

Diagnostyka i leczenie przewlekłej niewydolności serca

Wytyczne postępowania Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology* – ESC)

Uaktualnienie 2005

Autorzy/członkowie grupy roboczej

Karl Swedberg, przewodniczący¹, Göteborg (Szwecja). Komitet redakcyjny: John Cleland, Hull (Wielka Brytania), Henry Dargie, Glasgow (Wielka Brytania), Helmut Drexler, Hanower (Niemcy), Ferenc Follath, Zurych (Szwajcaria), Michel Komajda, Paryż (Francja), Luigi Tavazzi, Pavia (Włochy), Otto A. Smiseth, Oslo (Norwegia)

Pozostali współautorzy

Antonello Gavazzi, Bergamo (Włochy), Axel Haverich, Hanower (Niemcy), Arno Hoes, Utrecht (Holandia), Tiny Jaarsma, Gronigen (Holandia), Jerzy Korewicki, Warszawa (Polska), Samuel Lévy, Marsylia (Francja), Cecilia Linde, Sztokholm (Szwecja), José-Luis Lopez-Sendon, Madryt (Hiszpania), Markku S. Nieminen, Helsinki (Finlandia), Luc Piérard, Liège (Belgia), Willem J. Remme, Rhoon (Holandia)

Komisja ds. Wytycznych Postępowania ESC (CPG)

Silvia G. Priori, przewodnicząca (Włochy), Jean-Jacques Blanc (Francja), Andrzej Budaj (Polska), John Camm (Wielka Brytania), Veronica Dean (Francja), Jaap Deckers (Holandia), Kenneth Dickstein (Norwegia), John Lekakis (Grecja), Keith McGregor (Francja), Marco Metra (Włochy), João Morais (Portugalia), Ady Osterspey (Niemcy), Juan Tamargo (Hiszpania), José Luis Zamorano (Hiszpania)

Recenzenci

Marco Metra, koordynator ds. recenzji (Włochy), Michael Böhm (Niemcy), Alain Cohen-Solal (Francja), Martin Cowie (Wielka Brytania), Ulf Dahlström (Szwecja), Kenneth Dickstein (Norwegia), Gerasimos S. Filippatos (Grecja), Edoardo Gronda (Włochy), Richard Hobbs (Wielka Brytania), John K. Kjekshus (Norwegia), John McMurray (Wielka Brytania), Lars Rydén (Szwecja), Gianfranco Sinagra (Włochy), Juan Tamargo (Hiszpania), Michał Tendera (Polska), Dirk van Veldhuisen (Holandia), Faiez Zannad (Francja)

¹Adres do korespondencji: przewodniczący Karl Swedberg, Sahlgrenska Academy at the Göteborg University, Department of Medicine, Sahlgrenska University Hospital Östra, SE-416 85 Göteborg, tel.: +46 31 343 40 78; faks: +46 31 25 89 33, e-mail: karl.swedberg@hjl.gu.se

Przedmowa	_ 512
Rozpoznawanie przewlekłej niewydolności serca	_ 512
Wstęp	512
Metodologia	512
Epidemiologia	513
Niewydolność serca – terminologia	513
Ostra i przewlekła niewydolność serca	513
Skurczowa i rozkurczowa niewydolność serca	513
Pozostałe określenia stosowane w opisach niewydolności serca	514
Przewlekła niewydolność serca – definicja	514
Patofizjologiczne aspekty objawów niewydolności serca istotne dla rozpoznania ...	515
Metody służące do rozpoznawania niewydolności serca w praktyce klinicznej	515
Dolegliwości i objawy o znaczeniu diagnostycznym	515
Objawy i nasilenie niewydolności serca	516
Elektrokardiogram	516
RTG klatki piersiowej	516
Badania hematologiczne i biochemiczne	516
Peptydy natriuretyczne	517
Echokardiografia	517
Inne testy nieinwazyjne	518
Czynność płuc	519
Badania wysiłkowe	519
Badania inwazyjne	519
Testy oceniające aktywność neurohormonalną (poza peptydami natriuretycznymi)	519
Elektrokardiografia metodą Holtera	519
Rozpoznanie niewydolności serca w praktyce – wymagania	519
Prognozowanie	519
Leczenie niewydolności serca	_ 521
Cele terapii	521
Zapobieganie niewydolności serca	_ 521
Postępowanie u chorych z CHF	522
Leczenie nefarmakologiczne	_ 522
Wskazówki ogólne	522
Odpoczynek, wysiłek fizyczny, trening ruchowy	523
Leczenie farmakologiczne	_ 523
Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę	523
Leki moczopędne	525
Leki moczopędne oszczędzające potas	525

β-adrenolityki	–526
Antagoniści receptora aldosteronu	–527
Blokery receptora angiotensyny II	–527
Glikozydy nasercowe	–528
Leki rozszerzające naczynia w przewlekłej niewydolności serca	–529
Leki o dodatnim działaniu inotropowym	–530
Leki przeciwzakrzepowe	–530
Leki antyarytmiczne	–530
Tlenoterapia	–531
Leczenie chirurgiczne	
oraz z wykorzystaniem urządzeń dodatkowych	–531
Zabiegi rewaskularyzacji, chirurgia zastawki mitralnej i korekcja lewej komory	–531
Rewaskularyzacja	–531
Chirurgia zastawki mitralnej	–531
Chirurgiczna korekcja lewej komory	–531
Stymulatory	–532
Implantowane kardiowertery-defibrylatory	–532
Leczenie zastępujące czynność serca: przeszczep serca, urządzenia wspomaganie mechanicznego i sztuczne serce	–533
Ultrafiltracja	–533
Wybór rodzaju i czasu rozpoczęcia leczenia farmakologicznego	–534
Leczenie niewydolności serca	
z prawidłową frakcją wyrzutową lewej komory	–536
Niewydolność serca u osób w podeszłym wieku	–536
Inhibitory ACE i antagoniści receptorów angiotensyny	–536
Leki moczopędne	–536
β-adrenolityki	–537
Glikozydy nasercowe	–537
Leki rozszerzające naczynia	–537
Zaburzenia rytmu	–537
Komorowe zaburzenia rytmu	–537
Migotanie przedsionków	–537
Objawowa skurczowa dysfunkcja lewej komory z towarzyszącą dławicą piersiową lub nadciśnieniem tętniczym	–537
Prowadzenie leczenia i kontrola kliniczna	–538
Piśmiennictwo	–538

Przedmowa

Celem publikacji wytycznych postępowania oraz zaleceń ekspertów jest dostarczenie lekarzom szczególnej wiedzy na omawiany temat, co pomoże im wyważyć potencjalne korzyści i ryzyko związane ze stosowaniem poszczególnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych. Z założenia powinny być one przydatne przy podejmowaniu codziennych decyzji klinicznych.

W ostatnich latach Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Cardiology – ESC*) oraz różne organizacje i pokrewne stowarzyszenia wydały bardzo wiele dokumentów, zawierających zalecenia postępowania i uzgodnienia ekspertów. Tak duża liczba publikacji może rodzić pytania o ich wartość merytoryczną. Jediną metodą gwarantującą rzetelność i wiarygodność zaleceń jest opracowanie ich wg zasad opartych na procesie decyzyjnym niebudzącym żadnych wątpliwości. Jest to jeden z powodów, dla których ESC i inne organizacje sformułowały zalecenia dotyczące sposobu przygotowania i ogłoszenia dokumentów tego typu.

Mimo precyzyjnego zdefiniowania standardów opracowywania zaleceń postępowania i uzgodnień ekspertów, przeprowadzona ostatnio analiza dokumentów tego typu, opublikowanych w recenzowanych czasopiśmie w latach 1995–1998 wykazała, że w większości przypadków nie spełniały one standardów metodologicznych. Dlatego też ogromnie ważne jest, by wytyczne i zalecenia prezentowane były w formie umożliwiającej ich łatwą interpretację. Kolejnym niezbędnym elementem są dobre programy wdrożeniowe. Ostatnio podjęto próby określenia, czy zalecenia postępowania poprawiają jakość praktyki klinicznej i wykorzystanie zasobów systemu ochrony zdrowia.

Komitet ds. Wytycznych Postępowania (*ESC Committee for Practice Guidelines – CPG*) powołany przez ESC nadzoruje i koordynuje opracowywanie nowych dokumentów przez grupy robocze, grupy ekspertów i komisje wspólne. Ekspertów uczestniczących w pracach komitetów redakcyjnych prosi się o wydanie oświadczeń wyjaśniających ewentualne związki, mogące rodzić faktycznie lub potencjalnie konflikt interesów. Formularze te przechowuje się w archiwum European Heart House, siedzibie władz ESC. Komitet odpowiada także za propagowanie zaleceń i uzgodnień ekspertów oraz dokumentów przedstawiających stanowisko ESC.

Ekspertci tworzący grupę roboczą określili i sklasyfikowali przydatność lub skuteczność zalecanych procedur i/lub sposobów leczenia oraz siłę dowodową poszczególnych zaleceń w sposób przedstawiony w tabelach obok.

Klasy zaleceń

Klasa I

Istnieją dowody naukowe i/lub powszechne przekonanie, że rozpatrywana procedura diagnostyczna/sposób leczenia jest korzystna, przydatna i skuteczna.

Klasa II

Dane z badań naukowych są niejednoznaczne i/lub istnieją rozbieżne opinie dotyczące przydatności/skuteczności danej formy terapii.

Klasa IIa – przeważają dowody/opinie potwierdzające przydatność/skuteczność metody;

Klasa IIb – dowody/opinie nie potwierdzają wystarczająco przydatności/skuteczności metody.

Klasa III*

Istnieją dowody naukowe lub powszechne przekonanie, że sposób leczenia jest nieprzydatny/nieskuteczny, a w niektórych przypadkach może być szkodliwy.

*ESC odradza stosowanie procedur zaliczonych do klasy III

Gradacja dowodów naukowych

Poziom A: Dane pochodzą z wielu badań klinicznych z randomizacją lub metaanaliz.

Poziom B: Dane pochodzą z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub kilku dużych badań bez randomizacji.

Poziom C: Zgodna opinia ekspertów i/lub wyniki matych badań; dane z badań retrospektywnych i rejestrów.

Rozpoznawanie przewlekłej niewydolności serca

Wstęp

Metodologia

Prezentowane wytyczne opierają się na opracowaniach opublikowanych w 1995 i 1997 r., a następnie uaktualnionych w 2001 r., które teraz połączono w całość [1–3]. Rozdziały omawiające zagadnienia, w których pojawiły się nowe informacje, zaktualizowano, natomiast pozostałe pozostawiono bez zmian lub wprowadzono jedynie ograniczone poprawki.

Celem niniejszej publikacji jest dostarczenie czytelnikowi uaktualnionych praktycznych wskazówek postępowania w zakresie rozpoznawania, oceny i leczenia niewydolności serca. Mają być one przydatne w praktyce klinicznej, ale także w badaniach epidemiologicznych i klinicznych. Szczególną uwagę podczas opracowywania aktualnej wersji zaleceń zwrócono na funkcję rozkurczową i niewydolność serca z zachowaną prawidłową frakcją wyrzutową lewej komory (PLVEF). Zamiarem autorów było scalenie opublikowanego wcześniej stanowiska Grupy Roboczej [4] z aktualnymi zaleceniami.

Wytyczne postępowania zostały opracowane z myślą o lekarzach praktykach i innych pracownikach ochrony zdrowia opiekujących się pacjentami z niewydolnością serca. Mają im one pomóc w wyborze optymalnego leczenia, a także kierowaniu chorych do odpowiednich specjalistów. Podstawą prezentowanych propozycji są dobrze udokumentowane i opublikowane badania naukowe dotyczące postępowania diagnostycznego oraz skuteczności i bezpieczeństwa metod terapeutycznych. Ponieważ zalecenia ESC znajdują zastosowanie w 49 krajach członkowskich o dużym zróżnicowaniu ekonomicznym, jako generalną zasadę przyjęto unikanie stosowania podczas ich formułowania kryteriów opłacalności (stosunku kosztów do korzyści). Niejednokrotnie kolejność wdrażania poszczególnych działań i ich priorytety określać będzie narodowa polityka zdrowotna oraz ocena kliniczna. Wiadomo bowiem, że niektórych krajów nie stać na zapewnienie dostępności określonych sposobów leczenia wszystkim chorym, którzy tego wymagają. Dlatego też propozycje zawarte w tych zaleceniach zawsze należy interpretować w świetle narodowej polityki zdrowotnej i lokalnych kryteriów dostępu do określonych procedur diagnostycznych, leków czy sprzętu.

Wersję roboczą prezentowanych zaleceń opracował Komitet Redakcyjny Grupy Roboczej (patrz strona tytułowa) powołanej przez CPG ESC. Członkowie Grupy Roboczej złożyli oświadczenia dotyczące braku konfliktu interesów, dostępne do wglądu w biurze ESC. Wersję roboczą wysłano członkom CPG oraz recenzentom (strona tytułowa), a po uwzględnieniu ich uwag oraz korekcie zatwierdzono wersję ostateczną. Tekst skrócony jest oparty na pełnej wersji, zawierającej więcej wiadomości podstawowych i odniesienia do piśmiennictwa. Dokument można pobrać ze strony internetowej ESC www.escardio.org. Do wersji pełnej należy sięgać w razie wątpliwości interpretacyjnych lub w celu odnalezienia bardziej szczegółowych informacji. Oceniając zalecenia, kierowano się wynikami wiarygodnych badań naukowych, uwzględniając ich gradację. Jednak naukowe podstawy stosowania procedur diagnostycznych są niepełne i w większości opierają się na uzgodnionych stanowiskach ekspertów. Już w wersji z 2001 r. zrezygnowano z prezentowania gradacji dowodów w części dotyczącej rozpoznawania niewydolności serca. Tak samo uczyniono teraz.

Najważniejsze wnioski i zalecenia wyróżniono w tekście kropkami.

Epidemiologia

- Epidemiologia niewydolności serca w Europie jest dobrze znana. Jej obraz kliniczny oraz etiologia są jednak różnorodne, mniej też wiadomo na temat różnic między poszczególnymi krajami.

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne reprezentuje kraje zamieszkiwane przez ponad 900 mln ludzi, co oznacza, że jest wśród nich przynajmniej 10 mln chorych z niewydolnością serca. Oprócz nich istnieje też grupa pacjentów z upośledzoną kurczliwością mięśnia sercowego, ale bez objawów niewydolności, podobnie liczna jak grupa chorych objawowych [5–7]. O ile nie da się skorygować patologii będącej przyczyną niewydolności serca, rokowanie jest zawsze niepomyślne. Połowa chorych z rozpoznaną niewydolnością serca umiera w ciągu 4 lat, natomiast w grupie pacjentów z zaawansowaną niewydolnością ponad 50% ginie w ciągu roku [8, 9]. U wielu objawowych chorych z niewydolnością serca stwierdza się PLVEF [10].

Jak wynika z badań, rozpoznawanie niewydolności serca tylko według kryteriów klinicznych jest często niedokładne [11, 12], dotyczy to zwłaszcza kobiet, osób starszych oraz otyłych. By możliwe było przeprowadzenie rzetelnych badań nad epidemiologią i rokowaniem w przebiegu niewydolności oraz prowadzenie optymalnego leczenia, konieczne jest zminimalizowanie lub całkowite wyeliminowanie niepewności diagnostycznych.

Niewydolność serca – terminologia

Ostra i przewlekła niewydolność serca

Określenie: ostra niewydolność serca (*acute heart failure* – AHF) często stosuje się wyłącznie w przypadkach AHF występującej po raz pierwszy (*de novo*) oraz gdy dochodzi do dekomensacji przewlekłej niewydolności serca (*chronic heart failure* – CHF), z objawami zastoju w krążeniu płucnym do obrzęku płuc włącznie. Do innych postaci zalicza się AHF spowodowaną nadciśnieniem, obrzęk płuc, wstrząs kardiogeny, niewydolność z wysokim rzutem oraz niewydolność prawokomorową [13].

Niewydolność serca przebiega najczęściej pod postacią CHF z powtarzającymi się ostrymi epizodami dekomensacji. Definicja CHF zostanie sprecyzowana w dalszej części rozdziału.

W prezentowanym dokumencie skoncentrowano się na omówieniu zespołu klinicznego CHF, pomijając zagadnienia związane z AHF [13]. Dlatego pod pojęciem: *niewydolność serca* na potrzeby tego opracowania należy rozumieć stan przewlekły.

Skurczowa i rozkurczowa niewydolność serca

Większość postaci niewydolności serca wiąże się z dysfunkcją skurczową lewej komory, jednocześnie jednak bardzo często, jeżeli nie zawsze, towarzyszy jej upośledzenie funkcji rozkurczowej w spoczynku. W większości przypadków nie należy traktować niewydolności skurczowej i rozkurczowej jako odrębnych jed-

nostek patofizjologicznych. Niewydolność rozkurczową rozpoznaje się często w sytuacji, w której objawy niewydolności serca występują u osoby z PLVEF w spoczynku. U osób młodych dominacja zaburzeń rozkurczowych występuje stosunkowo rzadko, jednak nabiera ona znaczenia wraz ze starzeniem się chorych. Prawidłowa frakcja wyrzutowa lewej komory występuje częściej u kobiet, u których nadciśnienie skurczowe i przerost mięśnia sercowego z włóknieniem przyczyniają się do upośledzenia funkcji serca [10, 14].

Pozostałe określenia stosowane w opisach niewydolności serca

Pojęcie niewydolności prawo- i lewokomorowej odnosi się do zespołów przebiegających z zastojem, głównie w systemowym lub płucnym układzie żylnym. Określenia te nie wskazują jednoznacznie, która komora jest najbardziej uszkodzona. Czasem stosuje się jeszcze takie opisowe określenia niewydolności jak niewydolność z wysokim i małym rzutem: z dominacją zaburzeń wyrzucania (*forward*) i napełniania (*backward*), niewydolność jawna, leczona i zastoinowa. Mają one znaczenie tylko opisowe, nie dają informacji o etiologii niewydolności serca i są mało przydatne w doborze nowoczesnego leczenia.

Łagodna, umiarkowana i ciężka – takie określenia niewydolności stosuje się dla opisu symptomatologii klinicznej. Łagodną niewydolność rozpoznaje się u chorych mogących się samodzielnie poruszać, bez objawów ograniczających pod postacią duszności lub zmęczenia, ciężką u pacjentów z nasilonymi dolegliwościami,

którzy wymagają częstych interwencji medycznych, umiarkowaną zaś u wszystkich pozostałych.

Przewlekła niewydolność serca – definicja

- Niewydolność serca nie powinna nigdy stanowić jedyne rozpoznania choroby.

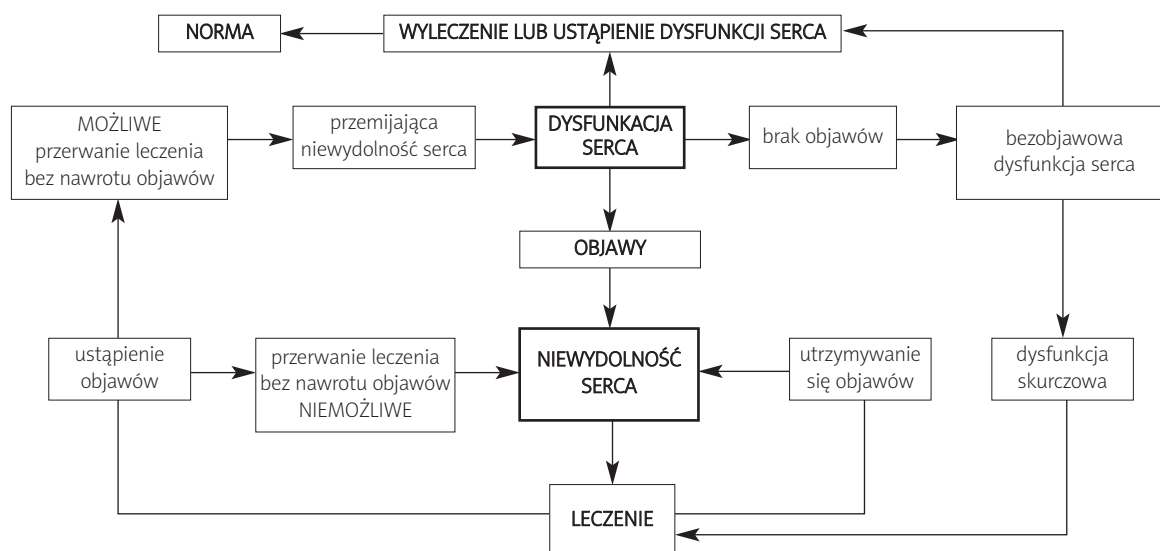
Istnieje wiele definicji CHF [15–18], jednak zawsze podkreślają one jedynie wybrane cechy tego złożonego zespołu klinicznego. Rozpoznanie niewydolności serca opiera się na osądzie klinicznym uwzględniającym wywiad chorobowy, wynik badania przedmiotowego i prawidłowo dobranych badań dodatkowych.

Chorzy z niewydolnością serca powinni cechować się: obecnością objawów niewydolności serca, a więc typowo dusznością lub męczliwością spoczynkową bądź wysiłkową albo obrzękami wokół kostek i obiektywnymi wykładnikami zaburzeń czynności serca w spoczynku (Tabela I). Na Rycinie 1. przedstawiono algorytm pozwalający zrozu-

Tabela I. Definicja niewydolności serca

- I. Objawy niewydolności serca (w spoczynku lub podczas wysiłku)
 - i
- II. Obiektywne wykładniki (najlepiej echokardiograficzne) dysfunkcji (skurczowej i/lub rozkurczowej) serca (w spoczynku i w przypadku wątpliwości diagnostycznych)
 - i
- III. Pozytywna reakcja na celowane leczenie niewydolności serca

Kryteria I i II powinny być spełnione we wszystkich przypadkach.



Rycina 1. Wzajemne zależności między dysfunkcją serca, niewydolnością serca i bezoobjawową niewydolnością serca w efekcie leczenia

mieć różnice między dysfunkcją serca, utrwaloną niewydolnością serca, bezobjawową niewydolnością w wyniku leczenia i niewydolnością przemijającą. Sama pozytywna odpowiedź na leczenie stosowane typowo w niewydolności serca nie wystarczy do potwierdzenia rozpoznania, niemniej jednak pacjenci powinni generalnie uzyskać pewną objawową poprawę w wyniku zastosowania terapii, która zwykle u takich chorych przynosi szybką ulgę (np. leki moczopędne lub azotany).

Bezobjawową dysfunkcję skurczową lewej komory uważa się za stadium wstępne objawowej CHF, towarzyszy jej też wysokie ryzyko zgonu [19]. Ze względu na wagę rozpoznania i potencjalną możliwość podjęcia leczenia, stan ten uwzględniono w prezentowanych wytycznych.

Patofizjologiczne aspekty objawów niewydolności serca istotne dla rozpoznania

Pochodzenie objawów niewydolności serca nie zostało do końca wyjaśnione. Podwyższone ciśnienie w naczyniach włosowatych płuc bez wątplenia częściowo odpowiada za rozwój obrzęku płuc, jednak, jak wynika z badań u chorych z CHF, podczas wysiłku korelacja między ciśnieniem kapilarnym i tolerancją wysiłku jest słaba [20, 21].

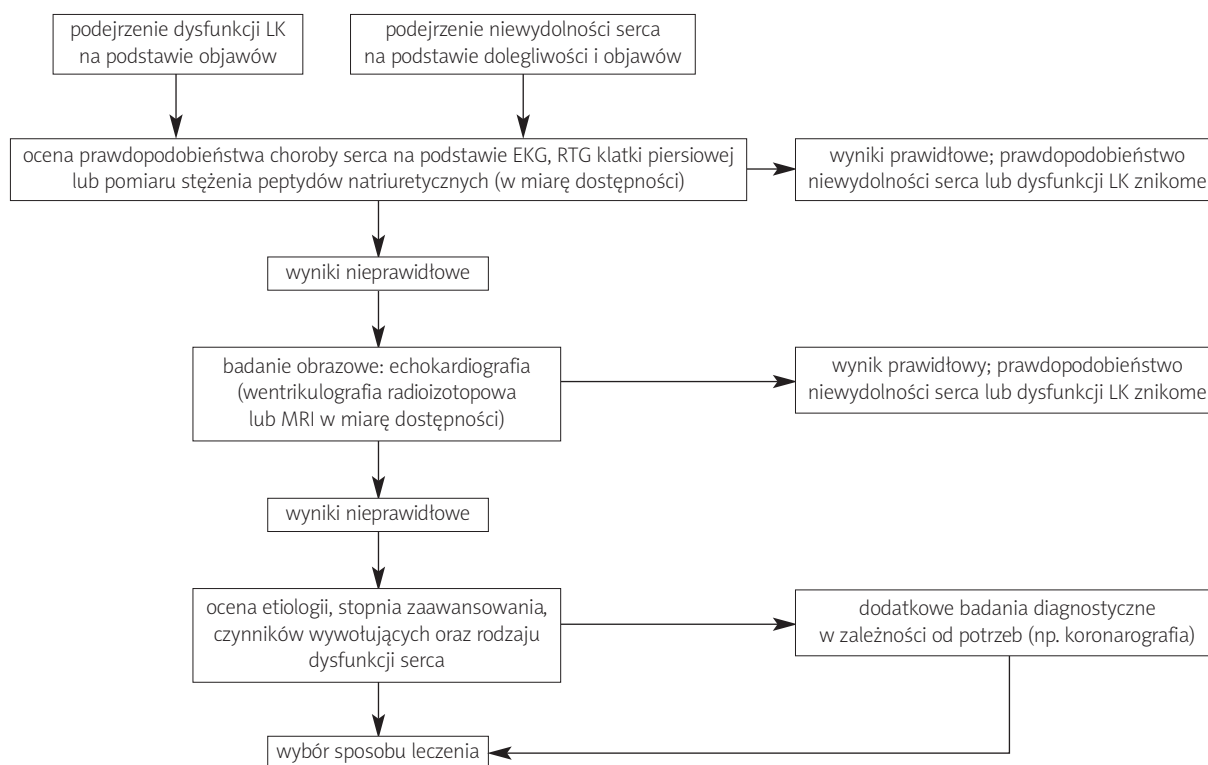
Wynika z tego, że albo podwyższone ciśnienie w kapilarach płucnych nie jest jedynym czynnikiem odpowiedzialnym za duszność wysiłkową (np. przewodnienie płuc, stężenie albumin w osoczu), albo stosowane obecnie techniki pomiaru rzeczywistego ciśnienia są niedokładne. Także różny stopień niedomykalności zastawki dwudzielnej wpływa na nasilenie duszności wysiłkowej.

Metody służące do rozpoznawania niewydolności serca w praktyce klinicznej

Dolegliwości i objawy o znaczeniu diagnostycznym

- Znaczenie występowania dolegliwości i objawów klinicznych jest takie, że ostrzegają one obserwatora o możliwości istnienia niewydolności serca. Kliniczne podejrzenie niewydolności musi zostać potwierdzone bardziej obiektywnymi metodami, szczególnie takimi, które pozwalają na ocenę czynności serca (Rycina 2.).

Do charakterystycznych objawów niewydolności serca należą duszność, obrzęki wokół kostek i męczliwość. Ich interpretacja bywa jednak trudna, szczególnie



Rycina 2. Niewydolność serca lub dysfunkcja lewej komory – algorytm diagnostyczny

jeżeli występują one u osób w podeszłym wieku, otyłych i kobiet. Należy więc zachować dużą ostrożność i uwzględniać różne sytuacje, w których one występują (np. podczas wysiłku, w nocy).

Męczliwość jest także podstawowym objawem niewydolności serca. Jej przyczyny są złożone i obejmują niski rzut serca, zmniejszoną perfuzję obwodową i osłabienie mięśni szkieletowych, dodatkowo ocenę tego objawu utrudniają problemy z jego obiektywizacją.

Charakterystycznymi cechami zastoju w systemowym układzie żylnym są obrzęki obwodowe, podwyższone ciśnienie żylnie i powiększenie wątroby [22, 23]. Dokładne badanie kliniczne obejmujące obserwację, badanie palpacyjne i osłuchiwanie jest podstawą oceny klinicznych objawów niewydolności.

Objawy i nasilenie niewydolności serca

- Korelacja między objawami niewydolności i stopniem upośledzenia funkcji serca jest słaba [10, 24]. Niemniej jednak nasilenie objawów wiąże się z rokowaniem, szczególnie jeżeli ocenia się je po wdrożeniu leczenia [23].

Po ustaleniu rozpoznania niewydolności serca jej objawy mogą służyć do klasyfikowania zaawansowania niewydolności i powinny być wykorzystywane do monitorowania skuteczności leczenia. Nie należy jednak kierować się nimi, optymalizując terapię lekami hamującymi aktywność neurohormonalną. Zasady te omówione zostaną w dalszej części prezentowanych wytycznych.

Powszechnie stosuje się klasyfikację czynnościową wg *New York Heart Association* (NYHA – Tabela II). W innych sytuacjach wykorzystuje się podział objawów na łagodne, umiarkowane i ciężkie. Warunkiem spełnienia podstawowych kryteriów rozpoznania niewydolności serca przez chorych sklasyfikowanych w klasie I wg NYHA jest obecność dysfunkcji mięśnia sercowego potwierdzonej obiektywną metodą, objawów niewydolności serca w przeszłości lub stosowanie leczenia niewydolności.

W ostrym zawałe mięśnia sercowego do opisu objawów klinicznych stosuje się też klasyfikację wg Killipa [26, 27]. Ważne jest, by pamiętać o powszechnej

dysproporcji między nasileniem objawów i stopniem upośledzenia czynności serca. Podobne dolegliwości mają chorzy z różną wielkością frakcji wyrzutowej [28]. Łagodne objawy nie muszą oznaczać niewielkiej dysfunkcji serca.

Elektrokardiogram

- Prawidłowy elektrokardiogram (EKG) wskazuje na konieczność dokładnego zweryfikowania rozpoznania CHF.

Niezależnie od tego, czy rozpoznanie niewydolności serca zostanie potwierdzone, czy też nie, zmiany elektrokardiograficzne są powszechne u chorych, u których podejrzewa się CHF. Dlatego też nieprawidłowy zapis EKG ma małą wartość predykcyjną przy podejrzeniu niewydolności serca. Jednocześnie jednak, jeżeli elektrokardiogram jest całkowicie prawidłowy, prawdopodobieństwo niewydolności serca, szczególnie na podłożu skurczowej dysfunkcji lewej komory, jest bardzo niskie. Obecność patologicznych załamków Q wskazuje na zawał mięśnia sercowego jako przyczynę upośledzenia czynności serca. Szerokość zespołów QRS > 120 ms wskazuje na zaburzenia synchronizacji serca, które są potencjalnym celem odpowiedniej terapii.

RTG klatki piersiowej

- Badanie radiologiczne klatki piersiowej powinno stanowić element wstępnej diagnostyki niewydolności serca. Jest przydatne w wykrywaniu powiększenia serca i zastoju w krążeniu płucnym; ma jednak wartość predykcyjną tylko w połączeniu z obecnością typowych objawów i nieprawidłowego zapisu EKG.

Badania hematologiczne i biochemiczne

Rutynowa diagnostyka laboratoryjna u chorych z CHF obejmuje: oznaczenie pełnej morfologii krwi (Hb, leukocyty i płytki), stężenie elektrolitów, kreatyniny, glukozy, enzymów wątrobowych w surowicy krwi oraz badanie ogólne moczu. W zależności od sytuacji klinicznej

Tabela II. Klasyfikacja niewydolności serca wg *New York Heart Association*

Klasa I.	Bez ograniczenia aktywności fizycznej. Zwykła aktywność fizyczna nie powoduje zmęczenia, duszności ani kołatania serca
Klasa II.	Niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej. Dobre samopoczucie w spoczynku. Zwykła aktywność powoduje zmęczenie, duszność lub kołatanie serca
Klasa III.	Znaczne ograniczenie aktywności fizycznej. Dobre samopoczucie w spoczynku. Mniejsza niż zwykła aktywność fizyczna wywołuje objawy
Klasa IV.	Jakakolwiek aktywność fizyczna wywołuje dyskomfort. Objawy niewydolności serca występują nawet w spoczynku, a każda aktywność zwiększa dyskomfort

należy rozważyć wykonanie dodatkowych badań oceniających czynność tarczycy. W przypadkach ostrej dekompensacji CHF za pomocą analizy enzymów swoistych dla mięśnia sercowego wyklucza się świeży zawał serca.

Peptydy natriuretyczne

- W rozpoznawaniu niewydolności serca przydatna jest ocena stężenia w osoczu pewnych peptydów natriuretycznych i ich prekursorów, w szczególności BNP i NT-proBNP.
- Prawidłowe, niskie stężenie u osoby wcześniej nieleczonej praktycznie wyklucza niewydolność serca jako przyczynę występujących objawów.
- BNP oraz NT-proBNP mają istotną, potencjalną wartość prognostyczną, nie określono jednak jeszcze ostatecznie ich roli w monitorowaniu leczenia.

Chociaż potencjał diagnostyczny peptydów natriuretycznych jest mniej pewny w przypadkach niewydolności z prawidłową funkcją skurczową serca, jest coraz więcej dowodów na to, że zwiększenie ich stężenia może wskazywać na dysfunkcję rozkurczową [29, 30]. Do innych, częstych patologii sercowych, które mogą być przyczyną zwiększenia stężenia peptydów natriuretycznych, należą przerost lewej komory, wady zastawkowe, ostre bądź przewlekłe niedokrwienie lub nadciśnienie tętnicze [31], a także zatorowość płucna [32].

Rozpatrując stosowanie oznaczania BNP i NT-proBNP jako testów diagnostycznych, należy podkreślić, że *prawidłowe* stężenia tych peptydów nie wykluczają zupełnie choroby serca, ale jednocześnie normalne lub niskie ich stężenia u nieleczonych pacjentów praktycznie do minimum zmniejszają prawdopodobieństwo, że przyczyną objawów jest niewydolność.

We współczesnej praktyce klinicznej rola oznaczeń BNP i NT-proBNP sprowadza się do *wykluczania* istotnej choroby serca, szczególnie w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej, ale także w określonych sytuacjach, gdy chorzy trafiają do ośrodków wyższego szczebla (np. do izb przyjęć czy klinik). Analiza opłacalności tych testów sugeruje, że uzyskanie prawidłowego wyniku badania powinno pozwolić na zaniechanie dalszej diagnostyki kardiologicznej, a więc przede wszystkim wykonania badania echokardiograficznego oraz innych, droższych badań [33].

Echokardiografia

- Echokardiografia jest metodą z wyboru w wykrywaniu dysfunkcji serca w spoczynku.
- Najważniejszym parametrem, który różnicuje chorych z upośledzoną i prawidłową funkcją skurczową, jest frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF).

Dostępność do echokardiografii oraz jej stosowanie w razie podejrzenia niewydolności serca to ważny element diagnostyki, dlatego zaleca się jej częste wykorzystywanie w praktyce. Przekłatkowe badanie echokardiograficzne z Dopplerem (TDE) nie zajmuje dużo czasu, jest bezpieczne i szeroko dostępne.

Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory

Ocena funkcji rozkurczowej ma istotne znaczenie kliniczne, ponieważ:

- 1) pozwala wykryć zaburzenia rozkurczu u chorych z objawami CHF i prawidłową frakcją wyrzutową lewej komory;
- 2) pomaga określić rokowanie u pacjentów z CHF;
- 3) pozwala nieinwazyjnie oszacować ciśnienie napętniania lewej komory;
- 4) jest pomocna w rozpoznawaniu zaciskającego zapalenia osierdzia i kardiomiopatii restrykcyjnej.

Kryteria diagnostyczne dysfunkcji rozkurczowej

Aby móc rozpoznać pierwotnie rozkurczową niewydolność serca, muszą być spełnione jednocześnie 3 warunki:

- 1) obecność dolegliwości i objawów klinicznych CHF;
- 2) prawidłowa lub jedynie nieznacznie upośledzona funkcja skurczowa lewej komory (LVEF ≥ 45 –50%);
- 3) obecne wykładniki nieprawidłowej relaksacji lewej komory, podatności rozkurczowej lub sztywności [34]. Warunkiem rozpoznania jest też wykluczenie choroby płuc [35].

We wczesnym stadium dysfunkcji rozkurczowej typowo występuje *upośledzenie relaksacji mięśnia sercowego*, w którym stwierdza się zmniejszenie maksymalnej prędkości przepływu mitralnego w fazie E, kompensacyjny wzrost prędkości przepływu w czasie skurczu przedsionków (A), a zatem zmniejszenie stosunku E/A.

U pacjentów z zaawansowaną chorobą serca pojawić się może charakterystyczny obraz *napętniania restrykcyjnego* z podwyższoną maksymalną prędkością przepływu E, z krótkim czasem deceleracji fali E i istotnie podwyższonym stosunkiem E/A. Wzrost maksymalnej prędkości przepływu E spowodowany jest podwyższeniem ciśnienia w lewym przedsionku, co w konsekwencji prowadzi do zwiększenia wczesnorozkurczowego gradientu ciśnień przez zastawkę dwudzielną [36].

U chorych z charakterystyką napływu mitralnego pośrednią między typową dla upośledzonej relaksacji i napętniania restrykcyjnego stosunek E/A oraz czas deceleracji mogą być prawidłowe. Stan taki określa się mianem *pseudonormalizacji*. Można go odróżnić od

prawidłowego napełnienia poprzez wykazanie zmniejszonej prędkości maksymalnej E' w obrazowaniu Dopplerem tkankowym (TDI) [37].

Wymienione trzy rodzaje charakterystyki napełnienia: *upośledzona relaksacja*, *pseudonormalizacja* i *napełnianie restrykcyjne* reprezentują odpowiednio łagodną, umiarkowaną i zaawansowaną dysfunkcję rozkurczową (Rycina 3.) [37]. Dlatego dzięki połączeniu oceny prędkości przepływu przez zastawkę mitralną i przemieszczania pierścienia zastawki możliwa jest ilościowa ocena nasilenia dysfunkcji przy pomocy rutynowego badania echokardiograficznego. Nie ma na razie perspektywnych badań oceniających, czy stosowanie tych kryteriów może poprawić leczenie chorych z niewydolnością serca.

Nie zaleca się rutynowego wykonywania echokardiografii przezprzetykowej, badanie to wskazane jest tylko u chorych z niediagnostycznymi obrazami w projekcjach przekłatkowych, przy złożonych wadach zastawkowych oraz przy podejrzeniu dysfunkcji mechanicznej protezy mitralnej i gdy konieczne jest potwierdzenie lub wykluczenie obecności skrzepliny w uszku przedsionka.

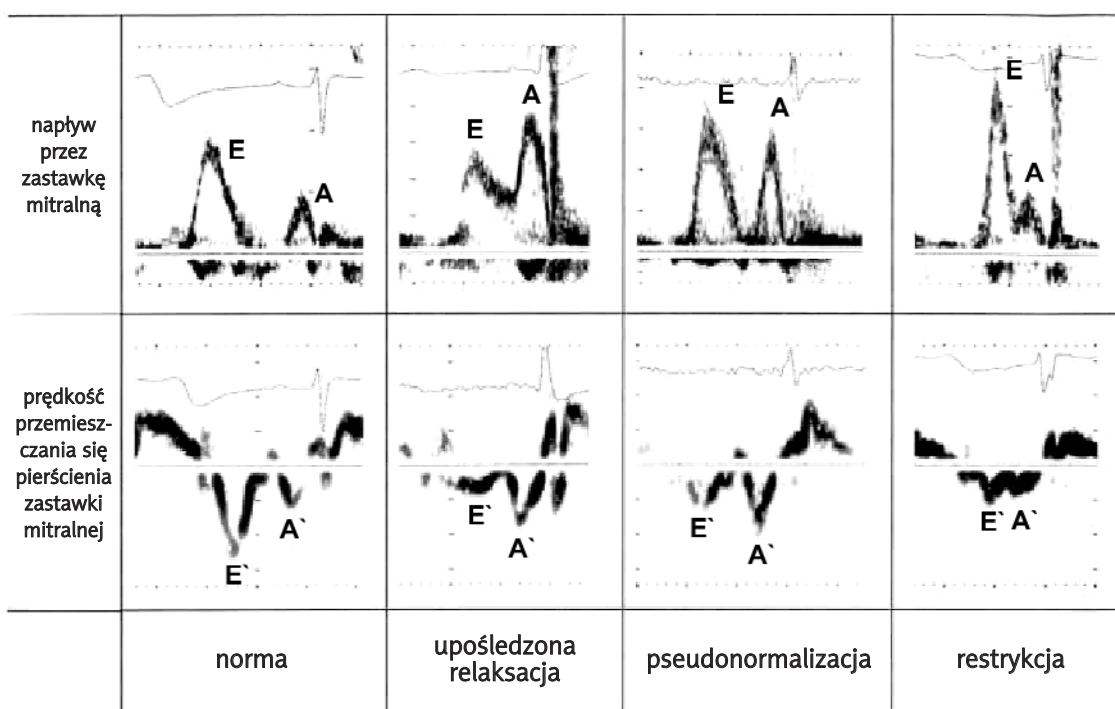
Powtarzanie badań echokardiograficznych w monitorowaniu chorych z niewydolnością jest wskazane tylko wówczas, gdy dochodzi do istotnych zmian w stanie klinicznym pacjentów, sugerujących istotną poprawę lub pogorszenie czynności serca.

Inne testy nieinwazyjne

W przypadku chorych, u których echokardiografia spoczynkowa nie dostarcza wszystkich niezbędnych informacji oraz pacjentów z chorobą wieńcową (np. ciężka lub oporna na leczenie CHF i współistniejąca choroba wieńcowa), stosuje się dodatkowe badania, takie jak echokardiografia obciążeniowa, badania radioizotopowe oraz rezonans magnetyczny serca (CMR).

Rezonans magnetyczny serca (CMR)

- Rezonans magnetyczny serca to uniwersalna, bardzo dokładna i powtarzalna technika obrazowania służąca ocenie objętości lewej i prawej komory, globalnej funkcji mięśnia sercowego, kurczliwości odcinkowej, grubości ścian serca i jego masy oraz zastawek [38, 39]. Metoda ta



Sohn et al., JACC 1997

Rycina 3. Trzy typy nieprawidłowej charakterystyki napełnienia lewej komory: upośledzona relaksacja, pseudonormalizacja oraz napełnianie restrykcyjne odpowiadają odpowiednio łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej dysfunkcji rozkurczowej [37]

nadaje się doskonale do wykrywania wad wrodzonych, guzów, zmian zastawkowych oraz patologii osierdzia.

Czynność płuc

- Ocena czynności płuc ma niewielką wartość w rozpoznawaniu CHF. Pomaga jednak wykluczyć oddechowe przyczyny duszności. Spirometria pozwala ocenić nasilenie zmian obturacyjnych w drogach oddechowych, częstych u chorych z niewydolnością serca.

Badania wysiłkowe

- Wartość badań wysiłkowych w rozpoznawaniu niewydolności serca w praktyce klinicznej jest ograniczona. Niemniej jednak prawidłowy wynik testu u pacjenta niestosującego leczenia niewydolności serca wyklucza takie rozpoznanie. Głównym celem badań wysiłkowych w CHF jest ocena wydolności i skuteczności leczenia oraz stratyfikacja rokowania.

Badania inwazyjne

- Badania inwazyjne są generalnie niepotrzebne do rozpoznania CHF, mogą jednak mieć duże znaczenie dla wyjaśnienia przyczyn niewydolności i ustalenia rokowania.

Cewnikowanie serca

Koronarografię należy rozważyć u chorych z ostrą niewydolnością serca lub ostrą dekompenzacją CHF, a także u chorych z niewydolnością o znacznym nasileniu (wstrząs lub ostry obrzęk płuc), którzy nie odpowiadają zadowalająco na wstępne leczenie. Wskazania do tego badania mają też pacjenci z dławicą piersiową oraz innymi wykładnikami niedokrwienia, którzy nie reagują na właściwie stosowaną terapię przeciwdziałającą niedokrwieniu. Ponieważ badania kliniczne wykazały, że rewaskularyzacja nie zmienia rokowania w niewydolności serca, u chorych z dławicą reagującą na leczenie farmakologiczne nie ma wskazań do koronarografii. Badanie to wskazane jest natomiast u pacjentów z niewydolnością o nieznannej etiologii, oporną na leczenie oraz w przypadkach ciężkiej niedomykalności mitralnej lub wady zastawki aortalnej.

Monitorowanie parametrów hemodynamicznych za pomocą cewnika wprowadzonego do tętnicy płucnej wskazane jest u chorych we wstrząsie kardiogenym oraz u pacjentów z CHF, którzy nie odpowiadają na prawidłowe leczenie wstępne. Wówczas leczenie takie prowadzi się w oparciu o zmierzone parametry. Nie należy rutynowo wykonywać cewnikowania prawej komory w celu korygowania przewlekłej terapii.

Testy oceniające aktywność neurohormonalną (poza peptydami natriuretycznymi)

- Nie zaleca się wykonywania testów oceniających aktywność neurohormonalną w celach diagnostycznych lub prognostycznych u pojedynczych chorych.

Elektrokardiografia metodą Holtera: rejestracja ambulatoryjna oraz długotrwała (*long-time ECG recording* – LTER)

- Konwencjonalna rejestracja EKG metodą Holtera nie ma żadnej wartości dla rozpoznania CHF, pozwala jednak wykrywać i charakteryzować rodzaj, częstość oraz czas trwania nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu, które mogą wywoływać lub nasilać objawy niewydolności serca. Długotrwałą rejestrację EKG należy stosować wyłącznie u chorych z CHF i objawami wskazującymi na występowanie zaburzeń rytmu.

Rozpoznanie niewydolności serca w praktyce – wymagania

- By spełnione zostały kryteria składające się na definicję niewydolności serca, konieczne jest stwierdzenie objawów niewydolności oraz obiektywne potwierdzenie zaburzeń czynności serca (Tabela I). Nieuzasadnione jest ocenianie funkcji serca jedynie na podstawie kryteriów klinicznych. Dysfunkcję mięśnia sercowego należy potwierdzić za pomocą obiektywnych badań.

Najbardziej efektywną pojedynczą metodą diagnostyczną, powszechnie stosowaną w praktyce klinicznej, jest echokardiografia. Istnieją inne patologie, które mogą dawać podobne objawy jak niewydolność serca lub je nasilać i dlatego konieczne trzeba je wykluczyć (Tabela III). U osób z podejrzeniem niewydolności należy zastosować odpowiedni schemat postępowania diagnostycznego, który pozwala ostatecznie ustalić prawidłowe rozpoznanie (Rycina 2.). W przypadku wątpliwości diagnostycznych lub gdy obraz kliniczny wskazuje na obecność odwracalnych przyczyn niewydolności, należy przeprowadzić dodatkowe badania lub powtórzyć podstawowe testy (Tabela IV).

Rycina 2. przedstawia uproszczony plan postępowania diagnostycznego w przypadku objawów sugerujących niewydolność serca lub rodzących podejrzenie dysfunkcji skurczowej lewej komory. Założenia terapii, łączące rozważania diagnostyczne prezentowanych wytycznych z częścią omawiającą leczenie, zebrano w Tabeli V.

Prognozowanie

- Problem określenia rokowania w niewydolności serca jest złożony z kilku powodów. Może mieć

Tabela III. Rutynowa diagnostyka przy podejrzeniu niewydolności serca, pozwalająca określić jej prawdopodobną przyczynę

elementy oceny	rozpoznanie niewydolności serca			sugeruje rozpoznanie alternatywne lub dodatkowe
	niezbędne	przemawia za	przemawia przeciw	
odpowiednie dolegliwości	+++		+++ (ich brak)	
odpowiednie objawy w badaniu przedmiotowym		+++	+ (ich brak)	
dysfunkcja serca potwierdzona badaniem obrazowym (zwykle echokardiograficznie)	+++		+++ (brak dysfunkcji)	
zmniejszenie dolegliwości i objawów klinicznych w wyniku leczenia		+++	+++ (brak reakcji)	
EKG			+++ (gdy prawidłowe)	
RTG klatki piersiowej		zastój w krążeniu płucnym lub powiększenie serca	+ (gdy prawidłowe)	choroba płuc
pełna morfologia krwi				niedokrwistość/ wtórna czerwieńca
badania biochemiczne i analiza moczu				choroba nerek lub wątroby/cukrzyca
stężenie peptydów natriuretycznych w osoczu – chorzy bez leczenia (w miarę dostępności)		+ (gdy podwyższone)	+++ (gdy prawidłowe)	może być prawidłowe u leczonych chorych

+ – dość istotne, +++ – bardzo ważne

Tabela IV. Badania dodatkowe potwierdzające rozpoznanie lub wskazujące na rozpoznanie alternatywne

badanie	rozpoznanie niewydolności serca		sugeruje rozpoznanie alternatywne lub dodatkowe
	przemawia za	przemawia przeciw	
próba wysiłkowa	+ (wynik nieprawidłowy)	+++ (wynik prawidłowy)	
czynnościowe badania płuc			choroba płuc
testy czynnościowe tarczycy			choroba tarczycy
badania inwazyjne oraz angiografia			choroba wieńcowa, niedokrwienie
pomiar rzutu serca	+++ (zmniejszenie w spoczynku)	+++ (prawidłowy; zwłaszcza podczas wysiłku)	
ciśnienie w lewym przedsionku (ciśnienie zaklinowania tętnicy płucnej)	+++ (podwyższone w spoczynku)	+++ (prawidłowe; bez leczenia)	

+ – dość istotne; +++ – bardzo ważne

ona bowiem wiele przyczyn, często towarzyszą jej inne schorzenia, ograniczone są możliwości oceny parakrynnych układów patofizjologicznych, postęp choroby i rokowanie u poszczególnych chorych bywają bardzo różne (zgon nagły vs zgon spowodowany postępem niewydolności),

różna jest też skuteczność leczenia. Dodatkowo jeszcze istnieją ograniczenia metodologiczne, które obniżają wartość wielu badań oceniających rokowanie. Zmienne, które najczęściej wymienia się jako niezależne czynniki prognostyczne, przedstawiono w Tabeli VI.

Leczenie niewydolności serca

Cele terapii

1. Zapobieganie – cel nadrzędny:
 - a) zapobieganie i/lub kontrolowanie chorób prowadzących do dysfunkcji i niewydolności serca;
 - b) w sytuacji rozpoznania upośledzenia czynności serca zapobieganie jej progresji do niewydolności serca.
2. Utrzymanie lub poprawa jakości życia.
3. Zmniejszenie umieralności.

Zapobieganie niewydolności serca

- Leczenie schorzeń prowadzących do rozwoju niewydolności serca, szczególnie nadciśnienia tętniczego i/lub choroby wieńcowej, może opóźnić lub zapobiec wystąpieniu niewydolności.

Zalecenie klasy I, poziom A

- Zapobieganie niewydolności serca powinno zawsze stanowić nadrzędny cel postępowania.

Tabela V. Zasady postępowania w zarysie

Ustalić, czy rozpoznanie niewydolności serca jest prawdziwe (zgodnie z definicją przedstawioną na stronie 514, część poświęcona diagnostyce)
Określić charakterystykę kliniczną: obrzęk płuc, duszność wysiłkowa, męczliwość, obrzęki obwodowe
Ocenić nasilenie objawów
Określić etiologię niewydolności serca
Określić czynniki wyzwalające i nasilające odpowiednie zaburzenia
Zidentyfikować współistniejące choroby wpływające na niewydolność serca i jej leczenie
Ocenić rokowanie wg Tabeli VI
Ocenić czynniki wiktające niewydolność (np. zaburzenia czynności nerek, zapalenie stawów)
Udzielić porad choremu i jego rodzinie
Dokonać wyboru odpowiedniego sposobu leczenia
Monitorować postęp terapii i odpowiednio reagować w zależności od potrzeb

Tabela VI. Stratyfikacja ryzyka w oparciu o czynniki rokownicze CHF

dane demograficzne i historia choroby	kliniczne	elektrofizjologiczne	czynnościowe/wysiłkowe	kręć	główne parametry hemodynamiczne
podeszły wiek* [123–125]	wysoka częstotliwość rytmu [149]	szerokie zespoły QRS [95, 127]	VO ₂ max* (ml/kg/min <10–14) [128–130]	wysokie stężenie BNP w surowicy* [31, 131]	niska LVEF* [124, 132–134]
etiologia wieńcowa [123, 125]	utrzymujące się niskie BP* [123]	mała zmienność rytmu serca [136, 137]	wysoki stosunek VE/VCO ₂ [138]	wysokie stężenie norepinefryny w surowicy [139, 140]	zwiększona objętość lewej komory w skurczu i rozkurczu [141, 142]
cukrzyca [143]	III–IV klasa wg NYHA* [123, 124, 144]	złożone arytmie komorowe [110, 139]	słaby wynik testu 6-min marszu [145, 146]	niskie stężenie sodu w surowicy* [123, 147]	niska wartość wskaźnika sercowego [123]
nagłe zatrzymanie krążenia w przeszłości* [110]	niski wskaźnik masy ciała (BMI) [148]	zmienność amplitudy załamków T [134]		wysokie stężenie kreatyniny w surowicy* [123, 147, 150]	wysokie ciśnienie napętniania lewej komory [123, 124]
rasa [126]	zaburzenia rytmu i częstości oddechów [151, 152]			wysokie stężenie bilirubiny w surowicy* [147]	restrykcyjna charakterystyka napływu mitralnego [153, 154]
				niedokrwistość [155]	upośledzona czynność prawej* komory [156, 157]
				wysokie stężenie troponin w surowicy [158]	wskaźnik płucno-sercowy [139, 159]
				wysokie stężenie kwasu moczowego w surowicy [160]	

CHF – przewlekła niewydolność serca; BP – ciśnienie tętnicze, NYHA – New York Heart Association; VE – wentylacja minutowa; VCO₂ – wentylacja CO₂; BNP – mózgowy peptyd natriuretyczny; LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory

*silny

Tabela VII. Opcje terapeutyczne: wskazówki ogólne, wysiłek fizyczny i trening ruchowy, leczenie farmakologiczne, chirurgiczne oraz urządzenia wspomagające

Leczenie nefarmakologiczne
wskazówki ogólne
wysiłek fizyczny oraz trening ruchowy
Leczenie farmakologiczne
inhibitory ACE
leki moczopędne
β -adrenolityki
antagoniści aldosteronu
antagoniści receptorów angiotensyny II
glikozydy nasercowe
leki rozszerzające naczynia (azotany/hydralazyna)
leki o dodatnim działaniu inotropowym
leczenie przeciwzakrzepowe
leki antyarytmiczne
tlen
Urządzenia wspomagające oraz leczenie chirurgiczne
rewaskularyzacja (przezskórna i/lub chirurgiczna)
pozostałe zabiegi chirurgiczne (naprawcze na zastawce mitralnej)
stymulacja dwukomorowa (wielopunktowa)
wszczepienie kardiowertera-defibrylatora (ICD)
przeszczep serca, mechaniczne urządzenia wspomagające, sztuczne serce

Jeżeli występuje już upośledzenie czynności mięśnia sercowego, najważniejszym celem leczenia jest usunięcie, o ile to możliwe, przyczyny tej dysfunkcji (np. niedokrwienia, wpływu substancji toksycznych, alkoholu, leków, schorzeń tarczycy), pod warunkiem że korzyści z danej formy terapii przewyższają potencjalne ryzyko z nią związane. Jeżeli choroby podstawowej nie da się wyleczyć, terapia winna polegać na opóźnieniu lub zapobieganiu dysfunkcji lewej komory, zwiększając ona bowiem ryzyko nagłej śmierci i CHF.

W rozdziale *Leczenie bezobjawowej dysfunkcji lewej komory* (str. 534) opisano sposoby wpływania na proces przejścia bezobjawowego upośledzenia funkcji lewej komory w pełnoobjawową niewydolność.

Postępowanie u chorych z CHF

Postępowanie terapeutyczne u chorych z CHF na podłożu dysfunkcji skurczowej obejmuje udzielanie ogólnych wskazówek, inne działania nefarmakologiczne, terapię lekową, wspomaganie mechaniczne oraz leczenie chirurgiczne. Dostępne obecnie typy interwencji leczniczych opisano skrótowo w Tabelach V i VII.

Leczenie nefarmakologiczne

Wskazówki ogólne

Zalecenie klasy I, poziom C, chyba że podano inaczej

Edukacja chorych i ich rodzin

Pacjentom z CHF oraz ich rodzinom należy udzielać ogólnych wskazówek.

Kontrola masy ciała

Zaleca się regularne ważenie się i monitorowanie masy ciała pod kątem ewentualnego jej przyrostu (najlepiej jako element codziennych rutynowych czynności, np. po porannej toalecie). W przypadku szybkiego i niespodziewanego zwiększenia masy (o >2 kg w ciągu 3 dni) należy skontaktować się z osobą sprawującą nad chorym opiekę medyczną lub samodzielnie zmodyfikować dawkowanie leku moczopędnego (np. zwiększyć dawkę w sytuacji utrzymywania się przyrostu masy ciała).

Dieta

Sód. Ograniczenie zawartości soli w diecie stanowi problem o większym znaczeniu dla chorych z ciężką niewydolnością niż z łagodną.

Płynny. Kontrolowanie ilości wypijanych płynów należy zalecać chorym z zaawansowaną niewydolnością serca niezależnie od tego, czy występuje u nich hiponatremia, czy też nie. Do końca nie wiadomo, jak bardzo powinno się ograniczać ich ilość. W praktyce u takich chorych zaleca się wypijanie maksymalnie 1,5–2 l płynów na dobę.

Alkohol. Poza kardiomiopatią alkoholową, kiedy spożywanie alkoholu jest całkowicie zakazane, dopuszcza się umiarkowane jego ilości (1 piwo, 1–2 kieliszki wina dziennie) w diecie.

Otyłość

Elementem terapii CHF u otyłych pacjentów powinna być redukcja masy ciała.

Patologiczna utrata masy ciała

Jawne lub subkliniczne niedożywienie występuje u około 50% chorych z ciężką CHF. Utratę masy tkanki tłuszczowej i beztłuszczowej masy ciała określa się mianem wyniszczenia sercowego. Jej wystąpienie stanowi ważny czynnik prognostyczny skróconego czasu przeżycia [41].

Palenie papierosów

Zawsze należy odradzać palenie. Wskazane jest aktywne promowanie metod wspomagających porzucenie nałogu, w tym nikotynowego leczenia zastępczego.

Podróżowanie

Należy odradzać przebywanie na dużych wysokościach oraz w bardzo gorących i wilgotnych miejscach. Generalnie lepiej jest odbyć krótki lot samolotem niż długą podróż za pomocą innego środka transportu.

Aktywność seksualna

Nie sposób narzucać zaleceń dotyczących poradnictwa seksuologicznego. W przypadku pacjentów bardziej przestraszonych niż faktycznie chorych oraz ich partnerów, u których strach bywa jeszcze silniejszy, ważne jest zapewnienie ich o braku zagrożenia oraz ewentualne skierowanie takiej pary do odpowiedniego specjalisty. Niewiele wiadomo o wpływie leczenia stosowanego w niewydolności serca na funkcje seksualne.

Szczepienia

Nie ma udokumentowanych wyników badań oceniających wpływ immunizacji czynnej u chorych z niewydolnością serca. Powszechnie stosuje się szczepienie przeciwko grypie.

Porady dotyczące stosowania leków

Należy zachęcać chorych (wybranych) do samodzielnego korygowania dawek leków moczopędnych w zależności od dolegliwości i masy ciała (równowaga płynowa). Sami pacjenci są zdolni do odpowiedniego operowania we wcześniej ustalonym, indywidualnie dobranym zakresie dawek.

Leki, których należy unikać lub stosować z dużą ostrożnością

Poniżej wymieniono grupy leków, które należy stosować z dużą ostrożnością lub nie należy stosować wcale w skojarzeniu z jakąkolwiek formą terapii niewydolności serca:

- 1) niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSAID) oraz wybiórczy antagoniści receptorów COX-2
- 2) leki antyarytmiczne klasy I (str. 530)
- 3) antagoniści wapnia (werapamil, diltiazem oraz krótko działające pochodne dihydropyridyny) (str. 530)
- 4) trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne
- 5) kortykosteroidy
- 6) sole litu

Odpoczynek, wysiłek fizyczny, trening ruchowy

Odpoczynek

W ostrej niewydolności serca oraz w niestabilizowanej CHF zaleca się wypoczynek lub pozostawanie w łóżku.

Wysiłek fizyczny

Aktywność ruchowa poprawia sprawność mięśni szkieletowych, a co za tym idzie ogólną wydolność czynnościową. Należy zachęcać chorych i udzielać im odpowiednich wskazówek dotyczących codziennej aktywności fizycznej i aktywności w czasie wolnym od pracy, tak by nie indukowały objawów niewydolności. W przypadku stabilnych pacjentów w II i III klasie wg NYHA wskazane jest prowadzenie odpowiednich programów treningowych. ESC opublikowało standaryzowane zalecenia dotyczące treningu ruchowego u chorych z niewydolnością serca [42].

Leczenie farmakologiczne

Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę

- Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) zaleca się jako leki pierwszego rzutu u osób z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory wyrażoną pod postacią obniżonej frakcji wyrzutowej (<40–45%), niezależnie od obecności objawów klinicznych niewydolności serca (patrz: badania nieinwazyjne, str. 518).

Zalecenie klasy I, poziom A

- Dawki inhibitorów ACE należy stopniowo zwiększać, tak by osiągnąć dawkowanie o skuteczności udowodnionej w dużych kontrolowanych badaniach klinicznych.

Zalecenie klasy I, poziom A

- Nie należy ograniczać się tylko do uzyskania poprawy objawowej.

Zalecenie klasy I, poziom C

Inhibitory ACE u chorych z bezobjawowym upośledzeniem czynności lewej komory

- Bezobjawowi pacjenci z udokumentowanym upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory powinni otrzymywać inhibitory ACE w celu opóźnienia lub zapobieżenia rozwojowi niewydolności serca. Leki te zmniejszają u takich osób również ryzyko zawału mięśnia sercowego i nagłego zgonu [43–46].

Zalecenie klasy I, poziom A

Inhibitory ACE u chorych z objawami niewydolności serca

- Wszyscy chorzy z objawami niewydolności serca na podłożu dysfunkcji skurczowej lewej komory powinni otrzymywać inhibitory ACE [47].

Zalecenie klasy I, poziom A

Tabela VIII. Dawki inhibitorów ACE o skuteczności udowodnionej w dużych kontrolowanych badaniach klinicznych nad niewydolnością serca lub dysfunkcją lewej komory (LK)

Badania oceniające wpływ na umieralność	Lek	Dawka docelowa	Średnia dawka dobowa
W CHF			
CONSENSUS Trial Study Group, 1987 [48]	enalapril	20 mg 2 x dziennie	18,4 mg
V-HeFT II, 1991 [161]	enalapril	10 mg 2 x dziennie	15 mg
The SOLVD Investigators, 1991 [162]	enalapril	10 mg 2 x dziennie	16,6 mg
ATLAS, 1999 [163]	lisinopril	duża dawka:	32,5–35 mg raz dziennie
		mała dawka:	2,5–5 mg raz dziennie
W pozawałowej dysfunkcji LK z lub bez HF			
SAVE, 1992 [44]	kaptopril	50 mg 3 x dziennie	127 mg
AIRE, 1993 [49]	ramipril	5 mg 2 x dziennie	(brak danych)
TRACE, 1995 [45]	trandolapril	4 mg raz dziennie	(brak danych)

- Hamowanie aktywności ACE zmniejsza śmiertelność, łagodzi objawy, poprawia wydolność fizyczną oraz zmniejsza częstość hospitalizacji w grupie chorych z umiarkowaną i ciężką niewydolnością serca na podłożu dysfunkcji skurczowej lewej komory.

- Inhibitory ACE należy stosować jako leczenie wstępne pod warunkiem braku cech przewodnienia. W przypadku przewodnienia podaje się je w skojarzeniu z lekami moczopędnymi [47, 48].

Zalecenie klasy I, poziom B

- Stosowanie inhibitorów ACE należy rozpocząć u chorych tuż po ostrej fazie zawału serca, jeżeli w jego przebiegu wystąpiły, choćby przejściowo, dolegliwości lub klinicznie objawy niewydolności serca. Leczenie takie zmniejsza śmiertelność, częstość kolejnych zawałów i hospitalizacji z powodu niewydolności serca [44, 45, 49].

Zalecenie klasy I, poziom A

Tabela IX. Zalecane dawkowanie podtrzymujące niektórych inhibitorów ACE dopuszczonych do leczenia niewydolności serca w Europie*

Lek	Dawka wstępna	Dawka podtrzymująca
Udokumentowany wpływ na umieralność/częstość hospitalizacji		
Kaptopril	6,25 mg 3 x dziennie	25–50 mg 3 x dziennie
Enalapril	2,5 mg raz dziennie	10 mg 2 x dziennie
Lisinopril	2,5 mg raz dziennie	5–20 mg 2 x dziennie
Ramipril	1,25–2,5 mg raz dziennie	2,5–5 mg 2 x dziennie
Trandolapril	1 mg raz dziennie	4 mg raz dziennie

* zalecenia producenta lub wykonawcze

- Bezobjawowi pacjenci z udokumentowaną dysfunkcją skurczową lewej komory odnoszą korzyści kliniczne z długotrwałego stosowania inhibitorów ACE [43–46].

Zalecenie klasy I, poziom A

- Do istotnych działań niepożądanych inhibitorów ACE należą kaszel, hipotonia, niewydolność nerek, hiperkaliemia, omdlenia oraz obrzęk naczynioruchowy. Skuteczną alternatywę terapeutyczną w przypadku kaszlu lub obrzęku naczynioruchowego po tych lekach stanowią antagoniści receptorów angiotensyny.

Zalecenie klasy I, poziom A

- Wahania ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz zwiększenie stężenia kreatyniny są zazwyczaj niewielkie u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem tętniczym.

- Inhibitory ACE są przeciwwskazane u chorych z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych oraz obrzękiem naczynioruchowym po wcześniejszym ich stosowaniu.

Zalecenie klasy III, poziom A

Docelowe dawki inhibitorów ACE w terapii podtrzymującej, o skuteczności udowodnionej w różnych badaniach klinicznych, przedstawiono w Tabeli VIII. Zalecane dawkowanie wstępne i podtrzymujące inhibitorów ACE zatwierdzonych w krajach europejskich do leczenia niewydolności serca przedstawiono w Tabeli IX.

Stosowanie inhibitorów ACE należy zawsze rozpocząć od mniejszych dawek, a następnie stopniowo je

Tabela X. Wdrażanie leczenia inhibitorem ACE lub antagonistą receptora angiotensyny – zalecana procedura postępowania

Oceń, czy konieczne jest stosowanie leków moczopędnych i rozszerzających oraz w jakich dawkach.
Unikać nadmiernego forsowania diurezy przed rozpoczęciem leczenia. Rozważyć zmniejszenie dawki lub wstrzymanie podawania leku moczopędnego na 24 godz.
Początek leczenia najlepiej zaplanować na wieczór, gdy chory leży. Pozwala to zminimalizować ryzyko spadku ciśnienia. Zalecenie to ma charakter empiryczny, nie ma bowiem dowodów naukowych na poparcie takiego postępowania (poziom C). Jeżeli pierwszą dawkę leku podaje się rano, chorzy z upośledzoną czynnością nerek lub niskim ciśnieniem tętniczym powinni pozostawać przez kilka godzin pod odpowiednią kontrolą uwzględniającą pomiary ciśnienia.
Leczenie rozpoczynać od małej dawki (Tabela IX) i zwiększać ją stopniowo do dawki podtrzymującej, o skuteczności udowodnionej w dużych badaniach (Tabela VIII).
W razie znacznego pogorszenia się czynności nerek przerwać leczenie.
Na początku terapii unikać leków moczopędnych oszczędzających potas.
Unikać niesterydowych leków przeciwzapalnych i koksycybów.
W 1–2 tyg. po każdym zwiększeniu dawki, po 3 mies., a następnie regularnie co 6 mies. oceniać ciśnienie tętnicze, czynność nerek oraz stężenie elektrolitów w krwi.
Do specjalisty należy kierować następujących chorych z: niewydolnością serca o nieznannej etiologii skurczowym ciśnieniem tętniczym <100 mmHg stężeniem kreatyniny w surowicy krwi >150 μmol/l stężeniem sodu w surowicy krwi <135 mmol/l ciężką niewydolnością serca wadą zastawkową jako wyjściową przyczyną niewydolności

zwiększać aż do docelowych. Procedury wdrażania terapii tymi lekami przedstawiono w Tabeli X.

Zaleca się częste kontrolowanie czynności nerek:

- 1) przed, w 1–2 tyg. po każdym zwiększeniu dawki, a następnie co 3–6 mies.;
- 2) gdy dawka inhibitora ACE zostaje zwiększona lub gdy wdrażana jest inna forma terapii o potencjalnym wpływie na nerki (np. antagonisty receptorów aldosteronu lub bloker receptora angiotensyny);
- 3) u chorych z zaburzeniami czynności nerek teraz lub w przeszłości lub zaburzeniami elektrolitowymi badania należy powtarzać częściej;
- 4) podczas każdej hospitalizacji.

Leki moczopędne

Pętłowe leki moczopędne, leki tiazydowe oraz metolazon

- Leki moczopędne są podstawą leczenia łagodzącego objawy w razie przewodnienia objawiającego się zastojem w krążeniu płucnym lub obrzękami obwodowymi. Zastosowanie tych leków szybko zmniejsza duszność i poprawia tolerancję wysiłku fizycznego [50, 51].

Zalecenie klasy I, poziom A

- Nie ma kontrolowanych badań z randomizacją, które oceniałyby wpływ tych leków na objawy

i umieralność chorych. Leki moczopędne należy zawsze, jeżeli to możliwe, stosować w skojarzeniu z inhibitorami ACE i β-adrenolitykami.

Zalecenie klasy I, poziom C

Szczegółowe zalecenia i najważniejsze działania niepożądane przedstawiono w Tabelach XI i XII.

Leki moczopędne oszczędzające potas

- Należy stosować je tylko wówczas, gdy mimo leczenia inhibitorem ACE utrzymuje się hipokaliemia albo u chorych z utrzymującą się ciężką niewydolnością serca mimo skojarzonego leczenia inhibitorem ACE i spironolaktonem w małej dawce.

Zalecenie klasy I, poziom C

- U osób, które z powodu hiperkaliemii i niewydolności nerek nie tolerują nawet niewielkich dawek antagonistów aldosteronu, można zastosować amilorid lub triamteren.

Zalecenie klasy IIb, poziom C

- W tej sytuacji suplementacja potasu jest zwykle nieskuteczna.

Zalecenie klasy IIIb, poziom C

- Leczenie dowolnym lekiem moczopędnym oszczędzającym potas należy prowadzić pod kontrolą serjnych oznaczeń stężenia kreatyniny i kaliemii

Tabela XI. Leki moczopędne

Leczenie wstępne

Pętlowe leki moczopędne lub pochodne tiazydowe. Zawsze w skojarzeniu z inhibitorem ACE

Nie stosować tiazydowych leków moczopędnych, jeżeli GFR < 30 ml/min. Wyjątek stanowi sytuacja, gdy podaje się je jednocześnie z lekami pętlowymi

Zbyt słaba odpowiedź terapeutyczna:

Zwiększyć dawkę leku.

Zastosować lek pętlowy i tiazydowy jednocześnie.

W razie utrzymującego się przewodnienia pętlowe leki moczopędne podawać dwa razy dziennie.

W przypadku ciężkiej niewydolności serca dodatkowo stosować metolazon, często kontrolując stężenie kreatyniny i elektrolitów.

Leki moczopędne oszczędzające potas: triamteren, amilorid i spironolakton

Stosować tylko wtedy, jeżeli po rozpoczęciu terapii inhibitorami ACE i lekami moczopędnymi utrzymuje się hipokaliemia.

Rozpocząć od tygodniowego leczenia małą dawką; po 5–7 dniach sprawdzić stężenie potasu i kreatyniny w surowicy krwi i na tej podstawie skorygować dawkowanie. Do czasu ustabilizowania się stężenia potasu badania powtarzać co 5–7 dni.

GFR – szybkość przesączania kłębuszkowego

Tabela XII. Leki moczopędne (doustne): dawkowanie i działania niepożądane

	Dawka wstępna [mg]		Maksymalna zalecana dawka dobową [mg]		Najważniejsze działania niepożądane
pętlowe					
furosemid	20–40		250–500		hipokaliemia, hipomagnezemia, hiponatremia
bumetanid	0,5–1,0		5–10		hiperurykemia, nietolerancja glukozy
torasemid	5–10		100–200		zaburzenia kwasowo-zasadowe
tiazydowe					
bendroflumetiazyd	2,5		10		
hydrochlorotiazyd	25		50–75		hipokaliemia, hipomagnezemia, hiponatremia
metolazon	2,5		10		hiperurykemia, nietolerancja glukozy
indapamid	2,5		2,5		zaburzenia kwasowo-zasadowe
leki oszczędzające potas	+ACEI	–ACEI	+ACEI	–ACEI	
amiloryd	2,5	5	20	40	hiperkaliemia, wysypka
triamteren	25	50	100	200	hiperkaliemia
spironolakton	12,5–25	50	50	100–200	hiperkaliemia, ginekomastia

w surowicy krwi. W praktyce sprawdza się sposób polegający na wykonywaniu tych oznaczeń co 5 dni od początku leczenia do momentu ustabilizowania się wyników pomiarów. Później wystarcza badanie kontrolne raz na 3–6 mies.

β-adrenolityki

- β-adrenolityki powinny być stosowane, o ile nie ma przeciwwskazań, u wszystkich chorych (w klasie

NYHA II–IV) ze stabilną, łagodną, umiarkowaną lub ciężką niewydolnością serca na podłożu kardiomiopatii niedokrwiennej i niezwiązaną z niedokrwieniem, z obniżoną LVEF, otrzymujących typowe leki, w tym moczopędne oraz inhibitory ACE [52–58].

Zalecenie klasy I, poziom A

- β-adrenolityki zmniejszają częstość hospitalizacji (wszystkich, ze wskazań sercowo-naczyniowych

oraz z powodu niewydolności serca), poprawiają wydolność fizyczną mierzoną wg klasyfikacji NYHA i redukują występowanie zaostrzeń niewydolności. Wspomniane korzystne efekty leczenia odnotowano w różnych grupach wiekowych, u obu płci, we wszystkich klasach czynnościowych, przy różnych wartościach LVEF oraz niezależnie od niedokrwienego lub niezwiązanego z niedokrwieniem tła niewydolności.

Zalecenie klasy I, poziom A

- U chorych z upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory po zawale, niezależnie od objawów, zaleca się przewlekłe stosowanie β -adrenolityków w uzupełnieniu terapii inhibitorami ACE. Leczenie takie zmniejsza bowiem śmiertelność [59].

Zalecenie klasy I, poziom B

- Możliwe, że efekty kliniczne stosowania różnych β -adrenolityków u chorych z niewydolnością serca są różne [60, 61]. W związku z tym uprawnione jest zalecanie wyłącznie bisoprololu, karwedilolu, bursztynianu metoprololu i nebiwololu.

Zalecenie klasy I, poziom A

Początek leczenia

Dawka wstępna powinna być mała, należy ją wolno i stopniowo zwiększać do dawki docelowej, to jest takiej, jaką stosowano w dużych badaniach klinicznych. Proces ten należy indywidualizować w zależności od reakcji chorego.

Podczas zwiększania dawek β -adrenolityki mogą nadmiernie zmniejszać częstotliwość rytmu serca, wywierać przejściowy wpływ kardiodepresyjny i nasilać objawy niewydolności. W Tabeli XIII przedstawiono zalecenia dotyczące stosowania β -adrenolityków w praktyce klinicznej oraz przeciwwskazania do podawania tych leków.

Schemat stopniowego zwiększania dawek leków stosowanych w najważniejszych badaniach przedstawiono w Tabeli XIV.

Antagoniści receptora aldosteronu

- Antagonistów aldosteronu stosuje się łącznie z inhibitorami ACE, β -adrenolitykami i lekami moczopędnymi u chorych z zaawansowaną niewydolnością serca (NYHA III–IV) na podłożu dysfunkcji skurczowej lewej komory, ponieważ zmniejszają umieralność i chorobowość u takich pacjentów [62].

Zalecenie klasy I, poziom B

- Stosowanie tych leków jest wskazane u chorych z niewydolnością serca po zawale, z dysfunkcją

skurczową lewej komory i objawami niewydolności lub z cukrzycą, w połączeniu z inhibitorami ACE i β -adrenolitykami. Celem takiego leczenia jest zmniejszenie umieralności i chorobowości [63].

Zalecenie klasy I, poziom B

Uwagi dotyczące podawania i dawkowania antagonistów aldosteronu przedstawiono w Tabeli XV.

Blokery receptora angiotensyny II

U chorych z dysfunkcją skurczową lewej komory:

- U chorych z objawami niewydolności serca blokery receptora angiotensyny II (ARB) można stosować zamiast inhibitorów ACE w razie ich nietolerancji. Leczenie takie zmniejsza umieralność i chorobowość [64–67].

Zalecenie klasy I, poziom B

- ARB i inhibitory ACE wydają się równie skutecznie wpływać na zmniejszenie umieralności i chorobowości.

Zalecenie klasy IIa, poziom B

- Wpływ leków z obu tych grup na śmiertelność w przebiegu ostrego zawału serca z objawami niewydolności serca lub z dysfunkcją lewej komory jest podobny lub taki sam [68].

Zalecenie klasy I, poziom B

- Można rozważyć terapię skojarzoną ARB i inhibitorami ACE, jeżeli mimo stosowania jednego leku utrzymują się objawy kliniczne, leczenie takie zmniejsza śmiertelność.

Zalecenie klasy IIa, poziom B

- Leczenie takie zmniejsza też częstość hospitalizacji z powodu niewydolności serca [65, 69, 71, 170].

Zalecenie klasy I, poziom A

W przypadku chorych w III klasie wg NYHA z utrzymującymi się objawami, mimo stosowania leków moczopędnych, inhibitorów ACE i β -adrenolityków brak jest wystarczających dowodów na to, że dołączenie kolejnego leku, tj. ARB lub antagonisty aldosteronu zmniejsza częstość hospitalizacji i zgonów.

Niepokój, jaki wzbudziły pierwsze badania, z których wynikało, że łączne stosowanie ARB i β -adrenolityków może prowadzić do szkodliwych interakcji, nie znalazł potwierdzenia w wynikach najnowszych badań u chorych po zawale lub z CHF [65, 68].

Zalecenie klasy I, poziom A

Tabela XIII. Wdrażanie terapii β -adrenolitykiem – zalecana procedura

I.	W chwili rozpoczynania terapii β -adrenolitykami chory powinien już od pewnego czasu otrzymywać inhibitory ACE, o ile nie są one przeciwwskazane.
II.	Stan chorego powinien być stosunkowo stabilny, bez potrzeby stosowania dożylnych leków moczopędnych i cech dużego przewodnienia.
III.	Leczenie rozpoczynać od bardzo małych dawek i stopniowo zwiększać je do dawek docelowych o udowodnionej w dużych badaniach skuteczności. Dawki można podwajać co 1–2 tyg. pod warunkiem, że dotychczasowe leczenie było dobrze tolerowane. U większości chorych leczenie można prowadzić w warunkach ambulatoryjnych.
IV.	<p>W okresie zwiększania dawek lub po zakończeniu tego procesu możliwe jest wystąpienie przejściowego zaostrzenia niewydolności serca, hipotonii lub bradykardii.</p> <p>a) Obserwować chorego pod kątem występowania objawów niewydolności serca, retencji płynów, hipotonii i objawowej bradykardii.</p> <p>b) W razie nasilenia się dolegliwości przede wszystkim zwiększyć dawkę leku moczopędnego lub inhibitora ACE, a gdy to konieczne, zmniejszyć też na pewien czas dawkę β-adrenolityku.</p> <p>c) Jeżeli dojdzie do spadku ciśnienia, najpierw zmniejszyć dawkę leków rozszerzających naczynia, w razie konieczności zredukować dawkę β-adrenolityku.</p> <p>d) W przypadku bradykardii zmniejszyć dawkę lub przerwać stosowanie leków, które mogą zmniejszać częstotliwość rytmu serca. Zredukować też w razie konieczności dawkę β-adrenolityku, nie przerywać jednak całkowicie leczenia, chyba że są do tego wyraźne wskazania.</p> <p>e) Zawsze po ustabilizowaniu się stanu chorego rozważyć podjęcie powtórnej próby leczenia β-adrenolitykiem i/lub zwiększenia jego dawki.</p> <p>Jeżeli u chorego ze zdekompensowaną niewydolnością, otrzymującego β-adrenolityk, zachodzi potrzeba stosowania leków o dodatnim działaniu inotropowym, pierwszeństwo winny mieć inhibitory fosfodiesterazy, ponieważ efekt hemodynamiczny ich działania nie jest hamowany przez β-adrenolityki.</p>
Na leczenie specjalistyczne należy kierować następujących chorych z:	
<p>a) ciężką niewydolnością serca w III/IV klasie wg NYHA;</p> <p>b) niewydolnością o nieznannej etiologii;</p> <p>c) obecnością względnych przeciwwskazań: bezobjawową bradykardią i/lub niskim ciśnieniem tętniczym;</p> <p>d) nietolerujących nawet małych dawek;</p> <p>e) pacjentów, którzy przegrali leczenie β-adrenolitykiem z powodu nasilających się objawów;</p> <p>f) podejrzeniem astmy oskrzelowej lub poważnej choroby płuc.</p>	
Przeciwwskazania do stosowania β -adrenolityków u chorych z niewydolnością serca:	
<p>g) astma oskrzelowa;</p> <p>h) zaawansowana choroba oskrzeli;</p> <p>i) objawowa bradykardia lub hipotonia.</p>	

Dawkowanie

Zasady wdrażania i monitorowania terapii ARB, przedstawione w Tabeli X, nie odbiegają od zasad dotyczących inhibitorów ACE. W Tabeli XVI zaprezentowano dostępne ARB i zalecenia dotyczące ich dawkowania.

Glikozydy nasercowe

- Glikozydy nasercowe są wskazane w migotaniu przedsionków i objawowej niewydolności serca o dowolnym nasileniu, niezależnie od tego, czy jej przyczyną jest dysfunkcja skurczowa. Leki z tej grupy zmniejszają częstotliwość rytmu komór, co z kolei poprawia funkcję komory i łagodzi objawy [72].

Zalecenie klasy I, poziom B

- U chorych z migotaniem przedsionków skuteczność skojarzonego leczenia digoksyną i β -adrenolitykiem jest większa niż każdym z tych leków z osobna [73].

Zalecenie klasy IIa, poziom B

- Digoksyna nie wpływa na śmiertelność, może jednak zmniejszać częstość hospitalizacji, zwłaszcza z powodu nasilenia niewydolności serca u chorych z niewydolnością na podłożu dysfunkcji skurczowej, z zachowanym rytmem zatokowym, otrzymujących inhibitory ACE, β -adrenolityki, leki moczopędne, a w zaawansowanych przypadkach także spironolakton.

Zalecenie klasy IIa, poziom A

Tabela XIV. Wstępne i docelowe dawki β -adrenolityków oraz schematy ich zwiększania stosowane w niedawno zakończonych, dużych kontrolowanych badaniach klinicznych

β -adrenolityk	pierwsza dawka [mg]	kolejne wzrastające dawki [mg/dobę]	dawka docelowa [mg/dobę]	okres wstępny
bisoprolol [164]	1,25	2,5; 3,75; 5; 7,5; 10	10	tygodnie–miesiąc
metoprolol CR (bursztynian) [165]	12,5/25	25; 50; 100; 200	200	tygodnie–miesiąc
karwedilol [54]	3,125	6,25; 12,5; 25; 50	50	tygodnie–miesiąc
nebiwolol [58]	1,25	2,5; 5; 10	10	tygodnie–miesiąc

Częstość podawania dawek na dobę jak w ww. badaniach

Tabela XV. Uwagi dotyczące podawania i dawkowania antagonistów aldosteronu (spironolakton, eplerenon)

Przeanalizować, czy mimo stosowania inhibitora ACE/leków moczopędnych chory ma nadal objawy ciężkiej niewydolności serca (NYHA III–IV)
Sprawdzić stężenie potasu (<5 mmol/l) i kreatyniny (<250 μ mol/l) w surowicy krwi.
Rozpocząć podawanie małej dawki (spironolakton 12,5–25 mg, eplerenon 25 mg) raz na dobę.
Po 4–6 dniach skontrolować stężenie potasu i kreatyniny w surowicy krwi.
Jeżeli w dowolnym momencie leczenia stężenie potasu wyniesie 5–5,5 mmol/l, zmniejszyć dawkę leku o połowę, gdy przekroczy 5,5 mmol/l, przerwać jego stosowanie.
Jeżeli mimo miesięcznego leczenia utrzymują się objawy niewydolności, a stężenie potasu jest prawidłowe, zwiększyć dawkę leku do 50 mg raz dziennie. Po tygodniu skontrolować stężenie potasu/kreatyniny.

- Przeciwwskazaniem do stosowania glikozydów nasercowych jest bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy II i III stopnia, zespół chorej zatoki, zespół zatoki szyjnej, zespół Wolfa-Parkinsona-White'a, kardiomiopatia przerostowa z zawężaniem drogi odprężenia oraz hipo- i hiperkaliemia.

Digoksyna

Przy prawidłowym stężeniu kreatyniny w surowicy krwi typowa dobowe dawka digoksyny podawanej doustnie wynosi 0,125–0,25 mg (u osób w podeszłym wieku 0,0625–0,125 mg, rzadko 0,25 mg).

Leki rozszerzające naczynia w przewlekłej niewydolności serca

- Nie ma wskazań do stosowania leków bezpośrednio rozszerzających naczynia w leczeniu CHF.

Zalecenie klasy III, poziom A

- Można je jednak podawać jako element terapii przeciwdławicowej lub hipotensyjnej.

Zalecenie klasy I, poziom A

Hydralazyna – dwuazotan izosorbidu

- W razie nietolerancji inhibitorów ACE i ARB, dążąc do zmniejszenia śmiertelności i chorobowości oraz poprawy jakości życia, można podjąć próbę leczenia hydralazyną/azotanami [74].

Zalecenie klasy IIa, poziom B

Tabela XVI. Leki z grupy antagonistów angiotensyny II dostępne obecnie na rynku

lek	dawka dobowe (mg)
O udokumentowanym wpływie na umieralność/chorobowość	
candesartan [65]	4–32
valsartan [67]	80–320
pozostałe	
eprosartan [165]	400–800
losartan [166, 167]	50–100
irbesartan [168]	150–300
telmisartan [169]	40–80

Azotany

- Można je stosować w terapii współistniejącej dławicy lub w celu łagodzenia duszności.

Zalecenie klasy IIIa, poziom C

- Nie ma dowodów naukowych na to, że doustne azotany zmniejszają objawy niewydolności serca w dłuższym okresie czasu lub gdy są stosowane w zaostrzeniach choroby.

Antagoniści receptorów α -adrenergicznych

- Nie ma naukowych podstaw do stosowania leków z tej grupy w leczeniu niewydolności serca [75].

Zalecenie klasy III, poziom B

Antagoniści wapnia

- Nie zaleca się stosowania antagonistów wapnia w terapii niewydolności serca na podłożu dysfunkcji skurczowej. W szczególności dotyczy to leków typu werapamilu i diltiazemu. Są one przeciwwskazane u chorych leczonych β -adrenolitykami [76, 77].

Zalecenie klasy III, poziom C

- Dołączenie do standardowej terapii niewydolności serca nowszych antagonistów wapnia (felodypiny i amlodypiny) nie zmniejsza objawów ani nie wpływa na przeżywalność [76, 77].

Zalecenie klasy III, poziom A

Ponieważ, jak wynika z długotrwałych obserwacji bezpieczeństwa stosowania felodypiny i amlodypiny, leki te nie mają wpływu na przeżywalność w przypadku nieskuteczności azotanów i β -adrenolityków stanowią one bezpieczną alternatywę terapeutyczną w zwalczaniu nadciśnienia tętniczego lub dolegliwości dławicowych źle kontrolowanych przez nitraty lub β -adrenolityki.

Nesiritid

Nesiritid, rekombinowany ludzki peptyd natriuretyczny typu B (BNP) w przypadku dożylnego stosowania u chorych z ostrą niewydolnością serca wykazał swą skuteczność w zakresie zmniejszania subiektywnej duszności ocenianej wg odpowiedniej skali oraz istotnego efektu wazodilatacyjnego. Doświadczenia kliniczne z jego stosowaniem są jednak ograniczone. Lek może spowodować spadek ciśnienia, zaś u niektórych chorych w ogóle nie działa.

Leki o dodatnim działaniu inotropowym

- Powtarzane lub prowadzone przez dłuższy czas leczenie doustnymi środkami o dodatnim działaniu inotropowym zwiększa umieralność i dlatego nie jest zalecane u chorych z CHF.

Zalecenie klasy III, poziom A

- Dożylny lek o dodatnim działaniu inotropowym często stosuje się u chorych z ciężką niewydolnością serca i cechami zarówno zastoju w krążeniu płucnym, jak i hipoperfuzji obwodowej. Możliwe są jednak powikłania takiego leczenia, a jego wpływ na rokowanie pozostaje niepewny. Klasy zaleceń i poziomy dowodowy dla poszczególnych leków są różne [13].
- Jak wynika ze wstępnych doniesień, niektóre leki zwiększające wrażliwość na jony wapnia (np. lewosimendan) wykazują potencjalnie korzystny wpływ na nasilenie objawów i funkcję narządów obwodowych i są przy tym bezpieczne [78].

Leki przeciwzakrzepowe

- Pełne wskazania do leczenia przeciwzakrzepowego mają chorzy z CHF i migotaniem przedsionków, po incydencie zatorowo-zakrzepowym oraz w przypadku stwierdzenia ruchomej skrzepliny w lewej komorze [79].

Zalecenie klasy I, poziom A

- Niewiele jest pewnych dowodów naukowych na to, że leczenie przeciwzakrzepowe zmniejsza ryzyko śmierci lub incydentów naczyniowych u pacjentów z niewydolnością serca.

- Po zawale mięśnia sercowego w prewencji wtórnej wskazane jest podawanie albo kwasu acetylosalicylowego, albo doustnych leków przeciwzakrzepowych [80].

Zalecenie klasy IIa, poziom C

- Stosowania kwasu acetylosalicylowego należy unikać u chorych, którzy często wymagają hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności.

Zalecenie klasy IIb, poziom B

Ze względu na potencjalny wzrost ryzyka powikłań krwotocznych leczenie przeciwzakrzepowe powinno być prowadzone pod ścisłym nadzorem specjalistycznych poradni posiadających doświadczenie w opiece nad takimi chorymi (w oryginale zaleceń wymieniono poradnie/kliniki leczenia przeciwzakrzepowego, nieobecne na szerszą skalę w Polsce – przyp. tłum.).

Chorzy z CHF obciążeni są wysokim ryzykiem powikłań zatorowo-zakrzepowych. Czynniki predysponującymi do ich wystąpienia są: niski rzut serca z względnym zastojem krwi w poszerzonych jamach serca, słaba kurczliwość i jej odcinkowe zaburzenia oraz migotanie przedsionków. Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i kwasu salicylowego w niewydolności serca znajduje niewielkie oparcie w wynikach badań naukowych [81–83].

Zasadniczo częstość powikłań zatorowo-zakrzepowych w niewydolności serca jest na tyle mała, że ogranicza to możliwość wykazania jakichkolwiek potencjalnie korzystnych efektów stosowania leczenia przeciwzakrzepowego u takich chorych.

Leki antyarytmiczne

Zasadniczo u chorych z CHF nie powinno się stosować leków antyarytmicznych poza β -adrenolitykami. Wyjątek stanowią pacjenci z migotaniem przedsionków (rzadko trzepotaniem przedsionków) i nieutrwalonym bądź utrwalonym częstoskurczem komorowym.

Leki antyarytmiczne I klasy

- Stosowanie leków antyarytmicznych I klasy jest przeciwwskazane, ponieważ potencjalnie wywo-

łują one groźne dla życia komorowe zaburzenia rytmu, wywierają niekorzystny wpływ hemodynamiczny i zwiększają umieralność chorych z niewydolnością serca [84].

Zalecenie klasy III, poziom B

Leki antyarytmiczne II klasy

- β -adrenolityki zmniejszają częstość nagłych zgonów w niewydolności serca [85].

Zalecenie klasy I, poziom A

- Leki te są stosowane pojedynczo lub w skojarzeniu z amiodaronem bądź metodami nefarmakologicznymi w zwalczaniu utrwalonych i nieutralowanych tachyarytmii komorowych [86].

Zalecenie klasy IIa, poziom C

Leki antyarytmiczne III klasy

- Amiodaron jest skuteczny w zwalczaniu większości nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu.

Zalecenie klasy I, poziom A

- Lek ten, nawet u chorych z powiększonym lewym przedsionkiem, w przypadku migotania przedsionków niejednokrotnie przywraca i utrzymuje rytm zatokowy lub też zwiększa szanse powodzenia kardiowersji elektrycznej. Dlatego też amiodaron jest w takiej sytuacji lekiem z wyboru [87, 88]. Jako jedyny spośród leków antyarytmicznych nie wywiera on klinicznie istotnego ujemnego wpływu inotropowego.

Rutynowe stosowanie amiodaronu u chorych z niewydolnością serca jest nieuzasadnione [89, 90].

Zalecenie klasy III, poziom A

Tlenoterapia

Tlenoterapię stosuje się w leczeniu AHF, zasadniczo nie znajduje ona uzasadnienia w CHF.

Zalecenie klasy III, poziom C

Leczenie chirurgiczne oraz z wykorzystaniem urządzeń dodatkowych

Zabiegi rewaskularyzacji, chirurgia zastawki mitralnej i korekcja lewej komory

- Zawsze jeżeli występują kliniczne objawy niewydolności serca, należy rozważyć, czy ich przyczyną nie są patologie potencjalnie poddające się leczeniu chirurgicznemu.

Zalecenie klasy I, poziom C

Rewaskularyzacja

- Nie dysponujemy danymi z badań wieloośrodkowych nie potwierdzających celowość wykonywania rewaskularyzacji w celu złagodzenia objawów niewydolności serca. Retrospektywne badania jednoośrodkowe nad niewydolnością na podłożu niedokrwinnym wskazują na możliwość objawowej poprawy po takich zabiegach.

Zalecenie klasy IIb, poziom C

- Do czasu opublikowania wyników badań klinicznych z randomizacją w rutynowym postępowaniu z pacjentami cierpiącymi na niewydolność serca i chorobę wieńcową nie zaleca się rewaskularyzacji (chirurgicznej ani przezskórnej).

Zalecenie klasy IIb, poziom C

Chirurgia zastawki mitralnej

- U wybranych chorych z zaawansowaną dysfunkcją skurczową lewej komory i ciężką czynnościową niedomykalnością zastawki dwudzielnej zabieg korekty chirurgicznej może zmniejszyć objawy niewydolności serca.

Zalecenie klasy III, poziom C

To samo dotyczy pacjentów z niedomykalnością wtórną do poszerzenia lewej komory bez upośledzenia jej kurczliwości.

Chirurgiczna korekcja lewej komory

Wycięcie tętniaka lewej komory

- Wycięcie tętniaka lewej komory jest wskazane u chorych, u których występuje duży, wydzielony tętniak i cechy niewydolności serca.

Zalecenie klasy I, poziom C

Kardiomioplastyka

- Obecnie nie ma podstaw do zalecania zabiegów kardiomioplastyki w leczeniu niewydolności serca.

Zalecenie klasy III, poziom C

- Kardiomioplastyki nie należy traktować jako równorzędnej alternatywy przeszczepu serca.

Zalecenie klasy III, poziom C

Częściowe wycięcie lewej komory (operacja Batisty)

- Nie zaleca się wykonywania zabiegów częściowego wycięcia lewej komory w leczeniu niewydolności serca.

Zalecenie klasy I, poziom C

- Ponadto operacji Batisty nie należy traktować jako alternatywy przeszczepu serca.

Zalecenie klasy III, poziom C

Zabieg zewnętrznej stabilizacji lewej komory

- W chwili obecnej nie ma podstaw do zalecania zabiegów zewnętrznej stabilizacji lewej komory w leczeniu niewydolności serca. Doniesienia wstępne wskazują na możliwość zmniejszenia wymiarów lewej komory i poprawę wydolności fizycznej ocenianej wg skali NYHA przy zastosowaniu niektórych urządzeń.

Zalecenie klasy IIb, poziom C

Stymulatory

- U chorych z niewydolnością serca stymulatory stosuje się w leczeniu bradykardii wg konwencjonalnych wskazań. Stymulacja wyłącznie prawej komory w przypadkach dysfunkcji skurczowej indukuje zaburzenia synchronizacji komór i niejednokrotnie nasila objawy.

Zalecenie klasy III, poziom A

- Wdrożenie terapii resynchronizującej, polegającej na stymulacji obu komór, można rozważać u chorych z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory i zaburzeniami synchronizacji (szerokość QRS ≥ 120 ms), u których mimo optymalnego leczenia farmakologicznego utrzymują się objawy (III–IV klasa wg NYHA). Leczenie takie zmniejsza objawy kliniczne,

Zalecenie klasy I, poziom A

częstość hospitalizacji

Zalecenie klasy I, poziom A

oraz śmiertelność.

Zalecenie klasy I, poziom B

Stymulacja dwukomorowa zmniejsza objawy, poprawia wydolność fizyczną i ogranicza częstość hospitalizacji [91–94]. Ostatnio wykazano, że resynchronizacja zmniejsza częstość występowania złożonego punktu końcowego obejmującego późne zgony i hospitalizacje niezależnie od ich przyczyny, a także istotnie redukuje całkowitą śmiertelność [171].

Implantowane kardiowertery-defibrylatory

- Wszczepienie kardiowertera-defibrylatora (ICD) pozwalającego na stymulację dwukomorową można rozważać u chorych z objawami ciężkiej niewydolności serca w III–IV klasie wg NYHA, z LVEF $\leq 35\%$ i cza-

sem trwania QRS ≥ 120 ms. Postępowanie takie zmniejsza umieralność i częstość zachorowań [93].

Zalecenie klasy IIa, poziom B

- Wszczepienie ICD zaleca się u chorych, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia oraz u pacjentów ze źle tolerowanym lub powodującym upośledzenie funkcji skurczowej utrwalonym częstoskurczem komorowym. W takich przypadkach bowiem terapia ICD zmniejsza umieralność [95].

Zalecenie klasy I, poziom A

- W celu zmniejszenia ryzyka nagłej śmierci istnieją podstawy do zalecenia implantacji ICD u wybranych chorych z LVEF < 30 – 35% , pod warunkiem że stosują już oni optymalne leczenie farmakologiczne, w tym inhibitory ACE, blokery receptora angiotensyny, β -adrenolityki i antagonistów receptora aldosteronu według odpowiednich wskazań, nie wcześniej jednak niż po 40 dniach od zawału serca [90, 96, 97].

Zalecenie klasy I, poziom A

U chorych z udokumentowanym utrwalonym częstoskurczem komorowym lub migotaniem komór ICD bardzo skutecznie przerywa kolejne napady takich zaburzeń rytmu, wykorzystując albo stymulację antyarytmiczną, albo impuls defibrylujący z synchronizacją lub bez. Efektem jest zmniejszenie chorobowości i częstości ponownych hospitalizacji. Kryteria doboru chorych, ograniczone obserwacje odległe i wzrost chorobowości związany z wszczepieniem ICD, jak również mała opłacalność takiego leczenia sprawiają, że nieuzasadnione jest zakładanie podobnych wyników terapii ICD w ogólnej populacji pacjentów z CHF. Do badania COMPANION włączono pacjentów ze skurczową dysfunkcją lewej komory, obecnością szerokich zespolów QRS sugerującą zaburzenia synchronizacji i niewydolnością serca. Wykazano w nim, że wszczepienie ICD w połączeniu ze stymulacją resynchronizującą (CRT-D) zmniejsza umieralność i chorobowość chorych z ciężką CHF (patrz obok: resynchronizacja, [93]). Niemniej jednak pod względem redukcji umieralności zastosowanie CRT-D nie okazało się bardziej skuteczne niż samej CRT i dlatego najprawdopodobniej u większości pacjentów preferować się będzie leczenie obciążone mniejszą chorobowością i tańsze. Zastosowanie urządzeń CRT-D należy ograniczyć do przypadków, w których mimo leczenia farmakologicznego i stymulacji resynchronizującej ryzyko nagłego zgonu ocenione zostanie na bardzo wysokie. Ocena opłacalności takiego postępowania wymaga dalszych badań [98]. W badaniu SCD-HeFT grupę 2521 chorych z CHF i LVEF $\leq 35\%$ w sposób zgodny z zasadami randomizacji przydzielono do podgrupy placebo, amiodaronu lub wszczepienia ICD z jedną elektrodą. W okresie 45,5-miesięcznej (mediana)

obserwacji odległej terapia ICD istotnie statystycznie zmniejszyła umieralność; HR 0,77 (97,5% CI: 0,62–0,96; P=0,007) [90]. Między podgrupą amiodaronu i placebo nie było różnic w tym zakresie.

W kilku niedawno przeprowadzonych metaanalizach oszacowano wpływ wszczepienia ICD na całkowitą śmiertelność chorych z obniżoną frakcją wyrzutową i objawami niewydolności serca [83, 99, 100]. Ponieważ skuteczność terapii opartej na ICD zależy od czasu jej trwania [101], dla prawidłowej oceny jej opłacalności ważna jest przewidywana długość leczenia. W związku z tym konieczne jest uwzględnienie także wieku pacjentów i pozasercowych schorzeń towarzyszących. Z wyjątkiem CRT wdrażanej w razie zaburzeń synchronizacji niewiele jest pewnych ustaleń co do leczenia chorych w IV klasie wg NYHA. Nie ma dowodów na to, że korzyści, jakie odnoszą pacjenci z kardiomiopatią rozstrzeniową, są proporcjonalnie mniejsze, ponieważ jednak rokowanie u takich chorych jest generalnie lepsze, możliwe że bezwzględna korzyść z terapii ICD jest u nich mniejsza [83].

Leczenie zastępujące czynność serca: przeszczep serca, urządzenia wspomagania mechanicznego i sztuczne serce

Przeszczep serca

- Przeszczep serca jest akceptowaną metodą leczenia schyłkowej niewydolności serca. Chociaż nigdy nie przeprowadzono odpowiednich kontrolowanych badań klinicznych, uznaje się, że w porównaniu z leczeniem konwencjonalnym istotnie przedłuża on życie chorych, poprawia wydolność fizyczną i jakość życia oraz umożliwia powrót do pracy. Warunkiem jest prawidłowa kwalifikacja chorych do przeszczepu.

Zalecenie klasy I, poziom C

Przeszczep serca należy rozważać u chorych z nasilonymi objawami niewydolności serca i złym rokowaniem, u których nie ma alternatywy terapeutycznej. Wprowadzenie nowych sposobów leczenia prawdopodobnie zmieniło znaczenie prognostyczne parametrów tradycyjnie stosowanych w identyfikacji kandydatów do przeszczepu, tj. VO₂ max (patrz: *Prognozowanie*, str. 519). Potencjalni biorcy muszą chcieć i być zdolni do poddania się intensywnej terapii farmakologicznej oraz cechować się emocjonalną stabilnością niezbędną do przetrzymania wielu sytuacji niepewności, które są częste zarówno przed, jak i po zabiegu. Przeciwwskazania do przeszczepu serca przedstawiono w Tabeli XVII.

Poza niedostatkiem narządów, głównym problemem związanym z przeszczepem serca jest odrzucanie allograftu, odpowiedzialne za istotny odsetek zgonów w cią-

Tabela XVII. Przeciwwskazania do przeszczepu serca

czynne nadużywanie alkoholu i/lub uzależnienie od narkotyków
brak odpowiedniej współpracy ze strony potencjalnego biorcy
poważna choroba umysłowa niepoddająca się należytej kontroli
leczona choroba nowotworowa w stadium remisji i okres obserwacji <5 lat
choroba układowa z zajęciem wielu narządów
niekontrolowane zakażenie
ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny <50 ml/min lub stężenie kreatyniny w surowicy >250 μmol/l), choć niektóre ośrodki kwalifikują także chorych leczonych hemodializami
utrwalone wysokie naczyniowe opory płucne (6–8 jednostek Wooda i średni gradient płucny >15 mmHg oraz ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej >60 mmHg)
powikłania zakrzepowo-zatorowe w ostatnim czasie
niezagojone owrzodzenie trawienne
wykładniki istotnej dysfunkcji wątroby
obecność innej choroby o niepomyślnym rokowaniu

gu pierwszego roku po zabiegu. Niekorzystny wpływ na odległe wyniki transplantacji wywierają przede wszystkim powikłania leczenia immunosupresyjnego (zakażenia, nadciśnienie, niewydolność nerek, nowotwory) oraz zmiany naczyniowe w przeszczepionym sercu [102].

Urządzenia mechanicznie wspomagające czynność komór (*Ventricular Assist Devices*) i sztuczne serce

- Obecnie wskazania do zastosowania urządzeń mechanicznych wspomagających czynność komór i sztucznego serca obejmują sytuacje, w których służą one jako metoda pomostowa w oczekiwaniu na przeszczep, przypadki ostrego, ciężkiego zapalenia mięśnia sercowego, a u niektórych chorych bywają też używane w celu stałego wspomagania hemodynamicznego.

Zalecenie klasy IIa, poziom C

- Urządzenia mechanicznie wspomagające lewą komorę wszczepia się jako pomost do przeszczepu. Doświadczenia z przewlekłym stosowaniem tych urządzeń są coraz szersze, nie zaleca się jednak rutynowego długotrwałego leczenia przy ich pomocy [103].

Zalecenie klasy IIb, poziom B

Ultrafiltracja

- Ultrafiltrację można wykorzystywać w celu zwalczania przewodnienia (obrzęku płuc lub obrzęków obwodowych), które nie poddaje się leczeniu leka-

mi moczopędnymi [104]. U większości chorych z ciężką niewydolnością serca poprawa jest jednak krótkotrwała [105].

Wybór rodzaju i czasu rozpoczęcia leczenia farmakologicznego

Wybór sposobu leczenia farmakologicznego w zależności od stadium niewydolności serca spowodowanej dysfunkcją skurczową przedstawiono w Tabeli XVIII. Zanim leczenie zostanie wdrożone, niezbędne jest ustalenie prawidłowego rozpoznania, należy też przeanalizować sytuację chorego w oparciu o *Ogólne zasady postępowania* zawarte w Tabeli V.

Bezobjawowa dysfunkcja skurczowa lewej komory

Zasadniczo im mniejsza jest frakcja wyrzutowa, tym większe ryzyko wystąpienia niewydolności serca i nagłego zgonu. U chorych z obniżoną LVEF, zwłaszcza istotnie, wskazane jest zastosowanie inhibitora ACE (patrz paragraf poświęcony echokardiografii, rozdział *Rozpoznawanie niewydolności serca*, str. 517).

Oprócz inhibitorów ACE w terapii bezobjawowej dysfunkcji skurczowej lewej komory należy też zastosować β -adrenolityki, zwłaszcza jeżeli jest ona skutkiem zawału mięśnia sercowego (str. 527).

Objawowa dysfunkcja skurczowa lewej komory: klasa II wg NYHA (Rycina 4.)

Bez objawów przewodnienia. Inhibitor ACE (str. 523). Należy stopniowo zwiększać dawkę leku do takiej, jaką stosowano w kontrolowanych badaniach klinicznych na

dużą skalę (Tabela VIII). Następnie wdraża się leczenie β -adrenolitykiem (str. 526), stopniowo zwiększając dawkę leku do docelowej, określonej na podstawie dużych kontrolowanych badań klinicznych (Tabela XIV).

Z objawami przewodnienia. Najpierw podaje się leki moczopędne w skojarzeniu z inhibitorami ACE, potem β -adrenolityki. Początkowo należy zastosować jednocześnie inhibitor ACE i lek moczopędny. Po uzyskaniu poprawy objawowej (tzn. opanowaniu przewodnienia) utrzymuje się optymalną dawkę inhibitora ACE i rozpoczyna podawanie β -adrenolityku. Dawkowanie leku moczopędnego dostosowuje się indywidualnie w zależności od stanu klinicznego. W celu uniknięcia wystąpienia hiperkaliemii przed wprowadzeniem inhibitora ACE nie powinno się stosować żadnego leku moczopędnego oszczędzającego potas. Jeżeli jednak utrzymuje się hipokaliemia, do stosowanego leczenia można dołączyć antagonistę aldosteronu. Kolejnym etapem po włączeniu β -adrenolityku jest stopniowe zwiększanie jego dawki do docelowej, stosowanej w kontrolowanych badaniach klinicznych na szeroką skalę (Tabela XIII). U chorych z rytmem zatokowym, którzy otrzymują glikozydy nasercowe i właśnie powracają do stanu wyrównania po wystąpieniu umiarkowanej lub ciężkiej niewydolności serca, należy kontynuować ich stosowanie (str. 528). Jeżeli mimo opisanego leczenia nadal utrzymują się objawy niewydolności lub stan chorego się pogarsza, należy rozważyć włączenie antagonisty receptorów angiotensyny (str. 527).

Nasilająca się niewydolność serca (Rycina 3.)

Częste przyczyny nasilania się niewydolności serca przedstawiono w Tabeli XIX. U chorych w III klasie wg NYHA, których stan uległ w ciągu ostatnich 6 mies. po-

Tabela XVIII. CHF – wybór terapii farmakologicznej w przypadku dysfunkcji skurczowej lewej komory

	inhibitor ACE	bloker receptora angiotensyny	lek moczopędny	β -adrenolityk	antagonista aldosteronu	glikozyd nasercowy
bezobjawowa dysfunkcja LK	wskazany	w razie nietolerancji inhibitorów ACE	niewskazany	po MI	MI w niedalekiej przeszłości	gdy dodatkowo migotanie przedsionków
niewydolność serca (NYHA II)	wskazany	wskazany z lub bez inhibitora ACE	w razie przewodnienia	wskazany	MI w niedalekiej przeszłości	a) gdy dodatkowo migotanie przedsionków b) rytm zatokowy ale po opanowaniu cięższej postaci
zaostrenie HF (NYHA III–IV)	wskazany	wskazany z lub bez inhibitora ACE	wskazany, skojarzenie różnych leków	wskazany (pod specjalistycznym nadzorem)	wskazany	wskazany
schyłkowa HF (NYHA IV)	wskazany	wskazany z lub bez inhibitora ACE	wskazany, skojarzenie różnych leków	wskazany (pod specjalistycznym nadzorem)	wskazany	wskazany

	w celu zmniejszenia śmiertelności/chorobowości	w celu zmniejszenia objawów
NYHA I	kontynuacja: ACE-I/ARB w razie nietolerancji ACE-I kontynuacja – antagonistą aldosteronu, jeżeli chory po MI dołączyć β -adrenolityk, jeżeli chory po MI	redukcja dawki/przerwanie leczenia moczopędnego
NYHA II	ACE-I jako lek pierwszego rzutu/ARB w razie nietolerancji ACE-I dołączyć β -adrenolityk i antagonistę aldosteronu, jeżeli chory po MI	\pm lek moczopędny w zależności od retencji płynów
NYHA III	ACE-I plus ARB lub sam ARB w razie nietolerancji ACE-I β -adrenolityk dołączyć antagonistę aldosteronu	+ leki moczopędne + naporstnica, jeżeli nadal występują objawy
NYHA IV	kontynuacja ACE-I/ARB; β -adrenolityk antagonistą aldosteronu	+ leki moczopędne + naporstnica + rozważyć krótkotrwałą terapię lekami o dodatnim działaniu inotropowym

ACE-I – inhibitor ACE; ARB – antagonistą angiotensyny II

Rycina 4. Farmakoterapia objawowej niewydolności serca na podłożu dysfunkcji skurczowej lewej komory. Algorytm należy traktować przede wszystkim jako przykład sposobu podejmowania decyzji terapeutycznych w zależności od narastania nasilenia niewydolności serca. Można prześledzić losy chorego w II klasie wg NYHA, analizując poszczególne etapy podejmowania decyzji leczniczych. Postępując według tego schematu, należy uwzględniać indywidualne różnice

prawie z IV klasy oraz u pacjentów w IV klasie należy zastosować spironolakton w małej dawce (12,5–50 mg dziennie, str. 527). Często dołącza się również glikozydy nasercowe. Można zwiększyć dawkę pętlowego leku moczopędnego, niejednokrotnie skuteczne bywa też połączenie leków o różnym mechanizmie działania (diuretyk pętłowy plus tiazydowy). W przypadku obecności wykładników zaburzeń synchronizacji komór należy rozważyć wszczepienie stymulatora resynchronizującego. Pewną rolę w terapii takich chorych może odegrać przeszczep serca, rewaskularyzacja, wycięcie tętniaka serca czy chirurgiczna korekta patologii zastawkowej.

Schyłkowa niewydolność serca (chorzy trwale pozostający w IV klasie wg NYHA mimo optymalnego leczenia farmakologicznego i prawidłowego rozpoznania – Rycina 4.)

O ile to możliwe, należy ponownie rozważyć przeszczep serca. W schyłkowej niewydolności serca, oprócz typowego leczenia farmakologicznego opisanego w poprzednich rozdziałach, można przez krótki czas zastosować leki o dodatnim działaniu inotropowym (dożylnie leki sympatykomimetyczne, dopaminergiczne i/lub inhibitory fosfodiesterazy), trzeba je jednak zawsze traktować jako środek doraźny, mający pomóc w zastosowaniu innego sposobu leczenia, który da nadzieję na faktyczną poprawę rokowania.

Tabela XIX. Najczęstsze przyczyny zaostrzenia niewydolności serca

Pozasercowe

- nieprzestrzeżenie zaleceń terapeutycznych (sól, płyny, leki)
- zastosowanie nowych leków (leki antyarytmiczne poza amiodaronem, β -adrenolityki, NLPZ, werapamil, diltiazem)
- zakażenie
- nadużycie alkoholu
- dysfunkcja nerek (nadmierne stosowanie leków moczopędnych)
- zatorowość płucna
- nadciśnienie
- zaburzenia czynności tarczycy (np. po amiodaronie)
- niedokrwistość

Sercowe

- migotanie przedsionków
- inne nadkomorowe lub komorowe zaburzenia rytmu
- bradykardia
- niedokrwienie mięśnia sercowego (często bezobjawowe), w tym zawał
- pojawienie się lub nasilenie niedomykalności zastawki mitralnej bądź trójdzielnej
- nadmierne zmniejszenie obciążenia wstępnego (np. po lekach moczopędnych + inhibitorach ACE/azotanach)

U chorych oczekujących na przeszczep czasem niezbędne jest wdrożenie działań pomostowych, a więc wspomaganie serca za pomocą kontrpulsacji wewnątrzaoortalnej czy mechanicznych urządzeń wspomagających czynność komór oraz hemofiltracji lub hemodializy. Zawsze jednak należy to czynić w ramach długofalowej strategii leczenia.

U chorych w stanach terminalnych zawsze należy rozważyć leczenie paliatywne, które polega między innymi na podawaniu leków opioidowych w celu złagodzenia dolegliwości.

Leczenie niewydolności serca z prawidłową frakcją wyrzutową lewej komory

Jak wynika z najnowszych badań epidemiologicznych, w grupie osób w podeszłym wieku hospitalizowanych z powodu objawów typowych dla niewydolności serca aż 35–45% ma PLVEF, nie ma jednak pewności, jakie jest faktyczne występowanie dysfunkcji rozkurczowej u chorych z objawami niewydolności serca i prawidłową funkcją skurczową w całej populacji. Wciąż też wskazówki, jak leczyć niewydolność serca z PLVEF, pochodzące z badań klinicznych lub obserwacyjnych, są bardzo skąpe.

Niewydolność serca z PLVEF nie jest synonimem niewydolności serca na podłożu dysfunkcji rozkurczowej. Postawienie tego pierwszego rozpoznania oznacza, że potwierdzono prawidłową LVEF, nie wykazując jednocześnie cech dysfunkcji rozkurczowej lewej komory.

Do rozpoznania izolowanej rozkurczowej niewydolności serca niezbędne jest wykazanie nieprawidłowości funkcji rozkurczowej, co może nie być łatwe. Należy dążyć do identyfikacji i korygować czynniki potencjalnie wywołujące takie zaburzenia, w szczególności zaś, zawsze gdy to możliwe, zapobiegać wystąpieniu tachyarytmii i przywracać rytm zatokowy. Ważne jest też kontrolowanie częstotliwości rytmu. Sposoby leczenia są podobne jak u chorych bez niewydolności serca [106].

Farmakologiczne leczenie niewydolności serca z PLVEF lub dysfunkcją rozkurczową

- Ze względu na ograniczone dane naukowe dotyczące chorych z zaburzeniami tego typu poniższe zalecenia opierają się w głównej mierze na przekonaniach autorów.

Zasadniczo zalecenie klasy IIa, poziom C

Nie ma jednoznacznych dowodów potwierdzających, że chorzy z pierwotnie rozkurczową niewydolnością serca odnoszą jakiegokolwiek korzyści ze stosowania poszczególnych leków.

1. Inhibitory ACE mogą korzystnie wpływać na relaksację i rozciągliwość serca, działając bezpośrednio lub poprzez długotrwałe oddziaływanie przeciwnadciśnieniowe i regresję przerostu oraz włóknienia mięśnia sercowego.
2. Jeżeli występują incydenty przewodnienia, niezbędne bywają leki moczopędne, trzeba je jednak stosować ostrożnie, by nie doprowadzić do nadmiernego zmniejszenia obciążenia wstępnego, a przez to obniżenia pojemności wyrzutowej i rzutu serca.
3. W celu zmniejszenia częstotliwości rytmu serca i wydłużenia okresu napętniania rozkurczowego można zastosować β -adrenolityki.
4. W tym samym celu można użyć antagonistów wapnia typu werapamilu [107]. Opublikowano badania, w których wykazano poprawę wydolności fizycznej po zastosowaniu werapamilu u chorych z kardiomiopatią przerostową [108].
5. Duże dawki blokerów receptora angiotensyny prawdopodobnie zmniejszają częstość hospitalizacji [109].

Niewydolność serca u osób w podeszłym wieku

Niewydolność serca, jak wykazują badania populacyjne, występuje przede wszystkim u osób starszych, w wieku ok. 75 lat (mediana). Proces starzenia się często wiąże się z występowaniem różnych schorzeń towarzyszących. Powszechne jest nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek, przewlekła obturacyjna choroba płuc, cukrzyca, udary mózgu, zapalenia stawów i niedokrwistość. Ponadto pacjenci w podeszłym wieku otrzymują wiele różnych leków, co niesie ze sobą ryzyko niepożądanych interakcji i może osłabiać ich konsekwencję w przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych. Pacjenci tacy byli zasadniczo wykluczani z uczestnictwa w badaniach klinicznych z randomizacją. W przypadku wielu chorych w podeszłym wieku najważniejszym celem leczenia jest raczej łagodzenie dolegliwości, a nie przedłużanie życia.

Inhibitory ACE i antagoniści receptorów angiotensyny

Inhibitory ACE i antagoniści receptorów angiotensyny są zasadniczo skuteczne i dobrze tolerowane przez pacjentów w podeszłym wieku.

Leki moczopędne

U osób starszych tiazydowe leki moczopędne są często nieskuteczne z powodu obniżonej szybkości przesączania kłębuszkowego. Częściej też dochodzi u nich do hiperkaliemii w przypadku skojarzonego leczenia anta-

gonistami aldosteronu i inhibitorami ACE albo niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi i koksymbami.

β-adrenolityki

Jeżeli przestrzega się przeciwwskazań do stosowania β-adrenolityków, a więc nie stosuje się ich u chorych z zespołem chorej zatoki, blokiem przedsionkowo-komorowym i obturacyjną chorobą płuc, tolerancja leczenia tymi lekami u osób w podeszłym wieku jest zaskakująco dobra. Nie powinno się przerywać ich stosowania jedynie ze względu na zaawansowany wiek.

Glikozydy nasercowe

Osoby starsze są bardziej wrażliwe na niepożądane działania digoksyny. U chorych z podwyższonym stężeniem kreatyniny w surowicy krwi zaleca się małe dawki wstępne.

Leki rozszerzające naczynia

Ze względu na ryzyko hipotonii należy zachować dużą ostrożność podczas stosowania leków rozszerzających naczynia żyłne, takich jak azotany, i tętnicze – hydralazyny, osobno i w skojarzeniu.

Zaburzenia rytmu

- Podstawowe znaczenie ma rozpoznawanie i korygowanie czynników wyzwalających zaburzenia rytmu, poprawa funkcji serca i hamowanie pobudzenia układu neurohormonalnego za pomocą β-adrenolityków, inhibitorów ACE i prawdopodobnie także antagonistów aldosteronu.

Zalecenie klasy I, poziom C

Komorowe zaburzenia rytmu

- U chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu stosowanie leków antyarytmicznych jest uzasadnione jedynie w przypadkach ciężkich, objawowych i utrwalonych częstoskurczów komorowych oraz wtedy, gdy lekiem z wyboru jest amiodaron [87, 89].

Zalecenie klasy IIa, poziom B

- Wszczepienie ICD jest wskazane u chorych z niewydolnością serca i groźnymi dla życia komorowymi zaburzeniami rytmu (tzn. migotaniem komór i utrwalonym częstoskurczem komorowym) oraz w wybranych przypadkach wysokiego ryzyka nagłej śmierci [95, 96, 110–112].

Zalecenie klasy I, poziom A

Migotanie przedsionków

- W przypadku przetrwałego (nieustępującego samoistnie) migotania przedsionków można rozwa-

żyć wykonanie kardiowersji elektrycznej, jej skuteczność zależy jednak od czasu trwania migotania i wielkości lewego przedsionka.

Zalecenie klasy IIa, poziom B

- U chorych z migotaniem przedsionków i niewydolnością serca i/lub upośledzoną funkcją lewej komory leczenie podtrzymujące rytm zatokowy powinno być prowadzone wyłącznie za pomocą amiodaronu

Zalecenie klasy I, poziom C

lub, tam gdzie jest on dostępny, dofelitudu [113].

Zalecenie klasy IIa, poziom B

- U pacjentów bezobjawowych w celu zapewnienia kontroli częstotliwości rytmu komór rozważyć można zastosowanie β-adrenolityków i glikozydów naporstnicy, pojedynczo lub w skojarzeniu.

Zalecenie klasy I, poziom B

- W przypadku chorych z objawami klinicznymi i dysfunkcją skurczową lewej komory glikozydy naporstnicy są lekami z wyboru.

Zalecenie klasy IIa, poziom C

- Gdy prawidłowa jest LVEF, można rozważyć wybór werapamilu.

Zalecenie klasy IIa, poziom C

- Poza przypadkami, w których leczenie przeciwzakrzepowe jest przeciwwskazane, u wszystkich chorych z przetrwałym migotaniem przedsionków należy stosować warfarynę (lub jej odpowiedniki – przyp. tłum.)

Zalecenie klasy I, poziom C

- Postępowanie w przypadku wystąpienia świeżego migotania przedsionków nie zależy od tego, czy chory cierpiał wcześniej na niewydolność serca, czy też nie. Strategia leczenia zależy od objawów klinicznych i stabilności hemodynamicznej. Opcje terapeutyczne omówiono w osobnym opracowaniu [106].

Objawowa skurczowa dysfunkcja lewej komory z towarzyszącą dławicą piersiową lub nadciśnieniem tętniczym

Oprócz ogólnych zaleceń postępowania w leczeniu niewydolności serca spowodowanej skurczową dysfunkcją lewej komory dodatkowo należy:

w przypadku dławicy piersiowej:

- 1) zoptymalizować dotychczasowe leczenie, np. β-adrenolitykami;

- 2) dołączyć azotany o długim czasie działania;
- 3) w razie braku skuteczności dołączyć amlodypinę lub felodypinę;
- 4) rozważyć rewaskularyzację;

w przypadku nadciśnienia:

- 1) zoptymalizować dawkowanie inhibitorów ACE, β -adrenolityków i leków moczopędnych [40];
- 2) o ile nie stosowano ich dotychczas, dołączyć spironolakton lub antagonistę receptorów angiotensyny;
- 3) w razie braku skuteczności takiego postępowania należy podjąć próbę leczenia pochodnymi dihidropirydyny drugiej generacji.

Prowadzenie leczenia i kontrola kliniczna

(p. też Tabela XX)

- Objęcie chorych z niewydolnością serca zorganizowanym systemem specjalistycznej opieki medycznej zmniejsza dolegliwości i częstość hospitalizacji

Zalecenie klasy I, poziom A

oraz śmiertelność takich pacjentów [71, 114–118].

Zalecenie klasy IIa, poziom B

- Można założyć, że optymalny model opieki zależęć będzie od uwarunkowań lokalnych i dostępnych zasobów, a także od tego, czy zaprojektowany zostanie z myślą o poszczególnych podgrupach chorych (np. wg zaawansowania niewydolności,

wieku, chorób współistniejących czy dysfunkcji skurczowej lewej komory), czy o całej populacji pacjentów z niewydolnością serca [119–122].

Zalecenie klasy I, poziom C

Piśmiennictwo

1. Guidelines for the diagnosis of heart failure. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995; 16: 741-51.
2. The treatment of heart failure. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997; 18: 736-53.
3. Remme WJ, Swedberg K. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
4. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 990-1003.
5. Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 447-55.
6. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350: 829-33.
7. Cleland JG, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J* 2001; 22: 623-6.
8. McMurray J, McDonagh T, Morrison CE, et al. Trends in hospitalization for heart failure in Scotland 1980-1990. *Eur Heart J* 1993; 14: 1158-62.
9. Cleland JG, Gemmell I, Khand, et al. Is the prognosis of heart failure improving? *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 229-41.
10. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, et al. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; 24: 442-63.
11. Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, et al. Echocardiography in chronic heart failure in the community. *Q J Med* 1993; 86: 17-23.
12. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, et al. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J* 1991; 12: 315-21.
13. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, et al. Diagnostyka i leczenie ostrej niewydolności serca. Wytyczne postępowania Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiologia Pol* 2005; 63: 143-86.
14. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 317-27.
15. Wood P. Heart failure. In: Wood P (ed.). *Diseases of the Heart and Circulation. Eyre and Spottiswoode*, London 1950.
16. Braunwald E. Heart failure: an overview. In: Fishman AP (ed.). *Heart Failure*. McGraw-Hill, New York 1977.
17. Denolin H, Kuhn H, Krayenbuehl HP, et al. The definition of heart failure. *Eur Heart J* 1983; 4: 445-8.
18. Poole-Wilson PA. Chronic heart failure causes pathophysiology, prognosis, clinical manifestations, investigation. In: Julian DG, Camm AJ, Fox KM, et al. (eds). *Diseases of the Heart. Bailliere-Tindall*, London 1989; 48.

Tabela XX. Prowadzenie leczenia i kontrola kliniczna – rekomendowane elementy organizacji (poziom C)

• zaleca się stosowanie multidyscyplinarnego modelu opieki zespołowej
• intensywny nadzór kliniczny, pierwsza wizyta kontrolna – 10 dni po wypisaniu ze szpitala
• planowanie zwolnienia ze szpitala
• zwiększenie dostępności systemu ochrony zdrowia
• optymalizacja leczenia farmakologicznego według wytycznych postępowania
• wczesne wykrywanie i reagowanie na objawy i dolegliwości (np. zdalny nadzór)
• stosowanie elastycznego schematu leczenia moczopędnego
• intensywna edukacja i poradnictwo
• terapia w warunkach stacjonarnych i ambulatoryjnych (domowa)
• zwrócenie uwagi na metody behawioralne
• dążenie do poprawy przestrzegania zaleceń przez chorych

19. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, et al. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003; 108: 977-82.
20. Lipkin DP, Canepa-Anson R, Stephens MR, et al. Factors determining symptoms in heart failure: comparison of fast and slow exercise tests. *Br Heart J* 1986; 55: 439-45.
21. Puri S, Baker BL, Oakley CM, et al. Increased alveolar/capillary membrane resistance to gas transfer in patients with chronic heart failure. *Br Heart J* 1994; 72: 140-4.
22. Butman SM, Ewy GA, Standen JR, et al. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 968-74.
23. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989; 261: 884-8.
24. Marantz PR, Budner N, Lense L, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 1988; 77: 607-12.
25. Adams KF, Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998; 135: S204-15.
26. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457-64.
27. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA* 2003; 290: 2174-81.
28. McMurray J, Ostergren J, Pfeffer M, et al. Clinical features and contemporary management of patients with low and preserved ejection fraction heart failure: baseline characteristics of patients in the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 261-70.
29. Luchner A, Burnett JC, Jougasaki M, et al. Evaluation of brain natriuretic peptide as marker of left ventricular dysfunction and hypertrophy in the population. *J Hypertens* 2000; 18: 1121-8.
30. Clerico A, Del Ry S, Maffei S, et al. The circulating levels of cardiac natriuretic hormones in healthy adults: effects of age and sex. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 371-7.
31. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1997; 96: 509-16.
32. Krüger S, Graf J, Merx MW, et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2004; 147: 60-5.
33. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161-7.
34. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 990-1003.
35. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, et al. 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: 215-8.
36. Thomas JD, Choong CY, Flachskampf FA, et al. Analysis of the early transmitral Doppler velocity curve: effect of primary physiologic changes and compensatory preload adjustment. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 644-55.
37. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 474-80.
38. Bellenger NG, Davies LC, Francis JM, et al. Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2000; 2: 271-8.
39. Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, et al. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J* 2004; 147: 218-23.
40. Turnbull F. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362: 1527-35.
41. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349: 1050-3.
42. Working Group on Cardiac Rehabilitation & 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.
43. 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.
44. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. 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: 669-77.
45. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1670-6.
46. Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, et al. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet* 2003; 361: 1843-8.
47. Flather M, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000; 355: 1575-81.
48. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
49. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet* 1993; 342: 821-8.

50. Kaddoura S, Patel D, Parameshwar J, et al. 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: 133-9.
51. Bayliss J, Norell M, Canepa-Anson R, et al. Untreated heart failure: clinical and neuroendocrine effects of introducing diuretics. *Br Heart J* 1987; 57: 17-22.
52. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. 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: 1349-55.
53. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. *Lancet* 1997; 349: 375-80.
54. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-8.
55. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
56. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
57. Effects of metoprolol CR in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy: the randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction pilot study. *Circulation* 2000; 101: 378-84.
58. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005; 26: 215-25.
59. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1385-90.
60. 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: 1659-67.
61. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 7-13.
62. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. 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: 709-17.
63. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309-21.
64. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362: 772-6.
65. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003; 362: 759-66.
66. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, et al. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1414-21.
67. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1667-75.
68. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349: 1893-906.
69. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767-71.
70. Jong P, Demers C, McKelvie RS, et al. Angiotensin receptor blockers in heart failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 463-70.
71. Coletta AP, Cleland JG, Freemantle N, et al. Clinical trials update from the European Society of Cardiology: CHARM, BASEL, EUROPA and ESTEEM. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 697-704.
72. Khand AU, Rankin AC, Kaye GC, et al. Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 614-32.
73. Khand AU, Rankin AC, Martin W, et al. Digoxin or carvedilol for the treatment of atrial fibrillation in patients with heart failure? (Abstract). *Heart* 2000; 83: 30.
74. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 2049-57.
75. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314: 1547-52.
76. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, et al. 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: 856-63.
77. Thackray S, Witte K, Clark AL, et al. Clinical trials update: OPTIME-CHF, PRAISE-2, ALL-HAT. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 209-12.
78. Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002; 360: 196-202.
79. Cleland JG, Cowburn PJ, Falk RH. Should all patients with atrial fibrillation receive warfarin? Evidence from randomized clinical trials. *Eur Heart J* 1996; 17: 674-81.
80. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
81. Cleland JG, Findlay I, Jafri S, et al. The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. *Am Heart J* 2004; 148: 157-64.
82. Teo KK, Yusuf S, Pfeffer M, et al. Effects of long-term treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors in the presence or absence of aspirin: a systematic review. *Lancet* 2002; 360: 1037-43.
83. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N, et al. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of

- Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 501-8.
84. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-12.
 85. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004; 25: 1341-62.
 86. Steinbeck G, Andresen D, Bach P, et al. 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: 987-92.
 87. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet* 1997; 350: 1417-24.
 88. Levy S, Breithardt G, Campbell RW, et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1998; 19: 1294-320.
 89. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995; 333: 77-82.
 90. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225-37.
 91. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISITE STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111-8.
 92. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53.
 93. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-50.
 94. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 289: 730-40.
 95. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. 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: 1933-40.
 96. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
 97. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 2151-8.
 98. Jauhar S, Slotwiner DJ. The Economics of ICDs. *N Engl J Med* 2004; 351: 2542-4.
 99. Nanthakumar K, Epstein AE, Kay GN, et al. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a pooled analysis of 10 primary prevention trials. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2166-72.
 100. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, et al. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004; 292: 2874-9.
 101. Salukhe TV, Dimopoulos K, Sutton R, et al. Life-years gained from defibrillator implantation: markedly nonlinear increase during 3 years of follow-up and its implications. *Circulation* 2004; 109: 1848-53.
 102. Bennett LE, Keck BM, Hertz MI, et al. Worldwide thoracic organ transplantation: a report from the UNOS/ISHLT international registry for thoracic organ transplantation. *Clin Transpl* 2001; 25-40.
 103. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435-43.
 104. Rimondini A, Cipolla CM, Della Bella P, et al. Hemofiltration as short-term treatment for refractory congestive heart failure. *Am J Med* 1987; 83: 43-8.
 105. Dormans TP, Huige RM, Gerlag PG. Chronic intermittent haemofiltration and haemodialysis in end stage chronic heart failure with oedema refractory to high dose frusemide. *Heart* 1996; 75: 349-51.
 106. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2001; 104: 2118-50.
 107. Setaro JF, Zaret BL, Schulman, DS, et al. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990; 66: 981-6.
 108. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, et al. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short- and long-term effects. *Circulation* 1985; 72: 853-64.
 109. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362: 777-81.
 110. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.
 111. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. 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: 1882-90.

112. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374-450.
113. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, et al. 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: 857-65.
114. Rich MW. Heart failure disease management: a critical review. *J Card Fail* 1999; 5: 64-75.
115. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, et al. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review. *BMJ* 2001; 323: 957-62.
116. Stewart S, Pearson S, Horowitz JD. Effects of a home-based intervention among patients with congestive heart failure discharged from acute hospital care. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1067-72.
117. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet* 1999; 354: 1077-83.
118. Stromberg A. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J* 2003; 24: 1014-23.
119. Weinberger M, Oddone EZ, Henderson WG. 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: 1441-7.
120. Jaarsma T, Halfens R, Huijter Abu-Saad H, et al. Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart failure. *Eur Heart J* 1999; 20: 673-82.
121. Ekman I, Andersson B, Ehnfors M, et al. Feasibility of a nurse-monitored, outpatient-care programme for elderly patients with moderate-to-severe, chronic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 1254-60.
122. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, et al. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 810-9.
123. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1797-804.
124. Kearney MT, Fox KA, Lee AJ, et al. Predicting death due to progressive heart failure in patients with mild-to-moderate chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1801-8.
125. Pulignano G, Del Sindaco D, Tavazzi L, et al. Clinical features and outcomes of elderly outpatients with heart failure followed up in hospital cardiology units: data from a large nationwide cardiology database (IN-CHF Registry). *Am Heart J* 2002; 143: 45-55.
126. Yancy CW. Does race matter in heart failure? *Am Heart J* 2003; 146: 203-6.
127. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 2002; 143: 398-405.
128. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83: 778-86.
129. Working Group on Cardiac Rehabilitation & 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.
130. Opasich C, Pinna GD, Bobbio M, et al. Peak exercise oxygen consumption in chronic heart failure: toward efficient use in the individual patient. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 766-75.
131. Vrtovec B, Delgado R, Zewail A, et al. Prolonged QTc interval and high B-type natriuretic peptide levels together predict mortality in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1764-9.
132. Cintron G, Johnson G, Francis G, et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular ejection fraction in patients with congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87 (6 suppl.): VI17-23.
133. Lewis EF, Moya LA, Rouleau JL, et al. Predictors of late development of heart failure in stable survivors of myocardial infarction: the CARE study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1446-53.
134. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Bloomfield D, et al. Usefulness of microvolt T-wave alternans for prediction of ventricular tachyarrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy: results from a prospective observational study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2220-4.
135. Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 210-8.
136. Nolan J, Batin PD, Andrews R, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart). *Circulation* 1998; 98: 1510-6.
137. La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, et al. Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients. *Circulation* 2003; 107: 565-70.
138. Corra U, Mezzani A, Bosimini E, et al. Ventilatory response to exercise improves risk stratification in patients with chronic heart failure and intermediate functional capacity. *Am Heart J* 2002; 143: 418-26.
139. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87 (6 suppl.): VI5-16.
140. Swedberg K, Eneroth P, Kjeksus J, et al. Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality. CONSENSUS Trial Study Group. *Circulation* 1990; 82: 1730-6.
141. St John Sutton M, Lee D, Rouleau JL, et al. Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107: 2577-82.
142. Koelling TM, Aaronson KD, Cody RJ, et al. Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J* 2002; 144: 524-9.

143. Dries DL, Sweitzer NK, Drazner MH, et al. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 421-8.
144. Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Brendorp B, et al. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2003; 24: 863-70.
145. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993; 270: 1702-7.
146. Opasich C, Pinna GD, Mazza A, et al. Reproducibility of the six-minute walking test in patients with chronic congestive heart failure: practical implications. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1497-500.
147. Gronda E, Mangiacavchi M, Frigerio M, et al. Determination of candidacy for mechanical circulatory support: importance of clinical indices. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19 (8 suppl.): S83-8.
148. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003; 361: 1077-83.
149. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, et al. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997; 95: 2660-7.
150. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 681-9.
151. Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF, et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance: marker of abnormal cardiorespiratory reflex control and predictor of poor prognosis. *Circulation* 2001; 103: 967-72.
152. Leite JJ, Mansur AJ, de Freitas HF, et al. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2175-81.
153. Pozzoli M, Traversi E, Cioffi G, et al. Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997; 95: 1222-30.
154. Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A, et al. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 604-12.
155. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1780-6.
156. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 183-8.
157. Polak JF, Holman BL, Wynne J, et al. Right ventricular ejection fraction: an indicator of increased mortality in patients with congestive heart failure associated with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 217-24.
158. Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2004-9.
159. Petrie MC. It cannot be cardiac failure because the heart is not enlarged on the chest X-ray. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 117-9.
160. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation* 2003; 107: 1991-7.
161. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-10.
162. 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.
163. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al. 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: 2312-8.
164. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
165. Murdoch DR, McDonagh TA, Farmer R, et al. ADEPT: Addition of the AT1 receptor antagonist eprosartan to ACE inhibitor therapy in chronic heart failure trial: hemodynamic and neurohormonal effects. *Am Heart J* 2001; 141: 800-7.
166. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al. 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* 2000; 355: 1582-7.
167. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
168. Tonkon M, Awan N, Niazi I, et al. A study of the efficacy and safety of irbesartan in combination with conventional therapy, including ACE inhibitors, in heart failure. Irbesartan Heart Failure Group. *Int J Clin Pract* 2000; 54: 11-4, 16-8.
169. Dunselman PH. Effects of the replacement of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril by the angiotensin II receptor blocker telmisartan in patients with congestive heart failure. The replacement of angiotensin converting enzyme inhibition (REPLACE) investigators. *Int J Cardiol* 2001; 77: 131-8.
170. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767-71.
171. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539-49.