

Ostra niewydolność serca — co wiadomo, co można ustalić i czego się nie dowiemy na podstawie badań rejestrowych?

prof. dr hab. n. med. Tomasz Zieliński

Klinika Niewydolności Serca i Transplantologii, Instytut Kardiologii, Warszawa



Stworzenie czytelnych reguł diagnostyki, przewidywania rokowania, a szczególnie leczenia ostrej niewydolności serca (AHF) od wielu lat stanowi wyzwanie dla wytycznych zgodnych z zasadami *Evidence-Based Medicine*. Objawy AHF mogą być różnie wyrażone — od łatwo rozpoznawalnego pełnoobjawowego obrzęku płuc lub

wstrząsu kardiogenego lub ich połączenia, do szybko narastających objawów zaostrzenia przewlekłej lewokomorowej HF lub HF *de novo*. Definicja choroby jest stosunkowo nieostra, a dodatkowo zespół objawów składający się na obraz AHF związany z upośledzeniem funkcji serca jako pompy może być wywołany przez wiele bardzo różnorodnych czynników, co stanowi wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Jeśli wykluczmy przyczyny HF związane z upośledzonym napełnianiem lewej lub prawej komory, takie jak masywny zator tętnicy płucnej, ostrą tamponadę serca, ciasną stenozę mitralną, to nawet wówczas chorzy z HF spowodowaną pierwotnie nieprawidłową funkcją lewej komory stanowią bardzo niejednorodną grupę kliniczną często różniącą się rokowaniem i wymagającą różnych sposobów leczenia. Mimo próby uporządkowania klasyfikacji zespołów HF, podjętej przez autorów wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2008 r., mianem AHF nadal określa się niezwykle heterogeny zespół kliniczny, wymykający się prostym klasyfikacjom, co znacznie utrudnia zaproponowanie jednorodnych zasad diagnostyki i leczenia oraz sprawdzenie ich w randomizowanych badaniach klinicznych. Między innymi z tego powodu często opieramy się na obserwacjach z badań kohortowych, a wnioski dotyczące epidemiologii oraz rokowania w AHF pochodzą w dużej części z rejestrów klinicznych, takich jak ADHERE, OPTIMIZE-HF, ALARM-HF. Warto zauważyć, że znacznie mniej jest prac dotyczących rokowania chorych z AHF w polskich warunkach.

Tę lukę wypełnia praca Biegusa i wsp. [1], która jest jednośrodkowym rejestrem klinicznym, przedstawiającym charakterystykę kliniczną i rokowanie kolejnych 270 chorych

hospitalizowanych w ciągu roku w Ośrodku Chorób Serca Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, z rozpoznaniem AHF. Przedstawiona praca stanowi dokumentację stanu klinicznego i wyników badań laboratoryjnych pacjentów leczonych w referencyjnym ośrodku kardiologicznym z powodu AHF w chwili przyjęcia i po 3 dniach terapii. Podobnie do wyników dużych rejestrów klinicznych najczęstszą przyczyną AHF w omawianej grupie chorych była dekomensacja przewlekłej HF (56%), najczęściej o etiologii niedokrwiennej (55%), jednak relatywnie rzadko występującej w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego (OZW, 8%). W rejestrze ALARM-HF [2] OZW wiązał się z 33% przyjęć do szpitala, w rejestrze *European Heart Failure Survey* [3] — z 30%, a w OPTIMIZE-HF [4] — z 14,7% przyjęć chorych z ostrą HF. Przedstawione dane nie pozwalają odnieść się jednoznacznie do przyczyn tych różnic, ale wydaje się, że mogą one wynikać w dużej mierze z profilu pacjentów kierowanych do Kliniki jako znanego referencyjnego ośrodka leczenia HF.

Opublikowane światowe wyniki badań rejestrowych odnoszące się do zgonów chorych w okresie szpitalnym lub standaryzowanym 30-dniowym od epizodu AHF [5, 6] podają częstość zgonów od 1,7% do 7,2% (a nawet 12% — ALARM-HF). Według mnie w tego typu badaniach jest uzasadnione uzupełnienie wskaźnika umieralności w okresie szpitalnym o analizę umieralności 30-dniowej, ponieważ pozwala to na lepsze wystandaryzowanie tego wskaźnika i uniezależnienie od lokalnych uwarunkowań czasu hospitalizacji.

W omawianej grupie chorych w okresie szpitalnym zmarło 8,5% osób. W analizie jednoczynnikowej grupa pacjentów, którzy zmarli, charakteryzowała się w chwili przyjęcia niższymi wartościami ciśnienia tętniczego, częstszymi objawami wstrząsu lub niewydolności prawokomorowej, niższą wartością przesączania kłębuszkowego, wyższym stężeniem kreatyniny i sodu oraz niższym albumin w surowicy krwi. Interesujące byłoby prześledzenie, które z przedstawionych zmiennych byłyby istotne w modelu analizy wielu zmiennych i jaka byłaby siła predykcyjna takiego modelu. Przedstawiona charakterystyka chorych i wartości NT-proBNP (wyraźnie przekraczające 6000 pg/ml) pośrednio wskazują na bardzo za-

awansowany stopień HF już w chwili przyjęcia do szpitala u tych chorych, którzy zmarli. Cześć zmiennych, takich jak niewydolność prawokomorowa, wstrząs kardiogeny, niskie stężenie sodu, nieprawidłowa funkcja nerek, są czynnikami pogarszającymi rokowanie również w wielu innych wieloczynnikowych modelach przewidywania ryzyka zgonu.

Głównie na podstawie rejestrów klinicznych opracowano obecnie na świecie kilka modeli predykcyjnych mających na celu oszacowanie ryzyka zgonu w okresie szpitalnym lub ryzyka zgonu i hospitalizacji z powodu HF w dłuższym czasie (30 lub 60 dni). Do najbardziej znanych należą modele zaproponowane przez Felkera, Pockoka i Keenana. Niestety mimo wykorzystania wielu zmiennych w tych modelach większość z nich nie jest bardzo dokładna i charakteryzuje się stosunkowo małą siłą predykcji (wartości statystyki C: 0,6–0,7) [7].

Ponieważ szacuje się, że ok. 40% chorych jest ponownie hospitalizowanych w ciągu 90 dni od wypisu ze szpitala coraz częściej próbuje się zmienić tę niekorzystną statystykę m.in. poprzez wczesne wizyty kontrolne osób wypisanych ze szpitala z rozpoznaniem AHF, stworzenie systemu wyspecjalizowanych ambulatoriów zapewniających edukację, rehabilitację i kontrolę chorych z HF. Przy prawidłowym działaniu system ten jest efektywny również w zmniejszaniu kosztów opieki nad pacjentami z HF [8].

Biegus i wsp. [1] potwierdzili obserwację znaną z rejestrów i praktyki klinicznej, że tylko część chorych jest poddana właściwej terapii HF. Dla jasności obrazu, analizując jedynie leczenie poprzedzające hospitalizację w stanowiącej większość chorych grupie z przewlekłą HF, należy dodać, że diuretyki otrzymywało 87% osób, beta-adrenolityk — 78%, a inhibitor ACE — 62% pacjentów.

W dyskusji analizy przyczyn wystąpienia HF kontrowersyjne jest dla mnie stwierdzenie Autorów, że najważniejszą wskazywaną przyczyną dekomensacji krążenia była nieadekwatna terapia diuretykami. Zazwyczaj chorzy z HF są intensywnie leczeni diuretykami, natomiast znacznie mniej intensywnie innymi lekami zalecanymi w tym zespole chorobowym, na co pośrednio wskazuje również przytoczona powyżej częstość stosowania tych preparatów w badanej grupie. Sadzę, że odpowiedź ta była wybierana również dlatego, że wypełniając ankietę lekarzom nie udało się wskazać innej potencjalnej przyczyny zaostrzenia.

Praca Biegusa i wsp. [1] wspólnie z rezultatami prowadzonego obecnie Polskiego Rejestru Pacjentów z Ostrą Niewydolnością Serca prowadzonego w wielu ośrodkach w Pol-

sce stanowią ważny wkład do pogłębienia wiedzy na temat przyczyn hospitalizacji, etiologii i rokowania w okresie szpitalnym chorych z AHF. Rejestry nie są jednak w stanie w pełni odpowiedzieć na pytania, jakie sposoby terapii są najsukteczniejsze.

Obecnie bardzo potrzebne są randomizowane badania przeprowadzone w możliwie jednolitej etiologicznie grupie chorych z AHF, które rozwieją wątpliwości dotyczące skuteczności różnych sposobów leczenia [9]. Sygnałem, że takie badania są możliwe, nawet w odniesieniu do tak, wydawać by się mogło, znanych leków jak furosemid, są niedawno opublikowane rezultaty badania DOSE [10].

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Biegus J, Zymliński R, Szachniewicz J et al. Clinical characteristics and predictors of in-hospital mortality in 270 consecutive patients hospitalised due to acute heart failure in a single cardiology centre during one year. *Kardiologia Polska*, 2011; 69: 997–1005.
2. Mebazaa A, Parissis J, Porcher R et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Med*, 2011; 37: 290–301.
3. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2725–2736.
4. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NA et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes findings from OPTIMIZE-HF. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2009; 2: 377–384.
5. Novack V, Jotkowitz A, Porath A et al. Temporal trends in the hospitalization and outcomes of patients with decompensated heart failure. Multicenter Study. *Internat J Cardiol*, 2011; 147: 265–270.
6. Heidenreich D, Sahay A, Kapoor J et al. Divergent trends in survival and readmission following a hospitalization for heart failure in the veterans affairs health care system 2002 to 2006. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 362–368.
7. Collins S, Storrow AB, Douglas K et al. Beyond pulmonary edema: diagnostic, risk stratification, and treatment challenges of acute heart failure management in the emergency department. *Ann Emerg Med*, 2008; 51: 46–57.
8. Wierchowicki M, Poprawski K, Nowicka A et al. Nowy wielodyscyplinarny program opieki nad chorymi z niewydolnością serca w Poznaniu. Obserwacja roczna. *Kardiologia Polska*, 2006; 64: 1063–1070.
9. Peacock WF, Braunwald E, Abraham W. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Emergency Department Management of Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 343–351.
10. Felker GM, Lee KL, Bull AD et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *New Engl J Med*, 2011; 364: 797–805.