Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 6, strony 413–418
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową — wyzwanie dla współczesnej kardiologii

Agnieszka Komorowska, Małgorzata Lelonek

Zakład Kardiologii Nieinwazyjnej, Katedra Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Łódź, Poland

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Komorowska A, Lelonek M. Heart failure with preserved ejection fraction — the challenge for modern cardiology. Folia Cardiol. 2020; 15(6): 407–412. DOI: 10.5603/FC.2020.0060. Należy cytować wersję pierwotną

Streszczenie

Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF) to heterogenna jednostka chorobowa, u podłoża rozwoju której jest wiele różnorodnych mechanizmów. Szacuje się, że ponad połowę przypadków niewydolności serca stanowi HFpEF, a w związku ze starzeniem się społeczeństwa liczba chorych będzie się zwiększała. W poniższym artykule przedstawiono aktualny stan wiedzy dotyczącej HFpEF.

Słowa kluczowe: niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową, HFpEF

Folia Cardiologica 2020; 15, 6: 413–418

Wstęp

Szacuje się, że obecnie 1–2% dorosłej populacji w krajach rozwiniętych choruje na niewydolność serca. Ponad połowa z tych przypadków to niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*). Z uwagi na starzenie się społeczeństwa oraz siedzący tryb życia prowadzący do zwiększonej częstości występowania chorób cywilizacyjnych, liczba pacjentów z tym schorzeniem będzie wzrastać. Szacuje się, że HFpEF u osób powyżej 60. roku życia dotyczy około 5% populacji [1]. Ponadto, ze względu na trudności diagnostyczne i liczne choroby współistniejące, które mogą modyfikować przebieg i objawy niewydolności serca oraz różny dostęp do specjalistycznej opieki medycznej, możliwe jest znaczne niedoszacowanie przypadków HFpEF, zwłaszcza w starszych grupach chorych [2].

Diagnostyka HFpEF

Na HFpEF chorują zwykle osoby starsze, częściej kobiety, obciążone licznymi chorobami towarzyszącymi, między innymi nadciśnieniem tętniczym, migotaniem przedsionków (AF, *atrial fibrillation*), zespołem metabolicznym (otyłością, cukrzycą typu 2), przewlekłą chorobą nerek, niedokrwistością, zaburzeniami snu (np. bezdechem śródsennym) czy przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*). Istotnym problemem pozostaje identyfikacja pacjenta z HFpEF i postawienie prawidłowej diagnozy. Obecnie kluczowe przy właściwym rozpoznaniu HFpEF pozostaje badanie echokardiograficzne, jakkolwiek liczba i rodzaj chorób współistniejących mogą istotnie modyfikować stopień rozwoju i przebieg HFpEF, a w konsekwencji odpowiedź na leczenie. Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) [3] do rozpoznania HFpEF wymagane są:

- obecność objawów podmiotowych i/lub przedmiotowych niewydolności serca (HF, *heart failure*);
- zachowana funkcja skurczowa lewej komory (frakcja wyrzutowa lewej komory [LVEF, *left ventricle ejection fraction*] ≥ 50%);
- podwyższone wartości peptydów natriuretycznych: typu B (BNP, *B-type natriuretic peptide*) ponad 35 pg/ml i/lub N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) powyżej 125 pg/ml oraz

Adres do korespondencji: lek. Agnieszka Komorowska, Zakład Kardiologii Nieinwazyjnej, Katedra Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Żeromskiego 113, 90–549 Łódź, e-mail: a.komorowska@interia.pl

— przynajmniej jedno dodatkowe kryterium — obecność strukturalnej choroby serca (pod postacią powiększenia lewego przedsionka lub przerostu lewej komory) lub dysfunkcja rozkurczowa.

W celu postawienia diagnozy wymagane jest spełnienie wszystkich kryteriów.

W niektórych grupach chorych należy przeprowadzić dodatkową diagnostykę, między innymi za pomocą obrazowania rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*), w celu wykluczenia chorób o znanym podłożu, takich jak choćby choroby spichrzeniowe (choroba Fabry'ego), hemochromatoza, amyloidoza. W tym przypadku może być bowiem wymagane całkiem inne leczenie.

W porównaniu zatem z rozpoznaniem niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową, proces diagnostyczny w HFpEF jest zdecydowanie bardziej złożony. W 2019 roku zaproponowano nowy **algorytm diagnostyczny HFA–PEFF** [1] (tab.1), w którym zwraca się uwagę na pewne niedoskonałości modelu z wytycznych ESC 2016, powodujące niedoszacowanie liczby chorych. W artykule autorstwa Pieske i wsp. przedstawiającym nowy algorytm diagnostyczny HFA-PEFF szeroko omówiono wiele kryteriów diagnostycznych pomagających w prawidłowej identyfikacji pacjentów z HFpEF zarówno na poziomie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), jak i internisty czy kardiologa oraz specjalisty od HF. Zwrócono także uwagę na ryzyko braku rozpoznania HFpEF według klasyfikacji z 2016 roku u chorych, którzy nie spełniają wszystkich kryteriów ESC, na przykład chorzy skąpoobjawowi lub z objawami nieswoistymi (np. z dusznością i współwystępowaniem COPD); pacjenci z niskimi stężeniami peptydów natriuretycznych (np. otyli).

Pacjenci z HFpEF stanowią bardzo heterogenną grupę z różną patofizjologią prowadzącą do rozwoju HF, a w konsekwencji z różnie wyrażonymi poszczególnymi składowymi zalecanego procesu diagnostycznego. Nie można również zapomnieć, że rozpoznanie HFpEF opiera się na wystąpieniu objawów — w przypadku tej jednostki chorobowej możliwy jest dość długotrwały mechanizm kompensacji, a potem gwałtowana manifestacja, na przykład pod postacią ostrej HF w wyniku zachwiania dotychczasowej równowagi

Tabela 1. Algorytm diagnostyczny HFA–PEFF (na podstawie [1])

P	Pre-test — ocena	Lekarz pierwszego kontaktu (rodzinny, internista)	Objawy podmiotowe ± przedmiotowe
			Choroby współistniejące/czynniki ryzyka
			Standardowe badanie laboratoryjne + peptydy natriuretyczne (jeśli dostępne)
			EKG spoczynkowe
			Test 6-minutowego marszu/ergometria
			Echokardiografia standardowa
E	ECHO i peptydy natriuretyczne	Kardiolog	Wysokospecjalistyczna ocena echokardiograficzna oraz oznaczenie peptydów natriuretycznych z uwzględnieniem progów dla współistniejącego migotania przedsionków — rozpoznanie pewne, jeśli uzyskano 5–6 pkt.
			Peptydy natriuretyczne (jeśli nie były wykonane w kroku P)
F	Funkcjonalna echokardiografia i ocena hemodynamiczna	Kardiolog, specjalista HF	U osób, które w poprzednich krokach nie uzyskały wystarczających podstaw do rozpoznania HF (pacjenci z punktacją 2–4 w kroku E)
			Echokardiografia czynnościowa (wzrost E/e', TR)
			Ocena inwazyjna (PCWP, LVEDP) — spoczynek, wysiłek
F2	*Find*	Kardiolog	PET
	Poszukaj etiologii		MRI
			Biopsja mięśnia sercowego
			SPECT
			Testy genetyczne
			Inne badania lab
			W celu ustalenia etiologii niewydolności serca

EKG — elektrokardiografia; HF (*heart failure*) — niewydolność serca; E/e' (*the ratio of the early diastolic transmitral flow velocity [E] and early diastolic mitral annual velocity [e']*) — stosunek maksymalnej prędkości fali biernego napływu mitralnego do wczesnorozkurczowej prędkości pierścienia mitralnego; TR (*tricuspid regurgitation*) — niedomykalność trójdzielna; PCWP (*pulmonary capillary wedge pressure*) — ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej; LVEDP (*left ventricular end-diastolic pressure*) — końcoworozkurczowe ciśnienie w lewej komorze; PET (*positron emission tomography*) — pozytonowa tomografia emisyjna; MRI (*magnetic resonance imaging*) — rezonans magnetyczny; SPECT (*single-photon emission computed tomography*) — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu

Tabela 2. Algorytm diagnostyczny H_2FPEF (na podstawie [4])

	Zmienna kliniczna		Kryteria	Punkty
H2	*Heavy*	Otyły	BMI > 30 kg/m^2	2
	Hypertensive	Nadciśnienie tętnicze	> 2 leki hipotensyjne	1
F	*Atrial fibrillation*	Migotanie przedsionków	Napadowe lub utrwalone	3
P	*Pulmonary hypertension*	Nadciśnienie płucne	PASP > 35 mm Hg	1
E	*Elderly*	Starszy	Wiek > 60 lat	1
F	*Filling pressure*	Ciśnienie napełniania	Wskaźnik E/e' > 9	1

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; PASP (*pulmonary artery systolic pressure*) — ciśnieine skurczowe w tętnicy płucnej; E/e' (*the ratio of the early diastolic transmitral flow velocity [E] and early diastolic mitral annual velocity [e']*) — stosunek maksymalnej prędkości fali biernego napływu mitralnego do wczesnorozkurczowej prędkości pierścienia mitralnego

organizmu. Ponadto niewydolność serca jest chorobą dynamiczną, zmieniającą się w czasie i brak spełnienia kryteriów ESC obecnie nie daje pewności, że na innym etapie choroby nie były lub nie będą one obecne (np. zastosowanie diuretyków może zlikwidować cechy przewodnienia, a w konsekwencji zmniejszyć objawy przedmiotowe i podmiotowe oraz zmienić pomiary echokardiograficzne).

Wobec powyższego schemat diagnostyczny **HFA–PEFF** oparty na analizie wielu czynników i określeniu prawdopodobieństwa rozpoznania (z możliwością przeprowadzenia dodatkowych testów w wybranych grupach chorych) wydaje się lepszym modelem niż schemat oparty na ścisłym spełnieniu kryteriów podanych w wytycznych ESC z 2016 roku.

Z kolei w 2018 roku Reddy i wsp. [4] zaproponowali bardzo proste narzędzie skrinigowe u osób z dusznością wykorzystujące najczęstsze cechy współistniejące z HFpEF — **skale H_2FPEF** (tab. 2). Jest to skala punktowa, w której pod uwagę brane są następujące zmienne: otyłość, nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków, nadciśnienie płucne, wiek powyżej 60. roku życia oraz ciśnienie napełniania.

Uzyskanie 0–1 punktu w opisanej skali czyni rozpoznanie HFpEF mało prawdopodobnym, zaś 6 i więcej punktów oznacza prawdopodobieństwo rzędu 90–95%, że HFpEF jest prawidłową diagnozą. Co ważne, skala ta powstała na podstawie analizy retrospektywnej ponad 400 pacjentów z dusznością, u których wykonano inwazyjne badanie hemodynamiczne w celu oceny, czy przyczyna duszności była kardiogenna (diagnoza HF) czy pozakardiogenna.

Obecność arytmii pod postacią migotania przedsionków jako jedynego czynnika w tej skali wiąże się z otrzymaniem już 3 punktów, czyniąc rozpoznanie HFpEF prawdopodobnym w 50–55%.

Patofizjologia HFpEF

Wiele zmieniło się także w rozumieniu **patofizjologii prowadzącej do rozwoju HFpEF**, co w przyszłości może ostatecznie doprowadzić do ustalenia skutecznego jej leczenia.

Obecnie w patofizjologii HFpEF można wyróżnić następujące procesy hemodynamiczne i komórkowe [5]:

- dysfunkcję rozkurczową i powiększenie lewego przedsionka;
- nadciśnienie płucne i niewydolność prawokomorową;
- przewodnienie;
- systemowe zapalenie mikronaczyń (*systematic microvascular inflammation*)/systemową reakcję zapalną;
- nieprawidłowy metabolizm kardiomiocytów;
- włóknienie przestrzeni zewnątrzkomórkowych.

Procesy te nie występują oddzielnie, ale często współistnieją lub jeden prowadzi do drugiego, a także — co bardzo istotne — obejmują cały mięsień sercowy.

Dysfunkcja rozkurczowa (objawiająca się niepełną relaksacją mięśnia sercowego i podwyższoną bierną sztywnością ścian serca) i powiększenie lewego przedsionka to pierwsze w literaturze opisane procesy prowadzące do rozwoju HFpEF. Za ich przyczynę uważano nadciśnienie tętnicze (najczęstszą chorobę współistniejącą w populacji HFpEF). Zwiększona sztywność ścian tętnic powoduje zwiększenie ciśnienia napełniania lewej komory, a przy względnie prawidłowej funkcji zastawki mitralnej prowadzi to do zwiększonego ciśnienia panującego w lewym przedsionku (równemu w praktyce ciśnieniu końcoworozkurczowemu lewej komory), czego skutkiem jest powiększenie i przebudowa lewego przedsionka. W dalszym postępie choroby podwyższone ciśnienie w lewym przedsionku prowadzi do wtórnego nadciśnienia płucnego, a w konsekwencji do uszkodzenia „prawego serca". Ponadto obserwowane są zmiany dotyczące płuc manifestujące się zmniejszeniem powierzchni wymiany oddechowej i upośledzeniem funkcji tego narządu w wyniku remodelingu naczyń płucnych (m.in. pogrubienia intimy).

W początkowej fazie zwiększenie ciśnienia w jamach serca występuje głównie w wysiłku — w tej fazie choroba zwykle ma przebieg skąpoobjawowy — a wraz z jej rozwojem i czasem trwania ostatecznie prowadzi do stałego wzrostu ciśnienia i wystąpienia objawów także w spoczynku lub przy relatywnie niewielkim wysiłku.

Przewodnienie, które może być spowodowane chorobami współistniejącymi (np. chorobą nerek, tendencją do zatrzymywania wody w organizmie w wyniku nadmiernego

spożycia soli), może prowadzić do przeciążenia prawej komory (jej rozstrzeni), a także być czynnikiem zwiększenia ciśnienia napełniania, co daje postęp choroby (opisany jak wyżej). Obecnie jedynie ten mechanizm wydaje się skutecznie leczony u pacjentów z HFpEF przez podaż diuretyków. Warto jednak wspomnieć, że leki te jedynie zmniejszają objawy, nie wpływają zaś na przeżycie.

Oprócz opisanych powyżej procesów hemodynamicznych prowadzących do uszkodzenia serca należy także wspomnieć o procesach zachodzących na poziomie komórkowym.

Teoria systemowej reakcji zapalnej, choć wymagająca poparcia dalszymi badaniami, wydaje się bardzo prawdopodobna i tłumaczy między innymi obserwowane uszkodzenie „całego serca", a także wyższe stężenia markerów zapalnych w populacji HFpEF. Co istotne, większość chorób współistniejących w populacji HFpEF powoduje zwiększoną produkcję czynników zapalnych (np. cukrzyca, otyłość, przewlekła choroba nerek), co prowadzi do uszkodzenia zapalnego naczyń w konsekwencji zmniejszonej biodostępności tlenku azotu (NO), zmniejszenia stężenia cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP, *cyclic guanosine monophosphate*), i alternatywnej fosforylacji titiny — białka odpowiedzialnego za skurcz sarkomerów. Ponadto w komórkach mięśnia sercowego zachodzą zmiany i przestawienie na mniej korzystne szlaki metaboliczne objawiające się między innymi zmianami w budowie mitochondriów wewnątrzsercowych, glikolizą beztlenową skutkującą zwiększoną produkcją kwasu mlekowego oraz zwiększeniem stężenia wewnątrzkomórkowego wapnia, co wpływa na upośledzenie siły skurczu komórek sercowych. Wobec nasilonej reakcji zapalnej zwiększa się także produkcja kolagenu i nasila proces włóknienia w tkance łącznej, co prowadzi do pogłębiania dysfunkcji rozkurczowej.

Rokowanie i leczenie HFpEF

Przez wiele lat udział HFpEF w liczbie zgonów i powikłań nie był doceniany. Wydawało się, że wobec teoretycznie mniej wyrażonego uszkodzenia serca, na przykład w badaniu echokardiograficznym jest to choroba mniej niebezpieczna niż niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (HFrEF, *heart failure with reduced ejection fraction*). Dziś wiadomo, że tak nie jest. W analizie rejestru OPTIMIZE-HF [6] udowodniono równie wysokie ryzyko zgonu lub rehospitalizacji dla pacjentów z HFpEF, jak i z HFrEF. W badaniu Sartipy'ego [7] blisko połowa osób z HFpEF zmarła w trakcie obserwacji (*follow-up* 2,9 roku). Roczna śmiertelność waha się między 10 a 30%, z czego 50–60% stanowi zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych [8]. Jednak oznacza to, że blisko połowa zgonów jest spowodowana przyczynami pozasercowymi związanymi między innymi z chorobami współistniejącymi, wiekiem itp. Być może, ten różnorodny mechanizm zgonów wiąże się z tym, że obecnie nie jest znana terapia dla HFpEF, która podobnie jak w HFrEF bezsprzecznie wydłużałaby przeżycie.

Zgodnie z wytycznymi ESC [3] jedyna grupa leków o udowodnionym działaniu w HFpEF — redukcji objawów — to diuretyki (klasa IB). U wszystkich chorych zaleca się skrining w kierunku chorób współistniejących i leczenie ich zgodnie z obowiązującymi standardami. W randomizowanych badaniach z udziałem inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*)/sartanów w grupie chorych z HFpEF nie udało się przedstawić dowodów, że wpływają one korzystnie na przeżycie. W badaniu CHARM obserwowano, co prawda, trend w redukcji liczby hospitalizacji z powodu HF, ale podobnych wyników nie osiągnięto w badaniu z irbesartanem (I-PRESERVE) [9]. W jednym z badań [10] udowodniono zmniejszenie częstości AF u osób z HFpEF stosujących statyny, co pozostaje w zgodzie z teorią uogólnionej reakcji zapalnej i przeciwzapalnego działania tej grupy. Nadzieje wiąże się także z inhibitorami kotransportera glukozowo-sodowego 2 (SGLT2, *sodium-glucose co-transporter 2*), gdyż ich plejotropowe działanie potencjalnie mogłoby wpływać zarówno na redukcję BP (przez diurezę osmotyczną), jak i na modyfikacje zaburzonego metabolizmu wewnątrzkomórkowego (przestawienie na beta-oksydację kwasów tłuszczowych). Badania z udziałem empagliflozyny w HFpEF są w toku. Po analizie *post-hoc* wyników badania TOPCAT [11] ustalono, że w populacji amerykańskiej zastosowanie spironolaktonu u osób z HFpEF (LVEF > 45% w badaniu) może przynieść korzyści pod postacią redukcji liczby zgonów z przyczyn sercowych i hospitalizacji z powodu HF. Wyniki tej analizy zmieniły zalecenia dotyczące stosowania spironolaktonu w celu redukcji hospitalizacji w wytycznych *American Heart Association* (AHA) [12] oraz zostały umieszczone w stanowisku eksperckim *Heart Failure Association* przy ESC z 2019 roku [13].

Obecnie pojawiają się wyniki analizy badania PARAGON-HF [14], jakkolwiek nie wykazano dla sakubitrylu/walsartanu (*vs.* walsartan) istotnej redukcji liczby hospitalizacji lub zgonów w całej populacji chorych z HFpEF, to ustalono, że niektóre subpopulacje mogą odnieść korzyść z leczenia antagonistą receptora angiotensyny i inhibitora neprylizyny (ARNI, *angiotensin receptor-neprilysin inhibitor*). Dotyczy to osób z LVEF w przedziale 45–57% i kobiet. Leczenie przynosiło korzyść w grupach osób z pierwotnie upośledzoną frakcją wyrzutową (tj. LVEF < 60%), przy czym w grupie osób z niską frakcją wyrzutową efekt pod postacią redukcji zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych był mniej zauważalny, ale w każdej z grup redukcji uległo ryzyko hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF. Ponadto grupa kobiet odnosiła największą korzyść (pod postacią zmniejszenia liczby hospitalizacji z powodu HF) nawet przy wyższych wartościach LVEF [15]. Obecnie nie jest wiadomo, czy wynika to z różnej farmakokinetyki leku w zależności od płci, czy jest to wynik „statystycznej anomalii" [16]. Brak skutecznego leczenia wydłużającego przeżycie oraz wyniki

Tabela 3. Schemat leczenia ABCDE (na podstawie [19])

A	*Avoid tachycardia*	Unikaj tachykardii
B	*Blood pressure control*	Kontroluj ciśnienie tętnicze
C	*Comorbidities*	Lecz choroby współistniejące
D	*Diuretics*	Stosuj diuretyki w razie potrzeby
E	*Exercise training*	Zachęcaj do aktywności fizycznej

randomizowanych badań, w których wykazano, że pewne populacje mogą odnieść większą korzyść z leczenia niż inne, w przyszłości może prowadzić do konieczności indywidualizacji farmakoterapii. Najistotniejszym celem terapii pacjentów z HFpEF jest więc leczenie chorób współistniejących. Zadanie to nie jest łatwe, gdyż wielu pacjentów z HFpEF ma co najmniej kilka chorób współistniejących — blisko połowa badanych nawet 5 i więcej [17]. W badaniach SHEP (*Systolic Hypertension in the Elderly*), HYVET (*Hypertension in the Very Elderly Trial*), SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*) udowodniono redukcję ryzyka HF u pacjentów z dobrze kontrolowanym ciśnieniem tętniczym [18]. Wobec prozapalnego działania cukrzycy oraz opisywanej kardiomiopatii cukrzycowej prawidłowe leczenie tej jednostki chorobowej wydaje się również niezwykle ważne w terapii oraz zapobieganiu HF. Szczególne nadzieje zwłaszcza po wynikach EMPAREG-OUTCOME wiąże się z inhibitorami SGLT2.

W grupie chorych z niewydolnością serca i współistniejącym migotaniem przedsionków niezbędna jest antykoagulacja po oszacowaniu konieczności jej wdrożenia według standardowych skal. W populacji HFpEF szczególnie istotne wydają się również strategie niefarmakologiczne mające przede wszystkim zmniejszyć masę ciała pacjentów, zredukować spożycie soli, a także poprawić kondycję fizyczną. Kitzman i wsp. [18] wykazali, że podejmowanie wysiłku fizycznego oraz redukcja masy ciała przez restrykcję kaloryczności posiłków poprawia wydolność fizyczną, a efekt ten jest addytywny przy zastosowaniu obu metod. Działanie takie wydaje się szczególnie istotne wobec informacji, że nawet 85% chorych z HFpEF ma zespół metaboliczny [8], a w związku z obniżonymi wartościami peptydów natriuretycznych u osób z otyłością możliwe jest także pewne niedoszacowanie.

Postępowanie z pacjentem z HFpEF można zamknąć w swoistym ABCD (tab. 3) [19].

Podsumowanie

Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową to wielkie wyzwanie współczesnej kardiologii. Jest to wieloczynnikowa choroba o dużym wpływie na śmiertelność i jakość życia, stanowiąca bardzo heterogenną grupę, której rozpoznanie opiera się na konstelacji objawów i wyników badań dodatkowych.

Obecnie brakuje znanego skutecznego leczenia tej jednostki chorobowej, jakkolwiek trwają liczne badania kliniczne predefiniowane dla tej populacji.

Konflikt interesów

Udział w badaniu z zastosowaniem ARNI i empagliflozyny.

Piśmiennictwo

1. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). Eur J Heart Fail. 2020; 22(3): 391–412, doi: 10.1002/ejhf.1741, indexed in Pubmed: 32133741.
2. Hancock HC, Close H, Mason JM, et al. High prevalence of undetected heart failure in long-term care residents: findings from the Heart Failure in Care Homes (HFinCH) study. Eur J Heart Fail. 2013; 15(2): 158–165, doi: 10.1093/eurjhf/hfs165, indexed in Pubmed: 23112002.
3. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. [2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure] [Article in Polish]. Kardiol Pol. 2016: 1037–1147, doi: 10.5603/kp.2016.0141, indexed in Pubmed: 27748494.
4. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. Circulation. 2018; 138(9): 861–870, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646, indexed in Pubmed: 29792299.
5. Lam CSP, Voors AA, de Boer RA, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: from mechanisms to therapies. Eur Heart J. 2018; 39(30): 2780–2792, doi: 10.1093/eurheartj/ehy301, indexed in Pubmed: 29905796.
6. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, et al. OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. J Am Coll Cardiol. 2007; 50(8): 768–777, doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.064, indexed in Pubmed: 17707182.
7. Sartipy U, Savarese G, Dahlström U, et al. Association of heart rate with mortality in sinus rhythm and atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2019; 21(4): 471–479, doi: 10.1002/ejhf.1389, indexed in Pubmed: 30698317.
8. Ferrari R, Böhm M, Cleland JGF, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: uncertainties and dilemmas. Eur J Heart Fail. 2015; 17(7): 665–671, doi: 10.1002/ejhf.304, indexed in Pubmed: 26079097.
9. Wintrich J, Kindermann I, Ukena C, et al. Therapeutic approaches in heart failure with preserved ejection fraction: past, present, and future. Clin Res Cardiol. 2020; 109(9): 1079–1098, doi: 10.1007/s00392-020-01633-w, indexed in Pubmed: 32236720.
10. Zakeri R, Chamberlain AM, Roger VL, et al. Temporal relationship and prognostic significance of atrial fibrillation in heart failure patients with preserved ejection fraction: a community-based study. Circulation. 2013; 128(10): 1085–1093, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001475, indexed in Pubmed: 23908348.

11. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. Circulation. 2015; 131(1): 34–42, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255, indexed in Pubmed: 25406305.
12. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation. 2017; 136(6): e137–e161, doi: 10.1161/CIR.0000000000000509, indexed in Pubmed: 28455343.
13. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019; 21(10): 1169–1186, doi: 10.1002/ejhf.1531, indexed in Pubmed: 31129923.
14. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2019; 381(17): 1609–1620, doi: 10.1056/NEJMoa1908655, indexed in Pubmed: 31475794.
15. Solomon SD, Vaduganathan M, L Claggett B, et al. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. Circulation. 2020; 141(5): 352–361, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586, indexed in Pubmed: 31736342.
16. Bozkurt B, Ezekowitz J. Substance and substrate: LVEF and sex subgroup analyses of PARAGON-HF and PARADIGM-HF Trials. Circulation. 2020; 141(5): 362–366, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045008, indexed in Pubmed: 32011927.
17. Xanthopoulos A, Triposkiadis F, Starling RC. Heart failure with preserved ejection fraction: classification based upon phenotype is essential for diagnosis and treatment. Trends Cardiovasc Med. 2018; 28(6): 392–400, doi: 10.1016/j.tcm.2018.01.001, indexed in Pubmed: 29471985.
18. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction in perspective. Circ Res. 2019; 124(11): 1598–1617, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572, indexed in Pubmed: 31120821.
19. Gard E, Nanayakkara S, Kaye D, et al. Management of heart failure with preserved ejection fraction. Aust Prescr. 2020; 43(1): 12–17, doi: 10.18773/austprescr.2020.006, indexed in Pubmed: 32139957.