodaj metolazon, często oznaczając stężenia kreatyniny i elektrolitów

**Leki diuretyczne oszczędzające potas: triamteren, amiloryd, spironolakton**

Stosuj jedynie w przypadku utrzymującej się hipokaliemii po włączeniu leczenia inhibitorami ACE i diuretykami

W pierwszym tygodniu terapii stosuj małe dawki, oznacz stężenie kreatyniny i potasu po 5–7 dniach i odpowiednio dostosuj dawki. Wykonaj ponowne oznaczenia co 5–7 dni do momentu stabilizacji stężenia potasu

GFR — wskaźnik przesączania kłębuszkowego, ACE — enzym konwertujący angiotensynę

na je stosować łącznie [113]. Prawdopodobnie takie połączenie jest korzystniejsze pod względem skuteczności i profilu działań niepożądanych w porównaniu ze zwiększaniem dawki diuretyku pętłowego. Metolazon jest bardzo silnym diuretykiem, dodawanym często jako lek ostatniej szansy do diuretyku pętłowego, ale nie jest on dostępny we wszystkich krajach europejskich.

**Diuretyki oszczędzające potas**

- Diuretyki oszczędzające potas należy stosować wyłącznie w sytuacji, kiedy pomimo stosowania inhibitorów ACE utrzymuje się hipokaliemia, a także w ciężkiej niewydolności serca utrzymującej się mimo leczenia inhibitorem ACE i spironolaktonem w małej dawce (poziom wiarygodności C).
- W tej sytuacji suplementacja preparatami potasu jest mniej skuteczna (poziom wiarygodności B).

Większość chorych otrzymujących diuretyki z powodu niewydolności serca przyjmuje również inhibitor ACE. Do niedawna połączenie diuretyków oszczędzających potas z inhibitorami ACE uważano za potencjalnie niebezpieczne. W jednym małym badaniu kontrolowanym wykazano, że stosowanie spironolaktonu w dawkach powodujących diurezę i natriurezę, tzn. 50–100 mg, u chorych nieodpowiadających na leczenie diuretykami pętłowymi i inhi-

**Tabela 15.** Diuretyki (doustne): dawkowanie i skutki uboczne

	Dawka wstępna [mg]		Maksymalna zalecana dawka [mg]		Główne skutki uboczne
<b>Diuretyki pętłowe</b>					
Furosemid	20–40		250–500		Hipokaliemia, hipomagnezemia, hiponatremia
Bumetamid	0,5–1,0		5–10		Hiperurykemia, nietolerancja glukozy
Torasemid	5–10		100–200		Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej
<b>Tiazydy</b>					
Hydrochlorotiazyd	25		50–75		Hipokaliemia, hipomagnezemia, hiponatremia
Metolazon	2,5		10		Hiperurykemia, nietolerancja glukozy
Indapamid	2,5		2,5		Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej
<b>Diuretyki oszczędzające potas</b>					
	+ACE	–ACE	+ACE	–ACE	
Amiloryd	2,5	5	20	40	Hiperkaliemia, wysypka
Triamteren	25	50	100	200	Hiperkaliemia
Spironolakton	25	50	50	100–200	Hiperkaliemia, ginekomastia



bitorami ACE może prowadzić do szybkiej redukcji masy ciała bez towarzyszącej hiperkaliemii [114]. Niemniej jednak stosowanie obecnie diuretyków oszczędzających potas, takich jak triamteren, amilorid i spironolakton, w stosunkowo dużych dawkach, należy rozważyć jedynie wówczas, kiedy mimo stosowania inhibitora ACE utrzymuje się związana z leczeniem diuretycznym hipokaliemia oraz w ciężkiej niewydolności serca z niskimi stężeniami potasu pomimo podawania inhibitora ACE i małych dawek spironolaktonu (poziom wiarygodności C). Podobne ograniczenia odnoszą się do stosowania antagonistów receptora angiotensyny u chorych nietolerujących inhibitorów ACE. Dostanna suplementacja preparatami potasu jest mniej skuteczna w utrzymywaniu zapasów potasu w ustroju w trakcie leczenia lekami moczopędnymi [115]. Podczas terapii jakimikolwiek diuretykami oszczędzającymi potas konieczne jest okresowe kontrolowanie stężenia kreatyniny i potasu w surowicy. W praktyce wskazane jest oznaczanie stężeń kreatyniny i potasu co 5–7 dni od rozpoczęcia leczenia, aż do momentu ustabilizowania się tych wartości. Kolejne oznaczenia powinny być wykonywane co 3–6 miesięcy.

### Leki $\beta$ -adrenolityczne ( $\beta$ -blokery)

- Stosowanie leków  $\beta$ -adrenolitycznych jest zalecane u wszystkich chorych — bez przeciwwskazań — ze stabilną łagodną, umiarkowaną i ciężką niewydolnością serca, zarówno w przebiegu kardiomiopatii niedokrwiennej, jak i o innej etiologii, z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, w II–IV klasie NYHA, otrzymujących leczenie standardowe, obejmujące diuretyki i inhibitory ACE (poziom wiarygodności A).
- U chorych ze skurczową dysfunkcją lewej komory, zarówno z objawową jak i bezobjawową niewydolnością serca, po przebytych zawałach serca, zaleca się przewlekle stosowanie leków  $\beta$ -adrenolitycznych w połączeniu z inhibitorem ACE (poziom wiarygodności B).

Pierwsze zalecenia oparte są na danych zarówno z dużych, jak i małych badań klinicznych, w których wzięło udział łącznie ponad 15 000 chorych [116–127]; natomiast drugie przygotowano na podstawie opublikowanych ostatnio wyników badania CAPRICORN, w którym oceniano karwedilol [195]. W kilku dużych randomizowanych badaniach z użyciem placebo, poświęconych analizie śmiertelności, w których oceniano karwedilol [121, 124, 196], bisoprolol [125] i metoprolol [126, 127], stwierdzono zmniejszenie odległej śmiertelności całkowitej, śmiertelności z przyczyn

sercowo-naczyniowych, częstości nagłych zgonów oraz zgonów w następstwie progresji niewydolności serca u chorych w II–IV klasie NYHA. Ponadto wyniki tych badań wskazują na zmniejszenie częstości hospitalizacji (całkowitej, z przyczyn sercowo-naczyniowych i związanej z niewydolnością serca), poprawę w zakresie klasy czynnościowej i zahamowanie postępu niewydolności serca w grupie leczonej lekami  $\beta$ -adrenolitycznymi w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. To korzystne działanie nie było uzależnione od wieku, płci, klasy czynnościowej, frakcji wyrzutowej lewej komory czy też etiologii (niedokrwienność *vs.* inna przyczyna) niewydolności serca (poziom wiarygodności A).

Pomimo że zmniejszenie umieralności i częstości hospitalizacji chorych z niewydolnością serca wykazano dla kilku leków  $\beta$ -adrenolitycznych, to jednak nie udowodniono, że jest to działanie swoiste dla całej klasy leków, tzw. efekt klasy. W jednym dużym badaniu z bucindololem (BEST) nie wykazano korzystnego wpływu leku na przeżywalność [128]. Wynika stąd, że obecnie w leczeniu niewydolności serca można zalecić stosowanie jedynie bisoprololu, karwedilolu i metoprololu. W trwającym obecnie badaniu (COMET) porównywane są bezpośrednio różne preparaty leków  $\beta$ -adrenolitycznych (metoprolol *vs.* karwedilol). W mniejszych badaniach kontrolowanych wykazano, że  $\beta$ -blokady prowadzi do poprawy czynności serca [120, 129, 130], przy czym wydolność wysiłkowa zazwyczaj się nie zwiększa.

Konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań w celu ustalenia działania leków  $\beta$ -adrenolitycznych u chorych z określonych grup demograficznych (np. w wieku > 75 lat), o różnym pochodzeniu etnicznym oraz z migotaniem przedsionków. W trwającym obecnie badaniu SENIORS oceniany jest wpływ  $\beta$ -blokady (nebiwololu) u chorych z niewydolnością serca w podeszłym wieku.

### ROZPOCZYNIANIE LECZENIA

Ze względu na dwufazowe działanie leków  $\beta$ -adrenolitycznych (długoterminowa poprawa z możliwością pogorszenia w momencie rozpoczęcia terapii), leczenie tymi preparatami powinno się rozpoczynać pod ścisłym nadzorem. Terapię należy rozpoczynać od małej dawki leku, która następnie powinna być stopniowo i powoli zwiększana do dawki docelowej stosowanej w dużych badaniach klinicznych. Zwiększanie dawki należy zawsze dostosować do indywidualnej reakcji chorego. Leki  $\beta$ -adrenolityczne mogą nadmiernie zwalniać czynność serca oraz wywierać przejściowe działanie kardiodepresyjne, nasilając niewydolność serca. Ponad-

to leki te mogą wywołać lub nasilać napady astmy oskrzelowej, a także skurcz naczyń obwodowych. W tabeli 16 przedstawiono zalecenia dotyczące stosowania leków  $\beta$ -adrenolitycznych w praktyce kli-

nicznej oraz przeciwwskazania do ich podawania. Tabela 17 zawiera schemat zwiększania dawek leków  $\beta$ -adrenolitycznych, stosowanych w najważniejszych badaniach klinicznych.

**Tabela 16.** Zalecane postępowanie podczas rozpoczynania terapii lekiem  $\beta$ -adrenolitycznym

- Przed włączeniem leku pacjent powinien otrzymywać inhibitor ACE, przy braku przeciwwskazań
- Pacjent powinien być w stabilnym stanie klinicznym, nie wymagać stosowania dożylnych leków o działaniu inotropowo dodatnim oraz bez nasilonych objawów retencji płynów
- Leczenie należy rozpoczynać od dawki minimalnej (tab. 17), zwiększanej stopniowo do dawki podtrzymującej, której skuteczność udokumentowano w dużych badaniach klinicznych. Dawka leku może być podwajana co 1–2 tygodnie, jeżeli poprzednia dawka była dobrze tolerowana. U większości chorych leczenie można prowadzić w warunkach ambulatoryjnych
- Przejściowe pogorszenie niewydolności serca, hipotonia lub bradykardia może wystąpić w trakcie okresu zwiększania dawki lub w dalszej fazie leczenia
- Monitorowanie pacjenta pod kątem cech i objawów niewydolności serca, retencji płynów, hipotensji i bradykardii
- W przypadku nasilenia objawów najpierw trzeba zwiększyć dawkę diuretyków lub inhibitorów ACE; jeżeli jest to konieczne, należy przejściowo zmniejszyć dawkę leku  $\beta$ -adrenolitycznego
- W przypadku hipotensji najpierw należy zmniejszyć dawkę leków rozszerzających naczynia; jeżeli jest to konieczne, zmniejszyć dawkę leku  $\beta$ -adrenolitycznego
- Zmniejszyć dawkę lub odstawić leki, które mogą zmniejszać częstotliwość serca u chorego z bradykardią; jeżeli jest to konieczne, należy zmniejszyć dawkę leku  $\beta$ -adrenolitycznego, przy czym lek należy odstawić jedynie w sytuacji bezwzględnej konieczności
- Zawsze należy rozważyć ponowne włączenie i/lub zwiększenie dawki leku, kiedy stan pacjenta się ustabilizuje
- W sytuacji, kiedy konieczne jest podawanie leków o działaniu inotropowo dodatnim u chorego w fazie dekomensacji otrzymującego leki  $\beta$ -adrenolityczne, preferuje się preparaty z grupy inhibitorów fosfodiesterazy, ze względu na to, że leki  $\beta$ -adrenolityczne nie osłabiają ich działania hemodynamicznego

Do leczenia specjalistycznego należy skierować chorych, u których stwierdza się następujące czynniki:

- Ciężka niewydolność serca III i IV klasa NYHA
- Nieznana etiologia niewydolności serca
- Względne przeciwwskazania: bradykardia, niskie ciśnienie tętnicze
- Nietolerancja małych dawek leku
- Stosowanie uprzednio leków z grupy  $\beta$ -adrenolityków, które zostały odstawiłone ze względu na nasilenie objawów
- Podejrzenie astmy oskrzelowej lub choroby oskrzelowej

Przeciwwskazania do leków  $\beta$ -adrenolitycznych u chorych z niewydolnością serca

- Astma oskrzelowa
- Ciężka choroba oskrzeli
- Objawowa bradykardia lub hipotonia

**Tabela 17.** Dawka wstępna, dawka docelowa i schemat zwiększania dawek leków  $\beta$ -adrenolitycznych stosowanych w dużych, kontrolowanych badaniach klinicznych

Lek $\beta$ -adrenolityczny	Dawka wstępna [mg]	Zwiększanie dawki [mg/dz.]	Dawka docelowa [mg/dz.]	Okres zwiększania dawki
Bisoprolol [125]	1,25	2,5; 3,75; 5,0; 7,5; 10,0	10	Tygodnie-miesiące
Winian metoprololu [119]	5	10; 15; 30; 50; 75; 100	150	Tygodnie-miesiące
Bursztynian metoprololu (preparaty o kontrolowanym uwalnianiu) [126]	12,5/25	25; 50; 100; 200	200	Tygodnie-miesiące
Karwedilol [121, 196]	3,125	6,25; 12,5; 25; 50	50	Tygodnie-miesiące

Schemat częstości dawkowania jak w badaniach cytowanych powyżej

### Antagoniści receptora aldosteronu — — spironolakton

- Stosowanie antagonistów aldosteronu zalecane jest w zaawansowanej niewydolności serca (III–IV klasa NYHA), oprócz terapii inhibitorem ACE i diuretykami, w celu poprawy przeżywalności i zmniejszenia chorobowości (poziom wiarygodności B).

Spironolakton był początkowo stosowany w większych dawkach jako lek moczopędny. Obecnie wiadomo jednak, że aldosteron odgrywa ważną rolę w patofizjologii niewydolności serca. Pobudza włóknienie ścian naczyń i serca oraz powoduje utratę potasu i magnezu, hamuje układ przywspółczulny, prowadzi do aktywacji układu współczulnego oraz dysfunkcji baroreceptorów [131, 132]. Inhibitory ACE w niewystarczającym stopniu zmniejszają stężenie aldosteronu we krwi [133].

W badaniu RALES zaobserwowano, że dodanie spironolaktonu w małej dawce (12,5–50 mg) do inhibitora ACE i diuretyku pętlowego istotnie poprawiało przeżywalność chorych z zaawansowaną (III lub IV klasa NYHA) niewydolnością serca, niezależnie od etiologii [134]. Uważa się, że stosowanie spironolaktonu w takiej dawce nie powoduje istotnego działania moczopędnego. W cytowanym już badaniu RALES stwierdzono zmniejszenie zarówno ryzyka zgonu z powodu postępującej niewydolności serca, jak również i nagłego zgonu sercowego. Pomimo że tylko 11% pacjentów otrzymywało leki  $\beta$ -adrenolityczne, to zmniejszenie śmiertelności w tej podgrupie pacjentów było istotne statystycznie. Dotychczas jednak nie wiadomo, czy podawanie antagonistów aldosteronu przynosi korzyści u chorych z niewydolnością serca w II klasie NYHA lub z bezobjawową dysfunkcją lewej komory.

Dane dotyczące stosowania spironolaktonu przedstawiono w tabeli 18.

#### DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE SPIRONOLAKTONU

W przypadku wystąpienia bolesnej ginekomastii (u 10% chorych z badania RALES) spironolakton powinien być odstawiony. Prawdopodobnie nowy, wybiórczy antagonist receptoru aldosteronu — eplerenon, o mniejszym od spironolaktonu powinowactwie do receptorów dla androgenów i progesteronu, rzadziej wywołuje ginekomastię. Potwierdzenie tej hipotezy wymaga jednak dalszych badań. Prowadzone obecnie badania kliniczne oceniają wpływ eplerenonu na chorobowość i śmiertelność.

**Tabela 18.** Zalecenia dotyczące podawania i dawkowania spironolaktonu

Oceń, czy pacjent ma ciężką niewydolność serca (III–IV klasa NYHA) pomimo leczenia inhibitorami ACE i diuretykami
Oznacz stężenie potasu (< 5,0 mmol/l) i kreatyniny (< 250 $\mu$ mol/l) w surowicy
Dodaj do stosowanego leczenia 25 mg spironolaktonu
Oznacz ponownie stężenia potasu i kreatyniny po 4–6 dniach
Jeżeli w którymkolwiek oznaczeniu stężenie potasu w surowicy było > 5–5,5 < mmol/l, zmniejsz dawkę o 50%
Odstaw lek, kiedy stężenie potasu > 5,5 mmol/l
Jeżeli po miesiącu terapii utrzymują się objawy i niskie stężenia potasu, zwiększ dawkę do 50 mg/dobę. Oznacz stężenie potasu/kreatyniny po tygodniu

### Antagoniści receptora angiotensyny II

- Stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II (ARB) można rozważyć u chorych nietolerujących inhibitorów ACE (poziom wiarygodności C).
- Nie ma jednak jednoznacznych danych wskazujących na podobną skuteczność ARB i inhibitorów ACE w redukcji śmiertelności (poziom wiarygodności B).
- Stosowanie ARB w połączeniu z inhibitorami ACE może zmniejszać objawy niewydolności serca i częstość hospitalizacji z pogorszenia niewydolności serca (poziom wiarygodności B).

#### BEZPIECZEŃSTWO I TOLERANCJA

Działania niepożądane, a zwłaszcza kaszel, występują znacznie rzadziej niż w przypadku inhibitorów ACE [135]. W większości badań, obejmujących głównie chorych z nadciśnieniem tętniczym, profil działań niepożądanych ARB był zbliżony do profilu działań niepożądanych placebo. W badaniu ELITE, w którym u chorych w podeszłym wieku z niewydolnością serca oceniano bezpieczeństwo i tolerancję terapii losartanem w porównaniu z kaptoprylem, nie stwierdzono różnic w częstości dysfunkcji nerek po rocznej obserwacji [136]. Podobnie jak w przypadku inhibitorów ACE, w trakcie leczenia preparatami ARB równie ważne jest monitorowanie czynności nerek. W tabeli 19 przedstawiono preparaty ARB, które już przebadano w niewydolności serca bądź są w trakcie oceny.

**Tabela 19.** Dostępne obecnie preparaty antagonistów receptora angiotensyny II

Lek	Dawka dzienna [mg]
Losartan	50–100
Walsartan	80–320
Irbesartan	150–300
Kadersartan	4–16
Telmisartan	40–80
Eprosartan	400–800

#### BADANIA PORÓWNAWCZE ARB I INHIBITORÓW ACE W NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Dotychczas nie wykazano przewagi ARB nad inhibitorami ACE w leczeniu niewydolności serca, przy czym profil działań niepożądanych tych leków wydaje się korzystniejszy [137]. Natomiast w badaniu ELITE II zaobserwowano negatywną interakcję między losartanem i lekami  $\beta$ -adrenolitycznymi. Dalsze badania są w toku.

#### ŁĄCZENIE INHIBITORÓW ACE I ARB W NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Angiotensyna II powstaje również na drodze przemian niezależnych od ACE, a podczas podawania leków blokujących receptor angiotensyny II jej stężenie wzrasta i dochodzi do konkurencji z antagonistą o wiązanie z receptorem. Ta obserwacja przyczyniła się do wysunięcia hipotezy zakładającej korzystny wpływ połączenia inhibitorów ACE i ARB. W badaniu VAL-HeFT pacjentów leczonych terapią standardową, z których niemal wszyscy otrzymywali inhibitory ACE, przydzielano losowo do grupy otrzymującej dodatkowo placebo lub walsartan. Nie wykazano różnic w śmiertelności całkowitej między grupami, natomiast zaobserwowano zmniejszenie złożonych punktów końcowych składających się z umieralności ogólnej, chorobowości mierzonej częstością hospitalizacji z powodu pogorszenia się niewydolności serca [138]. Należy zauważyć, że w grupie pacjentów otrzymujących oprócz ARB również leki  $\beta$ -adrenolityczne, widoczny był niekorzystny wpływ na rokowanie. Aby wyjaśnić, czy rzeczywiście występuje negatywna interakcja między tymi lekami, należy przeprowadzić dalsze badania. W trwającym obecnie badaniu CHARM chorych z niewydolnością serca i dysfunkcją lewej komory, leczonych inhibitorem ACE, wybrano losowo do grupy otrzymującej placebo lub kandesartan.

#### Glikozydy nasercowe

- Glikozydy nasercowe są wskazane w migotaniu przedsionków bez względu na stopień zaawansowania objawowej niewydolności serca (niezależnie od tego, czy przyczyną jej wystąpienia jest dysfunkcja lewej komory), a także w celu zwolnienia rytmu komór, poprawiając w ten sposób funkcję serca i zmniejszając objawy (poziom wiarygodności B) [139].
- Wydaje się, że stosowanie digoksyny w połączeniu z lekiem  $\beta$ -adrenolitycznym jest korzystniejsze niż stosowanie każdego z tych leków oddzielnie (poziom wiarygodności C) [140].

U pacjentów z rytmem zatokowym stosowanie digoksyny jest zalecane w celu uzyskania poprawy stanu klinicznego u chorych, u których objawy niewydolności serca spowodowanej dysfunkcją skurczową lewej komory utrzymują się pomimo leczenia inhibitorem ACE i diuretykami (poziom wiarygodności B). Nie dysponujemy wystarczającymi danymi co do stosowania digoksyny u chorych ze spowodowaną dysfunkcją skurczową lewej komory niewydolnością serca z rytmem zatokowym, którzy otrzymywali inhibitory ACE, leki  $\beta$ -adrenolityczne, diuretyki, a w ciężkiej niewydolności serca także spironolakton.

Najczęściej stosowanymi preparatami glikozydów nasercowych są digoksyna i digitoksyna. Oba leki mają identyczne działanie farmakodynamiczne, ale różne profile farmakokinetyczne. Podczas gdy digoksyna jest usuwana z ustroju przez nerki, digitoksyna ulega przemianom metabolicznym w wątrobie i jej wydalanie w mniejszym stopniu zależy od czynności nerek. Stąd wynika jej potencjalnie większa przydatność w grupie pacjentów z dysfunkcją nerek oraz u chorych w podeszłym wieku.

W badaniu klinicznym DIG, w którym udział wzięło 6800 chorych z kardiomiopatią zarówno niedokrwienną, jak i o innej etiologii, z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością serca, długotrwałe stosowanie digoksyny nie poprawiło przeżywalności, a niewielka redukcja ryzyka zgonu z powodu niewydolności serca była zniwelowana przez wzrost śmiertelności z innych przyczyn [141]. W związku z tym podstawową korzyścią i wskazaniem do stosowania digoksyny w niewydolności serca jest zmniejszenie objawów i poprawa stanu klinicznego, a przez to zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca, ale bez wpływu na rokowanie.

Stosowanie glikozydów nasercowych jest przeciwwskazane, gdy występuje: bradykardia, blok

przedsionkowo-komorowy II i III<sup>o</sup>, zespół chorego węzła zatokowego, zespół zatoki szyjnej, zespół Wolffa, Parkinsona i White'a, kardiomiopatia przerostowa, hipokaliemia i hiperkalcemia.

#### DIGOKSYNA

Zazwyczaj stosowaną dawką dobową doustnych preparatów digoksyny jest dawka 0,25–0,375 mg, przy założeniu, że stężenie kreatyniny w surowicy jest prawidłowe, natomiast u chorych w podeszłym wieku wynosi ona 0,625–0,125 mg, rzadziej 0,25 mg. W leczeniu stanów przewlekłych nie ma potrzeby stosowania dawki nasycającej. Terapię można rozpocząć od dawki 0,25 mg, podawanej 2 razy na dobę przez 2 dni. Zawsze wcześniej należy ocenić czynność nerek i oznaczyć stężenie potasu w surowicy. W przypadku niewydolności nerek konieczne jest zmniejszenie dawki dobowej. Ponieważ klirens digoksyny w przybliżeniu odpowiada klirensowi kreatyniny, wskazane jest oznaczanie lub wyliczenie tego ostatniego według wzoru Cockcrofta i Gaulta, podanego w tabeli 3.

#### Leki rozszerzające naczynia w przewlekłej niewydolności serca

- Leki rozszerzające naczynia nie odgrywają istotnej roli w leczeniu niewydolności serca (poziom A), chociaż przy współistnieniu dławicy piersiowej lub nadciśnienia tętniczego (poziom wiarygodności C) mogą być stosowane jako leczenie uzupełniające.
- W przypadku nietolerancji inhibitorów ACE preferowane jest stosowanie ARB, a nie połączenia hydrałazy i nitratów (poziom wiarygodności A).

#### HYDRALAZYNA W POŁĄCZENIU Z DIAZOTANEM IZOSORBIDU

Leki rozszerzające naczynia można stosować w leczeniu niewydolności serca jako terapię uzupełniającą. W poprzedniej wersji wytycznych proponowano stosowanie połączenia hydrałazy i diazotanu izosorbidu jako alternatywnego leczenia, gdy inhibitory ACE są przeciwwskazane lub nietolerowane [2, 142]. Ostatnio uzyskane dane wskazują jednak, że w takim przypadku preferowane jest zastosowanie antagonistów receptora angiotensyny II typu 1 (poziom wiarygodności B, zob. s. A25).

Dostępne dane wskazują, że stosowanie względnie dużych dawek hydrałazy (do 300 mg) w połączeniu z dużymi dawkami diazotanu izosorbidu (do 160 mg) u chorych nieleczonych inhibitorem ACE może mieć korzystny wpływ na śmiertelność, jednak bez wpływu na częstość hospitalizacji

z powodu niewydolności serca [143]. W takich dawkach leki te zwiększały wydolność wysiłkową w większym stopniu niż enalapryl. Natomiast nie ma przekonujących danych wskazujących na korzystny wpływ odpowiednio azotan lub hydrałazy, dodawanych pojedynczo do uprzednio stosowanej terapii.

Nitraty można stosować w celu leczenia współistniejącej dławicy piersiowej lub zmniejszenia nagłych napadów duszności. W trakcie terapii częstymi dawkami (co 4–6 h) może dojść do wczesnego rozwoju tolerancji hemodynamicznej (tachyfilaksji), przy czym ryzyko jest mniejsze, kiedy odstępy między dawkami wynoszą 8–12 h [144] lub jednocześnie stosuje się inhibitor ACE lub hydrałazynę [145].

#### ANTAGONIŚCI RECEPTORÓW $\alpha$ -ADRENERGICZNYCH

Nie dysponujemy przekonującymi danymi, które uzasadniałyby stosowanie leków blokujących receptory  $\alpha$ -adrenergiczne w niewydolności serca (poziom wiarygodności B).

#### ANTAGONIŚCI WAPNIA

Stosowanie antagonistów wapnia nie jest zalecane w leczeniu niewydolności serca spowodowanej dysfunkcją skurczową. Szczególnie odnosi się to do diltiazemu i werapamilu (czy też leków zbliżonych do werapamilu), których nie zaleca się w niewydolności serca spowodowanej dysfunkcją skurczową, a wręcz przeciwwskazane jest ich podawanie u chorych otrzymującym lek  $\beta$ -adrenolityczny (poziom wiarygodności C).

Nowe generacja leków z grupy antagonistów wapnia (felodypina, amlodypina), stosowanych jako uzupełnienie leczenia konwencjonalnego obejmującego inhibitor ACE i diuretyki, nie poprawia przeżycia chorych w porównaniu z placebo [146, 147] (poziom wiarygodności A).

Na podstawie długotrwałych obserwacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania felodypiny i amlodypiny nie wykazano niekorzystnego wpływu na przeżywalność, dlatego też leki te można stosować bezpiecznie jako leczenie uzupełniające w przypadku współistniejącego nadciśnienia tętniczego lub dławicy piersiowej.

#### Terapia lekami o dodatnim działaniu inotropowym

- Leki o działaniu inotropowym stosuje się zazwyczaj okresowo w ciężkiej niewydolności serca, a także w leczeniu pomostowym w okresie oczekiwania na przeszczep serca u chorych

ze schyłkową niewydolnością serca (poziom wiarygodności C). Należy pamiętać o możliwości wystąpienia powikłań związanych ze stosowaniem tych leków, a także o braku danych dotyczących wpływu tej terapii na rokowanie.

- Powtarzanie lub przedłużanie stosowania doustnych leków o działaniu inotropowo dodatnim zwiększa śmiertelność (poziom wiarygodności A).
- Obecnie brak jest wystarczających danych przemawiających za stosowaniem leków dopaminergicznych w terapii niewydolności serca.

#### LEKI O DODATNIM DZIAŁANIU INOTROPOWYM

W epizodach ciężkich zaostrzeń niewydolności serca stosowane są leki dożylnie o dodatnim działaniu inotropowym, a celem terapii jest normalizacja zaburzeń hemodynamicznych. Najczęściej podawanym lekiem jest dobutamina. Jednak stosowanie tego preparatu nie zostało dobrze udokumentowane w klinicznych badaniach kontrolowanych, a jej wpływ na rokowanie jest praktycznie nieznan. Najczęstszymi problemami związanymi ze stosowaniem dobutaminy są: tachyfilaksja, tachykardia, a także niewystarczający efekt wazodilacyjny. Podobne problemy występują przy stosowaniu innych leków inotropowych działających za pośrednictwem cAMP, tzn. inhibitorów fosfodiesterazy, takich jak amrinon, milrinon i enoksymon.

W badaniach porównujących działanie podawanego dożylnie milrinonu z placebo w ostrej niewydolności serca nie wykazano zmniejszenia częstości hospitalizacji lub incydentów sercowo-naczyniowych, natomiast obserwowano zwiększenie częstości powikłań związanych z leczeniem, takich jak migotanie przedsionków i hipotensja [147]. W badaniach, w których oceniano doustne preparaty milrinonu, enoksymonu, wesnarinonu lub amrinonu, wykazano jednoznacznie nasilenie zaburzeń rytmu i wzrost wskaźników śmiertelności.

Z dostępnych obecnie danych wynika, że w przypadku ostrego pogorszenia niewydolności serca krótkotrwałe podawanie lewosimendanu, nowego leku inotropowego (uwrażliwiającego na wapń), jest bezpieczniejsze od stosowania dobutaminy [148]. Także w ostrej pozawałowej niewydolności serca lewosimendan zmniejszał objawy oraz zmniejszał o połowę śmiertelność w ciągu pierwszych 72 h, który to wpływ na śmiertelność utrzymywał się przez 6 następnych miesięcy [149]. Konieczne jest jednak przeprowadzenie dalszych badań formalnych mających na celu potwierdzenie korzystnego wpływu tego leku na śmiertelność.

#### LEKI DOPAMINERGICZNE

Obecnie brakuje wystarczających danych przemawiających za stosowaniem leków dopaminergicznych w terapii niewydolności serca. Ibopamina — lek o działaniu dopaminergicznym, wykazujący także właściwości sympatykomimetyczne — nie jest zalecana do leczenia przewlekłej niewydolności serca w następstwie dysfunkcji skurczowej lewej komory (poziom wiarygodności B) [150].

W ciężkich epizodach nasilającej się niewydolności serca w celu krótkotrwałej korekcji zaburzeń hemodynamicznych stosowane są dożylnie preparaty dopaminy. Dopamina w małych dawkach (3–5 µg/kg/min) poprawia przepływ nerkowy. Jednak działanie tego leku nie zostało ocenione w prospektywnych badaniach kontrolowanych, a jego wpływ na rokowanie nie jest jednoznaczny.

#### Leki przeciwzakrzepowe

- Nie ma wystarczającej ilości wiarygodnych danych wskazujących na korzystny wpływ leczenia przeciwzakrzepowego zmniejszającego ryzyko zgonu lub incydentów naczyniowych u chorych na niewydolność serca, z wyjątkiem osób z migotaniem przedsionków, u których stosowanie leków przeciwzakrzepowych jest bezwzględnie wskazane (poziom wiarygodności C) [151], oraz u pacjentów po zawale serca, u których w ramach prewencji wtórnej powinno się stosować preparaty kwasu acetylosaliicylowego lub doustne leki przeciwzakrzepowe.

U chorych z niewydolnością serca zwiększa się ryzyko wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych. Choroba niedokrwienności serca jest najczęstszą przyczyną niewydolności serca, a zamknięcie tętnicy wieńcowej — najczęstszym incydentem naczyniowym w tej populacji. Ponadto chorzy z niewydolnością serca są narażeni na zwiększone ryzyko udaru mózgu i innych incydentów naczyniowych [152]. Wiele nagłych zgonów może być następstwem incydentów naczyniowych, a nie zaburzeń rytmu [153].

Jak wynika z badań kontrolowanych dotyczących niewydolności serca, roczne ryzyko udaru mózgu wynosi 1–2%, a ryzyko zawału serca: 2–5,4%. Roczne ryzyko udaru mózgu zaobserwowane w badaniu *Stroke Prevention of Atrial Fibrillation* (SPAF) osiągnęło 10,3% u chorych z migotaniem przedsionków i potwierdzoną niewydolnością serca oraz 17,7% u chorych ze świeżo rozpoznaną niewydolnością serca [154].

Stosowanie doustnych antykoagulantów zmniejsza ryzyko udaru u chorych z niewydolnością serca

i migotaniem przedsionków [155]. Nie ma jednak danych uzasadniających stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego u chorych z rytmem zatokowym, nawet jeżeli podają oni w wywiadzie przebyty incydent naczyniowy lub stwierdzono u nich obecność skrzepliny wewnątrzsercowej. Nie dysponujemy przekonującymi danymi wskazującymi na zwiększone ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych u chorych z nieruchomą skrzepliną przyścienną w lewej komorze. Natomiast dostępne informacje wskazują na zwiększone ryzyko takich powikłań u chorych z ruchomą skrzepliną wewnątrzsercową. Jednocześnie nie ma jednoznacznych dowodów potwierdzających obniżenie ryzyka u pacjentów leczonych operacyjnie lub przeciwwzakrzepowo.

Nieliczne dane z badań randomizowanych oceniających leczenie przeciwwzakrzepowe w niewydolności serca nie wykazały jednoznacznych korzyści wynikających z tego leczenia ani różnic między metodami terapii antykoagulacyjnej. Kontrowersyjnym zagadnieniem jest niekorzystna interakcja między kwasem acetylosalicylowym i inhibitorami ACE [102, 156]. Podsumowując, wobec braku jednoznacznych dowodów nieuzasadnione jest formułowanie jakichkolwiek zaleceń dotyczących przewlekłego leczenia przeciwpłytkowego lub przeciwwkrzepliwego u chorych z niewydolnością serca i z rytmem zatokowym.

Wielu chorych z ostrą dekomensacją niewydolności serca wymaga przyjęcia do szpitala i unieruchomienia. Wyniki randomizowanych badań kontrolowanych obejmujących tę grupę pacjentów wskazują na korzystne działanie heparyny drobnocząsteczkowej (zwłaszcza przy zastosowaniu dużych dawek) zmniejszające zagrożenie zakrzepicą żył głębokich [157]. W przeprowadzonych dotychczas badaniach nie wykazano, aby takie leczenie zmniejszało ryzyko zatorowości płucnej, chociaż obserwowano trend zmniejszenia śmiertelności (zgonu mogą być spowodowane zatorem tętnicy płucnej). Brak jest przekonujących danych uzasadniających stosowanie heparyny niefrakcjonowanej. Nie dysponujemy również badaniami porównawczymi różnych heparyn. Heparyny drobnocząsteczkowe powinno się natomiast stosować zapobiegawczo u chorych z ciężką niewydolnością serca, którzy muszą pozostawać w łóżku (poziom wiarygodności C).

### Leki antyarytmiczne

- W większości przypadków nie ma wskazań do stosowania leków antyarytmicznych w niewydolności serca (poziom wiarygodności C).

Do indywidualnych wskazań do stosowania leczenia antyarytmicznego zalicza się: migotanie

przedsionków (rzadziej trzepotanie), nieutralony lub utrwalony częstoskurcz komorowy.

### LEKI ANTYARYTMICZNE KLASY I

W niewydolności serca należy unikać stosowania leków antyarytmicznych klasy I, ponieważ mają one działanie proarytmiczne dotyczące komór oraz wywierają niekorzystny wpływ na parametry hemodynamiczne i rokowanie (poziom wiarygodności C).

### LEKI ANTYARYTMICZNE KLASY II

Leki  $\beta$ -adrenolityczne zmniejszają ryzyko nagłego zgonu sercowego u chorych z niewydolnością serca (poziom wiarygodności A) (zob. s. A23). Leki z tej grupy mogą być stosowane w monoterapii zaburzeń rytmu lub w połączeniu z amiodaronem oraz z niefarmakologicznymi metodami leczenia w terapii utrwalonych i nieutralonych tachyarytmii komorowych (poziom wiarygodności C) [158].

### LEKI ANTYARYTMICZNE KLASY III

Amiodaron jest skutecznym lekiem w terapii większości nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu (poziom wiarygodności B), przydatnym w przywracaniu i utrzymywaniu rytmu zatokowego u chorych z niewydolnością serca i z migotaniem przedsionków, nawet przy zwiększonych wymiarach lewego przedsionka. Ponadto poprawia on skuteczność kardiowersji elektrycznej i jest lekiem z wyboru w takich przypadkach [159]. Amiodaron jest jedynym lekiem antyarytmicznym, który nie wywiera istotnego klinicznie ujemnego działania inotropowego.

W dużych badaniach klinicznych wykazano, że profilaktyczne stosowanie amiodaronu u chorych z nieutralonymi, bezobjawowymi, komorowymi zaburzeniami rytmu i niewydolnością serca nie wpływa na śmiertelność ogólną [160]. Jak to udokumentowano ostatnio w dużych, randomizowanych badaniach klinicznych, z użyciem placebo, ryzyko działań niepożądanych, takich jak: nadczynność lub niedoczynność tarczycy, zapalenie wątroby, włóknienie płuc i neuropatia, było stosunkowo małe, należy jednak brać je pod uwagę przy rozważaniu potencjalnych korzyści i ryzyka, wynikających ze stosowania amiodaronu. Podawanie mniejszych dawek (100–200 mg/d) może zredukować to ryzyko. Obecnie nie ma uzasadnienia dla rutynowego podawania amiodaronu chorym z niewydolnością serca (poziom wiarygodności B). Wykazano, że dofetylid — nowy lek klasy III — jest bezpieczny u chorych z niewydolnością serca i nie wpływa niekorzystnie na umieralność ogólną [161] (poziom wiarygodności B).



## Leczenie tlenem

Tlenoterapia jest stosowana w leczeniu ostrej niewydolności serca, ale obecnie nie ma zastosowania w przewlekłej postaci choroby. W ciężkiej niewydolności serca może prowadzić do nasilenia zaburzeń hemodynamicznych [162]. Natomiast u chorych z sercem płucnym wykazano, że przewlekłe leczenie tlenem zmniejsza śmiertelność [163].

## Urządzenia wspomagające i leczenie operacyjne

### Zabiegi rewaskularyzacji, operacja wad zastawkowych, kardiomioplastyka i częściowa resekcja mięśnia lewej komory

- Leczenie chirurgiczne powinno być przyczynowe. Poza zabiegami rewaskularyzacji, istotne znaczenie ma kwalifikacja do leczenia zabiegowego chorych z zaawansowanymi wadami serca, na przykład ze stenozą aortalną, zanim dojdzie u nich do rozwoju istotnej dysfunkcji lewej komory.

### REWASKULARYZACJA

Brak jest danych z badań kontrolowanych potwierdzających przydatność zabiegów rewaskularyzacji zmniejszających objawy niewydolności serca. W przypadku konkretnego pacjenta z niewydolnością serca o etiologii niedokrwiennej rewaskularyzacja może prowadzić do poprawy stanu klinicznego (poziom wiarygodności C).

Wyniki leczenia rewaskularyzacyjnego pacjentów z niewydolnością serca o etiologii niedokrwiennej są coraz lepsze; wynika to z faktu, że przewlekła dysfunkcja lewej komory nie zawsze oznacza trwałe lub nieodwracalne uszkodzenie na poziomie komórkowym. Przewlekłe niedokrwienie lub nawracające ogłuszenie mięśnia sercowego nie zawsze oznaczają utratę żywotności mięśnia, nawet gdy stwierdza się jego hipo- lub akinezę. Ten rodzaj dysfunkcji nazywany jest zamrożeniem mięśnia sercowego [164]. Udokumentowanie żywotności lub rezerwy kurczliwości ma podstawowe znaczenie dla wyników rewaskularyzacji [165].

Należy jednak podkreślić, że istnieje silna zależność między śmiertelnością okołoperacyjną a frakcją wyrzutową lewej komory, co przedstawiono w analizie bazy danych *Society of Thoracic Surgeons* ([www.ctsnet.org/doc/1727](http://www.ctsnet.org/doc/1727)). Z danych tych wynika, że niskiej frakcji wyrzutowej (EF < 25%) towarzyszyły wyższe wskaźniki śmiertelności. Wyższą śmiertelność odnotowano także w porównaniu z pacjentami z łagodną lub

umiarkowaną niewydolnością serca u chorych z nasilonymi objawami choroby (IV klasa NYHA). W badaniu, w którym porównywano niezależnie znaczenie klasy czynnościowej objawów niewydolności serca oraz cech dysfunkcji lewej komory, stwierdzono, że ze śmiertelnością okołoperacyjną silniej koreluje klasa NYHA niż frakcja wyrzutowa lewej komory [166].

Wykonywanie zabiegów rewaskularyzacji naczyń wieńcowych bez krążenia pozaustrojowego może obniżyć ryzyko zabiegu u chorych z niewydolnością serca [167]. Należy się spodziewać badań oceniających to zagadnienie.

### OPERACJE ZASTAWKI MITRALNEJ

W wyselekcjonowanej grupie chorych z ciężką niewydolnością serca i bardzo dużą niedomykalnością mitralną operacje wymiany zastawki mitralnej mogą prowadzić do zmniejszenia objawów klinicznych (poziom wiarygodności C).

Podobnie przedstawia się sytuacja w grupie chorych z wtórną niedomykalnością mitralną w następstwie rozstrzeni lewej komory. W kilku badaniach obserwacyjnych stwierdzono doskonały krótkotrwały i średnio odległy efekt plastyki zastawki mitralnej u pacjentów z krańcową formą kardiomiopatii [168, 169].

### KARDIOMIOPLASTYKA

Obecnie nie ma uzasadnienia do wykonywania zabiegów kardiomioplastyki jako metody leczenia chorych z niewydolnością serca.

Dotychczasowe zabiegi kardiomioplastyki wykonano jedynie u bardzo ograniczonej liczby chorych i są one nadal przedmiotem oceny. Należy unikać wykonywania tych zabiegów u chorych w IV klasie NYHA ze względu na bardzo wysoką umieralność okołoperacyjną. Kardiomioplastyka nie może być traktowana jako leczenie alternatywne do przeszczepu serca (poziom wiarygodności C).

### CZĘŚCIOWA RESEKCJA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (ZABIEG BATISTY)

Obecnie nie ma uzasadnienia do zalecania wykonywania zabiegów częściowej wentrykulektomii lewej komory jako formy leczenia pacjentów z niewydolnością serca (poziom wiarygodności C).

Początkowo zabiegi częściowej resekcji lewej komory, zarówno z korekcją zastawki mitralnej jak i bez niej, wzbudziły zainteresowanie jako metoda leczenia chorych w schyłkowej fazie niewydolności serca. Jednak w przeprowadzonych ostatnio badaniach stwierdzono, że znaczna część chorych wymagała stosowania urządzeń wspomagających pra-

cę serca lub następowej transplantacji [170]. Zabiegu Batisty nie można traktować jako leczenia alternatywnego w stosunku do przeszczepu serca [171] (poziom wiarygodności C).

### Stymulatory

- Rola stymulatorów w leczeniu chorych z niewydolnością serca, poza standardowymi przypadkami bradykardii, nie jest jednoznaczna.
- Zabiegi resynchronizacji z zastosowaniem stymulacji dwukomorowej mogą zmniejszyć objawy, przy czym nieznany jest jeszcze ich wpływ na chorobowość i śmiertelność.

### TRADYCYJNE WSKAZANIA

Rola stymulatorów w leczeniu chorych z niewydolnością serca, poza standardowymi przypadkami bradykardii, nie jest jednoznaczna.

W badaniach retrospektywnych wykazano niższą chorobowość i wydłużenie przeżycia po zastosowaniu synchronicznej stymulacji AV u pacjentów z przewlekłym, zaawansowanym blokiem AV lub chorobą węzła zatokowego i współistniejącą niewydolnością serca [172, 173]. Z tego względu stosowanie synchronicznej stymulacji AV powinno być metodą preferowaną u chorych z bradykardią i niewydolnością serca.

### TERAPIA RESYNCHRONIZACYJNA

W trakcie terapii resynchronizacyjnej, ze stymulacją obukomorową, obie komory są stymulowane prawie jednocześnie. Ocenia się, że 30% pacjentów z ciężką niewydolnością serca ma zaburzenia przewodzenia śródkomorowego prowadzące do nieskoordynowanego skurczu mięśnia komór. To zaburzenie elektromechaniczne można częściowo odwrócić przez zastosowanie stymulacji obukomorowej, prowadzącej do skoordynowanego skurczu obu komór [174–177].

Stymulacja lewej komory lub obukomorowa prowadzi do korzystnych następstw hemodynamicznych, obejmujących obniżenie ciśnienia napełniania i zmniejszenie stopnia niedomykalności mitralnej, poprawy napełniania w okresie rozkurczu i wzrostu rzutu serca [175, 177], zarówno w okresie ostrym, jak i we wczesnej obserwacji. Aby potwierdzić utrzymywanie się tych korzystnych tendencji w obserwacji odległej, konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań.

W kilku małych, randomizowanych badaniach kontrolowanych, oceniających stymulację obukomorową, wykazano istotną poprawę objawów i zwiększenie submaksymalnej wydolności fizycznej. Od-

powieź na pytanie, czy stymulacja obukomorowa korzystnie wpływa na chorobowość i śmiertelność, będzie możliwa po zakończeniu kilku rozpoczętych ostatnio badań kontrolowanych.

### Urządzenia antyarytmiczne i zabiegi antyarytmiczne

#### WSZCZEPIALNE KARDIOWERTERY/DEFIBRYLATORY (ICD)

- Dotychczas nie ustalono jeszcze roli ICD w leczeniu przewlekłej niewydolności serca (poziom wiarygodności C). Przeprowadzone badania kontrolowane nie były zaplanowane w celu oceny roli ICD w leczeniu pacjentów z niewydolnością serca.

Wszczepialny kardiowerter/defibrylator jest wysoce skuteczny w leczeniu nawrotów zaburzeń rytmu u osób z udokumentowanym utrwalonym częstoskurczem komorowym lub migotaniem komór, przez stymulację przeciwczęstoskurczową lub kardiowersję/defibrylację, zmniejszając w ten sposób chorobowość i konieczność hospitalizacji.

Leczenie za pomocą ICD poprawia przeżywalność chorych po zatrzymaniu krążenia i chorych z utrwalonym częstoskurczem komorowym, gdy jest on źle tolerowany lub gdy towarzyszy mu upośledzenie czynności skurczowej lewej komory (poziom wiarygodności A).

Udokumentowano korzystne działanie ICD u pacjentów o wysokim ryzyku nagłego zgonu, np. po przebytych zawale serca i z upośledzoną czynnością skurczową lewej komory [177–179]. We wszystkich tych badaniach uczestniczyli chorzy z niewydolnością serca, nie były one jednak zaprojektowane w celu oceny właściwej roli ICD w tej grupie osób.

W kilku trwających obecnie badaniach oceną objęto pacjentów zarówno z dysfunkcją skurczową lewej komory, jak i z niewydolnością serca.

#### ABLACJA PRĄDEM O WYSOKIEJ CZĘSTOTLIWOŚCI

Wykonywanie zabiegów ablacji może być wskazane u chorych z niewydolnością serca i nawrotnymi częstoskurczami lub w wyselekcjonowanej grupie chorych z migotaniem przedsionków. Brak jest wystarczającej ilości danych dotyczących roli ablacji u pacjentów z niewydolnością serca i utrwalonym częstoskurczem komorowym. Metoda ta może być stosowana jako leczenie uzupełniające u niektórych pacjentów po wszczępieniu kardiowertera/defibrylatora.

## Przeszczep serca, urządzenia wspomagające pracę komór, sztuczne serce

### TRANSPLANTACJA SERCA

- Transplantacja serca jest zaakceptowaną metodą postępowania w leczeniu schyłkowej fazy niewydolności serca. Przy zastosowaniu odpowiednich kryteriów kwalifikacyjnych uważa się, że transplantacja prowadzi do wydłużenia życia, zwiększenia wydolności fizycznej, pozwala na powrót do aktywności zawodowej, poprawy jakości życia, jednak nigdy nie przeprowadzono kontrolowanych badań klinicznych, które mogłyby potwierdzić tę obserwację (poziom wiarygodności C).

Najlepsze wyniki badań przeprowadzonych na pacjentach otrzymujących trójlekową terapię immunosupresyjną wskazują na 5-letnie przeżycie u około 70–80% chorych [180], powrót do pełnej aktywności zawodowej lub chęć podjęcia pracy po roku od zabiegu [181] u około 2/3 z nich.

Terapia złożona z inhibitora ACE i leku  $\beta$ -adrenolitycznego znacząco poprawia rokowanie i jakość życia chorych z ciężką niewydolnością serca, prowadząc często do wycofania wielu z nich z listy oczekujących na transplantację.

Do transplantacji powinni być kierowani chory z ciężką niewydolnością serca, u których niemożliwe jest zastosowanie alternatywnych form leczenia. Konieczne jest przy tym uwzględnienie czynników prognostycznych wskazujących na złe rokowanie. Chory musi akceptować konieczność i kwalifikować się do intensywnego leczenia, być stabilnym emocjonalnie, aby sprostać wszelkim problemom, które mogą się pojawić zarówno przed zabiegiem, jak i po nim. W tabeli 20 przedstawiono przeciwwskazania do transplantacji serca. Głównym problemem związanym z transplantacją, poza brakiem odpowiedniej liczby dawców, jest odrzucenie przeszczepu, które jest przyczyną znaczącej ilości zgonów w okresie roku po zabiegu. Podstawowym czynnikiem wpływającym niekorzystnie na rokowanie chorych po transplantacji są powikłania leczenia immunosupresyjnego (infekcje, nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek, nowotwory złośliwe i choroba wieńcowa przeszczepionego serca).

### URZĄDZENIA WSPOMAGAJĄCE PRACĘ KOMÓR I SZTUCZNE SERCE

Obecnie wskazaniem do zastosowania urządzeń wspomagających pracę serca i sztucznego serca są: leczenie pomostowe przed zabiegiem transplantacji, przemijające zapalenie mięśnia sercowe-

**Tabela 20.** Przeciwwskazania do zabiegu transplantacji serca

- Alkoholizm i/lub narkomania
- Brak odpowiedniej współpracy
- Przewlekła choroba psychiczna, która jest źle kontrolowana
- Leczenie choroby nowotworowej z remisją w trakcie obserwacji < 5 lat
- Choroby układowe z zajęciem wielu narządów wewnętrznych
- Niekontrolowana infekcja
- Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 50 ml/min) lub stężenie kreatyniny > 250  $\mu$ mol/l, przy czym w niektórych ośrodkach są kwalifikowani pacjenci na dializach
- Stały, podwyższony naczyniowy opór płucny (6–8 j. Wooda i średni gradient przepływowy > 15 mm Hg i skurczowe ciśnienie w tętnicy płucnej > 60 mm Hg)
- Przebyte ostatnio powikłania zakrzepowo-zatorowe
- Niewyleczona choroba wrzodowa przewodu pokarmowego
- Udokumentowana, istotna niewydolność wątroby
- Inne choroby o złym rokowaniu

go, a w niektórych przypadkach konieczność stałego wspomaganie hemodynamicznego.

Systemy wspomaganie obukomorowego dostępne są obecnie jedynie w formie zewnętrznych pomp tłoczących krew. Czas tego typu leczenia jest ograniczony powikłaniami infekcyjnymi i z tego powodu technika ta jest używana w krótkotrwałym (miesiące) leczeniu pomostowym przed zabiegiem transplantacji.

Coraz więcej urządzeń wspomagających pracę lewej komory wszczepia się u chorych z niewydolnością serca; większość z nich spełnia kryteria kwalifikacji do transplantacji i w tych przypadkach metoda ta jest traktowana jako leczenie pomostowe w oczekiwaniu na zabieg. Jednakże ze względu na brak dawców wielu chorych jest leczonych wspomagająco przez ponad rok. Możliwe, że w przyszłości ustalone zostaną wskazania także dla innych grup chorych. Obecnie jednak powikłania infekcyjne i zakrzepowo-zatorowe ograniczają szersze zastosowanie tej techniki jako długotrwałej metody leczenia. W trwających badaniach klinicznych oceniane są w pełni wszczepiane urządzenia wspomagające.

### Ultrafiltracja

Ultrafiltracja jest stosowana u chorych z obrzękiem płuc i/lub oporną na leczenie zastoinową niewydolnością serca. Metoda ta prowadzi do ustąpienia

nia obrzęku płuc i redukcji przewodnienia w przypadkach opornych na farmakoterapię [182]. Jednak u większości chorych z ciężką niewydolnością prawą jest krótkotrwała [183].

### Wybór sposobu i czasu farmakoterapii

W tabeli 21a i 21b przedstawiono algorytm doboru farmakoterapii w różnych stadiach niewydolności serca spowodowanej niewydolnością skurczową. Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest postawienie prawidłowego rozpoznania i zwrócenie uwagi na zagadnienia przedstawione w Zarysie Postępowania (tab. 6).

### Bezobjawowa dysfunkcja skurczowa lewej komory serca

Im niższa frakcja wyrzutowa, tym większa szansa na wystąpienie pełnoobjawowej niewydolności serca. Chorzy z upośledzoną czynnością skurczową lewej komory, na co wskazuje istotne zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory (zob. rozdział poświęcony badaniom obrazowym w części diagnostycznej), mają pełne wskazania do podawania inhibitorów ACE. Każdy chory po przebytych zawale serca z asymptotyczną dysfunkcją lewej komory powinien dodatkowo otrzymywać leki  $\beta$ -adrenolityczne (wskazania na s. A23).

**Tabela 21a.** Przewlekła niewydolność serca — wybór farmakoterapii

Dysfunkcja skurczowa LV	Inhibitory ACE	Diuretyki	Leki $\beta$ -adrenolityczne	Antagoniści aldosteronu
Bezobjawowa dysfunkcja LV	Wskazane	Niewskazane	Po zawale serca	Niewskazane
Objawowa niewydolność serca (NYHA II)	Wskazane	Wskazane w przypadku retencji płynu	Wskazane	Niewskazane
Pogorszenie niewydolności serca (NYHA III/IV)	Wskazane	Wskazane, połączenia leków diuretycznych	Wskazane (pod nadzorem specjalistycznym)	Wskazane
Końcowe stadium niewydolności serca (NYHA IV)	Wskazane	Wskazane, połączenia leków diuretycznych	Wskazane (pod nadzorem specjalistycznym)	Wskazane

LV — lewa komora

**Tabela 21b.** Przewlekła niewydolność serca — wybór farmakoterapii

Dysfunkcja skurczowa LV	Antagoniści receptora angiotensyny II	Glikozydy nasercowe	Leki naczyniorozszerzające	Diuretyki oszczędzające potas
Bezobjawowa dysfunkcja LV	Brak wskazań	W migotaniu przedsionków	Niewskazane	Niewskazane
Objawowa niewydolność serca (NYHA II)	Nietolerancja inhibitorów ACE i bez leków $\beta$ -adrenolitycznych	a) w migotaniu przedsionków b) z rytmem zatokowym, kiedy nastąpiła poprawa z wyższej klasy	Nietolerancja inhibitorów ACE i antagonistów receptora angiotensyny II	Utrzymująca się hipokaliemia
Pogorszenie niewydolności serca (NYHA III/IV)	Nietolerancja inhibitorów ACE i bez leków $\beta$ -adrenolitycznych	Wskazane	Nietolerancja inhibitorów ACE i antagonistów receptora angiotensyny II	Utrzymująca się hipokaliemia
Krańcowa postać niewydolności serca (NYHA IV)	Nietolerancja inhibitorów ACE i bez leków $\beta$ -adrenolitycznych	Wskazane	Nietolerancja inhibitorów ACE i antagonistów receptora angiotensyny II	Utrzymująca się hipokaliemia

LV — lewa komora

### Objawowa dysfunkcja skurczowa lewej komory — objawy niewydolności serca odpowiadające II klasie NYHA (ryc. 3)

*Chorzy bez retencji płynów:* inhibitory ACE (wskazania na s. A19), stopniowo zwiększyć dawkę do dawki docelowej, stosowanej w dużych badaniach kontrolowanych (tab. 11). Należy dodać lek  $\beta$ -adrenolityczny (wskazania na s. A23), stopniowo zwiększając dawkę do dawki docelowej, stosowanej w dużych badaniach kontrolowanych (tab. 17).

Jeżeli utrzymują się objawy niewydolności serca, należy:

- rozważyć inne rozpoznanie;
- w przypadku podejrzenia niedokrwienia rozważyć dołączenie nitratów lub wykonanie rewaskularyzacji przed decyzją o dołączeniu diuretyków;
- rozważyć potencjalne korzyści (w odpowiednich przypadkach) z innych metod leczenia operacyjnego, np. aneuryzmektomii, operacji zastawkowej serca;
- rozpocząć podawanie diuretyków.

*Chorzy z retencją płynów:* diuretyki w połączeniu z inhibitorami ACE i lekiem  $\beta$ -adrenolitycznym.

Najpierw należy stosować inhibitor ACE w połączeniu z diuretykiem. Jeżeli dojdzie do zmniejszenia objawów klinicznych, na przykład gdy ustąpi retencja płynu, należy próbować zmniejszyć dawkę diuretyku, natomiast konieczne jest utrzymanie optymalnej dawki inhibitora ACE. W celu uniknięcia hiperkaliemii należy odstawić wszelkie diuretyki oszczędzające potas, zanim rozpocznie się podawanie inhibitora ACE. Leki te mogą być dodane, jeżeli utrzymuje się hipokaliemia. Należy dołączyć lek  $\beta$ -adrenolityczny i stopniowo zwiększać dawkę do dawki docelowej, stosowanej w dużych badaniach kontrolowanych (tab. 17). Pacjenci z rytmem zatokowym otrzymujący glikozydy naporstniczy, których objawy zmniejszyły się i przeszli z ciężkiej niewydolności serca do grupy z umiarkowaną niewydolnością serca, powinni nadal otrzymywać te leki (zob. s. A26). W przypadku nietolerancji inhibitorów ACE lub leków  $\beta$ -adrenolitycznych należy rozważyć dodanie ARB do pozostałych leków (wskazania na s. A26).

**Rycina 3.** Farmakoterapia objawowej niewydolności serca w następstwie dysfunkcji skurczowej lewej komory

Klasa NYHA	Leczenie objawowe	Leczenie zmniejszające śmiertelność/chorobowość Terapia obowiązkowa	Leczenie objawowe w przypadku nietolerancji inhibitorów ACE lub leków $\beta$ -adrenolitycznych
I	Zmniejsz dawkę/odstaw diuretyk	Kontynuuj podawanie inhibitorów ACE u chorych bezobjawowych Dodaj lek $\beta$ -adrenolityczny u pacjentów po zawale serca	
II	+/- diuretyk w zależności od retencji płynu	<b>Inhibitory ACE jako leki pierwszego rzutu</b>  Dodaj lek $\beta$ -adrenolityczny, jeżeli objawy się utrzymują	ARB w przypadku nietolerancji inhibitorów ACE  lub inhibitor ACE + ARB, w przypadku nietolerancji leków $\beta$ -adrenolitycznych
III	+ diuretyki + naporstnica, jeżeli utrzymują się objawy + nitraty/hydralazyna (jeżeli są tolerowane)	Inhibitor ACE i lek $\beta$ -adrenolityczny Dodaj spironolakton	ARB, w przypadku nietolerancji inhibitorów ACE  lub inhibitor ACE + ARB, w przypadku nietolerancji leków $\beta$ -adrenolitycznych
IV	Diuretyki + naporstnica + nitraty/hydralazyna (jeżeli są tolerowane) + okresowo leki inotropowo dodatnie	Inhibitor ACE Lek $\beta$ -adrenolityczny Spironolakton	ARB, w przypadku nietolerancji inhibitorów ACE  lub inhibitor ACE + ARB w przypadku nietolerancji leków $\beta$ -adrenolitycznych

Należy unikać dodawania ARB do terapii inhibitorem ACE w połączeniu z lekiem  $\beta$ -adrenolitycznym (zob. s. A26).

### Pogarszająca się niewydolność serca (ryc. 3)

Najczęstsze przyczyny pogorszenia się niewydolności serca przedstawiono w tabeli 22. Pacjenci w III klasie NYHA, którzy przeszli z klasy IV w okresie 6. ostatnich miesięcy lub są obecnie w klasie IV, powinni otrzymywać małe dawki spironolaktonu (12,5–50 mg/dobę, zalecenia na s. A25). Często dodawane są preparaty glikozydów nasercowych. Można zwiększyć dawkę diuretyków pętlowych. Często pomocne jest stosowanie połączeń leków moczopędnych (diuretyki pętłowe i tiazydy). Należy rozważyć kwalifikację do transplantacji lub ponownie ocenić ewentualne korzyści zabiegów rewaskularyzacji, aneuryzmektomii lub operacji wad zastawkowych.

### Schyłkowa niewydolność serca (chorzy pozostający w IV klasie NYHA pomimo optymalnego leczenia i prawidłowego rozpoznania) (ryc. 3)

Należy rozważyć wskazania do transplantacji serca. W okresie zaostrzeń, poza leczeniem przed-

stawionym w poprzedniej części, pacjenci powinni otrzymywać dożylnie leki działające inotropowo dodatnio (leki sympatykomimetyczne, agoniści dopaminergiczni i/lub inhibitory fosfodiesterazy), ale zawsze należy traktować tę formę leczenia jako terapię przejściową umożliwiającą przejście do metody terapii, która będzie korzystna dla pacjenta.

U pacjentów oczekujących na transplantację serca często istnieje konieczność stosowania leczenia pomostowego, wspomagania krążenia za pomocą kontrapulsacji lub urządzeń wspomagających, hemofiltracji lub dializ. Pamiętać jednak należy, że powinien to być element precyzyjnie zaplanowanego, długoterminowego leczenia.

U chorych w stanie terminalnym konieczne jest rozważenie leczenia paliatywnego (przykładowo stosowanie opiatów) w celu zmniejszenia dolegliwości.

### Postępowanie z chorymi z niewydolnością serca w następstwie dysfunkcji rozkurczowej

Nadal dysponujemy jedynie bardzo ograniczoną ilością danych z eksperymentów klinicznych lub badań obserwacyjnych dotyczących leczenia dysfunkcji rozkurczowej serca. Kwestią sporną jest również częstość niewydolności serca jako czystej dysfunkcji rozkurczowej. W przeprowadzonych ostatnio badaniach epidemiologicznych stwierdzono, że w grupie chorych w podeszłym wieku pacjenci hospitalizowani z objawami niewydolności serca i prawidłową czynnością skurczową lewej komory stanowią nawet 35–45%. Natomiast nie ma danych z populacji ogólnej, dotyczących częstości dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z objawami niewydolności serca i prawidłową czynnością skurczową lewej komory.

Należy podkreślić, że terminy: niewydolność serca z zachowaną czynnością skurczową i niewydolność serca z powodu dysfunkcji rozkurczowej nie są synonimami. Pierwszy z nich wskazuje na obecność prawidłowej frakcji wyrzutowej lewej komory, a nie na cechy dysfunkcji rozkurczowej lewej komory. Do rozpoznania czystej dysfunkcji rozkurczowej konieczne jest udokumentowanie nieprawidłowej czynności rozkurczowej, co może być trudne u chorych z migotaniem przedsionków.

Do przyczyn niewydolności rozkurczowej zalicza się: niedokrwienie mięśnia sercowego, nadciśnienie tętnicze, przerost mięśnia sercowego, restrykcję mięśniową i konstrykcję osierdziową. Należy dążyć do właściwego rozpoznania i odpowiedniego leczenia. Konieczne jest rozpoznawanie i korygowanie czynników zaostrzających, a zwłaszcza tachyarytmii. Zawsze, o ile jest to możliwe, trzeba dążyć do przywrócenia rytmu zatokowego.

**Tabela 22.** Najczęstsze przyczyny nasilenia niewydolności serca

#### Pozasercowe

- Brak dobrej współpracy z pacjentem (restrykcja soli, płynów, przyjmowanie leków)
- Niedawne włączenie nowych leków (antyarytmicznych — z wyłączeniem amiodaronu,  $\beta$ -blokerów, niesteroidowych leków przeciwzapalnych, werapamilu, diltiazemu)
- Nadużywanie alkoholu
- Niewydolność nerek (nadmierne stosowanie diuretyków)
- Infekcje
- Zator płucny (zatorowość)
- Nadczynność/niedoczynność tarczycy (amiodaron)
- Niedokrwistość (bezobjawowe krwawienie)

#### Sercowe

- Migotanie przedsionków
- Inne zaburzenia rytmu: komorowe lub nadkomorowe
- Bradykardia
- Pojawienie się lub nasilenie niedomykalności mitralnej lub/i trójdzielnej
- Niedokrwienie mięśnia sercowego (często nieme), zawał serca
- Nadmierne obniżenie obciążenia wstępnego (diuretyki + inhibitory ACE)

## FARMAKOTERAPIA ROZKURCZOWEJ NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Przedstawione poniżej zalecenia oparte są w głównej mierze na przypuszczeniach, ze względu na bardzo ograniczoną ilość danych dotyczących pacjentów z zachowaną czynnością skurczową lewej komory lub dysfunkcją rozkurczową (poziom wiarygodności C). Ta grupa pacjentów była wyłączona z niemal wszystkich dużych, kontrolowanych badań klinicznych dotyczących niewydolności serca.

1. Leki  $\beta$ -adrenolityczne w celu zwolnienia rytmu serca i wydłużenia okresu rozkurczu.
2. Preparaty antagonistów wapnia, typu werapamilu, można stosować z tych samych względów. W niektórych badaniach z werapamilem obserwowano poprawę czynnościową chorych z kardiomiopatią przerostową [184].
3. Inhibitory ACE przez działanie bezpośrednie mogą poprawić relaksację, rozszerzalność, a także w okresie odległym powodować regresję przerostu i normalizację nadciśnienia.
4. Diuretyki mogą być przydatne w sytuacji retencji płynów, ale należy zachować bardzo dużą ostrożność w trakcie ich stosowania, ze względu na ryzyko nadmiernego obniżenia obciążenia wstępnego, a w następstwie spadku objętości wyrzutowej i rzutu serca.

Zazwyczaj leczenie tego zespołu jest trudne, a wyniki są często niezadowalające. Jednym z problemów jest rzadkie występowanie czystej postaci dysfunkcji rozkurczowej, często współistniejącej z jakąś formą niewydolności skurczowej. Biorąc pod uwagę różnorodność przyczyn prowadzących do niewydolności rozkurczowej oraz brak danych z badań kontrolowanych, niemożliwe jest ustalenie prostego algorytmu postępowania, który byłby odpowiedni dla konkretnego pacjenta.

### Niewydolność serca u osób w podeszłym wieku

Z badań populacyjnych wynika, że niewydolność serca występuje głównie u chorych w podeszłym wieku, z medianą wynoszącą 75 lat. Ponieważ starzenie się jest często związane z współistnieniem wielu chorób, znacząca część chorych z niewydolnością serca będzie miała co najmniej jedną z chorób współistniejących. Do najczęstszych z nich zalicza się niewydolność nerek, chorobę obturacyjną płuc, cukrzycę, przebyte udar mózgu i niedokrwistość. Ryzyko interakcji lekowych będzie zwiększone w tej grupie chorych ze względu na dużą liczbę przyjmowanych leków, co także może przyczynić się do gorszej współpracy pacjenta.

Pod względem wyboru leku, podejście terapeutyczne do chorych w podeszłym wieku z dysfunkcją skurczową będzie identyczne jak w grupie młodszej. Biorąc pod uwagę zmienioną farmakokinetykę i farmakodynamikę leków w tej grupie chorych, terapia farmakologiczna wymaga większej ostrożności. Czasami konieczne jest zredukowanie dawek leków. Szczególnie ważnym zagadnieniem jest niewydolność nerek, ponieważ wiele ze stosowanych leków kardiologicznych, przykładowo inhibitory ACE i digoksyna, jest wydalanych przez nerki w niezmienionej postaci (wzór na wyliczenie klirensu kreatyniny przedstawiony jest w tabeli 3). Innymi czynnikami utrudniającymi leczenie są: niewydolność rozkurczowa, upośledzenie funkcji receptorów i ortostatyczne zaburzenia regulacji ciśnienia tętniczego.

Również nieaktywny tryb życia, redukcja stopnia wytrenowania i zmniejszenie masy mięśniowej, a także zmiany nawyków żywieniowych, prowadzące do spadku spożycia białek i obniżenia kaloryczności posiłków, są dalszymi czynnikami komplikującymi leczenie chorych w podeszłym wieku z niewydolnością serca.

### Inhibitory ACE

Inhibitory ACE są zazwyczaj dobrze tolerowane przez pacjentów w podeszłym wieku. Ze względu jednak na większe prawdopodobieństwo wystąpienia hipotensji i opóźnionego wydalania większości inhibitorów ACE zaleca się stopniowe i ostrożne zwiększanie dawek (małe przyrosty dawek). Konieczne jest nadzorowanie rozpoczynania terapii inhibitorami ACE, obejmujące monitorowanie ciśnienia tętniczego w pozycji stojącej i leżącej, oznaczanie stężenia potasu i wydolności nerek. Stosując się do tych środków ostrożności, terapię można rozpocząć w warunkach ambulatoryjnych.

### Diuretyki

Leki tiazydowe są często nieskuteczne u osób w podeszłym wieku ze względu na obniżone przesączanie kłębuszkowe. Obniżone wskaźniki absorpcji leku i biodostępności leków lub zwiększone wydalanie tiazydów lub diuretyków pętlowych może opóźnić ich działanie, wydłużyć czas działania leku lub też zmniejszyć jego działanie. Z kolei diuretyki często prowadzą do ortostatycznych spadków ciśnienia i/lub dalszego pogarszania czynności nerek.

Diuretyki oszczędzające potas, jak amilorid i triamteren, charakteryzuje wydłużony okres eliminacji. Hiperkaliemia występuje częściej u osób starszych otrzymujących leki moczopędne oszczędzające potas oraz inhibitory ACE lub niesteroidowe leki przeciwzapalne.



### Leki $\beta$ -adrenolityczne

Leki z tej grupy, po wykluczeniu osób z chorobą węzła zatokowego, blokiem AV, chorobą obturacyjną płuc, są zadziwiająco dobrze tolerowane przez pacjentów w podeszłym wieku.

Stosowane obecnie leki  $\beta$ -adrenolityczne są wydalane na drodze metabolizmu wątrobowego, i z tego powodu nie wymagają zmniejszenia dawki u chorych z niewydolnością nerek. Terapię należy jednak rozpocząć od małych dawek z wydłużonymi okresami między kolejnymi etapami zwiększania dawki. Nie należy odstawić leków  $\beta$ -adrenolitycznych jedynie ze względu na zaawansowany wiek chorego.

### Glikozydy nasercowe

Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej narażeni na wystąpienie działań niepożądanych digoksyny. Ze względu na wydalanie glikozydów przez nerki głównie w postaci aktywnej ich okres półtrwania wydłuża się 2–3 krotnie u osób powyżej 70 rż. Zaleca się stosowanie małych dawek wstępnych leku u pacjentów z podwyższonymi stężeniami kreatyniny.

### Leki wazodilatacyjne

Leki wazodilatacyjne (nitraty, hydralazyna lub ich połączenie) należy stosować bardzo ostrożnie ze względu na ryzyko hipotensji. Brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności leków wazodilatacyjnych u chorych w podeszłym wieku z niewydolnością serca.

### Zaburzenia rytmu

- Podstawowym zagadnieniem w postępowaniu antyarytmicznym jest identyfikacja i korekcja czynników wyzwalających, poprawa funkcji serca i obniżenie aktywności neuroendokrynej za pomocą leków  $\beta$ -adrenolitycznych, inhibitorów ACE i prawdopodobnie antagonistów receptora aldosteronu (poziom wiarygodności C).

W niewydolności serca często występują zarówno nadkomorowe, jak i komorowe zaburzenia rytmu. Nagłe zgony stanowią około 40–50% wszystkich zgonów, przy czym odsetek ten zmniejsza się w bardziej zaawansowanych stadiach choroby. Różne mechanizmy mogą odgrywać istotną rolę w wyzwalaniu zaburzeń rytmu (przebudowa strukturalna serca, niedokrwienie, aktywacja neurohormonalna). Innymi czynnikami predysponującymi są: zaburzenia elektrolitowe (hipokaliemia, hipomagnezemia i hiperkaliemia), zakłócający wpływ leków na funkcję tłoczącą serca oraz stabilność elektryczną (niektóre preparaty antagonistów wapnia i leków an-

tyarytmicznych), zatrucie glikozydami naparstnicy, a także choroby współistniejące, jak nadczynność tarczycy i choroby płuc.

### Komorowe zaburzenia rytmu

- Jedynym uzasadnieniem terapii antyarytmicznej u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu są groźne, objawowe, utrwalone częstoskurcze komorowe, przy czym lekiem preferowanym jest amiodaron (poziom wiarygodności B) [85, 160].

Nie ma uzasadnienia dla rutynowego podawania leków antyarytmicznych w przypadku bezobjawowych, przedwczesnych skurczów komorowych lub nieutralowanego częstoskurczu komorowego (zob. s. A29). Wskazania do wszczęcia ICD u chorych z niewydolnością serca są ograniczone do pacjentów z zagrażającymi życiu zaburzeniami rytmu, tzn. migotaniem komór, utrwalonym częstoskurczem komorowym oraz w wyselekcjonowanej grupie chorych po zawale serca z wysokim ryzykiem nagłego zgonu (poziom wiarygodności A) [177–179].

Przeprowadzenie badań elektrofizjologicznych może być wskazane u wyselekcjonowanych chorych wysokiego ryzyka z dysfunkcją lewej komory, chorobą wieńcową i nieutralowanymi częstoskurczami komorowymi (poziom wiarygodności B).

### Migotanie przedsionków

W przypadkach utrwalonego migotania przedsionków (bez samoistnej konwersji rytmu) należy zawsze rozważyć wykonanie kardiowersji, przy czym jej skuteczność uzależniona będzie od czasu trwania migotania przedsionków i wielkości lewego przedsionka. Obecnie brak jest przekonujących danych wskazujących na wyższość konwersji rytmu nad kontrolowaniem częstości rytmu serca chorych z utrwalonym migotaniem przedsionków i niewydolnością serca. Stosowanie amiodaronu może przywrócić rytm zatokowy lub zwiększyć skuteczność kardiowersji elektrycznej.

Leczenie antyarytmiczne stosowane w celu utrzymania rytmu zatokowego u pacjentów z migotaniem przedsionków i niewydolnością serca i/lub upośledzoną funkcją lewej komory powinno być ograniczone do amiodaronu (poziom wiarygodności C) i, jeśli jest dostępny, dofetylidu (poziom wiarygodności B) [161]. U pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków i przewlekłą niewydolnością serca, bez przeciwwskazań, zawsze konieczne jest rozważenie terapii antykoagulacyjnej warfaryną (poziom wiarygodności C).

W przypadku przewlekłego lub utrwalonego migotania przedsionków (gdy kardiowersji nie po-

dejmowano lub była nieskuteczna) bezwzględnie konieczna jest kontrola częstotliwości serca. U pacjentów bezobjawowych możliwe jest stosowanie leków  $\beta$ -adrenolitycznych, glikozydów naporstnicy lub ich kombinacji. W przypadku pacjentów objawowych lekami pierwszego rzutu są preparaty glikozydów naporstnicy (poziom wiarygodności C). Ze względu na interakcje, w sytuacji, kiedy stosuje się digoksynę lub warfarynę łącznie z amiodaronem, konieczne jest skorygowanie dawek leków.

### Objawowa niewydolność skurczowa i współistniejąca dławica piersiowa lub nadciśnienie tętnicze

Uzupełnienie do wytycznych leczenia chorych z niewydolnością serca w następstwie dysfunkcji skurczowej.

Przy objawach dławicowych należy:

1. zoptymalizować dotychczasową terapię, np. podawanie leków  $\beta$ -adrenolitycznych;
2. rozważyć wskazania do rewaskularyzacji;
3. dodać długodziałające nitraty;
4. gdy są nieskuteczne: dodać pochodne dihydropirydyny drugiej generacji.

Przy współistniejącym nadciśnieniu tętniczym:

1. zoptymalizować dawki inhibitorów ACE, leków  $\beta$ -adrenolitycznych, diuretyków;
2. dodać spironolakton lub ARB, jeżeli dotychczas nie były stosowane;
3. gdy nieskuteczne: dodać pochodne dihydropirydyny drugiej generacji.

### Opieka i obserwacja odległa (tab. 23)

Prowadzenie szeroko zakrojonych nefarmakologicznych programów interwencyjnych jest pomocne w poprawie jakości życia, zmniejszeniu częstości hospitalizacji i obniżeniu kosztów (poziom wiarygodności B). Brak jednak zgodności co do zasad organizacji takich programów. Prawdopodobnie najlepszym rozwiązaniem byłoby zastosowanie różnych modeli (np. przychodnie niewydolności serca, pielęgniarka wyspecjalizowana w niewydolności serca, specjalistyczna pielęgniarka środowiskowa, telemonitorowanie chorych) w zależności od stopnia zaawansowania choroby, populacji pacjentów i środków finansowych (poziom wiarygodności C).

Różnorodne czynniki mogą być przyczyną ponownej hospitalizacji. Zalicza się do nich: czynniki

**Tabela 23.** Zalecane komponenty programu opieki (poziom wiarygodności C)

- Stosuj podejście zespołowe
- Uważna obserwacja, pierwsza wizyta kontrolna po 10 dniach od wypisu
- Zagadnienia związane z wypisem
- Zwiększenie dostępności do opieki medycznej
- Optymalizacja farmakoterapii zgodnie z zaleceniami
- Zintensyfikowanie edukacji i poradnictwa szpitalnego i ambulatoryjnego (w warunkach domowych)  
Zwracanie uwagi na strategię związane ze stylem życia  
Identyfikacja czynników utrudniających współpracę pacjenta
- Wczesna identyfikacja objawów przedmiotowych i podmiotowych niewydolności serca
- Modyfikowanie terapii diuretykami

medyczne (niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, infekcje), czynniki środowiskowe (np. brak wsparcia środowiskowego), czynniki behawioralne (nieprzyjmowanie leków, niestosowanie się do zaleceń dietetycznych lub dotyczących stylu życia) lub zagadnienia związane z poprzednim wypisem (zbyt wczesne wypisanie ze szpitala, niewystarczająca edukacja pacjenta) [185].

Ocenie poddano wiele programów mających na celu optymalizację opieki nad pacjentem z niewydolnością serca; większość z nich dotyczyła interwencji nefarmakologicznej, a tylko niektóre z nich były kontrolowane.

Większość z tych programów skutecznie poprawiała jakość życia, zmniejszała częstość hospitalizacji i obniżała koszty leczenia [186, 187]. Tylko w niektórych z nich wyniki były ograniczone lub negatywne [188–190].

Pomimo że podstawowe założenia dotyczące zakresu opieki niezbędnej dla osób z niewydolnością serca (przykładowo wszyscy chorzy powinni mieć dostęp do informacji, zob. s. A15–A17) nie budzą zastrzeżeń, to jednak organizacja opieki powinna być ściśle dostosowana do potrzeb konkretnej grupy pacjentów i dostępnych środków.

W zależności od systemów opieki zdrowotnej obowiązujących w poszczególnych krajach należy zdecydować, który z pracowników ochrony zdrowia najlepiej spełni zadania związane z poszczególnymi elementami takiego programu. Bardzo istotną rolę w tej innowacyjnej formie opieki mogą odgrywać pielęgniarki.

## Piśmiennictwo

1. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur. Heart J.* 1991; 16: 741–751.
2. The Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 736–753.
3. Cowie M.R., Struthers A.D., Wuod D.A. i wsp. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997; 350: 1349–1353.
4. McKee P.A., Castelli W.P., McNamara P.M., Kannel W.B. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N. Engl. J. Med.* 1971; 285: 1411–1416.
5. McMurray J., NtDonagh T., Morrison C.E., Dargie H.J. Trends in hospitalization for heart failure in Scotland 1980–1990. *Eur. Heart J.* 1993; 14: 1158–1163.
6. Murdca:h D.R., Love M.P., Robb S.D. i wsp. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979–1992. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 1929–1935.
7. Clelund J.G., Gemmell I., Khand A., Boddy A. Is the prognosis of heart failure improving. *Eur. J. Heart Fail.* 1999; 1: 229–241.
8. Masterd A., Hues A.W., de Bruyne M.C. i wsp. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 447–455.
9. McDonagh T.A., Morrison C.E., Lawrence A. i wsp. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350: P829–P833.
10. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J. i wsp. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart* 2000; 83: 505–510.
11. Senni M., Tribouilloy C.M., Rodehetier R.J. i wsp. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 29–34.
12. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in usymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 685–691.
13. Macintyre K., Capewell S., Stewart S. i wsp. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1996. *Circulation* 2000; 103: 1136–1131.
14. Wheeldun N.M., MacDvnaid T.M., Flucker C.J., McKendrick A.D., McDevitt D.G., Struthers A.D. Echocardiography in chronic heart failure in the community. *Q. J. Med.* 1993; 86: 17–23.
15. Remes W., Lansimies E., Pyorala K. Usefulness of M-Mode echocardiography. *Cardiology* 1991; 78: 267–277.
16. Wood P., Heart Failure. W: Wood P. red. *Diseases of the Heart and Circulation.* Eyre and Spottiswoode, London 1950.
17. Braunwald E. Heart failure: An overview. W: Fishma A.P. red. *Heart Failure.* McGraw-Hill, New York 1977.
18. Denolin H., Kuhn H., Krayenbuehl H.P., Loogen F., Reale A. The definition of heart failure. *Eur. Heart J.* 1983; 4: 445–446.
19. Poole-Wilson P.A. Chronic heart failure causes pathophysiology, prognosis, clinical manifestations investigation. W: Julian D.G., Camm A.J., Fox K.M., Hall R.J.C., Poole-Wilson P. red. *Diseases of the Heart.* Bailliee-Tindall, London 1989; 48.
20. Sutton G.C., Epidemiologic aspects of heart failure. *Am. Heart J.* 1990; 120: 1538–1540.
21. Choudhri A.H., Cleland J.G., Rowlands P.C., Tran T.L., McCarty M., al-Kutoubi M.A. Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. *BMJ* 1990; 301: 1197–1198.
22. Lipkin D.P., Canepa-Anson R., Stephens M.R., Poole-Wilson P.A. Factors determining symptoms in heart failure: comparison of fast and slow exercise tests. *Br. Heart J.* 1986; 55: 439–445.
23. Puri S., Baker B.L., Oakley C.M., Hughes J.M., Clelund J.G. Increased alveolar/capillary membrane resistance to gas transfer in patients with chronic heart failure. *Br. Heart J.* 1994; 72: 140–144.
24. Poole-Wilson P.A. Relation of pathophysiologic mechanisms to outcome in heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 32 (supl. A): 22A–29A.
25. Coats A.J., Adamopoulos S., Meyer T.E., Conway J., Sleight P. Effects of physical training in chronic heart failure. *Lancet* 1990; 335: 63–66.
26. Caruana L., Petrie M.C., Davie A.P., McMurray J.J. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from „diastolic heart failure” or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ* 2000; 321: 215–218.
27. Wilson J.R., Mancini D.N.I., Dunkman W.B. Exertional fatigue due to skeletal muscle dysfunction in patients with heart failure. *Circulation* 1993; 87: 470–475.
28. Cleland J.G., Oakley C.M. Vascular tone in heart failure: the neuroendocrine-therapeutic interface. *Br. Heart J.* 1991; 66: 264–267.
29. Francis G.S., Benedict C., Johnstone D.E. i wsp. for the SOLVD Investigators. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular

- dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *Circulation* 1990; 82: 1724–1729.
30. Swedberg K. Importance of neuroendocrine activation in chronic heart failure. Impact on treatment strategies. Review. *Eur. J. Heart Fail.* 2000; 2: 229–233.
  31. Mancia G., Seravalle G., Giannattasio C. i wsp. Reflex cardiovascular control in congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69 (supl.): 17G–22G.
  32. Packer M. How should physicians view heart failure? The philosophical and physiological evolution of three conceptual models of the disease. *Am. J. Cardiol.* 1993; 71: 3.
  33. Mann D.L., Young J.B. Basic mechanisms in congestive heart failure. Recognizing the role of proinflammatory cytokines. Review. *Chest.* 1994; 105: 897–904.
  34. Gadsboll N., Hoiland-Carlsen P.F., Nielsen C.G. i wsp. Symptoms and signs of heart failure in patients with myocardial infarction: reproducibility and relationship to chest X-ray. Radionuclide ventriculography and right heart catheterization. *Eur. Heart J.* 1989; 10: 1017–1028.
  35. Marantz P.R., Tobin J.N., Wassertheil-Smoller S. i wsp. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 1988; 77: 607–612.
  36. Batman S.M., Ewy G.A., Standen J.R., Kern K.B., Hahn E. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 968–974.
  37. Steven son L.W., Perlotf J.K. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989; 10: 884–888.
  38. Folland E.D., Kriegel B.J., Henderson W.G., Hammettneister K.E., Sethi G.K. Implications of third heart sounds in patients with valvular heart disease. The Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 458–462.
  39. Ishmail A., Wing S., Ferguson J., Hutchinson T., Magder S., Flegel J. Interobserver agreement by auscultation in the presence of a third heart sound in patients with congestive heart failure. *Chest* 1987; 91: 870–873.
  40. Spiteri M.A., Cook D.G., Clarke S.W. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. *Lancet* 1988; 1: 873–875.
  41. van den Broek S.A., van Veldhuisen D.J., de Graeff P.A., Landsman M.L., Hillege H., Lie K.I. Comparison between New York Heart Association classification and peak oxygen consumption in the assessment of functional status and prognosis in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 359–363.
  42. Killip T., Kimball J.T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am. J. Cardiol.* 1967; 20: 457–464.
  43. Rectur T.S., Cohn J.N. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am. Heart J.* 1992; 124: 1017–1025.
  44. Rihal C.S., Davis K.B., Kennedy J.W., Gersh B.J. The utility of clinical, electrocardiographic and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75: 220–223.
  45. Gillespie N.D., McNeill G., Pringle T., Ogston S., Struthers A.D., Pringle S.D. Cross sectional study of contribution of clinical assessment and simple cardiac investigations to diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in patients admitted with acute dyspnoea. *BMJ* 1997; 314: 936–940.
  46. Musterd A., de Bruijne N.I.C., Hoes A.W., Deckers J.W., Hofman A., Grobbee D.E. Usefulness of echocardiography in detecting left ventricular dysfunction in population-based studies (The Rotterdam Study). *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 103.
  47. Badgett R.G., Lucey C.R., Mulrow C.D. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? *JAMA* 1997; 277: 1712–1719.
  48. Alam M., Rosenhamer G., Hoglund C. Comparability of echocardiography and chest X-ray following myocardial infarction. *J. Intern. Med.* 1989; 226: 171–175.
  49. Kono T., Suwa M., Hanada H., Hirota Y., Kawamura K. Clinical significance of normal cardiac silhouette in dilated cardiomyopathy — evaluation based upon echocardiography and magnetic resonance imaging. *Jpn. Circ. J.* 1992; 56: 359–365.
  50. Madsen E.B., Gilpin E., Slutsky R.A., Ahnve S., Hertning H., Ross J. Jr. Usefulness of the chest x-ray for predicting abnormal left ventricular function after acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 1981; 108: 1431–146.
  51. McNamara R.F., Carleen E., Moss A.J., Estimating left ventricular ejection fraction after myocardial infarction by various clinical parameters. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62: 192–196.
  52. Badgett R.G., Mulrow C.D., Otto P.M., Ramirez G. How well can the chest radiograph diagnose left ventricular dysfunction. *J. Gen. Intern. Med.* 1996; 11: 625–634.

53. Miniati M., Pistolesi M., Paoletti P. i wsp. Objective radiographic criteria to differentiate cardiac, renal, and injury lung edema. *Invest. Radiol.* 1988; 23: 433–440.
54. Kostuk W., Barr J.W., Simon A.L., Ross Jr. Correlations between the chest film and hemodynamics in acute myocardial infarction. *Circulation* 1973; 48: 624–632.
55. Chakko S., Woska D., Maninez H. i wsp. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am. J. Med.* 1991; 90: 353–359.
56. Kundel H.L., Revesz G. Digital analysis of chest radiographs in pulmonary vascular congestion. *Radiology* 1982; 143: 407–410.
57. Grover M.S.R.A., Higgins C.B., Shabetai R. Extravascular lung water in patients with congestive heart failure. *Radiology* 1983; 147: 659–662.
58. Otterstad J.E., Froeland G., St John Sutton M., Holme I. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 507–513.
59. Hoglund C., Alam M., Thorstrand C. Atrioventricular valve plane displacement in healthy persons. An echocardiographic study. *Acts. Med. Scand.* 1988; 224: 557–562.
60. Tei C., Ling T.H., Hodge D.O. i wsp. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function — a study in normals and diastolic cardiomyopathy. *J. Cardiol.* 1995; 26: 357–366.
61. Berning J., Steensgaard-Hansen F. Early estimation of risk by echocardiographic determination of wall motion index in an unselected population with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65: 567–576.
62. Willenheimer R.B., Israetsson B.A., Cline C.M., Erhardt L.R. Simplified echocardiography in the diagnosis of heart failure. *Scand. Cardiovasc. J.* 1997; 31: 9–16.
63. Working Group Report. How to diagnose diastolic heart failure. European Study on Diastolic Heart Failure. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 990–1003.
64. Stefanadis C., Dernellis J., Toutouzias P. A clinical appraisal of left atrial function. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 22–36.
65. Pierard L.A., Lancellotti P., Benoit T. Myocardial viability. Stress echocardiography nuclear medicine. *Eur. Heart J.* 1997; 18: D117–D123.
66. Williams M.J., Odabashian J., Lauer M.S., Thomas J.D., Marwick T.H. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with left ventricular dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 132–139.
67. Parquet A., Robert A., D'Hundt A.M., Dion R., Melin J.A., Vanoverschelde J.L. Prognostic value of myocardial ischemia and viability in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *Circulation* 1999; 100: 141–114.
68. Udelson J.E., Bonow R.O. Radionuclide angiographic evaluation of left ventricular diastolic function. W: Gaasch W.H., LeWinter M. red. Left ventricular diastolic dysfunction and heart failure. Lea & Febiger, Malvern, USA 1994; 167–191.
69. Kramer C.M. Integrated approach to ischemic heart disease. W: Reichek N. red. Cardiology Clinics. W.B. Saunders Company, London 1998; 267–276.
70. Cook D.G., Shaper A.G. Breathlessness, lung function and the risk of heart attack. *Eur. Heart J.* 1988; 9: 1215–1222.
71. Kannel W.B., D'Agostino R.B., Silbershatz H. Use of vital capacity for cardiac failure risk estimation in persons with coronary disease and left ventricular hypertrophy. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 1155–1158.
72. NicNamara R.M., Cionni D.J. Utility of the peak expiratory flow rate in the differentiation of acute dyspnea. Cardiac vs. pulmonary origin. *Chest* 1992; 101: 129–132.
73. Diamopoulou J., Tsintzas O.K., Daganou M., Cokkinus D., Tzelepis G.E. Contribution of lung function to exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Respiration* 1999; 66: 144–149.
74. Mamas S., Nanas J., Kassiotis C. i wsp. Respiratory muscle performance is related to oxygen kinetics during maximal exercise and early recovery in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 100: 503–508.
75. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for Exercise Testing in Chronic Heart Failure patients. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 37–45.
76. Guyatt G.H., Sullivan M.J., Thumpson P.J. i wsp. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *CMAJ.* 1985; 138: 919–923.
77. Bittner V., Weiner D.H., Yusuf S. i wsp. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993; 270: 1702–1707.
78. McDonagh T.A., Robb S.D., Murdoch D.R. i wsp. Biochemical detection of left ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 9–13.
79. Lerman A., Gibbons R.J., Rodeheffer R.J. i wsp. Circulating N-terminal atrial natriuretic peptide as

- a marker for symptomless left-ventricular dysfunction. *Lancet* 1993; 341: 1105–1109.
80. Tsutamoto T., Wada A., Maeda K. i wsp. Plasma brain natriuretic peptide level as a biochemical marker of morbidity and mortality in patients with asymptomatic or minimally symptomatic left ventricular dysfunction. Comparison with plasma angiotensin II and endothelin-1. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 1799–1807.
  81. Hall C., Rauleau J.L., Muye L. i wsp. N-terminal proatrial natriuretic factor. An independent predictor of bag-teen prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 1934–1942.
  82. McDonagh T.A., Cunningham A.D., Morrison C.D. i wsp. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides and mortality in an urban population. *Heart* 2001 (w druku).
  83. Troughton R.W., Frampton C.M., Yandle T.G., Espiner E.A., Nicholls M.G., Richards A.M. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic: peptide guided concentrations. *Lancet* 2000; 335: 1126–1130.
  84. Dutka D.P., Olivotto J., Ward S. i wsp. Plasma neuroendocrine nativity in very elderly subjects and patients with and without heart failure. *Eur. Heart J.* 1995; 16: 1223–1230.
  85. Doval H.C., Nul D.R., Grancelli H.O. i wsp. Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death. GESICA-GEMIA Investigators. *Circulation* 1996; 94: 3198–3203.
  86. Teerlink J.R., Jalaluddin J., Anderson S. i wsp. Ambulatory in ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators. *Circulation* 2000; 101: 40–46.
  87. Nolan J., Flapan A.D., Capewell S., McDonald T.M., Neilson J.M., Ewing D.J. Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function. *Br. Heart J.* 1992; 67: 482–485.
  88. Malik A., Camm A.J. Heart rate variability: from facts to fancies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 566–568.
  89. Hohnloser S.H., Klingenhoben T., Zabel M., Schrodter F., Just H. Intraindividual reproducibility of heart rate variability. *PACE* 1993; 15: 3322–3324.
  90. Mortara A., La Rovere M.T., Signorini M.G. i wsp. Can power spectral analysis of heart rate variability identify a high risk subgroup of congestive heart failure patients with excessive sympathetic activation? A pilot study before and after heart transplantation. *Br. Heart J.* 1994; 71: 42–30.
  91. Panina G., Khot U.N., Nunziata E., Cody R.J., Binkley P.F. Role of spectral measures of heart rate variability as markers of disease progression in patients with chronic congestive heart failure not treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am. Heart J.* 1996; 131: 153–157.
  92. Brouwer J., van Veldhuisen D.J., Man in't Veld A.J. i wsp. Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in patients with mild to moderate heart failure. The Dutch Ibopamine Multicenter Trial Study Group. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28: 1183–1189.
  93. Ponikowski P., Anker S.D., Chua T.P. at al. Depressed heart rate variability us an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 1645–1650.
  94. Good C.B., McDermott L., McCloskey B. Diet and serum potassium in patients on ACE inhibitors. *JAMA* 1995; 274: 538.
  95. Cooper H.A., Exner D.V., Domanski M.J. Light-to-moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 1753–1759.
  96. Anker S.D., Chua T.P., Ponikowski P. i wsp. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. *Circulation* 1997; 96: 516–534.
  97. Anker S.D., Ponikowski P., Varney S. i wsp. Wasting us independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349: 1050–1053.
  98. DeBusk R., Drory Y., Goldstein I. i wsp. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 1753–1759.
  99. Feenstra J., Grobbee D.E., Remora W.J., Stricker B.H. Drug-induced heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 1152–1162.
  100. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for Exercise Testing in Chronic Heart Failure patients. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 125–135.
  101. Kober L., Torp-Pedersen C., Carlsen J.E. i wsp. for the Trandolapril Carding Evaluation (TRACE) Study Group. Effects on mortality by trandolapril after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 1670–1676.
  102. Flasher M., Yusuf S., Kober L. i wsp. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left ventricular dysfunction systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Couaborative Group. *Lancet* 2000; 355: 1575–1581.
  103. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and

- morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342: 821–828.
104. Konstam M.A., Rousseau M.F., Kronenberg M.W. i wsp. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. SOLVD Investigators. *Circulation* 1992; 86: 431–438.
  105. Greenberg B., Quino M.A., Koilpillai C. i wsp. Effects of long-term enalapril therapy on cardiac structure and function in patients with left ventricular dysfunction. Results of the SOLVD echocardiography substudy. *Circulation* 1995; 91: 2573–2581.
  106. Konstam M.A., Patten R.D., Thomas I. i wsp. Effects of losartan and captopril on left ventricular volumes in elderly patients with failure: results of the ELITE ventricular function substudy. *Am. Heart J.* 2000; 139: 1081–1087.
  107. Umemura K., Nakashima M., Saruta T. Thromboxane A2 synthetase inhibition suppresses cough induced by angiotensin converting enzyme inhibitors. *Life Sci.* 1997; 60: 1583–1588.
  108. Ljungman S., Kjekshus J., Swedberg K. Renal function in severe congestive heart failure during treatment with enalapril (the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study [CONSENSUS] Trial). *J. Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 479–487.
  109. Packer M., Poole-Wilson P.A., Armstrong P.W. i wsp. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor. Lisinopril on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999; 100: 2312–2318.
  110. Kaddora S., Patel D., Parameshwar.I. i wsp. Objective assessment of the response to treatment of severe heart failure using a 9-minute walk test on a patient-powered treadmill. *J. Card. Fail.* 1996; 2: 133–139.
  111. Bayliss J., Norell M., Canepa-Anson R., Sutton G., Poole-Wilson P. Untreated heart failure: clinical and neuroendocrine effects of introducing diuretics. *Br. Heart J.* 1987; 57: 17–22.
  112. Vargo D.L., Kramer W.G., Black P.K., Smith W.B., Serpas T., Brater D.C. Bioavailability pharmacokinetics, and pharmacodynamica of torasemide and furosemide in patients with congestive heart failure. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1995; 57: 601–609.
  113. Channer K.S., McLean K.A., Lawson-Matthew P., Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br. Heart J.* 1994; 71: 146–150.
  114. van Vliet A.A., Donker A.J., Nauta J.J., Verheugt F.W. Spironolactone in congestiv heart failure refractory to high dose loop diuretic and low-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Am. J. Cardiol.* 1993; 71: 21A–28A.
  115. Edmontis C.J., Jasani B. Total-body potassium in hypertension patients during prolonged diuretic therapy. *Lancet* 1972; 2: 8–12.
  116. Swedberg K., Hjalmarson A., Waagstein F., Wallentin I. Beneficial effects of long-term  $\beta$ -blockade in congestive cardiomyopathy. *Br. Heart J.* 1980; 44: 117–133.
  117. Anderson J., Lutz J.R., Gilbert E.M., Sorensen S.G., Yanowitz F.G., Menlove R.L.B.M. A randomized trial of low-dose  $\beta$ -blockade therapy for idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1985; 55: 471–475.
  118. Engelmeier R.S., O'Connell J.B., Walsh R., Rad N., Scanlon P.J., Gunnar R.M. Improvement in symptoms and exercise tolerance by metoprolol in patients with dilated cardiomyopathy a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Circulation* 1985; 72: 536–546.
  119. Waagstein F., Bristow M.R., Swedberg K. i wsp. for the MDC Trial Study Group. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1993; 342: 1441–1446.
  120. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of  $\beta$ -blockade in heart failure. The Cardiovascular Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1994; 90: 1765–1773.
  121. Packer M., Bristow W.R., Cohn J.N. i wsp. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1349–1355.
  122. Colucci W.S., Packer M., Bristow M.R. i wsp. for the US Carvedilol Heart Failure Study Group. Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. *Circulation* 1996; 94: 2800–2806.
  123. Bristow M.R., Gilbert E.M., Abraham W.T. i wsp. for the MOCHA Investigators. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. *Circulation* 1996; 94: 2807–2816.
  124. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. *Lancet* 1997; 349: 375–380.
  125. CIBIS-II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9–13.
  126. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XL Ran-

- domised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001–2007.
127. The RESOLVD Investigators. Effects of metoprolol CR in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 101: 378–384.
  128. The  $\beta$ -blocker Evaluation of Survival Trial investigators. A trial of the  $\beta$ -blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1659–1667.
  129. Doughty R.N., Whalley G.A., Gamble G., MacMahon S., Shurpe N. on behalf of the Australia-New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Left ventricular remodeling with carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 1061–1066.
  130. Metro M., Giubbini R., Nudari S., Boldi E., Modena M.G., Dei Cas L. Differential effects of  $\beta$ -blockers in patients with heart failure: A prospective, randomised, double-blind comparison of the long-term effects of metoprolol versus carvedilol. *Circulation* 2000; 102: 546–551.
  131. Wang W. Chronic administration of aldosterone depresses baroreceptor reflex function in the dog. *Hypertension* 1994; 24: 571–575.
  132. MacFadyen R.J., Barr C.S., Struthers A.D. Aldosterone blockade reduces vascular collagen turnover, improves heart rate variability and reduces early morning rise in heart rate in heart failure patients. *Cardiovasc. Res.* 1997; 35: 30–34.
  133. Staessen J., Lijnen P., Fagard P., Verschueren L.J., Amery A. Rise in plasma concentration of aldosterone during long-term angiotensin II suppression. *J. Endocrinol.* 1981; 91: 457–465.
  134. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. i wsp. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 637–617.
  135. Burnier M., Brunner H.R. Angiotensin II receptor antagonists. *Lancet* 2000; 335: 637–645.
  136. Pitt B., Segal R., Martinez F.A. i wsp. on behalf of ELITE Study Investigators. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). *Lancet* 1997; 349: 747–752.
  137. Pitt B., Poole-Wilson P.A., Segal R., Martinez F.A., Dickstein K., Camm A.J. on behalf of the ELITE II investigators. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial — the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 1997; 349: 747–752.
  138. Cohn J.N., Tognoni G., Glazer R.D., Spormann D., Hester A. Rationale and design of the Valsartan Heart Failure Trial: a large multinational trial to assess the effects of valsartan, an angiotensin-receptor blocker on morbidity and mortality in chronic congestive heart failure. *J. Card. Fail.* 1999; 5: 155–160.
  139. Khand A.U., Rankin A.C., Kaye G.C., Cleland J.G., Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 614–632.
  140. Khand A.U., Rankin A.C., Martin W., Taylor J., Cleland J.G.F. Digoxin or carvedilol for the treatment of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Heart* 2000; 83: 30 (streszczenie).
  141. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 52–33.
  142. Cohn J.N., Johnson G., Ziesche S. i wsp. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 303–310.
  143. Cohn J.N., Archibald D.G., Phil M. i wsp. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a veterans administration cooperation study. *N. Engl. J. Med.* 1996; 314: 1547–1552.
  144. Packer M., Lee W.H., Kessler P.D., Guttlieb S.S., Medina N., Yushak M. Prevention and reversal of nitrate tolerance in patients with congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1998; 317: 799–804.
  145. Gogia H., Mehra A., Parikh S. i wsp. Prevention of tolerance to hemodynamic effects of nitrates with concomitant use a hydralazine in patients with chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 36: 1575–1811.
  146. Cohn J.N., Ziesche S., Smith R. i wsp. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril. V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial V-HeFT Study Group. *Circulation* 1997; 96: 856–863.
  147. Thackray S., Witte K., Clark A.L., Cleland J.G. Clinical trials update: UPTIME-CHF, PRAISE-2. ALLHAT. *Eur. J. Heart Fail.* 2000; 2: 209–212.
  148. Jones C.G., Cleland J.G., Meeting report — The LIDO, HOPE, MOXCUN and WASH studies. Heart Outcomes Prevention Evaluation. The Warfarin/Aspirin Study of Heart Failure. *Eur. J. Heart Fail.* 1999; 1: 425–431.
  149. Games U.C., Cleland J.G. Heart failure update. *Eur. J. Heart Fail.* 1999; 1: 301–302.
  150. Hampton J.R., van Veldhuisen D.J., Kleber F.X. i wsp. for the Second Prospective Randomised Study of Ibopamine on Mortality and Efficacy (PRIME II) Investigators. Randomised study of effect of ibopamine on survival in patients with advanced severe heart failure. *Lancet* 1997; 349: 971–977.



151. Cleland J.G., Cowburn P.J., Falk R.H. Should all patients with atrial fibrillation receive warfarin? Evidence from randomized clinical trials. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 674–681.
152. Loh E., Sutton M.S., Wun C.C. i wsp. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 251–257.
153. Cleland I.G., Massie B.M., Packer M. Sudden death in heart failure: vascular or electrical. *Eur. J. Heart Fail.* 1999; 1: 41–45.
154. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: I. Clinical features of patients at risk. *Ann. Intern. Med.* 1992; 116: 1–5.
155. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 1449–1457.
156. Cleland J.G. Anticoagulant and antiplatelet therapy in heart failure. *Curr. Opin. Cardiol.* 1997; 12: 276–287.
157. Samama M.M., Cohen A.T., Darmon J.Y. i wsp. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 793–800.
158. Steinbeck G., Andresen D., Bach P. i wsp. A comparison of electrophysiologically guided antiarrhythmic drug therapy with  $\beta$ -blocker therapy in patients with symptomatic, sustained ventricular tachyarrhythmias. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 987–992.
159. Levy S., Breithardt G., Campbell R.W. i wsp. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 1294–1320.
160. Singh S.N., Fletcher R.D., Fisher S.G. i wsp. for the survival trial of antiarrhythmic therapy in congestive heart failure. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 77–82.
161. Torp-Pedersen C., Muller M., Bloch-Thomsen P.E. i wsp. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 857–865.
162. Haque W.A., Boehmer J., Clemson B.S., Leuenberger U.A., Silber D.H., Sinoway L.I. Hemodynamic effects of supplemental oxygen administration in congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 353–357.
163. Neff T.A., Petty T.L. Long-term continuous oxygen therapy in chronic airway obstruction. Mortality in relationship to cor pulmonale, hypoxia, and hypercapnia. *Am. Intern. Med.* 1970; 72: 62–66.
164. Rahimtoola S.H., The hibernating myocardium. *Am. Heart J.* 1989; 117: 211–221.
165. La Canna G., Alfieri O., Giubbini R., Gargano M., Ferrari R., Visioli O. Echocardiography during infusion of dobutamine for identification of reversibly dysfunctional myocardium in patients with chronic coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23: 617–626.
166. Argenziano M., Spotnitz H.M., Whang W., Bigger I.T., Parides M., Rose E.A. Risk stratification for coronary bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. Analysis of the Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial Database. *Circulation* 1999; 100: II-119–124.
167. Antunes P.E., Ferrao de Oliveira J., Antunes M.J. Noncardioplegic coronary surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 1999; 16: 331–336.
168. Bolling S.F., Deeb G.M., Brunsting L.A., Bach D.S. Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end-stage cardiomyopathy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995; 109: 676–683.
169. Bolling S.F., Pagani F.D., Deeb G.M., Bach D.S. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998; 115: 381–386.
170. McCarthy J.F., McCarthy P.M., Starling R.C. i wsp. Partial left ventriculectomy and mitral valve repair for end-stage congestive heart failure. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1998; 13: 337–343.
171. Franco-Cereceda A., McCarthy P.M., Blackstone E.H. i wsp. Partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: is this an alternative to transplantation? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 121: 879–893.
172. Alpert M.A., Curtis J.J., Sanfelippo J.F. i wsp. Comparative survival after permanent ventricular and dual chamber pacing for patients with chronic high degree atrioventricular block with and without pre-existent congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 7: 925–932.
173. Alpert M.A., Curtis J.J., Sanfelippo J.F. i wsp. Comparative survival following permanent ventricular and dual-chamber pacing for patients with chronic symptomatic sinus node dysfunction with and without congestive heart failure. *Am. Heart J.* 1987; 113: 958–965.
174. Cazeau S., Ritter P., Lazarus A. i wsp. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1996; 19 (PT 2): 1748–1757.
175. Auricchio A., Stellbrink C., Block M. i wsp. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive

- Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 1999; 99: 2993–3001.
176. Gras D., Mabo P., Tang T. i wsp. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1998; 21 (PT 2): 2249–2255.
177. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. i wsp. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 193–130.
178. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1576–1583.
179. Buxton A.E., Lee K.L., Fisher J.D., Josephson M.E., Prystowsky E.N., Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 1882–1890.
180. Hosenpud J.D., Bennett L.E., Keck B.M., Fiorello B., Boucek M.M., Novick R.J. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: sixteenth official report — 1999. *J. Heart Lung Transplant.* 1999; 18: 611–626.
181. Paris W., Woodbury A., Thompson S. i wsp. Returning to work after heart transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 1996; (PT 1): 46–48.
182. Rimondini A., Cipolla C.M., Della Bella P. i wsp. Hemofiltration as short-term treatment for refractory congestive heart failure. *Am. J. Med.* 1997; 83: 43–48.
183. Dormans T.P., Huige R.M., Gerlag P.G. Chronic intermittent haemofiltration and haemodialysis in end stage chronic heart failure with oedema refractory to high dose frusemide. *Heart* 1996; 75: 349–351.
184. Bonow R.O., Dilsizian V., Rosing D.R., Maron B.J., Bacharach S.L., Green M.V. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short- and long-term effects. *Circulation* 1995; 92: 853–864.
185. Opasich C., Febo O., Riccardi P.G. i wsp. Concomitant factors of decompensation in chronic heart failure. *Am. J. Cardiol* 1996; 78: 354–357.
186. Rich M.W., Beckham V., Wittenberg C., Leven C.L., Freedland K.E., Carney R.M. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 1190–1195.
187. Stewart S., Pearson S., Horowitz J.D. Effects of home-based intervention among patients with congestive heart failure discharged from acute hospital care. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 1067–1072.
188. Weinberger M., Oddone E.Z., Henderson W.G. Does increased access to primary care reduce hospital readmissions? Veterans Affairs Cooperative Study Group on Primary Care and Hospital Readmission. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1441–1447.
189. Ekman I., Andersson B., Ehnfors M., Matejka G., Persson B., Fagerberg B. Feasibility of a nurse-monitored, outpatientcare programme for elderly patients with moderate-to-severe chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 1254–1260.
190. Jaarsma T., Halfens R., Huijter Abu-Saad H. i wsp. Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart failure. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 673–682.
191. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31–41.
192. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 1429–1435.
193. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 293–302.
194. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A. i wsp. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 669–677.
195. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1385–1390.
196. Packer M., Coats A.J.S., Fowler M.B. i wsp. for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1651–1658.

## ZAŁĄCZNIK 1

### Członkowie Zespołu TASK FORCE

(Jeżeli nie zaznaczono inaczej, należeli również do Grupy Roboczej ds. Niewydolności Serca)

Przewodniczący: Willem J. Remme, Rotterdam-Rhoon; Karl Swedberg (Göteborg)

Członkowie: John Cleland, Huul; A.W. Hoes, Utrecht (Medycyna Ogólna); Attilio Gavazzi, Bergamo (Grupa Robocza ds. Chorób Mięśnia Sercowego i Osierdzia); Henry Dargie, Glasgow; Helmut Drexler, Hannover; Ferenc Follath, Zurich (Europejska Federacja Medycyny Wewnętrznej); A. Haverich, Hannover (Grupa Robocza ds. Chirurgii Serca i Naczyń); Tina Jaarsma, Den Haag (Grupa Robocza ds. Kardiologicznej Opieki Pielęgniarskiej); Jerzy Korewicki, Warsaw; Michel Komajda, Paris; Cecilia Linde, Stockholm (Grupa Robocza ds.

Stymulacji); Jose Lopez-Sendon, Madrid; Luc Pierard, Liège (Grupa Robocza ds. Echokardiografii); Markku Nieminen, Helsinki; Samuel Levy, Marseille (Grupa Robocza ds. Arytmii); Luigi Tavazzi, Pavia; Pavlos Toutouzas, Athens.

## ZAŁĄCZNIK 2

### Recenzenci

O. Alfieri, Milan; J.P. Bassand, Besancon; M. Böhm, Saarbücken; M. Halinen, Kuopio; R. Hobbs, Birmingham; J. Hradec, Prague; W. Klein, Graz; J. Kobberling, Wuppertal; J. McMurray, Glasgow; A. Oto, Ankara; P. Poole-Wilson, London; L. Ryden, Stockholm.

Autorzy dziękują za doskonałą pracę sekretarską Gunnelowi Johanssonowi (Göteborg) i Noorowi van Damowi (Rotterdam-Rhoon).