

Małgorzata Fedyk-Łukasik, Katarzyna Krzanowska, Tomasz Grodzicki

Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

# Przewlekła niewydolność serca i przewlekła obturacyjna choroba płuc — problem schorzeń współistniejących

Przedrukowano za zgodą z: *Choroby Serca i Naczyń* 2008; 5: 68–75

## Streszczenie

Co piąty Polak po 40. roku życia cierpi na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*), a co dziesiąty po 65. roku życia — na niewydolność serca (HF, *heart failure*). Izolowane występowanie chorób to rzadka sytuacja w praktyce klinicznej, znacznie częściej pacjenci cierpią na dwa lub więcej schorzeń jednocześnie. W populacji chorych na HF współwystępowanie COPD stwierdza się w 10–30% przypadków, co powoduje pewne trudności diagnostyczne i terapeutyczne. Oba schorzenia rozpoznaje się przede wszystkim na podstawie objawów, wśród których dominują nietolerancja wysiłku i duszność. Rozstrzygające dla rozpoznania HF jest, stosunkowo mało dostępne, badanie echokardiograficzne, przy coraz większym znaczeniu testów biochemicznych służących do pomiaru stężenia mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP, *brain natriuretic peptide*), zwłaszcza w różnicowaniu ostrej duszności. Podobne znaczenie dla diagnostyki COPD ma badanie spirometryczne. Odpowiednie skale punktowe, opisujące stan kliniczny chorych na COPD i HF, służą do prognozowania dalszego przebiegu schorzeń; oprócz standaryzacji celem jest wyłonienie w tych populacjach chorych grup o podwyższonym zagrożeniu.

Mimo niezbitych dowodów skuteczności stosowania  $\beta$ -adrenolityków w leczeniu HF, wciąż są one zbyt rzadko stosowane. Wprowadzenie do praktyki klinicznej kardioselektywnych leków  $\beta$ -adrenolitycznych umożliwiło bezpieczne leczenie HF przy współistniejącej COPD. Ich działanie niepożądane na drogi oddechowe może się ujawnić tylko w przypadku bardzo dużych dawek i w ogromnej większości przypadków nie może być usprawiedliwieniem odstąpienia od zastosowania  $\beta$ -adrenolityków. Stosowanie pozostałych, standardowych leków w HF, czyli inhibitorów konwertazy angiotensyny, diuretyków, antagonistów aldosteronu, ksan-tyn i glikozydów naporstnicy, nie budzi wątpliwości terapeutycznych.

Podawane standardowo w COPD  $\beta_2$ -mimetyki nie są wysoce selektywne, dlatego mogą wpływać na receptory  $\beta_1$  w mięśniu sercowym, wywołując działania niepożądane. Obawy te potwierdzono w niektórych badaniach.

*Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2008; 2, 4: 169–176

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

**Adres do korespondencji:** dr med. Małgorzata Fedyk-Łukasik

Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii

*Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński

ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków

tel.: (012) 424 88 00, faks: (012) 424 88 54

e-mail: m\_fedyk@mp.pl



*Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2008, 2, 4, 169–176

Copyright © 2008 Via Medica, ISSN 1898–0678

## Epidemiologia

Zarówno niewydolność serca (HF, *heart failure*), jak i przewlekła obturacyjna choroba płuc (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*) stanowią istotny problem zdrowotny, nie tylko z powodu znacznego rozpowszechnienia obu schorzeń, ale także z powodu obciążeń społeczno-ekonomicznych.

Szacuje się, że około 10 mln Europejczyków choruje na HF, a jej częstość zwiększa się z wiekiem (w grupie < 65. rż. — 0,4–2%; w grupie > 65. rż. — ok. 10%). W Polsce odsetek chorych na HF w populacji jest zbliżony i schorzenie to występuje u około 800 000 osób, natomiast według statystyk umieralności HF jest przyczyną około 37 000 zgonów rocznie, z nieznaczną tendencją spadkową.

Cechy COPD stwierdza się u około 10% populacji Polaków powyżej 40. roku życia. Rozpowszechnienie tej choroby w Małopolsce, stwierdzone w ramach projektu badawczego *Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD)*, wyniosło nawet 22,1%, przy czym u około połowy chorych jeszcze nie występowały objawy, co ukazuje skalę problemu i zagrożeń [1]. Chorobie tej przypisuje się około 17 000 zgonów w Polsce rocznie. Rozpowszechnienie COPD wzrasta i według prognozy bazy danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) do 2020 roku stanie się 5. przyczyną inwalidztwa i 3. przyczyną zgonów na świecie.

Izolowane występowanie chorób to rzadka sytuacja w praktyce klinicznej, znacznie częściej choroby cierpią na dwa lub więcej schorzeń jednocześnie. W populacji chorych na HF współwystępowanie COPD stwierdza się w 10–30% przypadków [2, 3]. Powoduje to trudności diagnostyczne i terapeutyczne, których zarys jest przedmiotem niniejszego opracowania. W najnowszych doniesieniach podkreśla się znaczący wzrost ryzyka zgonu (współczynnik ryzyka 1,53) chorych na HF i COPD jednocześnie [2].

## Definicje/ABC patofizjologii

Niewydolność serca definiuje się jako stan patofizjologiczny, w którym nieprawidłowa funkcja serca jest odpowiedzialna za przepływ tkankowy nieadekwatny do zapotrzebowania metabolicznego. Przyczyny prowadzące do HF można podzielić na trzy grupy:

— bezpośrednio uszkodzenie komórek mięśnia sercowego (zawał serca, kardiomiopatie, zapalenie mięśnia sercowego, uszkodzenie polekowe i toksyczne, następstwa schorzeń układowych);

— upośledzenie napełniania serca (choroby osierdzia, restrykcja mięśnia sercowego, zwężenie zastawki);

— dysfunkcja mechaniczna (przeciążenie ciśnieniowe, przeciążenie objętościowe).

Zaburzenia rytmu serca i przewodzenia wymienia się jako czynniki sprzyjające rozwojowi HF.

Patofizjologia HF dotyczy poziomów molekularnego, komórkowego i narządowego. Na początku zaburzenie czynności jednej lub obu komór serca, z następowymi zaburzeniami hemodynamicznymi (zmniejszenie objętości wyrzutowej, pojemności minutowej, a następnie perfuzji obwodowej), co uruchamia mechanizmy kompensacyjne. Ich aktywacja prowadzi do całkowitego lub częściowego powrotu do stanu względnej równowagi hemodynamicznej, jednak w przypadku długotrwałego działania ujawnia się wpływ destrukcyjnych mechanizmów kompensacyjnych na układ sercowo-naczyniowy.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc jest stanem charakteryzującym się niecałkowicie odwracalnym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe. Według ostatniej modyfikacji raportu *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD)* z 2006 roku [4] ograniczenie przepływu ma zazwyczaj charakter postępujący, co wiąże się z nieprawidłową odpowiedzią zapalną płuc na szkodliwe pyły lub gazy (podkreśla się szkodliwy wpływ dymu tytoniowego). Do zaburzeń czynnościowych (funkcji śluzowo-rzęskowych, zapalenia, apoptozy) dołączają się zmiany natury strukturalnej, zarówno w układzie oddechowym, jak i poza płucami (remodeling dróg oddechowych, rozedma, utrata masy mięśniowej). Obraz kliniczny COPD zależy nie tylko od ograniczenia przepływu powietrza w drogach oddechowych, ale także od wspomnianych zmian pozapłucnych (zaburzenia stanu odżywiania, zmniejszenie masy i osłabienie mięśni szkieletowych, depresja spowodowana obniżeniem jakości życia, zaburzenia snu, zmiany w układzie krążenia — wzrost ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego związany ze stężeniem białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), osteoporoza, przewlekła anemia normobarwliwa i normocytarna) oraz schorzeń współwystępujących.

## Obraz kliniczny/diagnostyka

W codziennej praktyce klinicznej podstawą rozpoznania HF jest przede wszystkim obraz kliniczny. W przypadku HF opracowano zestaw kryteriów (tab. 1), których obecność (przynajmniej 1 duże i 2 mniejsze)

Tabela 1. Kryteria *Framingham* dotyczące rozpoznawania zastoinowej niewydolności serca [5]

Kryteria duże	Kryteria mniejsze	Kryterium duże lub mniejsze
Napadowa duszność nocna	Obrzęk kończyn	Zmniejszenie masy ciała $\geq 4,5$ kg w ciągu 5 dni leczenia
Rozszerzenie żył szyjnych	Kaszel nocny	
Trzeszczenia	Duszność wysiłkowa	
Powiększenie sylwetki serca	Powiększenie wątroby	
Ostry obrzęk płuc	Wysięk opłucnowy	
Rytm cwałowy S3	Pojemność życiowa płuc zmniejszona	
Dodatni objaw wątrobowo-szyjny	o 1/3 w stosunku do normy	
Zwiększone ciśnienie żyłne	Tachykardia $> 120$ /min	

Tabela 2. Skala nasilenia duszności *Medical Research Council* dla przewlekłej obturacyjnej choroby płuc [5]

Stopień duszności	Objawy
0	Tylko podczas znacznego wysiłku fizycznego
1	Podczas szybkiego marszu po płaskim terenie lub w trakcie wchodzenia na niewielkie wzniesienie
2	Duszność niepozwalająca nadążyć za rówieśnikami; chód we własnym tempie wymaga zatrzymywania się w celu nabrania tchu
3	Dystans, po którym niezbędne jest zatrzymanie się w celu nabrania tchu, nie przekracza 100 m
4	Duszność w trakcie wykonywania codziennych czynności uniemożliwiająca opuszczanie domu

Tabela 3. Skala oceny stanu klinicznego (BODE) w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc [7]

Parametr	Liczba punktów			
	0	1	2	3
BMI	$> 21$	$\leq 21$		
<i>Obstruction</i> = FEV <sub>1</sub> (%)	$\geq 65$	50–64	36–49	$\leq 35$
<i>Dyspnoe</i> = duszność w skali MRC	0–1	2	3	4
<i>Exercise</i> = dystans w 6 MWT [m]	$\geq 350$	250–349	150–249	$\leq 149$

FEV<sub>1</sub> (*forced expiratory volume in one second*) — natężona objętość wydechu pierwszosekundowa; MRC — *Medical Research Council*; 6 MWT (*6-Minute Walk Test*) — 6-minutowy test spacerowy

warunkuje rozpoznanie tej choroby. We współczesnych standardach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESH, *European Society Hypertension*) rozstrzygającym dla rozpoznania HF jest badanie echokardiograficzne, które pozwala na ocenę frakcji wyrzutowej serca (EF, *ejection fraction*), funkcji skurczowej i rozkurczowej mięśnia sercowego. Inne testy diagnostyczne (elektrokardiogram, rentgenogram klatki piersiowej, stężenie peptydów natriuretycznych) są także pomocne w rozpoznaniu i różnicowaniu HF.

Podobnie w COPD podstawę rozpoznania stanowi obraz kliniczny, a najczęściej zgłaszanymi dolegliwościami są duszność i kaszel, często z odkrztuszaniem plwociny. Dążenie do standaryzacji zaowocowało liczbową skalą duszności MRC, opracowaną przez *Medical Research Council* (tab. 2) [6]. Badaniem rozstrzygającym, zarówno dla rozpoznania, jak i dla monitorowania przebiegu COPD, jest badanie spirometryczne. Wartość ilorazu natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV<sub>1</sub>, *for-*

*ced expiratory volume in one second*) i natężonej pojemności życiowej (FVC, *forced vital capacity*) — po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela, w celu wykluczenia astmy i określenia maksymalnej pojemności płuc — mniejsza niż 70% wartości należącej, stanowi kryterium rozpoznania COPD. Pomocnicze znaczenie mają pozostałe testy diagnostyczne (RTG klatki piersiowej, gazometria i pulsoksymetria, morfologia krwi, badanie tolerancji wysiłkowej). Częstym objawem w COPD jest nietolerancja wysiłku, dlatego jednym z parametrów, opisujących przebieg tej choroby i ewentualne skutki działań terapeutycznych, jest 6-minutowy test spacerowy (6 MWT, *6-Minute Walk Test*), który wraz z FEV<sub>1</sub>, stopniem duszności MRC i wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) tworzy punktową skalę oceny stanu klinicznego BODE (BMI, *Obstruction*, *Dyspnoe*, *Exercise*; tab. 3) [7]. Im większa wartość BODE (min. = 0; maks. = 10), tym mniejsza przeżywalność chorych z COPD — 5-letnie przeżycie chorych osiągających 7–10 pkt. dotyczy 20–25% pacjentów.

**Tabela 4. Objawy przedmiotowe w niewydolności serca (HF, *heart failure*) i w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*)**

Objaw	HF	COPD
Wdechowe ustawienie klatki piersiowej	+	++
Zmniejszenie ruchomości oddechowej przepony	+/-	++
Odgłos opukowy nadmiernie jawny	-	+
Ściszony szmer pęcherzykowy	-	+
Wydłużenie wydechu	-	++
Trzeszczenia przypadkowe	+	-
Furczenia	-	+

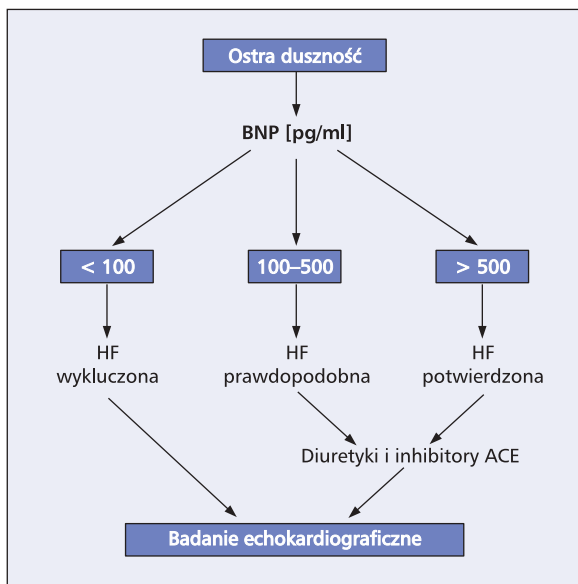
By określić zaawansowanie HF, opracowano praktyczną skalę *New York Heart Association* (NYHA). Podobnie zaawansowanie COPD określa się w 4-stopniowej skali *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) według wartości FEV<sub>1</sub>. Stwierdzono, że wraz ze wzrostem klasy niewydolności serca według NYHA, do której kwalifikuje się dany chory, zwiększa się udział cięższych stadiów COPD [8].

### Objawy wspólne/diagnostyka różnicowa, problemy diagnostyczne

Już samo zestawienie objawów wskazuje, że dominujące i najważniejsze z nich są wspólne dla HF i COPD. Oznacza to konieczność starannej diagnostyki różnicowej, a w następstwie — odpowiedniego leczenia i odwrotnie: nierozpoznanie maskujących się wzajemnie HF i COPD może skutkować nieoptymalnym (opóźnionym, niedostatecznym) lub niewłaściwym leczeniem. Dodatkowo sytuację może komplikować współwystępowanie jeszcze innych chorób.

Duszność, czyli subiektywne poczucie braku tchu, to główny i nieswoisty objaw zmuszający chorego do zasięgnięcia porady lekarskiej, zarówno w przypadku HF, jak i COPD. W COPD i stopniowej progresji HF duszność narasta powoli, a gwałtowniejszy przebieg nazywa się „zaostreniem” (wyzwalają go między innymi infekcje dróg oddechowych, wzmożony wysiłek). Zatem badanie przedmiotowe nie umożliwia jednoznacznego różnicowania choroby leżącej u podstaw duszności. W badaniu przedmiotowym występują różnice opukowe, osłuchowe, a ich natężenie zależy od stopnia zaawansowania schorzenia (tab. 4). Rozpoznanie HF u chorych z COPD i odwrotnie może być skomplikowane, szczególnie kiedy dotyczy starszej grupy wiekowej lub gdy pacjent cierpi na więcej chorób, na przykład

infekcje układu oddechowego, otyłość, nowotwory. Diagnostyka, poza wywiadem i badaniem przedmiotowym, powinna obejmować badania pomocnicze. Niekiedy jednak wykonanie pojedynczych badań może nie wystarczyć i nie ułatwić rozpoznania klinicznego. Zdjęcie RTG klatki piersiowej wykazuje małą wrażliwość na wykrycie HF, ponieważ stosunek sercowo-płuczny może być zaburzony przez upowietrznione płuca, a niewydolność lewokomorowa serca może być zamaskowana przez niewydolność prawego serca w przebiegu COPD. Niewydolności serca najczęściej towarzyszą łagodne lub umiarkowane cechy obturacji, zwłaszcza jeśli u chorych współistnieją przewlekłe schorzenia układu oddechowego. Zapis elektrokardiograficzny (EKG) jest nieswoisty i stanowi tylko wskazówkę diagnostyczną. Decydujące znaczenie ma badanie spirometryczne z pomiarem FEV<sub>1</sub> i próbą rozkurczową oraz badanie echokardiograficzne. Prawidłowe wykonanie badania spirometrycznego u starszego pacjenta nie zawsze jest możliwe i interpretując wyniki badań czynnościowych, zawsze należy uwzględnić możliwość błędu. W polskich badaniach populacyjnych, przeprowadzonych w ramach projektu POLKARD 2003–2005, wykazano, że spiometrię u chorych na HF wykonuje się stosunkowo rzadko (najczęściej badanie to zlecają lekarze podstawowej opieki zdrowotnej — 23,4%, rzadziej specjaliści opiekujący się chorymi na HF — 11,8%, a najrzadziej wykonuje się je na oddziałach chorób wewnętrznych i kardiologii, odpowiednio: 6,3% oraz 6,9%). Zestawienie tej statystyki z częstością wykonywania echokardiografii, która wykazuje odwrotną tendencję (odpowiednio: 44%, 75,8%, 48% i 82%), pozwala podejrzewać, że im większa pewność rozpoznania HF, tym mniejsza czujność, że może współwystępować jeszcze inne przewlekłe schorzenie, czyli COPD [9]. Echokardiografia bywa ograniczona warunkami badania, szczególnie u starszych pacjentów oraz u osób z zaawansowaną rozedmą płuc. Pojawienie się szybkich testów przyłóżkowych do oznaczania stężenia mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP, *brain natriuretic peptide*) i NT-proBNP (*N-Terminal proBNP*) daje nowe możliwości w diagnostyce różnicowej ostrej duszności. Przyjmuje się, że wartości BNP przekraczające 500 pg/ml są dowodem na HF, zaś przy wartościach mniejszych niż 100 pg/ml prawdopodobieństwo HF jest niewielkie [10]; wartości pośrednie wymagają wyjaśnienia z użyciem badania echokardiograficznego (ryc. 1) [11], a jednocześnie są wskazówką do stosowania diuretyków i inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*). Zastosowanie wymienionych wyżej testów BNP pozwala zmniejszyć liczbę skiero-

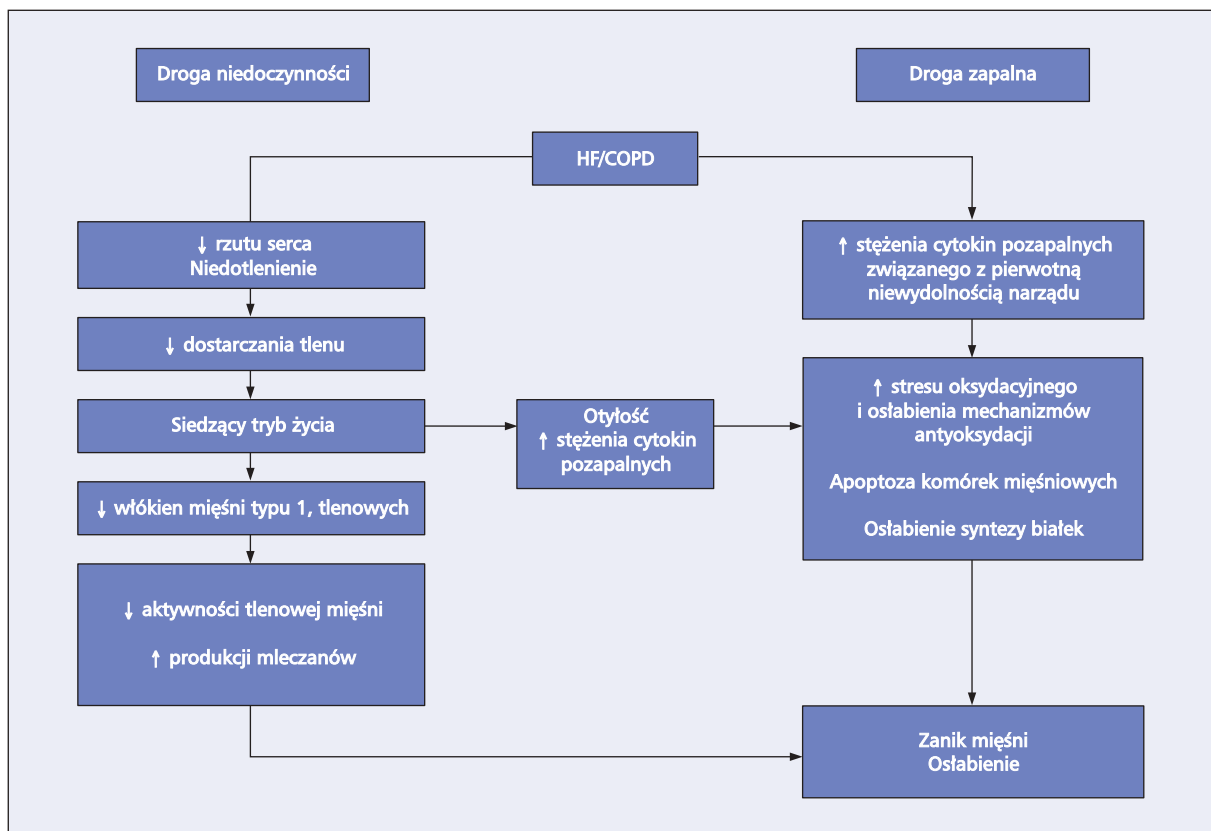


**Rycina 1.** Zastosowanie stężenia mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP, *brain natriuretic peptide*) w różnicowaniu duszności [11]; HF (*heart failure*) — niewydolność serca; ACE (*angiotensin-converting enzyme*) — konwertaza angiotensyny

wań na badania echokardiograficzne nawet o 50%, co przy raczej niewielkiej dostępności tego badania w Polsce stanowi ich dodatkową zaletę. Co więcej, stwierdzono, że 25–50% chorych z zaostrzeniem HF, przyjmowanych w szpitalnych izbach przyjęć, jest diagnozowanych z opóźnieniem lub błędnie, jeśli podstawą diagnozy jest obraz kliniczny. Wprowadzenie oznaczeń stężenia BNP do panelu diagnostycznego zdecydowanie zmniejsza tę liczbę [12]. W innym badaniu Mueller i wsp. [10] ocenili skuteczność oznaczania stężenia BNP w postępowaniu diagnostyczno-leczniczym w ostrej duszności u pacjentów z chorobami płuc. Badaniem objęto grupę 417 osób diagnozowanych w izbie przyjęć z powodu ostrej duszności. Według rozpoznań przy wypisie pierwszą przyczyną zaostrzeń była HF, następnie COPD i zapalenie płuc (odpowiednio: 39%, 33% i 16%). Czas postawienia diagnozy w grupie badanych z oznaczonym stężeniem BNP wyniósł średnio 59 minut, natomiast w grupie kontrolnej — 91 minut. Wyliczono również średni czas hospitalizacji, który wyniósł odpowiednio 9 dni dla grupy z oznaczonym stężeniem BNP i 12 dni dla grupy kontrolnej. Autorzy wysunęli dwa główne wnioski: 1) HF jest najczęstszą przyczyną ostrej duszności u pacjentów z chorobami płuc w wywiadzie; 2) oznaczenie stężenia BNP w korelacji z objawami klinicznymi i diagnostyką znacznie skraca czas pobytu w szpitalu i obniża koszty leczenia — według autorów nawet do 25% [7].

O zamaskowanym lub utajonym przebiegu HF u chorych na COPD piszą w swoim studium Rutten i wsp. [13], którzy w grupie podopiecznych lekarzy podstawowej opieki rozpoznali HF w ponad 20% przypadków, wcześniej nierozpoznanych. Celem badania było określenie optymalnego panelu diagnostycznego pozwalającego z możliwie największym prawdopodobieństwem wskazać leczonych na COPD w warunkach opieki podstawowej, a zagrożonych HF. Drogą eliminacji najmniej ważkich składowych ustalono, że HF należy z dużym prawdopodobieństwem podejrzewać u osób, u których występują: choroba niedokrwienna serca w wywiadzie (której przypisano wartość punktową = 2), BMI powyżej 30 kg/m<sup>2</sup> (3 pkt), boczne przemieszczenie uderzenia koniuszkowego serca (3 pkt), częstość rytmu serca ponad 90 uderzeń/min (2 pkt), stężenie NT-proBNP przekraczające 125 pg/ml (4 pkt) i nieprawidłowości w zapisie EKG (3 pkt), przy wyniku punktowym większym niż 9. Co istotne dla codziennej praktyki lekarskiej, większość ze składowych panelu diagnostycznego jest łatwa do zmierzenia; na przykład pacjent z COPD, rytmem serca = 96 uderzeń/min (2 pkt), BMI = 31 kg/m<sup>2</sup> (3 pkt), przesunięciem koniuszka serca (3 pkt) i migotaniem przedsionków w EKG (3 pkt) osiąga wynik 11 punktów, co — według autorów — oznacza, że z 57-procentowym prawdopodobieństwem ma HF i powinien być w tym kierunku dalej diagnozowany, głównie na podstawie echokardiografii. Tworzenie zestawów badań pomocnych w ustalaniu diagnozy/zagrożenia ma na celu między innymi wczesne wykrycie HF i podjęcie odpowiedniej terapii, a tym samym poprawę jej skuteczności i obniżenie kosztów leczenia [14].

Nietolerancja wysiłku (obniżona wydolność wysiłkowa) jest wspólną cechą HF i COPD. Badania histologiczne mięśni oraz badania biochemiczne ujawniły takie same zmiany w mięśniach szkieletowych w przebiegu obu schorzeń. U podłoża zmian mięśniowych leży prawdopodobnie hipoksja komórek mięśniowych z powodu obniżonej perfuzji (HF) lub/i z powodu zmniejszonego natlenowania krwi (COPD). W efekcie mięśnie szkieletowe doświadczają stresu oksydacyjnego z następowymi zmianami strukturalnymi. Podkreśla się znaczenie uogólnionego procesu zapalnego, z uwalnianiem cytokin zapalnych. Aktywacja immunologiczna prowadzi do atrofii mięśni, a następnie do obniżenia wydolności czynnościowej [14]. Procesom tym sprzyja siedzący tryb życia i otyłość brzuszna (ryc. 2) [15]. Co ciekawe, nawet w zaawansowanych stadiach HF i COPD pacjenci osiągają limit wydolności przed wykorzystaniem rezerw sercowych lub płucnych, co jest do-



**Rycina 2.** Patomechanizm osłabienia mięśni w przebiegu niewydolności serca (HF, *heart failure*) i w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*) [15]

wodem na znaczenie zaburzeń mięśniowych w nietolerancji wysiłku. Podobieństwo nieprawidłowości skutkuje trudnością w różnicowaniu przyczyn — nawet podstawowy test diagnostyczny (6 MWT) stosuje się w obu przypadkach. Zauważalna jest także zbieżność skal nietolerancji wysiłku: stopniom 0 i 1 MRC odpowiada w przybliżeniu I klasa niewydolności serca według NYHA, a wyższe stopnie MRC odpowiadają wyższym klasom według NYHA.

Zmniejszenie masy ciała jest kolejnym, nieswoistym objawem COPD, występującym także w zaawansowanych stadiach HF. Patogeneza tego zjawiska jest tożsama z mechanizmami prowadzącymi do zaburzeń mięśniowych.

### Leczenie niewydolności serca i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

O ile zastosowanie pełnego panelu badań pozwala jednoznacznie rozstrzygać dylematy diagnostyczne, o tyle prawdziwy „konflikt interesów” stanowi równoczesna terapia HF i COPD. Standardem postępowania farmakologicznego w HF jest obecnie stosowanie leków  $\beta$ -adrenolitycznych, które ogra-

niczają szkodliwy efekt pobudzenia adrenergicznego i zatrzymują spiralę niekorzystnych zmian neurohormonalnych, czynnościowych i strukturalnych. Obawa przed niekorzystnym wpływem tych leków na mięśniówkę oskrzeli powoduje, że chorzy na HF ze współistniejącą COPD otrzymują te leki znacznie rzadziej niż chorzy na HF bez COPD [2], a na dodatek zwykle w zbyt małych dawkach. Jednak w wielu pracach dowiedziono bezpieczeństwa stosowania kardioselektywnych  $\beta$ -adrenolityków, w dawkach pojedynczych lub długotrwałe, bez wpływu na parametry oddechowe czy reakcji na  $\beta_2$ -mimetyki wziewne [16–18]. W metaanalizie Salpeter i wsp. [19] z 2002 roku wykazali, że kardioselektywne  $\beta$ -adrenolityki można bezpiecznie podawać pacjentom ze współistniejącą COPD. Udowodniono nieznaczny wpływ leków z tej grupy na  $FEV_1$  i na odpowiedź dróg oddechowych na preparaty bronchodylatacyjne, nawet u pacjentów z umiarkowaną postacią COPD. Decydujące znaczenie ma strategia wdrażania  $\beta$ -adrenolityków, od dawek najmniejszych do największych tolerowanych. Włączanie tych leków w warunkach szpitalnych (np. w trakcie hospitalizacji z powodu zaostrzenia COPD lub HF) lub przy dobrze zorganizowanej opiece ambulatoryjnej

pozwala na szybką identyfikację pacjentów nietolerujących  $\beta$ -adrenolityków i zdecydowanie poprawia bezpieczeństwo ich stosowania. Problem nietolerancji dotyczy stosunkowo małego odsetka chorych — około 10%. Obecnie do leczenia HF zarejestrowano 4 leki  $\beta$ -adrenolityczne: metoprolol, karwedilol, bisoprolol i nebiwolol. Tylko karwedilol nie jest wysoce kardioselektywny, pozostałe wykazują około 20-krotnie większe powinowactwo do receptorów  $\beta_1$  niż do receptorów  $\beta_2$ , jednak kardioselektywność zależy od dawki i objawy skurczu oskrzeli mogą się pojawiać przy stosowaniu dawek submaksymalnych i maksymalnych. W świetle dostępnych badań wiek pacjenta nie jest przeciwwskazaniem do stosowania  $\beta$ -adrenolityków [20]. Także w badaniu Kurzawy i wsp. [21] wskazano na wysokie bezpieczeństwo stosowania kardioselektywnych  $\beta$ -adrenolityków w kontekście ich wpływu na parametry spirometryczne u chorych na COPD.

Dostępne są także przeciwne opinie. W retrospektywnej analizie danych, zgromadzonych w *General Electric Centricity/USA*, poddano w wątpliwość bezpieczeństwo stosowania  $\beta$ -adrenolityków u chorych z COPD, przyjmując jako wskaźnik liczbę hospitalizacji lub/i interwencji na oddziałach ratunkowych. Analiza wykazała, że stosowanie  $\beta$ -adrenolityków przy współistniejącej COPD zwiększa częstość hospitalizacji i interwencji. Według autorów tego artykułu metodologia badania nie pozwala na jednoznaczny interpretację wyników [22]. Analiza objęła chorych, którzy w okresie od sierpnia 1997 do grudnia 2005 roku byli poddani terapii lekami  $\beta$ -adrenolitycznymi, bez różnicowania wskazań. W tej grupie pacjentów stosowano  $\beta$ -adrenolityki kardioselektywne (3062 pacjentów) i nieselektywne (690 chorych), wśród nich także niezarejestrowane do leczenia HF (atenolol, propranolol, betaksolol, nadolol, pindolol), w nieznanach dawkach i bez określenia przyczyny hospitalizacji lub interwencji. Rezultat badań jest sprzeczny z danymi otrzymanymi w toku projektu *Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT)*, w którym badano między innymi całkowitą śmiertelność chorych z HF i nie stwierdzono pogorszenia rezultatów w przypadku współistniejącej COPD [23].

Stosowanie pozostałych, standardowych leków w HF, czyli inhibitorów ACE, diuretyków, antagonistów aldosteronu, ksantyn czy glikozydów naporstnicy, nie budzi już wątpliwości terapeutycznych.

Podstawą farmakoterapii w COPD są:  $\beta_2$ -mimetyki, leki antycholinergiczne, metyloksantyny i glikokortykosterydy wziewne, których podstawowym zadaniem jest rozszerzenie drzewa oskrzelowego — zapobieganie duszności oraz ograniczenie procesu zapalnego. Stosowane  $\beta_2$ -mimetyki nie są leka-

mi wysoce selektywnymi, dlatego mogą wpływać na receptory  $\beta_1$  znajdujące się w mięśniu sercowym, wywołując działania niepożądane. Obawy te potwierdzono w niektórych badaniach, w których dowiedziano, że stosowanie  $\beta_2$ -mimetyków doustnych lub drogą inhalacyjną zwiększa ryzyko śmierci i zaostrzeń HF u pacjentów z dysfunkcją lewej komory serca [24]. Ochronne działanie leków  $\beta$ -adrenolitycznych w trakcie terapii  $\beta_2$ -mimetykami pozostaje do zbadania [2].

Najważniejszym postępowaniem w obu schorzeniach jest zapobieganie zaostrzeniom poprzez eliminację czynników ryzyka, na przykład zaprzestanie palenia tytoniu przez chorego, szczepienia, właściwą terapię infekcji, rehabilitację. Wobec braku leczenia przyczynowego nadrzędnym celem staje się zatrzymanie patologicznych procesów i progresji chorób.

## PIŚMIENNICTWO

1. Niżankowska-Mogilnicka E., Mejza F., Buist A.S. i wsp. Częstość występowania POChP i rozpowszechnienie palenia tytoniu w Małopolsce — wyniki badania BOLD w Polsce. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2007; 117: 402–409.
2. Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2005; 7: 309–316.
3. Rusinariu D., Saaidi I., Godard S. i wsp. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on long-term outcome of patients hospitalized for heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101: 353–358.
4. GOLD 2006. <http://www.goldcopd.com>
5. Colucci W.S., Braunwald E. (red.). Atlas niewydolności serca. Via Medica, Gdańsk 2001.
6. Szczeklik A. (red.). Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005.
7. Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. i wsp. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Eng. J. Med.* 2004; 10: 1005–1012.
8. Mascarenhas J., Lourenco P., Lopes R. i wsp. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure. Prevalence, therapeutic and prognostic implications. *Am. Heart J.* 2008; 155: 521–525.
9. Fedyk-Łukasik M., Zdrojewski T., Wizner B. i wsp. Heart failure management in Poland: the National Cardiovascular Disease Prevention and Treatment Program POLKARD, edition 2003–2005. *Cardiology Journal* 2007; 6: 552–560.
10. Mueller Ch., Laule-Kilian K., Frana B., Rodrigue D. i wsp. Use of B-type natriuretic peptide in management of acute dyspnea in patients with pulmonary disease. *Am. Heart J.* 2006; 151: 471–477.
11. Le Jemtel T.H., Padeletti M., Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 171–180.
12. Bayes-Genis A., Santalo-Bel M., Zapico-Muniz E. i wsp. N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnea and ventricular dysfunction. *Eur. J. Heart Fail.* 2004; 6: 301–308.

13. Rutten F.H., Moons K.G.M., Cramer M-J.M. i wsp. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *Br. Med. J.* 2005; 331: 1379–1386.
14. Toth M.J., Ades P.A., Tischler M.D. i wsp. Immune activation is associated with reduced skeletal muscle mass and physical function in chronic heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2006; 109: 179–187.
15. Jelic S., Le Jemtel T.H. Diagnostic usefulness of B-type natriuretic peptide and functional consequences of muscle alterations in COPD and chronic heart failure. *Chest* 2006; 130: 1220–1230.
16. Shelton R.J., Rigby A.S., Clark A.L. Effect of community heart failure clinic on the uptake of beta-blockers in patient with obstructive airways disease and heart failure. *Heart* 2005; 121: 145–148.
17. Van der Woude H.J., Zaagsma J., Postma D.S., Winter T.H., van Hulst M., Aalbers R. Detrimental effects of beta-blockers in COPD: a concern for nonselective beta-blockers. *Chest* 2005; 127: 818–824.
18. Lammers J.W., Folgering H.T., van Herwaarden C.L. Ventilatory effects of long-term treatment with pindolol and metoprolol in hypertensive patients with chronic obstructive lung disease. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1985; 20: 205–210.
19. Salpeter S.R., Ormiston T.M., Salpeter E. Cardioselective beta-blockers in patient with reactive airway disease: a metaanalysis. *Ann. Inter. Med.* 2002; 137: 715–725.
20. Padeletti M., Jelic S., LeJemtel T.H. Coexistent chronic obstructive pulmonary disease and heart failure in the elderly. *Int. J. Cardiol.* 2008; 125: 209–215.
21. Kurzawa R., Baron T., Grodzicki T. Ocena zachowania się wybranych wskaźników spirometrycznych u starszych chorych z niewydolnością serca. *Kardiol. Pol.* 2007; 65: 875–880.
22. Brooks T.W.A., Creekmore F.M., Young D.C. i wsp. Rates of hospitalization and emergency department visits in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease taking  $\beta$ -blockers. *Pharmacotherapy* 2007; 27: 684–690.
23. Staszewsky L., Wong M., Masson S. i wsp. Clinical, neurohormonal, and inflammatory markers and overall prognostic role of chronic obstructive pulmonary disease in patients with heart failure: data from the Val-HeFT Heart Failure Trial. *J. Cardiac. Fail.* 2007; 13: 797–804.
24. Hirono O., Kubota I., Minamihaba O. i wsp. Left ventricular diastolic dysfunction in patient with bronchial asthma with long-term oral  $\beta_2$ -adrenoreceptor agonist. *Am. Heart J.* 2001; 142: E11.