

Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca

Dokument opracowano przy szczególnym udziale *Heart Failure Association* (HFA) ESC

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Piotr Ponikowski*, przewodniczący (Polska), Adriaan A. Voors*, współprzewodniczący (Holandia), Stefan D. Anker (Niemcy), Héctor Bueno (Hiszpania), John G.F. Cleland (Wielka Brytania), Andrew J.S. Coats (Wielka Brytania), Volkmar Falk (Niemcy), José Ramón González-Juanatey (Hiszpania), Veli-Pekka Harjola (Finlandia), Ewa A. Jankowska (Polska), Mariell Jessup (Stany Zjednoczone), Cecilia Linde (Szwecja), Petros Nihoyannopoulos (Wielka Brytania), John T. Parissis (Grecja), Burkert Pieske (Niemcy), Jillian P. Riley (Wielka Brytania), Giuseppe M.C. Rosano (Wielka Brytania/Włochy), Luis M. Ruilope (Hiszpania), Frank Ruschitzka (Szwajcaria), Frans H. Rutten (Holandia), Peter van der Meer (Holandia)

***Autorzy, do których należy kierować korespondencję:**

Piotr Ponikowski, Klinika Chorób Serca, Uniwersytet Medyczny, Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, ul. Weigla 5, 50–981 Wrocław, tel: +48 261 660 279, tel./faks: +48 261 660 237, e-mail: piotrponikowski@4wsk.pl
Adriaan Voors, Cardiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Hanzeplein 1, PO Box 30.001, 9700 RB Groningen, The Netherlands, tel: +31 50 3612355, faks: +31 50 3614391, e-mail: a.a.voors@umcg.nl.

Recenzentów dokumentu z ramienia Komisji ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG) oraz ze strony narodowych towarzystw kardiologicznych wchodzących w skład ESC wymieniono w Dodatku.

Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w opracowaniu niniejszego dokumentu:

Stowarzyszenia ESC: *Acute Cardiovascular Care Association (ACCA)*, *European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR)*, *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)*, *European Heart Rhythm Association (EHRA)*, *Heart Failure Association (HFA)*

Rady ESC: *Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions*, *Council for Cardiology Practice*, *Council on Cardiovascular Primary Care*, *Council on Hypertension*

Grupy Robocze ESC: *Cardiovascular Pharmacotherapy*, *Cardiovascular Surgery Myocardial and Pericardial Diseases*, *Myocardial Function*, *Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function*, *Valvular Heart Disease*

Niniejsze wytyczne ESC opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa *Oxford University Press*, wydawcy czasopisma *European Heart Journal* i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC.

Oświadczenie: Wytyczne ESC reprezentują stanowisko tego towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie dowodów naukowych dostępnych w czasie, kiedy przygotowywano niniejszy dokument. *European Society of Cardiology* nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich, oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich stosowania (przepisywania).

Materiał został jednocześnie opublikowany za zgodą w *European Heart Journal* oraz w *European Journal of Heart Failure*. Wszystkie prawa zastrzeżone.

© *The European Society of Cardiology* 2016. Wszystkie prawa zastrzeżone.

Prośby o zezwolenia prosimy kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com

Tłumaczenie: dr n. med. Michał Marchel; konsultacje tłumaczenia i korekta: prof. dr hab. n. med. Ewa Straburzyńska-Migaj, prof. dr hab. n. med. Piotr Ponikowski, dr hab. n. med. Bronisław Bednarz, prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, dr n. med. Urszula Grochowicz

Recenzenci dokumentu: Gerasimos Filippatos, koordynator recenzji ze strony CPG (Grecja), John J.V. McMurray, koordynator recenzji ze strony CPG (Wielka Brytania), Victor Aboyans (Francja), Stephan Achenbach (Niemcy), Stefan Agewall (Norwegia), Nawwar Al-Attar (Wielka Brytania), John James Atherton (Australia), Johann Bauersachs (Niemcy), A. John Camm (Wielka Brytania), Scipione Carerj (Włochy), Claudio Ceconi (Włochy), Antonio Coca (Hiszpania), Perry Elliott (Wielka Brytania), Çetin Erol (Turcja), Justin Ezekowitz (Kanada), Covadonga Fernández-Golfín (Hiszpania), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Marco Guazzi (Włochy), Maxime Guenoun (Francja), Gerd Hasenfuss (Niemcy), Gerhard Hindricks (Niemcy), Arno W. Hoes (Holandia), Bernard Lung (Francja), Tiny Jaarsma (Szwecja), Paulus Kirchhof (Wielka Brytania/Niemcy), Juhani Knuuti (Finlandia), Philippe Kolh (Belgia), Stavros Konstantinides (Niemcy/Grecja), Mitja Lainscak (Słowenia), Patrizio Lancellotti (Belgia), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Francesco Maisano (Szwajcaria), Christian Mueller (Szwajcaria), Mark C. Petrie (Wielka Brytania), Massimo F. Piepoli (Włochy), Silvia G. Priori (Włochy), Adam Torbicki (Polska), Hiroyuki Tsutsui (Japonia), Dirk J. van Veldhuisen (Holandia), Stephan Windecker (Szwajcaria), Clyde Yancy (Stany Zjednoczone), Jose Luis Zamorano (Hiszpania)

Formularze dotyczące potencjalnych konfliktów interesów wszystkich ekspertów zaangażowanych w powstanie niniejszych wytycznych są dostępne na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines.

Słowa kluczowe: wytyczne, niewydolność serca, peptydy natriuretyczne, frakcja wyrzutowa, rozpoznanie, farmakoterapia, antagoniści neurohormonalni, terapia resynchronizująca serca, mechaniczne wspomaganie krążenia, przeszczepianie serca, zaburzenia rytmu, choroby współistniejące, hospitalizacja, postępowanie wielospecjalistyczne

Spis treści

Skróty i akronimy.....	1040	5.2.1. Ocena funkcji skurczowej lewej komory.....	1052
1. Przedmowa.....	1042	5.2.2. Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory.....	1052
2. Wprowadzenie.....	1043	5.2.3. Ocena funkcji prawej komory i ciśnienia w tętnicy płucnej.....	1052
3. Definicja, epidemiologia, rokowanie.....	1044	5.3. Echokardiografia przezprzełykowa.....	1052
3.1. Definicja niewydolności serca.....	1044	5.4. Echokardiografia obciążeniowa.....	1053
3.2. Nazewnictwo.....	1045	5.5. Rezonans magnetyczny serca.....	1053
3.2.1. Niewydolność serca z zachowaną, pośrednią i obniżoną frakcją wyrzutową.....	1045	5.6. Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu i wentrykulografia radioizotopowa.....	1053
3.2.2. Nazewnictwo związane z przebiegiem czasowym niewydolności serca.....	1046	5.7. Pozytonowa tomografia emisyjna.....	1053
3.2.3. Nazewnictwo związane z określeniem nasilenia objawów niewydolności serca.....	1046	5.8. Angiografia tętnic wieńcowych.....	1053
3.3. Epidemiologia, etiologia i historia naturalna niewydolności serca.....	1046	5.9. Tomografia komputerowa serca.....	1053
3.4. Rokowanie.....	1048	5.10. Inne testy diagnostyczne.....	1056
4. Diagnostyka.....	1048	5.10.1. Badania genetyczne w niewydolności serca.....	1056
4.1. Objawy podmiotowe i przedmiotowe.....	1048	6. Opóźnienie rozwoju albo zapobieganie jawnej niewydolności serca lub zapobieganie zgonom przed pojawieniem się objawów klinicznych.....	1056
4.2. Podstawowe wstępne badania: peptydy natriuretyczne, elektrokardiogram i echokardiogram.....	1049	7. Farmakoterapia niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory.....	1058
4.3. Algorytm diagnostyczny niewydolności serca.....	1049	7.1. Cele leczenia niewydolności serca.....	1058
4.3.1. Algorytm diagnostyczny niewydolności serca w przypadku nieostryego początku objawów.....	1049	7.2. Leki zalecane u wszystkich objawowych pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową.....	1058
4.3.2. Diagnostyka niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF).....	1050	7.2.1. Inhibitory konwertazy angiotensyny	1058
5. Badania obrazowe i inne testy diagnostyczne.....	1051	7.2.2. Leki β -adrenolityczne.....	1060
5.1. Zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej.....	1052	7.2.3. Antagoniści receptora mineralo- kortykoidowego/aldosteronowego.....	1061
5.2. Echokardiografia przezklatkowa.....	1052	7.3. Inne leki zalecane u wybranych objawowych pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową.....	1061

7.3.1. Leki moczopędne	1061	10.1.2. Postępowanie w przypadku nowego epizodu szybkiego migotania przedsionków u pacjentów z niewydolnością serca	1072
7.3.2. Antagoniści receptora dla angiotensyny i inhibitory neprilizyny	1061	10.1.3. Kontrola częstości rytmu	1073
7.3.3. Inhibitory kanału I _r	1063	10.1.4. Kontrola rytmu	1073
7.3.4. Antagoniści receptora dla angiotensyny	1063	10.1.5. Profilaktyka zakrzepowo-zatorowa	1074
7.3.5. Połączenie hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu	1063	10.2. Komorowe zaburzenia rytmu serca	1074
7.4. Pozostałe leki stosowane u objawowych pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową z mniej pewnym efektem klinicznym	1064	10.3. Objawowa bradykardia, pauzy i blok przedsionkowo-komorowy	1075
7.4.1. Digoksyna i inne glikozydy naparstnicy	1064	11. Choroby współistniejące	1077
7.4.2. n-3 wielonienasycone kwasy tłuszczowe	1064	11.1. Niewydolność serca i choroby współistniejące	1077
7.5. Leki niezalecane (brak dowodów na skuteczność) u objawowych pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową	1064	11.2. Dławica i choroba wieńcowa	1077
7.5.1. Inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A (statyny)	1064	11.2.1. Farmakoterapia	1077
7.5.2. Doustne leki przeciwzakrzepowe i leki przeciwplatekcyjne	1064	11.2.2. Rewaskularyzacja	1077
7.5.3. Inhibitory reniny	1065	11.3. Kacheksja i sarkopenia (zespół kruchości omówiono w rozdz. 14)	1079
7.6. Leki niezalecane (uznawane za szkodliwe) u objawowych pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową	1065	11.4. Choroby nowotworowe	1079
7.6.1. Antagoniści wapnia	1065	11.5. Ośrodkowy układ nerwowy (z uwzględnieniem depresji, udaru i dysfunkcji autonomicznej)	1079
8. Urządzenia wszczepialne w leczeniu niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową	1065	11.6. Cukrzyca	1080
8.1. Implantowane kardiowertery-defibrylatory	1065	11.7. Zaburzenia wzroku	1080
8.1.1. Prewencja wtórna nagłego zgonu sercowego	1065	11.8. Dna moczanowa i zapalenie stawów	1080
8.1.2. Prewencja pierwotna nagłego zgonu sercowego	1066	11.9. Hipokaliemia i hiperkaliemia	1081
8.2. Terapia resynchronizująca serca	1067	11.10. Hiperlipidemia	1081
8.3. Inne implantowane urządzenia elektryczne	1069	11.11. Nadciśnienie tętnicze	1081
9. Leczenie niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową	1069	11.12. Niedobór żelaza i niedokrwistość	1081
9.1. Wpływ leczenia na występowanie objawów w niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową	1070	11.13. Zaburzenia funkcji nerek (w tym przewlekła choroba nerek, ostre uszkodzenie nerek, zespół sercowo-nerkowy i rozrost gruczołu krokowego z zaburzeniem odpływu moczu)	1083
9.2. Wpływ leczenia na liczbę hospitalizacji z powodu niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową	1070	11.14. Choroby płuc (w tym astma i przewlekła obturacyjna choroba płuc)	1084
9.3. Wpływ leczenia na śmiertelność w niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową	1070	11.15. Otyłość	1084
9.4. Pozostałe rozważania	1070	11.16. Zaburzenia snu i zaburzenia oddychania podczas snu	1085
10. Zaburzenia rytmu i przewodzenia	1071	11.17. Wady zastawkowe	1085
10.1. Migotanie przedsionków	1071	11.17.1. Stenoza aortalna	1085
10.1.1. Zapobieganie migotaniu przedsionków u pacjentów z niewydolnością serca	1072	11.17.2. Niedomykalność zastawki aortalnej	1086
		11.17.3. Niedomykalność zastawki mitralnej	1086
		11.17.4. Niedomykalność zastawki trójdzielnej	1086
		12. Ostra niewydolność serca	1087
		12.1. Definicja i klasyfikacja	1087
		12.2. Diagnostyka i wyjściowa ocena rokownicza	1089
		12.3. Postępowanie	1092
		12.3.1. Identyfikacja przyczyn lub czynników nasilających dekomensację układu sercowo-naczyniowego, które wymagają pilnego leczenia	1093

12.3.2. Kryteria hospitalizacji na oddziale ogólnym vs. na oddziale intensywnej terapii/oddziale intensywnej opieki kardiologicznej	1093	AMICA	<i>Atrial fibrillation Management In Congestive heart failure with Ablation</i>
12.3.3. Postępowanie we wstępnej fazie.....	1094	ANP	peptyd natriuretyczny typu A
12.3.4. Postępowanie w przypadku pacjentów we wstrząsie kardiogenym	1099	ARB	antagoniści receptora dla angiotensyny
12.4. Terapia doustna o udokumentowanej skuteczności u pacjentów z ostrą niewydolnością serca	1100	ARNI	antagoniści receptora dla angiotensyny i inhibitory neprilizyny
12.5. Monitorowanie stanu klinicznego pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrej niewydolności serca.....	1101	ARVC	arytmogenna kardiomiopatia prawej komory
12.6. Kryteria wypisywania ze szpitala i obserwacji odległej w okresie zwiększonego ryzyka	1101	ASA	kwas acetylosalicylowy
12.7. Cele leczenia na różnych etapach postępowania w ostrej niewydolności serca	1102	AST	transaminaza asparaginianowa
13. Mechaniczne wspomaganie krążenia i przeszczepianie serca	1102	ASV	adaptacyjna serwowentylacja
13.1. Mechaniczne wspomaganie krążenia	1102	AV	przedsionkowo-komorowy
13.1.1. Mechaniczne wspomaganie krążenia w ostrej niewydolności serca.....	1102	BioPACE	<i>Biventricular Pacing for Atrio-ventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization</i>
13.1.2. Mechaniczne wspomaganie krążenia w przewlekłej schyłkowej niewydolności serca.....	1103	BiPAP	dwufazowe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych
13.2. Przeszczepianie serca.....	1105	BiVAD	urządzenie wspomagające pracę obu komór
14. Postępowanie w zespole wielospecjalistycznym....	1106	BLOCK-HF	<i>Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrio-ventricular Block</i>
14.1. Organizacja opieki	1106	BMI	wskaźnik masy ciała
14.2. Planowanie wypisania ze szpitala	1107	BNP	peptyd natriuretyczny typu B
14.3. Porady dotyczące stylu życia	1107	BTB	„pomost do pomostowania”
14.4. Trening wysiłkowy.....	1109	BTC	„pomost do kandydowania”
14.5. Obserwacja odległa i monitorowanie	1110	BTD	„pomost do decyzji”
14.6. Podeszły wiek, zespół kruchości, zaburzenia poznawcze.....	1110	BTR	„pomost do poprawy”
14.7. Opieka paliatywna i opieka u schyłku życia.....	1111	BTT	„pomost do transplantacji”
15. Luki w dowodach.....	1112	BUN	stężenie azotu mocznika
16. Główne przesłania wytycznych.....	1113	CABANA	<i>Catheter Ablation versus ANtiarrhythmic drug therapy for Atrial fibrillation</i>
17. Dodatek.....	1115	CABG	pomostowanie aortalno-wieńcowe
18. Dodatek internetowy	1116	CAD	choroba wieńcowa
Piśmiennictwo	1132	CARE-HF	<i>CArdiac RESynchronization in Heart Failure Study</i>
		CASTLE-AF	<i>Catheter Ablation versus Standard conventional Treatment in patients with LEft ventricular dysfunction and Atrial Fibrillation</i>
		CCB	antagoniści wapnia
		CCM	modulacja kurczliwości serca
		CCS	<i>Canadian Cardiovascular Society</i>
		CCU	odział intensywnej opieki kardiologicznej
		CHA ₂ DS ₂ -VASc	skala obejmująca: niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (2 pkt), cukrzycę, udar mózgu (2 pkt), chorobę naczyń, wiek 65–74 lata, płeć (żeńską)

Skróty i akronimy

ACCF/AHA	<i>American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association</i>	CI	wskaźnik rzutu serca
ACEI	inhibitor konwertazy angiotensyny	CKD	przewlekła choroba nerek
ACS	ostry zespół wieńcowy	CMR	rezonans magnetyczny serca
AF	migotanie przedsionków	COMPANION	<i>Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure</i>
AHF	ostra niewydolność serca	CONFIRM-HF	<i>Ferric CarboxymaltOse evaluationN on per-Formance in patients with IRon deficiency in coMBination with chronic Heart Failure</i>
AIDS	zespół nabytego niedoboru odporności		
ALT	transaminaza alaninowa		
AMI	ostry zawał serca		

COX-2	cyklooksigenaza 2	HFrEF	niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory
CPAP	ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych	H-ISDN	połączenia hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu
CPG	<i>Committee for Practice Guidelines</i>	HIV	ludzki wirus niedoboru odporności
CRT	terapia resynchronizująca serca	HR	częstość rytmu serca
CRT-D	terapia resynchronizująca serca z funkcją defibrylacji	IABP	kontrapulsacja wewnątrzortalna
CRT-P	terapia resynchronizująca serca z funkcją stymulacji	IABP-SHOCK II	<i>IntraAortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II</i>
CSA	ośrodkowy bezdech senny	ICD	wszczepialny kardiowerter-defibrylator
CT	tomografia komputerowa	ICU	oddział intensywnej terapii
DCM	kardiomiopatia rozstrzeniowa	IHD	choroba niedokrwienna serca
DHA	kwas dokozaheksaenowy	INH	<i>Interdisciplinary Network for Heart Failure</i>
DOSE	<i>Diuretic Optimization Strategies Evaluation</i>	INTERMACS	<i>Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support</i>
E/e'	stosunek prędkości wczesnego napływu mitralnego do wczesnorozkurczowej prędkości ruchu mięśnia	IN-TIME	<i>implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure</i>
e'	wczesnorozkurczowa prędkość ruchu mięśnia	IPD	dane indywidualnego pacjenta
EKG	elektrokardiogram	I-PRESERVE	<i>Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study</i>
Echo-CRT	<i>Echocardiography Guided Cardiac Resynchronization Therapy</i>	i.v.	dożylnie
ECLS	wspomaganie pozaustrojowe	LA	lewy przedsionek
ECMO	pozaustrojowe utlenowanie krwi	LAE	powiększenie lewego przedsionka
EF	frakcja wyrzutowa	LAVI	indeksowana objętość lewego przedsionka
EHRA	<i>European Heart Rhythm Association</i>	LBA	leki β -adrenolityczne
EMA	<i>European Medicines Agency</i>	LBBB	blok lewej odnogi pęczka Hisa
EMB	biopsja mięśnia sercowego	LGE	późne wzmocnienie po podaniu gadoliny (pokontrastowe)
EMF	włóknienie endomiokardialne	LV	lewa komora
EPA	kwas eikozapentaenowy	LVAD	urządzenie wspomagające lewą komorę
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>	LVEDP	ciśnienie końcoworozkurczowe lewej komory
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>	LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory
FACIT-Pal	<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy — Palliative Care</i>	LVMI	wskaźnik masy lewej komory
FAIR-HF	<i>Ferinject Assessment in Patients with Iron Deficiency and Chronic Heart Failure</i>	LVSD	dysfunkcja skurczowa lewej komory
FCM	kompleks żelaza i karboksymaltozy	MADIT-CRT	<i>Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy</i>
GFR	współczynnik filtracji kłębuszkowej	MCS	mechaniczne wspomaganie krążenia
GGTP	gamma-glutamylotranspeptydaza	MI	zawał serca
GLP-1	glukagonopodobny peptyd typu 1	MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
HAS-BLED	skala obejmująca: nadciśnienie tętnicze, nieprawidłową funkcję wątroby/nerek (1 pkt za każde), udar mózgu, krwawienie w wywiadzie lub tendencję do krwawień, niestabilną wartość międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego, podeszły wiek (> 65 lat), leki/alkohol (1 pkt za każde)	MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
HbA _{1c}	hemoglobina glikowana	MRA	antagonista receptora mineralo-kortykoidowego
HCM	kardiomiopatia przerostowa	MR-proANP	środkowy fragment peptydu natriuretycznego typu A
HES	zespół hipereozynofilowy	MYBPC3	białko C wiążące miozynę, typu sercowego
HF	niewydolność serca	MYH7	miozyna-7 (łańcuch ciężki β -miozyny)/łańcuch ciężki miozyny 7
HFA	<i>Heart Failure Association</i>	n-3 PUFA	n-3 wielonienasycone kwasy tłuszczowe
HFmrEF	niewydolność serca z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory	NLPZ	niesteroidowe leki przeciwzapalne
HFpEF	niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory	NOAC	doustne leki przeciwzakrzepowe niebędące antagonistami witaminy K
		NP	peptydy natriuretyczne
		NT-proBNP	N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

NYHA	<i>New York Heart Association</i>	TIM-HF	<i>Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure</i>
OMT	optymalna farmakoterapia	TR	niedomykalność zastawki trójdzielnej
OSA	obturacyjny bezdech senny	TRV	prędkość fali zwrotnej niedomykalności trójdzielnej
PaCO ₂	ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla w krwi tętniczej	TSAT	wysycenie transferyny
PaO ₂	ciśnienie parcjalne tlenu w krwi tętniczej	TSH	hormon stymulujący tarczycę
PARADIGM-HF	<i>Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial</i>	TTE	echokardiografia przezklatkowa
PCI	przeszkórna interwencja wieńcowa	VAD	urządzenie wspomagające pracę komór
PCWP	ciśnienie zaklinowania w płucnych naczyniach włosowych	VT	częstoskurcz komorowy
PDE	fosfodiesteraza	WBC	liczba krwinek białych
PET	pozytonowa tomografia emisyjna	WISH	<i>Weight Monitoring in Patients with Severe Heart Failure</i>
POCHP	przewlekła obturacyjna choroba płuc		
PRISMA 7	<i>seven-item, self-completion questionnaire to identify older adults with moderate to severe disabilities</i>		
PROTECT II	<i>Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Trial of the IMPELLA RECOVER LP 2.5 System Versus Intra Aortic Balloon Pump (IABP) in Patients Undergoing Non Emergent High Risk PCI</i>		
QALY	liczba lat życia skorygowana jego jakością		
RA	prawy przedsionek		
RAAS	układ renina–angiotensyna–aldosteron		
RAFT	<i>Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial</i>		
RCT	randomizowana, kontrolowana próba kliniczna		
REVERSE	<i>REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction</i>		
RV	prawa komora		
SAVE	<i>Survival After Venous-arterial ECMO</i>		
SBP	skurczowe ciśnienie tętnicze		
SERVE-HF	<i>Treatment of sleep-disordered breathing with predominant central sleep apnoea with adaptive Servo-ventilation in patients with chronic heart failure</i>		
SIGNIFY	<i>Study Assessing the Morbidity–Mortality Benefits of the I₁ inhibitor Ivabradine in Patients with Coronary Artery Disease</i>		
SPECT	tomografia emisyjna pojedynczego fotonu		
SpO ₂	wysycenie krwi tętniczej tlenem		
SPPB	<i>Short Physical Performance Battery</i>		
SPRINT	<i>Systolic Blood Pressure Intervention Trial</i>		
STEMI	zawał serca z uniesieniem odcinka ST		
STICH	<i>Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure</i>		
TAVI	przeszkórna implantacja zastawki aortalnej		
TEE	echokardiografia przezprzelykowa		
TEHAF	<i>Telemonitoring in Patients with Heart Failure</i>		
Tele-HF	<i>Telemonitoring to Improve Heart Failure Outcomes</i>		
TIBC	całkowita zdolność wiązania żelaza		

1. Przedmowa

Wytyczne stanowią podsumowanie i ocenę najbardziej aktualnych wyników badań dotyczących określonego zagadnienia, a ich celem jest ułatwienie lekarzom klinicyzom wyboru najlepszej strategii postępowania u chorych obciążonych danym schorzeniem, z uwzględnieniem zarówno wyniku leczenia, jak i stosunku ryzyka do korzyści w przypadku poszczególnych metod diagnostyki oraz terapii. Celem wytycznych jest pomóc lekarzom w ich codziennej praktyce, jednak ostateczne decyzje dotyczące danego pacjenta powinny być podejmowane indywidualnie przez lekarza prowadzącego w porozumieniu z pacjentem i, w razie potrzeby, z jego opiekunem.

W ostatnich latach zarówno Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC), jak i inne towarzystwa oraz organizacje opublikowały wiele wytycznych. Ze względu na istotny wpływ tych dyrektyw na praktykę kliniczną określono kryteria jakości odnoszące się do opracowywania wytycznych, aby podejmowane przez autorów decyzje były w pełni przejrzyste dla użytkowników. Zalecenia dotyczące tworzenia i formułowania wytycznych ESC znajdują się na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Wytyczne ESC prezentują oficjalne stanowisko ESC dotyczące danego zagadnienia i są systematycznie aktualizowane.

Członkowie grupy roboczej, która opracowała niniejsze wytyczne, zostali wybrani przez ESC spośród specjalistów zaangażowanych w opiekę medyczną nad pacjentami obciążonymi omawianymi chorobami. Wybrani eksperci dokonali dokładnego przeglądu opublikowanych wyników dotyczących postępowania (w tym rozpoznawania, leczenia, prewencji i rehabilitacji) w omawianym schorzeniu zgodnie z zasadami przyjętymi przez Komisję ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG). Dokonano krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym również stosunku ryzyka do korzyści. Uwzględniono szacunkowe obliczenia dotyczące oczekiwanych efektów leczenia w większych populacjach, jeżeli takie dane były dostępne. Poziom dowodów i siłę zaleceń odnoszących się do poszczególnych sposobów

Tabela 1.1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Jest zalecane/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 1.2. Poziomy wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

postępowania wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio sprecyzowanymi klasyfikacjami, które przedstawiono w tabelach 1.1 i 1.2.

Eksperti wchodzący w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji interesów w odniesieniu do wszystkich powiazań, które mogłyby być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktów interesów. Formularze te połączono w jeden dokument, który można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Wszelkie zmiany w deklaracji interesów, które następują w okresie przygotowywania wytycznych, muszą być zgłaszane do ESC, a formularze — odpowiednio aktualizowane. Grupa robocza otrzymała wsparcie finansowe wyłącznie od ESC, bez żadnego zaangażowania przemysłu medycznego.

Komisja CPG nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych przez grupy robocze i inne grupy ekspertów. Komisja jest również odpowiedzialna za proces uzyskiwania poparcia dla wytycznych. Wytyczne ESC są dogłębnie analizowane i recenzowane przez CPG, przez partnerskie komitety ds. wytycznych oraz przez zewnętrznych ekspertów. Po wprowadzeniu odpowiednich zmian wytyczne akceptują wszyscy eksperci będący członkami grupy roboczej. Ostateczna wersja dokumentu zostaje przyjęta przez CPG do publikacji w czasopiśmie *European Heart Journal*. Wytyczne opracowano po dokładnej analizie wiedzy naukowej i medycznej oraz wyników badań dostępnych w czasie pracy nad tym dokumentem.

Zadanie ESC nie ogranicza się jedynie do podsumowania w wytycznych wyników najnowszych badań, ale ma na

celu także stworzenie narzędzi edukacyjnych i programów wdrażania zaleceń. W celu rozpowszechnienia wytycznych opracowano kieszonkowe oraz elektroniczne wersje zaleceń dla użytkowników urządzeń cyfrowych (typu smartfony itp.), które zawierają skrótkowe prezentacje, broszury i karty z podsumowaniem informacji, skierowane do osób niebędących specjalistami w danej dziedzinie. Są to wersje skrócone, więc w razie potrzeby należy sięgnąć do pełnej wersji wytycznych, dostępnej bezpłatnie na stronie internetowej ESC. Zaleca się, by krajowe towarzystwa kardiologiczne należące do ESC tłumaczyły, wdrażały i rozpowszechniały wytyczne. Należy podkreślić konieczność programowego wprowadzania do praktyki klinicznej nowych zaleceń, ponieważ wykazano, że może to wpływać korzystnie na wyniki leczenia.

Potrzebne są również badania przekrojowe i rejestry w celu potwierdzenia, że rzeczywista codzienna praktyka jest zgodna z tym, co zaleca się w wytycznych. W ten sposób będzie można zamknąć obieg, na który składają się wyniki badań klinicznych, przygotowywane wytyczne oraz wprowadzanie ich w życie w ramach praktyki klinicznej.

Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali wytyczne ESC, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne nie zdejmują jednak w jakikolwiek sposób z lekarzy klinycystów indywidualnej odpowiedzialności za podejmowanie właściwych, przemyślanych decyzji w zależności od konkretnych sytuacji, po konsultacji z danym chorym, a jeśli to wskazane i/lub konieczne, również z jego opiekunem. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa także odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania.

2. Wprowadzenie

Celem wszystkich wytycznych ESC jest pomoc osobom zajmującym się opieką zdrowotną w podejmowaniu decyzji w ich codziennej praktyce na podstawie najlepszej dostępnej wiedzy. Już niedługo będziemy świętować trzydziestolecie

badan klinicznych, w których po raz pierwszy wykazano, że można istotnie poprawić wyniki leczenia pacjentów z niewydolnością serca (HF) [2]. Od tego czasu w erze leczenia HF doszło do wielu wzlotów i upadków, które wszystkie razem pozwoliły na lepsze zrozumienie patofizjologii tej choroby, ale też — co szczególnie ważne — przyczyniły się do lepszej opieki nad pacjentami [3]. W 2016 roku nikt już nie podaje w wątpliwość tego, że dzięki wdrożeniu terapii opartej na dowodach naukowych HF stała się chorobą, którą potrafimy leczyć i której możemy zapobiegać.

Celem niniejszego dokumentu jest przedstawienie praktycznych i opartych na dowodach wytycznych dotyczących diagnozowania i leczenia HF. Do głównych zmian w stosunku do opracowania z 2012 r. należą:

- (i) nowe określenie dla pacjentów z HF oraz wartością frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) na poziomie 40–49% — niewydolność serca z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory (HFmrEF); mamy nadzieję, że zidentyfikowanie HFmrEF jako oddzielnej grupy pacjentów będzie bodźcem do nowych badań poświęconych charakterystyce, patofizjologii i leczeniu tej grupy chorych;
- (ii) jasne wytyczne dotyczące kryteriów diagnostycznych dla niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFrEF), HFmrEF oraz niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF);
- (iii) nowy algorytm diagnostyczny HF u pacjentów z nieostрым początkiem objawów oparty na ocenie prawdopodobieństwa wystąpienia niewydolności serca;
- (iv) wytyczne poświęcone zapobieganiu lub opóźnieniu rozwoju ciężkiej HF oraz zapobieganiu zgonowi przed pojawieniem się objawów choroby;
- (v) wytyczne dotyczące stosowania nowego połączenia lekowego sakubitrylu i walsartanu, pierwszego w swojej klasie leku z grupy antagonistów receptora dla angiotensyny i inhibitorów neprilizyny (ARNI);
- (vi) zmodyfikowane wskazania do terapii resynchronizującej serca (CRT);
- (vii) koncepcja wczesnego rozpoczynania leczenia i równoległej diagnostyki ostrej HF podobna do z powodzeniem stosowanego podejścia (czas-do-interwencji) w terapii ostrych zespołów wieńcowych (ACS);
- (viii) nowy algorytm diagnozowania i leczenia ostrej HF oparty na stwierdzanym zastoju/hipoperfuzji.

Format dokumentu odpowiada wytycznym ESC dotyczącym leczenia HF z 2012 r. Zalecenia na temat postępowania odnoszą się do efektów terapii, a w przypadku przewlekłej HF wtórnej do dysfunkcji skurczowej lewej komory (LVSD) ich wpływu na śmiertelność i chorobowość. Zostały zebrane i ułożone w formie tabel w zależności od klasy zaleceń oraz jakości dowodów. Przedstawiono również najważniejsze dowody leżące u podłoża poszczególnych zaleceń. W przypadku wytycznych dotyczących diagnostyki większość zaleceń ma

jakość dowodu C. Wynika to z braku danych z randomizowana, kontrolowanych prób klinicznych (RCT) dotyczących wpływu poszczególnych technik diagnostycznych na chorobowość i/lub śmiertelność. Przedstawiono również praktyczne wskazówki na temat stosowania najważniejszych leków modyfikujących przebieg choroby i leków moczopędnych. Aby nie wydłużyć nadmiernie dokumentu, zawsze wtedy kiedy było to możliwe, cytowano inne zalecenia lub dokumenty. Wszystkie zamieszczone tabele należy czytać i interpretować w kontekście pełnego tekstu wytycznych.

Dokument powstał przy ścisłej współpracy zespołu opracowującego rekomendacje, recenzentów oraz Komisji CPG i przedstawiono w nim wspólną opinię wszystkich ekspertów zaangażowanych w jego przygotowanie. Niezależnie od powstania niniejszego dokumentu grupa ekspertów amerykańskich opracowała swoje wytyczne dotyczące nowości w farmakoterapii HF (2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure). Obie grupy ekspertów pracowały niezależnie, oceniając dostępne dane i dowody oraz dochodząc do podobnych wniosków i tworząc podobne, choć nie identyczne, zalecenia. W celu uniknięcia wątpliwości i poprawy jakości opieki nad pacjentami z HF obie grupy ekspertów opracowały jednocześnie podobne zalecenia dotyczące stosowania nowych leków dostępnych w niewydolności serca.

3. Definicja, epidemiologia, rokowanie

3.1. DEFINICJA NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Niewydolność serca to zespół typowych objawów podmiotowych (tj. duszność, obrzęki kończyn dolnych, obniżenie tolerancji wysiłku), którym mogą towarzyszyć odchylenia w badaniu przedmiotowym (takie jak poszerzenie żył szyjnych, trzeszczenia nad płucami, obrzęki obwodowe), spowodowane zaburzeniami w budowie i/lub czynności serca, które powodują zmniejszony rzut serca i/lub zwiększone ciśnienia wewnątrzsercowe w spoczynku lub w trakcie wysiłku.

Obecna definicja HF obejmuje tylko te etapy choroby, w których jest ona jawna klinicznie. Bywa, że przed wystąpieniem objawów klinicznych można stwierdzić bezobjawowe nieprawidłowości budowy lub czynności serca (skurczową lub rozkurczową dysfunkcję lewej komory [LV]), które są prekursorami jawnej klinicznie choroby. Rozpoznanie tych nieprawidłowości, związanych z pogorszeniem rokowania, oraz rozpoczęcie leczenia odpowiednio wcześniej może prowadzić do wydłużenia życia chorych z LVSD [4, 5] (szczegóły: patrz rozdz. 6).

Kluczowe w diagnostyce HF jest udokumentowanie wyjściowej przyczyny leżącej u podłoża dysfunkcji serca. Jest to zazwyczaj patologia mięśnia sercowego prowadząca

do zaburzenia czynności skurczowej i/lub rozkurczowej. Nieprawidłowości w obrębie zastawek, osierdzia, wsierdzia, zaburzenia rytmu i przewodzenia mogą również powodować HF (a często obecna jest więcej niż jedna nieprawidłowość). Identyfikacja wyjściowej przyczyny ma zasadnicze znaczenie dla procesu terapii, ponieważ umożliwia zastosowanie właściwego leczenia (np. naprawa lub wymiana zastawki w przypadku wady zastawkowej, swoista farmakoterapia HFrEF, zmniejszenie częstości rytmu serca [HR] u pacjenta z tachykardiomiopatią itp.).

3.2. NAZEWNICTWO

3.2.1. Niewydolność serca z zachowaną, pośrednią i obniżoną frakcją wyrzutową

Podstawowa terminologia stosowana w opisie HF jest historyczna i opiera się na pomiarze LVEF. Niewydolność serca obejmuje szeroką grupę chorych, poczynając od pacjentów z prawidłową frakcją wyrzutową (typowo LVEF $\geq 50\%$, określanych jako niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory — HFpEF), kończąc na pacjentach z obniżoną frakcją wyrzutową (typowo LVEF $< 40\%$, określanych jako niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory — HFrEF) (tab. 3.1). Pacjenci z LVEF między 40% a 49% reprezentują „szarą strefę”, którą obecnie zdefiniowano jako niewydolność serca z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory — HFmrEF (tab. 3.1). Różnicowanie pacjentów z HF na podstawie wartości LVEF jest ważne z powodu innych etiologii leżących u jej podłoża, różnic demograficznych, chorób współistniejących, a także odpowiedzi na zastosowane leczenie [6]. Większość badań klinicznych opublikowanych po 1990 r. obejmowało pacjentów z obniżoną LVEF (zazwyczaj określaną przy użyciu echokardiografii, technik medycyny nuklearnej lub rezonansu magnetycznego serca [CMR]). Tylko w grupie chorych z HFrEF

udokumentowano korzystny wpływ terapii na zmniejszenie zarówno chorobowości, jak i śmiertelności.

Rozpoznanie HFpEF jest trudniejsze niż rozpoznanie HFrEF. Pacjenci z HFpEF zazwyczaj nie mają powiększonej lewej komory, a zamiast tego często obserwuje się u nich pogrubienie ściany LV i/lub zwiększenie wymiarów lewego przedsionka (LA) jako markerów zwiększonych ciśnień napełniania. U większości chorych stwierdza się ponadto inne cechy upośledzenia napełniania LV określanych również jako dysfunkcja rozkurczowa, która jest powszechnie uznaną przyczyną HF u tych osób (stąd termin „rozkurczowa HF”). U większości pacjentów z HFrEF (poprzednio określanych jako „skurczowa HF”) występują również zaburzenia funkcji skurczowej stwierdza się u pacjentów z HFpEF. Dlatego też preferowane są określenia zachowana lub obniżona LVEF zamiast zachowana lub obniżona „funkcja skurczowa”.

W poprzedniej edycji wytycznych stwierdzono występowanie „szarej strefy” między HFrEF i HFpEF [7]. Należą do niej pacjenci z LVEF wynoszącą 40–49% — stąd termin HFmrEF. Identyfikacja tej grupy będzie stanowiła asumpt do badań określających podłoże, charakterystykę, patofizjologię i możliwości leczenia tej grupy chorych. U pacjentów z HFmrEF najprawdopodobniej wyjściowo występują łagodne zaburzenia funkcji skurczowej z towarzyszącą jednak pewnego stopnia niewydolnością rozkurczową (tab. 3.1).

U pacjentów bez uchwytnej patologii w obrębie serca mogą istnieć inne przyczyny HF w układzie sercowo-naczyniowym (np. nadciśnienie płucne, wady zastawkowe itp.). U chorych z patologią poza układem sercowo-naczyniowym (np. niedokrwistością, chorobą płuc, nerek lub wątroby) mogą występować objawy podobne lub nawet identyczne do HF i wszystkie mogą prowadzić do powikłań lub nasilenia niewydolności serca.

Tabela 3.1. Definicja niewydolności serca z zachowaną (HFpEF), pośrednią (HFmrEF) i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFrEF)

Kryteria	Typ niewydolności serca		
	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
1	Objawy podmiotowe \pm przedmiotowe ^a	Objawy podmiotowe \pm przedmiotowe ^a	Objawy podmiotowe \pm przedmiotowe ^a
2	LVEF $< 40\%$	LVEF 40–49%	LVEF $\geq 50\%$
3	–	1. Zwiększone stężenia peptydów natriuretycznych ^b ; 2. Przynajmniej jedno dodatkowe kryterium: a. obecna strukturalna choroba serca (LVH i/lub LAE), b. dysfunkcja rozkurczowa (szczegóły patrz rozdz. 4.3.2)	1. Zwiększone stężenia peptydów natriuretycznych ^b ; 2. Przynajmniej jedno dodatkowe kryterium: a. obecna strukturalna choroba serca (LVH i/lub LAE), b. dysfunkcja rozkurczowa (szczegóły patrz rozdz. 4.3.2).

BNP — peptyd natriuretyczny typu B; LAE — powiększenie lewego przedsionka; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; LVH — przerost lewej komory; NT-proBNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

^aObjawy przedmiotowe mogą być nieobecne we wczesnej fazie niewydolności serca (zwłaszcza w HFpEF) oraz u pacjentów poddanych terapii lekami moczopędnymi

^bBNP > 35 pg/ml i/lub NT-proBNP > 125 pg/ml

3.2.2. Nazewnictwo związane z przebiegiem czasowym niewydolności serca

W niniejszych wytycznych terminem HF określa się objawową fazę choroby stopniowaną na podstawie klasyfikacji czynnościowej *New York Heart Association* (NYHA) (patrz rozdz. 3.2.3 i dodatkowa tab. 3.2). Pacjent może jednak stać się bezobjawowy pod wpływem zastosowanego leczenia. W niniejszych wytycznych chory, u którego nigdy nie występowały typowe objawy HF, a u którego stwierdza się obniżoną LVEF, jest określany jako pacjent z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV. Pacjenci z objawami HF są często określani jako chorzy z „przewlekłą HF”. Leczony pacjent, u którego objawy nie uległy zmianie w ciągu ostatniego miesiąca, jest określany mianem „stabilnego”. Kiedy objawy u takiego chorego ulegają nasileniu, pacjent może być określony jako „zdekompensowany”. Takie pogorszenie stanu może wystąpić gwałtownie lub nasilać się powoli, często prowadzi jednak do hospitalizacji, czyli sytuacji, która ma znaczenie prognostyczne. Niewydolność serca o nowym początku (*de novo*) może wystąpić gwałtownie, np. jako powikłanie ostrego zawału serca (AMI) lub mieć charakter postępujący, np. w przypadku chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (DCM), u których objawy występują tygodniami lub miesiącami, zanim zostanie postawiona ostateczna diagnoza. Chociaż objawy HF mogą ustąpić, dysfunkcja serca leżąca u jej podłoża może pozostać wciąż obecna, a u pacjenta cały czas istnieje ryzyko ponownej „dekompensacji”.

Zdarza się, że u podłoża HF leży patologia, która z czasem ustępuje całkowicie (np. ostre wirusowe zapalenie mięśnia sercowego, kardiomiopatia tako-tsubo czy tachykardiomiopatia). Z kolei u innych pacjentów, szczególnie tych z idiopatyczną DCM nierzadko stwierdza się istotną poprawę lub nawet całkowity powrót funkcji skurczowej LV po wdrożeniu nowoczesnej terapii (obejmującej inhibitory konwertazy angiotensyny [ACEI], β -adrenolityki [LBA], antagonistów receptora mineralokortykoidowego [MRA], iwabradynę i/lub CRT). Czasem stosowane określenie „zastoinowa HF” opisuje postać ostrej lub przewlekłej HF z obecnością cech przewodnienia. Wiele z powyższych określeń może być z powodzeniem stosowanych do opisanego tego samego pacjenta w różnych okresach jego choroby.

3.2.3. Nazewnictwo związane z określeniem nasilenia objawów niewydolności serca

Klasa czynnościowa NYHA (dodatkowa tab. 3.2) określa nasilenie objawów HF i stopień nietolerancji wysiłku. Chociaż nasilenie objawów zazwyczaj słabo koreluje z większością parametrów opisujących funkcję LV, to jednak istnieje prosty związek między nasileniem objawów a przeżyciem odległym. Nawet u pacjentów z łagodnie nasilonymi objawami istnieje zwiększone ryzyko hospitalizacji i zgonu [8–10].

Określenie „zaawansowana HF” jest czasem stosowane do opisu chorych z ciężkim nasileniem objawów, nawra-

cającymi epizodami dekompensacji i ciężką dysfunkcją serca [11]. W klasyfikacjach amerykańskich towarzystw kardiologicznych (*American College of Cardiology Foundation/American Heart Association* [ACCF/AHA]) opisuje się stopnie rozwoju HF na podstawie występowania zmian strukturalnych w sercu i obecności objawów (dodatkowa tab. 3.3) [12]. Klasyfikacja Killipa znajduje zastosowanie w opisie nasilenia objawów HF w kontekście ostrego zawału serca (patrz rozdz. 12) [13].

3.3. EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGIA I HISTORIA NATURALNA NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Występowanie HF w zależności od przyjętej definicji dotyczy 1–2% dorosłej populacji w krajach rozwiniętych. W grupie powyżej 70. rż. obejmuje nawet ponad 10% populacji [14–17], a wśród osób powyżej 65. rż., którzy trafiają do lekarza z powodu duszności wysiłkowej, aż jedna szóstka ma nierozpoznaną HF (głównie HFpEF) [18, 19]. Długoterminowe ryzyko pojawienia się objawów HF u osoby w wieku 55 lat wynosi 33% dla mężczyzn i 28% dla kobiet [16]. Odsetek pacjentów z HFpEF waha się między 22% a 73% i zależy od przyjętej definicji, okoliczności klinicznych (opieka podstawowa, oddział dzienny, szpital), wieku i płci badanej populacji, przebytego zawału serca (MI) oraz daty publikacji [17, 18, 20–30].

Aktualne dane dotyczące liczby hospitalizacji sugerują większy trend spadkowy dla HFrEF niż dla HFpEF [31, 32]. Pacjenci z HFpEF i HFrEF wydają się mieć inne profile epidemiologiczne i etiologiczne. W porównaniu z HFrEF pacjenci z HFpEF są starsi, dominują w tej grupie kobiety, częstsze są wśród nich wywiad nadciśnienia tętniczego i migotanie przedsionków (AF), a rzadziej występuje MI [32, 33]. Charakter HFmrEF pasuje ją gdzieś pomiędzy HFrEF a HFpEF [34], jednak należy przeprowadzić kolejne badania w celu dokonania pełnego opisu charakteru HF w tej grupie chorych.

Etiologia HF jest bardzo zróżnicowana w zależności od regionu świata. Nie istnieje jeden spójny system klasyfikacji przyczyn HF, przy czym różne proponowane kategorie częściowo się pokrywają (tab. 3.4). U licznych chorych występuje wiele różnych nieprawidłowości zarówno w obrębie układu sercowo-naczyniowego, jak i poza nim, które mogą skutkować HF. Identyfikacja tych nieprawidłowości powinna być częścią schematu diagnostycznego, ponieważ wiele z nich potencjalnie można leczyć.

Wielu pacjentów z HF i chorobą niedokrwienną serca (IHD) przeżyło MI lub zabieg rewaskularyzacji mięśnia sercowego, przy czym prawidłowy obraz naczyń wieńcowych nie wyklucza obecności blizny (potwierdzonej np. w CMR) lub zaburzeń mikrokrążenia wieńcowego jako innych dowodów na obecność IHD.

W praktyce klinicznej nie zawsze łatwo jest zróżnicować pierwotne i wtórne postaci kardiomiopatii. U większości pacjentów z klinicznym rozpoznaniem HF nie ma koniecz-

Tabela 3.4. Przyczyny niewydolności serca

CHOROBY MIĘŚNIA SERCOWEGO		
Choroba niedokrwienna serca	Blizna	
	Mięsień ogłuszony/hibernowany	
	Choroba dużych naczyń	
	Zaburzenia mikrokrążenia wieńcowego	
	Dysfunkcja śródbrzońka	
Uszkodzenie toksyczne	Nadużywanie substancji psychoaktywnych	Alkohol, kokaina, amfetamina, steroidy anaboliczne
	Metale ciężkie	Miedź, żelazo, ołów, kobalt
	Leki	Cytostatyki (np. antrycyny), substancje immunomodulujące (np. przeciwciała monoklonalne, takie jak trastuzumab, cetuximab), leki przeciwdepresyjne, antyarytmiczne, niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki znieczulające
	Napromienianie	
Uszkodzenie związane z zapaleniem i reakcją immunologiczną	Związane z infekcją	Bakterie, krętki, grzyby, pierwotniaki, pasożyty (choroba Chagasa), riketsje, wirusy (HIV/AIDS)
	Niezwiązane z infekcją	Olbrzymiokomórkowe/limfocytowe zapalenie mięśnia sercowego, choroby autoimmunologiczne (np. choroba Gravesa, reumatoidalne zapalenie stawów, choroby tkanki łącznej, głównie toczeń rumieniowaty układowy), zapalenie mięśnia sercowego w przebiegu eozynofilii (Churg-Strauss) oraz nadwrażliwości
Choroby naciekowe	Związane z nowotworem złośliwym	Bezpośrednie naciekanie i zmiany przerzutowe
	Niezwiązane z nowotworem złośliwym	Amyloidoza, sarkoidoza, hemochromatoza (żelazo), spichrzanie glikogenu (np. choroba Pompego), spichrzanie lizosomalne (np. choroba Fabry'ego)
Zaburzenia metaboliczne	Hormonalne	Choroby tarczycy, choroby przytarczyc, akromegalia, niedobór GH, hiperkortyzolemia, choroba Conna, choroba Addisona, cukrzyca, zespół metaboliczny, <i>pheochromocytoma</i> , choroby związane z ciążą i położeniem
	Odżywiania	Niedobór tiaminy, L-karnityny, selenu, żelaza, fosforu, wapnia, złożone zaburzenia odżywiania (np. choroba nowotworowa, AIDS, jadłowstręt psychiczny), otyłość
Zaburzenia genetyczne	Różne formy	HCM, DCM, kardiomiopatia z niescalenia LV, ARVC, kardiomiopatia restrykcyjna (szczegóły w odpowiednich dokumentach i stanowiskach ekspertów), dystrofie mięśniowe, laminopatie
ZABURZENIA OBCIĄŻENIA WSTĘPNEGO I NASTĘPCZEGO		
Nadciśnienie tętnicze		
Choroby zastawek i strukturalne nieprawidłowości mięśnia sercowego	Nabyte	Wady zastawki mitralnej, aortalnej, trójdzielnej i płucnej
	Wrodzone	Ubytki w przegrodzie międzykomorowej i międzyprzedsionkowej (szczegóły w odpowiednich dokumentach i stanowiskach ekspertów)
Choroby osierdzia i wsierdzia	Choroby osierdzia	Zaciskające zapalenie osierdzia Płyn w worku osierdziowym
	Choroby wsierdzia	HES, EMF, zwłóknienie sprężyste wsierdzia
Zespoły wysokiego rzutu		Ciężka niedokrwistość, posocznica, tyreotoksykoza, choroba Pageta, przetoka tętniczo-żylna, ciąża
Przewodnienie		Niewydolność nerek, jatrogenne przewodnienie
ZABURZENIA RYTMU SERCA		
Tachyarytmie		Przedsionkowe, komorowe zaburzenia rytmu serca
Bradyarytmie		Choroba węzła zatokowego, zaburzenia przewodzenia

ARVC — arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; DCM — kardiomiopatia rozstrzeniowa; EMF — włóknienie endomiokardialne; GH — hormon wzrostu; HCM — kardiomiopatia przerostowa; HES — zespół hipereozynofilowy; HIV/AIDS — ludzki wirus niedoboru odporności/zespół nabytego niedoboru odporności; LV — lewa komora

ności rutynowego stosowania testów genetycznych w celu potwierdzenia diagnozy. Ponieważ jednak wyniki testów genetycznych mogą mieć implikacje kliniczne, poradnictwo genetyczne jest zalecane w wybranych grupach chorych (patrz rozdz. 5.10.1) z kardiomiopatią przerostową (HCM), idiopatyczną DCM i arytmogenną kardiomiopatią prawej komory (ARVC).

Mimo że w ciągu ostatnich 30 lat dokonano postępu w zakresie metod leczenia i ich dostępności, co poprawiło przeżywalność oraz ograniczyło liczbę hospitalizacji pacjentów z HFrEF, wyniki leczenia wciąż pozostawiają wiele do życzenia. Dane z ostatnich badań europejskich (ESC-HF *pilot study*) wskazują, że 12-miesięczna śmiertelność całkowita wśród pacjentów hospitalizowanych lub stabilnych/leczonych ambulatoryjnie z powodu HF wynosiła odpowiednio 17% i 7%, a 12-miesięczna częstość hospitalizacji — odpowiednio 44% i 32% w obu grupach [35]. W grupie pacjentów z HF zarówno hospitalizowanych, jak i leczonych ambulatoryjnie większość zgonów ma charakter sercowo-naczyniowy; dominują zgony nagłe i zgony w przebiegu pogorszenia HF. Śmiertelność całkowita jest zasadniczo wyższa w HFrEF niż w HFpEF [35, 36]. Pacjenci są często hospitalizowani z powodów poza sercowo-naczyniowych, szczególnie w przypadku HFpEF. Liczba hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych nie uległa zmianie między 2000 a 2010 rokiem, podczas gdy liczba hospitalizacji z powodów poza sercowo-naczyniowych w tym samym czasie wzrosła [31].

3.4. ROKOWANIE

Ocena ryzyka nasilenia objawów choroby, pojawienia się niepełnosprawności oraz zgonu pomaga pacjentom i ich rodzinom, a także lekarzom w podejmowaniu odpowiednich decyzji dotyczących czasu zastosowania leczenia (zwłaszcza decyzji odnośnie do pilnego wdrożenia zaawansowanych terapii), jak również w planowaniu organizacji oraz kosztów opieki zdrowotnej i społecznej.

Zidentyfikowano wiele różnych wskaźników ryzyka zgonu i hospitalizacji u chorych z HF (dodatkowa tab. 3.5), przy czym ich znaczenie kliniczne jest ograniczone, a precyzyjna ocena ryzyka w HF wciąż pozostaje wyzwaniem.

W ostatnich dekadach opracowano wiele różnych skal ryzyka dla różnych populacji pacjentów z HF [36–41], które są częściowo dostępne w formie interaktywnych aplikacji online. Skale ryzyka oparte na wielu zmiennych mogą być pomocne w przewidywaniu ryzyka zgonu, ale mają mniejsze znaczenie dla oceny ryzyka ponownej hospitalizacji pacjenta z HF [37, 38]. W przeglądzie systematycznym oceniającym 64 różne modele prognostyczne [37], a także w metaanalizach i w badaniach meta regresji oceniających 117 różnych protokołów prognostycznych [38] wykazano jedynie umiarkowaną ich przydatność w przewidywaniu zgonu. Modele zaprojektowane do oceny ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego, takiego jak zgon lub hospitalizacja albo

wyłącznie hospitalizacja okazały się mieć nawet mniejsze znaczenie w prognozowaniu zdarzeń.

4. Diagnostyka

4.1. OBJAWY PODMIOTOWE I PRZEDMIOTOWE

Objawy są często niespecyficzne i w związku z tym nie pozwalają na różnicowanie HF i innych nieprawidłowości (tab. 4.1) [42–46]. Objawy HF wtórne do retencji płynów mogą szybko ustępować po wdrożeniu leczenia odwadniającego. Objawy przedmiotowe, takie jak podwyższone ciśnienie w żyłach szyjnych, przemieszczenie uderzenia koniuszkowego mogą być bardziej swoiste, ale są trudniejsze do zidentyfikowania i charakteryzują się mniejszą powtarzalnością [18, 46, 47]. Ocena objawów jest szczególnie trudna u pacjentów otyłych, w podeszłym wieku i u osób z przewlekłą chorobą płuc [48–50]. Z kolei u młodszych pacjentów z HF często

Tabela 4.1. Objawy podmiotowe i przedmiotowe typowe dla niewydolności serca (HF)

Objawy podmiotowe	Objawy przedmiotowe
Typowe	Bardziej swoiste
Duszność <i>Orthopnoe</i>	Zwiększone ciśnienie w żyłach szyjnych
Napadowa duszność nocna	Objaw wątrobowo-szyjny
Zmniejszona tolerancja wysiłku	Trzeci ton serca (rytm cwałowy)
Męczliwość, znużenie, wydłużony czas odpoczynku po wysiłku	Przemieszczenie uderzenia koniuszkowego
Obrzęki okołokostkowe	
Mniej typowe	Mniej swoiste
Kaszel nocny	Wzrost masy ciała (> 2 kg/tydzień)
Świszczący oddech	Utrata masy ciała (w zaawansowanej HF)
Uczucie pełności	Wyniszczenie
Utrata apetytu	Szmer sercowy
Splątanie (zwłaszcza u osób starszych)	Obrzęki obwodowe (kostek, okolicy krzyżowej, moszny)
Depresja	Trzeszczenia nad płucami
Kołatania serca	Zmniejszony przepływ powietrza i stłumienie wypuku u podstawy płuc (płyn w jamie opłucnej)
Zawroty głowy	Tachykardia
Omdlenia	Niemiarowy puls
<i>Bendopnea</i> [53] (duszność podczas schylania się, np. wiązania butów)	<i>Tachypnoe</i>
	Oddech Cheyne'a-Stokesa
	Powiększenie wątroby
	Wodobrzusze
	Zimne dystalne części kończyn
	Skąpomocz
	Niskie ciśnienie tętna

występują inne przyczyny, obraz kliniczny i wyniki leczenia niż u chorych w starszym wieku [51, 52].

Należy zawsze zebrać dokładny wywiad. Choć HF nie jest częsta u pacjentów, u których nie stwierdza się typowego wywiadu wskazującego na uszkodzenie serca, to obecność określonych zdarzeń w wywiadzie, przede wszystkim przebyte MI zwiększa prawdopodobieństwo HF u chorego z obecnymi typowymi objawami [42–45].

W trakcie każdej wizyty należy dokładnie ocenić występowanie objawów podmiotowych i przedmiotowych, zwłaszcza w odniesieniu do objawów przewodnienia. Ocena objawów jest ważna w kontekście odpowiedzi na zastosowane leczenie i wnioskowanie o stabilności chorego. W przypadku utrzymywania się objawów mimo leczenia zazwyczaj konieczne jest rozszerzenie terapii. Nasilenie dolegliwości wymaga szybkiej pomocy lekarskiej, wskazując na podwyższone ryzyko pilnej hospitalizacji i zgonu.

4.2. PODSTAWOWE WSTĘPNE BADANIA: PEPTYDY NATRIURETYCZNE, ELEKTROKARDIOGRAM I ECHOKARDIOGRAM

Ocena osoczowych stężeń peptydów natriuretycznych (NP) może być stosowana jako wstępny test diagnostyczny, zwłaszcza u pacjentów z nieostрым początkiem objawów, a także wówczas, gdy badanie echokardiograficzne nie jest od razu dostępne. Podwyższone stężenia NP pomagają w ustaleniu wstępnego rozpoznania, wskazując na tych pacjentów, którzy wymagają przeprowadzenia dalszych badań. Z kolei pacjenci z wartościami NP poniżej punktu odcięcia dla rozpoznania istotnej dysfunkcji serca nie wymagają badania echokardiograficznego (patrz także rozdz. 4.3 i rozdz. 12). Rozpoznanie HF u osób z prawidłowymi stężeniami NP jest mało prawdopodobne. Górna granica prawidłowych wartości peptydu natriuretycznego typu B (BNP) u pacjentów z nieostрым początkiem objawów wynosi 35 pg/ml, a dla N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) — 125 pg/ml. W przypadku ostrego początku objawów powinno się stosować wyższe wartości (BNP < 100 pg/ml, NT-proBNP < 300 pg/ml, środkowy fragment peptydu natriuretycznego typu A [MR-proANP] < 120 pmol/l). Te same punkty odcięcia znajdują zastosowanie w przypadku HFrEF oraz HFpEF, chociaż zazwyczaj średnie stężenia w przypadku HFpEF są niższe niż w HFrEF [54, 55]. Przy zastosowaniu powyższych punktów odcięcia negatywne wartości predykcyjne są wysokie (0,94–0,98) i porównywalne zarówno w przypadku ostrego, jak i nieostrego początku objawów. Z kolei pozytywne wartości predykcyjne są dużo niższe (0,66–0,67 i 0,44–0,57), odpowiednio dla objawów o ostrym i nieostрым początku. Dlatego też określanie wartości NP jest zalecane w celu wykluczenia, a nie ustalenia rozpoznania niewydolności serca.

Istnieje wiele nieprawidłowości zarówno w układzie sercowo-naczyniowym, jak i poza nim, które mogą skutkować

wzrostem stężeń NP i z tego powodu osłabiać ich znaczenie diagnostyczne w HF. Najważniejsze z nich to obecność AF, starszy wiek, niewydolność nerek [55]. Z kolei w przypadku otyłych pacjentów stężenia NP mogą być nieproporcjonalnie niskie [62] (patrz także rozdz. 12.2 i tab. 12.3).

Nieprawidłowości w badaniu elektrokardiograficznym (EKG) zwiększają prawdopodobieństwo rozpoznania HF, ale charakteryzują się niską swoistością [18, 46, 63, 64]. Niektóre nieprawidłowości w EKG są pomocne w ustaleniu etiologii (np. przebyte MI), inne mogą być wskazaniem do wdrożenia leczenia (np. leczenie przeciwzakrzepowe w przypadku AF, stymulacja w przypadku bradykardii, CRT w przypadku poszerzonych zespołów QRS) (patrz rozdz. 8 i rozdz. 10). Niewydolność serca jest mało prawdopodobna u pacjentów z całkowicie prawidłowym EKG (czułość 89%) [43]. Dlatego też rutynowe wykonywanie EKG jest zalecane głównie w celu wykluczenia rozpoznania niewydolności serca.

Najbardziej użytecznym i powszechnie dostępnym badaniem w przypadku podejrzenia HF jest echokardiografia. Pozwala ona na bezpośrednią ocenę objętości jam serca, czynności skurczowej i rozkurczowej komór, grubości ścian serca, funkcji zastawek i obecności nadciśnienia płucnego [65–74]. Te informacje są kluczowe przy stawianiu diagnozy oraz wdrażaniu odpowiedniego leczenia (szczegóły: patrz rozdz. 5.2–5.4).

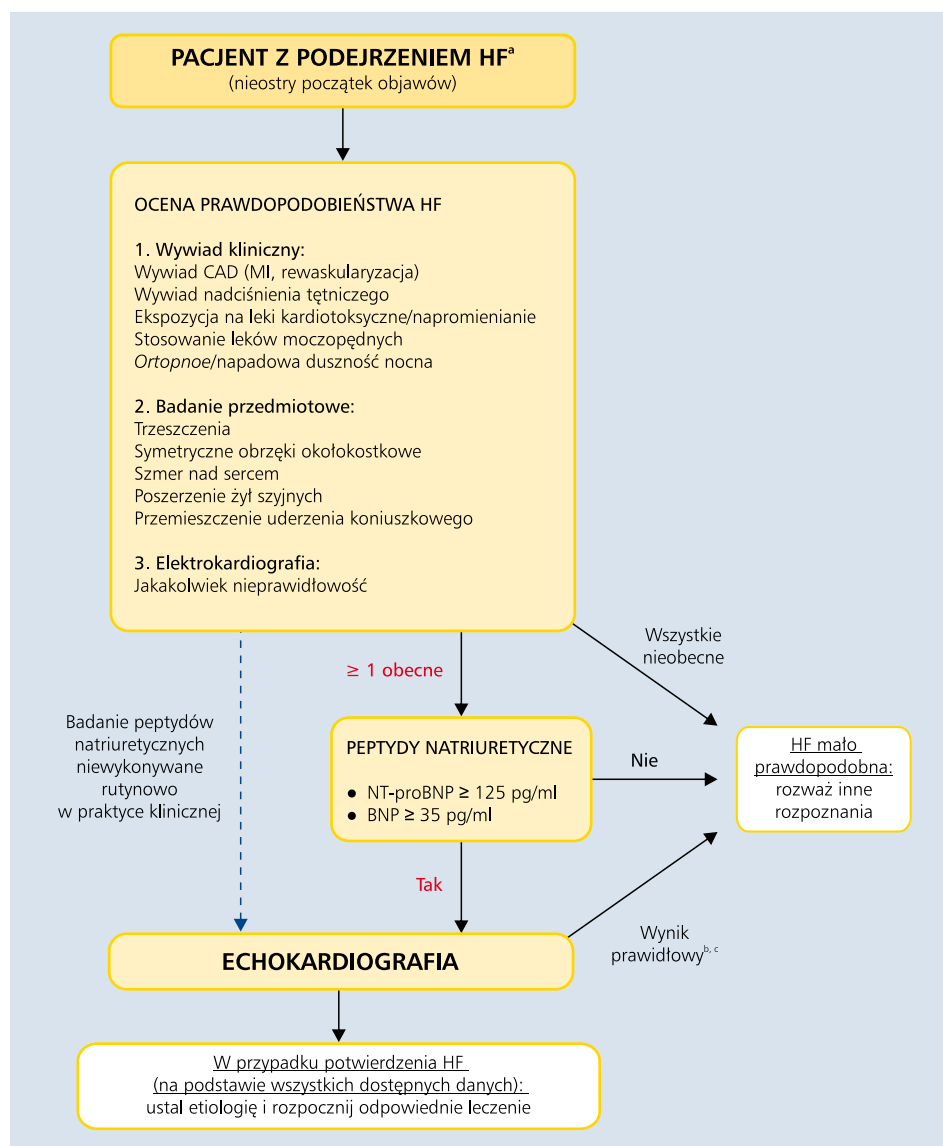
Dane z dokładnego badania klinicznego i wymienionych powyżej badań dodatkowych umożliwiają wstępną diagnostykę oraz zaplanowanie leczenia w przypadku większości pacjentów. Inne badania są w zasadzie potrzebne wtedy, gdy pojawiają się wątpliwości dotyczące rozpoznania (np. suboptimalne obrazy uzyskiwane w badaniu echokardiograficznym lub podejrzana nietypowa przyczyna HF) (szczegóły: patrz rozdz. 5.5–5.10).

4.3. ALGORYTM DIAGNOSTYCZNY NIEWYDOLNOŚCI SERCA

4.3.1. Algorytm diagnostyczny niewydolności serca w przypadku nieostrego początku objawów

Algorytm diagnostyczny HF w przypadku nieostrego początku objawów przedstawiono na rycinie 4.1. Zagadnienie rozpoznawania ostrej HF omówiono w rozdziale 12.

W przypadku pacjentów zgłaszających się z objawami HF po raz pierwszy do lekarza podstawowej opieki lub do poradni kardiologicznej (tab. 4.1) w pierwszej kolejności należy ocenić prawdopodobieństwo HF na podstawie: obecności schorzeń stwierdzanych w wywiadzie (np. choroba wieńcowa [CAD], nadciśnienie tętnicze, stosowanie diuretyków, występujących objawów podmiotowych (np. *orthopnoe*), nieprawidłowości w badaniu przedmiotowym (np. symetryczne obrzęki, zwiększone ciśnienie w żyłach szyjnych, przemieszczone uderzenie koniuszkowe) i spoczynkowego EKG. Kiedy nie stwierdza się żadnych nieprawidłowości w powyższych badaniach, HF jest bardzo mało prawdopodobna i należy rozważyć inną



Rycina 4.1. Algorytm diagnostyczny rozpoznawania niewydolności serca o nieostrym początku; BNP — peptyd natriuretyczny typu B; CAD — choroba wieńcowa; HF — niewydolność serca; MI — zawał serca; NT-proBNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

^aPacjent zgłaszający objawy typowe dla HF (patrz tab. 4.1)

^bPrawidłowe objętości oraz funkcja komór i przedsionków

^cRozważ inne przyczyny zwiększonego stężenia peptydów natriuretycznych (tab. 12.3)

diagnozę. W przypadku stwierdzenia odchyień przynajmniej w jednym badaniu, należy ocenić (o ile to możliwe) stężenia NP w celu zidentyfikowania tych osób, u których konieczne jest badanie echokardiograficzne (echokardiografia jest wskazana u pacjentów z NP powyżej punktu odcięcia lub jeśli badanie NP jest niedostępne) [55–60, 75–78].

4.3.2. Diagnostyka niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF)

Rozpoznanie HFpEF pozostaje wyzwaniem. LVEF jest prawidłowa, a zgłaszane objawy (tab. 4.1) charakteryzują się

niąską swoistością i nie pozwalają na precyzyjne różnicowanie między HF a innymi patologiami. W tej części podsumowano praktyczne wytyczne konieczne dla odpowiedniej diagnostyki HFpEF w codziennej praktyce.

Rozpoznanie przewlekłej HFpEF, zwłaszcza u typowego starszego pacjenta z licznymi chorobami współistniejącymi, przy braku oczywistych objawów przewodnienia, nie jest łatwe, tym bardziej, że brakuje odpowiednio zwalidowanej metody referencyjnej. W celu poprawy specyficzności rozpoznania HFpEF ocena kliniczna powinna być wsparta odpowiednią oceną obecności dysfunkcji serca w spoczyn-

ku lub w trakcie wysiłku W przypadku rozpoznania HFpEF powinny zostać spełnione poniższe warunki (patrz tab. 3.1):

- obecność objawów podmiotowych i/lub przedmiotowych HF (patrz tab. 4.1);
- zachowana LVEF (zdefiniowana jako $LVEF \geq 50\%$ lub $40\text{--}49\%$ dla HFmrEF);
- podwyższone stężenia NP (BNP > 35 pg/ml i/lub NT-proBNP > 125 pg/ml);
- obiektywne dowody na nieprawidłowości budowy i funkcji serca leżące u podłoża HF (szczegóły poniżej);
- w przypadku wątpliwości diagnostycznych może być potrzebne badanie obciążeniowe lub inwazyjny pomiar ciśnienia napełniania LV (szczegóły poniżej).

Wstępna ocena obejmuje badanie kliniczne zgodne z zaprezentowanym powyżej algorytmem oraz ocenę LVEF w badaniu echokardiograficznym. Zastosowany punkt odcięcia dla LVEF na poziomie 50% został przyjęty arbitralnie. W części badań klinicznych pacjenci z LVEF pomiędzy 40% a 49% byli również klasyfikowani jako HFpEF [79]. W niniejszych wytycznych zdefiniowano próg odcięcia LVEF na $\geq 50\%$ w przypadku HFpEF oraz na $40\text{--}49\%$ („szara strefa”) w przypadku HFmrEF. Objawy kliniczne nie pozwalają na różnicowanie HFrEF, HFmrEF i HFpEF. Typowe dane demograficzne i choroby współistniejące przedstawiono w dodatkowej tabeli 4.2. Na podstawie spoczynkowego EKG można stwierdzić obecność AF, przerost LV oraz zaburzenia repolaryzacji. Prawidłowy wynik EKG i prawidłowe stężenia NP (BNP < 35 pg/ml i/lub NT-proBNP < 125 pg/ml) wskazują, że rozpoznanie HFrEF, HFmrEF, HFpEF jest mało prawdopodobne.

W przypadku podejrzenia HFpEF/HFmrEF następnym etapem diagnostycznym jest bardziej zaawansowana ocena nieprawidłowości budowy i/lub funkcji serca leżących u podłoża objawów HF. Najważniejsze nieprawidłowości budowy serca obejmują indeksowaną objętość lewej przedsińki (LAVI) > 34 ml/m² lub wskaźnik masy lewej komory (LVMI) ≥ 115 g/m² dla mężczyzn i ≥ 95 g/m² dla kobiet [65, 67, 72]. Najważniejsze zaburzenia funkcji obejmują $E/e' \geq 13$ i uśrednioną e' dla przegrody i ściany bocznej < 9 cm/s [65, 67, 70, 72, 80–84]. Wśród innych pomiarów echokardiograficznych należy wymienić podłużne odkształcenie i maksymalną wartość prędkości fali zwrotnej niedomykalności trójdzielnej (TRV) [72, 82]. Podsumowanie prawidłowych i nieprawidłowych wartości parametrów echokardiograficznych opisujących funkcję rozkurczową przedstawiono w dodatkowej tabeli 4.3. Nie wszystkie rekomendowane wartości są takie same jak w poprzedniej edycji wytycznych, ponieważ obecnie uwzględniono nowe opublikowane dane, w szczególności z pracy Cabarello i wsp. [70].

W echokardiograficznym badaniu wysiłkowym z zastosowaniem ergometru rowerowego w pozycji półleżącej można ocenić funkcję rozkurczową LV (E/e'), ciśnienie w tętnicy płucnej, dysfunkcję skurczową (odkształcenie podłużne), objętość wyrzutową, oraz rzut serca i ich zmiany w trakcie wysiłku [85, 86]. W tym celu wykorzystuje się różne protokoły, przy czym

najczęściej stosuje się ocenę echokardiograficzną w spoczynku i w trakcie submaksymalnego wysiłku wykonywanego na ergometrze rowerowym u chorego w pozycji półleżącej [85]. Ocenia się również wysiłkowy wzrost E/e' powyżej punktu odcięcia (tj. > 13), ale także inne niebezpośrednie pomiary funkcji skurczowej i rozkurczowej, takie jak odkształcenie podłużne oraz TRV. Alternatywę stanowi inwazyjna ocena hemodynamiczna, zarówno spoczynkowa z oceną ciśnienia napełniania LV (ciśnienie zaklinowania w płucnych naczyniach włosowatych [PCWP] ≥ 15 mm Hg, ciśnienie końcoworozkurczowe lewej komory [LVEDP] ≥ 16 mm Hg), jak i wysiłkowa, kiedy wartości spoczynkowe znajdują się w zakresie normy, pozwalająca na ocenę zmian ciśnienia napełniania, ciśnienia w tętnicy płucnej, objętości wyrzutowej i rzutu serca [87].

Rozpoznanie HFpEF u pacjentów z AF jest trudne. Ponieważ w przypadku samego AF wartości NP są podwyższone, wydaje się zasadne stosowanie innych punktów odcięcia dla NT-proBNP i BNP w diagnostyce HFpEF w zależności od obecności rytmu zatokowego (niższe wartości) lub AF (wartości wyższe). U pacjentów z AF wartość LAVI jest zwiększona. Podobnie ocena funkcji rozkurczowej jest nieprecyzyjna w AF, dlatego również w tym przypadku powinno się prawdopodobnie stosować nieco inne punkty odcięcia. Z kolei AF może wskazywać na obecność HFpEF, przy czym chorzy z AF i HFpEF charakteryzują się nierzadko podobnym obrazem klinicznym. Ponadto pacjenci z HFpEF i AF mogą mieć bardziej zaawansowaną HF w porównaniu z chorymi z HFpEF i rytmem zatokowym.

Pacjenci z HFpEF stanowią heterogenną grupę osób z różnymi chorobami leżącymi u podłoża HF i charakteryzującą się zróżnicowaną patofizjologią. Niektóre dodatkowe badania znajdują zastosowanie w diagnostyce HF w zależności od podejrzanego specyficznego podłoża choroby (dodatkowa tab. 4.4) [71, 88–94], przy czym mogą one być zalecane wyłącznie wtedy, gdy ich wynik będzie miał wpływ na dalsze postępowanie.

5. Badania obrazowe i inne testy diagnostyczne

Badanie obrazowe odgrywa główną rolę w diagnostyce i leczeniu niewydolności serca. Spośród licznych dostępnych technik obrazowania echokardiografia jest metodą z wyboru u pacjentów z podejrzeniem HF, ze względu na swoją dokładność, dostępność, bezpieczeństwo i koszty [68, 69, 72]. Echokardiografia może być uzupełniona o inne techniki obrazowania dobierane w zależności od możliwości uzyskania odpowiedzi na specyficzne pytania [71, 73].

Zasadniczo badania obrazowe powinny być wykonywane wówczas, gdy ich wynik będzie miał wpływ na postępowanie. Wiarygodność uzyskanych wyników w dużym stopniu zależy od stosowanej techniki, doświadczenia badającego i ośrodka, a także od jakości uzyskanych obrazów. Poszczególne wartości prawidłowe mogą się różnić, w zależności od wieku i płci pacjenta oraz stosowanej techniki obrazowania.

5.1. ZDJĘCIE RENTGENOWSKIE KLATKI PIERSIOWEJ

Rola badania rentgenowskiego w diagnostyce pacjentów z podejrzeniem HF jest mocno ograniczona. Ocena radiologiczna jest prawdopodobnie najbardziej przydatna w identyfikacji innych, płucnych przyczyn występujących u pacjenta objawów, takich jak choroby nowotworowe i choroby śródmiąższowe płuc. Jednak w tym przypadku diagnostyczną metodą referencyjną stanowi obecnie tomografia komputerowa (CT). Diagnostyka astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) opiera się na testach czynnościowych, w tym spirometrii. Zdarza się, że badanie rentgenowskie uwidacznia zastój w krążeniu płucnym lub obrzęk płuc u chorych z HF, przy czym stwierdza się to zdecydowanie częściej przy ostrym początku objawów [49, 64]. Należy podkreślić, że istotna dysfunkcja LV może występować mimo braku powiększenia sylwetki serca w obrazie rentgenowskim [49, 64].

5.2. ECHOKARDIOGRAFIA PRZEZKLATKOWA

Termin echokardiografia w znaczeniu, w jakim posłużono się nim w niniejszym dokumencie, obejmuje wszystkie techniki echokardiograficzne, w tym badanie dwu- i trójwymiarowe, badanie z użyciem doplera pulsacyjnego i ciągłego, doplera kolorowego, doplera tkankowego, badanie kontrastowe i ocenę odkształcenia (odkształcenie, tempo odkształcenia). Echokardiografia przezklatkowa (TTE) jest metodą z wyboru w ocenie funkcji skurczowej i rozkurczowej zarówno lewej, jak i prawej komory.

5.2.1. Ocena funkcji skurczowej lewej komory

Rekomendowaną metodą pomiaru LVEF jest zmodyfikowana dwupłaszczyznowa metoda Simpsona. Objętości końcoworozkurczowa i końcowoskurczowa LV oceniane są w projekcjach koniuszkowych cztero- i dwujamowych. Metoda ta opiera się na precyzyjnym wyznaczeniu granic wsierdzia, dlatego w przypadku złej widoczności należy zastosować środki kontrastowe w celu poprawy wizualizacji ich granic [72]. Ocena odcinkowych zaburzeń kurczliwości ma szczególne znaczenie u pacjentów z podejrzeniem CAD lub zapaleniem mięśnia sercowego.

Ze względu na małą precyzyjność metody oceny LVEF na podstawie wymiarów, a nie objętości, takie jak metoda Teichholza i Quinonsa, podobnie jak pomiar frakcji skracania nie są obecnie zalecane. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości i/lub remodelingiem LV. Metody oceny objętości i LVEF na podstawie echokardiografii trójwymiarowej odpowiedniej jakości charakteryzują się najlepszą zgodnością z wartościami ocenianymi w CMR [95].

Techniki doplerowskie pozwalają na ocenę hemodynamiczną, w tym ocenę indeksowanej objętości wyrzutowej i rzutu serca na podstawie pomiaru całki przepływu i szacowaną powierzchnię przekroju drogi odpływu lewej komory.

W ostatnich latach wykazano, że ocena przy użyciu doplera tkankowego (fala S), a także ocena odkształcenia mięśnia

sercowego (odkształcenie, tempo odkształcenia) mogą być powtarzalne i przydatne w codziennej praktyce, zwłaszcza w zakresie wczesnego wykrywania zaburzeń funkcji skurczowej. Należy jednak pamiętać, że poszczególne pomiary mogą się różnić w zależności od zastosowanego oprogramowania i użytego sprzętu [74].

5.2.2. Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory

Ponieważ zaburzenia funkcji rozkurczowej wydają się być podstawowym zaburzeniem leżącym u podłoża HFpEF oraz prawdopodobnie HFmrEF, ich precyzyjna ocena odgrywa podstawową rolę w diagnostyce HF. Chociaż obecnie echokardiografia jest w zasadzie jedyną techniką pozwalającą na ocenę nieprawidłowości funkcji rozkurczowej, to brakuje jednego, wystarczająco precyzyjnego parametru, który mógłby samodzielnie posłużyć do rozpoznania dysfunkcji rozkurczowej LV. Dlatego też zaleca się wykonanie pełnej oceny echokardiograficznej obejmującej wszystkie przydatne parametry echokardiografii dwuwymiarowej i doplerowskiej (patrz rozdz. 4.3.2).

5.2.3. Ocena funkcji prawej komory i ciśnienia w tętnicy płucnej

Ocena budowy i funkcji prawej komory (RV) i prawego przedsionka (RA), w tym oszacowanie funkcji skurczowej RV i ciśnienia w tętnicy płucnej są koniecznymi elementami pełnej oceny echokardiograficznej. Dwa parametry mają szczególne znaczenie spośród wielu opisujących funkcję RV. Przemieszczenie skurczowe bocznej części pierścienia trójdzielonego (TAPSE) (nieprawidłowa wartość TAPSE < 17 mm wskazuje na dysfunkcję skurczową RV) oraz skurczowa prędkość bocznej części pierścienia trójdzielonego (s') oceniana za pomocą techniki doplera tkankowego (prędkość s' < 9,5 cm/s wskazuje na dysfunkcję skurczową RV) [72, 96]. Ocena ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej opiera się na optymalnym zapisie maksymalnej prędkości fali zwrotnej przez zastawkę trójdzieloną i skurczowego gradientu wstecznego z jednoczesnym oszacowaniem ciśnienia w RA na podstawie szerokości i oddechowej zmienności żyły głównej dolnej [97]. Wielkość RV powinna być rutynowo oceniana w badaniu echokardiograficznym z zastosowaniem wielu projekcji, a wynik badania powinien zawierać opis zarówno jakościowy, jak i ilościowy. W ośrodkach z dużym doświadczeniem w zakresie echokardiografii trójwymiarowej ta technika jest zalecana do określania objętości RV w przypadku istotnej klinicznie potrzeby takiego pomiaru [95]. W wyspecjalizowanych ośrodkach w ilościowej ocenie funkcji RV zastosowanie może znaleźć trójwymiarowa technika śledzenia markerów akustycznych (*speckle tracking*) [98].

5.3. ECHOKARDIOGRAFIA PRZEZPRZEŁYKOWA

Echokardiografia przezprzełykowa (TEE) nie znajduje zastosowania w rutynowej diagnostyce HF, choć może być przydatna w określonych sytuacjach klinicznych u pacjentów

z wadą zastawkową, podejrzeniem rozwarstwienia aorty, infekcyjnego zapalenia wsierdza, wrodzoną wadą serca czy w celu wykluczenia obecności skrzepliny u chorego z AF zakwalifikowanego do kardiowersji. TEE powinna zostać wykonana również wtedy, kiedy nasilenie wady aortalnej lub mitralnej ocenianej w TTE nie koreluje z nasileniem objawów klinicznych.

5.4. ECHOKARDIOGRAFIA OBCIĄŻENIOWA

Echokardiografia obciążeniowa zarówno farmakologiczna, jak i wysiłkowa znajduje zastosowanie w wykrywaniu indukowanego niedokrwienia, a także w ocenie żywotności mięśnia sercowego [99]. Może być również stosowana u wybranych pacjentów z wadą zastawkową, czyli z czynnościową niedomykalnością mitralną lub z niskoprzepływową niskogradentową stenozą aortalną [99, 100]. Istnieją również pewne przesłanki sugerujące, że badanie obciążeniowe może pozwolić wykrywać dysfunkcję rozkurczową w trakcie obciążenia u pacjentów z wysiłkową dusznością i zachowaną LVEF oraz wątpliwą oceną funkcji rozkurczowej w badaniu spoczynkowym [85, 86].

5.5. REZONANS MAGNETYCZNY SERCA

Rezonans magnetyczny serca stanowi metodę referencyjną w ocenie objętości, masy oraz frakcji wyrzutowej zarówno lewej, jak i prawej komory. Stanowi najlepszą alternatywę dla obrazowania serca u chorych z niediagnostycznymi obrazami echokardiograficznymi (zwłaszcza w obrazowaniu prawego serca). CMR jest również metodą z wyboru u pacjentów ze złożonymi wrodzonymi wadami serca [91, 101, 102].

Rezonans magnetyczny serca jest preferowaną metodą obrazowania zwłóknienia mięśnia sercowego przy zastosowaniu sekwencji T1 i oceny późnego wzmocnienia po podaniu gadoliny (pokontrastowe) (LGE), co może być przydatne w ocenie etiologii HF [91, 103]. Na przykład, CMR wraz z oceną LGE pozwala na obrazowanie blizn/włóknienia miokardium i różnicowanie między niedokrwinnym i nie-niedokrwinnym tłem HF. Ponadto CMR pozwala na udokumentowanie specyficznego obrazu miokardium w przebiegu zapalenia mięśnia sercowego, amyloidozy, sarkoidozy, choroby Chagasa, choroby Fabry'ego, kardiomiopatii z niescalenia oraz hemochromatozy [91, 101, 103, 104].

Rezonans może być również użyteczny w ocenie niedokrwienia mięśnia sercowego i jego żywotności w grupie pacjentów z HF oraz CAD (rozważanych jako kandydaci do rewaskularyzacji wieńcowej). Ograniczona liczba dowodów z RCT nie pozwoliła jednak na udokumentowanie klinicznych korzyści z rewaskularyzacji u pacjentów, u których żywotność mięśnia sercowego została oceniona w CMR [105–107].

Kliniczne zastosowanie CMR jest limitowane poziomem lokalnego doświadczenia, niską dostępnością i wysokimi kosztami w porównaniu z badaniami echokardiograficznymi, a także wątpliwościami dotyczącymi bezpieczeństwa badania

u chorych z implantami metalowymi (w tym z urządzeniami wszczepialnymi). Istotne ograniczenie stanowi również mniejsza powtarzalność pomiarów u chorych z tachyarytmiami oraz występująca u niektórych pacjentów klaustrofobia. Środki kontrastowe zawierające liniowe związki gadolinu są przeciwwskazane u osób ze współczynnikiem filtracji kłębuszkowej (GFR) < 30 ml/min/1,73 m², ponieważ mogą wywoływać nefrogenne włóknienie układowe (prawdopodobnie ma to mniejsze znaczenie w przypadku stosowania nowych środków kontrastowych zawierających cykliczny gadolin) [108].

5.6. TOMOGRAFIA EMISYJNA POJEDYNCZEGO FOTONU I WENTRYKULOGRAFIA RADIOIZOTOPOWA

Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT) może być przydatna w ocenie niedokrwienia i żywotności mięśnia sercowego [109]. Bramkowana SPECT może również dostarczać informacji na temat objętości komór i ich funkcji, jednak wiąże się z ekspozycją pacjenta na promieniowanie jonizujące. Scyntygrafia z zastosowaniem kwasu 3,3-difosfono-1,2-propanodikarboksylowego może być przydatna w wykrywaniu sercowej amyloidozy transtyretynowej [110].

5.7. POZYTONOWA TOMOGRAFIA EMISYJNA

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) (pojedyncza lub z CT) może być wykorzystywana do wykrywania niedokrwienia oraz oceny żywotności, ale stosowane odczynniki (amoniak N-13 lub woda O-15) wymagają posiadania cyklotronu w miejscu, w którym przeprowadza się badania [92, 111]. Alternatywnym odczynikiem używanym do oceny niedokrwienia jest rubid produkowany na miejscu po stosunkowo niewielkich kosztach. Głównymi ograniczeniami PET są mała dostępność, ekspozycja na promieniowanie jonizujące i wysokie koszty.

5.8. ANGIOGRAFIA TĘTNIC WIEŃCOWYCH

Wskazania do koronarografii u pacjentów z HF są tożsame z zaleceniami zawartymi w innych odpowiednich wytycznych ESC [112–114]. Koronarografia jest wskazana u pacjentów z HF oraz nawracającymi, opornymi na leczenie bólami w klatce piersiowej [115], zakładając że pacjent jest kandydatem do rewaskularyzacji. Koronarografia jest również wskazana u pacjentów z wywiadem objawowych komorowych zaburzeń rytmu oraz po przebyłym zatrzymaniu krążenia. Koronarografię należy rozważyć u osób z HF oraz pośrednim do wysokiego prawdopodobieństwem wystąpienia CAD, a także u chorych z niedokrwieniem udokumentowanym w nieinwazyjnych badaniach obciążeniowych, w celu ustalenia etiologii niedokrwiennej oraz stopnia zaawansowania CAD.

5.9. TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA SERCA

Główne zastosowanie CT serca u pacjentów z HF obejmuje ocenę anatomii tętnic wieńcowych u chorych z HF

Zalecenia dotyczące obrazowania u pacjentów w trakcie diagnozowania i leczenia niewydolności serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
TTE jest zalecana w celu oceny budowy i funkcji mięśnia sercowego u pacjentów z podejrzeniem HF w celu rozpoznania odpowiednio HFrEF, HFmrEF lub HFpEF	I	C	
TTE jest zalecana w celu oceny LVEF oraz identyfikacji pacjentów z HF i wskazaniami do farmakoterapii i terapii za pomocą urządzeń wszczepialnych (ICD, CRT) o udokumentowanej skuteczności rekomendowanych w HFrEF	I	C	
TTE jest zalecana w celu oceny wad zastawkowych, funkcji prawej komory i ciśnienia w tętnicy płucnej u pacjentów z rozpoznaniem HFrEF, HFmrEF lub HFpEF, aby zidentyfikować kandydatów do korekcji wady zastawkowej	I	C	
TTE jest zalecana w celu oceny budowy i funkcji mięśnia sercowego u pacjentów narażonych na potencjalnie kardi toksyczne działanie leków (np. chemioterapia)	I	C	
W protokole badania TTE należy uwzględnić inne techniki (w tym ocenę skurczowej prędkości ruchu mięśnia w badaniu doplera tkankowego oraz odkształcenia i tempa odkształcenia) u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka rozwoju HF w celu oceny dysfunkcji mięśnia sercowego w fazie przedklinicznej	IIa	C	
CMR jest zalecany w celu oceny budowy i funkcji mięśnia sercowego (w tym prawej komory) u pacjentów ze złym oknem akustycznym oraz u chorych ze złożonymi wadami wrodzonymi (z uwzględnieniem zastrzeżeń/przeciwskazań do CMR)	I	C	
CMR z oceną LGE należy rozważyć u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową w celu różnicowania uszkodzenia niedokrwiennego i nie-niedokrwiennego w przypadku niejednoznacznego obrazu klinicznego i przy niejednoznacznych wynikach innych badań obrazowych (z uwzględnieniem zastrzeżeń/przeciwskazań do CMR)	IIa	C	
CMR jest zalecany w celu oceny struktury mięśnia sercowego w przypadku podejrzenia zapalenia mięśnia sercowego, amyloidozy, sarkoidozy, choroby Chagasa, choroby Fabry'ego, kardiomiopatii z niescalenia i hemochromatozy (z uwzględnieniem zastrzeżeń/przeciwskazań do CMR)	I	C	
Nieinwazyjne badania obciążeniowe (CMR, echokardiografia obciążeniowa, SPECT, PET) mogą być rozważone w celu oceny niedokrwienia i żywotności mięśnia sercowego u pacjentów z HF i CAD (rozważanych jako kandydaci do rewaskularyzacji) przed decyzją o takim leczeniu	IIb	B	[116–118]
Inwazyjna koronarografia jest zalecana u pacjentów z HF i dławicą oporną na farmakoterapię, z objawowymi komorowymi zaburzeniami rytmu serca lub po przebyłym zatrzymaniu krążenia (rozważanych jako potencjalni kandydaci do rewaskularyzacji) w celu ustalenia diagnozy CAD i stopnia jej nasilenia	I	C	
Inwazyjna koronarografia powinna być rozważona u pacjentów z HF i pośrednim lub wysokim prawdopodobieństwem CAD oraz obecnością niedokrwienia w nieinwazyjnych badaniach obciążeniowych (rozważanych jako potencjalni kandydaci do rewaskularyzacji) w celu ustalenia diagnozy CAD i stopnia jej nasilenia	IIa	C	
CT naczyń wieńcowych może być rozważona u pacjentów z HF i niskim lub pośrednim prawdopodobieństwem CAD oraz w przypadku niejednoznacznych wyników nieinwazyjnych badań obciążeniowych w celu wykluczenia obecności zwężeń w tętnicach wieńcowych	IIb	C	
Ponowna ocena budowy i funkcji mięśnia sercowego przy użyciu nieinwazyjnych technik obrazowania jest zalecana: — u pacjentów z zaostrzeniem objawów HF (w tym z AHF) lub w przypadku innych istotnych epizodów sercowo-naczyniowych; — u pacjentów z HF poddanych terapii o udowodnionej skuteczności w maksymalnie tolerowanych dawkach przed decyzją o implantacji urządzenia (ICD, CRT); — u pacjentów narażonych na potencjalnie kardi toksyczne działanie leków (np. chemioterapia) (ocena seryjna)	I	C	

AHF — ostra niewydolność serca; CAD — choroba wieńcowa; CMR — rezonans magnetyczny serca; CRT — terapia resynchronizująca serca; CT — tomografia komputerowa; HF — niewydolność serca; HFmrEF — niewydolność serca z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory; HFpEF — niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LGE — późne wzmocnienie pokontrastowe; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; PET — pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu; TTE — echokardiografia przezklatkowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Zalecenia dotyczące badań diagnostycznych u pacjentów z niewydolnością serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Poniższe badania są zalecane/należy je rozważyć we wstępnej ocenie pacjentów z nowo zdiagnozowaną HF w celu kwalifikacji do określonych terapii, wykrycia potencjalnie odwracalnych i wyleczalnych przyczyn HF oraz chorób współistniejących wpływających na przebieg HF: — hemoglobina i WBC — sód, potas, mocznik, kreatynina (z oszacowaniem GFR) — ocena funkcji wątroby (bilirubina, AST, ALT, GGTP) — glukoza, HbA _{1c} — lipidogram — TSH — ferrytyna, TSAT = (żelazo/TIBC) × 100% — peptydy natriuretyczne	I IIa	C C	
Dodatkowe badania w celu identyfikacji innych przyczyn HF i chorób współistniejących powinno się rozważyć u wybranych pacjentów z HF w przypadku podejrzenia konkretnej patologii (patrz tab. 3.4 dotycząca przyczyn HF)	IIa	C	
12-odprowadzeniowy EKG jest zalecany u wszystkich pacjentów z HF w celu oceny rytmu serca, częstości rytmu, morfologii QRS i czasu jego trwania oraz innych istotnych patologii. Te dane są potrzebne w celu planowania i monitorowania leczenia	I	C	
Badanie wysiłkowe u pacjentów z HF: — jest zalecane jako element kwalifikacji do przeszczepienia serca i/lub wspomaganie mechanicznego krążenia (sercowo-płucny test wysiłkowy) — należy rozważyć w celu optymalizacji kwalifikacji do treningu wysiłkowego (preferowany sercowo-płucny test wysiłkowy) — należy rozważyć w celu wykrycia podłoża duszności o niejasnej przyczynie (sercowo-płucny test wysiłkowy) — można rozważyć w celu wykrycia odwracalnego niedokrwienia mięśnia sercowego	I IIa IIa IIb	C C C C	[119, 120]
Badanie rentgenowskie klatki piersiowej jest zalecane u pacjentów z HF w celu wykrycia/wykluczenia płucnej lub innej alternatywnej przyczyny duszności. Może również zobrazować zastój/obrzęk płuc i jest bardziej użyteczne w HF o ostrym początku	I	C	
Cewnikowanie prawego serca i tętnicy płucnej: — jest zalecane u pacjentów z ciężką HF kwalifikowanych do przeszczepienia serca lub wspomaganie mechanicznego krążenia — należy rozważyć u pacjentów z podejrzeniem nadciśnienia płucnego na podstawie badania echokardiograficznego w celu jego ewentualnego potwierdzenia i określenia jego odwracalności przed korektą wady zastawkowej lub nieprawidłowości strukturalnych — można rozważyć w celu dostosowania terapii pacjentów z HF, u których utrzymują się ciężkie objawy mimo wdrożenia standardowego leczenia, a których status hemodynamiczny jest niejasny	I IIa IIb	C C C	
EMB należy rozważyć u pacjentów z gwałtownie pogarszającą się HF mimo standardowego leczenia, zakładając prawdopodobieństwo swoistego rozpoznania, które można ustalić jedynie na podstawie oceny wycinków mięśnia sercowego, i dostępność swoistej oraz skutecznej metody leczenia	IIa	C	[93]
Można rozważyć badanie ultrasonograficzne płuc w celu potwierdzenia zastoju w krążeniu płucnym oraz oceny płynu w jamach opłucnowych u pacjentów z AHF	IIb	C	[121]
Można rozważyć ultrasonograficzną ocenę szerokości żyły głównej dolnej w celu oceny stanu wypełnienia układu krążenia (wolemii) u pacjentów z HF	IIb	C	

AHF — ostra niewydolność serca; ALT — transaminaza alaninowa; AST — transaminaza asparaginianowa; EKG — elektrokardiogram; EMB — biopsja mięśnia sercowego; GFR — współczynnik filtracji kłębuszkowej; GGTP — gamma-glutamylotranspeptydaza; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; HF — niewydolność serca; QRS — zespół QRS; TIBC — całkowita zdolność wiązania żelaza; TSAT — wysycenie transferyny; TSH — hormon stymulujący tarczycę; WBC — liczba krwinek białych

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

i niskim pośrednim prawdopodobieństwem CAD oraz w grupie chorych z niejednoznacznym wynikiem nieinwazyjnych badań obciążeniowych w celu wykluczenia obecności CAD, zakładając że nie występują względne przeciwwskazania do badania. Badanie to jest wymagane tylko wtedy, kiedy jego wynik może wpłynąć na podejmowane decyzje terapeutyczne.

Najważniejsze wskazanie kliniczne do zastosowania odpowiednich metod obrazowych u chorych z podejrzeniem lub z potwierdzoną HF podsumowano w odpowiedniej tabeli.

5.10. INNE TESTY DIAGNOSTYCZNE

Pełna ocena pacjenta z HF obejmuje: dokładne zebranie wywiadu, badanie przedmiotowe, zastosowanie odpowiednich technik obrazowych, a także innych dodatkowych badań, takich jak: badania laboratoryjne, EKG, badanie rentgenowskie klatki piersiowej, test wysiłkowy, inwazyjna ocena hemodynamiczna oraz biopsja endomiokardialna. Najważniejsze typowe wskazania podsumowano w tabeli zawierającej zalecenia dotyczące typowych testów diagnostycznych u pacjentów z HF. Mimo że trwają obecnie intensywne badania dotyczące zastosowania biomarkerów w diagnostyce HF (np. ST2, galektyna 3, kopeptyna, adrenomedullina), brakuje bezpośrednich dowodów pozwalających na rekomendowanie ich w codziennej praktyce klinicznej.

5.10.1. Badania genetyczne w niewydolności serca

Badania z zakresu genetyki molekularnej u pacjentów z kardiomiopatiami są zalecane w przypadku, kiedy rozpoznaniem odpowiednich mutacji jest wystarczająco duże oraz stałe i tym samym uzasadnia ich rutynowe zastosowanie w celu przesiewowych badań genetycznych. Zalecenia dotyczące badań genetycznych w HF opierają się na dokumentach Grupy Roboczej ESC do spraw chorób mięśnia sercowego i osierdzia [94]. U większości pacjentów z ustalonym rozpoznaniem HF nie jest potrzebne rutynowe wykonywanie badań genetycznych w celu potwierdzenia rozpoznania. Poradnictwo genetyczne jest zalecane u pacjentów z HCM, idiopatyczną DCM oraz ARVC. Należy również rozważyć testy genetyczne u pacjentów z kardiomiopatią restrykcyjną i kardiomiopatią z niescalenia, które również mogą mieć podłoże genetyczne.

Kardiomiopatia przerostowa jest w większości przypadków dziedziczna w sposób autosomalnie dominujący i charakteryzuje się zmienną ekspresją oraz zależną od wieku penetracją. Obecnie znanych jest ponad 1400 mutacji w obrębie 20 genów w większości kodujących białka sarkomeru, takich jak łańcuch ciężki β -miozyny (MYH7) i sercowe białko C wiążące miozynę (MYBPC3) [88, 122].

Kardiomiopatia rozstrzeniowa w 50% przypadków ma charakter idiopatyczny. Jedna trzecia to przypadki dziedziczne. Obecnie znanych jest ponad 50 różnych genów związanych z DCM. Wiele z nich dotyczy białek cytoskieletu, a do

najważniejszych z nich należą: titina (TTN), lamina (LMNA) i desmina (DES) [88, 123].

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory ma charakter dziedziczny w większości przypadków i jest spowodowana mutacjami w obrębie genów kodujących elementy desmosomu. Te mutacje odpowiadają za połowę przypadków ARVC. Obecnie znanych jest 10 genów, których mutacje są odpowiedzialne za rozwój choroby [124].

Poradnictwo genetyczne powinno być prowadzone przez osoby z odpowiednią wiedzą i z uwzględnieniem konsekwencji psychologicznych, społecznych oraz medycznych wynikających z postawionej diagnozy. Określenie podłoża genetycznego jest ważne, ponieważ przynajmniej w części przypadków [np. mutacje w obrębie laminy i fosfolambanu] wiąże się ono ze złym rokowaniem. Analiza kwasu deoksyrybonukleinowego może być również pomocna w ustaleniu rozpoznania niektórych rzadkich form kardiomiopatii, np. kardiomiopatii mitochondrialnych. Badania przeglądowe wśród krewnych pierwszego stopnia w celu wczesnego wykrycia choroby są zalecane od wieku wczesno młodzieńczego, a czasem nawet wcześniej, w zależności od wieku wystąpienia choroby u innych członków rodziny.

Niedawno zaproponowano szczególną klasyfikację dziedzicznych kardiomiopatii, określoną mianem MOGES obejmującą takie elementy, jak: fenotyp (M — *morphofunctional phenotype*), zajęcie narządów (O — *organ involvement*), typ dziedziczenia (G — *genetic inheritant pattern*), podłoże (E — *etiology*), uwzględniającą defekt genetyczny lub wyjściową chorobę, a także stan czynnościowy (S — *functional status*) [125].

6. Opóźnienie rozwoju albo zapobieganie jawnej niewydolności serca lub zapobieganie zgonom przed pojawieniem się objawów klinicznych

Istnieją znaczące dowody na możliwość spowolnienia lub zapobiegania wystąpieniu objawowej HF poprzez interwencje skoncentrowane na modyfikowaniu czynników ryzyka HF lub leczeniu bezobjawowej dysfunkcji skurczowej LV (patrz tabele z zaleceniami). Wyniki licznych badań klinicznych wykazały, że dobra kontrola nadciśnienia tętniczego opóźnia rozwój klinicznie jawnej HF, a w niektórych z nich wykazano również, że może także wydłużyć życie [126–129]. Udokumentowano efektywność wielu różnych leków hipotensyjnych (leki moczopędne, ACEI, antagoniści receptora dla angiotensyny [ARB], LBA), zwłaszcza u starszych pacjentów zarówno po przebytych MI, jak i bez wywiadu zawałowego [126–128]. Niezależnie

Zalecenia dotyczące opóźnienia rozwoju albo zapobiegania jawnej niewydolności serca lub zapobiegania zgonowi przed pojawieniem się objawów klinicznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Leczenie nadciśnienie tętniczego jest zalecane w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF i przedłużania życia	I	A	[126, 129, 150, 151]
Leczenie statynami jest zalecane u pacjentów z obecną CAD lub wysokiego ryzyka CAD niezależnie od występowania dysfunkcji skurczowej LV w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF i przedłużania życia	I	A	[137–140, 152]
Doradztwo i leczenie w celu rzucenia palenia oraz zmniejszenie spożywania alkoholu jest zalecane u osób palących tytoń i u spożywających nadmierne ilości alkoholu w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF	I	C	[131–134]
Zwalczanie innych czynników ryzyka HF (np. otyłości, zaburzeń gospodarki węglowodanowej) należy rozważyć w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF	Ila	C	[130, 141, 153–155]
Należy rozważyć leczenie empagliflozyną pacjentów z cukrzycą typu 2 w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF i przedłużania życia	Ila	B	[130]
ACEI są zalecane u pacjentów z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV oraz wywiadem przebytego MI w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF i przedłużania życia	I	A	[5, 144, 145]
ACEI są zalecane u pacjentów z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV bez wywiadu przebytego MI w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF	I	B	[5]
ACEI należy rozważyć u pacjentów ze stabilną CAD nawet bez dysfunkcji skurczowej LV w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF	Ila	A	[142]
Leki β -adrenolityczne są zalecane u pacjentów z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV oraz wywiadem przebytego MI w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF i przedłużania życia	I	B	[146]
ICD jest zalecany u pacjentów: a. z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV (LVEF \leq 30%) o etiologii niedokrwiennej, przynajmniej 40 dni po przebytych MI b. z bezobjawową kardiomiopatią rozstrzeniową (LVEF \leq 30%) o etiologii nie-niedokrwiennej, poddanych optymalnej farmakoterapii w celu zapobiegania nagłym zgonom i przedłużania życia	I	B	[149, 156–158]

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; CAD — choroba wieńcowa; HF — niewydolność serca; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MI — zawał serca

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

od dyskusji dotyczących optymalnej wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów z nadciśnieniem, bez obecnej cukrzycy, wyniki badania SPRINT wykazały, że leczenie hipotensyjne z bardziej restrykcyjnym celem terapeutycznym (skurczowe ciśnienie tętnicze [SBP] < 120 mm Hg vs. < 140 mm Hg) u osób w starszym wieku (\geq 75 lat) lub u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe, ryzyko zgonu i ryzyko hospitalizacji z powodu HF [129].

Niedawno wykazano, że empagliflozyna stosowana w leczeniu cukrzycy typu 2 (inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego) poprawia wyniki terapii, w tym redukuje śmiertelność i częstość hospitalizacji z powodu HF [130]. Pozostałe leki hipoglikemizujące nie mają udokumentowanego wpływu na zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego, przy czym mogą zwiększać ryzyko HF. Intensyfikacja leczenia hipoglikemizującego w celu obniżenia stężeń hemoglobiny glikowanej (HbA1c) za pomocą środków innych niż empagliflozyna nie zmniejsza ryzyka rozwoju HF (szczegóły: patrz w rozdz. 11.6 dotyczący cukrzycy).

Nie ma danych potwierdzających, że rzucenie palenia zmniejsza ryzyko rozwoju HF, jednak dane epidemiologiczne dotyczące rozwoju chorób sercowo-naczyniowych [131] pozwalają przypuszczać, że takie zalecenie, o ile jest przestrzegane, przynosi korzyść.

Zależność między spożyciem alkoholu a ryzykiem rozwoju HF *de novo* ma charakter krzywej U, przy najmniejszym ryzyku związanym z umiarkowanym spożyciem alkoholu na poziomie do 7 jednostek/tydzień [132–134]. Większe spożycie alkoholu może skutkować rozwojem toksycznej kardiomiopatii, a w przypadku jej wystąpienia zaleca się całkowitą abstynencję.

Istnieje odwrotna zależność między aktywnością fizyczną a ryzykiem rozwoju HF. Ostatnio opublikowana metaanaliza sugeruje, że aby uzyskać taką korzyść, podejmowana aktywność fizyczna powinna mieć większe nasilenie niż minimalne poziomy dotychczas rekomendowane w wytycznych [135].

Wykazano, że w grupie pacjentów w wieku ≥ 40 lat, z obecnymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego lub chorobą sercowo-naczyniową (ale bez bezobjawowej dysfunkcji LV i bez jawnej HF), opieka lekarza rodzinnego we współpracy ze specjalistycznym ośrodkiem kardiologicznym, uwzględniająca kontrolę stężenia BNP, może zmniejszyć ryzyko wystąpienia dysfunkcji skurczowej LV i objawowej HF [136].

Stosowanie statyn powoduje redukcję częstości incydentów sercowo-naczyniowych i śmiertelności. Istnieją również przekonujące dowody, że przyjmowanie statyn może zapobiegać lub opóźniać rozwój HF [137–140]. Brakuje tego typu danych w odniesieniu do kwasu acetylosalicylowego (ASA) oraz innych leków przeciwplatek, a także rewaskularyzacji u pacjentów ze stabilną CAD. Jednym z czynników ryzyka HF jest otyłość [141]. Nie ma jednak informacji na temat wpływu leczenia otyłości na rozwój niewydolności serca.

W grupie pacjentów z CAD bez dysfunkcji skurczowej LV i bez HF ACEI zapobiegają lub opóźniają rozwój HF, zmniejszając śmiertelność sercowo-naczyniową, przy czym obecnie efekt może nie być duży zwłaszcza o chorych przyjmujących ASA [142]. Zwiększanie dawek leków hamujących układ renina-angiotensyna oraz LBA do maksymalnie tolerowanych dawek może poprawiać wyniki terapii, włączając w to HF u pacjentów ze zwiększonymi osoczowymi stężeniami NP [136, 143].

Pierwotna przeszłorna interwencja wieńcowa (PCI) we wczesnej fazie zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) zmniejsza obszar zawału oraz ryzyko istotnego obniżenia LVEF i następczego rozwoju HFrEF [112]. Wdrożenie leczenia z zastosowaniem ACEI, LBA i MRA bezpośrednio po MI, zwłaszcza wtedy gdy towarzyszy mu dysfunkcja skurczowa LV, zmniejsza liczbę hospitalizacji z powodu HF i śmiertelność całkowitą [144–148]. Podobny efekt można uzyskać dzięki terapii statynami [137–139].

U bezobjawowych pacjentów z przewlekle obniżoną LVEF niezależnie od etiologii ACEI mogą zmniejszać ryzyko HF wymagającej hospitalizacji [5, 144, 145]. Takiego efektu nie udokumentowano do tej pory dla LBA i MRA.

U pacjentów z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV (LVEF < 30%) o etiologii niedokrwiennej implantacja kardiowertera-defibrylatora (ICD), nie wcześniej niż 40 dni po przebytym AMI jest zalecana w celu przedłużenia życia [149].

7. Farmakoterapia niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

7.1. CELE LECZENIA NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Cele leczenia pacjentów z HF obejmują poprawę ich stanu klinicznego, wydolności wysiłkowej i jakości życia, a także zapobieganie hospitalizacjom oraz zmniejszenie śmiertelności całkowitej. Fakt, że niektóre leki stosowane w HF miały nieko-

rzystny wpływ na odległe rokowanie, mimo udokumentowania korzystnego wpływu na zastępcze punkty końcowe oceniane w obserwacji krótkoterminowej, odpowiednie instytucje rządowe i eksperci tworzący wytyczne opierają swoje rekomendacje na danych wskazujących na korzyści poszczególnych interwencji w zakresie zmniejszania chorobowości i śmiertelności. Obecnie przyjmuje się jednak, że zapobieganie hospitalizacjom z powodu HF oraz poprawa wydolności fizycznej pacjentów są istotnymi wskaźnikami skuteczności terapii i są one uwzględniane po upewnieniu się, że dana interwencja nie zwiększa ryzyka zgonu [159–161].

Na rycinie 7.1 przedstawiono strategię leczenia pacjentów z HFrEF z wykorzystaniem leków i urządzeń wszczepialnych. Poniżej podsumowano zalecenia dotyczące poszczególnych metod terapeutycznych.

Stosowanie antagonistów układów neurohormonalnych (ACEI, MRA i LBA) poprawia przeżycie u pacjentów z HFrEF i są one zalecane w terapii każdego pacjenta z HFrEF po wykluczeniu przeciwwskazań i braku tolerancji. W niedawno opublikowanym pojedynczym badaniu z restrykcyjnymi kryteriami włączenia i wyłączenia nowa substancja (LCZ696) złożona z przedstawiciela ARB (walsartanu) i inhibitora neprilizyny (sakubitrylu) okazała się lepsza od ACEI (enalapril) w zmniejszaniu ryzyka zgonu i hospitalizacji z powodu HF [162]. Dlatego też połączenie sakubitrylu i walsartanu jest zalecane jako zamiennik ACEI u ambulatoryjnych pacjentów z HFrEF, u których występują objawy mimo optymalnej terapii, a którzy spełniają kryteria zastosowane w cytowanym badaniu. Nie został ostatecznie dowiedziony wpływ ARB na śmiertelność całkowitą u chorych z HFrEF. Ich zastosowanie powinno być ograniczone do grupy osób nietolerujących ACEI oraz tych, którzy przyjmują ACEI, ale nie tolerują MRA. Iwabradyna obniża HR, która często jest zwiększona u pacjentów z HFrEF, poprawia wyniki leczenia i powinna być stosowana zgodnie z zaleceniami.

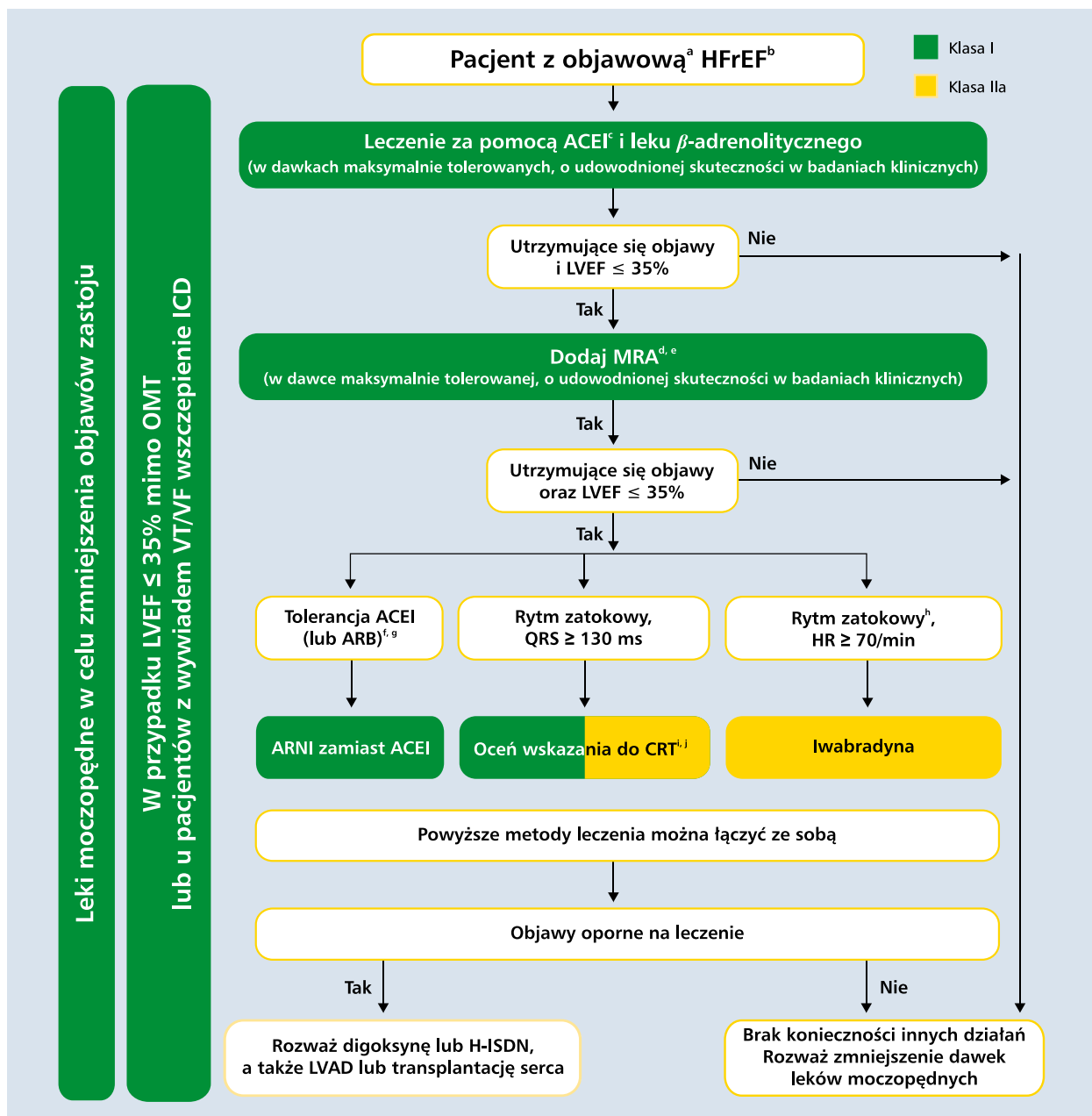
Powyższe leki powinny być przyjmowane w połączeniu z lekami moczopędnymi u pacjentów z objawami i/lub cechami zastoiny. Stosowanie leków moczopędnych trzeba uzależnić od stanu klinicznego pacjenta.

Najważniejsze dowody, na których oparte są zalecenia zawarte w tym rozdziale, przedstawiono w dodatkowej tabeli 7.1, natomiast zalecane dawki leków modyfikujących przebieg choroby — w tabeli 7.2. Zalecenia zawarte w rozdziałach 7.5 i 7.6 odnoszą się do leków, których należy unikać lub stosować z ostrożnością u pacjentów z HFrEF.

7.2. LEKI ZALECANE U WSZYSTKICH OBJAWOWYCH PACJENTÓW Z NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA Z OBNIŻONĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ

7.2.1. Inhibitory konwertazy angiotensyny

Wykazano, że ACEI zmniejszają śmiertelność i chorobowość u pacjentów z HFrEF [2, 5, 163–165] i są zalecane



Rycina 7.1. Algorytm leczenia niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. Kolorem zielonym oznaczono zalecenia klasy I; kolorem żółtym oznaczono zalecenia klasy IIa; ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagonist receptoru dla angiotensyny; ARNI — antagonist receptoru dla angiotensyny i inhibitor neprilizyny; BNP — peptyd natriuretyczny typu B; CRT — terapia resynchronizująca serca; HF — niewydolność serca; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; H-ISDN — połączenia hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu; HR — częstość rytmu serca; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LVAD — urządzenie wspomagające pracę lewej komory; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonist receptoru mineralokortykoidowego/aldosteronowego; NT-proBNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; NYHA — *New York Heart Association*; OMT — optymalna farmakoterapia; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aObjawowa — klasa II–IV wg NYHA; ^bHFrEF — LVEF < 40%; ^cW przypadku nietolerancji lub przeciwwskazań do ACEI zastosuj ARB; ^dW przypadku nietolerancji lub przeciwwskazań do MRA zastosuj ARB; ^eHospitalizacja z powodu HF w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub zwiększone stężenia peptydów natriuretycznych (BNP > 250 pg/ml lub NT-proBNP > 500 pg/ml u mężczyzn i 750 pg/ml u kobiet); ^fZwiększone stężenia peptydów natriuretycznych (BNP ≥ 150 pg/ml lub NT-proBNP ≥ 600 pg/ml lub jeśli hospitalizacja z powodu HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy BNP ≥ 100 pg/ml lub NT-proBNP ≥ 400 pg/ml); ^gW dawkach stanowiących ekwiwalent enalaprilu 2 × 10 mg; ^hHospitalizacja z powodu HF w ciągu ostatniego roku; ⁱCRT jest zalecana u pacjentów z QRS ≥ 130 ms oraz z LBBB (z rytmem zatokowym); ^jCRT można/należy rozważyć u pacjentów z QRS ≥ 130 ms oraz bez LBBB (z rytmem zatokowym) lub u pacjentów z migotaniem przedsionków przy wdrożeniu strategii zapewniającej wysoki odsetek stymulacji dwukomorowej (decyzja indywidualna)

Więcej szczegółów — patrz rozdziały 7 i 8 oraz odpowiednie materiały w dodatku internetowym

Tabela 7.2. Dawkowanie leków modyfikujących przebieg niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (lub pozawałową) stosowane w najważniejszych badaniach klinicznych

	Dawka początkowa [mg]	Dawka docelowa [mg]
Inhibitory konwertazy angiotensyny		
kaptopril ^a	3 × 6,25	3 × 50
enalapril	2 × 2,5	2 × 10–20
lisinopril ^b	2,5–5,0	20–35
ramipril	2,5	10
trandolapril ^a	0,5	4
Leki β-adrenolityczne		
bisoprolol	1,25	10
karwedilol	2 × 3,125	2 × 25 ^d
bursztynian metoprololu (CR/XL)	12,5–25	200
nebiwolol ^c	1,25	10
Antagoniści receptora dla angiotensyny		
kandesartan	4–8	32
walsartan	2 × 40	2 × 160
losartan ^{b, c}	50	150
Antagoniści receptora mineralokortykoidowego		
eplerenon	25	50
spironolakton	25	50
Antagoniści receptora dla angiotensyny i inhibitory neprilizyny		
sakubitрил/walsartan	2 × 49/51	2 × 97/103
Inhibitory kanału I_f		
iwabradyna	2 × 5	2 × 7,5

^aDawka docelowa pochodzi z badań klinicznych u pacjentów po przebytych zawale serca

^bWiększa dawka w porównaniu z mniejszą dawką tego samego leku spowodowała redukcję chorobowości/śmiertelności, brakuje jednak danych z randomizowanych kontrolowanych placebo badań klinicznych i optymalne dawkowanie nie zostało ustalone

^cLeczenie z nieudokumentowanym wpływem na śmiertelność sercowo-naczyniową lub całkowitą u pacjentów z niewydolnością serca (lub które okazało się nie gorsze wobec leczenia o takiej skuteczności)

^dMaksymalna dawka 2 × 50 mg może być stosowana u pacjentów ważących powyżej 85 kg

u wszystkich objawowych chorych, u których nie stwierdza się przeciwwskazań i braku tolerancji leku. Dawki ACEI powinny być sukcesywnie zwiększane do dawek maksymalnie tolerowanych w celu uzyskania odpowiedniego zahamowania układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAAS). W praktyce klinicznej większość pacjentów otrzymuje suboptymalne dawki ACEI [166]. ACEI są również zalecane u osób z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV w celu zmniejszenia ryzyka rozwoju HF, hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu (patrz rozdz. 6). Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania ACEI przedstawiono w dodatkowej tabeli 7.4.

Farmakoterapia zalecana u pacjentów z objawową (II–IV klasa wg NYHA) niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFrEF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
ACEI ^d są zalecane w połączeniu z LBA u objawowych pacjentów z HFrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i ryzyka zgonu	I	A	[2, 163–165]
LBA są zalecane w połączeniu z ACEI ^d u stabilnych objawowych pacjentów z HFrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i ryzyka zgonu	I	A	[167–173]
MRA są zalecane u pacjentów z HFrEF, u których występują objawy mimo leczenia ACEI ^d i LBA w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i ryzyka zgonu	I	A	[174, 175]

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny; HF — niewydolność serca; LBA — leki β-adrenolityczne; MRA — antagonistą receptora mineralokortykoidowego; NYHA — *New York Heart Association*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dLub ARB, jeżeli ACEI nie są tolerowane lub są przeciwwskazane

7.2.2. Leki β-adrenolityczne

Leki β-adrenolityczne zmniejszają śmiertelność i chorobowość u objawowych pacjentów z HFrEF niezależnie od leczenia ACEI, a u większości chorych niezależnie od stosowania leków moczopędnych [167, 168, 170, 172, 173]. LBA nie zostały jednak przebadane u pacjentów przewodnionych lub zdekompensowanych. Ze względu na uzupełniający/komplementarny mechanizm działania LBA i ACEI oraz brak dowodów potwierdzających przewagę rozpoczęcia leczenia LBA przed włączeniem ACEI ustalono możliwość jednoczesnego rozpoczęcia leczenia z zastosowaniem obu grup leków w jak najkrótszym czasie od ustalenia rozpoznania HFrEF [176]. Terapię za pomocą LBA należy rozpoczynać u stabilnych pacjentów przy zastosowaniu małych dawek i stopniowo zwiększać je do dawek maksymalnie tolerowanych. U osób przyjmowanych do szpitala z powodu ostrej niewydolności serca (AHF) leczenie LBA powinno być wdrażane w szpitalu z ostrożnością, po ustabilizowaniu stanu klinicznego.

W metaanalizie danych poszczególnych pacjentów ze wszystkich najważniejszych badań klinicznych z zastosowaniem LBA u chorych z HFrEF nie wykazano ich korzystnego wpływu na liczbę hospitalizacji i śmiertelność w grupie pacjentów z HFrEF i współistniejącym AF [177]. Ponieważ jednak jest to retrospektywna analiza podgrup i równocześnie LBA nie zwiększały ryzyka w tej grupie, komisja opracowu-

jąca wytyczne nie podjęła decyzji dotyczącej przygotowania oddzielnych rekomendacji w zależności od rytmu serca. LBA należy rozważyć w celu kontroli HR u pacjentów z HFrEF i AF, zwłaszcza u osób z wysoką HR (szczegóły: patrz rozdz. 10.1).

Leki β -adrenolityczne są zalecane u pacjentów z wywiadem przebytego MI oraz bezobjawową dysfunkcją skurczową LV w celu zmniejszenia ryzyka zgonu (patrz rozdz. 6).

Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania LBA przedstawiono w dodatkowej tabeli 7.5.

7.2.3. Antagoniści receptora mineralokortykoidowego/aldosteronowego

Antagoniści receptora mineralokortykoidowego (spironolakton i eplerenon) blokują receptory wiążące aldosteron i, z innym stopniem powinowactwa, receptory wiążące inne hormony steroidowe (np. kortykosteroidy, androgeny). Spirolakton lub eplerenon są zalecane u wszystkich objawowych pacjentów z HF (mimo leczenia ACEI i LBA) oraz LVEF \leq 35% w celu zmniejszenia śmiertelności i częstości hospitalizacji z powodu HF [174, 175].

Stosując MRA, trzeba zachować ostrożność u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek oraz u chorych ze stężeniem potasu $>$ 5,0 mmol/l. Należy regularnie kontrolować stężenie potasu i czynności nerek zgodnie ze stanem klinicznym pacjenta.

Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania MRA przedstawiono w dodatkowej tabeli 7.6.

7.3. INNE LEKI ZALECANE U WYBRANYCH OBJAWOWYCH PACJENTÓW Z NIWYDOLNOŚCIĄ SERCA Z OBNIŻONĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ

7.3.1. Leki moczopędne

Leki moczopędne zalecane są w celu zmniejszenia objawów zastoiny u chorych z HFrEF, chociaż ich wpływ na śmiertelność i chorobowość nie został nigdy oceniony w odpowiednio zaprojektowanych RCT. Metaanaliza Cochrane pokazała, że u pacjentów z przewlekłą HF zarówno pętlowe, jak i tiazydowe leki moczopędne wydają się zmniejszać ryzyko zgonu i pogorszenia HF nie tylko w porównaniu z placebo, ale również z aktywną grupą kontrolną. Leki moczopędne wydają się poprawiać wydolność wysiłkową [178, 179].

Pętlowe leki moczopędne wywołują krócej trwającą i bardziej intensywną diurezę w porównaniu z lekami tiazydowymi, przy czym obie grupy działają synergistycznie i można stosować je łącznie u pacjentów z opornymi na leczenie obrzękami obwodowymi. Należy jednak robić to z zachowaniem ostrożności, ponieważ taka terapia zwiększa ryzyko działań niepożądanych. Celem stosowania leków moczopędnych jest uzyskanie stanu euwolemii przy użyciu minimalnych dawek. Dawkowanie należy modyfikować w trakcie leczenia w zależności od indywidualnych potrzeb. U wybranych bezobjawowych pacjentów w stanie euwolemii lub hipowolemii przyjmowanie leków moczopędnych może być czasowo wstrzymane. Pacjenci mogą być wyszkoleni

Tabela 7.3. Dawkowanie leków moczopędnych często stosowanych w niewydolności serca

	Dawka początkowa [mg]	Typowa dawka dzienna [mg]		
Pętlowe leki moczopędne^a				
furosemid	20–40	40–240		
bumetanid	0,5–1,0	1–5		
torasemid	5–10	10–20		
Tiazydowe leki moczopędne^b				
bendroflumetiazyd	2,5	2,5–10		
hydrochlorotiazyd	25	12,5–100		
metolazon	2,5	2,5–10		
indapamid ^c	2,5	2,5–5		
Leki moczopędne oszczędzające potas^d				
	+ACEI/ /ARB	–ACEI/ /ARB	+ACEI/ /ARB	–ACEI/ /ARB
spironolakton/ /eplerenon	12,5–25	50	50	100–200
amilorid	2,5	5	5–10	10–20
triamteren	25	50	100	200

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny

^aDoustne lub dożylnie; dawka powinna być dobrana w zależności od stopnia nawodnienia pacjenta, jego masy ciała; zbyt duże dawki mogą prowadzić do niewydolności nerek i ototoksyczności

^bNie należy stosować leków tiazydowych przy szacowanym współczynniku filtracji kłębuszkowej $<$ 30 ml/min/1,73 m², poza sytuacją łącznego stosowania z lekami pętlowymi

^cIndapamid to nietiazydowa pochodna sulfonamidowa

^dAntagoniści receptora mineralokortykoidowego (MRA), tj. spironolakton/ eplerenon są zawsze preferowane; amilorid i triamteren nie powinny być łączone z MRA

w zakresie samodzielnego modyfikowania dawek leków moczopędnych w zależności od nasilenia objawów zastoiny i zgodnie z codziennymi pomiarami masy ciała.

Typowe dawkowanie leków moczopędnych wykorzystywanych w leczeniu HF przedstawiono w tabeli 7.3. Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania leków moczopędnych zestawiono w dodatkowej tabeli 7.7.

7.3.2. Antagoniści receptora dla angiotensyny i inhibitory neprilizyny

Obecnie dostępna jest nowa grupa leków wpływających na RAAS oraz na układ obojętnych endopeptydaz [antagoniści receptora dla angiotensyny i inhibitory neprilizyny (ARNI)]. LCZ696 to pierwszy lek z tej grupy, który w jednej molekułe łączy walsartan i sakubitryl (inhibitor neprilizyny). Poprzez hamowanie neprilizyny dochodzi do zmniejszenia rozkładu NP, bradykinin i innych peptydów. Wysokie stężenia krążących peptydów natriuretycznych typu A (ANP) oraz BNP oddziałują poprzez wiązanie do receptorów dla NP i zwiększanie wytwarzania cGMP i w tym mechanizmie nasilają diurezę, natriurezę, a także poprawiają relaksację mięśnia sercowego

Inne leki zalecane u wybranych pacjentów z objawową (II–IV klasa wg NYHA) niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Leki moczopędne			
Leki moczopędne są zalecane w celu zmniejszenia objawów i poprawy wydolności wysiłkowej u pacjentów z cechami i/lub objawami zastoiny	I	B	[178, 179]
Leki moczopędne należy rozważyć w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF u pacjentów z cechami i/lub objawami zastoiny	IIa	B	[178, 179]
Antagoniści receptora dla angiotensyny i inhibitory neprilizyny			
Sakubitryl/walsartan jest zalecany jako alternatywa dla ACEI w celu dalszego zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i ryzyka zgonu u ambulatoryjnych pacjentów z HFrEF, u których występują objawy mimo OMT za pomocą ACEI, LBA oraz MRA ^d	I	B	[162]
Inhibitory kanału I_f			
Iwabradynę należy rozważyć w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u objawowych pacjentów z LVEF ≤ 35%, rytmem zatokowym i spoczynkową czynnością serca ≥ 70/min mimo leczenia LBA w dawkach udokumentowanych w badaniach klinicznych (maksymalnie tolerowanych), ACEI (lub ARB) i MRA (lub ARB)	IIa	B	[180]
Iwabradynę należy rozważyć w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u objawowych pacjentów z LVEF ≤ 35%, rytmem zatokowym i spoczynkową czynnością serca ≥ 70/min, którzy nie tolerują lub mają przeciwwskazania do leczenia LBA. Pacjenci powinni otrzymywać również ACEI (lub ARB) i MRA (lub ARB)	IIa	C	[181]
Antagoniści receptora dla angiotensyny			
ARB są zalecane w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u objawowych pacjentów, którzy nie tolerują ACEI (chorzy powinni otrzymywać również LBA i MRA)	I	B	[182]
ARB można rozważyć w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu u objawowych pacjentów mimo leczenia LBA, którzy nie tolerują MRA	IIb	C	
Połączenie hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu			
Połączenie hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu należy rozważyć u pacjentów, którzy identyfikują się jako czarnoskórzy, z LVEF ≤ 35% lub LVEF < 45% w połączeniu z powiększoną lewą komorą, w III–IV klasie wg NYHA mimo leczenia ACEI, LBA i MRA, w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu	IIa	B	[183]
Połączenie hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu można rozważyć u objawowych pacjentów z HFrEF, którzy nie tolerują zarówno ACEI, jak i ARB (lub są one przeciwwskazane), w celu zmniejszenia ryzyka zgonu	IIb	B	[184]
Pozostałe leki o mniej pewnych korzyściach ze stosowania			
Digoksyna			
Digoksynę można rozważyć u objawowych pacjentów z rytmem zatokowym mimo leczenia ACEI (lub ARB), LBA i MRA w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji (zarówno ze wszystkich przyczyn, jak i z powodu HF)	IIb	B	[185]
Wielonienasycone kwasy tłuszczowe n-3			
Wielonienasycone kwasy tłuszczowe n-3 ^e można rozważyć u objawowych pacjentów w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodów sercowo-naczyniowych i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych	IIb	B	[186]

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny; BNP — peptyd natriuretyczny typu B; HF — niewydolność serca; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; LBA — leki β-adrenolityczne; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonisty receptora mineralokortykoidowego; NT-proBNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; NYHA — *New York Heart Association*; OMT (w HFrEF oznacza to zazwyczaj ACEI lub sakubitryl/walsartan, LBA i MRA) — optymalna farmakoterapia

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dPacjent powinien mieć zwiększone stężenia peptydów natriuretycznych (osoczowe BNP ≥ 150 pg/ml lub osoczowe NT-proBNP ≥ 600 pg/ml lub w przypadku hospitalizacji z powodu HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy — osoczowe BNP ≥ 100 pg/ml lub osoczowe NT-proBNP ≥ 400 pg/ml) oraz tolerować dawkę enalaprylu 2 × 10 mg

^eDotyczy tylko preparatów będących przedmiotem oceny w badaniu klinicznym

oraz hamują remodeling. ANP i BNP hamują również sekrecję reniny i aldosteronu. Selektywne blokowanie receptora AT1 zmniejsza wasokonstrykcję, retencję sodu i wody oraz przerost mięśnia sercowego [187, 188].

W niedawno opublikowanym badaniu porównano wpływ długoterminowej terapii połączenia sakubitrylu/walsartanu z leczeniem ACEI (enalapril) na chorobowość i śmiertelność w grupie ambulatoryjnych pacjentów z objawową HFrEF oraz LVEF \leq 40% (w trakcie badania zmieniono na LVEF \leq 35%), zwiększonymi osoczwymi stężeniami NP (BNP \geq 150 pg/ml lub NT-proBNP \geq 600 pg/ml lub jeśli byli hospitalizowani z powodu HF w ciągu poprzedzających 12 miesięcy, BNP \geq 100 pg/ml lub NT-proBNP \geq 400 pg/ml) oraz szacowanym GFR \geq 30 ml/min/1,73 m² powierzchni ciała, którzy tolerowali wcześniej leczenie enalaprilem (2 \times 10 mg) oraz sakubitrylem/walsartanem (2 \times 97/103 mg) w okresie poprzedzającym badanie (*run-in*) [162]. W takiej grupie chorych sakubitryl/walsartan (2 \times 97/103 mg) okazał się skuteczniejszy od enalaprilu (2 \times 10 mg) w zakresie zmniejszania częstości hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF, śmiertelności sercowo-naczyniowej i śmiertelności całkowitej [162]. Z tego powodu sakubitryl/walsartan jest zalecany u pacjentów z HFrEF spełniających powyższe kryteria włączenia.

Mimo że połączenie sakubitrylu/walsartanu okazało się skuteczniejsze niż enalapril w warunkach badania klinicznego PARADIGM-HF, w codziennej praktyce klinicznej w trakcie rozpoczynania terapii należy uwzględnić kilka istotnych elementów dotyczących bezpieczeństwa terapii. Objawowa hipotonia występowała częściej w grupie osób przyjmujących sakubitryl/walsartan w porównaniu z grupą otrzymującą enalapril (wśród chorych \geq 75. rż. odpowiednio 18% vs. 12%), jednak nie przełożyło się to na większą częstość odstawienia leku przez badanych [162]. Częstość występowania obrzęku naczynioruchowego została ograniczona (0,4% w grupie sakubitrylu/walsartanu vs. 0,2% w grupie enalaprilu) wskutek włączania do badania tylko tych pacjentów, którzy wcześniej w 5–9-tygodniowej fazie wstępnej (*run-in*) dobrze tolerowali terapię najpierw enalaprilem w dawce 10 mg 2 \times dziennie, a później sakubitrylem/walsartanem. Również grupa pacjentów afroamerykańskich, którzy są bardziej narażeni na to powikłanie, była relatywnie nieduża. W celu wyeliminowania ryzyka obrzęku naczynioruchowego związanego z nakładaniem się działania hamującego ACEI i neprilizyny, ACEI należy odstawić na minimum 36 godzin przed rozpoczęciem leczenia sakubitrylem/walsartanem. Łączne stosowanie tego leku i ACEI lub ARB jest przeciwwskazane. Pojawiają się pewne wątpliwości dotyczące wpływu sakubitrylu/walsartanu na rozkład β -amyloidu w mózgu, który teoretycznie mógłby nasilać powstawanie jego złogów [189–191]. Jednak w niedawno opublikowanym małym 14-dniowym badaniu przeprowadzonym wśród zdrowych ochotników wykazano zwiększone stężenie β -amyloidu raczej w postaci rozpuszczalnej niż w postaciach ulegających akumulacji w narządach, co jeśli

zostanie potwierdzone w dłuższym czasie u chorych z HFrEF, mogłoby wskazywać na bezpieczeństwo tego leku w odniesieniu do mózgu [192]. Długoterminowe bezpieczeństwo terapii powinno być przedmiotem dalszych badań.

7.3.3. Inhibitory kanału I_f

Iwabradyna zmniejsza HR poprzez hamowanie kanałów I_f w węzle zatokowym i z tego powodu powinna być stosowana jedynie u pacjentów z rytmem zatokowym. Iwabradyna zmniejsza częstość złożonego punktu końcowego (łącznie ocenianej śmiertelności i hospitalizacji z powodu HF) u pacjentów ze objawową HFrEF oraz LVEF \leq 35%, z rytmem zatokowym i HR \geq 70 uderzeń na minutę którzy byli hospitalizowani z powodu HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy oraz otrzymywali LBA (w maksymalnie tolerowanych dawkach), ACEI lub ARB oraz MRA w dawkach, których skuteczność udokumentowano w badaniach klinicznych [180]. *European Medicines Agency* (EMA) zarejestrowała iwabradynę w Europie u pacjentów z HFrEF, LVEF \leq 35%, rytmem zatokowym i spoczynkową HR \geq 75 uderzeń na minutę, ponieważ dla tej podgrupy chorych wykazano poprawę przeżywalności [193] na podstawie retrospektywnej analizy podgrup, przeprowadzonej na zlecenie EMA.

Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania iwabradyny przedstawiono w dodatkowej tabeli 7.8.

7.3.4. Antagoniści receptora dla angiotensyny

Antagonistów receptora dla angiotensyny zaleca się wyłącznie jako alternatywę dla pacjentów nietolerujących ACEI [182]. Wykazano, że kandesartan zmniejsza śmiertelność sercowo-naczyniową [182]. W przypadku walsartanu udokumentowano jego korzystny wpływ na liczbę hospitalizacji z powodu HF (ale nie wszystkich hospitalizacji) u pacjentów z HFrEF otrzymujących ACEI [194].

Na zlecenie EMA zweryfikowano stosowanie połączenia ACEI/ARB w HFrEF, stwierdzając, że potencjalne korzyści przewyższają ryzyko wyłącznie w wybranej grupie pacjentów z HFrEF, u których nie ma możliwości zastosowania innej terapii. Z tego powodu ARB są wskazane w leczeniu HFrEF tylko u tych chorych, którzy nie tolerują ACEI z powodu poważnych działań niepożądanych. Połączenie ACEI/ARB powinno być ograniczone wyłącznie do objawowych pacjentów z HFrEF otrzymujących LBA, którzy nie tolerują MRA, i powinno być stosowane pod ścisłym nadzorem.

7.3.5. Połączenie hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu

Nie ma wystarczających dowodów wskazujących na konieczność stosowania tego połączenia lekowego u wszystkich pacjentów z HFrEF. Dowody na jego skuteczność kliniczną pochodzą w zasadzie z jednego relatywnie niewielkiego RCT obejmującego wyłącznie grupę mężczyzn przed erą stosowania ACEI i LBA w HF [184]. W kolejnym badaniu

przeprowadzonym na grupie pacjentów, którzy identyfikowali się jako czarnoskórzy (chorzy pochodzenia afrykańskiego), wykazano, że dołączenie połączenia hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu do tradycyjnej terapii (ACEI, LBA, MRA) zmniejsza śmiertelność i liczbę hospitalizacji z powodu HF u chorych z HFrEF w III–IV klasie wg NYHA [183]. Trudno bezpośrednio przekładać wyniki tego badania na inne populacje rasowe czy etniczne.

Ponadto połączenie hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu można rozważyć w celu zmniejszenia śmiertelności u objawowych chorych z HFrEF, którzy nie tolerują zarówno ACEI, jak i ARB lub są one przeciwwskazane. To zalecenie opiera się na wynikach *Veterans Administration Cooperative Study*, do którego włączono objawowych chorych z HFrEF, otrzymujących wyłącznie digoksynę i leki moczopędne [184].

7.4. POZOSTAŁE LEKI STOSOWANE U OBJAWOWYCH PACJENTÓW Z NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA Z OBNIŻONĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ Z MNIEJ PEWNYM EFEKTEM KLINICZNYM

W niniejszym rozdziale przedstawiono leki, które zmniejszają nasilenie objawów, częstość hospitalizacji z powodu HF lub prezentują oba efekty łącznie i są użyteczną dodatkową opcją leczenia dla pacjentów z HFrEF.

7.4.1. Digoksyna i inne glikozydy naparstnicy

Stosowanie digoksyny można rozważyć u pacjentów z rytmem zatokowym i objawową HFrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji (zarówno wszystkich, jak i hospitalizacji z powodu HF) [185], przy czym efekt jej podawania nie został nigdy oceniony u chorych otrzymujących równolegle LBA. Skuteczność digoksyny u pacjentów z HFrEF oraz AF nigdy nie była przedmiotem oceny w dużym RCT. Ostatnie opublikowane dane sugerują potencjalnie większe ryzyko zdarzeń (zgonów i hospitalizacji z powodu HF) u pacjentów z AF przyjmujących digoksynę [195, 196]. To zagadnienie pozostaje kontrowersyjne, a ostatnia metaanaliza danych uzyskanych poza RCT u chorych w większości z HFrEF pokazała brak niekorzystnego wpływu digoksyny na śmiertelność w grupie pacjentów z AF i współwystępującą HF [197].

U pacjentów z objawową HF i AF digoksyna może być stosowana w celu zwolnienia częstości rytmu komór. To zalecenie dotyczy tylko chorych z szybką czynnością komór, u których nie można zastosować innych opcji terapeutycznych [196, 198–201]. Należy zaznaczyć, że nie określono precyzyjnie optymalnej częstości rytmu komór u chorych z HF i AF. Większość danych sugeruje jednak, że ścisła kontrola rytmu komór może być szkodliwa. Spoczynkowa częstość rytmu komór w przedziale między 70 a 90 uderzeń na minutę jest obecnie zalecana, chociaż w jednym z badań zasugerowano, że nawet częstość rytmu komór na poziomie 110 uderzeń na minutę może być akceptowalna [202]. To zagadnienie powinno być przedmiotem dalszych badań.

Digoksyna powinna być zawsze przepisywana pod nadzorem specjalisty. Uwzględniając jej dystrybucję i klirens, szczególną ostrożność należy zachować u kobiet, pacjentów w wieku podeszłym oraz u osób z upośledzoną czynnością nerek. U tych ostatnich preferowana powinna być digitoksyna.

7.4.2. n-3 wielonienasycone kwasy tłuszczowe

W dużym RCT potwierdzono niewielki efekt kliniczny n-3 wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (n-3 PUFA) [186]. Poszczególne preparaty PUFA różnią się między sobą składem i dawką. Wyłącznie preparaty o określonym składzie (kwas eikozapentaenowy [EPA] i kwas dokozaheksaenowy [DHA] w postaci estrów etylowych w przynajmniej 85% [850 mg/g]) mają udokumentowany korzystny wpływ na złożony punkt końcowy (śmiertelność sercowo-naczyniową i hospitalizację). Brakuje danych potwierdzających skuteczność n-3 PUFA zawierających mniej niż 850 mg/g zarówno w grupie pacjentów z HFrEF, jak i po MI [203]. Preparaty n-3 PUFA zawierające 850–882 mg EPA lub DHA w postaci estrów etylowych w średnim stosunku 1:1,2 można rozważyć u osób z objawową HFrEF, którzy zostali już poddani optymalnej terapii z użyciem ACEI (ARB), LBA i MRA.

7.5. LEKI NIEZALECANE (BRAK DOWODÓW NA SKUTECZNOŚĆ) U OBJAWOWYCH PACJENTÓW Z NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA Z OBNIŻONĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ

7.5.1. Inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metylglutarylo-koenzymu A (statyny)

Chociaż statyny zmniejszają śmiertelności i chorobowość u pacjentów z miażdżycą, to nie poprawiają rokowania u chorych z HFrEF. Z większości badań klinicznych z zastosowaniem statyn wykluczano chorych z HF (ponieważ istniały wątpliwości co do ewentualnych korzyści) [204]. W dwóch głównych dużych badaniach klinicznych, w których testowano wpływ leczenia statynami u pacjentów z przewlekłą HF, nie wykazano żadnych dowodów na jakiegokolwiek korzyści [205]. Nie istnieją zatem wskazania do rozpoczynania terapii statynami u większości chorych z przewlekłą HF. U pacjentów, którzy otrzymują już statyny z powodu współwystępującej CAD i/lub hiperlipidemii, należy rozważyć kontynuację ich podawania.

7.5.2. Doustne leki przeciwzakrzepowe i leki przeciwpłytkowe

Inaczej niż w przypadku AF, nie ma dowodów na zmniejszenie śmiertelności/chorobowości w HF (zarówno HFrEF, jak i HFpEF) po wdrożeniu terapii doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi w porównaniu z podawaniem placebo lub ASA [206, 207]. Trwają obecnie badania nad zastosowaniem doustnych antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K (NOAC) u pacjentów z HFrEF. U chorych z HFrEF poddanych doustnej terapii przeciwzakrzepowej z powodu współistniejącego AF lub zwiększonego ryzyka żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych leczenie to powinno

Leczenie (lub połączenia różnych terapii) potencjalnie szkodliwe w objawowej (II–IV klasa wg NYHA) niewydolności serca u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFrEF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Tiazolidinediony (glitazony) nie są zalecane u pacjentów z HF, ponieważ zwiększają ryzyko pogorszenia HF i hospitalizacji z powodu HF	III	A	[209, 210]
Niesteroidowe leki przeciwzapalne i inhibitory cyklooksygenazy 2 nie są zalecane u pacjentów z HF, ponieważ zwiększają ryzyko pogorszenia HF i hospitalizacji z powodu HF	III	B	[211–213]
Diltiazem i werapamil nie są zalecane u pacjentów z HFrEF, ponieważ zwiększają ryzyko pogorszenia HF i hospitalizacji z powodu HF	III	C	[214]
Dodanie ARB (lub inhibitora reniny) do połączenia ACEI i MRA nie jest zalecane u pacjentów z HF, ponieważ zwiększa ryzyko dysfunkcji nerek i hiperkaliemii	III	C	

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny; HF — niewydolność serca; MRA — antagonistą receptora mineralokortykoidowego; NYHA — *New York Heart Association*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

być kontynuowane. Szczegółowe informacje zamieszczono w rozdziale 10.1.

Podobnie, brakuje również dowodów na skuteczność leków przeciwplatekcyjnych (w tym ASA) u pacjentów z HF bez współistniejącej CAD, przy czym leczenie to wiąże się z istotnym klinicznie ryzykiem krwawienia z przewodu pokarmowego, zwłaszcza u osób starszych.

7.5.3. Inhibitory reniny

W jednym badaniu [208] aliskiren (bezpośredni inhibitor reniny) nie poprawił wyników leczenia u pacjentów hospitalizowanych z powodu HF w okresie 6 i 12 miesięcy. Obecnie nie jest zalecany jako alternatywa dla ACEI lub ARB.

7.6. LEKI NIEZALECANE (UZNAWANE ZA SZKODLIWE) U OBJAWOWYCH PACJENTÓW Z NIWYDOLNOŚCIĄ SERCA Z OBNIŻONĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ

7.6.1. Antagoniści wapnia

Niedihydropirydynowi antagoniści wapnia (CCB) nie są wskazani w leczeniu pacjentów z HFrEF. Stosowanie diltia-

zemu i werapamilu okazało się niebezpieczne w tej grupie chorych [214].

Istnieje wiele różnych dihydropirydynowych CCB. O części z nich wiadomo, że zwiększają napięcie współczulne, dlatego mogą nie być bezpieczne u pacjentów z HFrEF. Istnieją jedynie dowody na bezpieczeństwo amlodipiny [215] i felodipiny [216] w kontekście HFrEF. Można je stosować u osób z HFrEF wyłącznie w przypadku obecności innych wskazań.

8. Urządzenia wszczepialne w leczeniu niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową

W niniejszym rozdziale zawarto wytyczne dotyczące stosowania ICD i CRT. Obecnie nie ma wystarczających dowodów pozwalających na sformułowanie konkretnych wytycznych na temat stosowania innych technologii, w tym aktywacji baroreceptorów [217], stymulacji nerwu błędnego [218], stymulacji przepony [219, 220] i modulacji kurczliwości mięśnia sercowego [221, 222]. Należy zatem przeprowadzić kolejne badania dotyczące tych zagadnień. Wszczepialne urządzenia służące monitorowaniu zaburzeń rytmu i stanu hemodynamicznego omówiono w innej części tego dokumentu.

8.1. IMPLANTOWANE KARDIOWERTERY-DEFIBRYLATORY

Do wysokiego odsetka zgonów w grupie pacjentów z HF, zwłaszcza u osób z mniej nasilonymi objawami, dochodzi w sposób nagły i nieprzewidywalny. Wiele z nich jest wywołanych zaburzeniami elektrycznymi, w tym komorowymi zaburzeniami rytmu, bradykardią i asystolią, przy czym niektóre z nich mają podłoże naczyniowe: wieńcowe, mózgowie lub aortalne. Różne terapie poprawiające lub opóźniające progresję chorób sercowo-naczyniowych mogą zmniejszać roczne ryzyko nagłego zgonu, mają jednak niewielki wpływ na to ryzyko w perspektywie całego życia. Nie poprawią również przebiegu incydentu arytmicznego i nie wyleczą epizodów arytmii, które się pojawiają. ICD są skuteczne w zapobieganiu bradykardii oraz w terapii potencjalnie śmiertelnych komorowych zaburzeń rytmu serca. Niektóre z leków antyarytmicznych mogą zredukować częstość występowania tachyarytmii i nagłego zgonu, ale nie zmniejszają śmiertelności całkowitej, a nawet mogą ją zwiększać.

8.1.1. Prewencja wtórna nagłego zgonu sercowego

W porównaniu z leczeniem amiodaronem zastosowanie ICD zmniejsza śmiertelność po przebytych nagłym zatrzymaniu krążenia, a także u chorych z objawowymi, utrwalonymi komorowymi zaburzeniami rytmu serca. Wszczepienie ICD jest zalecane u takich pacjentów w celu poprawy przeżywalności. Decyzja o implantacji powinna uwzględniać zdanie pacjenta, jakość jego życia, wartość LVEF (wpływ na przeży-

Zalecenia dotyczące implantacji kardiowerterów-defibrylatorów (ICD) u pacjentów z niewydolnością serca (HF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Prewencja wtórna ICD są zalecane w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i śmiertelności całkowitej u pacjentów po przebytych epizodzie komorowych zaburzeń rytmu prowadzących do niestabilności hemodynamicznej, u których przewiduje się przynajmniej roczny okres przeżycia w dobrym stanie	I	A	[223–226]
Prewencja pierwotna ICD są zalecane w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i śmiertelności całkowitej u pacjentów z objawową HF (II–III klasa wg NYHA) oraz LVEF ≤ 35% mimo przynajmniej 3-miesięcznej optymalnej farmakoterapii, u których przewiduje się ponad roczny okres przeżycia w dobrym stanie, oraz występuje: — choroba niedokrwienna serca (chyba że przebyli zawał serca w ciągu poprzedzających 40 dni — patrz poniżej) — kardiomyopatia rozstrzeniowa	I	A	[149, 156, 227]
	I	B	[156, 157, 227]
ICD nie są zalecane w ciągu 40 dni po zawale serca, ponieważ w tym czasie nie poprawiają rokowania	III	A	[158, 228]
ICD nie są zalecane u pacjentów w klasie IV wg NYHA z ciężkimi objawami opornymi na farmakoterapię, chyba że są jednocześnie kandydatami do CRT, urządzenia wspomagającego komory lub przeszczepienia serca	III	C	[229–233]
Pacjenta przed wymianą urządzenia należy dokładnie ocenić i skonsultować z doświadczonym kardiologiem z uwzględnieniem ewentualnej zmiany celów leczenia i potrzeb chorego oraz jego stanu klinicznego	IIa	B	[234–238]
Kamizelki defibrylujące można rozważyć u pacjentów z HF, u których istnieje przejściowo duże ryzyko nagłego zgonu sercowego, a także jako leczenie pomostowe do czasu implantacji urządzenia	IIb	C	[239–241]

CRT — terapia resynchronizująca serca; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — *New York Heart Association*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

walność nie jest pewny, gdy LVEF > 35%) oraz brak innych chorób współistniejących mogących doprowadzić do zgonu w ciągu roku [223–225].

8.1.2. Prewencja pierwotna nagłego zgonu sercowego

W starszych badaniach amiodaron mógł obniżyć śmiertelność w HF [242, 243]. Wyniki aktualnie przeprowadzanych badań, w których równolegle stosowano LBA, sugerują, że nie zmniejsza on śmiertelności u pacjentów z HFrEF [227, 244, 245]. Dronedaron [246, 247] i leki antyarytmiczne klasy pierwszej [246, 248] nie powinny być stosowane w prewencji zaburzeń rytmu serca w tej grupie chorych.

Niektóre metody terapii rekomendowane w wytycznych, takie jak stosowanie LBA, MRA, sakubitrylu/walsartanu oraz CRT z funkcją stymulacji (CRT-P), zmniejszają ryzyko nagłego zgonu (patrz rozdz. 7).

Wszczepienie ICD zmniejsza ryzyko nagłego zgonu arytmicznego u pacjentów z HFrEF [249, 250]. U chorych z umiarkowaną lub ciężką HF uzyskana redukcja ryzyka nagłego zgonu może częściowo lub całkowicie być równoważona przez zwiększone ryzyko zgonu z powodu pogorszenia HF [227]. U pacjentów z łagodnie nasiloną HF (II klasa wg NYHA) ICD zapobiega 2 zgonom rocznie na każde 100 implantowanych urządzeń [227]. Pacjenci z IHD charakteryzują się

większym ryzykiem nagłego zgonu niż chorzy z idiopatyczną DCM, dlatego też — chociaż relatywnie korzyści mogą być podobne — absolutna korzyść jest większa u osób IHD [249]. Pacjenci z poszerzonym zespołem QRS mogą również odnosić większą korzyść z ICD, przy czym ci pacjenci powinni zwykle otrzymywać urządzenie typu CRT [227, 251].

W dwóch RCT wykazano że implantacja ICD w ciągu pierwszych 40 dni po MI nie przynosi korzyści [158, 228]. Chociaż ryzyko nagłego zgonu arytmicznego było niższe, zostało ono zrównoważone przez zwiększone ryzyko zgonu w innym mechanizmie, dlatego w tym okresie implantacja ICD jest przeciwwskazana. U pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia migotania komór można w takiej sytuacji rozważyć zastosowanie kamizelki defibrylującej. Nie ma jednak dowodów z badań randomizowanych potwierdzających skuteczność takiego postępowania [239–241].

Implantacja ICD jest zalecana wyłącznie po odpowiednio długim (minimum 3 miesiące) okresie optymalnej farmakoterapii (OMT), która nie doprowadziła do poprawy LVEF > 35%. Przy czym do jednego z dwóch badań, na podstawie których sformułowano powyższe zalecenia, włączano pacjentów z LVEF > 30%. W sumie mniej niż 400 chorych z LVEF 30–35% było włączonych do tych badań i, chociaż nie było istotnych zależności statystycznych między efektem

leczenia a wartością LVEF, dowody na korzyści w tej grupie pacjentów są mniej pewne.

Programowanie urządzeń uwzględniające dłuższy czas [252] między detekcją arytmii a wdrożeniem terapii znacząco zmniejszyło ryzyko zarówno wyładowań nieadekwatnych (z powodu artefaktów lub AF), jak i adekwatnych, ale nie bezwzględnie koniecznych (z powodu spontanicznie ustępujących częstoskurczów komorowych [VT]) [252–254].

Pacjenci z szerokością QRS ≥ 130 ms powinni być traktowani raczej jako kandydaci do zastosowania CRT z funkcją defibrylacji (CRT-D) niż do samego ICD. Więcej szczegółów znajduje się w rozdziale poświęconym CRT (rozdz. 8.2).

Implantacja ICD nie jest zalecana u pacjentów w IV klasie wg NYHA, z ciężkimi, opornymi na leczenie, nawracającymi objawami, którzy nie są kandydatami do wszczepienia CRT, urządzenia wspomagającego pracę komór lub przeszczepienia serca. Tacy chorzy charakteryzują się krótkim przewidywanym czasem trwania życia i najprawdopodobniej nastąpi u nich zgon w mechanizmie niewydolności serca jako pompy.

Nie należy się również spodziewać istotnych korzyści z implantacji ICD u pacjentów z ciężkimi chorobami współistniejącymi, których przewidywany czas trwania życia nie przekracza istotnie jednego roku [229–233].

Z każdym chorym należy przedyskutować cel wszczepienia ICD, możliwe powikłania związane z implantacją i aktywacją urządzenia (głównie nieadekwatne wyładowania) oraz okoliczności, w których urządzenie może być inaktywowane (schyłkowa faza choroby) lub usunięte (infekcja, poprawa funkcji LV) [255].

W przypadku znacznego pogorszenia HF można rozważyć inaktywację ICD po odpowiednim przedyskutowaniu wszystkich okoliczności z pacjentem i jego lekarzem prowadzącym.

W przypadku wyczerpania baterii urządzenia lub konieczności jego usunięcia nie należy automatycznie zastępować go nowym [234–238]. Przed ponowną implantacją pacjent powinien być poddany konsultacji przez doświadczonego kardiologa, ponieważ cele leczenia mogły się zmienić, ryzyko wystąpienia groźnych arytmii może być mniejsze, a ryzyko zgonu z innych powodów istotnie wyższe. Przedmiotem dyskusji wciąż pozostaje pytanie, czy u pacjenta, u którego doszło do istotnej poprawy LVEF, i u którego nie stwierdzano interwencji urządzenia przed wyczerpaniem baterii, powinno się ponownie wszczepić ICD [234–238].

Podskórne defibrylatory mogą być podobnie skuteczne jak klasyczne ICD, przy czym ryzyko powikłań w trakcie implantacji może być niższe [256, 257]. Taka terapia może być preferowaną opcją dla pacjentów z trudnym dostępem lub wymagających usunięcia ICD z powodu infekcji. Chorych należy jednak kwalifikować ostrożnie, ponieważ podskórne defibrylatory nie zapewniają adekwatnego leczenia w przypadku bradyarytmii oraz nie mają opcji stymulacji antyarytmicznej i resynchronizującej. Spodziewanych jest więcej

danych pochodzących z RCT, dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tej metody leczenia [258, 259].

U wybranych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka nagłego zgonu sercowego, lecz z jakiegoś powodu niebędących optymalnymi kandydatami do ICD (np. chorzy z niską LVEF w pierwszym okresie po AMI i możliwością powrotu funkcji skurczowej lub chorzy oczekujący na przeszczepienie serca), można na pewien czas rozważyć zastosowanie kamizelki defibrylującej (zewnętrzny defibrylator z elektrodami przytwierdzanymi do zakładanej kamizelki), która jest urządzeniem rozpoznającym i przerywającym VT/migotanie komór [239–241, 260]. Takie urządzenia nie zostały jednak jeszcze przebadane w RCT.

Dokładne zalecenia dotyczące zastosowania i wskazań do ICD znajdują się w wytycznych ESC/*European Heart Rhythm Association* (EHRA) dotyczących leczenia komorowych zaburzeń rytmu serca i nagłego zgonu sercowego [260].

8.2. TERAPIA RESYNCHRONIZUJĄCA SERCA

Terapia resynchronizująca serca poprawia funkcję serca u odpowiednio wybranych pacjentów, zmniejsza nasilenie objawów [286], poprawia jakość życia [286], zmniejsza chorobowość i śmiertelność [266]. Na całkowitą poprawę wskaźnika QALY (liczby lat życia skorygowanego jego jakością) dzięki zastosowaniu CRT w grupie pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej HF w dwóch trzecich składa się poprawa jego jakości, a w jednej trzeciej jego wydłużenie [287].

Jedynie w badaniach COMPANION [265] i CARE-HF [262, 263] porównano ze sobą efekt kliniczny CRT i optymalnej, zalecanej w wytycznych, terapii farmakologicznej. W większości pozostałych badań porównywano skuteczność CRT-D w stosunku do ICD, a w mniejszej liczbie badań CRT-P do klasycznej stymulacji. Zapobieganie zgonom w przebiegu bradyarytmii może być jednym z ważnych mechanizmów skuteczności wszystkich urządzeń stymulujących. W badaniu CARE-HF 25% pacjentów przy włączeniu charakteryzowało się spoczynkową czynnością serca ≤ 60 /min [262–264]. Jeśli zapobieganie bradykardii jest szczególnie istotne, to efekt CRT powinien być widoczny zwłaszcza w badaniach, w których nie stosowano stymulatorów w grupach kontrolnych.

Do większości badań z CRT włączono pacjentów z LVEF $< 35\%$, choć do badania RAFT [267] i MADIT-CRT [268, 269] już z LVEF $< 30\%$, podczas gdy do badania REVERSE [270–272] z LVEF $< 40\%$, a do badania BLOCK-HF [274] nawet z LVEF $< 50\%$. Relatywnie nieduża grupa pacjentów z LVEF 35–40% została włączona do badań klinicznych. Metaanalizy danych poszczególnych pacjentów (IPD) sugerują, że efekt CRT w tej populacji nie powinien być gorszy [266].

Nie wszyscy pacjenci dobrze odpowiadają na CRT [286]. Opisano wiele parametrów pozwalających przewidzieć zmniejszenie chorobowości i śmiertelności po zastosowaniu CRT, a jednym z najważniejszych mechanizmów działania CRT jest odwracanie niekorzystnego remodelingu. Szansa na

Zalecenia dotyczące terapii resynchronizującej serca (CRT) u pacjentów z niewydolnością serca (HF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
CRT jest zalecana u objawowych pacjentów z HF, rytmem zatokowym, z szerokością QRS ≥ 150 ms i morfologią LBBB oraz z LVEF $\leq 35\%$ mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności	I	A	[261–272]
CRT należy rozważyć u objawowych pacjentów z HF, rytmem zatokowym, z szerokością QRS ≥ 150 ms i morfologią inną niż LBBB oraz z LVEF $\leq 35\%$ mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności	IIa	B	[261–272]
CRT jest zalecana u objawowych pacjentów z HF, rytmem zatokowym, z szerokością QRS 130–149 ms i morfologią LBBB oraz z LVEF $\leq 35\%$ mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności	I	B	[266, 273]
CRT można rozważyć u objawowych pacjentów z HF, rytmem zatokowym, z szerokością QRS 130–149 ms i morfologią inną niż LBBB oraz z LVEF $\leq 35\%$ mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności	IIb	B	[266, 273]
CRT a nie stymulacja prawej komory jest zalecana u pacjentów z HFrEF niezależnie od klasy NYHA, u których istnieją wskazania do stymulacji komorowej oraz wysokiego stopnia blok przedsionko-komorowy, w celu zmniejszenia chorobowości; obejmuje to również pacjentów z AF (patrz rozdz. 10.1)	I	A	[274–277]
CRT należy rozważyć u pacjentów z LVEF $\leq 35\%$ w III–IV klasie wg NYHA ^d mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności, jeśli mają AF i QRS ≥ 130 ms, zakładając wysoki odsetek stymulacji dwukomorowej lub spodziewany powrót rytmu zatokowego	IIa	B	[275, 278–281]
U pacjentów z HFrEF, u których wszczepiono klasyczny stymulator lub ICD, i doszło do pogorszenia objawów HF mimo OMT z wysokim odsetkiem stymulacji prawokomorowej, można rozważyć rozbudowę układu do CRT; nie dotyczy to chorych ze stabilną postacią HF	IIb	B	[282]
CRT jest przeciwwskazana u pacjentów z QRS < 130 ms	III	A	[266, 283–285]

AF — migotanie przedsionków; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — *New York Heart Association*; OMT — optymalna farmakoterapia; QRS — zespół QRS

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dU pacjentów ze schyłkową HF, którzy mogliby być leczeni bardziej zachowawczo, niż stosując metody ukierunkowane na poprawę w zakresie objawów i rokowania, należy wnikliwie ocenić wskazania

uzyskanie tego efektu jest mniejsza u chorych z etiologią niedokrwienną, co wiąże się z obecnością blizny [288]. Podobnie w grupie osób odpowiadających na leczenie jest więcej kobiet niż mężczyzn, co można prawdopodobnie tłumaczyć mniejszymi rozmiarami ciała i serca [273, 285, 289]. Szerokość zespołu QRS stanowi czynnik predykcyjny odpowiedzi na zastosowaną CRT i była kryterium włączenia do wszystkich badań randomizowanych w tym zakresie. Również morfologia zespołu QRS wiąże się z pozytywną odpowiedzią na CRT. W wielu badaniach wykazano, że morfologia bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) sprzyja lepszej odpowiedzi na CRT w stosunku do morfologii o typie nie-LBBB. Przy czym u pacjentów z LBBB często stwierdza się szerszy QRS i wciąż przedmiotem dyskusji pozostaje fakt, na ile to szerokość, a na ile morfologia zespołu QRS jest czynnikiem predykcyjnym skuteczności CRT. Dane z dwóch metaanaliz IPD wskazują, że po uwzględnieniu szerokości zespołu QRS istnieje mało dowodów sugerujących, że morfologia QRS lub etiologia HF wpływa na skuteczność CRT w zakresie zmniejszania chorobowości i śmiertelności [266, 273]. Należy podkreślić, że do

żadnego z dużych badań klinicznych nie rekrutowano pacjentów na podstawie morfologii QRS, płci lub obecności etiologii niedokrwienną. Nie były one również wystarczająco duże, aby można było przeprowadzić poprawną analizę podgrup.

W badaniu Echo-CRT [283, 284] oraz w jednej z metaanaliz IPD [266] stwierdzono, że CRT u pacjentów z szerokością QRS < 130 ms może być potencjalnie szkodliwa i z tego powodu nie jest zalecana w tej grupie chorych [266, 283, 284].

Jeśli pacjent z rytmem zatokowym i QRS ≥ 130 ms został zakwalifikowany do wszczepienia ICD, należy rozważyć CRT-D u pacjenta z QRS 130–149 ms oraz powinno się to zrobić u pacjenta z QRS ≥ 150 ms. Z kolei jeżeli wyjściowym wskazaniem do zastosowania CRT było uzyskanie poprawy klinicznej, należy użyć CRT-P lub CRT-D w zależności od tego, jaki sposób terapii w danym momencie wydaje się bardziej odpowiedni. Praktyka kliniczna różni się pod tym względem między poszczególnymi krajami. W jedynym randomizowanym badaniu porównującym bezpośrednio CRT-P z CRT-D [265] nie uzyskano istotnych różnic w zakresie chorobowości

i śmiertelności między grupami [288]. Jeżeli zasadniczym celem CRT jest poprawa rokowania, większość dowodów wskazuje na CRT-D u pacjentów w II klasie wg NYHA oraz na CRT-P u chorych w III–IV klasie wg NYHA. Niejasne pozostaje to, na ile CRT zmniejsza zapotrzebowanie na ICD (redukując nasilenie arytmii), a na ile zwiększa korzyść z ICD (obniżając śmiertelność z powodu zaostrzenia HF i tym samym wydłużając okres narażenia na wystąpienie zaburzeń rytmu serca).

Jeśli LVEF jest obniżona, stymulacja RV może nasilać dyssynchronię mięśnia sercowego. Można temu zapobiegać za pomocą CRT, co może poprawić wyniki leczenia [274, 275, 277, 290]. Nie zaobserwowano różnic w punktach końcowych między CRT a stymulacją RV w analizie podgrup z badania RAFT [267] oraz u pacjentów bez HFrEF w badaniu BioPACE [291]. Z kolei to CRT bardziej niż stymulacja prawokomorowa jest zalecana u pacjentów z HFrEF, niezależnie od klasy NYHA, u których istnieją wskazania do stymulacji komorowej w celu obniżenia chorobowości, przy czym brakuje dowodów na zmniejszenie śmiertelności. U pacjentów z HFrEF którym implantowano klasyczny stymulator lub ICD i u których doszło do nasilenia objawów HF z dużym odsetkiem stymulacji komorowej, mimo OMT, powinno się rozważyć rozbudowę układu do CRT.

Tylko w dwóch małych badaniach klinicznych porównano skuteczność CRT z farmakoterapią u pacjentów z AF i wyniki obu badań są sprzeczne. W kilku badaniach stwierdzono, że CRT ma przewagę nad klasyczną stymulacją RV u pacjentów po ablacji łącza przedsionkowo-komorowego (AV) [275, 277, 290]. Jednak CRT nie stanowi wskazania do wykonania ablacji łącza AV, poza rzadkimi przypadkami, w których mimo prób farmakologicznej kontroli częstości rytmu częstość zespołów komorowych jest przetrwale wysoka ($> 110/\text{min}$). Analiza podgrupy pacjentów z AF z badania RAFT nie potwierdziła przewagi CRT-D nad ICD, przy czym mniej niż połowa pacjentów osiągnęła ponad 90-procentowy odsetek stymulacji dwukomorowej [276]. Z badań obserwacyjnych wynika, że gdy odsetek stymulacji dwukomorowej spada poniżej 98%, pogarsza się rokowanie chorych z CRT [277]. Niejasne jest, na ile ta zależność wynika z utraty resynchronizacji (czemu można by zapobiegać poprzez przeprogramowanie urządzenia), złego położenia elektrody lewokomorowej (czemu można by zapobiegać w trakcie zabiegu), a na ile z większej oporności na stymulację uszkodzonego miokardium (która nie może wynikać z powyższych). Tej zależności nie potwierdzono jednak w randomizowanym badaniu klinicznym.

Nie wykazano dotychczas, aby ocena dyssynchronii w badaniach obrazowych przyczyniała się do lepszej kwalifikacji pacjentów do CRT [292]. Funkcja LV ulega mniejszej poprawie u pacjentów z bardziej rozległą blizną. Taka zależność jest jednak prawdziwa dla każdej metody leczenia HFrEF i obecność blizny nie jest wiarygodnym czynnikiem predykcyjnym gorszej odpowiedzi klinicznej [293]. Progi stymulacji są wyższe w obrębie blizny i, na ile to możliwe, elektrody komorowe

powinny być położone w innej lokalizacji [294, 295]. Choć pacjenci z większą blizną ogólnie charakteryzują się gorszym rokowaniem, istnieje zasadniczo mało dowodów wskazujących, że równolegle odnoszą mniejszą korzyść z CRT [266].

Dokładniejsze informacje na temat samych zabiegów implantacji urządzeń zawarto w wytycznych dotyczących stymulacji i CRT. Rola prób optymalizacji opóźnień AV oraz VV po implantacji urządzenia, przy użyciu metod elektrokardiograficznych, echokardiograficznych lub hemodynamicznych nie jest jasna, można je jednak rozważyć u osób, u których nie doszło do zadowalającej odpowiedzi na CRT [296, 297].

8.3. INNE IMPLANTOWANE URZĄDZENIA ELEKTRYCZNE

Dla pacjentów z HFrEF, bez wskazań do CRT, u których występują objawy mimo OMT, zaproponowano inne urządzenia wszczepialne. Część z nich została zaaprobowana do stosowania w niektórych krajach Unii Europejskiej, ale przynajmniej część z nich wciąż podlega badaniom klinicznym.

Modulacja kurczliwości serca (CCM) jest podobną metodą do CRT, polega jednak na zastosowaniu stymulacji w okresie bezwzględnej refrakcji, zwiększając tym samym kurczliwość i nie wywołując jednocześnie dodatkowych pobudzeń. CCM zbadano w grupie pacjentów z HF w II–III klasie wg NYHA, a także w grupie chorych z prawidłową szerokością QRS < 120 ms [221, 222]. W metaanalizie IPD udokumentowano poprawę wydolności wysiłkowej (szczytowego pochłaniania tlenu) i jakości życia (*Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*). Z tego powodu CCM może być rozważona u wybranych pacjentów z HF. Wpływ zastosowania CCM na chorobowość i śmiertelność wciąż nie został określony.

Większość innych urządzeń obecnie badanych obejmuje różne modyfikacje aktywności autonomicznego układu nerwowego poprzez wprowadzenie stymulacji elektrycznej [298, 299]. Należy do nich zaliczyć stymulator nerwu błędnego, stymulator rdzenia kręgowego, ablację zatok szyjnych i denerwację nerkową. Dotychczas nie ma danych z dużych RCT wskazujących na poprawę objawów i wyników leczenia.

Zastosowanie urządzeń do zdalnego monitorowania omówiono w rozdziale 14.

9. Leczenie niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową

Podczas gdy istnieje pełna zgodność, że rozpoznanie HFrEF opiera się na LVEF $< 40\%$, precyzyjna definicja HFpEF nie jest tak oczywista. Zgodnie z definicją zaproponowaną w niniejszym dokumencie, diagnozę HFpEF stawia się na podstawie LVEF $\geq 50\%$, a HFmrEF u pacjentów z wartościami LVEF 40–49% (szczegóły: patrz rozdz. 3). Pacjenci z HFmrEF generalnie byli włączani do badań klinicznych dotyczących HFpEF, dlatego też zalecenia zawarte w tym rozdziale odno-

szą się do obu wymienionych wyżej podgrup. W przyszłości, kiedy będzie dostępnych więcej danych i analiz z badań klinicznych, jest możliwe sformułowanie oddzielnych rekomendacji dla poszczególnych fenotypów.

Zarówno w praktyce klinicznej, jak i w badaniach klinicznych tylko nieznacznie mniej pacjentów z HFpEF i HFmrEF przyjmuje obecnie leki moczopędne, LBA, MRA oraz ACEI lub ARB w porównaniu z chorymi z HFrEF [166, 300–302]. Może to wynikać z leczenia współistniejących chorób sercowo-naczyniowych, takich jak nadciśnienie tętnicze, CAD i AF lub ekstrapolacji wyników badań klinicznych dotyczących tych schorzeń, a dokumentujących zmniejszoną częstość nowych przypadków HF [127] bądź też z braku rozróżnienia między wytycznymi dla różnych typów niewydolności serca (HFrEF vs. HFpEF/HFmrEF), a także przekonania, że dane z badań klinicznych dostarczają dowodów na skuteczność tych leków.

Podsumowanie badań klinicznych II i III fazy przeprowadzonych u pacjentów z HFpEF i HFmrEF zaprezentowano w dodatkowej tabeli 9.1.

Patofizjologia leżąca u podłoża HFpEF i HFmrEF jest złożona, a obraz kliniczny różnorodny, w tym związany jest z występowaniem licznych chorób współistniejących, zarówno sercowo-naczyniowych (np. AF, CAD, nadciśnienie tętnicze, nadciśnienie płucne), jak i nie sercowo-naczyniowych (cukrzyca, przewlekła choroba nerek [CKD], niedokrwistość, niedobór żelaza, POChP i otyłość) [303, 304]. W porównaniu z chorymi z HFrEF zarówno hospitalizacje, jak i zgony w grupie osób z HFmrEF/HFrEF mają często podłoże nie sercowo-naczyniowe [305, 306]. Z tego powodu u pacjentów z HFmrEF/HFrEF należy poszukiwać sercowo-naczyniowych i nie sercowo-naczyniowych chorób współistniejących oraz leczyć je metodami zmniejszającymi nasilenie objawów, poprawiającymi jakość życia i modyfikującymi przebieg kliniczny, a przy tym nienasilającymi objawów HF (*por.* rozdz. 11).

Dotychczas w sposób przekonujący nie udowodniono wpływu na chorobowość i śmiertelność żadnego leczenia stosowanego w HFpEF lub HFmrEF. Jednak, ponieważ do tej grupy chorych należy wielu pacjentów w wieku podeszłym oraz bardzo objawowych, z niską jakością życia [307], ważnym celem terapii wydaje się redukcja nasilenia objawów i poprawa jakości życia [308].

9.1. WPŁYW LECZENIA NA WYSTĘPOWANIE OBJAWÓW W NIEWYDOLNOŚCI SERCA Z ZACHOWANĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ

Leki moczopędne zazwyczaj zmniejszają ewentualny zastój i w ten sposób redukują nasilenie objawów HF. Dowody na skuteczność leków moczopędnych w zakresie poprawy objawów są podobne dla całego spektrum wartości LVEF [178, 179].

Nie ma dowodów potwierdzających poprawę objawów w HFpEF po zastosowaniu LBA i MRA. Istnieją pewne niespójne dane wskazujące na korzyść w tym zakresie po

zastosowaniu ARB (poprawa klasy NYHA tylko w przypadku kandesartanu) [309, 310] i ACEI [311].

9.2. WPŁYW LECZENIA NA LICZBĘ HOSPITALIZACJI Z POWODU NIEWYDOLNOŚCI SERCA Z ZACHOWANĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ

Istnieją pewne dowody wskazujące, że u pacjentów z rytmem zatokowym nebiwolol [173, 312, 313], digoksyna [314], spironolakton [301] i kandesartan [310] mogą zmniejszać częstość hospitalizacji z powodu HF. W grupie chorych z AF prawdopodobnie LBA nie są skuteczne, a digoksyna nie została przebadana. Dane dotyczące ARB [315] i ACEI [311] są niejednoznaczne.

9.3. WPŁYW LECZENIA NA ŚMIERTELNOŚĆ W NIEWYDOLNOŚCI SERCA Z ZACHOWANĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ

Wyniki badań klinicznych z zastosowaniem ACEI, ARB, LBA i MRA nie wykazały wpływu tych leków na śmiertelność pacjentów z HFpEF lub HFmrEF. Jednak u osób starszych z HFrEF, HFpEF lub HFmrEF nebiwolol zmniejszał częstość złożonego punktu końcowego (zgony i hospitalizacje z przyczyn sercowo-naczyniowych) [173, 312], bez istotnego związku między efektem terapii a wyjściowymi wartościami LVEF [313].

9.4. POZOSTAŁE ROZWAŻANIA

Pacjenci z AF powinni otrzymywać leki przeciwzakrzepowe w celu zmniejszenia ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych (szczegóły: *patrz* wytyczne ESC dotyczące AF [316]). Leki przeciwplatekcyjne nie stanowią skutecznej alternatywy. Dysfunkcja nerek jest częsta w tej populacji i może stanowić przeciwwskazanie lub zwiększać ryzyko krwawienia u osób przyjmujących NOAC.

Optymalna częstość rytmu komór u pacjentów z HFmrEF/HFrEF oraz AF nie została ustalona, przy czym bardzo intensywna kontrola częstości rytmu może być potencjalnie szkodliwa. Nie jest jasne, czy digoksyna, LBA lub CCB zmniejszający częstość rytmu serca, a może ich połączenie powinny być w tej sytuacji preferowane. Nie należy łączyć werapamilu i diltiazemu z LBA. Nie ma wystarczających danych, aby rekomendować ablację (czy to w obrębie żył płucnych, czy łącza AV) w HFpEF i HFmrEF.

Wiele dowodów sugeruje, że leczenie nadciśnienia tętniczego, zazwyczaj głównie skurczowego, jest istotne w przypadku HFmrEF/HFrEF [127, 317]. Leki moczopędne, ACEI, ARB i MRA — wszystkie wydają się być odpowiednie, podczas gdy LBA są najmniej skuteczne w obniżaniu SBP. Wyniki niedawno opublikowanego badania wskazują, że pacjenci z nadciśnieniem tętniczym oraz HFpEF lub HFmrEF nie powinni otrzymywać ARB (olmesartan), jeżeli przyjmują ACEI i LBA [318].

Leczenie zalecane w niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF) oraz w niewydolności serca z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory (HFmrEF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z HFpEF i HFmrEF zalecana jest ocena pod względem chorób współistniejących zarówno sercowo-naczyniowych, jak i nie sercowo-naczyniowych, które jeśli są obecne, powinny być leczone z zastosowaniem istniejących bezpiecznych i skutecznych metod w celu zmniejszenia objawów, poprawy samopoczucia i/lub rokowania	I	C	
Leki moczopędne są zalecane u pacjentów z zastojem z HFpEF lub HFmrEF w celu zmniejszenia stopnia nasilenia cech i objawów przewodnienia	I	B	[178, 179]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Doustnym lekiem przeciwcukrzycowym pierwszego wyboru w HFpEF i HFmrEF powinna być metformina [319] (patrz również rozdz. 11.6). W niedawno opublikowanym badaniu z empagliflozyną stwierdzono zmniejszenie ciśnienia tętniczego i masy ciała prawdopodobnie poprzez nasilenie glikozurii i diurezy osmotycznej. Zastosowanie tego leku wiązało się z redukcją liczby hospitalizacji z powodu HF oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej [130], przy czym bardzo intensywne obniżanie stężenia glukozy może być szkodliwe [153, 320].

Niedokrwienie mięśnia sercowego może nasilać objawy, zwiększać chorobowość oraz śmiertelność i należy brać je pod uwagę podczas oceny pacjentów. Istnieją przy tym jedynie pojedyncze dane wskazujące, że rewaskularyzacja zmniejsza nasilenie objawów lub poprawia wyniki terapii. Pacjenci ze współwystępującą dławicą powinni być leczeni analogicznie jak chorzy z HFrEF [112].

Pacjenci z HFpEF i HFmrEF charakteryzują się upośledzoną tolerancją wysiłku ze współistniejącą, często nieprawidłową, odpowiedzią ciśnienia krwi na wysiłek oraz niekompetencją chronotropową. Łączony trening wytrzymałościowo-oporowy wydaje się bezpieczny u pacjentów z HFpEF oraz HFmrEF i prawdopodobnie poprawia wydolność wysiłkową (co przekłada się na zwiększenie szczytowego pochłanianie tlenu), wskaźniki funkcji fizycznych, a także czynność rozkurczową [307, 321].

10. Zaburzenia rytmu i przewodzenia

Ambulatoryjne monitorowanie EKG można stosować w celu oceny objawów związanych z zaburzeniami rytmu serca [322–324]. Brakuje jednak dowodów wskazujących na potrzeby rutynowego i systematycznego monitorowania wszystkich pacjentów z HF w celu identyfikacji tachy- i bradyarytmii. Nie istnieją również dowody na to, że decyzje kliniczne oparte na wynikach rutynowego ambulatoryjnego monitorowania EKG poprawiają rezultaty terapii pacjentów z niewydolnością serca.

Ambulatoryjne zapisy EKG wskazują na obecność przedwczesnych pobudzeń komorowych u praktycznie wszystkich chorych z HF. Epizody bezobjawowych, nieutralonych VT występują często, a ich częstość zwiększa się wraz z nasileniem stopnia ciężkości HF i dysfunkcji komór, wskazując na gorsze rokowanie u pacjentów z HF. Nie różnicują jednak chorych pod względem zagrożenia nagłym zgonem sercowym i zgonem z powodu progresji HF [316, 325]. Bardzo często obserwuje się również okresy bradykardii i pauzy, zwłaszcza w nocy, gdy aktywność przywspółczulna przeważa nad aktywnością współczulną. Czynnikiem wywołującym mogą być epizody bezdechu [326–328]. Obecność pauz wiąże się z gorszym rokowaniem u pacjentów z CAD i dysfunkcją LV [329]. Bradyarytmie mogą się istotnie przyczyniać do wysokiego odsetka nagłych zgonów w HF [330].

10.1. MIGOTANIE PRZEDSIONKÓW

Migotanie przedsionków jest najczęstszą arytmia w HF, niezależnie od wartości LVEF. Zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych (zwłaszcza udaru mózgu) i może pogarszać czynność serca, prowadząc do pogorszenia objawów HF [316]. Epizod HF wywołany przez AF charakteryzuje się lepszym rokowaniem [331], jednak nowy epizod AF u pacjenta ze zdiagnozowaną HF wiąże się z gorszym rokowaniem, wskazując jednocześnie na bardziej zaawansowaną chorobę i gorszą czynność serca [332, 333]. Pacjenci z przewlekłą HF i utrwalonym AF charakteryzują się gorszym rokowaniem niż chorzy z rytmem zatokowym, chociaż można to w dużym stopniu wytłumaczyć bardziej zaawansowanym wiekiem i większym nasileniem HF [332, 333]. Utrzymująca się wysoka częstość rytmu komór > 150 min może wywołać HFrEF, która może się wycofać po wdrożeniu odpowiedniej kontroli częstości rytmu lub po ustąpieniu arytmii (tachykardiomiopatia) [334, 335]. Migotanie przedsionków należy klasyfikować i leczyć zgodnie z obowiązującymi wytycznymi (tj. pierwszy zdiagnozowany epizod AF, napadowe AF, przetrwałe AF, długotrwałe przetrwałe AF i utrwalone AF). Należy zwracać uwagę na wątpliwości dotyczące czasu trwania obecnego epizodu, a także ewentualnych wcześniejszych niewykrytych epizodów AF [316].

Wymienione poniżej zagadnienia powinny być uwzględnione u pacjentów z HF i AF, niezależnie od wartości LVEF, zwłaszcza w przypadku pierwszego potwierdzonego epizodu AF lub napadowego AF [316]:

- identyfikacja potencjalnych odwracalnych przyczyn (tj. niedoczynność lub nadczynność tarczycy, zaburzenia elektrolitowe, źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze, wada zastawki mitralnej) i czynników wywołujących (tj. niedawno przebyta operacja, infekcja w obrębie klatki piersiowej lub nasilenie POChP/astmy, ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, nadużycie alkoholu) — wszystkie one mogą wpływać na strategię postępowania;
- ocena ryzyka udaru mózgu i wskazań do leczenia przeciwzakrzepowego;
- ocena częstości rytmu komór i wskazań do kontroli częstości rytmu;
- ocena występowania objawów HF i AF.

Więcej szczegółów można znaleźć w wytycznych ESC dotyczących AF z 2016 r. [316].

10.1.1. Zapobieganie migotaniu przedsionków u pacjentów z niewydolnością serca

Wiele leków stosowanych w terapii HF, w tym ACEI [336], ARB [337], LBA [177, 338] i MRA [339, 340] zmniejsza ryzyko

wystąpienia AF, podczas gdy iwabradyna może je zwiększać [341]. CRT ma niewielki wpływ na częstość AF [342].

Amiodaron zmniejsza częstość AF, wywołuje kardiwersję farmakologiczną, pomaga utrzymać rytm zatokowy po skutecznej kardiwersji i może być wykorzystywany w celu zmniejszenia objawów u pacjentów z napadowym AF, u których LBA okazały się nieskuteczne [343–346]. Stosowanie amiodaronu powinno być w zasadzie ograniczone do krótkoterminowej terapii (< 6 miesięcy) u chorych z napadowym lub przetrwałym AF w celu utrzymania rytmu zatokowego i zmniejszenia częstości nawrotów AF bezpośrednio po kardiwersji. Dronedaron jest przeciwwskazany u pacjentów z HF i AF [246, 247, 347].

10.1.2. Postępowanie w przypadku nowego epizodu szybkiego migotania przedsionków u pacjentów z niewydolnością serca

U pacjentów bez istotnego nasilenia objawów HF można rozpocząć leczenie od doustnie podawanego LBA w celu uzyskania kontroli częstości rytmu komór. U chorych z wyraźnym zastojem, u których jednak stwierdza się objawy HF w spoczynku, preferowaną jest digoksyna podawana doustnie lub dożylnie. U pacjentów niestabilnych hemodynamicznie należy zastosować digoksynę lub amiodaron podawane

Zalecenia dotyczące postępowania z pacjentem z szybką czynnością komór w obrębie migotania przedsionków i towarzyszącą niewydolnością serca w ostrych i przewlekłych przypadkach

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Pilna kardiwersja elektryczna jest zalecana, gdy AF powoduje niestabilność hemodynamiczną w celu poprawy stanu klinicznego pacjenta	I	C	
U pacjentów w IV klasie wg NYHA poza typowym leczeniem AHF należy rozważyć dożylny bolus amiodaronu lub u pacjentów nieleczonych digoksyną dożylny bolus z digoksyny w celu zmniejszenia częstości rytmu komór	IIa	B	[348, 349]
U pacjentów w I–III klasie wg NYHA terapia LBA, zazwyczaj podawanym doustnie, jest bezpieczna i dlatego jest zalecana jako leczenie pierwszego rzutu w celu kontroli częstości rytmu komór, przy założeniu że pacjent pozostaje w euwolemii	I	A	[177]
U pacjentów w I–III klasie wg NYHA, u których częstość rytmu pozostaje wysoka mimo leczenia LBA lub LBA nie są tolerowane lub są przeciwwskazane, należy rozważyć zastosowanie digoksyny	IIa	B	[197]
Można rozważyć ablację łącza przedsionkowo-komorowego w celu kontroli częstości serca i zmniejszenia objawów u pacjentów nieodpowiadających lub nietolerujących intensywnej farmakologicznej kontroli rytmu bądź częstości rytmu, biorąc pod uwagę to, że pacjenci pozostaną zależni od stymulatora	IIb	B	[290]
Dronedaron w celu poprawy kontroli częstości rytmu nie jest zalecany ze względu na bezpieczeństwo	III	A	[347]

AHF — ostra niewydolność serca; AF — migotanie przedsionków; HF — niewydolność serca; LBA — leki β -adrenolityczne; NYHA — *New York Heart Association*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dOptymalna częstość rytmu komór u pacjentów z AF i HF nie została ostatecznie ustalona, jednak większość dowodów sugeruje, że ścisła kontrola częstości rytmu może być szkodliwa. Spoczynkową częstość rytmu w granicach 60–100/min można rozważyć w świetle stanowiska tej Grupy Roboczej [350, 351], przy czym w jednym z badań zasugerowano, że akceptowalna jest spoczynkowa częstość rytmu nawet do 110/min i taki właśnie cel terapii znalazł się w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących AF [198, 316]. To zagadnienie powinno być poddane ocenie w kolejnych badaniach

w dożylnym bolusie [348, 349]. Należy przy tym zachować szczególną ostrożność w celu uniknięcia wynaczynienia do okolicznych tkanek. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących dostępu żylnego amiodaron nie może być podawany. Długo trwający wlew z amiodaronu powinien być zastosowany jedynie w przypadku wkłucia centralnego lub długiego wkłucia obwodowego w celu uniknięcia zapalenia żyły obwodowej. U pacjentów z gwałtownym pogorszeniem stanu hemodynamicznego zaleca się pilne wykonanie kardiowersji elektrycznej (patrz również rozdz. 12).

10.1.3. Kontrola częstości rytmu

Z powodu zjawiska deficytu tętna ocena kontroli częstości rytmu na podstawie wyczuwalnego tętna na tętnicy promieniowej nie jest najlepszą metodą zwłaszcza u pacjentów z HF. Różnego typu przenośne zakładane przez chorych urządzenia pozwalają na ocenę częstości rytmu w spoczynku, w czasie wysiłku, a także w czasie snu, ale wartość takiego rutynowego monitorowania nie została potwierdzona. Do oceny częstości rytmu można wykorzystywać dane z implantowanych urządzeń, takich jak klasyczne stymulatory, układy CRT lub ICD.

Optymalna spoczynkowa częstość rytmu komór u pacjentów z AF oraz HF nie została ostatecznie ustalona i znajduje się w szerokich granicach — 60–100 uderzeń na minutę [350, 352–354]. W jednym z badań zasugerowano, że akceptowalna jest spoczynkowa częstość rytmu nawet do 110 uderzeń na minutę [198, 202] i taki właśnie cel terapii znalazł się w nowych wytycznych ESC dotyczących AF z 2016 r. [316]. Jednak autorzy tego dokumentu przyjmują, że dla pacjentów z HF preferowana mogłoby być niższa częstość rytmu (60–100/min). Częstość rytmu poniżej 70 uderzeń na minutę wiąże się z gorszymi wynikami leczenia [351]. Może to tłumaczyć, dlaczego LBA stosowane w rekomendowanych dawkach docelowych nie wpływają na obniżenie chorobowości i śmiertelności u pacjentów z HFrEF i AF [177]. Podobnie mogą tłumaczyć związek między stosowaniem digoksyny i gorszym rokowaniem w niektórych badaniach obserwacyjnych dotyczących AF [355–357]. Nie jest również znana optymalna częstość rytmu komór w trakcie wysiłku, ale prawdopodobnie nie przekracza 110 uderzeń na minutę podczas niewielkich wysiłków [354]. W celu kontroli częstości rytmu można stosować LBA, digoksynę lub ich połączenie [358]. Nie jest jasne, które podejście jest optymalne, ale LBA wydają się być bezpieczne jako leki pierwszego rzutu, mimo że do końca nie wyjaśniono, czy obniżają chorobowość i śmiertelność u pacjentów z AF. Stosowanie LBA zmniejsza częstość rytmu komór w okresie aktywności, podczas gdy digoksyna wywiera największy efekt w nocy [358]. Przetrwiała wysoka częstość rytmu komór może wskazywać na tyreotoksykozę lub znacznie nasiloną aktywność współczulną, wtórną do zastoju, która może ulec zmniejszeniu wskutek zwiększenia diurezy. Chociaż amiodaron i niedihydropirydynowi CCB mogą obniżyć częstość rytmu komór, mają też wiele działań

niepożądanych i z tego powodu nie należy ich generalnie stosować u osób z HFrEF. Rzadko się zdarza, że nie udaje się obniżyć częstości rytmu komór poniżej 100–110 uderzeń na minutę wyłącznie za pomocą leków. W takiej sytuacji można rozważyć ablację łącza AV i wszczepienie stymulatora serca. U chorych z HFrEF należy rozważyć CRT zamiast klasycznej stymulacji RV. Dostępnych jest niewiele dowodów, poza danymi z rejestrów wskazujących na przewagę ablacji łącza AV oraz zastosowania CRT w porównaniu z kontrolą farmakologiczną u pacjentów z AF i spoczynkową czynnością komór poniżej 100–110 uderzeń na minutę (patrz rozdz. 8.2) [281]. Jednak ablacja łącza AV może być rozważona u pacjentów z bezobjawową szybką czynnością komór, podobnie jak u chorych ze wskazaniami do ICD oraz umiarkowanym i ciężkim nasileniem objawów — ablacja łącza AV oraz zastosowanie CRT-D może być preferowaną opcją.

10.1.4. Kontrola rytmu

U pacjentów z przewlekłą HF strategia kontroli rytmu (z uwzględnieniem kardiowersji farmakologicznej lub elektrycznej) okazała się nie mieć przewagi w zmniejszeniu ryzyka zgonu i chorobowości nad strategią kontroli częstości rytmu [359]. Natychmiastowa kardiowersja zalecana jest tylko wówczas, gdy AF zagraża życiu. W innych przypadkach w pierwszej kolejności przed kardiowersją należy opanować objawy HF i kontrolować częstość rytmu komór. Strategię kontroli rytmu można prawdopodobnie zachować dla pacjentów z odwracalną wtórną przyczyną AF (np. nadczynność tarczycy) lub ewidentnym czynnikiem wywołującym (np. zapalenie płuc) oraz u chorych z kłopotliwymi objawami związanymi z AF po optymalizacji częstości rytmu i wdrożeniu terapii HF. Należy unikać stosowania leków antyarytmicznych klasy I oraz dronedaronu, ponieważ zwiększają one chorobowość i śmiertelność u pacjentów z HF i AF [246, 247, 347]. Amiodaron może przywrócić rytm zatokowy u niektórych osób z przetrwałym AF, zmniejszyć częstość napadów objawowego AF oraz ułatwić utrzymanie rytmu zatokowego po spontanicznej lub elektrycznej kardiowersji [343–346]. W trakcie przewlekłego stosowania amiodaronu należy regularnie oceniać obecność wskazań i zasadność kontynuowania tej terapii.

Skuteczność i bezpieczeństwo ablacji w obrębie przedsińców i żył płucnych jako strategia kontroli rytmu pacjentów z HF jest obecnie wątpliwa, z wyjątkiem przypadków tachykardiomiopatii [316]. W jednym małym badaniu zasugerowano przewagę ablacji AF nad ablacją łącza AV, połączoną z CRT [360]. W innym badaniu obejmującym 203 pacjentów z przetrwałym AF, HF oraz ICD lub układem CRT wykazano, że ablacja AF w porównaniu z terapią amiodaronem była skuteczniejsza w leczeniu AF oraz wiązała się z mniejszą liczbą hospitalizacji z powodu HF, a także mniejszą śmiertelnością. Dwa małe badania porównujące ablację AF i kontrolę rytmu zakończyły się połowicznym sukcesem w zakresie powikłań okołozabiegowych oraz wykazały przewagę ablacji w zakresie

Zalecenia dotyczące kontroli rytmu komór w migotaniu przedsionków u pacjentów z objawową niewydolnością serca (II–IV klasa wg NYHA) i dysfunkcją skurczową lewej komory przy braku objawów ostrej dekomensacji krążenia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Można rozważyć kardiowersję elektryczną lub farmakologiczną z zastosowaniem amiodaronu u pacjentów z przetrwałymi objawami HF mimo OMT i odpowiedniej kontroli częstości rytmu w celu poprawy stanu klinicznego i zmniejszenia nasilenia objawów	IIb	B	[344]
Można rozważyć ablację AF, aby przywrócić rytm zatokowy w celu zmniejszenia objawów u pacjentów z przetrwałymi objawami i/lub objawami HF mimo OMT i odpowiedniej kontroli częstości rytmu w celu poprawy stanu klinicznego i zmniejszenia nasilenia objawów	IIb	B	[279, 363]
Można rozważyć zastosowanie amiodaronu przed (i po) skutecznej kardiowersji elektrycznej w celu utrzymania rytmu zatokowego	IIb	B	[342, 360]
Dronedaron nie jest zalecany z powodu zwiększonego ryzyka hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych i zwiększonego ryzyka przedwczesnego zgonu u pacjentów w III–IV klasie wg NYHA	III	A	[247, 347]
Leki antyarytmiczne klasy I nie są zalecane z powodu zwiększonego ryzyka przedwczesnego zgonu	III	A	[248, 364, 365]

AF — migotanie przedsionków; HF — niewydolność serca; NYHA — *New York Heart Association*; OMT — optymalna farmakoterapia
 Pacjenci powinni zasadniczo otrzymywać leczenie przeciwzakrzepowe przez 6 tygodni poprzedzających kardiowersję elektryczną

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

poprawy objawów [278, 279]. Najświeższe dowody z metaanalizy obejmującej 914 pacjentów wskazują na wyraźne powodzenie ablacji ujęć żył płucnych u pacjentów z AF i dysfunkcją LV, w tym na poprawę LVEF oraz wydolności wysiłkowej [361]. Te dane wymagają potwierdzenia w trwających obecnie RCT, takich jak: CASTLE-AF [362], AMICA i CABANA.

10.1.5. Profilaktyka zakrzepowo-zatorowa

U pacjentów z HF i AF zasadniczo istnieją wskazania do leczenia przeciwzakrzepowego, przy czym zgodnie z zaleceniami ESC dotyczącymi AF [316] za każdym razem należy ocenić potencjalne korzyści, zestawiając je ze zwiększonym ryzykiem krwawienia (przy użyciu skal CHA₂DS₂-VASc i HAS-BLED; szczegóły: *patrz* dodatkowa tab. 10.1 i dodatkowa tab. 10.2). U znacznego odsetka pacjentów z HF można się spodziewać dla obu skal wyniku ≥ 3 , co wskazuje, że w każdym przypadku należy starannie rozważać wskazania przed włączeniem doustnego leczenia przeciwzakrzepowego, a w sytuacji jego utrzymywania się trzeba każdego pacjenta poddawać regularnej ocenie (z uwzględnieniem w szczególności korygowalnych czynników ryzyka krwawień).

Nowe doustne leki przeciwzakrzepowe są preferowane u pacjentów z HF i niezastawkowym AF, ponieważ prawdopodobnie są przynajmniej tak samo skuteczne, a przy tym bezpieczniejsze (mniej krwawień śródczaszkowych) od antagonistów witaminy K w grupie chorych z HF w porównaniu z pacjentami bez HF [316, 366, 367]. Istnieją jednak wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa stosowania NOAC u starszych pacjentów z HF i gorszą czynnością nerek [368, 369] (szczegółowy opis interakcji między NOAC a czynnością nerek *patrz* Heidbuchel i wsp. [370]). W grupie chorych z HF i AF oraz mechaniczną protezą zastawkową lub przynajmniej umiarkowaną stenozą mitralną w prewencji udaru niedo-

krwiennego mózgu należy stosować wyłącznie leki z grupy doustnych antagonistów witaminy K [370].

Dawka dabigatranu powinna być zmniejszona do 2×110 mg, gdy klirens kreatyniny wynosi 30–49 ml/min, riwaroksabanu do 1×15 mg, edoksabanu do 1×30 mg przy klirensie kreatyniny 30–50 ml/min oraz apiksabanu do $2 \times 2,5$ mg w przypadku stwierdzenia przynajmniej dwóch z trzech następujących czynników: wiek ≥ 80 lat, osoczowe stężenia kreatyniny $\geq 1,5$ mg/dl, masa ciała ≤ 60 kg [370–375]. Podsumowanie zaleceń dotyczących prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z objawową HF i napadowym lub przetrwałym/utrwalonym AF zawarto w odpowiedniej tabeli. Więcej szczegółów można znaleźć w wytycznych ESC dotyczących AF [316].

Zamknięcie uszka LA za pomocą odpowiedniego urządzenia można rozważyć jako alternatywę dla doustnego leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów z AF i towarzyszącym wysokim ryzykiem zarówno powikłań zakrzepowo-zatorowych, jak i wysokim ryzykiem krwawienia w celu uniknięcia krwawień związanych ze stosowaniem leków przeciwzakrzepowych [381, 382].

10.2. KOMOROWE ZABURZENIA RYTMU SERCA

Wstępne postępowanie w przypadku bezobjawowych komorowych zaburzeń rytmu serca obejmuje wyrównanie zaburzeń elektrolitowych, zwłaszcza niskich stężeń potasu i magnezu, odstawienie leków, które mogą wywoływać zaburzenia rytmu, oraz — u pacjentów z HFrEF — optymalizację farmakoterapii z uwzględnieniem ACEI, LBA, MRA i sakubitrylu/walsartanu, które wszystkie zmniejszają ryzyko nagłego zgonu [174, 177, 383, 384].

Znaczenie kliniczne niedokrwienia mięśnia sercowego w wywoływaniu komorowych zaburzeń rytmu jest wątpliwe,

Zalecenia dotyczące zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym u pacjentów z objawową niewydolnością serca (II–IV klasa wg NYHA) i napadowym lub przetrwałym/utrwalonym migotaniem przedsionków

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Skale CHA ₂ DS ₂ -VASc i HAS-BLED są zalecanymi narzędziami do oceny ryzyka zakrzepowo-zatorowego i ryzyka krwawienia związanego z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi u pacjentów z HF	I	B	[376, 377]
Doustne leki przeciwzakrzepowe są zalecane w celu zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym u wszystkich pacjentów z napadowym lub przetrwałym/utrwalonym AF oraz CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2, bez przeciwwskazań niezależnie od zastosowanej strategii kontroli rytmu lub kontroli częstości rytmu (także po skutecznej kardiowersji)	I	A	[372–375, 378, 379]
NOAC są przeciwwskazane u pacjentów z mechanicznymi protezami zastawkowymi i przynajmniej umiarkowaną stenozą zastawki mitralnej	III	B	[380]
U pacjentów z AF trwającym ≥ 48 h lub gdy czas trwania AF nie jest znany zaleca się doustne leczenie przeciwzakrzepowe w dawkach terapeutycznych przez ≥ 3 tygodnie przed kardiowersją elektryczną lub farmakologiczną	I	B	
W przypadku konieczności pilnej kardiowersji elektrycznej lub farmakologicznej z powodu arytmii zagrażającej życiu u pacjentów, którzy nie byli adekwatnie leczeni przeciwzakrzepowo przez ≥ 3 poprzedzające tygodnie, zaleca się dożylnie podanie heparyny lub heparyny drobnocząsteczkowej i ocenę za pomocą TEE	I	C	
Połączenie doustnych leków przeciwzakrzepowych i leków przeciwplatek nie jest zalecane u pacjentów ze stabilną (> 12 miesięcy od incydentu) CAD lub chorobą naczyń obwodowych z powodu wysokiego ryzyka poważnych krwawień; po 12 miesiącach preferowane jest stosowanie jedynie doustnego leku przeciwzakrzepowego	III	C	
U pacjentów z HF i niezastawkowym AF ze wskazaniami do leczenia przeciwzakrzepowego na podstawie skali CHA ₂ DS ₂ -VASc należy rozważyć zastosowanie raczej NOAC niż warfaryny, ponieważ terapia NOAC wiąże się z mniejszym ryzykiem udaru, krwawienia wewnątrzczaszkowego i zgonu, co bilansuje zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego	IIa	B	[367]

AF — migotanie przedsionków; CAD — choroba wieńcowa; CHA₂DS₂-VASc — skala obejmująca: niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (2 pkt), cukrzyca, udar mózgu (2 pkt), chorobę naczyń, wiek 65–74 lata, płeć (żeńską); HAS-BLED — skala obejmująca: nadciśnienie tętnicze, nieprawidłową funkcję wątroby/nerek (1 pkt za każde), udar mózgu, krwawienie w wywiadzie lub tendencję do krwawień, niestabilną wartość międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego, podeszły wiek (> 65 lat), leki/alkohol (1 pkt za każde); NOAC — doustne leki przeciwzakrzepowe niebędące antagonistami witaminy K; NYHA — *New York Heart Association*; TEE — echokardiografia przezprzełykową

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku komorowych zaburzeń rytmu w niewydolności serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy diagnozować i korygować potencjalne czynniki (np. niskie osoczowe stężenia potasu, magnezu, czynne niedokrwienie) wywołujące/nasilające komorowe zaburzenia rytmu serca	IIa	C	
Leczenie LBA, MRA i sakubitrilem/walsartanem zmniejsza ryzyko nagłego zgonu i jest zalecane u pacjentów z HFrEF oraz komorowymi zaburzeniami rytmu serca (podobnie jak dla innych chorych) (patrz rozdz. 7)	I	A	[162, 170–175]
Implantacja ICD lub CRT-D jest zalecana u wybranych pacjentów z HFrEF (patrz rozdz. 8)	I	A	[223–226, 388]
Należy rozważyć kilka różnych strategii postępowania w celu zmniejszenia częstości nawrotów objawowych zaburzeń rytmu u pacjentów z implantowanym ICD (lub u tych, którzy nie są kandydatami do ICD), w tym kontrolę czynników ryzyka, optymalną farmakoterapię HF, zastosowanie amiodaronu, ablację i CRT	IIa	C	
Rutynowe stosowanie leków antyarytmicznych nie jest zalecane u pacjentów z HF i bezobjawowymi komorowymi zaburzeniami rytmu serca z powodu zwiększonego ryzyka (pogorszenia HF, efektu proarytmicznego, zwiększonego ryzyka zgonu)	III	A	[247, 248, 364, 365]

ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny; CRT — terapia resynchronizująca serca; CRT-D — terapia resynchronizująca serca z funkcją defibrylacji; HF — niewydolność serca; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LBA — leki β-adrenolityczne; MRA — antagonisty receptora mineralokortykoidowego

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

przy czym istnieją pojedyncze doniesienia na temat arytmii wywołanych przez niedokrwienie. Wyniki badań randomizowanych wykazały, że rewaskularyzacja u pacjentów z HF nie zmniejsza śmiertelności całkowitej [107, 385], nawet w podgrupie osób z obecnymi dławicowymi lub potwierdzonym niedokrwieniem mięśnia sercowego [115, 386]. Dalsze analizy sugerowały jednak redukcję częstości nagłych zgonów [387].

Amiodaron (często w połączeniu z LBA) może być podawany w celu zmniejszenia częstości objawowych komorowych zaburzeń rytmu, ale może też pogarszać rokowanie, zwłaszcza u chorych z ciężką postacią HF [227, 244]. Należy unikać stosowania innych leków antyarytmicznych [247]. Przewodnikowa ablacja podłoża arytmii falami o wysokiej częstotliwości może zmniejszać częstość adekwatnych wylądowań ICD i może być stosowana w celu przerywania burzy elektrycznej u pacjentów z HF oraz częstymi nawracającymi komorowymi zaburzeniami rytmu, dlatego też powinna być u takich chorych rozważona. U osób z opornymi na leczenie komorowymi zaburzeniami rytmu zaleca się konsultację z członkiem zespołu zajmującego się leczeniem HF, z doświadczeniem w zakresie elektrofizjologii. Więcej szczegółów można znaleźć w dokumencie ESC/EHRA dotyczącym komorowych zaburzeń rytmu i nagłego zgonu sercowego [260].

10.3. OBJAWOWA BRADYKARDIA, PAUZY I BLOK PRZEDSIONKOWO-KOMOROWY

W wytycznych ESC dotyczących stymulacji i CRT zaleca się implantację urządzenia przy pauzach przekraczających 6 s, nawet jeśli nie towarzyszą im objawy kliniczne [389]. Zalecenia te odnoszą się jednak generalnie do pacjentów

bez współistniejącej dysfunkcji mięśnia sercowego. W przypadku chorych z HFrEF nawet krótsze pauzy mogą stanowić wskazanie do interwencji [329]. Należy zmodyfikować leczenie, jeśli w monitorowaniu EKG stwierdzi się pauzy powyżej 3 s. W tym celu w pierwszej kolejności trzeba zredukować dawki CCB zmniejszających częstość rytmu, amiodaronu, digoksyny oraz iwabradyny. U pacjentów z AF można rozważyć zmniejszenie dawki LBA, dopuszczając wzrost spoczynkowej czynności komór w ciągu dnia do poziomu 70–90 uderzeń na minutę, skoro brakuje dowodów na poprawę rokowania po zastosowaniu LBA w AF [177]. U pacjentów z pauzami w obrębie rytmu zatokowego należy unikać zmniejszania dawek LBA, chyba że stwierdzone pauzy są objawowe, przedłużone i częste. W takim przypadku można rozważyć zmniejszenie dawek, a nawet odstawienie LBA oraz wdrożenie stymulacji dwukomorowej. Należy przy tym zauważyć, że nie ma dowodów potwierdzających korzystny wpływ implantacji stymulatora wyłącznie w celu zwiększenia dawki lub rozpoczęcia leczenia LBA przy braku innych wskazań do stymulacji i takie postępowanie nie jest zalecane. U pacjentów z HFrEF oraz wysokim stopniem bloku AV preferowana jest CRT w stosunku do stymulacji RV (rozdz. 8.2). W przypadku bradykardii lub pauz wtórnych do choroby węzła zatokowego z zachowanym przewodzeniem AV preferowane są opcje terapeutyczne pozwalające uniknąć indukowanej dyssynchronii komorowej. Brakuje jednak dowodów z badań klinicznych, aby wesprzeć taką opinię ekspertów na temat pacjentów z HF. Pozostałe wskazania do stymulacji można znaleźć w wytycznych ESC dotyczących stymulacji oraz CRT [389].

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku bradyarytmii w niewydolności serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
W przypadku stwierdzenia w monitorowaniu elektrokardiograficznym pauz > 3 s lub w przypadku objawowej bradykardii przy spoczynkowej czynności serca < 50/min w obrębie rytmu zatokowego lub < 60/min w obrębie AF należy rozważyć potrzebę stosowania jakichkolwiek leków zmniejszających częstość rytmu; w grupie pacjentów z rytmem zatokowym zmniejszenie dawek lub odstawienie LBA powinno być ostatecznością	IIa	C	
U pacjentów z objawowymi, przedłużonymi i częstymi pauzami, mimo dostosowania dawek leków zmniejszających częstość rytmu, w kolejnym etapie można rozważyć odstawienie LBA lub wdrożenie stałej stymulacji	IIb	C	
Stać stymulacja wyłącznie w celu zwiększenia dawki lub rozpoczęcia leczenia LBA przy braku innych wskazań do stymulacji nie jest zalecana	III	C	
U pacjentów z HFrEF wymagających stałej stymulacji, u których stwierdza się wysokiego stopnia blok AV, CRT jest preferowana w stosunku do stymulacji prawej komory	I	A	[274, 275, 290]
U pacjentów z HFrEF wymagających stałej stymulacji, u których nie stwierdza się wysokiego stopnia bloku AV, należy rozważyć tryby stymulacji pozwalające na uniknięcie lub zapobieganie nasileniu dyssynchronii komorowej	IIa	C	

AF — migotanie przedsionków; AV — przedsionkowo-komorowy; CRT — terapia resynchronizująca serca; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; LBA — leki β -adrenolityczne

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

11. Choroby współistniejące

11.1. NIETYDOLNOŚĆ SERCA I CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE

Choroby współistniejące mają bardzo duże znaczenie w HF (tab. 11.1). Mogą też wpływać na możliwości terapii (np. może nie być możliwe stosowanie leków hamujących układ renina–angiotensyna u niektórych pacjentów z ciężką dysfunkcją nerek) (patrz rozdz. 7). Leki stosowane w leczeniu chorób współistniejących mogą prowadzić do pogorszenia HF (np. niesteroidowe leki przeciwzapalne [NLPZ] stosowane w chorobie zwyrodnieniowej stawów lub niektóre leki przeciwnowotworowe) (patrz rozdz. 7). Leczenie chorób współistniejących stanowi kluczowy element holistycznego postępowania u pacjentów z HF (patrz rozdz. 14). Wiele z tych chorób jest niezależnie leczonych przez odpowiednich specjalistów, którzy kierują się swoimi własnymi specjalistycznymi zaleceniami. Niniejsze wytyczne identyfikują te obszary, w których obecność HF powinna wpłynąć na zmianę standardowej terapii chorób współistniejących. Może to wynikać z potencjalnie mniejszego bezpieczeństwa i skuteczności danego leczenia przy współobecności HF (lub braku takich danych), ale także w związku ze sprzecznymi informacjami dotyczącymi ryzyka i korzyści. Częstość chorób współistniejących w HFpEF może być nawet wyższa niż w HFrEF, a wiele z nich może się przyczyniać do progresji choroby [398].

11.2. DŁAWICA I CHOROBA WIĘCOWA

11.2.1. Farmakoterapia

Leki β -adrenolityczne oraz w wybranych grupach pacjentów iwabradyna [180] są skuteczne w zmniejszaniu nasilenia dławicy, podobnie jak większość pozostałych leków składających się na standardową terapię HFrEF. U pacjentów z HFpEF te same leki mogą być stosowane w celu zmniejszenia objawów dławicowych, przy czym taka terapia nigdy nie została formalnie przetestowana w režimie badania klinicznego [399].

Trimetazidyna wykazuje dodatkową korzyść jako dodatek do LBA u pacjentów z HF i współistniejącą dławicą [400–406]. Istnieją dane sugerujące poprawę klasy czynnościowej NYHA, funkcji LV oraz wydłużenie czasu trwania wysiłku u pacjentów z HFrEF [402–406]. Kilka innych skutecznych leków przeciwdławicowych (np. amlodipina [215, 407], nikorandil [408] i azotany [183, 184, 409]) przebadano w populacji pacjentów z HFrEF/dysfunkcją LV i wskazano na bezpieczeństwo ich stosowania. Bezpieczeństwo innych leków przeciwdławicowych w HFrEF, takich jak ranolazyna, nie zostało potwierdzone, a inne leki, zwłaszcza diltiazem i werapamil, nie są bezpieczne w HFrEF, chociaż mogą być stosowane w HFpEF [214]. Dihydropirydynowi CCB mogą zwiększać napięcie współczulne, dlatego bezpieczeństwo

ich stosowania w HFrEF (poza amlodipiną [215] i felodipiną [216]) oraz w HFpEF nie jest pewne.

11.2.2. Rewaskularyzacja

Wskazania do wykonania koronarografii u pacjentów z HF przedstawiono w rozdziale 5.8.

Zarówno przezskórna, jak i chirurgiczna rewaskularyzacja stanowią uzupełniające się metody zmniejszania objawów dławicowych u pacjentów z HFpEF. Nie jest jednak do końca jasne, czy obie metody poprawiają rokowanie. W ostatnich wytycznych ESC dotyczących rewaskularyzacji zalecono pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG) u pacjentów z istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej lub jego ekwiwalentem (jednoczesnym proksymalnym zwężeniem w gałęzi przedniej zstępującej i w gałęzi okalającej) w celu poprawy rokowania [112, 113]. To zalecenie ma jednak rangę jedynie uzgodnionej opinii ekspertów, z powodu braku dowodów potwierdzających skuteczność takiego postępowania w grupie pacjentów z dobrze zdefiniowaną HF. Na podstawie wyników badania STICH (z którego wyłączono pacjentów z chorobą pnia i chorych z dławicą w III–IV klasie wg *Canadian Cardiovascular Society* [CCS]) CABG jest zalecane również u pacjentów z HFrEF, istotną CAD (chorobą gałęzi przedniej

Tabela 11.1. Znaczenie chorób współistniejących u pacjentów z niewydolnością serca (HF)

1. Wpływają na proces diagnostyczny HF (np. POChP jako potencjalna przyczyna duszności) [390, 391]
2. Nasilają objawy HF i pogarszają jakość życia [391, 392]
3. Przyczyniają się do zwiększenia liczby hospitalizacji i większej śmiertelności [393], stanowiąc pierwszą przyczynę ponownych przyjęć do szpitala po 1 i 3 miesiącach [394]
4. Mogą wpływać na leczenie HF (np. inhibitory układu renina–angiotensyna–aldosteron są przeciwwskazane u niektórych pacjentów z ciężką dysfunkcją nerek, a LBA względnie przeciwwskazane w astmie) [395, 396]
5. Stanowią kryterium wyłączenia z badań klinicznych, dlatego często brakuje dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo określonego leczenia HF u pacjentów z chorobami współistniejącymi
6. Leki stosowane w terapii chorób współistniejących mogą nasilać HF (np. NLPZ stosowane w zapaleniu stawów, niektóre leki przeciwnowotworowe) [397]
7. Interakcje między lekami stosowanymi w terapii HF oraz tymi podawanymi z powodu chorób współistniejących skutkują mniejszą skutecznością, bezpieczeństwem i objawami niepożądanymi (np. LBA w HFrEF oraz β -mimetyki w POChP i w astmie) [391, 395, 296]

HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; LBA — leki β -adrenolityczne; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne; POChP — przewlekła obturacyjna choroba płuc

Zalecenia dotyczące leczenia stabilnej choroby wieńcowej u objawowych (II–IV klasa wg NYHA) pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFrEF) [112, 113]

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Krok 1			
LBA (w dawkach o udokumentowanej skuteczności lub maksymalnie tolerowanych) są zalecane jako terapia pierwszego rzutu w celu zmniejszenia dławicy ze względu na swoje dodatkowe korzyści (zmniejszenie częstości hospitalizacji z powodu HF i ryzyka przedwczesnego zgonu)	I	A	[167–173]
Krok 2: łącznie z LBA lub gdy LBA nie jest tolerowany			
Należy rozważyć iwabradynę jako lek przeciwdławicowy u odpowiednich chorych z HFrEF (rytm zatokowy i częstość rytmu serca ≥ 70 /min)	IIa	B	[180, 410, 411]
Krok 3: w celu dalszego zmniejszania dławicy — z wyjątkiem niezalecanych połączeń			
Należy rozważyć krótkodziałające azotany podawane doustnie lub przezskórnie (skuteczne leczenie przeciwdławicowe, bezpieczne w HF)	IIa	A	[183, 184, 409]
Należy rozważyć długodziałające azotany podawane doustnie lub przezskórnie (skuteczne leczenie przeciwdławicowe, niebadane szeroko w HF)	IIa	B	[183, 184]
Można rozważyć trimetazydynę u pacjentów z utrzymującymi się objawami mimo leczenia LBA (lub lekiem alternatywnym) w celu zmniejszenia dławicy (skuteczne leczenie przeciwdławicowe, bezpieczne w HF)	IIb	A	[400–403]
Można rozważyć amlodipinę u pacjentów nietolerujących LBA w celu zmniejszenia dławicy (skuteczne leczenie przeciwdławicowe, bezpieczne w HF)	IIb	B	[215, 407]
Można rozważyć nikorandil u pacjentów nietolerujących LBA w celu zmniejszenia dławicy (skuteczne leczenie przeciwdławicowe, niepewne bezpieczeństwo w HF)	IIb	C	
Można rozważyć ranolazynę u pacjentów nietolerujących LBA w celu zmniejszenia dławicy (skuteczne leczenie przeciwdławicowe, niepewne bezpieczeństwo w HF)	IIb	C	
Krok 4: Rewaskularyzacja			
Rewaskularyzacja jest zalecana, jeśli objawy dławicowe nie ustępują mimo farmakoterapii	I	A	[385, 412, 413]
Alternatywa dla rewaskularyzacji: można rozważyć połączenie ≥ 3 leków (z wymienionych powyżej), jeśli objawy dławicowe nie ustępują mimo leczenia LBA, iwabradyną i jednym z dodatkowych leków przeciwdławicowych (z wyjątkiem niezalecanych połączeń wymienionych poniżej)	IIb	C	
Poniższe połączenia leków NIE są zalecane:			
1. żadne z poniższych: iwabradyna, ranolazyna i nikorandil z powodu braku danych o bezpieczeństwie	III	C	
2. nikorandil i azotany (z powodu braku dodatkowego efektu)	III	C	
diltiazem i werapamil nie są zalecane ze względu na swój ujemny wpływ inotropowy i ryzyko pogorszenia HF	III	C	[214]

HF — niewydolność serca; LBA — leki β -adrenolityczne; NYHA — *New York Heart Association*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

zstępującej lub chorobą wielonaczyniową) oraz LVEF $\leq 35\%$ w celu zmniejszenia ryzyka zgonu i hospitalizacji z powodów sercowo-naczyniowych [385]. Pacjenci, u których stwierdzono ponad 10% uszkodzonego, ale żywego mięśnia LV, mają większą szansę odnieść korzyści z rewaskularyzacji. Z kolei u osób z uszkodzeniem $\leq 10\%$ korzyść jest mniej prawdopodobna, przy czym nie wykazano zasadności kwalifikacji do leczenia zabiegowego na podstawie zasięgu żywego miokardium. W badaniu STICH ani obecność żywego miokardium, ani stopień nasilenia remodelingu LV nie pomogły w identyfikacji pacjentów, którzy mogą potencjalnie odnieść korzyść z CABG w zakresie zmniejszenia śmiertelności [118].

Metody oceny żywotności mięśnia sercowego omówiono w rozdziale 5. W analizach *post hoc* badania STICH wykazano, że ani obecność indukowanego niedokrwienia mięśnia sercowego (w badaniu SPECT lub w próbie dobutaminowej), ani obecność objawowej dławicy nie wskazywały na gorsze rokowanie lub większą korzyść z CABG w porównaniu z OMT [115, 386], przy czym CABG zmniejsza nasilenie objawów w większym stopniu niż sama OMT.

Decyzja dotycząca wyboru metody rewaskularyzacji (CABG vs. PCI) powinna zapadać w ramach konsultacji kardiogrupy (*Heart Team*), po dokładnym przeanalizowaniu stanu klinicznego pacjenta, anatomii tętnic wieńcowych, prze-

widywanego zasięgu rewaskularyzacji oraz współistniejących wad zastawkowych i innych chorób.

11.3. KACHEKSJA I SARKOPENIA (ZESPÓŁ KRUCHOŚCI OMÓWIONO W ROZDZ. 14)

Kacheksja to uogólniony proces obejmujący większość tkanek (tj. tkankę beztłuszczową [mięśnie szkieletowe], tłuszczową [rezerwy energetyczne] i kostną [osteoporozal]). Może dotyczyć 5–15% pacjentów z HF, zwłaszcza tych z HFrEF w bardziej zaawansowanych stadiach [414–416]. To poważne powikłanie wiąże się z większym nasileniem objawów, pogorszeniem wydolności wysiłkowej, częstszymi hospitalizacjami i gorszym ogólnym przeżyciem. Kacheksję w HF można zdefiniować i diagnozować na podstawie niezamierzonej utraty $\geq 6\%$ całkowitej masy ciała (po wykluczeniu wahań wolemii) w ciągu poprzedzających 6–12 miesięcy [414–417].

Przyczyny kacheksji są złożone i zazwyczaj trudne do zidentyfikowania u poszczególnych pacjentów. Obejmują one jednak prozapalną odpowiedź układu immunologicznego, zaburzenia neurohormonalne, niewłaściwe odżywianie, zaburzenia wchłaniania, zaburzony bilans kaloryczny i białkowy, oporność na hormony anaboliczne, zmniejszony napęd anaboliczny, przedłużone unieruchomienie i ogólny spadek kondycji fizycznej, łącznie charakteryzujące się zaburzeniem bilansu kataboliczno-anabolicznego [418]. Utrata masy mięśniowej, której towarzyszy upośledzona mobilność i obecność objawów (określane mianem sarkopenii lub miopenii), dotyczy 30–50% pacjentów z HFrEF [419]. W swojej najcięższej postaci wiąże się z zespołem kruchości oraz dużą chorobowością i śmiertelnością [420].

Potencjalne metody leczenia obejmują stosowanie środków wzmagających apetyt, treningu wysiłkowego [120], substancji anabolicznych, w tym testosteronu w połączeniu z suplementami diety, oraz postępowanie antykataboliczne. Jednak w przypadku żadnej z metod nie udokumentowano skuteczności ani nie potwierdzono jej bezpieczeństwa [421].

11.4. CHOROBY NOWOTWOROWE

Niektóre chemioterapeutyki mogą wywoływać lub nasilać dysfunkcję skurczową LV i HF. Do najlepiej poznanych zalicza się antracykliny (np. doksorubicyna), trastuzumab oraz inhibitory kinazy tyrozynowej [397, 422]. W przeprowadzonym niedawno przeglądzie systematycznym Cochrane wykazano potencjalne działania kardioprotekcyjne deksrazoksanu u pacjentów przyjmujących antracykliny [423]. U chorych otrzymujących kardiotoxyczne chemioterapeutyki ważna jest ocena LVEF, połączona z, o ile jest dostępna, oceną odkształcenia miokardium przed i po zakończeniu terapii, co szczegółowo omówiono w innym miejscu [397, 422]. Opracowano również specjalną skalę ryzyka rozwoju HF u kobiet z rakiem piersi w trakcie terapii trastuzumabem, która potencjalnie może być pomocna. Obejmuje ona takie zmienne, jak wiek, szczegóły chemioterapii, wyjściowy stan układu sercowo-naczyniowego, choroby współistniejące [424].

U pacjentów, u których dochodzi do umiarkowanej lub ciężkiej dysfunkcji skurczowej, trzeba przerwać chemioterapię i wdrożyć leczenie HFrEF. W przypadku poprawy LVEF należy ponownie zbilansować korzyści i straty z kontynuowania leczenia przeciwnowotworowego [397, 425, 426]. Również napromienianie śródpiersia może prowadzić do różnych odległych powikłań w zakresie układu sercowo-naczyniowego. Biomarkery sercowe (NP i troponiny) można stosować w celu identyfikacji pacjentów zagrożonych kardiotoxycznością oraz wykorzystywać w monitorowaniu i dawkowaniu chemioterapii [397, 425, 426].

11.5. ÓŚRODKOWY UKŁAD NERWOWY (Z UWZGLĘDNIANIEM DEPRESJI, UDARU I DYSFUNKCJI AUTONOMICZNEJ)

Udar mózgu i HF często współwystępują z powodu nakładania się podobnych czynników ryzyka. Obie choroby pogarszają rokowanie. Przebyty udar może istotnie utrudniać pacjentom z HF zajmowanie się sobą. Leczenie chorych z grupy wysokiego ryzyka udaru może wymagać bilansowania ryzyka leczenia przeciwzakrzepowego i przeciwplatekowego.

Dysfunkcja autonomiczna jest częsta w HFrEF, zwłaszcza w ciężkiej HF [427]. W połączeniu z niskim ciśnieniem tętniczym może być źródłem osłabienia i upadków oraz przeszkodą w optymalnym dawkowaniu LBA, ACEI, ARB i MRA. Dawkowanie leków moczopędnych można zmniejszyć w celu ograniczenia nasilenia hipotonii ortostatycznej.

Zaburzenia depresyjne są częste w HF i wiążą się z pogorszeniem stanu klinicznego oraz złym rokowaniem [428–430]. Depresja może również skutkować gorszą współpracą z pacjentem i prowadzić do izolacji społecznej. Rozpoznanie depresji wymaga dużej wnikliwości, zwłaszcza u osób starszych. Dobrą praktyką w HF są rutynowe badania przesiewowe z zastosowaniem opracowanych w tym celu i zwalidowanych formularzy. Obecnie dysponujemy dwoma odpowiednio zwalidowanymi narzędziami [431, 432] służącymi do oceny zaburzeń nastroju u pacjentów z HF — *Beck Depression Inventory* oraz *Cardiac Depression Scale*. W tej grupie pacjentów powszechnie stosuje się również inne kwestionariusze (np. *Geriatric Depression Scale*, *Hamilton Depression Scale*, *Hospital Anxiety, Depression Scale*).

U pacjentów z HFrEF i depresją pomocne są zarówno poradnictwo psychospołeczne, jak i farmakoterapia oraz trening wysiłkowy [433]. Terapia poznawczo-behawioralna jako dodatek do standardowego leczenia zastosowana u pacjentów z HF i klinicznie jawną depresją, a także specjalnie opracowany program edukacyjny prowadziły do zmniejszenia nasilenia depresji, lęku, zmęczenia oraz do poprawy funkcjonowania społecznego, poznawczego, jak również poprawy jakości życia związanej z HF [434].

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny uważa się za leki bezpieczne. Jednak w badaniu *Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial* nie stwier-

dzono, aby przyjmowanie sertraliny powodowało większą redukcję objawów depresji i ryzyka sercowo-naczyniowego w HF w porównaniu z placebo. Badanie to nie miało jednak odpowiedniej siły, aby udokumentować ten drugi efekt [435]. Podobnie w przypadku escitalopramu porównywanego z placebo — nie stwierdzono jego korzystnego wpływu na depresję i kliniczne punkty końcowe w trakcie 24-miesięcznej obserwacji w grupie pacjentów z HFrEF i depresją. Należy podkreślić, że trzeba unikać stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, ponieważ mogą powodować spadki ciśnienia, pogorszenie HF oraz zaburzenia rytmu serca [429, 435].

11.6. CUKRZYCA

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej i cukrzyca występują powszechnie w HF, a obecność cukrzycy wiąże się ze słabszym stanem czynnościowym i gorszym rokowaniem. W grupie pacjentów z HFrEF różne interwencje zmniejszające chorobowość i śmiertelność charakteryzują się podobną skutecznością, niezależnie od obecności lub nieobecności cukrzycy [320]. Stosowanie LBA poprawia rokowanie w jednakowym stopniu u pacjentów z cukrzycą i u osób bez cukrzycy, chociaż różne leki z tej grupy mogą różnić się wpływem na gospodarkę węglowodanową [436].

Nie jest jasne, czy ścisła kontrola glikemii zmniejsza ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z HF [437]. W grupie pacjentów z HF, którzy nie byli leczeni z powodu cukrzycy, większe wartości HbA_{1c} wiążą się z wyższym ryzykiem sercowo-naczyniowym [438, 439], przy czym ta zależność nie musi być wciąż prawdziwa po wdrożeniu leczenia hipoglikemizującego [439].

U pacjentów z cukrzycą i HF kontrolę glikemii należy wdrażać stopniowo i w umiarkowanym tempie, preferując takie leki, jak np. metformina, które okazały się bezpieczne i skuteczne. W przeciwieństwie do tego, co sądzono wcześniej, metformina jest bezpieczna u pacjentów z HFrEF i powinna być lekiem z wyboru w HF [440, 441]. Jest jednak przeciwwskazana u pacjentów z ciężkim uszkodzeniem nerek lub wątroby z powodu ryzyka kwasicy mleczanowej.

Terapia insuliną jest wymagana u pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz w leczeniu objawowej hiperglikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2 i wyczerpaniem wysepek trzustkowych typu β . Jednak insulina jest silnym hormonem odpowiadającym za retencję sodu i przy jednoczesnym zmniejszaniu glikozurii może nasilać retencję płynów, prowadząc do pogorszenia HF. Pochodne sulfonilomocznika mogą również zwiększać ryzyko pogorszenia HF, dlatego należy zachować ostrożność przy ich stosowaniu.

Tiazolidinediony (glitazony) powodują retencję sodu i wody, a także zwiększają ryzyko pogorszenia HF oraz hospitalizacji i nie są zalecane u pacjentów z HF [209, 210]. Inhibitory dipeptylopeptydazy 4 (gliptyny), które zwiększają wydzielanie inkretyny i tym samym stymulują uwalnianie

insuliny, a także długodziałający agoniści receptora glukagonopodobnego peptydu typu 1 (GLP-1), które działają jako inkretynomimetyki, poprawiają kontrolę glikemii, ale nie obniżają, a być może zwiększają ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych i pogarszają HF [320, 442, 443]. Co ważne, nie ma również danych na temat bezpieczeństwa gliptyn i analogów GLP-1 u chorych z HF.

W niedawno opublikowanym badaniu, empagliflozyna, inhibitor kotransportera sodu i glukozy typu 2, zmniejszała ryzyko hospitalizacji z powodu HF i zgonu, ale nie MI czy udaru mózgu u pacjentów z cukrzycą i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z których u części występowała HF [130]. Przy braku innych badań obejmujących tę grupę leków nie można zakładać efektu klasy na podstawie danych na temat empagliflozyny.

Wraz z postępowaniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej ocena kontroli glikemii powinna uwzględniać stan układu sercowo-naczyniowego. Pacjenci leczeni nowymi lekami hipoglikemizującymi powinni podlegać stałej ocenie zespołu zajmującego się terapią HF.

11.7. ZABURZENIA WZWODU

U mężczyzn z HF zaburzenia wzrodu są częste i stanowią ważny czynnik pogarszający jakość życia [444, 445]. Terapia tych zaburzeń powinna obejmować optymalne leczenie chorób sercowo-naczyniowych leżących u podłoża HF oraz innych chorób współistniejących (np. cukrzycy), a także uwzględnić zmniejszenie lęku i objawów depresji. Niektóre leki stosowane w terapii HF (np. tiazydowe leki moczopędne, spironolakton i LBA) mogą zwiększać zaburzenia wzrodu [444, 445]. Inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE5) mają korzystny wpływ na hemodynamikę i procesy remodelingu, poprawiają wydolność wysiłkową oraz jakość życia u pacjentów z HFrEF [446, 447], jednak są przeciwwskazane u chorych przyjmujących azotany.

11.8. DNA MOCZANOWA I ZAPALENIE STAWÓW

Hiperurykemia i dna moczanowa występują często w HF i mogą być spowodowane lub nasilane przez stosowanie leków moczopędnych. Wysokie stężenie kwasu moczowego wiąże się z gorszym rokowaniem w HFrEF [448]. W aktualnych wytycznych *European League Against Rheumatism* (EULAR) dotyczących leczenia dny moczanowej zaleca się włączenie terapii obniżającej stężenie kwasu moczowego u pacjentów z nawracającymi epizodami zaostrzeń dny, zajęciem stawów, obecnymi guzkami dnawym lub rentgenowskimi zmianami charakterystycznymi dla dny z docelowymi wartościami kwasu moczowego na poziomie $< 357 \mu\text{mol/l}$ ($< 6 \text{ mg/dl}$) [449].

Inhibitory oksydazy ksantynowej (allopurinol, oksypurinol) mogą być stosowane w celu zapobiegania dnie, przy czym ich bezpieczeństwo w HFrEF budzi wątpliwości [450]. Kolchicina jest lepszym lekiem niż NLPZ w napadzie dny (przy czym nie powinna być przyjmowana przez pacjentów z ciężką dys-

funkcją nerek i może powodować biegunkę). Kortykosteroidy podawane dostawowo stanowią alternatywę w przypadku dny z zajęciem pojedynczego stawu, jednak ogólne stosowanie leków z tej grupy powoduje retencję sodu i wody.

Zapalenie stawów jest powszechne i stanowi częstą przyczynę przyjmowania przez pacjentów lub przepisywania przez lekarzy leków, które mogą pogarszać funkcję nerek lub prowadzić do zaostrzenia HF, w szczególności NLPZ. Reumatoidalne zapalenie stawów wiąże się z podwyższonym ryzykiem HFpEF. Bezpieczeństwo leków modyfikujących przebieg choroby, powszechnie stosowanych u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów nie zostało potwierdzone w niewydolności serca.

11.9. HIPOKALIEMIA I HIPERKALIEMIA

Zarówno hipokaliemia, jak i hiperkaliemia występują w HF i wiążą się ze stosowaniem licznych leków, typowych dla terapii HF [451]. Mogą one nasilać występowanie komorowych zaburzeń rytmu.

Pętlowe i tiazydowe leki moczopędne obniżają osoczowe stężenia potasu, podczas gdy ACEI, ARB i MRA mogą je zwiększać. Amilorid i triamteren są czasem stosowane jako dodatek do leków moczopędnych w terapii opornych na klasyczne leczenie obrzęków oraz w celu zapobiegania hipokaliemii. Postępowanie w hipokaliemii może obejmować zalecenia spożywania bogatych w potas produktów żywnościowych oraz suplementację potasu.

Leczenie ostrej hiperkaliemii (> 6 mmol/l) może wymagać krótkoterminowego odstawienia leków zwiększających stężenie potasu i inhibitorów RAAS. Takie postępowanie powinno być jednak ograniczone do minimum, a leki z grupy inhibitorów RAAS wprowadzone ponownie do terapii tak szybko, jak to możliwe, uwzględniając monitorowanie stężenia potasu. W przeglądzie systematycznym Cochrane [452] nie udokumentowano korzyści w znaczeniu poprawy rokowania po wdrożeniu żadnej z pilnych terapii obniżających stężenie potasu. Dwie nowe substancje wiążące potas (patiromer i cyklokrzemian sodowocytrkonowy) są obecnie poddawane procesowi oficjalnego zatwierdzenia [453, 454]. Wstępne wyniki ich stosowania u pacjentów z HF i CKD wskazują na ich skuteczność w obniżeniu osoczowych stężeń potasu [455] oraz zapobieganiu nawrotu hiperkaliemii u pacjentów z HF i CKD w kontekście leczenia inhibitorami RAAS [456].

11.10. HIPELIPIDEMIA

Podwyższone stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości są rzadko spotykane w HFrEF, a u pacjentów z zaawansowaną HFrEF niskie stężenia tego cholesterolu są częste i związane ze złym rokowaniem. W dwóch dużych RCT stosowanie rosuwastatyny nie redukowało częstości złożonych twardych punktów końcowych u pacjentów z HF z/lub bez IHD, przy czym nie zwiększało również ryzyka i mogło

zmniejszać liczbę hospitalizacji [205, 457]. Dlatego też nie ma dowodów, aby zalecać rozpoczynanie leczenia statynami u większości pacjentów z HF. Jednak u osób otrzymujących już statyny z powodu CAD można rozważyć kontynuowanie terapii.

11.11. NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Nadciśnienie tętnicze wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju HF. Leczenie hipotensyjne znacząco zmniejsza częstość HF (z wyjątkiem stosowania antagonistów receptorów α -adrenergicznych, które są mniej skuteczne w porównaniu z pozostałymi lekami hipotensyjnymi w zapobieganiu HF) [458]. Wyniki niedawno opublikowanego prospektywnego badania kohortowego wykazały, że w grupie pacjentów po epizodzie HF wyższe wyjściowe wartości ciśnienia skurczowego, rozkurczowego oraz ciśnienia tętna wiązały się z większym ryzykiem zdarzeń niepożądanych, wskazując tym samym na znaczenie optymalnej kontroli ciśnienia w tej populacji [459]. Kontrola ciśnienia tętniczego jest elementem całościowego podejścia do leczenia HF.

Antagoniści wapnia wywierający ujemny wpływ inotropowy (tj. diltiazem i werapamil) nie powinny być stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego u pacjentów z HFrEF (choć uważane są za bezpieczne w HFpEF). Podobnie należy unikać podawania moksonidyny w grupie chorych z HFrEF, ponieważ zwiększała śmiertelność w jednym RCT [460]. Jeśli nie udaje się kontrolować ciśnienia z zastosowaniem ACEI (lub ARB), LBA, MRA oraz leku moczopędnego, należy podać hydralazynę i amlodipinę [215] (lub felodipinę [216]) jako kolejne leki, które okazały się bezpieczne w skurczowej HF. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego w HF odpowiadają wartościom zalecanym w wytycznych dotyczących nadciśnienia tętniczego [317]. Źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze jest rzadkością w HFrEF, zakładając że pacjenci są optymalnie leczeni z powodu HF. W przypadku HFpEF przeciwnie, leczenie nadciśnienia jest istotnym zagadnieniem. U pacjentów z AHF leki zalecane w celu obniżania ciśnienia to dożylnie podawane azotany lub nitroprusydek sodu (*patrz* rozdz. 12).

11.12. NIEDOBÓR ŻELAZA I NIEDOKRWISTOŚĆ

Niedobór żelaza często występuje w HF, podobnie jak inne choroby przewlekłe, i może prowadzić do niedokrwistości i/lub dysfunkcji mięśni szkieletowych bez niedokrwistości [466]. W grupie chorych z HF niedobór żelaza wiąże się ze złym rokowaniem [467, 468]. Dożylna suplementacja żelaza była przedmiotem dwóch RCT przeprowadzonych u chorych z HF i niedoborem żelaza (osoczowa ferrytyna < 100 $\mu\text{g/l}$ lub ferrytyna 100–299 $\mu\text{g/l}$ przy saturacji transferyny < 20%) [469, 470], zarówno z niedokrwistością, jak i bez niedokrwistości. Żelazo podawane w postaci dożylniej jako kompleks żelaza i karboksymaltozy (FCM) poprawiało całościową samoocenę chorych, jakość życia i klasę NYHA (po 6 miesiącach) w badaniu FAIR-HF [469], zarówno u pacjentów

Zalecenia dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego u objawowych (II–IV klasa wg NYHA) pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Krok 1			
ACEI (lub ARB), LBA, MRA (lub ich połączenie) w celu obniżenia ciśnienia tętniczego są zalecane jako odpowiednio terapia pierwszego, drugiego i trzeciego rzutu z powodu swoich korzyści w HFrEF (zmniejszanie ryzyka zgonu i hospitalizacji z powodu HF); te leki są również bezpieczne w HFpEF	I	A	[2, 164, 165, 167, 168, 171–174, 182, 461–463]
Krok 2			
Tiazydowe leki moczopędne (lub w przypadku dotychczasowej terapii lekami tiazydowymi zamiana na leki pętlowe) są zalecane w celu obniżenia ciśnienia tętniczego, kiedy nadciśnienie utrzymuje się mimo leczenia połączeniem ACEI (lub alternatywnie ARB, ale NIE podawanym łącznie z ACEI), LBA i MRA	I	C	
Krok 3			
amlodipina lub hydralazyna jest zalecana w celu obniżenia ciśnienia tętniczego, jeśli nadciśnienie utrzymuje się mimo leczenia połączeniem ACEI (lub alternatywnie ARB, ale NIE podawanym łącznie z ACEI), LBA i MRA oraz lekiem moczopędnym	I	A	[183, 184, 215, 409]
Należy rozważyć podawanie felodipiny w celu obniżenia ciśnienia tętniczego, jeśli nadciśnienie utrzymuje się mimo leczenia połączeniem ACEI (lub alternatywnie ARB, ale NIE podawanym łącznie z ACEI), LBA i MRA oraz lekiem moczopędnym	IIa	B	[216]
moksonidyna nie jest zalecana w celu obniżania ciśnienia tętniczego z powodu braku bezpieczeństwa w HFrEF (zwiększona śmiertelność)	III	B	[460]
α -adrenolityki nie są zalecane w celu obniżania ciśnienia tętniczego z powodu wątpliwości dotyczących braku bezpieczeństwa w HFrEF (aktywacja neurohormonalna, retencja płynów, pogorszenie HF)	III	A	[458, 464, 465]
diltiazem i werapamil nie są zalecane w celu obniżenia ciśnienia tętniczego ze względu na swój ujemny wpływ inotropowy i ryzyko pogorszenia HF	III	C	[214]

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny; HF — niewydolność serca; HFpEF — niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; LBA — leki β -adrenolityczne; MRA — antagonisty receptora mineralokortykoidowego; NYHA — *New York Heart Association*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

z HF oraz towarzyszącą anemią, jak i bez niedokrwistości [471], natomiast w badaniu CONFIRM-HF [470] wydolność wysiłkową po 24 tygodniach. W analizie drugorzędowych punktów końcowych w badaniu CONFIRM-HF dożylnie podawane żelazo zmniejszyło ryzyko hospitalizacji z powodu HF u pacjentów z niedoborem żelaza i HFrEF [470]. Metaanaliza badań dotyczących dożylniej terapii żelazem w HFrEF z towarzyszącym niedoborem żelaza, trwającej do 52 tygodni, wykazała zmniejszenie częstości hospitalizacji, poprawę w zakresie objawów HF, wydolności wysiłkowej i jakości życia [472]. Leczenie przy użyciu FCM może więc trwale poprawiać wydolność wysiłkową, zmniejszać objawy i poprawiać jakość życia. Takie leczenie było również związane z istotną redukcją hospitalizacji z powodu pogorszenia HF. Liczba zgonów i działania niepożądane występowały z podobną częstością w obu grupach. Powyższe badania (z żelazem podawanym dożylnie) nie miały jednak odpowiedniej siły, aby poddać ocenie wpływ leczenia na rokowanie lub oddzielnie ocenić wyniki w grupie chorych z niedokrwistością i bez niedokrwistości. Nie jest znana skuteczność leczenia niedoboru żelaza

u chorych z HFpEF lub HFmrEF, podobnie jak bezpieczeństwo długotrwałej terapii w HFrEF, HFmrEF i HFpEF. Nie jest również znane bezpieczeństwo dożylnie podawanego żelaza u pacjentów z HF oraz z wartością hemoglobiny > 15 g/dl [469, 470]. U wszystkich pacjentów z niedoborem żelaza należy szukać potencjalnie odwracalnych i wyleczalnych przyczyn (np. krwawienia z przewodu pokarmowego).

Niedokrwistość (zdefiniowana jako stężenia hemoglobiny < 13,0 g/dl u mężczyzn i < 12,0 g/dl u kobiet) często występuje w HF, zwłaszcza u hospitalizowanych pacjentów. Jest częstsza u kobiet, pacjentów w starszym wieku i u chorych z niewydolnością nerek. Niedokrwistość wiąże się z zaawansowanym remodelingiem mięśnia sercowego, zapaleniem i przewodnieniem [474], a ponadto z bardziej nasilonymi objawami, gorszym stanem czynnościowym, większym ryzykiem hospitalizacji z powodu HF oraz zmniejszoną przeżywalnością. Wskazana jest diagnostyka w kierunku poszukiwania przyczyn niedokrwistości (utrata krwi, niedobór żelaza, niedobór kwasu foliowego/witaminy B12, zaburzenia składu krwi), przy czym u wielu pacjentów nie udaje się znaleźć konkretnej przyczyny.

Zalecenia dotyczące leczenia innych chorób współistniejących u pacjentów z niewydolnością serca (HF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Niedobór żelaza			
Należy rozważyć dożylną podawanie FCM u objawowych pacjentów z HFrEF i niedoborem żelaza (osoczowa ferrytyna < 100 µg/l lub ferrytyna 100–299 µg/l przy saturacji transferyny < 20%) w celu zmniejszenia objawów, poprawy wydolności wysiłkowej i jakości życia	IIa	A	[469, 470]
Cukrzyca			
Należy rozważyć metforminę jako leczenie pierwszego rzutu w kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą i HF, o ile nie występują przeciwwskazania	IIa	C	[440, 441]

FCM — kompleks żelaza i karboksymaltozy; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Leki niezalecane w terapii innych chorób współistniejących u pacjentów z niewydolnością serca (HF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Bezdech senny			
Adaptacyjna serwowentylacja nie jest zalecana u pacjentów z HFrEF oraz dominującymi bezdechami centralnymi z powodu zwiększania śmiertelności całkowitej i sercowo-naczyniowej	III	B	[473]
Cukrzyca			
Tiazolidinediony (glitazony) nie są zalecane u pacjentów z HF z powodu zwiększania ryzyka pogorszenia HF i hospitalizacji z powodu HF	III	A	[209, 210]
Zapalenie stawów			
NLPZ i inhibitory COX-2 nie są zalecane u pacjentów z HF z powodu zwiększania ryzyka pogorszenia HF i hospitalizacji z powodu HF	III	B	[211–213]

COX-2 — cyklooksigenaza 2; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Substancja stymulująca erytropoezę — darbopoetyna α — nie poprawiała wyników leczenia pacjentów z HFrEF i łagodną lub umiarkowaną stopnią niedokrwistością, ale wiązała się z większym ryzykiem zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i z tego powodu nie jest zalecana [475].

11.13. ZABURZENIA FUNKCJI NEREK (W TYM PRZEWLEKŁA CHOROBA NEREK, OSTRE USZKODZENIE NEREK, ZESPÓŁ SERCOWO-NERKOWY I ROZROST GRUCZOŁU KROKOWEGO Z ZABURZENIEM ODPLYWU MOCZU)

Niewydolność serca i CKD często współistnieją, charakteryzują się podobnymi czynnikami ryzyka (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia) oraz wspólnie wpływają na pogorszenie rokowania [476, 477]. Zasadniczo CKD jest definiowana jako szacowany GFR < 60 ml/min/1,73 m² i/lub obecność albuminurii (duża: 30–300 lub bardzo duża: > 300 mg albumin/1 g kreatyniny w moczu). Pacjenci z ciężką dysfunkcją nerek (szacowany GFR < 30 ml/min/1,73 m²) byli konsekwentnie wykluczani z badań klinicznych, dlatego w przypadku tej grupy chorych nie istnieje terapia o potwierdzonej skuteczności oparta na dowodach naukowych.

Dalsze narastanie dysfunkcji nerek, określane jako pogorszenie czynności nerek, odpowiada zazwyczaj wzrostowi osoczowych stężeń kreatyniny o > 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl) i/lub o > 25% lub spadkowi GFR o 20%. Znaczenie tych stosunkowo małych zmian wynika z tego, że są one częste, powodują i nasilają rozwój CKD [478] oraz w konsekwencji pogarszają rokowanie w HF. Wzrosty stężeń kreatyniny w trakcie hospitalizacji z powodu AHF nie zawsze mają znaczenie kliniczne, zwłaszcza jeśli towarzyszą odpowiedniemu odwodnieniu, diurezie lub zagęszczeniu krwi [479].

Duże wzrosty osoczowych stężeń kreatyniny, określane jako ostre uszkodzenie nerek, występują stosunkowo rzadko w HF i wynikają prawdopodobnie z połączenia stosowania leków moczopędnych z innymi lekami potencjalnie nefrotoksycznymi, takimi jak antybiotyki (gentamicyna i trimetoprim), środkami kontrastowymi, ACEI, ARB, NLPZ itp. Co ważne, może dochodzić do kumulacji niektórych z tych leków, które są wydalane przez nerki. Pogorszenie funkcji nerek występuje stosunkowo często u pacjentów z HF, zwłaszcza w trakcie rozpoczynania terapii lekami z grupy inhibitorów RAAS oraz podczas dalszego zwiększania ich dawek. Mimo że leki z tej grupy mogą często przyczyniać się do spadku GFR u pacjentów z HF, jest on zazwyczaj niewielki i nie powinien prowadzić do przerwania terapii, chyba że jest naprawdę istotny, ponieważ pacjenci najprawdopodobniej wciąż odnoszą korzyści z ich stosowania [480]. Jeśli wystąpi znaczny wzrost osoczowych stężeń kreatyniny, należy starannie i dokładnie ocenić każdego chorego pod kątem możliwości zwężenia tętnic nerkowych, nadmiernego przewodnienia lub odwod-

nienia, zażywania innych leków i hiperkaliemii, która często współwystępuje z pogorszeniem funkcji nerek.

Leki moczopędne, zwłaszcza tiazydowe, ale także pętłowe, mogą być mniej skuteczne u pacjentów z bardzo niskim GFR, dlatego należy je stosować w odpowiednio dobranych dawkach (podobny efekt jest osiągnięty za pomocą większych dawek). Leki wydalane przez nerki (np. digoksyna, insulina i heparyna drobnocząsteczkowa) mogą się kumulować u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek i mogą wymagać dostosowywania dawkowania do stopnia uszkodzenia nerek. Pacjenci z HF i chorobą wieńcową lub chorobą naczyń obwodowych charakteryzują się zwiększonym ryzykiem ostrej dysfunkcji nerek po podaniu środków kontrastowych (ostre pokontrastowe uszkodzenie nerek). Zagadnienie dysfunkcji nerek i pogorszenia ich czynności dokładniej omówiono w rozdziale poświęconym AHF (patrz rozdz. 12).

Rozrost gruczołu krokowego z zaburzeniem odpływu moczu występuje często u starszych mężczyzn i może wpływać na czynność nerek. Dlatego należy go wykluczyć u mężczyzn z HF i pogarszaniem ich funkcji. Leki α -adrenolityczne powodują obniżenie ciśnienia, a także retencję sodu oraz wody i nie są bezpieczne u pacjentów z HFrEF [458, 464, 465]. Z tych powodów inhibitory 5- α -reduktazy są zasadniczo preferowane w leczeniu rozrostu prostaty u pacjentów z niewydolnością serca.

11.14. CHOROBY PŁUC (W TYM ASTMA I PRZEWLEKŁA OBTURACYJNA CHOROBA PŁUC)

Rozpoznanie POChP i astmy może być trudne u pacjentów z HF, z powodu nakładania się objawów, ale także z powodu problemów w interpretacji spirometrii, zwłaszcza w HFpEF [48, 49, 391]. Możliwa jest nadrozpoznowalność POChP (i astmy) u pacjentów z HF [481]. Spiometrię należy wykonywać u stabilnych i nieprzewodzonych przez minimum 3 miesiące pacjentów w celu uniknięcia uciskającego wpływu zastoju na pęcherzyki i oskrzeliki płucne [482]. Obecność zarówno prawidłowo, jak i nieprawidłowo rozpoznawanego POChP pogarsza stan kliniczny i rokowanie w HFrEF.

Leki β -adrenolityczne są jedynie względnie przeciwwskazane w astmie, ale już nie w POChP, choć preferuje się preparaty bardziej β_1 selektywne (tj. bisoprolol, bursztynian metoprololu, nebiwolol) [48, 49, 391]. Przeciwwskazania do LBA w astmie, które są wymienione w ulotkach leków, opierają się na niewielkich seriach przypadków publikowanych w latach 80. i późnych 90. XX wieku, w których stosowano bardzo duże wstępne dawki u młodych pacjentów z ciężką astmą. W praktyce klinicznej rozpoczynanie leczenia od małych dawek kardioselektywnych LBA łącznie ze ścisłym monitorowaniem objawów obturacji dróg oddechowych (świsty, krótki oddech z wydłużeniem fazy wydechu) mogą umożliwić skuteczną terapię HFrEF za pomocą LBA, zwłaszcza

u starszych pacjentów, u których prawidłowo rozpoznana ciężka astma występuje rzadko. Dlatego też zgodnie z raportem GINA z 2015 r. [395, 396] astma nie stanowi bezwzględnego przeciwwskazania, ale LBA należy stosować tylko pod specjalnym nadzorem specjalisty, z uwzględnieniem bilansu ryzyka i korzyści. Trzeba ocenić długotrwałe bezpieczeństwo stosowania pulmonologicznych leków wziewnych wpływających na serce, które nie jest pewne u pacjentów z HFrEF, zwłaszcza że korzyść z ich stosowania w astmie i POChP może się jedynie sprowadzać do poprawy objawów bez oczywistego wpływu na przeżywalność. Doustne kortykosteroidy mogą powodować retencję sodu i wody, potencjalnie prowadzić do pogorszenia HF, ale raczej nie dotyczy do steroidów wziewnych. Nadciśnienie płucne stanowi typowe powikłanie ciężkiego, długotrwałego POChP, które może sprzyjać prawokomorowej HF i zastojowi. Nieinwazyjna wentylacja jako dodatek to terapii konwencjonalnej poprawia wyniki leczenia pacjentów z ostrą niewydolnością oddechową wtórną do retencji dwutlenku węgla w zaostrzeniu POChP lub obrzęku płuc w przypadku niewydolności serca.

11.15. OTYŁOŚĆ

Otyłość jest czynnikiem ryzyka HF [141], utrudnia jej rozpoznawanie, ponieważ może powodować duszność, spadek tolerancji wysiłku, obrzęki nóg, a także skutkować słabą widocznością w badaniu echokardiograficznym. U otyłych pacjentów stwierdza się ponadto niższe stężenia NP [62]. Występuje częściej w HFpEF niż w HFrEF, przy czym możliwe, że błędy w rozpoznawaniu mogą wyjaśniać przynajmniej część tych różnic. Mimo że otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju HF, wtedy gdy HF jest już zdiagnozowana, występowanie otyłości wiąże się z niższą śmiertelnością. Zostało to potwierdzone w szerokim zakresie wskaźnika masy ciała (BMI) (patrz również rozdz. 11.3 dotyczący kacheksji). Jest to tzw. paradoks otyłości, obserwowany również w innych chorobach przewlekłych [414, 416]. Jeśli celem jest zapobieganie rozwojowi HF w przyszłości, otyłość należy leczyć zgodnie z zaleceniami ESC dotyczącymi prewencji chorób sercowo-naczyniowych [483]. Przy czym te wytyczne nie odnoszą się bezpośrednio do pacjentów z HF, u których wysokie wartości BMI nie są szkodliwe. I chociaż redukcja masy ciała jest często zalecana w celu poprawy w zakresie objawów i kontroli czynników ryzyka, nigdy w badaniu prospektywnym nie wykazano, aby przynosiła korzyści czy też była bezpieczna u chorych z HFrEF. Obniżenie masy ciała w HF wiąże się z wyższą śmiertelnością i chorobowością, większym nasileniem objawów i gorszą jakością życia. U pacjentów z HF i umiarkowanie nasiloną otyłością (BMI < 35 kg/m²) redukcja masy ciała nie może być zalecana. W przypadku bardziej nasilonej otyłości (BMI 35–45 kg/m²) można rozważyć obniżenie masy ciała w celu zmniejszenia objawów i poprawy wydolności wysiłkowej.

11.16. ZABURZENIA SNU I ZABURZENIA ODDYCHANIA PODCZAS SNU

Zaburzenia oddychania podczas snu pojawiają się u ponad jednej trzeciej pacjentów z HF [484], a nawet jeszcze częściej u osób z AHF [485]. Do najczęściej występujących typów tych zaburzeń zalicza się ośrodkowy bezdech senny (CSA, podobny do oddechu Cheyne Stokesa), obturacyjny bezdech senny (OSA) i postaci mieszane. Inne przyczyny zaburzeń snu obejmują niepokój, depresję, nasilający się w pozycji poziomej zastój w krążeniu płucnym (*otopnoe*, napadowa duszność nocna) i nasilenie diurezy w godzinach nocnych, spowodowane lekami moczopędnymi. Ocena wywiadów dotyczących snu (obejmująca również rozmowę z partnerem chorego) jest częścią holistycznej opieki nad pacjentem z HF (patrz rozdz. 14). Zarówno CSA, jak i OSA są związane z gorszym rokowaniem w HF [485, 486]. OSA przebiega ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń związanych z HF u mężczyzn [487]. CSA jest najczęstszą formą zaburzeń oddychania podczas snu w HFrEF, a HFrEF jest najczęstszą przyczyną CSA, są więc ze sobą ściśle powiązane. Badania przesiewowe, rozpoznawanie i leczenie bezdechów sennych omówiono szczegółowo w innym miejscu [484, 488]. Rozpoznawanie wymagało zazwyczaj przeprowadzenia całonocnej polisomnografii, chociaż obecnie dostępne są systemy pozwalające różnicować typy bezdechów sennych za pomocą zaawansowanych systemów monitorowania w warunkach domowych.

Zgodnie z innymi wytycznymi [489, 490] w celu leczenia hipoksemii w godzinach nocnych u pacjentów z OSA można rozważyć zastosowanie nocnej tlenoterapii, wentylacji ciągłym dodatkim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP), wentylacji dwufazowym dodatkim ciśnieniem w drogach oddechowych (BiPAP) i adaptacyjną serwowentylację (ASV). W przypadku wskaźnika bezdechów i splotych oddechów powyżej 30 na godzinę można stosować CPAP, BiPAP, ASV oraz nocną tlenoterapię, ponieważ wszystkie okazały się skuteczne w zakresie poprawy wentylacji. Należy jednak zaznaczyć, że wobec żadnej z powyższych metod nie wykazano skuteczności w zakresie poprawy rokowania w HFrEF w ocenie prospektywnej.

Wentylacja typu CPAP w CSA związanych z HF zmniejsza częstość epizodów bezdechów i splotych oddychania, poprawia LVEF i wynik testu 6-minutowego marszu, jednak nie wpływa na rokowanie i liczbę hospitalizacji z powodu HF [491].

Wyniki niedawno opublikowanego badania SERVE-HF [473] wykazały, że wspomaganie wentylacji typu ASV u pacjentów z HFrEF i przeważnie CSA nie miało wpływu na złożony pierwszorzędowy punkt końcowy (oceniane łącznie: śmiertelność całkowita, interwencje sercowo-naczyniowe ratujące życie, tj. przeszczepienie serca i implantacja urządzenia wspomagającego pracę komór, resuscytacja po nagłym zatrzymaniu krążenia, adekwatne wyładowanie ICD i hospitalizacja z powodu pogorszenia HF). Co ważne, prowadziło do zwiększenia

zarówno całkowitej liczby zgonów, jak i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Z tego powodu ASV nie jest zalecana u pacjentów z HFrEF i bezdechami przeważnie o typie CSA.

Skuteczność i bezpieczeństwo innych alternatywnych metod leczenia CSA u pacjentów z HFrEF, takich jak wszczepiane stymulatory nerwu błędnego [219, 220, 492], jest obecnie przedmiotem oceny klinicznej i może wymagać przeprowadzenia dodatkowych badań z odpowiednio długim okresem obserwacji.

11.17. WADY ZASTAWKOWE

Obecność wad zastawkowych może powodować lub nasilać HF. W niniejszym rozdziale skrótowo omówiono problematykę wad nabytych serca w kontekście HF. Więcej szczegółowych informacji można znaleźć w ostatnio opublikowanych wytycznych dotyczących wad zastawkowych [493, 494].

Pacjenci z HF i współistniejącymi wadami zastawkowymi stanowią grupę wysokiego ryzyka. Z tego powodu cały proces podejmowania decyzji, obejmujący złożoną ocenę stosunku ryzyka i korzyści związanych ze stosowaniem różnych metod leczenia, powinien się opierać na opinii kardiogrupy (*Heart Team*) — wielodyscyplinarnego zespołu złożonego ze specjalistów o dużym doświadczeniu w leczeniu wad zastawkowych. Taki zespół powinien obejmować kardiologów z doświadczeniem leczenia HF, kardiochirurgów, kardiologów interwencyjnych leczących strukturalne choroby serca, o ile jest rozważana terapia przeczewnikowa, specjalistów w dziedzinie obrazowania, anestezjologów oraz, o ile jest to wskazane, lekarzy ogólnych, geriatrów lub specjalistów z zakresu intensywnej terapii. Takie podejście jest szczególnie istotne u pacjentów z HF, u których rozważa się leczenie kardiologiczne, przeszskorną implantację zastawki aortalnej lub przeczewnikowe interwencje na zastawce mitralnej.

Wszyscy pacjenci powinni zostać poddani OMT. U osób z HFrEF farmakoterapię należy prowadzić na podstawie przedstawionego wcześniej algorytmu (szczegóły: patrz rozdz. 7). Trzeba zachować szczególną ostrożność w stosowaniu leków rozszerzających naczynia (ACEI, ARB, CCB, hydralazyna, azotany) u pacjentów z ciężką stenozą aortalną w celu uniknięcia hipotonii.

11.17.1. Stenoza aortalna

Główne zagadnienie budzące wątpliwości u pacjentów z ciężką stenozą aortalną i obniżoną LVEF dotyczy niskoprzepływowej niskogradentowej stenozy aortalnej (pole powierzchni ujścia aortalnego < 1 cm², LVEF < 40%, średni gradient przezzastawkowy < 40 mm Hg). U takich chorych należy rozważyć próbę obciążeniową z niską dawką dobutaminy w celu różnicowania między umiarkowaną i ciężką stenozą aortalną z niskim przepływem przez zastawkę, związanym z niską objętością wyrzutową LV oraz w celu określenia rezerwy kurczliwości lub rezerwy przepływu.

Jeżeli średni gradient przekracza 40 mm Hg teoretycznie nie ma dolnej granicy LVEF, poniżej której nie powinno się kwalifikować objawowych pacjentów z ciężką stenozą aortalną do wymiany zastawki.

Przeorskórą implantację zastawki aortalnej (TAVI) zaleca się u pacjentów z ciężką stenozą aortalną, którzy nie są kandydatami do operacji chirurgicznej w ocenie kardiogrupy (*Heart Team*) z przewidywanym czasem trwania życia po TAVI powyżej roku. Należy również rozważyć TAVI u pacjentów wysokiego ryzyka z ciężką stenozą aortalną, którzy mogliby być leczeni chirurgicznie, ale w ocenie kardiogrupy (*Heart Team*) TAVI jest metodą preferowaną ze względu na indywidualne ryzyko i możliwości anatomiczne [495, 496]. W niedawno opublikowanym badaniu u pacjentów z ciężką stenozą aortalną wykonanie TAVI z zastosowaniem samorozprężalnej protezy biologicznej wiązało się z większą przeżywalnością zarówno po roku, jak i po 2 latach [497, 498].

11.17.2. Niedomykalność zastawki aortalnej

U pacjentów z ciężką niedomykalnością aortalną naprawę lub wymianę zastawki zaleca się u wszystkich objawowych pacjentów lub u chorych bezobjawowych z LVEF \leq 50%, których można leczyć chirurgicznie [499, 500].

11.17.3. Niedomykalność zastawki mitralnej

Niniejszy rozdział dotyczy przypadków przewlekłych, podczas gdy zagadnienie ostrej niedomykalności mitralnej omówiono w rozdziale 12.

Pierwotna (organiczna) niedomykalność zastawki mitralnej

Leczenie chirurgiczne zaleca się u objawowych pacjentów z ciężką organiczną niedomykalnością zastawki mitralnej bez przeciwwskazań do leczenia chirurgicznego. Decyzja dotycząca tego, czy wymieniać, czy raczej naprawiać zastawkę, zależy głównie od anatomii zastawki, doświadczenia kardiochirurga i stanu klinicznego pacjenta.

Jeśli LVEF $<$ 30%, trwała naprawa zastawki może zmniejszyć nasilenie objawów, jednak nieznanym jest wpływ takiego leczenia na przeżywalność. W takiej sytuacji decyzja dotycząca kwalifikacji pacjenta do operacji powinna zależeć od odpowiedzi na dotychczasową farmakoterapię, występowanie chorób współistniejących i możliwości naprawy zastawki (bardziej niż jej wymiany).

Wtórna niedomykalność zastawki mitralnej

Wtórna niedomykalność zastawki mitralnej pojawia się w odpowiedzi na powiększenie i remodeling LV, który skutkuje brakiem koaptacji płatków zastawki mitralnej. Skuteczna farmakoterapia (w tym CRT u odpowiednich pacjentów) prowadzi do odwrócenia remodelingu LV i może zmniejszyć nasilenie czynnościowej niedomykalności zastawki mitralnej.

Trzeba zrobić wszystko w celu optymalizacji leczenia farmakologicznego u tych chorych.

Należy rozważyć łączne leczenie chirurgiczne wtórnej niedomykalności mitralnej i CABG u objawowych pacjentów z dysfunkcją skurczową LV (LVEF $<$ 30%), anatomią tętnic wieńcowych umożliwiającą rewaskularyzację oraz dowodami na żywotność mięśnia sercowego. Leczenie chirurgiczne jest również zalecane u pacjentów z ciężką niedomykalnością zastawki mitralnej poddawanych CABG z LVEF $>$ 30%.

Z kolei wyniki niedawno opublikowanego badania obejmującego pacjentów z umiarkowaną wtórną niedokrwienną niedomykalnością zastawki mitralnej nie wykazały, aby poszerzenie zakresu operacji (CABG) o naprawę zastawki mitralnej prowadziło w większym stopniu do odwrócenia remodelingu LV [501]. Ponadto nie ma dowodów wskazujących na przewagę naprawy nad wymianą zastawki w kontekście lepszego rokowania i większej poprawy remodelingu LV [502]. W przypadku obecności AF można rozważyć ablację podłoża arytmii i zaszywanie uszka LA w trakcie operacji zastawki mitralnej.

Zasadność izolowanej operacji zastawki mitralnej u pacjentów z ciężką czynnościową niedomykalnością zastawki mitralnej i ciężką dysfunkcją skurczową LV (LVEF $<$ 30%), którzy nie mogą być poddani rewaskularyzacji lub istnieje u nich niewieńcowe tło uszkodzenia serca, jest wątpliwa, więc u większości pacjentów preferuje się leczenie zachowawcze (farmakologiczne i za pomocą urządzeń wszczepialnych). W wybranych przypadkach można rozważyć naprawę zastawki w celu uniknięcia lub odroczenia przeszczepienia serca. Taka decyzja powinna być podjęta po dyskusji w obrębie kardiogrupy (*Heart Team*) i bardzo szczegółowym badaniu z uwzględnieniem oceny odkształcenia w echokardiografii lub rezonansu magnetycznego [499, 503].

U pacjentów z HF i umiarkowaną/dużą wtórną niedomykalnością zastawki mitralnej, którzy są wyłączeni z leczenia chirurgicznego lub charakteryzują się bardzo dużym ryzykiem operacyjnym, można rozważyć przeorskórą interwencję na zastawce mitralnej (przeorskóra naprawa „brzeg-do-brzegu”) w celu poprawy w zakresie objawów i jakości życia, jednak brakuje dowodów z RCT wskazujących na skuteczność takiego leczenia, a opublikowano jedynie dane rejestrowe [504–506].

11.17.4. Niedomykalność zastawki trójdzielnej

Wtórna (czynnościowa) niedomykalność zastawki trójdzielnej (TR) często wikła naturalny przebieg HF w związku z poszerzeniem pierścienia i pociąganiem płatków zastawki trójdzielnej wtórnym do przeciążenia ciśnieniowego oraz objętościowego RV. Ciężka TR powoduje/nasila objawy HF i wymaga wdrożenia leczenia moczopędnego w celu zmniejszenia obrzęków obwodowych. Ponieważ często dodatkowo pojawia się zastój krwi w wątrobie (jeszcze bardziej nasilając hiperaldosteronizm), dołączenie do terapii MRA (w większych dawkach moczopędnych) może pomóc w skutecznym

Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z wadami zastawkowymi w niewydolności serca (HF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U objawowych pacjentów z obniżoną LVEF i „nisko-przepływową, nisko-gradientową” stenozą aortalną (pole powierzchni < 1 cm ² ; LVEF < 40%, średni gradient < 40 mm Hg) należy rozważyć próbę obciążeniową z małą dawką dobutaminy w celu identyfikacji pacjentów z ciężką stenozą aortalną, którzy powinni być poddani wymianie zastawki	IIa	C	
TAVI jest zalecana u pacjentów z ciężką stenozą aortalną, którzy nie są kandydatami do operacji chirurgicznej w ocenie kardiogrupy ('heart team') z przewidywaną długością życia po TAVI > 1 roku	I	B	[495, 496, 509]
Należy rozważyć TAVI u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka z ciężką stenozą aortalną, którzy mogliby być leczeni chirurgicznie, ale w ocenie kardiogrupy ('heart team') TAVI jest metodą preferowaną ze względu na indywidualne ryzyko i możliwości anatomiczne	IIa	A	[497, 498]
U pacjentów z ciężką niedomykalnością aortalną naprawa lub wymiana zastawki jest zalecana u wszystkich objawowych pacjentów lub u chorych bezobjawowych z LVEF ≤ 50%, których można leczyć chirurgicznie	I	C	[317]
W celu zmniejszenia czynnościowej niedomykalności mitralnej zaleca się farmakoterapię o udokumentowanej skuteczności w leczeniu pacjentów z HFrEF	I	C	
Należy rozważyć łączne leczenie chirurgiczne wtórnej niedomykalności mitralnej i pomostowanie aortalno-wieńcowe u objawowych pacjentów z dysfunkcją skurczową LV (LVEF < 30%), którzy wymagają rewaskularyzacji wieńcowej z powodu dławicy odpornej na farmakoterapię	IIa	C	
Można rozważyć izolowane leczenie operacyjne nie-niedokrwienną niedomykalności mitralnej u pacjentów z ciężką czynnościową niedomykalnością mitralną i ciężką dysfunkcją skurczową LV (LVEF < 30%) u wybranych chorych w celu uniknięcia lub odroczenia przeszczepienia serca	IIb	C	

HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; TAVI — przeszskórna implantacja zastawki aortalnej

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

odwodnieniu pacjenta [507]. Należy optymalizować terapię HF, która leży u podłoża czynnościowej TR, ponieważ może ona ulec zmniejszeniu pod wpływem leczenia jej przyczyny. Wskazania do chirurgicznej korekcji wtórnej TR wklajającej HF nie zostały jasno ustalone [493, 494]. Zazwyczaj potrzebę skorygowania TR rozważa się w trakcie kwalifikacji do chirurgicznego leczenia lewostronnej wady zastawkowej [493, 494]. Ostatnio pojawiło się doniesienie o możliwej przezcewnikowej interwencji w przypadku TR [508].

12. Ostra niewydolność serca

12.1. DEFINICJA I KLASYFIKACJA

O AHF mówi się w kontekście gwałtownie pojawiających się lub nasilających się objawów HF. Jest to stan zagrożenia życia wymagający szybkiej diagnostyki i leczenia, zazwyczaj prowadzący do pilnej hospitalizacji.

Ostra HF może wystąpić jako pierwszy epizod HF (*de novo*) spowodowany pierwotną dysfunkcją mięśnia sercowego. Częściej jednak jest wynikiem ostrej dekomensacji przewlekłej HF, wtórnej do pozasercowych czynników wywołujących. Do najczęstszych przyczyn ostrej pierwotnej dysfunkcji serca należą: ostra dysfunkcja mięśnia sercowego (w mechanizmie niedokrwiennym, zapalnym lub toksycz-

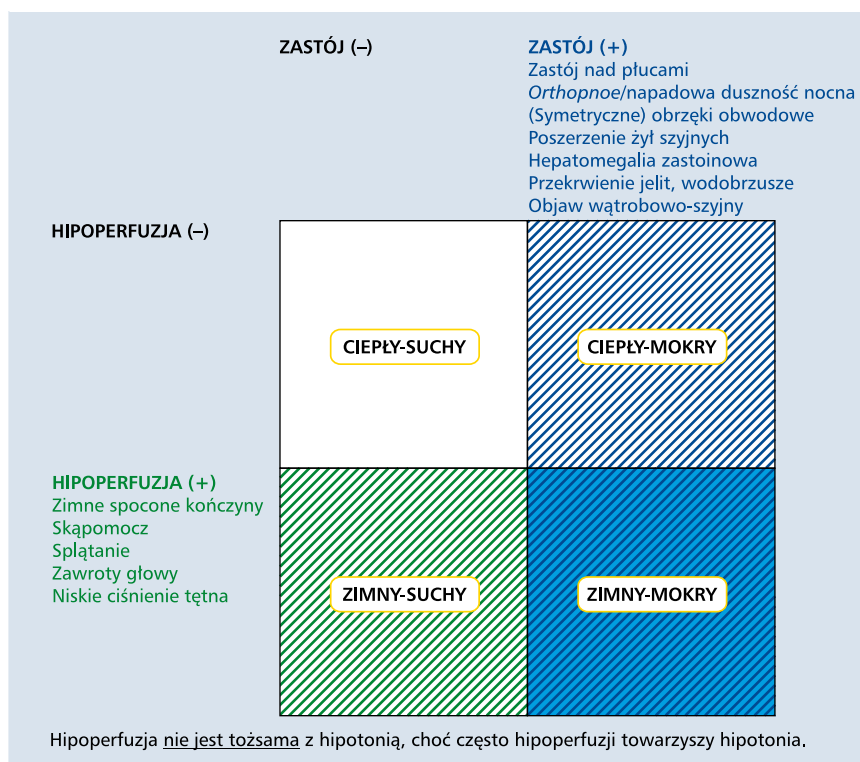
nym), ostra niedomykalność zastawkowa i ostra tamponada serca. Do dekomensacji przewlekłej HF może dojść bez ewidentnie uchwytej przyczyny, choć częściej stwierdza się jeden lub więcej czynników wywołujących, takich jak zakażenie, gwałtowny wzrost ciśnienia tętniczego, zaburzenia rytmu serca czy brak przestrzegania zaleceń dotyczących stosowania leków i diety (tab. 12.1).

Zaproponowano wiele różnych, częściowo nakładających się klasyfikacji AHF, opartych na różnych kryteriach [510–513]. Najbardziej przydatne w praktyce są klasyfikacje, które powstają na podstawie obrazu klinicznego przy przyjęciu. Pozwalają one na identyfikację pacjentów wysokiego ryzyka powikłań i wdrożenie bezpośredniego leczenia ukierunkowanego na określone cele terapii, a zatem pozwalają na indywidualizację terapii AHF. W większości przypadków pacjenci z AHF przy przyjęciu charakteryzują się prawidłowymi (90–140 mm Hg) lub wysokimi (> 140 mm Hg, AHF z wysokim ciśnieniem tętniczym) wartościami SBP. Tylko u 5–8% wszystkich chorych przy przyjęciu stwierdza się niskie SBP (tj. < 90 mm Hg, AHF z niskim ciśnieniem tętniczym), co wiąże się ze złym rokowaniem, zwłaszcza w przypadku towarzyszącej hipoperfuzji [514, 515].

Inne podejście uwzględnia klasyfikację pacjentów na podstawie obecności różnych czynników wywołujących ostrą

Tabela 12.1. Czynniki wywołujące ostrą niewydolność serca

Ostry zespół wieńcowy
Tachyarytmie (np. migotanie przedsionków, częstoskurcz komorowy)
Duży wzrost ciśnienia tętniczego
Zakażenie (np. zapalenie płuc, infekcyjne zapalenie wsierdzia, posocznica)
Brak przestrzegania zalecań dotyczących spożycia soli, płynów lub leków
Bradyarytmie
Substancje toksyczne (alkohol, substancje psychoaktywne)
Leki (np. niesteroidowe leki przeciwzapalne, kortykosteroidy, leki o działaniu inotropowo ujemnym, kardi toksyczne chemioterapeutyki)
Nasilenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc
Zatorowość płucna.
Zabieg chirurgiczny i powikłania okołoperacyjne
Zwiększone napięcie współczulne, kardiomiopatia stresowa
Zaburzenia metaboliczne/hormonalne (np. zaburzenia funkcji tarczycy, kwasica w przebiegu cukrzycy, zaburzenia funkcji nadnerczy, nieprawidłowości związane z ciążą i położem)
Incydent naczyniowo-mózgowy
Ostra przyczyna mechaniczna: pęknięcie mięśnia sercowego wklajające ostry zespół wieńcowy (pęknięcie wolnej ściany, pęknięcie przegrody międzykomorowej, ostra niedomykalność mitralna), uraz klatki piersiowej lub zabieg kardiochirurgiczny, ostra dysfunkcja zastawki własnej lub protezy zastawkowej w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdzia, rozwarstwienie lub zakrzepica w obrębie aorty

**Rycina 12.1.** Profil pacjentów z ostrą niewydolnością serca oceniany na podstawie obecności cech zastoinu i/lub hipoperfuzji

dekompensację HF, które wymagają pilnego leczenia/korekcji (patrz rozdz. 12.3.1): ACS, przetłom nadciśnieniowy, zaburzenia rytmu serca, ciężka bradykardia/zaburzenia przewodzenia, ostra przyczyna mechaniczna lub ostra zatorowość płucna.

Klasyfikacja kliniczna może być również oparta na wynikach przyłożkowego badania przedmiotowego ukie-runkowanego na stwierdzenie cech zastoinu („mokry” vs. „suchy” w przypadku obecności zastoinu lub jego braku) i/lub

hipoperfuzji obwodowej („zimny” vs. „ciepły” w przypadku obecności hipoperfuzji lub jej braku) (ryc. 12.1) [514, 515]. Kombinacja powyższych opcji pozwala na wyróżnienie 4 grup: ciepły-mokry (prawidłowa perfuzja, cechy zastoju) — najczęściej spotykana; zimny-mokry (hipoperfuzja, cechy zastoju); zimny-suchy (hipoperfuzja, bez cech zastoju); ciepły-suchy (skompensowany, prawidłowa perfuzja, bez cech zastoju). Powyższa klasyfikacja może być pomocna nie tylko w trakcie wstępnej terapii, ale zawiera również informacje prognostyczne [510, 514, 515].

Pacjentów z HF wikłającą AMI można klasyfikować wg klasyfikacji Kilipa-Kimballa [13]: klasa I — bez cech HF; klasa II — HF z obecnymi trzeszczeniami nad płucami i trzecim tonem; klasa III — obrzęk płuc; klasa IV — wstrząs kardiogeny, hipotonia (SBP < 90 mm Hg), objawy hipoperfuzji obwodowej, takie jak oliguria, sinica i poty.

Definicje określeń omówionych w niniejszym rozdziale, odnoszące się do obrazu klinicznego pacjentów z AHF, przedstawiono w tabeli 12.2.

12.2. DIAGNOSTYKA I WYJŚCIOWA OCENA ROKOWNICZA

Procedura diagnostyczna powinna rozpoczynać się jeszcze w okresie przedszpitalnym i być kontynuowana na oddziale ratunkowym, tak aby w odpowiednim czasie ustalić rozpoznanie i wdrożyć adekwatne leczenie. Korzyść z wczesnej terapii u pacjentów z ACS jest potwierdzona oraz dobrze udokumentowana i należy założyć, że podobna sytuacja występuje również w przypadku AHF [516, 517]. Podobnie, w pierwszej kolejności należy zidentyfikować współwystępujące i zagrażające życiu stany i potencjalne czynniki wywołujące oraz wdrożyć ich leczenie w trybie natychmiastowym (ryc. 12.2). Typowo, pierwszym krokiem schematu diagnostycznego AHF jest wykluczenie innych przyczyn występujących objawów (tj. infekcji płucnej, ciężkiej niedokrwistości, ostrej niewydolności nerek).

W przypadku potwierdzenia rozpoznania AHF ocena kliniczna jest bezwzględnie konieczna w celu wyboru dalszego postępowania.

Zaleca się, aby wstępną diagnoza AHF była stawiana na podstawie wywiadu dotychczas występujących dolegliwości, uprzednio stwierdzanych schorzeń sercowo-naczyniowych, potencjalnych sercowych i pozasercowych czynników wywołujących, a także oceny klinicznych objawów zastoju i hipoperfuzji potwierdzonych na dalszym etapie za pomocą odpowiednich badań dodatkowych, takich jak: EKG, badanie rentgenowskie klatki piersiowej, badania laboratoryjne (z uwzględnieniem biomarkerów) i echokardiografia.

Podstawowe znaczenie we wczesnej fazie postępowania ma szybkie wdrożenie odpowiedniego leczenia (równoległe z adekwatną diagnostyką) [516–518].

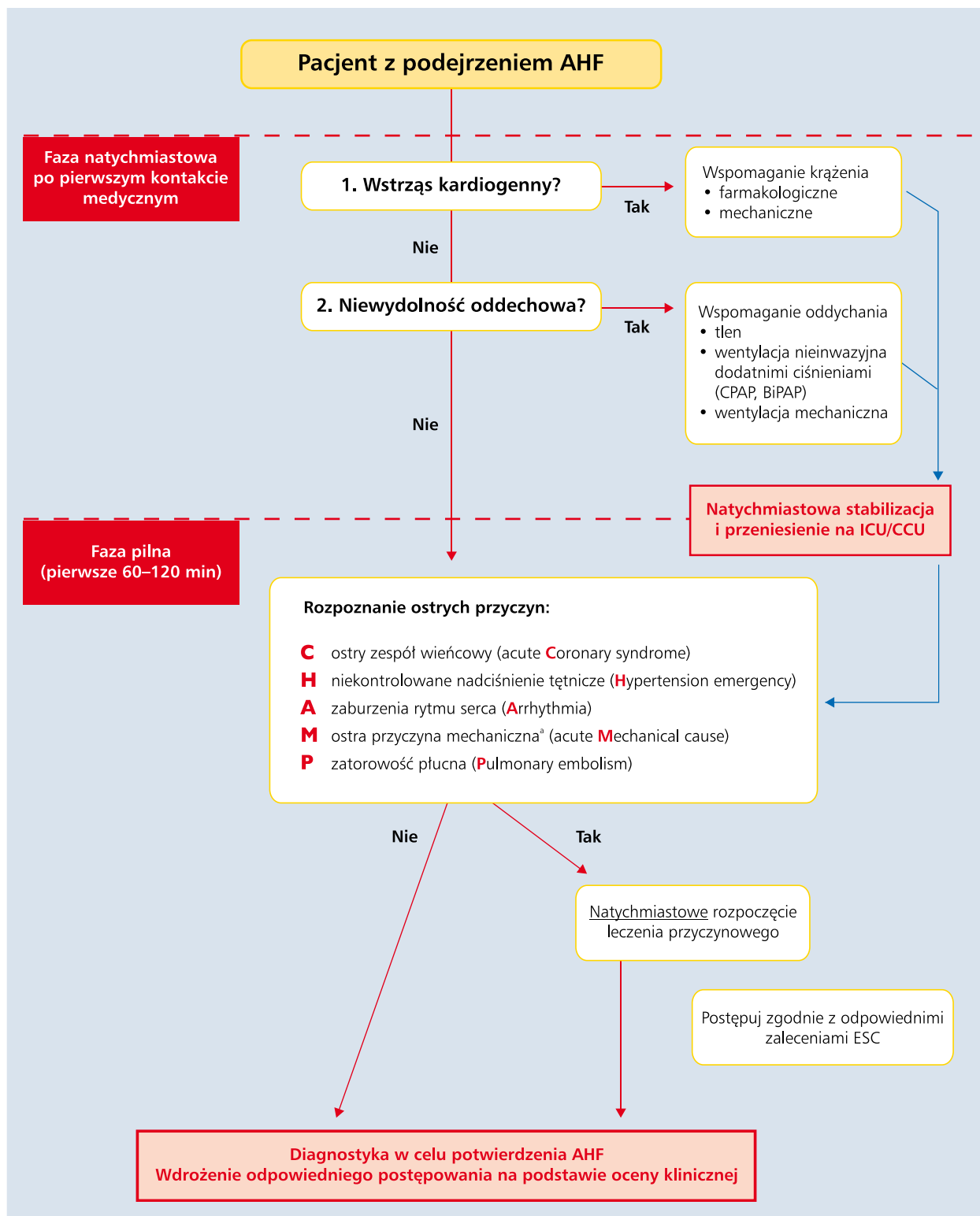
Objawy AHF odzwierciedlają typowo obecne przewodnienie (zastój w płucach i/lub obrzęki obwodowe) oraz rzadziej zmniejszony rzut serca z hipoperfuzją obwodową

Tabela 12.2. Definicje określeń stosowanych w rozdziale 12 dotyczącym ostrej niewydolności serca

Określenie	Definicja
Objawy zastoju — lewostronne	<i>Orthopnoe</i> , napadowa duszność nocna, trzeszczenia nad płucami (symetryczne), obrzęki obwodowe (symetryczne)
Objawy zastoju — prawostronne	Poszerzenie żył szyjnych, obrzęki obwodowe (symetryczne), zastoinowe powiększenie wątroby, objaw wątrobowo-szyjny, wodobrzusze, objawy przekrwienia jelit
Objawy hipoperfuzji	Kliniczne: zimne spoczone kończyny, skąpomocz, splątanie, zawroty głowy, niskie ciśnienie tętna Laboratoryjne: kwasica metaboliczna, zwiększone osoczowe stężenia mleczanów, zwiększone osoczowe stężenie kreatyniny Hipoperfuzja nie jest tożsama z hipotonią, choć często hipoperfuzji towarzyszy hipotonia
Hipotonia	Skurczowe ciśnienie tętnicze < 90 mm Hg
Bradykardia	Częstość rytmu serca < 40/min
Tachykardia	Częstość rytmu serca > 120/min
Nadmierny wysiłek oddechowy	Liczba oddechów > 25/min z uruchomieniem dodatkowych mięśni oddechowych lub liczba oddechów < 8/min mimo obecnej duszności
Obniżone wysycenie krwi tętniczej tlenem	SaO ₂ < 90% w oksymetrii obwodowej określonej metodą przezskórną Prawidłowe SaO ₂ nie wyklucza ani hipoksemii (niskie PaO ₂) ani hipoksji tkankowej
Hipoksemia	PaO ₂ < 80 mm Hg (< 10,67 kPa) w krwi tętniczej (gazometria)
Niewydolność oddechowa typu I (hipoksemiczna)	PaO ₂ < 60 mm Hg (< 8 kPa)
Hiperkapnia	PaCO ₂ > 45 mm Hg (> 6 kPa) w krwi tętniczej (gazometria)
Niewydolność oddechowa typu II (hiperkapniczna)	PaCO ₂ > 50 mm Hg (> 6,65 kPa)
Kwasica	pH < 7,35
Zwiększone osoczowe stężenia mleczanów	> 2 mmol/l
Skąpomocz	Wydalenie moczu < 0,5 ml/kg/h

PaCO₂ — ciśnienie parcjale dwutlenku węgla w krwi tętniczej; PaO₂ — ciśnienie parcjale tlenu w krwi tętniczej; SaO₂ — wysycenie krwi tętniczej tlenem

(tab. 12.2). Z powodu nierzadko niesatysfakcjonującej czułości i swoistości objawów podmiotowych i przedmiotowych dokładna ocena kliniczna powinna być uzupełniona o przedstawione poniżej badania dodatkowe.



Rycina 12.2. Wstępne postępowanie z pacjentem z ostrą niewydolnością serca (AHF); BiPAP — dwufazowe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych; CCU — oddział intensywnej opieki kardiologicznej; CPAP — ciągle dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych; ICU — oddział intensywnej terapii

^aOstre przyczyny mechaniczne: pęknięcie mięśnia sercowego wklajające ostry zespół wieńcowy (pęknięcie wolnej ściany, pęknięcie przegrody międzykomorowej, ostra niedomykalność mitralna), uraz klatki piersiowej lub operacja serca, ostra niewydolność zastawki własnej lub protezy wtórna do zapalenia wsierdzia, rozwarstwienie lub zakrzepica aorty; patrz wyżej

- Badanie rentgenowskie klatki piersiowej jest pomocne w diagnostyce AHF. Do najbardziej swoistych zmian u pacjentów z AHF zalicza się: zastój żylny w krążeniu płucnym, płyn w jamach opłucnowych, obrzęk śródmiąższowy lub pęcherzykowy oraz powiększenie sylwetki serca, przy czym nawet u 20% pacjentów z AHF wyniki badania rentgenowskiego klatki piersiowej są praktycznie prawidłowe [519]. Zdjęcia w pozycji leżącej mają ograniczoną wartość u chorych z AHF. Badanie rentgenowskie klatki piersiowej może również umożliwić rozpoznanie innych alternatywnych chorób poza sercowo-naczyniowych, które mogą powodować lub nasilać objawy stwierdzone u pacjenta (tj. zapalenie płuc lub inne nieskonsolidowane infekcje dróg oddechowych).
- EKG jest rzadko prawidłowy u pacjentów z AHF (wysoka negatywna wartość predykcyjna) [520]. Badanie to jest również pomocne w stwierdzeniu innych patologii serca leżących u podłoża lub nasilających AHF (szybkie AF, ostre niedokrwienie mięśnia sercowego).
- Natychmiastowe wykonanie badania echokardiograficzne jest konieczne tylko u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie (zwłaszcza we wstrząsie kardiogennym) oraz u osób z podejrzeniem ostrego zagrażającego życiu zaburzeń budowy lub funkcji serca (powikłania mechaniczne, ostra niedomykalność zastawkowa, rozwarstwienie aorty). Wczesne wykonanie echokardiografii należy rozważyć u wszystkich pacjentów z AHF *de novo* oraz u chorych, w przypadku których dotychczas nie informacji na temat czynności serca; przy czym nieznaną jest optymalny czas wykonania badania (najlepiej w ciągu 48 godzin od przyjęcia, o ile może je przeprowadzić odpowiednio doświadczony lekarz). Można posłużyć się podręcznymi aparatami, o ile są dostępne, w celu rozszerzenia badania lekarskiego we wstępnej fazie. Zazwyczaj nie ma potrzeby powtarzania badania echokardiograficznego, jeśli nie doszło do istotnego pogorszenia stanu pacjenta. Przyłóżkowa ultrasonografia płuc w celu oceny zastojów śródmiąższowego i płynu w jamach opłucnowych może być pomocna w wykrywaniu AHF, o ile może ją przeprowadzić lekarz z odpowiednim doświadczeniem.
- Badania laboratoryjne:
 - Oznaczenie NP.
 - Przy przyjęciu na oddział ratunkowy lub na oddział intensywnej opieki kardiologicznej/oddział intensywnej terapii (CCU/ICU) należy określić osoczowe stężenia NP (BNP, NT-proBNP lub MR-proANP) u wszystkich pacjentów z dusznością i podejrzeniem AHF w celu różnicowania AHF oraz innych pozasercowych przyczyn duszności. Peptydy natriuretyczne charakteryzują się wysoką czułością, a ich prawidłowe wartości u pacjentów z podejrzeniem AHF czynią to rozpoznanie mało prawdopodobnym (punkty odcięcia: BNP < 100 pg/ml, NT-proBNP < 300 pg/ml,

Tabela 12.3. Przyczyny wzrostu stężeń peptydów natriuretycznych [522–524]

Sercowe	Niewydolność serca Ostry zespół wieńcowy Zatorowość płucna Zapalenie mięśnia sercowego Przerost mięśnia lewej komory Kardiomiopatia przerostowa lub restrykcyjna Wada zastawkowa Wrodzona wada serca Tachyarytmie przedsionkowe lub komorowe Uraz serca Kardiowersja, wyładowanie implantowanego kardiowertera-defibrylatora Operacja kardiochirurgiczna Nadciśnienie płucne
Pozasercowe	Zaawansowany wiek Udar niedokrwienny Krwotok podpajęczynówkowy Zaburzenia funkcji nerek Zaburzenia funkcji wątroby (głównie marskość wątroby z wodobrzuszem) Zespół paranowotworowy Przewlekła obturacyjna choroba płuc Ciężkie zakażenia (w tym zapalenia płuc, posocznica) Ciężkie poparzenie Niedokrwistość Ciężkie zaburzenia metaboliczne i hormonalne (np. tyreotoksykoza, kwasica cukrzycowa)

MR-proANP < 120 pg/ml) [57–61, 77, 78, 521]. Jednak podwyższone wartości NP automatycznie nie potwierdzają rozpoznania AHF, ponieważ mogą one wynikać z wielu różnych przyczyn sercowych i pozasercowych (tab. 12.3). Niespodziewanie niskie stężenia NP mogą być z kolei wykrywane u niektórych pacjentów ze zdekompensowaną schyłkową HF, gwałtownie narastającym obrzękiem płuc lub prawokomorową AHF.

- Inne badania laboratoryjne przy przyjęciu:
 - U wszystkich pacjentów z AHF należy wykonać przy przyjęciu następujące badania krwi: troponiny sercowe, stężenie azotu mocznika (BUN) lub mocznik, kreatynina, elektrolity (sód, potas), próby wątrobowe, hormon stymulujący tarczycę (TSH), glukoza, morfologia krwi; D-dimery u pacjentów z podejrzeniem zatorowości płucnej.
 - Rutynowe badanie gazometryczne krwi tętniczej nie jest konieczne i jego wykonanie powinno być ograniczone do pacjentów, u których utlenowanie nie może być określone metodą przezskórną. Gazometria tętnicza może być jednak potrzebna w celu

Zalecenia dotyczące badań diagnostycznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U wszystkich pacjentów z nagłą dusznością i podejrzeniem AHF zalecany jest pomiar osoczowych stężeń peptydów natriuretycznych (BNP, NT-proBNP lub MR-proANP) przy przyjęciu w celu różnicowania z innymi pozasercowymi przyczynami ostrej duszności	I	A	[531–534]
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem AHF należy wykonać poniższe badania przy przyjęciu:			
a. 12-odprowadzeniowe EKG	I	C	
b. badanie rentgenowskie klatki piersiowej w celu oceny zastojów w krążeniu płucnym oraz wykrycia innych sercowych i pozasercowych przyczyn stwierdzanych objawów	I	C	
c. badania laboratoryjne: troponiny sercowe, BUN (lub mocznik), kreatynina, elektrolity (sód, potas), glukoza, morfologia krwi, testy wątrobowe i TSH	I	C	
Badanie echokardiograficzne jest zalecane bezzwłocznie u hemodynamicznie niestabilnych pacjentów z AHF oraz w ciągu 48 h wtedy, kiedy nie są znane budowa i funkcja serca lub mogły się one zmienić od czasu poprzednich badań	I	C	

AHF — ostra niewydolność serca; BNP — peptyd natriuretyczny typu B; BUN — stężenie azotu mocznika; EKG — elektrokardiogram; MR-proANP — śródkiowy fragment peptydu natriuretycznego typu A; NT-proBNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; TSH — hormon stymulujący tarczycę

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

dokładnej oceny ciśnień parcjalnych O_2 i CO_2 . Badanie krwi żyłnej może być wystarczające w celu oceny pH i CO_2 .

- Należy zauważyć, że choć oznaczenie troponin sercowych jest przydatne w rozpoznawaniu ACS jako czynnika wywołującego AHF, to podwyższone stężenia krążących troponin sercowych są wykrywane u dużej części pacjentów z AHF, często bez towarzyszącego ewidentnego niedokrwienia czy ACS. Sugerują zatem raczej postępujące uszkodzenie lub martwicę kardiomiocytów w AHF [525]. Podobnie u pacjentów z zatorowością płucną jako podłożem ostrej dekomensacji, podwyższone stężenia troponin są pomocne w stratyfikacji ryzyka i podejmowaniu decyzji klinicznych [526].
- Zaleca się oznaczanie kreatyniny, BUN i elektrolitów co 1–2 dni w trakcie hospitalizacji oraz przed wypisaniem ze szpitala. Co ważne, czasem uzasadnione są nawet częstsze oznaczenia w zależności od ciężkości przypadku. Ponadto można rozważyć zbadanie stężeń NP przed wypisaniem ze szpitala w celach prognostycznych.
- Można rozważyć oznaczenie prokalcytoniny u pacjentów z AHF i podejrzeniem współistniejącego zakażenia głównie w celu różnicowania z zapaleniem płuc oraz w celu prowadzenia ewentualnej antybiotykoterapii [527], o ile jest ona rozważana.
- Wyniki prób wątrobowych są często nieprawidłowe u pacjentów z AHF z powodu zaburzeń hemodynamicznych (zarówno obniżonego rzutu serca, jak i zwiększonego zastojów żylnego). Nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych wskazują na gorsze

rokowanie i mogą być pomocne w optymalizacji leczenia [528–530].

- Należy ocenić stężenie TSH u wszystkich pacjentów z nowo wykrytą AHF, ponieważ zarówno niedoczynność, jak i nadczynność tarczycy może wywoływać AHF.
- Wiele innych biomarkerów, w tym markerów zapalnych, stresu oksydacyjnego, zaburzeń neurohormonalnych, a także remodelingu miokardium i podścieliska, badano w kontekście znaczenia diagnostycznego i prognostycznego w AHF. Jednak w przypadku żadnego z nich nie uzyskano przekonujących dowodów dla rutynowego stosowania w praktyce klinicznej.
- Nie zaleca się rutynowej oceny hemodynamicznej z cewnikowaniem tętnicy płucnej w diagnostyce AHF. Może ona być pomocna u wybranych niestabilnych hemodynamicznie pacjentów, u których istnieją wątpliwości dotyczące mechanizmu dekomensacji. Podobnie, rutynowe stosowanie bezpośredniego dostępu tętniczego i centralnego dostępu żylnego w celach diagnostycznych nie jest zalecane.

Wiele różnych zmiennych klinicznych i laboratoryjnych potwierdziło swoje znacznie prognostyczne w zakresie powikłań wewnątrzszpitalnych i odległych w AHF, jednak ich rola w postępowaniu wciąż nie została precyzyjnie określona.

12.3. POSTĘPOWANIE

Ostra HF to stan zagrożenia życia, dlatego należy pilnie hospitalizować pacjentów w najbliższym szpitalu najlepiej z oddziałem kardiologii i/lub CCU/ICU.

Wczesne rozpoznanie AHF jest bardzo ważne, dlatego wszyscy pacjenci z jej podejrzeniem powinni być od razu diagnozowani wg określonego schematu i równolegle leczeni z zastosowaniem metod farmakologicznych i nefarmakologicznych.

Bardzo ważne są ocena wyjściowa i dalsza ciągła kontrola parametrów życiowych, z uwzględnieniem saturacji krwi, ciśnienia tętniczego, liczby oddechów, a także rozpoczęcie ciągłego monitorowania EKG w ciągu pierwszych kilku minut. Pozwala to na ocenę adekwatności wentylacji, perfuzji obwodowej, utlenowania oraz HR i ciśnienia tętniczego. Należy również monitorować diurezę, przy czym rutynowe cewnikowanie pęcherza moczowego u wszystkich chorych nie jest zalecane.

Pacjenci, u których stwierdza się zaburzenia/niewydolność oddechową lub zaburzenia hemodynamiczne powinni być pilnie przeniesieni na oddział, w którym istnieją możliwości wspomaganie wentylacji i krążenia (ryc. 12.2).

12.3.1. Identyfikacja przyczyn lub czynników nasilających dekomensację układu sercowo-naczyniowego, które wymagają pilnego leczenia

Następny krok obejmuje identyfikację głównych przyczyn lub czynników nasilających dekomensację układu sercowo-naczyniowego, które wymagają pilnego wdrożenia terapii w celu uniknięcia dalszego pogarszania stanu chorego (ryc. 12.2). Dotyczy on poniżej przedstawionych sytuacji.

- **Ostry zespół wieńcowy.** Pacjenci z ACS powinni być leczeni zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi ACS bez uniesienia odcinka ST oraz STEMI [114, 535]. Współwystępowanie tych dwóch patologii (ACS i AHF) zawsze oznacza bardzo wysokie ryzyko, dlatego zalecana jest natychmiastowa (tj. < 2 godzin od przyjęcia w przypadku pacjentów z MI bez uniesienia odcinka ST, podobnie jak w STEMI) interwencja wieńcowa z intencją rewaskularyzacji niezależnie od zmian stwierdzanych w EKG czy w badaniach biochemicznych [114, 535]. Zasady postępowania w przypadku pacjentów z przetrwałą dekomensacją wtórną do powikłań mechanicznych ACS omówiono w dalszej części dokumentu.
- **Przełom nadciśnieniowy.** Ostra HF wywołana gwałtownym i dużym wzrostem ciśnienia tętniczego zazwyczaj przebiega pod postacią obrzęku płuc. Pierwszym elementem postępowania jest pilne, tak szybko jak to możliwe, obniżenie ciśnienia tętniczego. Zaleca się intensywne obniżanie ciśnienia (o 25% w ciągu kilku pierwszych godzin i następnie ostrożnie dalej) za pomocą dożylnie podawanych leków naczyniorozszerzających w połączeniu z pętlowymi lekami moczopędnymi [317, 536, 537].
- **Tachyarytmie lub ciężka bradykardia/zaburzenia przewodzenia.** Ciężkie zaburzenia rytmu u pacjentów z AHF przebiegające z niestabilnością hemodynamiczną należy leczyć pilnie z zastosowaniem leków, kardiowersji elek-

trycznej i/lub czasowej stymulacji [260, 316, 389] (patrz również rozdz. 10.1 dotyczący terapii AF).

Kardiowersja elektryczna jest zalecana u pacjentów, u których zakłada się, że komorowe lub nadkomorowe zaburzenia rytmu są odpowiedzialne za występujące zaburzenia hemodynamiczne, w celu przywrócenia rytmu zatokowego i poprawy stanu klinicznego chorych.

Leczenie pacjentów z AHF i ustawicznymi komorowymi zaburzeniami rytmu stanowi duże wyzwanie, ponieważ współwystępowanie tych schorzeń prowadzi często do mechanizmu błędnego koła, w którym obie patologie wzajemnie się nasilają. W wybranych przypadkach można rozważyć zarówno pilną koronarografię (z następczą rewaskularyzacją, jeśli jest uzasadniona), jak i badanie elektrofizjologiczne z ablacją prądem o wysokiej częstotliwości [260].

- **Ostra przyczyna mechaniczna leżąca u podłoża AHF.** Taka sytuacja może wynikać z mechanicznych powikłań ACS (pęknięcie wolnej ściany, pęknięcie przegrody międzykomorowej, ostra niedomykalność zastawki mitralnej), urazu klatki piersiowej, operacji kardiochirurgicznej, a także ostrej dysfunkcji zastawki własnej lub protezy zastawkowej wtórnej do infekcyjnego zapalenia wsierdza, rozwarstwienia aorty lub zakrzepicy, a także rzadko występujących przyczyn upośledzonego przepływu przez serce (np. w przebiegu guzów serca). Podstawową rolę w diagnostyce odgrywa badanie echokardiograficzne. Leczenie zwykle wymaga wspomaganie krążenia oraz interwencji chirurgicznej lub przeszskórnej.
- **Ostra zatorowość płucna.** W przypadku potwierdzenia ostrej zatorowości płucnej jako przyczyny wstrząsu lub hipotonii zaleca się natychmiastowe wdrożenie leczenia reperfuzyjnego z uwzględnieniem terapii trombolitycznej, przeszskórnej lub chirurgicznej emolektomii [526]. Pacjenci z zatorowością płucną powinni być leczeni zgodnie z odpowiednimi wytycznymi [526].

Identyfikacji ostrych przyczyn lub chorób nasilających dekomensację, wraz z następczym wdrożeniem odpowiedniego leczenia, należy dokonać we wstępnej fazie postępowania (pierwsze 60–120 min) (ryc. 12.2).

12.3.2. Kryteria hospitalizacji na oddziale ogólnym vs. na oddziale intensywnej terapii/oddziale intensywnej opieki kardiologicznej

- Pacjenci z utrzymującą się dusznością lub niestabilnością hemodynamiczną powinni być umieszczeni na oddziale zapewniającym bezpośredni dostęp do pełnego zakresu postępowania resuscytacyjnego.
- Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka (tj. z utrzymującą się istotną dusznością, niestabilni hemodynamicznie, z nawracającymi zaburzeniami rytmu serca, AHF towarzyszącą ACS) powinni być wyjściowo leczeni na oddziale intensywnej opieki (ICU/CCU). Dostępne są

Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z ostrą niewydolnością serca (AHF) dotyczące tlenoterapii i wspomagania oddychania

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zalecane jest przezskórne monitorowanie saturacji krwi tętniczej (SpO ₂)	I	C	
Należy rozważyć pomiar pH krwi żyłnej i PaCO ₂ (najlepiej łącznie z mleczanami) u pacjentów z obrzękiem płuc lub uprzednim wywiadem przewlekłej obturacyjnej choroby płuc; u chorych we wstrząsie kardiogenym preferowana jest gazometria tętnicza	IIa	C	
Terapia tlenem jest zalecana u pacjentów z AHF oraz SpO ₂ < 90% lub PaO ₂ < 60 mm Hg (8,0 kPa) w celu korekcji hipoksemii	I	C	
Należy rozważyć nieinwazyjną wentylację dodatnimi ciśnieniami (CPAP, BiPAP) u pacjentów z nadmiernym wysiłkiem oddechowym (częstość oddechów > 25/min, SpO ₂ < 90%) oraz wdrożyć ją tak szybko, jak to możliwe w celu zmniejszenia wysiłku oddechowego i zmniejszenia częstości wykonywania intubacji dotchawiczej Nieinwazyjna wentylacja dodatnimi ciśnieniami może obniżyć ciśnienie tętnicze, dlatego należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z hipotonią; trzeba regularnie monitorować ciśnienie tętnicze w trakcie stosowania tej terapii	IIa	B	[541–545]
Intubacja jest zalecana u pacjentów z niewydolnością oddechową prowadzącą do hipoksemii (PaO ₂ < 60 mm Hg [8,0 kPa]), hiperkapnii (PaCO ₂ > 50 mm Hg [6,65 kPa]) i kwasicy (pH < 7,35), u których terapia nieinwazyjna nie jest możliwa	I	C	

BiPAP — dwufazowe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych; CPAP — ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych; PaCO₂ — ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla w krwi tętniczej; PaO₂ — ciśnienie parcjalne tlenu w krwi tętniczej; SpO₂ — wysycenie krwi tętniczej tlenem

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

kalkulatory oceny ryzyka pozwalające oszacować śmiertelność wewnątrzszpitalną u pacjentów z AHF. Mogą być one pomocne w podejmowaniu decyzji na oddziale ratunkowym dotyczącej miejsca umieszczenia pacjenta z AHF [538, 539].

- Kryteria hospitalizacji pacjenta na ICU/CCU obejmują występowanie któregokolwiek z poniższych elementów:
 - potrzeba intubacji (lub pacjent zaintubowany);
 - objawy hipoperfuzji;
 - wysycenie krwi tętniczej tlenem (SpO₂) < 90% (mimo suplementacji tlenu);
 - użycie dodatkowych mięśni oddechowych, liczba oddechów > 25 na minutę;
 - HR < 40 uderzeń na minutę lub > 130 uderzeń na minutę, SBP < 90 mm Hg [540].
- Pozostali pacjenci z AHF wymagają zazwyczaj pobytu na oddziale ogólnym. Jedynie niektórzy chorzy z AHF, konsultowani na oddziale ratunkowym (głównie z zaostrzeniem HF i objawami niewielkiego zastój) mogą być wypisani do domu po podaniu niewielkiej dawki leku moczopędnego oraz modyfikacji terapii doustnej z zaleceniem dalszej opieki ambulatoryjnej.
- Po ustabilizowaniu się stanu klinicznego pacjenta oraz ustąpieniu stanu zagrażającemu życiu chorego można przenieść z ICU/CCU na oddział ogólny. Dalsze leczenie należy prowadzić przy udziale wielodyscyplinarnego zespołu oraz planując optymalny momentu wypisania ze szpitala.

12.3.3. Postępowanie we wstępnej fazie Tlenoterapia i/lub wspomaganie wentylacji

Nie należy rutynowo stosować tlenu u chorych z AHF bez hipoksemii, ponieważ powoduje on wazokonstrykcję i obniża rzut serca [546, 547]. U pacjentów z POChP nadmierna podaż tlenu może nasilać zaburzenia wentylacji/perfuzji, zmniejszając wentylację i tym samym prowadząc do hiperkapnii. W trakcie terapii tlenem należy monitorować równowagę kwasowo-zasadową oraz przezskórnie SpO₂.

Nieinwazyjna wentylacja dodatnimi ciśnieniami obejmuje zarówno CPAP, jak i dwustopniową wentylację dodatnimi ciśnieniami. Dwustopniowa wentylacja dodatnimi ciśnieniami umożliwia również ciśnieniowe wspomaganie wdechu, które poprawia wentylację minutową, i jest szczególnie użyteczna u pacjentów z hiperkapnią, typową dla POChP.

Zastój obecny w płucach, nasilając przeciek wewnątrz-płuczny, powoduje hipoksemię. Zawartość tlenu we wdychanym powietrzu należy zwiększać nawet do 100%, jeżeli jest to konieczne i nie jest przeciwwskazane, monitorując SpO₂. Należy jednak unikać hiperoksji [546, 547]. Nieinwazyjna wentylacja dodatnimi ciśnieniami zmniejsza wysiłek oddechowy [541–545] i może zmniejszać częstość intubacji oraz obniżyć śmiertelność [543], przy czym dane na temat śmiertelności są mniej pewne. CPAP jest przydatną techniką zwłaszcza w okresie przedszpitalnym, ponieważ jest prostsza niż ciśnieniowe wspomaganie z dodatnimi ciśnieniami końcowo-wdechowymi oraz wymaga minimalnego przygotowania i sprzętu. U pacjenta, u którego wciąż stwierdza się zaburzenia

oddychania przy przyjęciu do szpitala, należy kontynuować wentylację nieinwazyjną, najlepiej ciśnieniowe wspomaganie z dodatkimi ciśnieniami końcowo-wdechowymi, zwłaszcza w przypadku kwasicy i hiperkapnii oraz u pacjentów z wywiadem POChP i nadmiernym wysiłkiem oddechowym [540].

Należy zachować ostrożność, uwzględniając działania niepożądane leków usypiających. Propofol może powodować hipotonię, ma też ogólnie kardiodepresyjne działanie, w odróżnieniu do midazolamu, który charakteryzuje się mniejszą liczbą działań niepożądanych w zakresie układu sercowo-naczyniowego i jest lekiem preferowanym u pacjentów z AHF lub wstrząsem kardiogenym.

Na rycinie 12.3 przedstawiono algorytm postępowania w AHF na podstawie profilu klinicznego ustalonego przy przyjęciu.

Farmakoterapia

Leki moczopędne

Leki moczopędne stanowią podstawę leczenia pacjentów z AHF i towarzyszącymi cechami przewodnienia oraz zastoju. Zwiększają wydalanie sodu i wody przez nerki oraz działają naczyniorozszerzająco. U pacjentów z AHF i cechami hipoperfuzji należy unikać stosowania leków moczopędnych przed uzyskaniem odpowiedniej perfuzji tkankowej.

Wstępne postępowanie u pacjentów z cechami zastoju obejmuje dożylnie podawanie leków moczopędnych w połączeniu z lekami rozszerzającymi naczynia, o ile pozwalają na to wartości ciśnienia tętniczego. W celu nasilenia diurezy lub zwalczania oporności na leki moczopędne można rozważyć podwójną blokadę nefronu lekami pętlowymi (tj. furosemidem lub torasemidem) w połączeniu z lekami tiazydowymi lub diuretycznymi dawkami MRA [570, 571]. Jednak takie połączenie wymaga uważnego monitorowania w celu uniknięcia hipokaliemii, dysfunkcji nerek i hipowolemii.

Nie ma pełnych danych dotyczących optymalnego dawkowania, czasu i drogi podawania leków moczopędnych. W badaniu DOSE, w ramieniu w którym podawano duże

dawki, tj. 2,5-krotność dotychczas stosowanej doustnej dawki furosemidu, uzyskano większą poprawę w zakresie duszności, większą redukcję masy ciała i utratę płynów, kosztem przejściowego pogorszenia czynności nerek [548]. Dożylnie podawany furosemid jest najczęściej wykorzystywanym lekiem moczopędnym pierwszego rzutu w AHF. Należy stosować minimalną skuteczną dawkę, która pozwala na uzyskanie efektu klinicznego i modyfikować ją względem uprzednio stwierdzonej funkcji nerek i stosowanych przewlekle dawek. Pierwsza dawka dożylnie podawanego furosemidu powinna być nie mniejsza niż dotychczas stosowana w domu dawka doustna. Pacjenci z AHF *de novo* lub osoby z przewlekłą HF bez towarzyszącej niewydolności nerek i wywiadu wcześniejszego stosowania leków moczopędnych mogą zatem dobrze odpowiedzieć na wstępne dawki 20–40 mg furosemidu podawanego dożylnie. Chorzy, którzy wcześniej stosowali furosemid, zazwyczaj wymagają większych dawek. Alternatywnie można rozważyć zastosowanie 10–20 mg torasemidu w pojedynczym wstrzyknięciu.

Leki rozszerzające naczynia

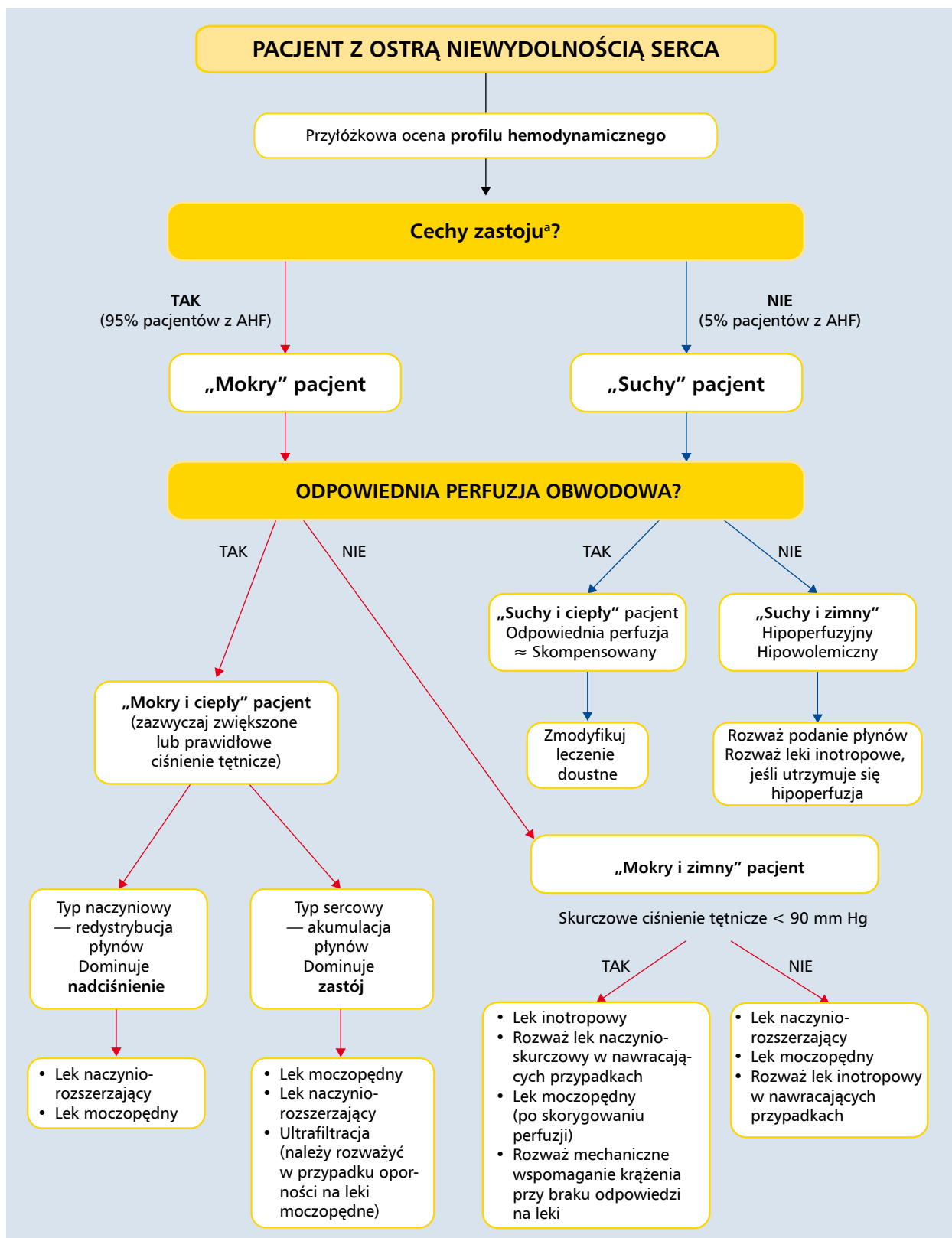
Dożylnie podawane leki rozszerzające naczynia (tab. 12.4) są drugą, najczęściej stosowaną grupą leków w AHF w celu zmniejszenia nasilenia objawów. Brakuje jednak ewidentnych dowodów na korzyści z takiego postępowania.

Leki z tej grupy charakteryzują się podwójnym korzystnym efektem — rozszerzają jednocześnie naczynia żyłne (zmniejszając obciążenie wstępne) i tętnicze (zmniejszając obciążenie następcze). Tym samym mogą również zwiększać objętość wyrzutową. Leki te są szczególnie użyteczne u pacjentów z AHF i wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego, podczas gdy należy unikać ich podawania u pacjentów z SBP < 90 mm Hg (lub objawową hipotonią). Należy ostrożnie dobierać dawkowanie w celu uniknięcia znacznego spadku ciśnienia tętniczego, co wiąże się z gorszym rokowaniem. U pacjentów z istotną stenozą zastawki mitralnej lub aortalnej leki rozszerzające naczynia trzeba stosować ostrożnie.

Tabela 12.4. Dożylnie podawane leki rozszerzające naczynia stosowane w terapii ostrej niewydolności serca

Lek rozszerzający naczynia	Dawkowanie	Główne objawy niepożądane	Inne
nitrogliceryna	Początkowo 10–20 µg/min, można zwiększać do 200 µg/min	Hipotonia, bóle głowy	Rozwój tolerancji wraz z podawaniem leku
dwuazotan izosorbidu	Początkowo 1 mg/h, można zwiększać do 10 mg/h	Hipotonia, bóle głowy	Rozwój tolerancji wraz z podawaniem leku
nitroprusydek	Początkowo 0,3 µg/kg/min, można zwiększać do 5 µg/kg/min	Hipotonia, toksyczność tiocyjaninowa	Wrażliwość na światło
nesiritid ^a	Bolus 2 µg/kg + wlew 0,01 µg/kg/min	Hipotonia	

^aNiedostępny w wielu krajach europejskich



Rycina 12.3. Postępowanie z pacjentem z ostrą niewydolnością serca (AHF) na podstawie oceny klinicznej profilu hemodynamicznego we wcześniejszej fazie

^aObjawy zastoju: *orthopnoe*, napadowa duszność nocna, duszność, symetryczne przypodstawne trzeszczenia, nieprawidłowa odpowiedź ciśnienia tętniczego na próbę Valsalvy (lewokomorowe); objawy przekrwienia jelit, poszerzenie żył szyjnych, objaw wątrobowo-szyjny, powiększenie wątroby, wodobrzusze i obrzęki obwodowe (prawokomorowe)

Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z ostrą niewydolnością serca (AHF): farmakoterapia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Leki moczopędne			
Dożylnie podawane pętlowe leki moczopędne są zalecane u wszystkich pacjentów z AHF przyjętych z objawami przewodnienia w celu zmniejszenia objawów; zalecana jest regularna ocena objawów, diurezy, funkcji nerek i stężeń elektrolitów w trakcie stosowania dożylnych leków moczopędnych	I	C	
U pacjentów z AHF <i>de novo</i> lub u osób ze zdekompensowaną niewydolnością serca nieprzyjmujących dotychczas leków moczopędnych doustnie dawka początkowa powinna wynosić 20–40 mg <i>i.v.</i> furosemidu (lub równoważna). Dla pacjentów przyjmujących doustnie leki moczopędne dawka początkowa podawana <i>i.v.</i> powinna być przynajmniej równa dotychczas przyjmowanej dawce doustnej	I	B	[540, 548]
Zaleca się podawanie leków moczopędnych w dawkach frakcjonowanych lub w ciągłym wlewie, a dawka i czas trwania terapii powinny być dostosowane do występujących objawów i stanu klinicznego pacjenta	I	B	[548]
Można rozważyć połączenie pętlowych leków moczopędnych albo z lekami tiazydowymi, albo ze spiro-lolaktonem u pacjentów z opornymi obrzękami lub z brakiem odpowiedniego zmniejszenia objawów	IIb	C	[549]
Leki rozszerzające naczynia			
Należy rozważyć dożylnie podawane leki rozszerzające naczynia w celu zmniejszenia objawów u pacjentów z AHF i SBP > 90 mm Hg (bez objawowej hipotonii) W trakcie podawania dożylnych leków rozszerzających naczynia należy często oceniać objawy i ciśnienie tętnicze	IIa	B	[537, 550–555]
Należy rozważyć dożylnie podawane leki rozszerzające naczynia jako terapię pierwszego rzutu u pacjentów z AHF i towarzyszącym wysokim ciśnieniem tętniczym w celu poprawy w zakresie objawów i zmniejszenia zastoju	IIa	B	[537, 551–554]
Leki inotropowe — dobutamina, dopamina, lewosimendan, inhibitory fosfodiesterazy III (PDE III)			
Można rozważyć krótkotrwałe dożylnie podawanie leków inotropowych u pacjentów z hipotonią (SBP < 90 mm Hg) i/lub objawami hipoperfuzji mimo odpowiedniego wypełnienia w celu zwiększenia rzutu serca, zwiększenia ciśnienia tętniczego, poprawy perfuzji obwodowej oraz zachowania funkcji poszczególnych narządów	IIb	C	
Można rozważyć dożylny wlew z lewosimendanu lub inhibitora PDE III w celu odwrócenia efektu LBA, jeśli LBA są uznane za jedną z przyczyn hipotonii i następczej hipoperfuzji	IIb	C	
Nie zaleca się podawania leków inotropowych, o ile nie występuje objawowa hipotonia lub hipoperfuzja ze względu na obawy dotyczące bezpieczeństwa	III	A	[556, 557]
Leki obkurczające naczynia			
Można rozważyć leki obkurczające naczynia (preferowana noradrenalina) u pacjentów we wstrząsie kardiogennym mimo terapii lekiem inotropowym w celu zwiększenia ciśnienia tętniczego i perfuzji życiowo ważnych narządów	IIb	B	[558]
Zalecane jest monitorowanie elektrokardiogramu i ciśnienia tętniczego w trakcie stosowania leków inotropowych i obkurczających naczynia, ponieważ mogą one wywoływać zaburzenia rytmu serca, niedokrwienie mięśnia sercowego, a w przypadku lewosimendanu i inhibitorów PDE III również hipotonię W takich przypadkach można rozważyć bezpośredni ciągły pomiar ciśnienia tętniczego	I IIb	C C	[540, 559–563]
Profilaktyka przeciwzakrzepowa			
Profilaktyka przeciwzakrzepowa (np. z zastosowaniem heparyny drobnocząsteczkowej) jest zalecana u pacjentów dotychczas niepoddanych takiej terapii i bez przeciwwskazań w celu zmniejszenia ryzyka zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej	I	B	[564]
Inne leki			
W celu pilnej kontroli częstości rytmu komór u pacjentów z migotaniem przedsionków: a. należy rozważyć digoksynę i/lub LBA jako leczenie pierwszego rzutu ^d b. można rozważyć amiodaron	IIa IIb	C B	[565–567]
Można rozważyć ostrożne zastosowanie leków opioidowych w celu zmniejszenia duszności i lęku u pacjentów z ciężką dusznością; mogą jednak wystąpić nudności i zmniejszenie czynności oddechowej	IIb	B	[568, 569]

i.v. — dożylnie; LBA — leki β -adrenolityczne; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dNależy zachować ostrożność w trakcie stosowania LBA u pacjentów hipotensyjnych

Tabela 12.5. Leki inotropowo dodatnie i/lub obkurczające naczynia stosowane w leczeniu ostrej niewydolności serca

Lek	Bolus	Przeptyw
dobutamina ^a	Nie	2–20 µg/kg/min (beta+)
dopamina	Nie	3–5 µg/kg/min; inotropowo (beta+)
		> 5 µg/kg/min (beta+), naczynioskurczowo (alfa+)
milrinon ^{a, b}	25–75 µg/kg przez 10–20 min	0,375–0,75 µg/kg/min
enoksymon ^a	0,5–1,0 mg/kg przez 5–10 min	5–20 µg/kg/min
lewsosimendan ^a	12 µg/kg przez 10 min (opcjonalnie) ^c	0,1 µg/kg/min, które można zmniejszyć do 0,05 lub zwiększyć do 0,2 µg/kg/min
noradrenalina	Nie	0,2–1,0 µg/kg/min
adrenalina	1 mg <i>i.v.</i> można podawać co 3–5 min w trakcie resuscytacji	0,05–0,5 µg/kg/min

i.v. — dożylnie

^aTakże lek rozszerzający naczynia

^bNiezalecany w przypadku gwałtownie nasilonych objawów niewydolności serca o etiologii niedokrwiennej

^cBolus nie jest zalecany u pacjentów hipotensyjnych

Leki inotropowe

Stosowanie leków o działaniu inotropowym (tab. 12.5) powinno być ograniczone do pacjentów z ciężkim upośledzeniem rzutu serca, skutkującym upośledzoną perfuzją życiowo ważnych narządów, które pojawia się najczęściej u pacjentów z AHF z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego. Nie zaleca się podawania leków inotropowych chorym z AHF z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego wynikającymi z hipowolemii lub innych potencjalnie korygowalnych przyczyn, zanim nie uda się ich wyeliminować. Stosowanie lewsosimendanu jest preferowane w stosunku do dobutaminy w celu odwrócenia efektu zablokowania receptorów β -adrenergicznych, jeżeli uprzednie podawanie LBA uważa się za główną przyczynę hipoperfuzji [572]. Jednocześnie lewsosimendan jest lekiem rozszerzającym naczynia, czyli nie jest odpowiedni w terapii pacjentów z hipotonią (SBP < 85 mm Hg) lub wstrząsem kardiogennym, chyba że w połączeniu z innymi lekami inotropowymi lub obkurczającymi naczynia [559, 573, 574]. Leki inotropowe, zwłaszcza te działające w mechanizmie adrenergicznym, mogą powodować tachykardię zatokową oraz wywoływać niedokrwienie mięśnia sercowego i zaburzenia rytmu serca, dlatego wymagane jest monitorowanie EKG w trakcie ich podawania. Istnieją wieloletnie wątpliwości pochodzące z badań, w których stosowano przerywane lub ciągłe wlewy z leków inotropowych, dotyczące zwiększania śmiertelności w AHF z powodu stosowania leków z tej grupy [559–563, 575]. W każdym przypadku leki o działaniu inotropowym należy podawać ostrożnie, zaczynając od raczej małych dawek, zwiększając je w trakcie precyzyjnego monitorowania.

Leki obkurczające naczynia

Leki o dobrze wyrażonej aktywności obkurczającej naczynia obwodowe, takie jak noradrenalina i dopamina w większych dawkach (> 5 µg/kg/min) są stosowane u pacjentów z wyraźną hipotonią. Te leki podaje się w celu uzy-

skania wzrostu ciśnienia tętniczego i redystrybucji krwi do życiowo ważnych narządów, kosztem wzrostu obciążenia następczego LV.

Porównano działanie dopaminy i noradrenaliny w leczeniu pacjentów z różnymi postaciami wstrząsu. Analizy podgrup sugerują, że mniej działań niepożądanych i mniejszą śmiertelność zanotowano w przypadku noradrenaliny [558]. Stosowanie adrenaliny powinno być ograniczone do pacjentów z utrzymującą się hipotonią mimo prawidłowych ciśnień napełniania i stosowania innych substancji wazoaktywnych oraz w trakcie resuscytacji [576].

Profilaktyka przeciwzakrzepowa

Profilaktyka przeciwzakrzepowa z zastosowaniem heparyny lub innych leków przeciwzakrzepowych jest zalecana, jeśli nie istnieją przeciwwskazania lub jest zbędna (z powodu przewlekłego leczenia doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi).

Digoksyna

Digoksyna jest zalecana głównie u pacjentów z AF oraz szybką czynnością komór (> 110/min) i podawana w dożylnych bolusach (0,25–0,5 mg), o ile nie była dotychczas stosowana (u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej dysfunkcją nerek odpowiednią dawkę może stanowić 0,0625–0,125 mg). Jednak u pacjentów z chorobami współistniejącymi lub innymi czynnikami wpływającymi na metabolizm digoksyny (w tym innymi lekami), a także u osób starszych dawka podtrzymująca może być trudna do teoretycznego ustalenia i w takiej sytuacji powinna być wyznaczona empirycznie na podstawie pomiarów jej osoczowych stężeń.

Antagoniści wazopresyny

Antagoniści wazopresyny, tacy jak tolwaptan hamują działanie wazopresyny argininowej na poziomie receptora

V_2 w kanalikach nerkowych i nasilają wydalanie wody. Można stosować tolvaptan w terapii przewodnionych pacjentów z oporną hiponatremią (zwiększone pragnienie i odwodnienie stanowią typowe działania niepożądane) [577].

Opioidy

Opioidy zmniejszają uczucie duszności i niepokoju. Ich rutynowe stosowanie w AHF nie jest zalecane, można jedynie rozważyć okazjonalne podawanie opioidów u pacjentów z ciężką dusznością, głównie w przypadku obrzęku płuc. Zależne od dawki działania niepożądane obejmują: nudności, hipotonię, bradykardię i upośledzenie czynności oddechowej (potencjalnie zwiększone ryzyko inwazyjnej wentylacji). Istnieją kontrowersje dotyczące potencjalnego zwiększania śmiertelności u pacjentów otrzymujących morfinę [568, 569].

Leki przeciwlękowe i usypiające

Leki przeciwlękowe i usypiające mogą być potrzebne u pacjentów pobudzonych oraz w delirium. Najbezpieczniejszym podejściem w takich sytuacjach wydaje się ostrożne podawanie benzodwiazepin (diazepam lub lorazepam).

Terapia z zastosowaniem urządzeń

Leczenie nerkozastępcze

Ultrafiltracja pozwala na usunięcie wody z osocza poprzez półprzepuszczalną błonę wskutek obecności przemembranowego gradientu ciśnień. Nie ma dowodów potwierdzających wyższą skuteczność ultrafiltracji w stosunku do pętlowych leków moczopędnych jako terapii pierwszego rzutu AHF [571, 578]. Obecnie nie jest zalecane rutynowe stosowanie ultrafiltracji i powinno być ograniczone do pacjentów, którzy nie odpowiadają na terapię oparte na lekach moczopędnych.

Zalecenia dotyczące leczenia nerkozastępczego u pacjentów z ostrą niewydolnością serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Można rozważyć ultrafiltrację u pacjentów z opornym na terapię zastojem, którzy nie odpowiedzieli na terapię lekami moczopędnymi	IIb	B	[578–580]
Należy rozważyć leczenie nerkozastępcze u pacjentów z opornym na terapię przewodnieniem i ostrym uszkodzeniem nerek	IIa	C	

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Poniższe kryteria mogą wskazywać na konieczność wdrożenia leczenia nerkozastępczego u osób z opornym przewodnieniem: skąpomocz niereagujący na uzupełnianie płynów, ciężka hiperkaliemia ($K^+ > 6,5$ mmol/l), ciężka kwasica ($pH < 7,2$), osoczowe stężenia mocznika > 25 mmol/l (150 mg/dl) i osoczowe stężenia kreatyniny > 300 μ mol/l ($> 3,4$ mg/dl).

Mechaniczne wspomaganie krążenia

Kontrapulsacja wewnątrzortalna. Typowe wskazania do kontrapulsacji wewnątrzortalnej (IABP) obejmują wsparcie krążenia przed korektą chirurgiczną określonych ostrych powikłań mechanicznych (np. pęknięcie przegrody międzykomorowej, ostra niedomykalność zastawki mitralnej), podczas ciężkiego zapalenia mięśnia sercowego oraz u wybranych pacjentów z ostrym niedokrwieniem lub MI przed, w trakcie i po rewaskularyzacji przezskórnej lub chirurgicznej. Brakuje dowodów potwierdzających korzyści ze stosowania IABP w innych sytuacjach prowadzących do wstrząsu kardiogenego (szczegóły: patrz poniżej).

Urządzenia wspomagające pracę komór. Urządzenia wspomagające pracę komór i inne formy mechanicznego wspomaganie krążenia (MCS) mogą być stosowane jako działanie pomostowe do momentu podjęcia dalszych decyzji terapeutycznych lub dłuższa terapia u wybranych pacjentów (patrz rozdz. 13).

Pozostałe interwencje

U pacjentów z AHF i płynem w jamach opłucnowych można rozważyć pleurocentezę z usunięciem nadmiaru płynu w celu zmniejszenia duszności.

U pacjentów z wodobrzuszem można rozważyć pericentezę z usunięciem nadmiaru płynu w celu zmniejszenia objawów. Ten zabieg — poprzez zmniejszenie ciśnienia wewnątrz jamy brzusznej — może częściowo prowadzić do normalizacji gradientu przeznerkowego i tym samym poprawić czynność nerek [581].

12.3.4. Postępowanie w przypadku pacjentów we wstrząsie kardiogenym

Wstrząs kardiogeny zdefiniowano jako hipotonię (SBP < 90 mm Hg) mimo odpowiedniego wypełnienia pacjenta, z towarzyszącymi objawami hipoperfuzji (tab. 12.2). Typowy zakres rozwoju wstrząsu kardiogenego obejmuje pacjentów od zaawansowanej schyłkowej przewlekłej HF z objawami niskiego rzutu do wstrząsu kardiogenego rozwijającego się *de novo* zazwyczaj u osób z STEMI, ale także z wieloma rzadszymi etiologiami, innymi niż ACS. Pacjenci we wstrząsie kardiogenym wymagają podjęcia pilnego zorganizowanego działania. Należy praktycznie natychmiast wykonać EKG i badanie echokardiograficzne u wszystkich osób z podejrzeniem wstrząsu kardiogenego. U pacjentów

Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów we wstrząsie kardiogenym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem wstrząsu kardiogenego należy bezzwłocznie wykonać EKG i badanie echokardiograficzne	I	C	
Wszyscy pacjenci we wstrząsie kardiogenym powinny być pilnie przeniesieni do ośrodka najwyższej referencji z całodobowym dostępem do pracowni hemodynamicznej oraz dedykowanym oddziałem ICU/CCU, z możliwością krótkoterminowego mechanicznego wspomaganie krążenia	I	C	
U pacjentów we wstrząsie kardiogenym wiktającym ostry zespół wieńcowy zalecane jest wykonanie pilnej (w ciągu 2 h od przyjęcia do szpitala) koronarografii z intencją rewaskularyzacji wieńcowej	I	C	
Zalecane jest ciągłe monitorowanie EKG i ciśnienia tętniczego	I	C	
Zalecany jest bezpośredni inwazyjny ciągły pomiar ciśnienia tętniczego	I	C	
Pilne podanie płynów <i>i.v.</i> (sól fizjologiczna lub płyn Ringera, > 200 ml/15–30 min) jest zalecane w ramach leczenia pierwszego rzutu przy braku objawów ostrego przewodnienia	I	C	
Można rozważyć dożylnie podawany lek inotropowy (dobutamina) w celu zwiększenia rzutu serca	IIb	C	
Można rozważyć lek obkurczający naczynia (noradrenalina preferowana w stosunku do dopaminy) w celu utrzymania skurczowego ciśnienia tętniczego w sytuacji przetrwałej hipoperfuzji	IIb	B	[558]
Kontrapulsacja wewnątrzortalna nie jest zalecana do rutynowego stosowania we wstrząsie kardiogenym	III	B	[585, 586]
Można rozważyć krótkoterminowe mechaniczne wspomaganie krążenia we wstrząsie kardiogenym opornym na terapię w zależności od wieku pacjenta, chorób współistniejących i stanu neurologicznego	IIb	C	

CCU — oddział intensywnej opieki kardiologicznej; EKG — elektrokardiogram; ICU — oddział intensywnej terapii

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

we wstrząsie kardiogenym wiktającym ACS zaleca się natychmiastową (tj. < 2 godzin od przyjęcia do szpitala) koronarografię z intencją rewaskularyzacji [114, 535]. Należy również rozważyć monitorowanie inwazyjne z dostępem tętniczym.

Nie ma zgody dotyczącej optymalnej metody monitorowania hemodynamicznego w ocenie i terapii pacjentów we wstrząsie kardiogenym, w tym cewnikowania tętnicy płucnej.

Celem farmakoterapii jest poprawa perfuzji narządowej poprzez zwiększenie rzutu serca i wzrost ciśnienia tętniczego. Po uzupełnieniu płynów stosuje się leki o działaniu inotropowym i w razie potrzeby naczynioobkurczającym. Leczenie prowadzi się na podstawie ciągłego monitorowania hemodynamicznego oraz oceny perfuzji narządów. Można rozważyć cewnikowanie tętnicy płucnej. Jeśli istnieje potrzeba farmakologicznego wsparcia średniego ciśnienia tętniczego, zaleca się podanie noradrenaliny jako leku obkurczającego naczynia. Najczęściej wykorzystywanym adrenergicznym lekiem inotropowym jest dobutamina. Można również stosować lewosimendan w połączeniu z lekiem obkurczającym naczynia [582, 583]. Wlew z lewosimendanu we wstrząsie kardiogenym w przebiegu AMI jako dodatek do dobutaminy i noradrenaliny poprawiał parametry hemodynamiczne, nie prowadząc do hipotonii [582, 583].

Inhibitory PDE3 mogą stanowić również dodatkową opcję, szczególnie u pacjentów o nie-niedokrwiennej etiologii wstrząsu [561, 584].

Jednak w przypadku braku adekwatnej odpowiedzi należy raczej rozważyć wspomaganie mechaniczne niż dołączanie kolejnych leków inotropowych. Wyniki niedawno opublikowanego badania IABP-SHOCK II wykazały, że zastosowanie IABP nie poprawiło rokowania pacjentów we wstrząsie kardiogenym w przebiegu AMI [585, 586]. Dlatego też rutynowe stosowanie IABP nie może być zalecane.

12.4. TERAPIA DOUSTNA O UDOKUMENTOWANEJ SKUTECZNOŚCI U PACJENTÓW Z OSTRĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA

Należy kontynuować doustne leczenie o udokumentowanej skuteczności w HF u chorych z AHF, poza przypadkami niestabilności hemodynamicznej (objawowa hipotonia, hipoperfuzja, bradykardia), hiperkaliemii lub ciężkiej dysfunkcji nerek. W tych przypadkach można zredukować dzienne dawki leków doustnych lub czasowo wstrzymać ich podawanie do momentu ustabilizowania się stanu pacjenta. W szczególności, można bezpiecznie kontynuować leczenie za pomocą LBA u pacjentów z AHF poza przypadkami wstrząsu kardiogenego.

Zalecenia dotyczące doustnego leczenia modyfikującego przebieg choroby o udokumentowanej skuteczności u pacjentów z ostrą niewydolnością serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku zaostrzenia przewlekłej HFrEF przy braku niestabilności hemodynamicznej lub przeciwwskazań należy podjąć wszelkie starania w celu kontynuacji leczenia modyfikującego przebieg choroby o udokumentowanej skuteczności	I	C
W przypadku wystąpienia HFrEF <i>de novo</i> należy podjąć wszelkie starania w celu wdrożenia leczenia modyfikującego przebieg choroby o udokumentowanej skuteczności po uzyskaniu stabilizacji stanu hemodynamicznego	I	C

HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

Wyniki niedawno opublikowanej metaanalizy wykazały, że przerwanie stosowania LBA u chorych hospitalizowanych z powodu AHF wiązało się z istotnym zwiększeniem śmiertelności wewnątrzszpitalnej, śmiertelności ocenianej w perspektywie krótkoterminowej, a także z większą częstością występowania złożonego punktu końcowego (łącznie ocenianego ryzyka ponownej hospitalizacji w perspektywie krótkoterminowej oraz zgonu) [587].

12.5. MONITOROWANIE STANU KLINICZNEGO PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH Z POWODU OSTREJ NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Pacjenci powinni być codziennie ważeni. Zaleca się również wykonywanie dokładnego bilansu płynów. Należy, najlepiej codziennie, kontrolować czynność nerek, poprzez codzienne oznaczanie BUN, kreatyniny i elektrolitów. Nie jest zalecane rutynowe cewnikowanie pęcherza moczowego.

Funkcja nerek jest często nieprawidłowa przy przyjęciu, przy czym może ulegać poprawie lub pogorszeniu wraz z utrzymującą się diurezą. Zaleca się dalsze rutynowe monitorowanie czynności serca, liczby oddechów i ciśnienia tętniczego. Nie ma żadnych badań wskazujących na przydatność inwazyjnego monitorowania hemodynamicznego u pacjentów z AHF, poza chorymi we wstrząsie kardiogenym. Istnieją z kolei dowody wskazujące, że pomiary NP przy przyjęciu do szpitala mogą pomóc w planowaniu wypisu. Pacjenci, u których dochodzi do spadku osoczkowych stężeń NP w trakcie przyjęcia, charakteryzują się niższą śmiertelnością sercowo-naczyniową i mniejszym ryzykiem ponownej hospitalizacji w ciągu 6 miesięcy [588–590].

Zalecenia dotyczące monitorowania stanu klinicznego pacjenta hospitalizowanego z powodu ostrej niewydolności serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecane jest standardowe nieinwazyjne monitorowanie czynności serca, rytmu, czynności oddechowej, wysycenia krwi tętniczej tlenem i ciśnienia tętniczego	I	C
Zalecany jest codzienny pomiar masy ciała i dokładny bilans płynów	I	C
Zalecana jest codzienna ocena objawów niewydolności serca (np. duszności, trzeszczeń nad płucami, obrzęków obwodowych, masy ciała) w celu monitorowania korekcy przewodnienia	I	C
Zalecana jest częsta, zazwyczaj codzienna kontrola funkcji nerek (osoczkowe stężenia mocznika i kreatyniny), elektrolitów (potasu, sodu) w trakcie dożylnych terapii lekami moczopędnymi oraz wdrażania leczenia antagonistami układu renina–angiotensyna–aldosteron	I	C
Należy rozważyć założenie dostępu dotętniczego u pacjentów z hipotonią i przetrwałymi objawami mimo leczenia	Ila	C
Można rozważyć cewnikowanie tętnicy płucnej u pacjentów z objawami opornymi na farmakoterapię (zwłaszcza u chorych z hipotensją i hipoperfuzją)	Ilb	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

12.6. KRYTERIA WYPISYWANIA ZE SZPITALA I OBSERWACJI ODLEGŁEJ W OKRESIE ZWIĘKSZONEGO RYZYKA

Pacjenci przyjęci z AHF mogą zostać wypisani do domu [552]:

- jeśli są stabilni hemodynamicznie, w euwolemii, została u nich wdrożona terapia modyfikująca przebieg choroby o udokumentowanej skuteczności, ze stabilną czynnością nerek w ciągu minimum 24 godzin przed planowanym wypisaniem;
- jeśli zostali odpowiednio wyedukowani pod względem zasad dbania o siebie.
Należy również:
- włączyć pacjenta do programu opieki nad chorymi z HF; przed wypisaniem należy określić dokładny plan dotyczący odległej opieki i przedyskutować go z prowadzącym lekarzem podstawowej opieki;
- zaplanować wizytę kontrolną u lekarza rodzinnego w ciągu pierwszego tygodnia po wypisaniu;

Tabela 12.6. Cele leczenia ostrej niewydolności serca

Pilne (oddział ratunkowy/ICU/CCU)
Poprawa stanu hemodynamicznego i perfuzji narządów
Przywrócenie odpowiedniego utlenowania
Łagodzenie objawów
Ograniczenie uszkodzenia serca i nerek
Zapobieganie powikłaniom zakrzepowo-zatorowym
Minimalizacja czasu pobytu na ICU
Pośrednie (wewnątrzszpitalne)
Rozpoznanie przyczyn i istotnych chorób współistniejących
Modyfikacja leczenia w celu zmniejszenia objawów i zastoju oraz optymalizacji ciśnienia tętniczego
Wdrożenie leczenia i zwiększanie dawek leków modyfikujących przebieg choroby
U odpowiednich pacjentów rozważenie wskazań do urządzeń wszczepialnych
Przy wypisywaniu ze szpitala i długoterminowe
Ustalenie planu dalszego postępowania z uwzględnieniem: <ul style="list-style-type: none"> • schematu dalszego zwiększania dawek leków i monitorowania farmakoterapii • potrzeby i odpowiedniego czasu ponownego rozważenia wskazań do zastosowania urządzeń wszczepialnych • osoby przejmującej opiekę nad chorym i terminu kolejnej wizyty
Włączenie do programu opieki nad chorym z niewydolnością serca, edukacja i poradnictwo dotyczące odpowiednich modyfikacji stylu życia
Zapobieganie wczesnym ponownym hospitalizacjom
Poprawa w zakresie objawów, jakości życia i przeżywalności

CCU — oddział intensywnej opieki kardiologicznej; ICU — oddział intensywnej terapii

- jeżeli jest to możliwe, zorganizować konsultację z zespołem kardiologów szpitalnych w ciągu 2 tygodni od wypisania.

Pacjenci z przewlekłą HF powinni być poddawani odległej ocenie przez wielospecjalistyczny zespół zajmujący się leczeniem HF. Opieka zarówno w okresie przed wypisaniem ze szpitala, jak i po zakończeniu hospitalizacji powinna uwzględniać standardy zaproponowane przez HFA [540, 591, 592].

12.7. CELE LECZENIA NA RÓŻNYCH ETAPACH POSTĘPOWANIA W OSTREJ NIEWYDOLNOŚCI SERCA

W trakcie leczenia pacjentów z AHF można wyróżnić kolejne stadia wymagające innego podejścia do terapii (opisane w poprzednich częściach niniejszego rozdziału). Co ważne, cele leczenia w poszczególnych stadiach różnią się między sobą, co podsumowano w tabeli 12.6.

13. Mechaniczne wspomaganie krążenia i przeszczepianie serca

13.1. MECHANICZNE WSPOMAGANIE KRĄŻENIA

Zarówno u pacjentów z przewlekłą, jak i ostrą HF, których nie udaje się ustabilizować za pomocą farmakoterapii, można zastosować MCS w celu odciążenia niewydolnej komory oraz utrzymania odpowiedniej perfuzji narządowej. U chorych z ostrym wstrząsem kardiogenym można wyjściowo zastosować krótkoterminową terapię z wykorzystaniem systemów wspomagania pozaustrojowego w celu zaplanowania leczenia docelowego. Pacjenci z przewlekłą, oporną na farmakoterapię HF mogą być leczeni za pomocą wszczepialnych urządzeń wspomagających lewą komorę (LVAD). W tabeli 13.1 przedstawiono listę aktualnych wskazań do stosowania urządzeń służących do mechanicznego wspomaganie krążenia [593].

13.1.1. Mechaniczne wspomaganie krążenia w ostrej niewydolności serca

W leczeniu pacjentów z AHF lub we wstrząsie kardiogenym (INTERMACS I) można zastosować krótkotrwałe systemy wspomaganie mechanicznego, w tym urządzenia przeszskórne, wspomaganie pozaustrojowe (ECLS) oraz pozaustrojowe utlenowanie krwi (ECMO) w celu wsparcia pacjentów z niewydolnością lewo- lub obukomorową do czasu powrotu czynności serca i funkcji pozostałych narządów. Typowe zastosowanie takich urządzeń jest ograniczone do dni lub tygodni. Skala SAVE (*The Survival After Veno-arterial ECMO*) może być pomocna w przewidywaniu przeżycia u osób leczonych za pomocą ECMO z powodu opornego wstrząsu kardiogenego (kalkulator on-line dostępny pod adresem: <http://www.save-score.com>) [594].

Ponadto systemy MCS, zwłaszcza ECLS i ECMO, mogą być stosowane jako „pomost do decyzji” (BTD) u pacjentów z ostrą i gwałtownie pogarszającą się HF lub we wstrząsie kardiogenym w celu stabilizacji hemodynamicznej, powrotu funkcji narządów i umożliwienia pełnej oceny klinicznej pod kątem kwalifikacji do przeszczepienia serca lub implantacji bardziej trwałego urządzenia [595].

Dowody wskazujące na korzyści z przejściowego zastosowania przeszskórnych urządzeń MCS u pacjentów nieodpowiadających na standardowe leczenie, z uwzględnieniem leków inotropowych, są ograniczone. W metaanalizie 3 badań klinicznych z randomizacją, w których porównano przeszskórne MCS z IABP w grupie 100 pacjentów we wstrząsie kardiogenym, przeszskórne MCS okazały się bezpieczne i charakteryzowały się lepszym profilem hemodynamicznym, nie poprawiały jednak śmiertelności 30-dniowej, a ich zastosowanie wiązało się z większą częstością powikłań krwotocznych [596]. W randomizowanym badaniu przeprowadzonym

Tabela 13.1. Określenia opisujące różne wskazania do mechanicznego wspomagania krążenia

Pomost do decyzji (BTD)/ /Pomost do pomostowania (BTB)	Krótkoterminowe stosowanie MCS (np. ECLS lub ECMO) u pacjentów we wstrząsie kardiogenym do czasu ustabilizowania stanu hemodynamicznego i perfuzji narządowej, przy wykluczeniu przeciwwskazań do długoterminowego MCS (uszkodzenie mózgu po resuscytacji) i gdy rozważane są inne opcje terapeutyczne, takie jak długoterminowe leczenie z użyciem VAD i przeszczepienie serca
Pomost do kandydowania (BTC)	Stosowanie MCS (zazwyczaj LVAD) w celu poprawy funkcji narządów w celu umożliwienia przeszczepienia serca u pacjenta, u którego transplantacja była dotychczas niemożliwa
Pomost do transplantacji (BTT)	Stosowanie MCS (LVAD lub BiVAD) w celu umożliwienia przeżycia pacjenta z grupy wysokiego ryzyka zgonu do czasu dostępności narządu do przeszczepienia serca
Pomost do poprawy (BTR)	Stosowanie MCS (typowo LVAD) w celu przeżycia pacjenta do czasu poprawy funkcji serca i usunięcia MCS
Terapia docelowa (DT)	Długotrwałe stosowanie MCS (LVAD) jako alternatywna dla przeszczepienia serca u pacjenta ze schyłkową niewydolnością serca, niekwalifikującego się do transplantacji lub długotrwałego oczekiwania na przeszczepienie serca

BiVAD — urządzenie wspomagające pracę obu komór; ECLS — wspomaganie pozaustrojowe; ECMO — pozaustrojowe utlenianie krwi; LVAD — urządzenie wspomagające lewą komorę; MCS — mechaniczne wspomaganie krążenia; VAD — urządzenie wspomagające pracę komór

wśród pacjentów poddawanych PCI wysokiego ryzyka u chorych z dysfunkcją skurczową LV (badanie PROTECT II) liczba zdarzeń niepożądanych w ciągu 30 dni nie różniła się między pacjentami z IABP oraz MCS [597]. Na podstawie tych wyników czasowe przezskórne stosowanie MCS nie może być zalecane w terapii wstrząsu kardiogenego jako metoda o potwierdzonej i udokumentowanej skuteczności. U wybranych pacjentów może służyć jako „pomost do terapii docelowej”. Może być konieczne podjęcie trudnej decyzji o zaprzestaniu MCS u pacjentów bez szans na powrót czynności serca, którzy nie są rozważani jako kandydaci do długoterminowego MCS lub przeszczepienia serca.

13.1.2. Mechaniczne wspomaganie krążenia w przewlekłej schyłkowej niewydolności serca

Przeszczepiane serca było zawsze opcją terapeutyczną dla ograniczonej liczby pacjentów z przewlekłą schyłkową HF. Coraz większa liczba chorych z oporną na leczenie przewlekłą HF oraz coraz mniejsza gotowość i liczba dawców narządów spowodowała wydłużenie list osób oczekujących i czasu oczekiwania na zabieg (wg Eurotransplantu aktualna mediana to 16 miesięcy) [598]. U ponad 60% chorych przeszczepienia wykonuje się w trybie pilnym, zmniejszając szansę osób oczekujących na zabieg w trybie mniej pilnym. Każdego roku 3 razy więcej pacjentów jest zgłaszanych na listę oczekujących niż ma wykonywany zabieg przeszczepienia serca. Według Eurotransplantu w 2013 r. śmiertelność wśród chorych znajdujących się na liście oczekujących na zabieg wynosiła 21,7% [598].

Coraz więcej nowszych danych sugeruje, że pacjenci z listy oczekujących, u których zastosowano LVAD charakteryzują się lepszą przeżywalnością [599]. Jednocześnie zastosowanie urządzeń typu MCS, zwłaszcza LVAD o ciągłym przepływie, coraz częściej jest postrzegane jako alternatywa dla przeszczepiania serca. Początkowo LVAD traktowano wyłącznie jako krótkoterminową opcję typu „pomost do

transplantacji” (BTT) (tab. 13.1) [600]. Obecnie coraz częściej LVAD są stosowane przez miesiące, a nawet lata u chorych długo oczekujących na przeszczepienie serca (obecnie jedynie 10% osób, u których zastosowano LVAD jako BTT, otrzyma narząd w ciągu 12 miesięcy) lub u pacjentów, którzy nie są kandydatami do transplantacji, a LVAD jest traktowane jako terapia przewlekła lub docelowa. Wciąż wzrasta liczba pacjentów z LVAD, którzy z powodu wieku lub innych przyczyn nie są uważani za kandydatów do transplantacji. Dla większości z tych chorych realną perspektywą stała się dożywnia terapia LVAD. Obecnie w grupie starannie wybranych pacjentów, u których implantowano najnowsze urządzenia o ciągłym przepływie, 2–3-letnie przeżycie jest bardzo dobre, porównywalne z wczesnym przeżyciem po przeszczepieniu serca [595]. Jednak mniej jest danych na temat rokowania odległego. W grupie pacjentów wykluczonych z przeszczepienia serca, u których zastosowano LVAD o ciągłym przepływie, 1-roczone przeżycie wynosi obecnie 80%, a 2-letnie — 70%. Warto podkreślić, że w grupie pacjentów nie starszych niż 70 lat, bez cukrzycy, niewydolności nerek i wstrząsu kardiogenego 2-letnie przeżycie wynosi ok. 85% [601, 602]. Pacjenci, u których zastosowano LVAD jako BTT, charakteryzują się podobnym lub lepszym czasem przeżycia po przeszczepieniu serca niż chorzy, którzy nie wymagali lub nie zostali poddani terapii pomostowej [599]. Mimo postępu technologicznego wciąż głównymi problemami, które wpływają na odległe rokowanie w przypadku MCS, pozostają: krwawienia, powikłania zakrzepowo-zatorowe (jedne i drugie mogą prowadzić do udaru mózgu), wykrzepianie w obrębie urządzenia, zakażenia przewodów zasilających i dysfunkcje samego urządzenia [599, 603–606]. Zaleca się, aby tego typu urządzenia były wszczepiane jedynie w ośrodkach z odpowiednio przeszkolonym zespołem kardiologów i kardiochirurgów w dziedzinie HF oraz z dostępem do ambulatoryjnej opieki w zakresie LVAD, z odpowiednio przeszkolonym zespołem pielęgniarskim [607].

Tabela 13.2. Klasyfikacja pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca wg systemu INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*)

Poziom INTERMACS	Klasa wg NYHA	Opis	Urządzenie	Przeżycie 1-roczone u pacjenta z LVAD
1. Wstrząs kardiogeny (<i>Crash and burn</i>)	IV	Niestabilność hemodynamiczna mimo zwiększanych dawek katecholamin i/lub mechanicznego wspomagania krążenia z ciężką hipoperfuzją kluczowych narządów (ciężki wstrząs kardiogeny)	ECLS, ECMO, przeszskórne urządzenia wspomagające	52,6 ± 5,6%
2. Postępująca dekompen-sacja mimo stosowania leków inotropowych (<i>Sliding on inotropes</i>)	IV	Dożylne wsparcie inotropowe z akceptowalnym ciśnieniem tętniczym, ale szybkim pogarszaniem funkcji nerek, stanu odżywienia lub nasileniem objawów zastoiny	ECLS, ECMO, LVAD	63,1 ± 3,1%
3. Stabilny, ale zależny od leków inotropowych (<i>Dependent stability</i>)	IV	Stabilność hemodynamiczna przy niskich lub pośrednich dawkach leków inotropowych, ale koniecznych z powodu hipotonii, nasilenia objawów lub postępującej niewydolności nerek	LVAD	78,4 ± 2,5%
4. Objawy spoczynkowe (<i>Frequent flyer</i>)	Ambulatoryjna IV	Możliwe czasowe odstawienie leków inotropowych, ale objawy często nawracające typowo z cechami zastoiny	LVAD	78,7 ± 3,0%
5. Nietolerancja wysiłku (<i>Housebound</i>)	Ambulatoryjna IV	Pełne zaniechanie aktywności fizycznej, pacjent stabilny w spoczynku, ale częsta umiarkowana retencja płynów i pewien poziom dysfunkcji nerek	LVAD	93,0 ± 3,9% ^a
6. Ograniczona tolerancja wysiłku (<i>Walking wounded</i>)	III	Ograniczona aktywność fizyczna, brak cech zastoiny w spoczynku; męczliwość przy niewielkiej aktywności	LVAD/Przedyskutuj zastosowanie LVAD jako opcji	–
7. Zaawansowana niewydolność serca (<i>Placeholder</i>)	III	Pacjent w III klasie wg NYHA bez obecnej i niedawno stwierdzonej retencji płynów	Przedyskutuj zastosowanie LVAD jako opcji	–

ECLS — wspomaganie pozaustrojowe; ECMO — pozaustrojowe utlenowanie krwi; LVAD — urządzenie wspomagające lewą komorę; NYHA — *New York Heart Association*

^aEstymacja Kaplana-Meiera ze standardowym błędem i średnią dla rocznego przeżycia przy zastosowaniu LVAD. Ocena pacjentów w trakcie ostatniej wizyty, uzyskaniu poprawy lub przeszczepienia serca. Wyniki dla INTERMACS 5, 6, 7 przedstawiono łącznie [610] z powodu małej liczby zdarzeń

U niektórych pacjentów w trakcie terapii MCS dochodzi do odwrócenia niekorzystnej przebudowy LV oraz poprawy klinicznej umożliwiającej usunięcie LVAD („pomost do poprawy” (BTR)). Takiego przebiegu można się spodziewać raczej u młodszych pacjentów z bardzo ciężką ostrą, ale odwracalną przyczyną HF, taką jak ostre zapalenie mięśnia sercowego czy kardiomiopatia połogowa [608, 609]. LVAD można również zastosować jako „pomost do kandydowania” (BTC) w celu uzyskania poprawy funkcji narządów, poprawy czynności RV oraz zmniejszenia nadciśnienia płucnego, co może potencjalnie pozwolić na ponowne rozważenie przeszczepienia serca u pacjenta wyjściowo zdyskwalifikowanego z transplantacji.

Implantacja urządzenia wspomagającego pracę komór (VAD) u łżej chorych pacjentów, np. tych, którzy nie wymagają jeszcze stosowania leków inotropowych, była przedmiotem niedawno opublikowanego badania. Jego wyniki wykazały poprawę w stosunku do grupy osób, u których utrzymywano jedynie leczenie zachowawcze [605]. Podobnie w rejestrze INTERMACS, wyniki leczenia są lepsze u pacjentów, u których

implantowano urządzenie w wyższej klasie INTERMACS, przy czym u większości chorych wszczepia się VAD w klasie INTERMACS 1–3 [604, 610]. Należy jednocześnie podkreślić, że brakuje jakiegokolwiek RCT porównującego bezpośrednio terapię zachowawczą z implantacją MCS u pacjentów, którzy są dobrymi kandydatami do przeszczepienia serca (tab. 13.2).

Typowo, u pacjentów ze schyłkową HF, którzy są rozważani jako kandydaci do MCS, występuje wiele klinicznych objawów pogarszającej się funkcji układu sercowo-naczyniowego [593], są już oni często wspomagani lekami inotropowymi i stwierdza się u nich cechy dysfunkcji narządowych. Cechy zaburzeń czynności wątroby i nerek, nieprawidłowości hematologiczne oraz układu krzepnięcia, a także niskie stężenia osoczowych albumin wiążą się gorszym rokowaniem [611, 612].

Kluczowa pozostaje ocena czynności RV, ponieważ jej niewydolność w okresie pooperacyjnym znacząco zwiększa śmiertelność okołozabiegową oraz zmniejsza przeżywalność do i po zabiegu przeszczepienia serca. Istnieje wiele różnych

Tabela 13.3. Potencjalni kandydaci do wszczepienia urządzenia wspomagającego pracę lewej komory

Pacjenci z utrzymującymi się ponad 2 miesiące ciężkimi objawami mimo optymalnej farmakoterapii i stosowanych urządzeń wszczepialnych oraz obecnym więcej niż jednym z poniższych:
LVEF < 25% oraz, o ile określono, szczytowe $VO_2 < 12$ ml/kg/min
≥ 3 hospitalizacje z powodu niewydolności serca w ciągu ostatnich 12 miesięcy bez ewidentnego czynnika wywołującego
Zależność od dożylnego leczenia inotropowego
Postępująca dysfunkcja narządów docelowych (pogarszanie się czynności nerek i/lub wątroby) z powodu zmniejszenia perfuzji, a nie w wyniku nieodpowiedniego ciśnienia napełniania komory (PCWP ≥ 20 mm Hg i SBP ≤ 80–90 mm Hg lub CI ≤ 2 l/min/m ²)
Brak ciężkiej dysfunkcji prawej komory łącznie z ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej

CI — wskaźnik rzutu serca; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; PCWP — ciśnienie zaklinowania w płucnych naczyniach włosowych; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; VO_2 — zużycie tlenu

metod oceny funkcji RV (patrz rozdz. 5.2.3). Jeśli dysfunkcję RV uważa się za potencjalnie odwracalną, można rozważyć zastosowanie czasowego (dni do tygodni) pozaustrojowego urządzenia wspomagającego RV, z wykorzystaniem pompy centryfugalnej jako dodatku do LVAD. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością dwukomorową lub z grupy wysokiego ryzyka przetrwałej dysfunkcji RV po implantacji LVAD może być konieczne implantowanie urządzenia wspomagającego pracę obu komór (BiVAD). Ponieważ BiVAD nie jest opcją jako terapia docelowa, pacjenci kwalifikowani do długoterminowego wspomagania obu komór muszą spełniać kryteria kwalifikacji do przeszczepienia serca. Wyniki leczenia z zastosowaniem BiVAD są gorsze od terapii z użyciem wyłącznie LVAD, dlatego wskazania do VAD należy przedyskutować, zanim dojdzie do istotnego pogorszenia funkcji RV. Wszczepienie całkowite sztucznego serca z usunięciem narządu własnego pacjenta powinno być ograniczone do wąskiej grupy chorych, którzy nie mogą być leczeni za pomocą LVAD (nienaprawialny ubytek w przegrodzie międzykomorowej, pęknięcie serca).

Pacjenci z czynnym zakażeniem, ciężką dysfunkcją nerek, wątroby, płuc lub w niejasnym stanie neurologicznym po zatrzymaniu krążenia lub z powodu wstrząsu kardiogenego nie są zazwyczaj kandydatami do BTT lub terapii docelowej, ale mogą być kandydatami do BTC (tab. 13.3).

13.2 PRZESZCZEPIANIE SERCA

Przeszczepianie serca jest przyjętą metodą leczenia schyłkowej HF [614, 615]. Chociaż nigdy nie przeprowadzono randomizowanych badań klinicznych istnieje powszechna zgodność, że przeszczepianie serca, z uwzględnieniem właściwej kwalifikacji, istotnie wydłuża życie, poprawia wydolność wysiłkową i jakość życia, a także umożliwia

Zalecenia dotyczące mechanicznego wspomaganie krążenia u pacjentów z oporną na leczenie niewydolnością serca (HF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy rozważyć wszczepienie LVAD u pacjentów ze schyłkową HFrEF mimo optymalnej farmakoterapii i stosowanych urządzeń wszczepialnych, którzy są potencjalnymi kandydatami do przeszczepienia serca w celu poprawy w zakresie objawów, zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu ('pomost do decyzji o przeszczepieniu')	Ila	C	
Należy rozważyć wszczepienie LVAD u pacjentów ze schyłkową HFrEF mimo optymalnej farmakoterapii i stosowanych urządzeń wszczepialnych, którzy nie są kandydatami do przeszczepienia serca w celu zmniejszenia ryzyka przedwczesnego zgonu	Ila	B	[605, 612, 613]

HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; LVAD — urządzenie wspomagające lewą komorę

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

powrót do pracy zawodowej w porównaniu z terapią konwencjonalną.

Główne wyzwania w przeszczepianiu serca to, poza niewystraszającą liczbą dawców narządów, konsekwencje niewystraszającej skuteczności i odległych powikłań leczenia immunosupresyjnego (tj. odrzucanie zależne od przeciwciał, zakażenia, nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek, nowotwory, waskulopatia tętnic wieńcowych). Niedawno dokonano aktualizacji wskazań i przeciwwskazań do przeszczepienia serca, które podsumowano w tabeli 13.4 [616]. Należy pamiętać, że część z przeciwwskazań ma charakter przemijający i może podlegać leczeniu. Podczas gdy czynne zakażenie pozostaje względny przeciwwskazaniem do przeszczepienia serca, pacjenci z HIV, wirusowym zapaleniem wątroby, chorobą Chagasa i gruźlicą mogą być rozważani jako potencjalni kandydaci do przeszczepienia pod warunkiem, że zajmujący się nimi specjaliści będą przestrzegać ścisłych zaleceń dotyczących poszczególnych terapii. U osób wymagających przeszczepienia serca, ze współwystępującą chorobą nowotworową należy w każdym przypadku precyzyjnie określić ryzyko nawrotu choroby w ścisłej współpracy ze specjalistami w dziedzinie onkologii [616].

Należy rozważyć zastosowanie MCS, głównie LVAD, u pacjentów z potencjalnie odwracalnymi lub poddającymi

Tabela 13.4. Przeszczepianie serca: wskazania i przeciwwskazania

Potencjalni kandydaci	<p>Schyłkowa niewydolność serca z ciężkimi objawami i złym rokowaniem, jeżeli nie istnieją żadne alternatywne możliwości leczenia</p> <p>Pacjent umotywowany, dobrze poinformowany i stabilny emocjonalnie</p> <p>Pacjent zdolny do przestrzegania zaleceń dotyczących intensywnego leczenia, które będzie konieczne po operacji</p>
Przeciwwskazania	<p>Czynne zakażenie</p> <p>Ciężka choroba naczyń obwodowych lub mózgowych</p> <p>Oporne na farmakoterapię nadciśnienie płucne (należy rozważyć urządzenie wspomagające lewą komorę i ponowną ocenę możliwości kandydowania)</p> <p>Choroba nowotworowa (każdy pacjent powinien być skonsultowany z onkologiem pod kątem ryzyka nawrotu nowotworu)</p> <p>Nieodwracalna dysfunkcja nerek (np. klirens kreatyniny < 30 ml/min)</p> <p>Choroba układuwa z zajęciem wielu narządów</p> <p>Inna ciężka choroba współistniejąca ze złym rokowaniem</p> <p>Wskaźnik masy ciała (BMI) przed przeszczepieniem > 35 kg/m² (zalecana redukcja masy ciała w celu osiągnięcia BMI < 35 kg/m²)</p> <p>Obecne nadużywanie alkoholu lub substancji psychoaktywnych</p> <p>Każdy pacjent, w przypadku którego sytuacja społeczna nie pozwala uzyskać odpowiedniego poziomu współpracy w leczeniu w warunkach ambulatoryjnych</p>

się leczeniu chorobami współistniejącymi, takimi jak choroba nowotworowa, otyłość, niewydolność nerek, nikotynizm i nieodwracalne w próbach farmakologicznych nadciśnienie płucne w celu ponownego rozważenia możliwości kandydowania do przeszczepienia serca.

14. Postępowanie w zespole wielospecjalistycznym

Metody postępowania pozafarmakologicznego oraz bez zastosowania leczenia interwencyjnego i chirurgicznego wykorzystywane w terapii HF (zarówno HF_{rEF}, jak i HF_{pEF}) podsumowano w tabelach 14.1 i 14.2. Szczegółowe praktyczne wytyczne ich stosowania zostały opublikowane przez HFA ESC [591, 592]. Nie ma dowodów, że tego typu interwencje same w sobie zmniejszają śmiertelność, chorobowość czy poprawiają jakość życia. Z tego powodu nie zaproponowano dla nich ani klasy zaleceń, ani odpowiedniego poziomu wiarygodności danych. Wyjątek stanowią zalecenia dotyczące postępowania wielospecjalistycznego, monitorowania i aktywności fizycznej (patrz tabele z zaleceniami), które omówiono poniżej.

14.1. ORGANIZACJA OPIEKI

Głównym celem postępowania w przypadku pacjentów z HF jest zbudowanie całościowego, spójnego systemu opieki, łączącego w sobie zarówno systemy opieki ambulatoryjnej, jak i szpitalnej. HFA ESC opublikowało [591] zalecenia dotyczące standardów opieki, których mogą oczekiwać chorzy z HF. Aby osiągnąć powyższe cele należy zintegrować inne dostępne metody pomocy, takie jak rehabilitacja kardiologiczna i opieka paliatywna w jeden system opieki nad pacjentem

Tabela 14.1. Charakterystyka i części składowe programu opieki nad chorym z niewydolnością serca

Charakterystyka	Powinien mieć wielospecjalistyczny charakter (kardiolodzy, lekarze podstawowej opieki, pielęgniarki, farmaceuci, fizjoterapeuci, dietetycy, pracownicy socjalni, chirurdzy, psychologowie itd.)
	Powinien skupiać się na objawowych pacjentach wysokiego ryzyka
	Zespół powinien być kompetentny i profesjonalnie wyszkolony [617]
Części składowe	Optimalizacja farmakoterapii i leczenia za pomocą urządzeń wszczepialnych
	Odpowiednia edukacja pacjentów skoncentrowana na dobrej współpracy z lekarzem i samoocenie pacjenta
	Zaangażowanie pacjenta w samodzielne monitorowanie objawów i modyfikacje leczenia odwadniającego
	Ocena po wypisaniu ze szpitala (regularne wizyty w poradni lub domu pacjenta, możliwość wsparcia telefonicznego lub zdalne monitorowanie)
	Zwiększenie dostępności do opieki zdrowotnej (poprzez osobisty i telefoniczny kontakt lub możliwość zdalnego monitorowania)
	Ułatwiony dostęp do pomocy w trakcie epizodów dekomensacji
	Ocena i odpowiednie działanie w przypadku wystąpienia niewyjaśnionych zmian w zakresie: masy ciała pacjenta, stanu odżywienia, stanu czynnościowego, jakości życia i wyników badań laboratoryjnych
	Dostęp do zaawansowanych technik leczenia
Zapewnienie wsparcia psychospołecznego pacjentom, ich rodzinom i/lub opiekunom	

Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej oraz wielospecjalistycznego postępowania i monitorowania pacjentów z niewydolnością serca (HF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się zachęcanie do regularnych ćwiczeń aerobowych pacjentów z HF w celu poprawy wydolności fizycznej i zmniejszenia objawów	I	A	[321, 618–621]
Zaleca się zachęcanie do regularnych ćwiczeń aerobowych stabilnych pacjentów z HFrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF	I	A	[618, 619]
Zaleca się włączenie pacjenta z HF do wielospecjalistycznego programu opieki w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i obniżenia śmiertelności	I	A	[622–625]
Można rozważyć skierowanie stabilnego pacjenta z HF, który jest optymalnie leczony farmakologicznie, do lekarza podstawowej opieki w celu monitorowania efektywności leczenia, progresji choroby i współpracy pacjenta	IIb	B	[626, 627]
Można rozważyć monitorowanie ciśnienia w tętnicy płucnej przy użyciu bezprzewodowego implantowanego systemu monitorowania hemodynamicznego (CardioMems) u objawowych pacjentów z HF, hospitalizowanych uprzednio z powodu HF w celu zmniejszenia ryzyka ponownej hospitalizacji z powodu HF	IIb	B	[628, 629]
Można rozważyć wieloparametrowe monitorowanie poprzez ICD (metoda zastosowana w badaniu IN-TIME) u objawowych pacjentów z HFrEF (LVEF ≤ 35%) w celu poprawy rokowania	IIb	B	[630]

HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; IN-TIME — *implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

z HF. Fundamentem dla konstrukcji takiego systemu są wielospecjalistyczne programy opieki zaprojektowane w celu poprawy wyników leczenia poprzez ustrukturalizowaną odległą obserwację, edukację pacjentów, optymalizację farmakoterapii, wsparcie psychospołeczne i poprawę dostępności do systemu ochrony zdrowia (tab. 14.1). Wdrożenie takiej strategii skutkuje zmniejszeniem liczby hospitalizacji z powodu HF i śmiertelności wśród osób wypisywanych ze szpitala [624, 625].

Kluczem do sukcesu w przypadku takich programów jest koordynacja opieki na wszystkich poziomach systemu opieki zdrowotnej. Oznacza to bliską współpracę między praktykami zajmującymi się leczeniem HF (kardiologami, pielęgniarkami specjalizującymi się w terapii HF, lekarzami podstawowej opieki) i innymi ekspertami, w tym farmaceutami, dietetykami, fizjoterapeutami, psychologami, sprawującymi opiekę paliatywną oraz pracownikami socjalnymi. Skład i struktura takich programów mogą być różne w poszczególnych krajach i systemach opieki zdrowotnej. Zaleca się jednak, aby uwzględnić części składowe zaproponowane w tabeli 14.1. System opieki powinien być łatwo dostępny dla pacjentów, ich rodzin i opiekunów. Infolinia telefoniczna może ułatwiać dostęp do specjalistycznej porady.

Dla pacjentów i rodzin mających dostęp do internetu dobrą opcją stanowi korzystanie z informacji specjalistycznych zawartych pod adresem: <http://www.heartfailurematters.org>.

14.2. PLANOWANIE WYPISANIA ZE SZPITALA

Wczesne ponowne przyjęcia do szpitala po wypisaniu zdarzają się często i można próbować im zapobiegać poprzez

skoordynowane wczesne planowanie zakończenia hospitalizacji. Zalecenia dotyczące standardów opieki, których mogą oczekiwać pacjenci z HF, zostały opublikowane przez HFA i *Acute Cardiac Care Association* [540, 631]. Planowanie wypisania powinno mieć miejsce, jak tylko uzyska się stabilizację stanu pacjenta. W trakcie hospitalizacji należy zapewnić pacjentowi informacje i edukację w zakresie odpowiedniego dbania o siebie, ponieważ poprawia to wyniki leczenia. Pacjenta trzeba wypisać do domu wtedy, kiedy jest on w euwolemii oraz wyleczono wszystkie potencjalne czynniki wywołujące zaostrzenie choroby, które były przyczyną obecnej hospitalizacji. W szpitalach, w których zorganizowano możliwość wczesnej ponownej oceny przez lekarza po wypisaniu, zaobserwowano zmniejszenie liczby ponownych przyjęć w perspektywie 30-dniowej. W tych, w których od razu zaplanowano kontrolną wizytę ambulatoryjną po zakończeniu hospitalizacji, zarejestrowano mniejszą liczbę ponownych hospitalizacji w porównaniu ze szpitalami bez podobnego planu [632].

14.3. PORADY DOTYCZĄCE STYLU ŻYCIA

Istnieje niewiele dowodów potwierdzających wpływ specjalistycznych porad dotyczących stylu życia na jakość życia czy rokowanie, jednak przekazanie pacjentowi tych informacji stało się głównym elementem edukacji w zakresie prawidłowego dbania o siebie. Należy przedstawić pacjentowi odpowiednie i bieżące informacje w celu podjęcia decyzji dotyczących zmiany stylu życia i prawidłowego dbania o siebie. Najlepiej byłoby, aby pacjentom hospitalizowanym powyższe informacje dostarczyć przed wypisaniem

Tabela 14.2. Najważniejsze zagadnienia, które należy uwzględnić w edukacji pacjenta oraz zakres zadań specjalistów realizowanych w celu poszerzenia wiedzy i umiejętności chorego, a także możliwości wspólnego podejmowania decyzji

Zagadnienia	Umiejętności pacjenta	Zadania specjalistów
Definicja, etiologia i przebieg HF (z uwzględnieniem rokowania)	<ul style="list-style-type: none"> Rozumienie przyczyn, objawów i przebiegu HF Podejmowanie świadomych decyzji, w tym decyzji dotyczących leczenia i postępowania u schyłku życia 	<ul style="list-style-type: none"> Ustne i pisemne przedstawienie informacji z uwzględnieniem poziomu wykształcenia i świadomości zdrowotnej Rozpoznawanie barier w komunikacji i przedstawianie informacji w regularnych odstępach czasu Przstawianie informacji dotyczących rokowania z wycuciem; informacje należy przedstawiać w momencie postawienia diagnozy, w trakcie podejmowania decyzji dotyczących różnych opcji terapeutycznych, w przypadku zmiany stanu pacjenta i zawsze wtedy, kiedy pacjent sobie tego zażyczy
Monitorowanie objawów i dbanie o siebie	<ul style="list-style-type: none"> Monitorowanie i rozpoznawanie zmian w zakresie objawów Wiedza na temat tego, jak i kiedy kontaktować się z personelem medycznym Wiedza na temat tego, jak modyfikować leczenie moczopędne i przyjmowanie płynów zgodnie z zaleceniami specjalistów 	<ul style="list-style-type: none"> Przedstawianie indywidualnych informacji wspierających samodzielne postępowanie pacjenta, takich jak: <ul style="list-style-type: none"> możliwość zwiększenia dawki leków moczopędnych i/lub powiadomienia zespołu sprawującego opiekę nad chorym w przypadku nasilenia duszności lub obręzków lub gwałtownego, niespodziewanego przyrostu masy ciała > 2 kg w ciągu 3 dni stosowanie elastycznego dawkowania leków moczopędnych korzystanie z pomocy pojemnika dozującego leki w uzasadnionych przypadkach
Farmakoterapia	<ul style="list-style-type: none"> Rozumienie wskazań, dawkowania i objawów niepożądanych leków Rozpoznawanie typowych objawów niepożądanych i wiedza na temat tego, kiedy kontaktować się z personelem medycznym Rozpoznawanie korzyści z przyjmowania leków zgodnie z zaleceniami 	<ul style="list-style-type: none"> Ustne i pisemne przedstawienie informacji dotyczących dawkowania, działania i objawów niepożądanych (patrz dodatkowe tabele 7.4–7.8 dotyczące praktycznych wskazówek na temat stosowania leków)
Urządzenia wszczepialne i interwencje przezskórne lub chirurgiczne	<ul style="list-style-type: none"> Rozumienie wskazań i celów stosowania zabiegów/implantowanych urządzeń Rozpoznawanie typowych powikłań i wiedza na temat tego, kiedy kontaktować się z personelem medycznym Rozpoznawanie potrzeb i korzyści ze stosowania zabiegów/implantowanych urządzeń 	<ul style="list-style-type: none"> Ustne i pisemne przedstawienie informacji dotyczących korzyści i działań niepożądanych Ustne i pisemne przedstawienie informacji dotyczących potrzeb regularnej kontroli urządzeń wraz z prowadzeniem odpowiedniej dokumentacji
Szczepienia	<ul style="list-style-type: none"> Wykonywanie szczepień przeciwko grypie i chorobom pneumokokowym 	<ul style="list-style-type: none"> Zalecenia zgodnie z lokalnymi wytycznymi i praktyką szczepień
Dieta i alkohol	<ul style="list-style-type: none"> Unikanie nadmiernego przyjmowania płynów Rozpoznawanie zmiany zapotrzebowania na płyny: <ul style="list-style-type: none"> zwiększanie podaży w okresie wysokich temperatur i nadmiernej wilgotności, nudności/wymiotów możliwość rozważenia restrykcji płynowej do 1,5–2 l/dzień u pacjentów z ciężką HF w celu zmniejszenia objawów i zastojów Monitorowanie masy ciała i zapobieganie niedożywieniu Zdrowe odżywianie, unikanie nadmiernego spożycia soli (6 g/dzień) i zachowanie odpowiedniej masy ciała Unikanie nadmiernego spożycia alkoholu lub abstynencja, zwłaszcza w przypadku kardiomiopatii alkoholowej 	<ul style="list-style-type: none"> Indywidualne przedstawianie informacji dotyczących przyjmowania płynów z uwzględnieniem masy ciała, okresów wysokiej temperatury i wilgotności. Dostosowanie tych zaleceń w okresach ostrych dekomensacji i rozważenie ich zmian u schyłku życia Dostosowanie zaleceń dotyczących spożycia alkoholu do etiologii HF, tj. abstynencja w przypadku kardiomiopatii alkoholowej Zwykłe spożycie alkoholu wg wytycznych (2 jednostki dla mężczyzn/dzień i 1 jednostka/dzień dla kobiet); 1 jednostka alkoholu odpowiada 10 ml czystego alkoholu (tj. 1 kieliszek wina, szklanka piwa, kieliszek wódki) Postępowanie w przypadku otyłości omówiono w rozdz. 11.15



Tabela 14.2. (cd.) Najważniejsze zagadnienia, które należy uwzględnić w edukacji pacjenta oraz zakres zadań specjalistów realizowanych w celu poszerzenia wiedzy i umiejętności chorego, a także możliwości wspólnego podejmowania decyzji

Zagadnienia	Umiejętności pacjenta	Zadania specjalistów
Palenie tytoniu i stosowanie substancji psychoaktywnych	<ul style="list-style-type: none"> Zaprzestanie palenia tytoniu i przyjmowania substancji psychoaktywnych 	<ul style="list-style-type: none"> Skierowanie do specjalisty od uzależnień oraz terapia zastępcza Rozważenie skierowania na terapię poznawczo-behawioralną i wsparcie psychologiczne w przypadku oczekiwania pomocy ze strony pacjenta w rzuceniu palenia
Ćwiczenia	<ul style="list-style-type: none"> Podejmowanie regularnych ćwiczeń fizycznych prowadzących do łagodnego lub umiarkowanego uczucia braku tchu 	<ul style="list-style-type: none"> Zalecenia ćwiczeń uwzględniających ograniczenia fizyczne i czynnościowe, takie jak kruchość, choroby współistniejące Skierowanie na program ćwiczeń, kiedy jest to zasadne
Podróżowanie i odpoczynek	<ul style="list-style-type: none"> Planowanie podróży i odpoczynku zgodnie z własną wydolnością fizyczną Monitorowanie i dostosowywanie spożycia płynów do wilgotności powietrza (loty i wilgotny klimat) Świadomość niepożądanych reakcji na światło słoneczne przy zażywaniu niektórych leków (takich jak amiodaron) Uwzględnianie wpływu dużych wysokości na utlenowanie krwi Pakowanie leków do bagażu podręcznego w samolocie, posiadanie listy leków i dawkowania wraz z nazwami generycznymi przyjmowanych substancji 	<ul style="list-style-type: none"> Odwwołanie do lokalnych regulacji specyficznych dla poszczególnych krajów w zakresie prowadzenia samochodu przez pacjentów z ICD Informacje dotyczące kontroli bezpieczeństwa na lotniskach u chorych z ICD
Sen i oddychanie (patrz rozdz. 11.16 dotyczący chorób współistniejących).	<ul style="list-style-type: none"> Rozpoznawanie problemów ze snem, ich związku z HF oraz zasad optymalizacji snu 	<ul style="list-style-type: none"> Poradnictwo dotyczące czasu przyjmowania leków moczopędnych, warunków snu, dostępnych urządzeń Poradnictwo dotyczące redukcji/kontroli masy ciała w przypadku zaburzeń oddychania w trakcie snu
Aktywność seksualna (patrz rozdz. 11.7 dotyczący chorób współistniejących)	<ul style="list-style-type: none"> Zapewnianie o bezpieczeństwie podejmowania aktywności seksualnej pod warunkiem, że nie wywołuje ona objawów niepożądanych Rozpoznawanie problemów z aktywnością seksualną, ich związku z HF i stosowaną terapią oraz zasad leczenia zaburzeń wzwodu 	<ul style="list-style-type: none"> Poradnictwo dotyczące eliminacji czynników predysponujących do zaburzeń wzwodu i dostępnej farmakoterapii W razie potrzeby skierowanie na konsultacje do specjalisty seksuologa
Aspekty psychospołeczne	<ul style="list-style-type: none"> Rozumienie, że objawy depresji i zaburzenia poznawcze występują częściej u pacjentów z HF i mogą wpływać na współpracę z lekarzem Rozpoznawanie problemów psychologicznych, które mogą wystąpić w przebiegu HF, ich związku ze zmianą stylu życia, farmakoterapią, wszczepionymi urządzeniami lub innymi przebytymi zabiegami (w tym wspomaganiami mechanicznymi i przeszczepieniem serca) 	<ul style="list-style-type: none"> Regularne przekazywanie informacji na temat choroby, opcji terapeutycznych i samoopieki Zaangażowanie rodziny i opiekunów w leczenie HF W razie potrzeby zapewnienie specjalistycznego wsparcia psychologicznego

HF — niewydolność serca; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator

ze szpitala. Należy zindywidualizować treści przedstawiane pacjentom z uwzględnieniem chorób współistniejących, które mogą wpływać na przyswajanie informacji (takich jak zaburzenia poznawcze i depresja). Praktyczne zalecenia zostały opublikowane przez HFA [591]. Najważniejsze zagadnienia przedstawiono w tabeli 14.2.

14.4. TRENING WYSIŁKOWY

Wyniki kilku przeglądów systematycznych i metaanaliz małych badań wskazują, że trening fizyczny poprawia wydolność wysiłkową, jakość życia związaną ze stanem zdrowia oraz zmniejsza liczbę hospitalizacji z powodu HF u pacjentów z HF. W pojedynczym dużym RCT [618] wykazano umiarkowane i nieistotne zmniejszenie częstości

występowania pierwotnego złożonego punktu końcowego (śmiertelności całkowitej i liczby wszystkich hospitalizacji). Nie stwierdzono wpływu na śmiertelność całkowitą, nie było też wątpliwości dotyczących bezpieczeństwa [618, 633]. Najnowszym przeglądem systematycznym Cochrane dotyczącym treningu wysiłkowego [619] objęto 33 badania, do których włączono łącznie 4740 pacjentów z HF (głównie z HFrEF). Zaobserwowano trend w kierunku zmniejszenia śmiertelności w grupach ćwiczących w badaniach z ponad 1-rocznym okresem obserwacji. W porównaniu z grupą kontrolną trening wysiłkowy powodował redukcję całkowitej liczby hospitalizacji i hospitalizacji z powodu HF oraz poprawę jakości życia. Praktyczne zalecenia dotyczące treningu wysiłkowego zostały opublikowane przez HFA [120].

Dostępne są dowody wskazujące, że u pacjentów z HFpEF trening fizyczny przynosi wiele korzyści, w tym wpływa na poprawę wydolności wysiłkowej, określaną obiektywnie za pomocą oceny pochłaniania tlenu na szczycie wysiłku, poprawę jakości życia i funkcję rozkurczową ocenianą w badaniu echokardiograficznym [321, 620, 621, 634].

Zaleca się, aby pacjenci z HF, niezależnie od wartości LVEF, brali udział w odpowiednio zaprojektowanych treningach wysiłkowych (patrz tabele z zaleceniami).

14.5. OBSERWACJA ODLEGLA I MONITOROWANIE

Pacjenci z HF odnoszą korzyści z regularnej oceny i monitorowania parametrów biomedycznych, pozwalających na kontrolę bezpieczeństwa, optymalne dawkowanie leków, a także wykrycie postępu choroby lub pojawiających się powikłań, które mogą wymagać zmiany w leczeniu (np. nowy epizod AF lub rozwój niedokrwistości). Monitorowanie może polegać na samoocenie pacjenta podczas wizyt domowych, w trakcie wizyt ambulatoryjnych, w czasie pobytu w szpitalu, a także zdalne, przy użyciu urządzeń wszczepialnych lub kontaktów telefonicznych. Optymalna metoda monitorowania zależy od lokalnych uwarunkowań, dostępnych środków i może być różna w przypadku różnych pacjentów. Na przykład częstszej kontroli będą wymagać chorzy w okresie niestabilności lub w okresie optymalizacji terapii. Również starsi pacjenci mogą odnosić większą korzyść z monitorowania o wyższej częstotliwości. Niektórzy chorzy nie tylko będą w stanie, ale również chętnie będą uczestniczyli w monitorowaniu samego siebie.

Wysokie stężenia krążących NP mają znaczenie rokownicze u pacjentów z HF, a spadek ich osoczowych stężeń w okresie poprawy po epizodzie dekomensacji wiąże się z lepszym rokowaniem [588–590]. Choć monitorowanie stanu klinicznego i dostosowywanie leczenia na podstawie zmian osoczowych stężeń NP jest akceptowalne u pacjentów z HF, dostępne w piśmiennictwie dane nie są jednoznaczne [635–638]. Dlatego też nie można powszechnie zalecić takiego postępowania.

Istnieją rozbieżne wyniki badań klinicznych dotyczących telemedycyny w HF rozumianej jako metody zdalnej opieki nad pacjentem [639]. W kilku metaanalizach zasugerowano korzyść kliniczną, jednak nie potwierdzono tego w licznych prospektywnych badaniach klinicznych obejmujących łącznie > 3700 pacjentów. Były to badania, takie jak: Tele-HF [640], TIM-HF [641], INH [642], WISH [643] oraz TEHAF [644]. Telemedycyna jest tak szerokim pojęciem, że każdy jej typ powinien być oceniany we własnym specyficznym kontekście.

W dwóch niedawno opublikowanych badaniach udokumentowano korzyści z zastosowania dwóch różnych systemów monitorowania u pacjentów zarówno z HFpEF, jak i HFrEF. Dotyczy to systemu CardioMems (badaniem objęto 550 osób z HFpEF oraz HFrEF) [628], a także metody wykorzystanej w badaniu IN-TIME (badaniem objęto 664 pacjentów z HFrEF) [630]. Zastosowanie obu systemów można rozważyć u wybranych chorych z HF (patrz tabele z zaleceniami).

14.6. PODESZŁY WIEK, ZESPÓŁ KRUCHOŚCI, ZABURZENIA POZNAWCZE

Postępowanie w HF oraz samoopieka pacjenta może być trudniejsza w związku ze starszym wiekiem, chorobami współistniejącymi, zaburzeniami poznawczymi, obecną kruchością i ograniczonym wsparciem społecznym. Niewydolność serca stanowi również główną przyczynę hospitalizacji w grupie starszych pacjentów i wiąże się z dłuższym czasem trwania hospitalizacji oraz zwiększonym ryzykiem zgonu [645].

W grupie starszych pacjentów z HF często stwierdza się zespół kruchości. Wyniki niedawno opublikowanego badania sugerują, że może on dotyczyć > 70% pacjentów z HF w wieku > 80 lat [645]. Dostępne są skale oceny kruchości umożliwiające bardziej obiektywną jej ocenę i wskazujące na jej zmiany w czasie. Pacjenci z wysokimi wskaźnikami kruchości odnoszą większą korzyść z bliskiego kontaktu ze specjalistycznym zespołem HF, z częstszej oceny i monitorowania oraz zindywidualizowanego wsparcia w zakresie samoopieki.

Do skal oceny kruchości [646] zalicza się: test prędkości chodu, test „up-and-go”, kwestionariusz PRISMA 7 (*seven-item, self-completion questionnaire to identify older adults with moderate to severe disabilities*), „Frail Score” [647], skalę Frieda [647, 648] oraz SPPB (*Short Physical Performance Battery*).

Zaburzenia poznawcze oraz HF często współwystępują. Ostre zespoły majaczeniowe zwykle wiążą się z epizodami dekomensacji HF i mogą być obecne przy przyjęciu do szpitala. Funkcje poznawcze można ocenić z zastosowaniem testów MMSE (*Mini-Mental State Examination*) [649] lub MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*) [650]. Obecność zespołów majaczeniowych i HF jest częstsza u starszych pacjentów, wiąże się z wyższą śmiertelnością, niższą jakością samoopieki oraz wydłużonym okresem hospitalizacji [651]. Nie ma obecnie dowodów na pogorszenie lub poprawę funkcji poznawczych

po wdrożeniu leków stosowanych w HF, przy czym należy je podawać ze względu na ich korzystne działanie u chorych z HF. W celu uzyskania lepszej współpracy z pacjentem, zarówno w zakresie złożonej farmakoterapii, jak i samoopieki, warto rozważyć wsparcie ze strony wielospecjalistycznego zespołu zajmującego się leczeniem HF, a także współpracę ze specjalistycznymi zespołami wsparcia w zakresie otępienia. Można również w tym celu zastosować narzędzia poprawiające współpracę dotyczącą przyjmowania leków i indywidualne poradnictwo w zakresie samoopieki. Warto również zadbać o współpracę z członkami rodziny i innymi osobami zaangażowanymi w opiekę nad chorym (patrz tab. 14.2 dotycząca edukacji pacjenta) (tab. 14.3).

14.7. OPIEKA PALIATYWNA I OPIEKA U SCHYŁKU ŻYCIA

Opieka paliatywna koncentruje się głównie na zwalczaniu objawów, wsparciu emocjonalnym oraz poprawie komunikacji między pacjentami i ich rodzinami. Idealnie byłoby rozpoczynać ją na wczesnym etapie choroby oraz wzmacniać wraz z jej postępem. Decyzje dotyczące przesunięcia punktu ciężkości z leczenia modyfikującego przebieg choroby na poprawę jakości życia powinny być podejmowane wspólnie z pacjentem, prowadzącym kardiologiem, pielęgniarką i lekarzem rodzinnym. Również rodzina pacjenta powinna być włączona w dyskusję na ten temat, o ile takie jest życzenie chorego (tab. 14.4) [652, 653].

W tabeli 14.5 zawarto podstawowe zalecenia dotyczące podstawowych elementów opieki paliatywnej. To zagadnienie zostało również szczegółowo przedstawione w odpowiednim dokumencie HFA ESC [654].

W celu uzyskania optymalnej opieki należy skoordynować specjalistyczną opiekę paliatywną z podstawową opieką medyczną oraz z postępowaniem wdrażanym przez zespół zajmujący się leczeniem HF. Wyniki niedawno opublikowanych wstępnych badań sugerują, że takie postępowanie prowadzi do zmniejszenia objawów oraz poprawy jakości życia [653, 655], ale liczba danych jest wciąż zbyt mała, aby sformułować odpowiednie zalecenia.

Niektóre podejmowane interwencje i terapie mogą zmniejszać nasilenie objawów i poprawiać jakość życia (choć liczba dowodów jest wciąż ograniczona):

- morfina może być stosowana w celu zmniejszenia duszności, opanowania bólu i lęku [656];
- zwiększenie stężenia wdychanego tlenu może zmniejszać nasilenie duszności;
- leki moczopędne mogą być stosowane w celu zmniejszenia zastoju oraz poprawy kontroli objawów (zastój i pragnienie);
- powinno się zredukować dawkowanie leków stosowanych w HF obniżających ciśnienie tętnicze w celu utrzymania odpowiedniego natlenowania i obniżenia ryzyka upadków.

Tabela 14.3. Specyficzne zalecenia dotyczące monitorowania i oceny odległej starszych pacjentów z niewydolnością serca

Monitorowanie kruchości i poszukiwanie odwracalnych przyczyn (sercowo-naczyniowych i nie-sercowo-naczyniowych) pogarszania wskaźników kruchości
Przegląd farmakoterapii: powolna optymalizacja dawkowania leków stosowanych w niewydolności serca z częstym monitorowaniem stanu klinicznego. Ograniczenie polipragmacji: liczby dawek i złożoności leczenia. Rozważenie wstrzymania stosowania leków, które nie mają natychmiastowego wpływu na poprawę objawów czy jakości życia (takich jak statyny). Przegląd czasu przyjmowania i dawkowania leków moczopędnych w celu zmniejszenia ryzyka przerwania terapii
Rozważenie potrzeby skierowania pod specjalistyczną opiekę zespołu geriatrów, lekarza rodzinnego, pracownika społecznego itp. w celu oceny odległej i udzielenia wsparcia pacjentowi oraz jego rodzinie

Tabela 14.4. Pacjenci z niewydolnością serca, u których należy rozważyć postępowanie charakterystyczne dla schyłkowego okresu życia

Postępujący spadek sprawności (fizycznej i mentalnej) i niesamodzielność w zakresie większości aktywności życia codziennego
Ciężkie objawy niewydolności serca z towarzyszącą niską jakością życia mimo zoptymalizowanej farmakoterapii i innych metod postępowania
Częste hospitalizacje lub inne poważne epizody dekompensacji mimo optymalnego leczenia
Wykluczenie możliwości przeszczepienia serca i mechanicznego wspomaganie krążenia
Kacheksja sercowa
Bliski koniec życia w ocenie klinicznej

Tabela 14.5. Główne składniki opieki paliatywnej dotyczącej pacjentów z niewydolnością serca

Koncentracja na poprawieniu lub zachowaniu jakości życia pacjenta i jego rodziny na najwyższym możliwym poziomie do czasu zgonu
Częsta ocena objawów (z uwzględnieniem duszności i bólu) spowodowanych zaawansowaną niewydolnością serca i innymi chorobami współistniejącymi oraz koncentracja na zmniejszaniu dolegliwości
Dostępność opieki psychologicznej i duchowej dla pacjenta i jego rodziny zgodnie z potrzebami
Planowanie zaawansowanej terapii z uwzględnieniem preferencji pacjenta co do miejsca zgonu i resuscytacji (co może uwzględniać inaktywację urządzeń, takich jak stymulatory i/lub implantowane kardiowertery-defibrylatory)

Najlepiej, aby takie leczenie można było zastosować w domu pacjenta. W większości przypadków cała rodzina powinna otrzymać wsparcie socjalne [652].

Odpowiedni plan postępowania należy opracować podczas dyskusji z pacjentem i jego rodziną. Jego elementami powinny być:

- dyskusja na temat wstrzymania podawania leków, które nie mają bezpośredniego wpływu na poprawę w zakresie objawów lub jakość życia, takich jak: leki obniżające stężenie cholesterolu czy stosowane w terapii osteoporozy;
- udokumentowanie decyzji pacjenta dotyczącej ewentualnego postępowania resuscytacyjnego;
- inaktywacja ICD u schyłku życia (zgodnie z lokalnymi regulacjami prawnymi);
- wskazanie preferowanego miejsca opieki u schyłku życia i zgonu;
- wsparcie emocjonalne pacjenta i jego rodziny z uwzględnieniem opieki psychologicznej i duchowej.

W oczywisty sposób objawy i jakość życia ulegają zmianie w czasie, w związku z tym zaleca się regularną ich kontrolę. Odpowiednie skale wykorzystywane w opiece paliatywnej umożliwiają obiektywną ocenę objawów i potrzeb pacjenta oraz mogą być pomocne w monitorowaniu efektywności leczenia.

Do takich skal należą: *Palliative Care Outcome Scale* [657], Skala Karnofsky'ego [658] oraz FACIT-Pal (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care*) [659].

15. Luki w dowodach

W codziennej praktyce klinicznej zdarza się, że trzeba podejmować decyzje dotyczące leczenia pacjentów z HF przy braku odpowiednich dowodów, a także bez adekwatnych wytycznych i zaleceń ekspertów. Poniżej przedstawiono krótką listę zagadnień, w przypadku których warto zaprojektować i przeprowadzić w przyszłości odpowiednie badania kliniczne.

1. Definicja, rozpoznawanie, epidemiologia
 - Badania dotyczące podłoża, patofizjologii i rozpoznawania (z uwzględnieniem nowych możliwości diagnostycznych) HFmrEF/HFpEF.
 - Uaktualnienie danych epidemiologicznych dotyczących występowania i rozpowszechnienia HF wśród pacjentów na wszystkich kontynentach.
 - Badanie dotyczące skuteczności poszczególnych technik obrazowych i badań biomarkerów w zakresie poprawy wyników leczenia (np. leczenie prowadzone na podstawie wartości biomarkerów, wykrywanie CAD/niedokrwienia mięśnia sercowego, CMR z oceną LGE, ocena odkształceń w badaniu echokardiograficznym, echokardiografia wysiłkowa itp.).
 - Zwiększanie świadomości HF w środowisku medycznym, wśród ogółu społeczności oraz decydentów.
2. Strategie zapobiegania i wczesnego wykrywania HF
 - Ocena porównawcza efektywności klinicznej i efektywności kosztowej różnych strategii badań przesiewowych w kierunku HF.
3. Farmakoterapia
 - Identyfikacja pacjentów nieodpowiadających na leczenie obecnie zalecane w wytycznych.
 - Terapia celowana w przypadku swoistych etiologii HFrEF (np. zapalenie mięśnia sercowego, kardiomiopatia połogowa).
 - Leczenie bezpośrednio poprawiające funkcję kardiomiocytów (np. aktywacja akto-miozyny, aktywacja ATP-azy retikulum wapniowo-sarko/endoplazmatycznego, stabilizacja receptorów rianodynowych, modulacja energetyczna) lub ukierunkowane na część pozakomórkową (remodeling przeciwwłóknieniowy/macierzy).
 - Leczenie HFmrEF/HFpEF (ARNI, LBA, inhibitory rozpuszczalnej cykazy guanylowej, dożylnie podawane żelazo).
4. Urządzenia wszczepialne i inne interwencje
 - Wskazania do ICD w poszczególnych podgrupach (np. ARVC i HFmrEF/HFpEF) i optymalizacja wyboru kandydatów do ICD.
 - Morfologia i czas trwania QRS jako czynnik predykcyjny odpowiedzi na CRT.
 - CRT u pacjentów z AF.
 - Skuteczność ablacji w obrębie ujść żył płucnych jako strategia kontroli rytmu u pacjentów z AF.
 - Leczenie interwencyjne nawracających, zagrażających życiu arytmii komorowych.
 - Znaczenie zdalnego monitorowania pacjentów z HF.
 - Niechirurgiczne (przezskórne) techniki naprawy czynnościowej niedomykalności zastawek mitralnej i trójdzielnej.
 - Identyfikacja wskazań do koronarografii/rewaskularyzacji u pacjentów z HF i przewlekłą stabilną CAD.
 - Skuteczność nowych LVAD w terapii docelowej i w leczeniu pomostowym do czasu transplantacji.
5. Choroby współistniejące
 - Lepsze zrozumienie patofizjologii i potencjalne metody leczenia w poszczególnych podgrupach HF, z uwzględnieniem:
 - wieku podeszłego,
 - młodych pacjentów,
 - szacowanego GFR < 30 ml/min,
 - pacjentów z cukrzycą,
 - HF wtórnej do toksycznego działania chemioterapeutyków,
 - dystrofii mięśniowych,
 - kacheksji i depresji.
 - Terapie zaburzeń oddychania podczas snu związanych z HFrEF/HFpEF/HFmrEF.
6. Ostra niewydolność serca
 - Prospektywna ocena wdrażania koncepcji „czas-do-leczenia” w AHF.
 - Ocena, na ile nieprawidłowe określenie fenotypu klinicznego jest odpowiedzialne za niepowodzenia w leczeniu w celu poprawy jego wyników w AHF.

- Lepsza definicja i leczenie oporności na leki moczopędne.
 - Znaczenie azotanów w postępowaniu w AHF.
 - Metody leczenia zmniejszające śmiertelność i chorobowość.
 - Strategie i leczenie ukierunkowane na zapobieganie wczesnym rehospitalizacjom po pobycie w szpitalu z powodu AHF.
7. Inne/pozostałe elementy
- Algorytmy leczenia pacjentów z HF wykluczanych z dużych badań klinicznych.
 - Opieka paliatywna i opieka u schyłku życia oraz ich wpływ na wyniki terapii.
 - Optymalna integracja opieki wielospecjalistycznej, dbania o siebie pacjentów oraz współpracy z lekarzem.

16. Główne przesłania wytycznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące obrazowania u pacjentów w trakcie diagnozowania i leczenia niewydolności serca		
TTE jest zalecana w celu oceny budowy i funkcji mięśnia sercowego u pacjentów z podejrzeniem HF w celu rozpoznania odpowiednio HFrEF, HFmrEF lub HFpEF	I	C
TTE jest zalecana w celu oceny LVEF oraz identyfikacji pacjentów z HF i wskazaniemi do farmakoterapii i terapii za pomocą urządzeń wszczepialnych (ICD, CRT) o udokumentowanej skuteczności rekomendowanych w HFrEF	I	C
Zalecenia dotyczące opóźnienia rozwoju albo zapobiegania jawnej niewydolności serca lub zapobiegania zgonowi przed pojawieniem się objawów klinicznych		
Leczenie nadciśnienie tętnicze jest zalecane w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF i przedłużania życia	I	A
ACEI są zalecane u pacjentów z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV oraz wywiadem przebytego zawału serca w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF i przedłużania życia	I	A
LBA są zalecane u pacjentów z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV oraz wywiadem przebytego zawału serca w celu zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia HF i przedłużania życia	I	B
Farmakoterapia zalecana u pacjentów z objawową niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory		
ACEI ^c są zalecane w połączeniu z LBA u objawowych pacjentów z HFrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i ryzyka zgonu	I	A
LBA są zalecane w połączeniu z ACEI ^c u stabilnych objawowych pacjentów z HFrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i ryzyka zgonu	I	A
MRA są zalecane u pacjentów z HFrEF, u których występują objawy mimo leczenia ACEI ^c i LBA w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i ryzyka zgonu	I	A
Inne leki zalecane u wybranych pacjentów z objawową niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory		
Leki moczopędne są zalecane w celu zmniejszenia objawów i poprawy wydolności wysiłkowej u pacjentów z cechami i/lub objawami zastoi	I	B
Sakubitryl/walsartan jest zalecany jako alternatywa dla ACEI w celu dalszego zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i ryzyka zgonu u ambulatoryjnych pacjentów z HFrEF, u których występują objawy mimo OMT za pomocą ACEI, LBA i MRA	I	B
Leczenie (lub połączenia różnych terapii) potencjalnie szkodliwe w objawowej (II–IV klasa wg NYHA) niewydolności serca u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory		
Dilitemem i werapmil nie są zalecane u pacjentów z HFrEF, ponieważ zwiększają ryzyko pogorszenia HF i hospitalizacji z powodu HF	III	C
Dodanie ARB (lub inhibitora reniny) do połączenia ACEI i MRA nie jest zalecane u pacjentów z HF ponieważ zwiększa ryzyko dysfunkcji nerek i hiperkalemii	III	C
Zalecenia dotyczące implantacji kardiowerterów-defibrylatorów u pacjentów z niewydolnością serca		
Prewencja wtórna ICD są zalecane w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i śmiertelności całkowitej u pacjentów po przeżytym epizodzie komorowych zaburzeń rytmu prowadzących do niestabilności hemodynamicznej, u których przewiduje się przynajmniej roczny okres przeżycia w dobrym stanie	I	A

→

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Prewencja pierwotna		
ICD są zalecane w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i śmiertelności całkowitej u pacjentów z objawową HF (II–III klasa wg NYHA) oraz LVEF ≤ 35% mimo przynajmniej 3-miesięcznej OMT, u których przewiduje się ponad roczny okres przeżycia w dobrym stanie, oraz występuje:	I	A
<ul style="list-style-type: none"> choroba niedokrwienna serca (chyba że przeżyli zawał serca w ciągu poprzedzających 40 dni — patrz poniżej) kardiomiopatia rozstrzeniowa 	I	B
ICD nie są zalecane w ciągu 40 dni po zawale serca, ponieważ w tym czasie nie poprawiają rokowania	III	A
Zalecenia dotyczące terapii resynchronizującej serca u pacjentów z niewydolnością serca		
CRT jest zalecana u objawowych pacjentów z HF, rytmem zatokowym, z szerokością QRS ≥ 150 ms oraz morfologią LBBB oraz z LVEF ≤ 35%, mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności	I	A
CRT jest zalecana u objawowych pacjentów z HF, rytmem zatokowym, z szerokością QRS 130–149 ms i morfologią LBBB oraz z LVEF ≤ 35%, mimo OMT w celu poprawy w zakresie objawów oraz zmniejszenia chorobowości i śmiertelności	I	B
CRT a nie stymulacja prawej komory jest zalecana u pacjentów z HFrEF niezależnie od klasy NYHA, u których istnieją wskazania do stymulacji komorowej oraz wysokiego stopnia blok przedsionkowo-komorowy, w celu zmniejszenia chorobowości; obejmuje to również pacjentów z migotaniem przedsionków (patrz rozdz. 10.1)	I	A
CRT jest przeciwwskazana u pacjentów z QRS < 130 ms	III	A
Leki niezalecane w terapii innych chorób współistniejących u pacjentów z niewydolnością serca		
Adaptacyjna serwowentylacja nie jest zalecana u pacjentów z HFrEF oraz dominującymi bezdechami centralnymi z powodu zwiększania śmiertelności całkowitej i sercowo-naczyniowej	III	B
Tiazolidinediony (glitazony) nie są zalecane u pacjentów z HF z powodu zwiększania ryzyka pogorszenia HF i hospitalizacji z powodu HF	III	A
NLPZ i inhibitory COX-2 nie są zalecane u pacjentów z HF z powodu zwiększania ryzyka pogorszenia HF i hospitalizacji z powodu HF	III	B
Zalecenia dotyczące badań diagnostycznych u chorych z podejrzeniem ostrej niewydolności serca		
U wszystkich pacjentów z nagłą dusznością i podejrzeniem AHF zalecany jest pomiar osoczowych stężeń peptydów natriuretycznych (BNP, NT-proBNP lub MR-proANP) przy przyjęciu w celu różnicowania z innymi pozasercowymi przyczynami ostrej duszności	I	A
Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z ostrą niewydolnością serca: farmakoterapia		
Dożylnie podawane pętlowe leki moczopędne są zalecane u wszystkich pacjentów z AHF przyjętych z objawami przewodnienia w celu zmniejszenia objawów; zalecana jest regularna ocena objawów, diurezy, funkcji nerek i stężeń elektrolitów w trakcie stosowania dożylnych leków moczopędnych	I	C
U pacjentów z AHF <i>de novo</i> lub u osób ze zdekompensowaną HF nieprzyjmujących dotychczas leków moczopędnych doustnie dawka początkowa powinna wynosić 20–40 mg <i>i.v.</i> furosemidu (lub równoważna). Dla pacjentów przyjmujących doustnie leki moczopędne dawka początkowa podawana <i>i.v.</i> powinna być przynajmniej równa dotychczas przyjmowanej dawce doustnej	I	B
Zaleca się podawanie leków moczopędnych w dawkach frakcjonowanych lub w ciągłym wlewie, a dawka i czas trwania terapii powinny być dostosowane do występujących objawów i stanu klinicznego pacjenta	I	B
Nie zaleca się podawania leków inotropowych, o ile nie występuje objawowa hipotonia lub hipoperfuzja ze względu na obawy dotyczące bezpieczeństwa	III	A
Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów we wstrząsie kardiogenym		
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem wstrząsu kardiogenego należy bezzwłocznie wykonać badania elektrokardiograficzne i echokardiograficzne	I	C
Wszyscy pacjenci we wstrząsie kardiogenym powinny być pilnie przeniesieni do ośrodka najwyższej referencji z całodobowym dostępem do pracowni hemodynamicznej oraz dedykowanym oddziałem ICU/CCU, z możliwością krótkoterminowego mechanicznego wspomagania krążenia	I	C
Zalecenia dotyczące doustnego leczenia modyfikującego przebieg choroby o udokumentowanej skuteczności u pacjentów z ostrą niewydolnością serca		
W przypadku zaostrzenia przewlekłej HFrEF przy braku niestabilności hemodynamicznej lub przeciwwskazań należy podjąć wszelkie starania w celu kontynuacji leczenia modyfikującego przebieg choroby o udokumentowanej skuteczności	I	C

→

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej oraz wielospecjalistycznego postępowania i monitorowania pacjentów z niewydolnością serca		
Zaleca się zachęcanie do regularnych ćwiczeń aerobowych pacjentów z HF w celu poprawy wydolności fizycznej i zmniejszenia objawów	I	A
Zaleca się zachęcanie do regularnych ćwiczeń aerobowych stabilnych pacjentów z HF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF	I	A
Zaleca się włączenie pacjenta z HF do wielodyscyplinarnego programu opieki w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i obniżenia śmiertelności	I	A

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny; AHF — ostra niewydolność serca; BNP — peptyd natriuretyczny typu B; CCU — oddział intensywnej opieki kardiologicznej; CMR — rezonans magnetyczny serca; CRT — terapia resynchronizująca serca; COX-2 — cyklo-oxygenaza 2; HF — niewydolność serca; HFmrEF — niewydolność serca z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory; HFpEF — niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; ICU — oddział intensywnej terapii; LBA — leki β -adrenolityczne; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonisty receptora mineralokortykoidowego; MR-proANP — środkowy fragment peptydu natriuretycznego typu A; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne; NT-proBNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; NYHA — *New York Heart Association*; OMT — optymalna farmakoterapia; TTE — echokardiografia przekłatkowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cLub ARB, jeżeli ACEI nie są tolerowane lub są przeciwwskazane

17. Dodatek

Komisja ESC do spraw Wytycznych Postępowania

(CPG): Jose Luis Zamorano, przewodniczący (Hiszpania), Victor Aboyans (Francja), Stephan Achenbach (Niemcy), Stefan Agewall (Norwegia), Lina Badimon (Hiszpania), Gonzalo Barón-Esquivias (Hiszpania), Helmut Baumgartner (Niemcy), Jeroen J. Bax (Holandia), Héctor Bueno (Hiszpania), Scipione Carerj (Włochy), Veronica Dean (Francja), Çetin Erol (Turcja), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Oliver Gaemperli (Szwajcaria), Paulus Kirchhof (Wielka Brytania/Niemcy), Philippe Kolh (Belgia), Patrizio Lancellotti (Belgia), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Petros Nihoyannopoulos (Wielka Brytania), Massimo F. Piepoli (Włochy), Piotr Ponikowski (Polska), Marco Roffi (Szwajcaria), Adam Torbicki (Polska), António Vaz Carneiro (Portugalia), Stephan Windecker (Szwajcaria).

Narodowe towarzystwa kardiologiczne wchodzące w skład ESC, które były aktywnie zaangażowane w proces recenzowania „Wytycznych ESC dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku”:

Armenia: *Armenian Cardiologists Association*, Hamayak S. Sisakian; **Azerbejdżan:** *Azerbaijan Society of Cardiology*, Elnur Isayev; **Białoruś:** *Belorussian Scientific Society of Cardiologists*, Alena Kurlianskaya; **Belgia:** *Belgian Society of Cardiology*, Wilfried Mullens; **Bulgaria:** *Bulgarian Society of Cardiology*, Mariya Tokmakova; **Cypr:** *Cyprus Society of Cardiology*, Petros Agathangelou; **Czechy:** *Czech Society of Cardiology*, Vojtech Melenovsky; **Dania:** *Danish Society of Cardiology*, Henrik Wiggers; **Egipt:** *Egyptian Society of Cardiology*, Mahmoud Hassanein; **Estonia:** *Estonian Society of Cardiology*, Tiina Uuetoa; **Finlandia:** *Finnish Cardiac Society*, Jyri Lommi; **Francja:** *French Society of Cardiology*, Yves Juillière; **Grecja:** *Hellenic Cardiological Society*, Christina Chrysohoou; **Gruzja:** *Georgian Society of Cardiology*, Alexander Alada-

shvili; **Hiszpania:** *Spanish Society of Cardiology*, Beatriz Diaz Molina; **Holandia:** *Netherlands Society of Cardiology*, Petra van Pol; **Islandia:** *Icelandic Society of Cardiology*, Gestur Thorgeirsson; **Izrael:** *Israel Heart Society*, Jean Marc Weinstein; **Kazachstan:** *Association of Cardiologists of Kazakhstan*, Nazipa Aidargaliyeva; **Kirgistan:** *Kyrgyz Society of Cardiology*, Medet Beishenkulov; **Kosowo:** *Kosovo Society of Cardiology*, Gani Bajraktari; **Liban:** *Lebanese Society of Cardiology*, Tony Abdel-Massih; **Litwa:** *Lithuanian Society of Cardiology*, Jelena Čelutkienė; **Luksemburg:** *Luxembourg Society of Cardiology*, Stéphanie Noppe; **Łotwa:** *Latvian Society of Cardiology*, Ginta Kamzola; **Macedonia:** *Macedonian FYR Society of Cardiology*, Elizabeta Srbinovska Kostovska; **Malta:** *Maltese Cardiac Society*, Andrew Cassar; **Maroko:** *Moroccan Society of Cardiology*, Saadia AbirKhalil; **Moldawia:** *Moldavian Society of Cardiology*, Eleonora Vataman; **Niemcy:** *German Cardiac Society*, Andreas Luchner; **Norwegia:** *Norwegian Society of Cardiology*, Rune Mo; **Polska:** *Polish Cardiac Society*, Ewa Straburzyńska-Migaj; **Portugalia:** *Portuguese Society of Cardiology*, Cândida Fonseca; **Rosja:** *Russian Society of Cardiology*, Evgeny Shlyakhto; **Rumunia:** *Romanian Society of Cardiology*, Ovidiu Chioncel; **San Marino:** *San Marino Society of Cardiology*, Marco Zavatta; **Serbia:** *Cardiology Society of Serbia*, Petar Otasevic; **Słowacja:** *Slovak Society of Cardiology*, Eva Goncalvesová; **Słowenia:** *Slovenian Society of Cardiology*, Mitja Lainscak; **Szwajcaria:** *Swiss Society of Cardiology*, Thomas Suter; **Szwecja:** *Swedish Society of Cardiology*, Maria Schaufelberger; **Turcja:** *Turkish Society of Cardiology*, Mehmet Birhan Yilmaz; **Ukraina:** *Ukrainian Association of Cardiology*, Leonid Voronkov; **Węgry:** *Hungarian Society of Cardiology*, Noémi Nyolczas; **Wielka Brytania:** *British Cardiovascular Society*, Ceri Davies; **Włochy:** *Italian Federation of Cardiology*, Andrea Di Lenarda.

18. Dodatek internetowy

Wszystkie tabele z dodatku internetowego są dostępne na stronach internetowych *European Heart Journal* oraz ESC.

Dodatkowa tabela 3.2. Klasyfikacja czynnościowa wg NYHA oparta na nasileniu objawów i aktywności fizycznej

Dodatkowa tabela 3.3. Fazy niewydolności serca wg AHAF/AHA

Dodatkowa tabela 3.5. Czynniki złego rokowania u pacjentów z niewydolnością serca

Dodatkowa tabela 4.2. Typowe wskaźniki demograficzne i choroby współistniejące związane z niewydolnością serca z zachowaną funkcją skurczową lewej komory

Dodatkowa tabela 4.3. Prawidłowe i nieprawidłowe wartości spoczynkowych, echokardiograficznych parametrów funkcji rozkurczowej lewej komory wg wieku i płci. Wartości przedstawiono jako średnie (\pm odchylenie standardowe) (punkty odcięcia dla powyższych parametrów na podstawie odpowiednich pozycji piśmiennictwa [65, 70, 72, 80–86])

Dodatkowa tabela 4.4. Testy diagnostyczne swoistych przyczyn niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory

Dodatkowa tabela 7.1. Najważniejsze badania kliniczne dotyczące farmakoterapii niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

Dodatkowa tabela 7.4. Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny (lub

antagonistów receptora dla angiotensyny) u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory^a

Dodatkowa tabela 7.5. Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania β -adrenolityków u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory^a

Dodatkowa tabela 7.6. Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania antagonistów receptora mineralokortykoidowego u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory^a

Dodatkowa tabela 7.7. Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania leków moczopędnych u pacjentów z niewydolnością serca

Dodatkowa tabela 7.8. Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania iwabradyny u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory^a

Dodatkowa tabela 9.1. Badania kliniczne fazy II i III przeprowadzone w grupie pacjentów z niewydolnością serca z pośrednią i zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory

Dodatkowa tabela 10.1. Ocena ryzyka udaru u pacjentów z migotaniem przedsionków

Dodatkowa tabela 10.2. Ocena ryzyka krwawienia u pacjentów z migotaniem przedsionków

Dodatkowa tabela 3.2. Klasyfikacja czynnościowa wg NYHA oparta na nasileniu objawów i aktywności fizycznej

Klasa I	Bez ograniczenia aktywności fizycznej; zwykła aktywność fizyczna nie powoduje uczucia duszności, zmęczenia lub kołatania serca
Klasa II	Niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej; komfort w spoczynku, natomiast zwykła aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatania serca
Klasa III	Znaczne ograniczenie aktywności fizycznej; komfort w spoczynku, natomiast mniejsza niż przeciętna aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatania serca
Klasa IV	Niemożliwość wykonywania jakiegokolwiek aktywności fizycznej bez wystąpienia dyskomfortu; objawy niewydolności serca w spoczynku; po podjęciu jakiegokolwiek aktywności fizycznej uczucie dyskomfortu wzrasta

NYHA — *New York Heart Association*

Dodatkowa tabela 3.3. Fazy niewydolności serca wg ACCF/AHA

A	Wysokie ryzyko rozwoju HF, bez obecności strukturalnej choroby serca i bez objawów klinicznych
B	Strukturalna choroba serca, bez objawów klinicznych HF
C	Strukturalna choroba serca z obecnymi lub uprzednio występującymi objawami klinicznymi HF
D	Oporna na leczenie HF wymagająca specjalnych działań

ACCF/AHA — *American College of Cardiology Foundation/American Heart Association*; HF — niewydolność serca

Dodatkowa tabela 3.5. Czynniki złego rokowania u pacjentów z niewydolnością serca

Dane demograficzne	Starszy wiek, płeć męska, niski status socjoekonomiczny
Nasilenie niewydolności serca	Zaawansowana klasa NYHA, dłuższy czas trwania HF, obniżone pochłaniania tlenu na szczycie wysiłku, wysoki wskaźnik ekwiwalentu oddechowego dla dwutlenku węgla (VE/VCO ₂), oddechy Cheyne-Stokesa, krótki dystans w teście 6-minutowego marszu, obniżona siła mięśni, niska jakość życia
Stan kliniczny	Wysoka spoczynkowa czynność serca, niskie ciśnienie tętnicze, kliniczne cechy przewodnienia (zastój w krążeniu płucnym, obrzęki obwodowe, poszerzenie żył szyjnych, powiększenie wątroby), kliniczne cechy hipoperfuzji obwodowej, utrata masy ciała, zespół kruchości
Nasilenie remodelingu mięśnia sercowego i dysfunkcji serca	Niska LVEF, powiększenie LV, ciężka dysfunkcja rozkurczowa LV, wysokie ciśnienia napętniania LV, niedomykalność mitralna, stenoza aortalna, przerost LV, powiększenie LA, dysfunkcja RV, nadciśnienie płucne, dyssynchronia, rozległy obszar hipo/akinezy, poszerzony zespół QRS, podejrzenie zapalenia lub nacieku w CMR, indukowalne niedokrwienie i brak żywotności w badaniach obrazowych
Biomarkery aktywacji neurohormonalnej	Niskie stężenia sodu i wysokie peptydów natriuretycznych, wysoka aktywność reninowa osocza, wysokie stężenia aldosteronu i katecholamin, endoteliny-1, adrenomeduliny, wazopresyny
Inne biomarkery	Markery funkcji nerek, zapalenia, stresu sercowego, uszkodzenia serca, metaboliczne, kolagenowe i markery uszkodzenia lub dysfunkcji narządowej
Testy genetyczne (patrz rozdz. 5.10.1)	Określone mutacje w przypadku wrodzonych kardiomiopatii związane z wysokim ryzykiem nagłego zgonu sercowego lub szybką progresją HF
Sercowo-naczyniowe choroby współistniejące	Migotanie przedsionków, komorowe zaburzenia rytmu, choroba wieńcowa bez możliwości rewaskularyzacji, przebyte udar/przemijający atak niedokrwienny, choroba naczyń obwodowych
Niesercowo-naczyniowe choroby współistniejące	Cukrzyca, niedokrwistość, niedobór żelaza, przewlekła obturacyjna choroba płuc, niewydolność nerek, zaburzenia funkcji wątroby, bezdechy senny, zaburzenia poznawcze, depresja
Brak współpracy	Brak współpracy w zakresie przestrzegania zaleceń leczenia HF
Zdarzenie kliniczne	Hospitalizacja z powodu HF, przebyte zatrzymanie krążenia, wyładowania ICD

CMR — rezonans magnetyczny serca; HF — niewydolność serca; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LA — lewy przedsionek; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — *New York Heart Association*; RV — prawy przedsionek

Dodatkowa tabela 4.2. Typowe wskaźniki demograficzne i choroby współistniejące związane z niewydolnością serca z zachowaną funkcją skurczową lewej komory

Zaawansowany wiek
Nadciśnienie tętnicze
Migotanie przedsionków
Płeć żeńska
Dysfunkcja nerek
Zespół metaboliczny
Otyłość
Mała wydolność fizyczna
Choroba płuc (np. POChP)
Nadciśnienie płucne
Bezdech senny

POChP — przewlekła obturacyjna choroba płuc

Dodatkowa tabela 4.3. Prawidłowe i nieprawidłowe wartości spoczynkowych, echokardiograficznych parametrów funkcji rozkurczowej lewej komory wg wieku i płci. Wartości przedstawione jako średnie (\pm odchylenie standardowe) (punkty odjęcia dla powyższych parametrów na podstawie odpowiednich pozycji piśmiennictwa) [65, 70, 72, 80–86]

Parametr	Prawidłowa funkcja rozkurczowa						Dysfunkcja rozkurczowa		
	20–40 lat		40–60 lat		≥ 60 lat		Upośledzona relaksacja	Napływ pseudo-normalny	Napływ restrykcyjny
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety			
Napływ przez zastawkę mitralną									
MV-E [m/s]	0,79 \pm 0,14	0,84 \pm 0,17	0,72 \pm 0,16	0,77 \pm 0,17	0,67 \pm 0,15	0,72 \pm 0,17			
MV-A [m/s]	0,50 \pm 0,13	0,51 \pm 0,12	0,61 \pm 0,15	0,63 \pm 0,14	0,73 \pm 0,16	0,76 \pm 0,16			
DecT [ms]	179,8 \pm 46,4	176,7 \pm 40,1	186,6 \pm 52,8	188,2 \pm 39,8	217,5 \pm 69,7	201,5 \pm 55,7	> 220	140–220	< 140
Współczynnik E/A	1,69 \pm 0,52	1,72 \pm 0,52	1,22 \pm 0,31	1,26 \pm 0,43	0,96 \pm 0,27	0,99 \pm 0,31	< 1,0	1,0–2,0	> 2,0
IVRT [ms]							> 110	60–100	< 60
Dopler tkankowy									
e' przegrodowa [cm/s]	11,9 \pm 2,7	12,3 \pm 2,3	9,8 \pm 2,6	9,7 \pm 2,5	7,3 \pm 2,2	7,9 \pm 2,3	< 8	< 8	< 8
e' boczna [cm/s]	16,2 \pm 3,6	16,6 \pm 3,2	12,6 \pm 3,0	12,4 \pm 3,0	9,5 \pm 2,1	9,7 \pm 3,2	< 10	< 10	< 10
e' uśredniona [cm/s]	14,0 \pm 2,9	14,5 \pm 2,4	11,2 \pm 2,4	11,1 \pm 2,5	8,5 \pm 1,9	8,8 \pm 2,6			
E/e' przegrodowa	6,9 \pm 1,7	6,9 \pm 1,6	7,8 \pm 2,4	8,2 \pm 2,2	9,8 \pm 3,0	9,7 \pm 2,6			
E/e' boczna	5,0 \pm 1,3	5,2 \pm 1,3	6,1 \pm 2,2	6,5 \pm 2,3	7,6 \pm 2,1	7,9 \pm 2,2			
E/e' uśredniona	5,8 \pm 1,4	5,9 \pm 1,3	6,7 \pm 2,1	7,2 \pm 2,0	8,4 \pm 2,2	8,6 \pm 2,2		≥ 13	≥ 13

DecT — czas deceleracji fali wczesnego napływu mitralnego; e' — wczesnorozkurczowa prędkość ruchu mięśnia; E/e' — stosunek prędkości wczesnego napływu mitralnego do wczesnorozkurczowej prędkości ruchu mięśnia; IVRT — czas izowolumetrycznej relaksacji; MV-A — fala późnego napływu mitralnego; MV-E — fala wczesnego napływu mitralnego

Dodatkowa tabela 4.4. Testy diagnostyczne swoistych przyczyn niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory

Testy genetyczne (np. dla amyloidozy ATTR i HCM; patrz również rozdz. 5.10.1)
Białko Bence'a-Jonesa w moczu (amyloidozę AL)
Scyntygrafia 99m Tc-DPD (amyloidozę transtyretynową typu dzikiego)
Eozynofilia, receptor interleukiny-2, ACE (sarkoidozę)
Troponina wysokoczuła, CK, CK-MB (zapalenie mięśnia sercowego)
Przeciwciała IgM <i>Borellia burgdorferi</i> (borelioza)
Badania serologiczne w kierunku HIV (kardiomiopatia HIV)
Badania serologiczne w kierunku <i>Trypanosoma cruzi</i> (choroba Chagasa)
Osoczowa ferrytyna, testy genetyczne (hemochromatoza)
Aktywność α -galaktozydazy w leukocytach (choroba Fabry'ego)
Eozynofilia (eozynofiliowe zapalenie wsierdzia i mięśnia sercowego)

ACE — konwertaza angiotensyny; AL — amyloidozę łańcuchów lekkich; ATTR — amyloidozę transtyretynową; CK — kinaza kreatynowa; CK-MB — izoenzym sercowy kinazy kreatynowej; HCM — kardiomiopatia przerostowa; HIV — ludzki wirus niedoboru odporności

Dodatkowa tabela 7.1. Najważniejsze badania kliniczne dotyczące farmakoterapii niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

Badanie	Lek	Główne kryteria włączenia	Średni okres obserwacji	Wpływ leczenia na pierwszorzędowny punkt końcowy	Inne wyniki
ACEI					
CONSENSUS [2]	enalapril (n = 127) vs. placebo (n = 126)	Zastoinowa HF, NYHA IV, powiększenie serca w badaniu rentgenowskim klatki piersiowej	0,5 roku	40% redukcja śmiertelności całkowitej po 6 miesiącach (26% vs. 44%, p = 0,002) i 31% po 12 miesiącach (36% vs. 52%, p = 0,001)	–
SOLVD-TREATMENT [168]	enalapril (n = 1285) vs. placebo (n = 1284)	LVEF ≤ 35%, NYHA I–IV (90% NYHA II–III)	3,5 roku	16% redukcja śmiertelności całkowitej (35% vs. 40%, p = 0,004)	26% redukcja w zakresie złożonego punktu końcowego (śmiertelność całkowita i hospitalizacje z powodu HF) (p < 0,0001)
ATLAS [169]	Duża (n = 1568) vs. mała (n = 1569) dawka lisinoprilu	LVEF ≤ 30%, NYHA II–IV	3,8 roku	Nieistotna 8% redukcja śmiertelności całkowitej (43% vs. 45%, p = 0,13)	Tendencja do redukcji śmiertelności sercowo-naczyniowej o 10% (p = 0,07) 15% redukcja w zakresie złożonego punktu końcowego (śmiertelność całkowita lub hospitalizacje z powodu HF) (p < 0,001)
Leki β-adrenolityczne					
COPERNICUS [170]	karwedilol (n = 1156) vs. placebo (n = 1133)	LVEF < 25%, NYHA IV	0,9 roku	35% redukcja śmiertelności całkowitej (11% vs. 17%, p < 0,001)	24% redukcja w zakresie złożonego punktu końcowego (śmiertelność całkowita i hospitalizacje) (p < 0,001)
CIBIS-II [171]	bisoprolol (n = 1327) vs. placebo (n = 1320)	LVEF ≤ 35%, NYHA III–IV	1,3 roku	34% redukcja śmiertelności całkowitej (12% vs. 17%, p < 0,001)	21% redukcja w zakresie złożonego punktu końcowego (śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacje z przyczyn sercowo-naczyniowych) (p < 0,001)
MERIT-HF [172]	metoprolol CR/XL (n = 1991) vs. placebo (n = 2001)	LVEF ≤ 40%, NYHA II–IV	1,0 rok	34% redukcja śmiertelności całkowitej (7% vs. 11%, p < 0,001)	38% redukcja ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (p < 0,001) 41% redukcja ryzyka nagłego zgonu (p < 0,001), 49% redukcja ryzyka zgonu z powodu nasilenia HF (p = 0,002)
SENIORS [173]	nebiwolol (n = 1067) vs. placebo (n = 1061)	Wiek ≥ 70 lat, HF potwierdzona przez hospitalizację z powodu HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy i/lub LVEF ≤ 35% w ostatnich 6 miesiącach	1,8 roku	14% redukcja złożonego punktu końcowego (śmiertelność całkowita i hospitalizacje z przyczyn sercowo-naczyniowych) (31% vs. 35%, p = 0,04)	–

→

Dodatkowa tabela 7.1. (cd.) Najważniejsze badania kliniczne dotyczące farmakoterapii niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

Antagoniści receptora mineralokortykoidowego					
RALES [174]	spironolakton (n = 822) vs. placebo (n = 841)	LVEF ≤ 35%, NYHA III–IV w momencie włączenia i NYHA IV w ciągu ostatnich 6 miesięcy	2,0 lata	30% redukcja śmiertelności całkowitej (35% vs. 46%, p < 0,001)	35% redukcja hospitalizacji kardiologicznych (p < 0,001)
EMPHASIS-HF [175]	eplerenon (n = 1364) vs. placebo (n = 1373)	NYHA II, LVEF ≤ 30% lub LVEF 30–35% z QRS > 130 ms, hospitalizacja z powodów sercowo-naczyniowych w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub BNP ≥ 250 pg/ml lub NT-proBNP ≥ 500 pg/ml u mężczyzn i ≥ 750 pg/ml u kobiet.	1,8 roku	37% redukcja złożonego punktu końcowego (śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacje z powodu HF) (18% vs. 26%, p < 0,001)	24% redukcja śmiertelności całkowitej (p = 0,008) 24% redukcja śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (p = 0,01) 42% redukcja hospitalizacji z powodu HF (p < 0,001).
Antagoniści receptora dla angiotensyny i inhibitory neprilizyny					
PARADIGM-HF [167]	sakubitryl/walsartan (n = 4187) vs. enalapril (n = 4212)	NYHA II–IV, LVEF ≤ 40% (zmienione na LVEF ≤ 35%), BNP ≥ 150 pg/ml lub NT-proBNP ≥ 600 pg/ml lub BNP ≥ 100 pg/ml lub NT-proBNP ≥ 400 pg/ml, jeżeli nastąpiła hospitalizacja z powodu HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy	2,3 roku	20% redukcja złożonego punktu końcowego (śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych lub pierwsza hospitalizacja z powodu HF) (22% vs. 27%, p < 0,001)	16% redukcja śmiertelności całkowitej (p < 0,001) 20% redukcja śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (p < 0,001) 21% redukcja hospitalizacji z powodu HF (p < 0,001)
Inhibitory kanałów I_f					
SHIFT [176]	iwabradyna (n = 3268) vs. placebo (n = 3290)	LVEF ≤ 35%, NYHA II–IV, hospitalizacja z powodu HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy, rytm zatokowy, czynność serca ≥ 70/min	1,9 roku	18% redukcja złożonego punktu końcowego (śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacje z powodu HF) (24% vs. 29%, p < 0,001)	26% redukcja hospitalizacji z powodu HF (p < 0,001) 26% redukcja śmiertelności z powodu HF (p = 0,01)
Antagoniści receptora dla angiotensyny					
CHARM-Added [177]	kandesartan (n = 1276) vs. placebo (n = 1272)	LVEF ≤ 40%, NYHA II–IV, leczenie za pomocą ACEI	3,4 roku	15% redukcja złożonego punktu końcowego (śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacje z powodu HF) (38% vs. 42%, p = 0,01)	–
CHARM-Alternative [178]	kandesartan (n = 1013) vs. placebo (n = 1015)	LVEF ≤ 40%, NYHA II–IV, nietolerancja ACEI	2,8 roku	23% redukcja złożonego punktu końcowego (śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacje z powodu HF) (33% vs. 40%, p < 0,001)	–

→

Dodatkowa tabela 7.1. (cd.) Najważniejsze badania kliniczne dotyczące farmakoterapii niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

Antagoniści receptora dla angiotensyny (cd.)					
Val-HeFT [179]	walsartan (n = 2511) vs. placebo (n = 2499)	LVEF < 40%, NYHA II–IV, leczenie za pomocą ACEI, wymiar wewnętrzny lewej komory > 2,9 cm/powierzchnię ciała	1,9 roku	Śmiertelność całkowita podobna w obu grupach (19,7% vs. 19,4%, p = 0,80) 13% redukcja złożonego punktu końcowego (śmiertelność całkowita, zresuscytowane zatrzymanie krążenia, hospitalizacje z powodu HF bądź zastosowanie dożylnych leków inotropowych lub rozszerzających naczynia przez ≥ 4 godziny bez hospitalizacji) (29% vs. 32%, p = 0,009)	–

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ATLAS — *Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival*; BNP — peptyd natriuretyczny typu B; CHARM-Added — *Candesartan Cilexetil in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity*; CHARM-Alternative — *Candesartan in heart failure assessment of reduction in mortality and morbidity*; CIBIS II — *Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II*; CONSENSUS — *Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study*; COPERNICUS — *Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival*; EMPHASIS-HF — *Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure*; HF — niewydolność serca; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MERIT-HF — *Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure*; NT-proBNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; NYHA — *New York Heart Association*; PARADIGM-HF — *Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial*; RALES — *Randomized Aldactone Evaluation Study*; SENIORS — *Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisations in Seniors with Heart Failure*; SHIFT — *Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial*; SOLVD — *Studies of Left Ventricular Dysfunction*; Val-HeFT — *Valsartan Heart Failure Trial*

Dodatkowa tabela 7.4. Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania inhibitorów konwertazy antgiotensyny (lub antagonistów receptora dla angiotensyny) u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory^a

DLACZEGO?
W celu redukcji objawów, poprawy wydolności wysiłkowej, zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i wydłużenia życia
U KOGO I KIEDY?
Wskazania:
1. Potencjalnie należy stosować u wszystkich pacjentów z HF i LVEF < 40%
2. Leczenie pierwszego rzutu (łącznie z LBA i MRA) u pacjentów z HF w II–IV klasie wg NYHA należy rozpoczynać na jak najwcześniejszym etapie choroby
3. ACEI przynoszą również korzyści u pacjentów z bezobjawową dysfunkcją skurczową lewej komory (II klasa wg NYHA)
Przeciwwskazania:
1. Wywiad obrzęku naczynioruchowego ^b
2. Rozpoznane obustronne zwężenia tętnic nerkowych
3. Cięża/ryzyko zajścia w ciążę
4. Znane reakcje alergiczne/inne reakcje niepożądane (związane z lekiem)
Zachowaj ostrożność/szukaj porady specjalisty:
1. Istotna hiperkaliemia (K ⁺ > 5,0 mmol/l)
2. Istotna dysfunkcja nerek (kreatynina > 221 $\mu\text{mol/l}$ [2,5 mg/dl] lub szacowany GFR < 30 ml/min/1,73 m ²)
3. Objawowa lub ciężka bezobjawowa hipotonia (SBP < 90 mm Hg).
4. Interakcje lekowe, na które należy uważać:
— suplementy K ⁺ /leki moczopędne oszczędzające K ⁺ , np. amilorid i tiamteren (należy pamiętać o preparatach łączonych z furosemidem)
— MRA
— inhibitory reniny ^c
— NLPZ ^d
— trimetoprim/trimetoprim-sulfametoksazol
— zamienniki soli z dużą zawartością K ⁺

→

Dodatkowa tabela 7.4. (cd.) Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny (lub antagonistów receptora dla angiotensyny) u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory^a

KTÓRY ACEI I W JAKIEJ DAWCE? — patrz również tab. 7.2
<p>kaptopril — dawka początkowa: 3 × 6,25 mg, dawka docelowa: 3 × 50 mg enalapril — dawka początkowa: 2 × 2,5 mg, dawka docelowa: 2 × 20 mg lisinopril — dawka początkowa: 1 × 2,5–5,0 mg, dawka docelowa: 1 × 20–35 mg ramipril — dawka początkowa: 1 × 2,5 mg, dawka docelowa: 1 × 10 mg trandolapril — dawka początkowa: 1 × 0,5 mg, dawka docelowa: 1 × 4 mg</p>
GDZIE?
<ul style="list-style-type: none"> • U stabilnych pacjentów leczonych ambulatoryjnie (pacjenci w IV klasie wg NYHA/pacjenci z ciężką HF oraz w trakcie lub bezpośrednio po epizodzie zaostrzenia HF powinni być kierowani na konsultację specjalistyczną) • U pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostrzenia HF — po okresie stabilizacji, ustąpieniu zastoju oraz, o ile to możliwe, po uzyskaniu „euwolemii” (jednak idealnie przed wypisaniem ze szpitala) • Inne wyjątki — <i>patrz</i> „Zachowaj ostrożność/szukaj porady specjalisty”
JAK STOSOWAĆ?
<ul style="list-style-type: none"> • Sprawdź funkcję nerek i stężenia elektrolitów • Zaczynaj od małych dawek (<i>patrz</i> tab. 7.2) • Podwajaj dawkowanie nie rzadziej niż w 2-tygodniowych odstępach w trakcie leczenia ambulatoryjnego; częstsze zwiększanie dawkowania jest możliwe w trakcie hospitalizacji oraz u pacjentów dokładnie monitorowanych, kiedy jest możliwa dokładna ocena tolerancji • Próbuj uzyskać dawkę docelową (<i>patrz</i> powyżej) lub, kiedy to się nie uda, maksymalnie tolerowaną (pamiętaj, że nawet najmniejsza dawka ACEI [lub ARB] jest lepsza niż brak ACEI) • Wykonuj kontrolne badania biochemiczne krwi (mocznik/BUN, kreatynina, K+) 1–2 tygodnie po rozpoczęciu leczenia oraz po 1–2 tygodniach po uzyskaniu dawki ostatecznej • Później wykonuj kontrolne badania biochemiczne co 4 miesiące • Kiedy zakończyć zwiększanie dawkowania, zmniejszyć dawki, wstrzymać leczenie? — <i>patrz</i> „ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW” • Bardzo rzadko konieczne jest wstrzymanie leczenia za pomocą ACEI (lub ARB) — wówczas można się spodziewać pogorszenia klinicznego; idealnie należy skonsultować się ze specjalistą przed podjęciem decyzji o wstrzymaniu terapii • Pielęgniarka wyspecjalizowana w zakresie HF może pomagać w edukacji pacjenta, obserwacji odległej (osobistej lub telefonicznej), monitorowaniu biochemicznym i zwiększaniu dawkowania
ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW
<p>Bezobjawowe niskie ciśnienie tętnicze:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zazwyczaj nie wymaga żadnych zmian w leczeniu <p>Objawowa hipotonia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zawroty głowy występują często, ale i często ulegają poprawie z czasem — należy uspokoić pacjenta • Ponownie rozważ konieczność stosowania azotanów, antagonistów wapnia^a i innych leków rozszerzających naczynia i, jeśli to możliwe, zmniejsz lub wstrzymaj ich dawkowanie • Jeżeli nie występują objawy zastoju, rozważ zmniejszenie dawkowania leków moczopędnych • Jeżeli to nie pomoże, skonsultuj się ze specjalistą <p>Kaszel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kaszel występuje często u pacjentów z HF, u wielu z nich stwierdza się choroby płuc zależne od palenia tytoniu • Kaszel jest również objawem zastoju w krążeniu płucnym i należy go wykluczyć w przypadku nasilenia kaszlu • Kaszel wtórny do stosowania ACEI nie zawsze wymaga zaprzestania leczenia • W przypadku pojawienia się kłopotliwego kaszlu (np. takiego, który zaburza sen) oraz takiego, który można powiązać ze stosowaniem ACEI (tj. ustępuje i pojawia się ponownie po wstrzymaniu i ponownym rozpoczęciu terapii), zaleca się, aby ACEI zastąpić ARB <p>Pogorszenie funkcji nerek i hiperkaliemia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Po rozpoczęciu leczenia ACEI należy się spodziewać niewielkiego wzrostu stężeń mocznika (BUN), kreatyniny, potasu; jeżeli ten wzrost jest niewielki i bezobjawowy, nie wymaga podejmowania działań • Akceptowalny jest wzrost stężenia kreatyniny do 50% od wartości wyjściowych lub do 266 $\mu\text{mol/l}$ (3 mg/dl) lub spadek szacowanego GFR < 25 ml/min/1,73 m² (któregokolwiek z kryteriów) • Dopuszczalny jest wzrost osoczowych stężeń potasu do $\leq 5,5$ mmol/l • Jeżeli dojdzie do istotnego wzrostu stężeń kreatyniny, mocznika, potasu rozważ wstrzymanie innych leków nefrotoksycznych (np. NLPZ^a), innych suplementów potasu lub leków oszczędzających potas (triamteren, amilorid), a w przypadku nieobecności cech zastoju zmniejszenie dawkowania leków moczopędnych • Jeżeli utrzymują się większe niż wymienione powyżej stężenia w badaniach kontrolnych mimo wdrożenia sugerowanych zmian w leczeniu, zredukuj dawki ACEI (lub ARB) o połowę i wykonaj badania kontrolne w ciągu 1–2 tygodni; jeżeli to nie przyniesie rezultatu, skonsultuj się ze specjalistą • Jeśli stężenia potasu przekroczą 5,5 mmol/l lub stężenie kreatyniny wzrośnie ponad 100% od wartości wyjściowych lub > 310 $\mu\text{mol/l}$ (3,5 mg/dl)/eGFR < 20 ml/min/1,73 m², wstrzymaj podawanie ACEI (lub ARB) i skonsultuj się ze specjalistą • Należy często i regularnie kontrolować parametry biochemiczne, dopóki nie dojdzie do ustabilizowania się stężeń potasu i kreatyniny



Dodatkowa tabela 7.4. (cd.) Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny (lub antagonistów receptora dla angiotensyny) u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory^a

RADY DLA PACJENTA
<ul style="list-style-type: none"> • Wyjaśnij przewidywane korzyści: <ul style="list-style-type: none"> — zmniejszenie objawów i poprawa wydolności fizycznej — zapobieganie pogorszeniom HF prowadzącym do hospitalizacji — wydłużenie życia • Poprawa w zakresie objawów następuje w ciągu kilku tygodni-miesięcy po wdrożeniu leczenia • Poinformuj pacjenta o konieczności zgłaszania istotnych objawów niepożądanych (tj. zawroty głowy/objawowa hipotonia, kaszel) — patrz „ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW” • Poinformuj pacjenta o konieczności unikania stosowania NLPZ^d dostępnych bez recepty oraz zamienników soli z wysoką zawartością K+ — patrz „ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW”

ACEI — inhibitory konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny; BUN — stężenie azotu mocznika; GFR — współczynnik filtracji kłębuszkowej; HF — niewydolność serca; LBA — leki β -adrenolityczne; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagoniści receptora mineralokortykoidowego; NYHA — *New York Heart Association*; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze

^aZalecenia zawarte w tej tabeli reprezentują opinie ekspertów oparte na wynikach odpowiednich badań klinicznych (leki, schematy dawkowania, dawki docelowe, monitorowanie pacjenta, korzyści z leczenia i zgłaszane objawy niepożądane) oraz doświadczenie kliniczne

^bBezpieczeństwo stosowania ARB u pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym w trakcie leczenia ACEI nie jest pewne

^cInhibitory reniny nie są zalecane w HF

^dNależy unikać stosowania NLPZ, o ile nie są bezwzględnie konieczne

^eNależy zaprzestać stosowania antagonistów wapnia, chyba że są bezwzględnie konieczne; diltiazem i werapamil są potencjalnie szkodliwe u pacjentów z HF z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory z powodu działania inotropowo ujemnego

Dodatkowa tabela 7.5. Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania β -adrenolityków u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory^a

DLACZEGO?
W celu zmniejszenia objawów, redukcji ryzyka hospitalizacji z powodu HF i wydłużenia życia
U KOGO I KIEDY?
<p>Wskazania:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Potencjalnie należy stosować u wszystkich stabilnych pacjentów z łagodnie i umiarkowanie nasiloną skurczową HF (LVEF < 40%; II–III klasa wg NYHA) 2. Leczenie pierwszego rzutu (łącznie z ACEI i MRA) u pacjentów ze stabilną HF należy rozpoczynać na jak najwcześniejszym etapie choroby 3. LBA przynoszą również korzyści u pacjentów z ciężką HF — w takiej sytuacji należy jednak rozpoczynać leczenie pod opieką specjalisty
<p>Przeciwwskazania:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Blok AV drugiego lub trzeciego stopnia (w przypadku braku stałej stymulacji) 2. Krytyczne niedokrwienie kończyn 3. Astma (przeciwwskazanie względne): jeżeli wskazane jest stosowanie kardioselektywnych LBA, astma nie stanowi bezwzględnego przeciwwskazania, ale leki z tej grupy powinny być stosowane pod ścisłym nadzorem specjalistycznym, z uwzględnieniem ryzyka związanego z ich podawaniem i odstawieniem [223, 224]; obecność POChP nie jest przeciwwskazaniem do przyjmowania LBA 4. Znane reakcje alergiczne/inne reakcje niepożądane (związane z lekiem)
<p>Zachowaj ostrożność/szukaj porady specjalisty:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ciężka HF (IV klasa wg NYHA) 2. Obecne lub niedawno (< 4 tygodni) przebyte zaostrzenie HF (np. hospitalizacja z powodu pogorszenia HF), blok serca lub częstota rytmu serca < 50/min 3. W przypadku utrzymującego się zastoj, hipotonii (SBP < 90 mm Hg), zwiększonego ciśnienia w żyłach szyjnych, wodobrzusza, istotnych obrzęków obwodowych — spróbuj uzyskać ustąpienie zastoj i stan „euwolemii” przed rozpoczęciem leczenia LBA 4. Interakcje lekowe, na które należy uważać (z powodu ryzyka bradykardii/bloku AV): <ul style="list-style-type: none"> — werapamil, diltiazem (należy przerwać ich stosowanie)^b — digoksyna — amiodaron — iwabradyna
KTÓRY LBA I W JAKIEJ DAWCE? — patrz tab. 7.2
<p>bisoprolol — dawka początkowa: 1 × 1,25 mg, dawka docelowa: 1 × 10 mg karwedilol — dawka początkowa: 2 × 3,125 mg, dawka docelowa: 2 × 25 mg metoprolol w postaci bursztynianu (CR/XL) — dawka początkowa: 1 × 12,5–25 mg, dawka docelowa: 1 × 200 mg nebiwolol — dawka początkowa: 1 × 1,25 mg, dawka docelowa: 1 × 10 mg</p>



Dodatkowa tabela 7.5. (cd.) Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania β -adrenolityków u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory^a

GDZIE?
<ul style="list-style-type: none"> W leczeniu ambulatoryjnym u stabilnych pacjentów (pacjenci w IV klasie wg NYHA/pacjenci z ciężką HF oraz w trakcie lub bezpośrednio po epizodzie zaostrzenia HF powinni być kierowani na konsultację specjalistyczną) U pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostrzenia HF — po okresie stabilizacji, ustąpieniu zastoju oraz, o ile to możliwe, po uzyskaniu „euwolemii” (jednak idealnie przed wypisaniem ze szpitala) Inne wyjątki — <i>patrz</i> „Zachowaj ostrożność/szukaj porady specjalisty”
JAK STOSOWAĆ?
<ul style="list-style-type: none"> Zaczynaj od małych dawek u stabilnego pacjenta (<i>patrz</i> tab. 7.2) Podwajaj dawkowanie nie rzadziej niż w 2-tygodniowych odstępach (u niektórych pacjentów może być potrzebne wolniejsze zwiększanie dawkowania) Próbuj uzyskać dawkę docelową (<i>patrz</i> powyżej) lub, kiedy to się nie uda, maksymalnie tolerowaną (pamiętaj, że nawet najmniejsza dawka LBA jest lepsza niż brak LBA) Monitoruj czynność serca, ciśnienie tętnicze i stan kliniczny (objawy podmiotowe, przedmiotowe, zwłaszcza objawy zastoju, masę ciała) Pielęgniarka wyspecjalizowana w zakresie HF może pomagać w edukacji pacjenta, obserwacji odległej (osobistej lub telefonicznej) i zwiększaniu dawkowania Kiedy zakończyć zwiększanie dawkowania, zmniejszyć dawki, wstrzymać leczenie? — <i>patrz</i> „ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW”
ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW
<p>Pogorszenie objawów (np. nasilenie duszności, zmęczenia, obrzęków, przyrost masy ciała):</p> <ul style="list-style-type: none"> W przypadku nasilenia zastoju zwiększ dawkę leku moczopędnego lub zmniejsz o połowę dawkę LBA (jeśli nie pomoże zwiększenie dawki leku moczopędnego) W przypadku nasilenia objawów zmęczenia (lub bradykardii — <i>patrz</i> poniżej) zmniejsz o połowę dawkę LBA (rzadko konieczne), ponownie oceń pacjenta w ciągu 1–2 tygodni, a w przypadku braku poprawy skonsultuj się ze specjalistą W przypadku istotnego pogorszenia zmniejsz o połowę dawkę LBA lub wstrzymaj jego podawanie (rzadko konieczne) i skonsultuj się ze specjalistą <p>Niska częstość rytmu serca:</p> <ul style="list-style-type: none"> W przypadku spadku częstości rytmu serca < 50/min i pogorszenia objawów zmniejsz o połowę dawkę LBA lub w przypadku ciężkiego pogorszenia wstrzymaj jego podawanie (rzadko konieczne) Ponownie oceń konieczność stosowania innych leków zwalniających czynność serca (np. digoksyna, amiodaron, diltiazem lub werapamil^b) Wykonaj badanie elektrokardiograficzne w celu wykluczenia bloku serca Skonsultuj się ze specjalistą <p>Bezobjawowe niskie ciśnienie tętnicze:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zazwyczaj nie wymaga żadnych zmian w leczeniu <p>Objawowa hipotonia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zawroty głowy występują często, ale i często ulegają poprawie z czasem — należy uspokoić pacjenta Ponownie rozważ konieczność stosowania azotanów, antagonistów wapnia^b oraz innych leków rozszerzających naczynia i, jeśli to możliwe, zmniejsz lub wstrzymaj ich dawkowanie Jeżeli nie ma objawów zastoju, rozważ zmniejszenie dawek leków moczopędnych Jeżeli to nie pomoże, skonsultuj się ze specjalistą
RADY DLA PACJENTA
<ul style="list-style-type: none"> Wyjaśnij przewidywane korzyści (<i>patrz</i> „DLACZEGO?”) i zwróć uwagę na możliwość przejściowego wystąpienia objawów niepożądanych — leczenie stosuje się w celu zmniejszenia objawów, zapobieganiu pogorszeniom HF, prowadzącym do hospitalizacji i w celu wydłużenia życia — poprawa w zakresie objawów może następować powoli po wdrożeniu terapii, czasami w ciągu 3–6 miesięcy lub nawet dłużej — w okresie rozpoczynania leczenia i zwiększania dawkowania LBA może wystąpić przejściowe pogorszenie w zakresie objawów; w dłuższej perspektywie leczenie poprawia jakość życia Poinformuj pacjenta o konieczności zgłaszania pogorszenia w zakresie objawów (<i>patrz</i> „ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW”) oraz o tym, że łatwo można sobie z nimi (męczliwość, zmęczenie, duszność) poradzić poprzez odpowiednie zmodyfikowanie pozostałego leczenia; poucz pacjenta, że nie należy samodzielnie przerywać leczenia LBA bez konsultacji z lekarzem W okresie rozpoczynania terapii i zwiększania dawkowania LBA w celu wczesnego wykrycia i leczenia potencjalnego pogorszenia należy zachęcać pacjenta do codziennego pomiaru masy ciała (po wstaniu, przed ubraniem się, po oddaniu moczu, przed posiłkiem) oraz samodzielnego zwiększania dawkowania leków moczopędnych w przypadku utrzymującego się (> 2 dni) wzrostu masy ciała (> 1,5–2,0 kg/dzień)

ACEI — inhibitory konwertazy angiotensyny; AV — przedsionkowo-komorowy; HF — niewydolność serca; LBA — leki β -adrenolityczne; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagoniści receptora mineralokortykoidowego; NYHA — *New York Heart Association*; POChP — przewlekła obturacyjna choroba płuc; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze

^aZalecenia zawarte w tej tabeli reprezentują opinie ekspertów oparte na wynikach odpowiednich badań klinicznych (leki, schematy dawkowania, dawki docelowe, monitorowanie pacjenta, korzyści z leczenia i zgłaszane objawy niepożądane) oraz doświadczenie kliniczne

^bNależy zaprzestać stosowania antagonistów wapnia, chyba że są bezwzględnie konieczne; diltiazem i werapamil są potencjalnie szkodliwe u pacjentów z HF z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory z powodu działania inotropowo ujemnego

Uwaga: Nie należy gwałtownie przerywać leczenia LBA, chyba że jest to absolutnie konieczne (istnieje ryzyko efektu „z odbicia” z nasileniem niedokrwienia lub wywołaniem zawału serca i zaburzeń rytmu). Idealnie należy skonsultować się ze specjalistą przed podjęciem decyzji o wstrzymaniu leczenia

Dodatkowa tabela 7.6. Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania antagonistów receptora mineralokortykoidowego u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową^a

DLACZEGO?
W celu redukcji objawów, zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i wydłużenia życia
U KOGO I KIEDY?
Wskazania: 1. Potencjalnie należy stosować u wszystkich pacjentów z utrzymującymi się objawami HF (II–IV klasa wg NYHA) i LVEF \leq 35% mimo leczenia za pomocą ACEI (lub ARB) i LBA
Przeciwwskazania: 1. Znane reakcje alergiczne/inne reakcje niepożądane (związane z lekiem)
Zachowaj ostrożność/szukaj porady specjalisty: 1. Istotna hiperkaliemia ($K^+ > 5,0$ mmol/l) ^b 2. Istotna dysfunkcja nerek (kreatynina > 221 μ mol/l [2,5 mg/dl] lub szacowany GFR < 30 ml/min/1,73 m ²) ^b 3. Interakcje lekowe, na które należy uważać: — suplementy K^+ /leki moczopędne oszczędzające K^+ , np. amilorid i tiamteren (należy pamiętać o preparatach łączonych z furosemidem) — ACEI/ARB/inhibitory reniny ^c — NLPZ ^d — trimetoprim/trimetoprim-sulfametoksazol — zamienniki soli z dużą zawartością K^+ — silne inhibitory CYP3A4, np. ketokonazol, itraconazol, nefazodon, telitromycyna, klaritromycyna, ritonawir i nalfinawir (w przypadku stosowania elprenenonu)
KTÓRY MRA I W JAKIEJ DAWCE? — patrz również tab. 7.2
eplerenon — dawka początkowa: 1×25 mg, dawka docelowa: 1×50 mg spironolakton — dawka początkowa: 1×25 mg, dawka docelowa: 1×50 mg
GDZIE?
W leczeniu ambulatoryjnym i szpitalnym Wyjątki — patrz „Zachowaj ostrożność/szukaj porady specjalisty”
JAK STOSOWAĆ?
<ul style="list-style-type: none"> • Sprawdzaj czynność nerek i stężenia elektrolitów (zwłaszcza K^+) • Zaczynaj od małych dawek (patrz powyżej) • Rozważ zwiększenie dawki po 4–8 tygodniach • Wykonuj kontrolne badania biochemiczne krwi po 1 i 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia lub zwiększenia dawki oraz po 8 i 12 tygodniach, 6, 9 i 12 miesiącach; później wykonuj kontrolne badania biochemiczne co 4 miesiące <ul style="list-style-type: none"> — w przypadku wzrostu wartości $K^+ > 5,5$ mmol/l lub kreatyniny > 221 μmol/l (2,5 mg/dl)/szacowany GFR < 30 ml/min/1,73 m² zredukuj dawkę MRA o połowę i ostrożnie monitoruj pacjenta — w przypadku wzrostu wartości $K^+ > 6,0$ mmol/l lub kreatyniny > 310 μmol/l (3,5 mg/dl)/szacowany GFR < 20 ml/min/1,73 m² od razu wstrzymaj podawanie MRA i skonsultuj się ze specjalistą • Pielęgniarka wyspecjalizowana w zakresie HF może pomagać w edukacji pacjenta, obserwacji odległej (osobistej lub telefonicznej), monitorowaniu biochemicznym i zwiększaniu dawkowania
ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW
<p>Pogorszenie funkcji nerek i hiperkaliemia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patrz „JAK STOSOWAĆ?” • Główny problem stanowi hiperkaliemia ($K > 6,0$ mmol/l) i chociaż w badaniach RALES i EMPHASIS-HF występowała rzadko, to w praktyce klinicznej jest obserwowana częściej • Ponadto wysokie prawidłowe stężenia K^+ mogą być pożądane u pacjentów z HF, zwłaszcza przyjmujących digoksynę • Należy unikać stosowania innych leków zwiększających stężenia K^+ (np. leków oszczędzających potas, takich jak triamteren i amilorid) oraz leków nefrotoksycznych (np. NLPZ^d) • Ryzyko dysfunkcji nerek i hiperkaliemii jest wyższe w przypadku dołączania MRA do kombinacji ACEI i ARB w porównaniu z sytuacją włączenia MRA u chorego otrzymującego jedynie ACEI lub ARB; taka potrójna terapia (ACEI, ARB, MRA) NIE jest zalecana (patrz zalecenia poniżej) • Niektóre zamienniki soli zawierają dużo K^+ • U mężczyzn leczonych spironolaktonem dochodzi czasem do dyskomfortu w obrębie piersi lub ginekostii (w takiej sytuacji należy rozważyć zamianę na eplerenon)



Dodatkowa tabela 7.6. (cd.) Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania antagonistów receptora mineralokortykoidowego u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową^a

RADY DLA PACJENTA
<ul style="list-style-type: none"> Wyjaśnij przewidywane korzyści (<i>patrz „DLACZEGO?”</i>) <ul style="list-style-type: none"> leczenie jest stosowane w celu zmniejszenia objawów, zapobiegania pogorszeniom HF prowadzącym do hospitalizacji oraz w celu wydłużenia życia poprawa w zakresie objawów następuje w ciągu kilku tygodni-miesięcy po wdrożeniu terapii Poinformuj pacjenta o konieczności unikania stosowania NLPZ^d dostępnych bez recepty oraz zamienników soli z wysoką zawartością K+ W przypadku wystąpienia nudności/wymiotów lub infekcji z towarzyszącym wzrostem temperatury ciała prowadzącym do nasilonych potów pacjent powinien być świadomy ryzyka odwodnienia i zaburzeń elektrolitowych oraz powinien skontaktować się z lekarzem/pielęgniarką

ACEI — inhibitory konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny; GFR — współczynnik filtracji kłębuszkowej; EMPHASIS-HF — *Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure*; HF — niewydolność serca; LBA — leki β -adrenolityczne; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagoniści receptora mineralokortykoidowego; NYHA — *New York Heart Association*; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne; RALES — *Randomized Aldactone Evaluation Study*

^aZalecenia zawarte w tej tabeli reprezentują opinie ekspertów oparte na wynikach odpowiednich badań klinicznych (leki, schematy dawkowania, dawki docelowe, monitorowanie pacjenta, korzyści z leczenia i zgłaszane objawy niepożądane) oraz doświadczenie kliniczne

^bBardzo ważne jest, aby przestrzegać tych zaleceń i dawkowania w celu uniknięcia istotnej hiperkaliemii

^cInhibitory reniny nie są zalecane w HF

^dNależy unikać stosowania NLPZ, o ile nie są bezwzględnie konieczne

Dodatkowa tabela 7.7. Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania leków moczopędnych u pacjentów z niewydolnością serca

DLACZEGO?
W celu zmniejszenia duszności i obrzęków u pacjentów z cechami zastoiny
U KOGO I KIEDY?
<p>Wskazania:</p> <ol style="list-style-type: none"> Potencjalnie należy stosować u wszystkich pacjentów z objawami zastoiny niezależnie od wartości LVEF Należy zawsze stosować w połączeniu z ACEI (lub ARB), LBA i MRA u pacjentów z HFrEF (o ile któryś z wymienionych leków nie jest tolerowany lub jest przeciwwskazany) do czasu ustąpienia cech zastoiny Leki tiazydowe mogą być stosowane u pacjentów z zachowaną funkcją nerek i łagodnymi objawami zastoiny, jednak większość chorych wymaga podawania leków pętlowych (lub połączenia z lekami tiazydowymi i MRA) ze względu na nasilenie objawów HF oraz stale pogarszającą się czynność nerek
<p>Przeciwwskazania:</p> <ol style="list-style-type: none"> Niewskazane u pacjentów, u których nigdy nie stwierdzano cech zastoiny Znane reakcje alergiczne/inne reakcje niepożądane (związane z lekiem)
<p>Zachowaj ostrożność/szukaj porady specjalisty:</p> <ol style="list-style-type: none"> Istotna hipokaliemia ($K^+ \leq 3,5$ mmol/l) — może ulec pogorszeniu po lekach moczopędnych Istotna dysfunkcja nerek (kreatynina > 221 μmol/l [$> 2,5$ mg/dl]) lub szacowany GFR < 30 ml/min/1,73 m²) — może ulec pogorszeniu po lekach moczopędnych lub pacjent może nie odpowiadać na taką terapię (zwłaszcza na leki tiazydowe) Objawowa lub ciężka bezobjawowa hipotonia (SBP < 90 mm Hg) — może ulec pogorszeniu wskutek hipowolemii po lekach moczopędnych Interakcje lekowe, na które należy uważać: <ul style="list-style-type: none"> połączenie z ACEI, ARB lub inhibitorami reniny^a — ryzyko hipotonii (zazwyczaj nie stanowi problemu) połączenie z innymi lekami moczopędnymi (np. lekami pętlowymi i tiazydowymi) — ryzyko hipowolemii, hipotonii, hipokaliemii i dysfunkcji nerek^b NLPZ^c — mogą osłabiać efekt leków moczopędnych
KTÓRY LEK MOCZOPĘDNY I W JAKIEJ DOBOWEJ DAWCE? — patrz tab. 7.3
<p>Pętłowe leki moczopędne:</p> <p>furosemid — dawka początkowa: 20–40 mg, zwykła dawka: 40–240 mg</p> <p>bumetanid — dawka początkowa: 0,5–1,0 mg, zwykła dawka: 1–5 mg</p> <p>torasemid — dawka początkowa: 5–10 mg, zwykła dawka: 10–20 mg</p> <p>Leki tiazydowe:</p> <p>bendroflumetiazyd — dawka początkowa: 2,5 mg, zwykła dawka: 2,5–10 mg</p> <p>hydrochlorotiazyd — dawka początkowa: 25 mg, zwykła dawka: 12,5–100 mg</p> <p>metolazon — dawka początkowa: 2,5 mg, zwykła dawka: 2,5–10 mg</p> <p>Sulfonamidy nietiazydowe:</p> <p>indapamid — dawka początkowa: 2,5 mg, zwykła dawka: 2,5–5 mg</p>



Dodatkowa tabela 7.7. (cd.) Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania leków moczopędnych u pacjentów z niewydolnością serca

GDZIE?
U większości pacjentów w ramach leczenia ambulatoryjnego
JAK STOSOWAĆ?
<ul style="list-style-type: none"> • Sprawdzaj czynność nerek i stężenia elektrolitów • Zaczynaj od małych (<i>patrz</i> tab. 7.3), ale skutecznych dawek w celu uzyskania adekwatnej diurezy i spadku masy ciała o ok. 0,75–1,0 kg/dzień • Dobieraj dawkowanie z uwzględnieniem objawów zastoiny, ciśnienia tętniczego, funkcji nerek; stosuj minimalną dawkę potrzebną do uzyskania euwolemii tj. utrzymania pacjenta bez objawów zastoiny • Może być konieczne zwiększanie lub zmniejszanie dawek adekwatnie do wolemii w danym momencie (pamiętaj, że nasilona diureza jest bardziej niebezpieczna niż obrzęki jako takie) • Wykonaj badania biochemiczne krwi po 1–2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia i po każdym zwiększeniu dawkowania (mocznik/BUN, kreatynina, K⁺) • Kiedy zakończyć zwiększanie dawkowania, zmniejszyć dawki, wstrzymać leczenie? — <i>patrz</i> „ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW” • Można edukować pacjenta w zakresie indywidualnego doborzenia dawkowania leków moczopędnych zgodnie z potrzebami (na podstawie zmian objawów i masy ciała — <i>patrz</i> rozdz. 14) • Pielęgniarka wyspecjalizowana w zakresie HF może pomagać w edukacji pacjenta, obserwacji odległej (osobistej lub telefonicznej), monitorowaniu biochemicznym i doborze dawkowania (z uwzględnieniem edukacji pacjenta w tym zakresie)
ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW
<p>Bezobjawowe niskie ciśnienie tętnicze:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Można zmniejszyć dawkowanie w przypadku braku objawów zastoiny <p>Objawowa hipotonia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku zawrotów głowy zmniejsz dawkowanie, gdy nie występują objawy zastoiny • Ponownie rozważ konieczność stosowania azotanów, antagonistów wapnia^d i innych leków rozszerzających naczynia • Jeżeli to nie pomoże, skonsultuj się ze specjalistą <p>Hipokaliemia/hipomagnezemia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zwiększ dawki ACEI/ARB • Dodaj MRA, suplementację potasu, magnezu <p>Hiponatremia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Z odwodnieniem: <ul style="list-style-type: none"> — wstrzymaj leki tiazydowe lub, o ile to możliwe, zamień na pętłowe — zmniejsz dawki/wstrzymaj leki pętłowe, o ile to możliwe • Z przewodnieniem: <ul style="list-style-type: none"> — zastosuj restrykcję płynową — zwiększ dawki leków pętlowych — rozważ zastosowanie antagonistów wazopresyny argininowej (np. tolvaptan, o ile jest dostępny) — leki inotropowe podawane dożylnie — rozważ ultrafiltrację <p>Hiperurykemia/dna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rozważ profilaktykę z zastosowaniem allopurinolu • W przypadku objawowej dny podawaj kolchicynę w celu zmniejszenia bólu • Unikaj stosowania NLPZ <p>Hipowolemia/odwodnienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oceń stan nawodnienia; rozważ zmniejszenie dawek leków moczopędnych <p>Nieprawidłowa odpowiedź na leki moczopędne/oporność na leki moczopędne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oceń przestrzeganie zaleceń i objętość przyjmowanych płynów • Zwiększ dawki leków moczopędnych • Rozważ zamianę furosemidu na bumetanid lub torasemid • Dodaj MRA/zwiększ dawki MRA • Zastosuj połączenie leku pętlowego i tiazydowego/metolazonu^b • Podawaj leki pętłowe dwa lub więcej razy na dobę (lub na czczo) • Rozważ krótkoterminowe wlewy dożylnie leków pętlowych • Rozważ ultrafiltrację



Dodatkowa tabela 7.7. (cd.) Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania leków moczopędnych u pacjentów z niewydolnością serca

ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW (cd.)
<p>Zaburzenia funkcji nerek (wzrost stężeń kreatyniny/BUN):</p> <ul style="list-style-type: none"> Wyklucz hipowolemię/odwodnienie Wyklucz stosowanie innych leków nefrotoksycznych, np. NLPZ, trimetoprimu Wstrzymaj podawanie MRA W przypadku łącznego stosowania leków pętlowych i tiazydowych wstrzymaj leki tiazydowe Rozważ zmniejszenie dawek ACEI/ARB Rozważ hemofiltrację/dializę
RADY DLA PACJENTA
<ul style="list-style-type: none"> Wyjaśnij przewidywane korzyści <ul style="list-style-type: none"> — ustąpienie duszności i obrzęków — poprawa w zakresie objawów pojawia się szybko — zazwyczaj w ciągu kilku dni po wdrożeniu leczenia Poinformuj pacjenta o konieczności zgłaszania istotnych objawów niepożądanych (np. nadmiernego pragnienia) (poinformuj o unikaniu nadmiernego spożywania płynów hipotonicznych, mogą powodować hiponatremię) oraz zawrotów głowy/objawowej hipotonii — patrz „ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW” Poinformuj pacjenta o konieczności unikania NLPZ^c dostępnych bez recepty — mogą powodować oporność na leki moczopędne i zaburzenia funkcji nerek Można edukować pacjenta w zakresie indywidualnego doborzenia dawkowania leków moczopędnych na podstawie zmian objawów i masy ciała (o ile jest ona regularnie kontrolowana) W przypadku uraty płynów (wymiotów/biegunki, obfitych potów) można zmniejszyć dawkowanie leków moczopędnych

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny; BUN — stężenie azotu mocznika; GFR — współczynnik filtracji kłębuszkowej; HF — niewydolność serca; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; LBA — leki β -adrenolityczne; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonisty receptora mineralokortykoidowego; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze

^aInhibitory reniny nie są zalecane w HF

^bZazwyczaj potrzebne jedynie w krótkim okresie — bardzo ważne jest dokładne monitorowanie parametrów biochemicznych

^cNależy unikać stosowania NLPZ, o ile nie są bezwzględnie konieczne

^eNależy zaprzestać stosowania antagonistów wapnia u pacjentów z HFrEF, chyba że są bezwzględnie konieczne; diltiazem i werapamil są potencjalnie szkodliwe u pacjentów z HFrEF z powodu działania inotropowo ujemnego

Dodatkowa tabela 7.8. Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania iwabradyny u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory^a

DLACZEGO?
W celu redukcji ryzyka hospitalizacji z powodu HF i ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych
U KOGO I KIEDY?
<p>Wskazania:</p> <ol style="list-style-type: none"> U pacjentów ze stabilną, objawową HF (II–IV klasa wg NYHA) i LVEF \leq 35% z rytmem zatokowym i spoczynkową czynnością serca \geq 70/min, mimo leczenia zalecanego w wytycznych Należy rozpocząć terapię u stabilnych objawowych pacjentów z HF (II–IV klasa wg NYHA), którzy stosują leki o udowodnionej skuteczności (ACEI [lub ARB], LBA, MRA) w maksymalnych tolerowanych dawkach
<p>Przeciwwskazania:</p> <ol style="list-style-type: none"> Niestabilność w układzie sercowo-naczyniowym (ostry zespół wieńcowy, udar/przemijający atak niedokrwienny, ciężka hipotonia) Ciężka dysfunkcja wątroby lub nerek (brak dowodów na bezpieczeństwo oraz danych na temat farmakodynamiki przy klirensie kreatyniny $<$ 15 ml/min) Ciąża lub karmienie piersią Znane reakcje alergiczne/inne reakcje niepożądane (związane z lekiem)
<p>Zachowaj ostrożność/szukaj porady specjalisty:</p> <ol style="list-style-type: none"> Ciężka HF (IV klasa wg NYHA) Obecne lub niedawno ($<$ 4 tygodni) przebyte zaostrzenie HF (np. hospitalizacja z powodu pogorszenia HF) Spoczynkowa czynność serca $<$ 50/min w trakcie leczenia Dysfunkcja wątroby umiarkowanego stopnia Przewlekła choroba siatkówki, w tym retinopatia barwnikowa



Dodatkowa tabela 7.8. (cd.) Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania iwabradyny u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory^a

<p>6. Interakcje lekowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> na które należy uważać (z powodu ryzyka bradykardii i wydłużenia odstępu QT wtórnego do bradykardii): <ul style="list-style-type: none"> — werapamil, diltazem (należy przerwać ich stosowanie) — LBA — digoksyna — amiodaron na które należy uważać (leki będące silnymi inhibitorami izoenzymu CYP3A4 cytochromu P450): <ul style="list-style-type: none"> — azole przeciwgrzybicze (takie jak ketokonazol, itraconazol) — antybiotyki makrolidowe (takie jak klaritromycyna, erytromycyna) — inhibitory proteazy HIV (nelfinawir, ritonawir) — nefazodon
JAKA DAWKA? — patrz tab. 7.3
iwabradyna — dawka początkowa: 2 × 5 mg, dawka docelowa: 2 × 7,5 mg
GDZIE?
<ul style="list-style-type: none"> • U stabilnych pacjentów w II–III klasie wg NYHA leczonych ambulatoryjnie • Pacjenci w IV klasie wg NYHA lub chorzy bezpośrednio po epizodzie zaostrzenia HF powinni być kierowani na konsultację specjalistyczną • Inne wyjątki — patrz „Zachowaj ostrożność/szukaj porady specjalisty”
JAK STOSOWAĆ?
<ul style="list-style-type: none"> • Zaczynaj od małych dawek (2 × 5 mg) (patrz tab. 7.2); u pacjentów > 75. rż. można stosować inną, niższą dawkę początkową (2 × 2,5 mg) • Dawka dobową może być zwiększona do 2 × 7,5 mg, zmniejszona do 2 × 2,5 mg lub wstrzymana w zależności od spoczynkowej czynności serca pacjenta; podwajaj dawkę nie częściej niż co 2 tygodnie (u niektórych pacjentów może być potrzebne wolniejsze zwiększanie dawkowania); próbuj uzyskać dawkę docelową (patrz powyżej) lub, kiedy to się nie uda, maksymalnie tolerowaną na podstawie spoczynkowej czynności serca; nie należy modyfikować dawkowania w przypadku uzyskania spoczynkowej czynności serca 50–60/min • Monitoruj częstość rytmu serca, ciśnienie tętnicze i stan kliniczny • Kiedy zakończyć zwiększanie dawkowania, zmniejszyć dawki, wstrzymać leczenie? — patrz „ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW” • Pielęgniarka wyspecjalizowana w zakresie HF może pomagać w edukacji pacjenta, monitorowaniu spoczynkowej czynności serca, obserwacji odległej (osobistej lub telefonicznej) i zwiększaniu dawkowania
ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW
<ul style="list-style-type: none"> • Należy zredukować dawkowanie lub wstrzymać leczenie w przypadku trwałego spadku rytmu serca < 50/min lub w przypadku objawowej bradykardii <ul style="list-style-type: none"> — ponownie oceń konieczność stosowania innych leków zwalniających czynność serca lub leków wpływających na metabolizm wątrobowy iwabradyny — wykonaj badanie elektrokardiograficzne w celu wykluczenia innych niż bradykardia zatokowa zaburzeń rytmu serca — rozważ przeprowadzenie badań przesiewowych w kierunku wtórnych przyczyn bradykardii (np. zaburzenia funkcji tarczycy) • Należy przerwać leczenie iwabradyną w przypadku pojawienia się przetrwałego migotania przedsionków • Wrażenia świetlne są zazwyczaj przemijające i zanikają w ciągu kilku pierwszych miesięcy stosowania iwabradyny, nie wiążą się z poważną dysfunkcją siatkówki; jeśli jednak wywołują dyskomfort pacjenta, należy rozważyć odstawienie iwabradyny • W przypadku nietolerancji laktozy i galaktozy (składników tabletek z iwabradyną), która wywołuje objawy może zachodzić potrzeba odstawienia leku
RADY DLA PACJENTA
<ul style="list-style-type: none"> • Wyjaśnij przewidywane korzyści (patrz „DLACZEGO?”) <ul style="list-style-type: none"> — leczenie jest stosowane w celu zapobiegania pogorszeniom HF prowadzącym do hospitalizacji oraz w celu redukcji ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych • W celu wykrycia ewentualnych epizodów bradykardii należy skłonić pacjenta do regularnej kontroli pulsu, wraz z prowadzeniem odpowiednich zapisów • Poinformuj pacjenta o konieczności zgłaszania objawów niepożądanych lekarzowi lub pielęgniarce wyspecjalizowanej w zakresie HF; do objawów niepożądanych związanych z bradykardią należą: duszność, zmęczenie, omdlenia, zawroty głowy; inne działania niepożądane to: wrażenia świetlne

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptora dla angiotensyny; HF — niewydolność serca; HIV — ludzki wirus niedoboru odporności; LBA — leki β -adrenolityczne; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonisty receptora mineralokortykoidowego; NYHA — *New York Heart Association*

^aZalecenia zawarte w tej tabeli reprezentują opinie ekspertów oparte na wynikach odpowiednich badań klinicznych (leki, schematy dawkowania, dawki docelowe, monitorowanie pacjenta, korzyści z leczenia i zgłaszane objawy niepożądane) oraz doświadczenie kliniczne

Dodatkowa tabela 9.1. Badania kliniczne fazy II i III przeprowadzone w grupie pacjentów z niewydolnością serca z pośrednią i zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory

Badanie	Leczenie	Główne kryteria włączenia	Średni okres obserwacji	Pierwszorzędowe punkty końcowe
PEP-CHF [320]	perindopril vs. placebo	Wskaźnik kurczliwości LV $\geq 1,4$ (odpowiednik LVEF $\geq 40\%$), objawowa HF leczona lekami moczopędnymi, dysfunkcja rozkurczowa w badaniu echokardiograficznym, wiek ≥ 70 lat	2,1 roku	Brak różnic w zakresie złożonego punktu końcowego (śmiertelność całkowita lub hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych) (36% vs. 37%, $p = 0,35$)
I-PRESERVE [318]	irbesartan vs. placebo	LVEF $\geq 45\%$, potwierdzona klasa NYHA III–IV lub klasa NYHA II z hospitalizacją z powodu HF w ciągu ostatnich 6 miesięcy, wiek ≥ 60 lat	4,1 roku	Brak różnic w zakresie złożonego punktu końcowego (śmiertelność całkowita lub hospitalizacja z powodu HF) (24% vs. 25%, $p = 0,54$)
CHARM-Preserved [319]	kandesartan vs. placebo	LVEF $> 40\%$, NYHA II–IV, wywiad hospitalizacji kardiologicznej	3,0 lata	Tendencja w kierunku redukcji złożonego punktu końcowego (śmiertelność sercowo-naczyniowa lub hospitalizacja z powodu HF) o 11% (22% vs. 24%, nieskorygowane $p = 0,12$, skorygowane $p = 0,051$)
Aldo-DHF [330]	spironolakton vs. placebo	LVEF $\geq 50\%$, NYHA II–III, szczytowe $VO_2 \leq 25$ ml/min/kg, dysfunkcja rozkurczowa w badaniu echokardiograficznym lub migotanie przedsionków, wiek ≥ 50 lat	1,0 rok	Zmniejszenie E/e' o 1,5 ($p < 0,001$), bez zmian w zakresie szczytowego VO_2 ($p = 0,81$)
TOPCAT [310]	spironolakton vs. placebo	LVEF $\geq 45\%$, ≥ 1 z objawów podmiotowych i przedmiotowych HF, hospitalizacja z powodu HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy, lub BNP ≥ 100 pg/ml lub NT-proBNP ≥ 360 pg/ml, wiek ≥ 50 lat	3,3 roku	Brak różnic w zakresie złożonego punktu końcowego (śmiertelność sercowo-naczyniowa, przebyte zatrzymanie krążenia lub hospitalizacja z powodu HF) (19% vs. 20%, $p = 0,14$)
SENIORS [173]	nebiwolol vs. placebo	HF potwierdzona hospitalizacją z powodu HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy i/lub LVEF $\leq 35\%$ w ciągu ostatnich 6 miesięcy, wiek ≥ 70 lat, 36% z LVEF $> 35\%$	1,8 roku	Redukcja w zakresie złożonego punktu końcowego (śmiertelność całkowita lub hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych) o 14% (31% vs. 35%, $p = 0,04$)
DIG-PEF [323]	digoksyna vs. placebo	HF z LVEF $> 45\%$, rytm zatokowy	3,1 roku	Brak różnic w zakresie złożonego punktu końcowego (śmiertelność z powodu HF lub hospitalizacja z powodu HF) (21% vs. 24%, $p = 0,14$)
PARAMOUNT [309]	sakubitryl/walsartan vs. walsartan	HF z LVEF $\geq 45\%$, NYHA II–III, NT-proBNP > 400 pg/ml	12 tygodni	Zmniejszenie NT-proBNP, stosunek zmiany sakubitryl/walsartan 0,77, 95% przedział ufności 0,64–0,92 ($p = 0,005$)
RELAX [311]	sildenafil vs. placebo	HF z LVEF $\geq 45\%$, NYHA II–IV, szczytowe $VO_2 < 60\%$ wartości referencyjnej, NT-proBNP > 400 pg/ml lub wysokie ciśnienia napełniania LV	24 tygodnie	Bez zmian w zakresie szczytowego VO_2 ($p = 0,90$)

Aldo-DHF — Aldosterone Receptor Blockade in Diastolic Heart Failure; BNP — peptyd natriuretyczny typu B; CHARM-Preserved — Candesartan Cilexetil in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality; DIG-PEF — ancillary Digitalis Investigation Group trial; HF — niewydolność serca; I-PRESERVE — Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NT-proBNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; NYHA — New York Heart Association; PARAMOUNT — LCZ696 Compared to Valsartan in Patients With Chronic Heart Failure and Preserved Left-ventricular Ejection Fraction; VO_2 — pochłanianie tlenu; PEP-CHF — Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure; RELAX — Phosphodiesterase-5 Inhibition to Improve Clinical Status and Exercise Capacity in Diastolic Heart Failure; SENIORS — Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisations in Seniors with Heart Failure; TOPCAT — Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist

**Dodatkowa tabela 10.1.** Ocena ryzyka udaru u pacjentów z migotaniem przedsionków

CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Zastoinowa niewydolność serca lub dysfunkcja lewej komory	1
Nadciśnienie tętnicze	1
Wiek ≥ 75 lat	2
Cukrzyca	1
Udar, przemijający incydent niedokrwienno-epizod zakrzepowo-zatorowy	2
Choroba naczyniowa (przebyty zawał serca, choroba naczyń obwodowych, lub blaszka miażdżycowa w aorcie)	1
Wiek 65–74 lat	1
Płeć (tj. płeć żeńska)	1
Maksymalny wynik	9
CHA ₂ DS ₂ -VASc = 0 dla mężczyzn lub 1 dla kobiet — bez leczenia przeciwzakrzepowego	
CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1 dla mężczyzn lub 2 dla kobiet — rozważ doustne leki przeciwzakrzepowe	
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 dla mężczyzn lub ≥ 3 dla kobiet — zalecane doustne leki przeciwzakrzepowe	

CHA₂DS₂-VASc — skala obejmująca: niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (2 pkt), cukrzycę, udar mózgu (2 pkt), chorobę naczyń, wiek 65–74 lat, płeć (żeńską)

Dodatkowa tabela 10.2. Ocena ryzyka krwawienia u pacjentów z migotaniem przedsionków

HAS-BLED	
Nadciśnienie tętnicze (skurczowe ciśnienie tętnicze > 160 mm Hg)	1
Nieprawidłowa funkcja nerek i wątroby (1 punkt za każdą)	1 lub 2
Udar	1
Tendencja lub predyspozycja do krwawienia	1
Niestabilne wartości międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (jeśli pacjent przyjmuje warfarynę)	1
Podeszły wiek (tj. wiek > 65 lat)	1
Leki (np. łączne stosowanie ASA, NLPZ) i nadużywanie alkoholu (1 punkt za każdy)	1 lub 2
Maksymalny wynik	9
HAS-BLED ≥ 3 sugeruje, że należy zachować ostrożność w przepisywaniu doustnych leków przeciwzakrzepowych, poddawać pacjenta regularnej ocenie i zwracać uwagę na potencjalnie odwracalne czynniki ryzyka krwawień	

ASA — kwas acetylosalicylowy; HAS-BLED — skala obejmująca: nadciśnienie tętnicze, nieprawidłową funkcję wątroby/nerek (1 pkt za każde), udar mózgu, krwawienie w wywiadzie lub tendencję do krwawień, niestabilną wartość międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego, podeszły wiek (> 65 lat), leki/alkohol (1 pkt za każde); NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne

Tekst „Wytycznych ESC dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku” uzyskał akredytację Europejskiej Rady ds. Akredytacji w Kardiologii (EBAC, *European Board for Accreditation in Cardiology*) jako materiał programu kształcenia ustawicznego (podyplomowego) w medycynie (CME, *Continuing Medical Education*). EBAC działa zgodnie ze standardami jakości Europejskiej Rady Akredytacyjnej ds. Kształcenia Ustawicznego w Medycynie (EACCME, *European Accreditation Council for Continuing Medical Education*), będącej instytucją Europejskiej Unii Lekarzy Specjalistów (UEMS, *European Union of Medical Specialists*). Zgodnie z wytycznymi EBAC/EACCME wszyscy autorzy uczestniczący w tym programie ujawnili potencjalne konflikty interesów, które mogłyby wpłynąć na ich nastawienie do niniejszej publikacji. Komitet Organizacyjny (*Organizing Committee*) jest odpowiedzialny za to, aby wszystkie potencjalne konflikty interesów odnoszące się do programu zostały ujawnione uczestnikom przed podjęciem działań w ramach programu CME. Pytania sprawdzające do tego materiału, które umożliwiają uzyskanie punktów programu CME, są dostępne na stronach internetowych czasopisma *European Heart Journal* (<http://www.oxforde-learning.com/eurheartj>) oraz ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>).

Piśmiennictwo

- Filippatos G, Khan SS, Ambrosy AP et al. International REgistry to assess medical Practice with lOngitudinal obseRvation for Treatment of Heart Failure (REPORT-HF): rationale for and design of a global registry. *Eur J Heart Fail*, 2015; 17: 527–533.
- The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*, 1987; 316: 1429–1435.
- McMurray JJJ V. Improving outcomes in heart failure: a personal perspective. *Eur Heart J*, 2015; 36: 3467–3470.
- Wang TJ. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation*, 2003; 108: 977–982.
- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med*, 1992; 327: 685–691.
- Butler J, Fonarow GC, Zile MR et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail*, 2014; 2: 97–112.
- McMurray JJ V, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 803–869.
- McMurray JJ V. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med*, 2010; 362: 228–238.
- Chen J, Normand S-LT, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries 1998–2008. *JAMA*, 2011; 306: 1669–1678.
- Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 1695–1702.
- Metra M, Ponikowski P, Dickstein K et al. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2007; 9: 684–694.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2013; 128: 1810–1852.
- Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*, 1967; 20: 457–464.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, 2007; 93: 1137–1146.
- Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*, 2003; 289: 194–202.
- Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J*, 2004; 25: 1614–1619.
- Ceia F, Fonseca C, Mota T et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail*, 2002; 4: 531–539.
- Van Riet EES, Hoes AW, Limburg A et al. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 772–777.
- Filippatos G, Parissis JT. Heart failure diagnosis and prognosis in the elderly: the proof of the pudding is in the eating. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 467–471.
- Rutten FH, Cramer M-JM, Grobbee DE et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J*, 2005; 26: 1887–1894.
- Boonman-de Winter LJM, Rutten FH, Cramer MJM et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2012; 55: 2154–2162.
- Van Riet EES, Hoes AW, Wagenaar KP et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail*; 2016; 18: 242–252.
- Abhayaratna WP, Smith WT, Becker NG et al. Prevalence of heart failure and systolic ventricular dysfunction in older Australians: the Canberra Heart Study. *Med J Aust*, 2006; 184: 151–154.
- Tiller D, Russ M, Greiser KH et al. Prevalence of symptomatic heart failure with reduced and with normal ejection fraction in an elderly general population — the CARLA study. *PLoS One*, 2013; 8: e59225.
- Mureddu GF, Agabiti N, Rizzello V et al. Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly. A population-based study in Central Italy. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 718–729.
- Badano LP, Albanese MC, De Biaggio P et al. Prevalence, clinical characteristics, quality of life, and prognosis of patients with congestive heart failure and isolated left ventricular diastolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr*, 2004; 17: 253–261.
- Philbin EF, Rocco TA, Lindenmuth NW et al. Systolic versus diastolic heart failure in community practice: clinical features, outcomes, and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Med*, 2000; 109: 605–613.
- Magaña-Serrano JA, Almahmeed W, Gomez E et al. Prevalence of heart failure with preserved ejection fraction in Latin American, Middle Eastern, and North African Regions in the I PREFER study (Identification of Patients With Heart Failure and Preserved Systolic Function: an epidemiological regional study. *Am J Cardiol*, 2011; 108: 1289–1296.
- Peyster E, Norman J, Domanski M. Prevalence and predictors of heart failure with preserved systolic function: community hospital admissions of a racially and gender diverse elderly population. *J Card Fail*, 2004; 10: 49–54.
- Hellermann JP, Jacobsen SJ, Reeder GS et al. Heart failure after myocardial infarction: prevalence of preserved left ventricular systolic function in the community. *Am Heart J*, 2003; 145: 742–748.
- Gerber Y, Weston SA, Redfield MM et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*, 2015; 175: 996–1004.
- Owan TE, Hodge DO, Herges RM et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2006; 355: 251–259.
- Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*, 2012; 33: 1750–1757.
- Lam CSP, Solomon SD. The middle child in heart failure: heart failure with midrange ejection fraction (40–50%). *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 1049–1055.
- Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*, 2013; 15: 808–817.
- Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JVV et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*, 2013; 34: 1404–1413.
- Rahimi K, Bennett D, Conrad N et al. Risk prediction in patients with heart failure. *JACC Heart Fail*, 2014; 2: 440–446.
- Ouwerkerk W, Voors AA, Zwinderman AH. Factors influencing the predictive power of models for predicting mortality and/or heart-failure hospitalization in patients with heart failure. *JACC Heart Fail*, 2014; 2: 429–436.
- Lupón J, de Antonio M, Vila J et al. Development of a novel heart failure risk tool: the Barcelona bioheart failure risk calculator (BCN bio-HF calculator). *PLoS One*, 2014; 9: e85466.
- Levy WC. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation*, 2006; 113: 1424–1433.
- Mozaffarian D, Anker SD, Anand I et al. Prediction of mode of death in heart failure: the Seattle Heart Failure Model. *Circulation*, 2007; 116: 392–398.
- Davie P, Francis CM, Caruana L et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM*, 1997; 90: 335–339.
- Mant J, Doust J, Roalfe A et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess*, 2009; 13: 1–207.

44. Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 518–527.
45. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev*, 2006; 11: 95–107.
46. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation*, 2011; 124: 2865–2873.
47. Boonman-de Winter LJM, Rutten FH, Cramer MJ et al. Efficiently screening heart failure in patients with type 2 diabetes. *Eur J Heart Fail*, 2015; 17: 187–195.
48. Rutten FH, Moons KGM, Cramer M-JM et al. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ*, 2005; 331: 1379.
49. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail*, 2009; 11: 130–139.
50. Daniels LB, Clopton P, Bhalla V et al. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J*, 2006; 151: 999–1005.
51. Wong CM, Hawkins NM, Jhund PS et al. Clinical characteristics and outcomes of young and very young adults with heart failure: the CHARM programme (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity). *J Am Coll Cardiol*, 2013; 62: 1845–1854.
52. Wong CM, Hawkins NM, Petrie MC et al. Heart failure in younger patients: the Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). *Eur Heart J*, 2014; 35: 2714–2721.
53. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail*, 2014; 2: 24–31.
54. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ*, 2015; 350: h910.
55. Maisel A, Mueller C, Adams K et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*, 2008; 10: 824–839.
56. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NT-proBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail*, 2005; 7: 537–541.
57. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract*, 2006; 56: 327–333.
58. Yamamoto K, Burnett JC, Bermudez EA et al. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail*, 2000; 6: 194–200.
59. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet*, 1997; 350: 1349–1353.
60. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med*, 2001; 111: 274–279.
61. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM et al. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail*, 2011; 17: 729–734.
62. Madamanchi C, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: Mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol*, 2014; 176: 611–617.
63. Davie AP, Francis CM, Love MP et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ*, 1996; 312: 222.
64. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ et al. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med*, 2002; 112: 437–445.
65. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2539–2550.
66. Marwick TH, Raman SV, Carrió I, Bax JJ. Recent developments in heart failure imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:429–439.
67. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J et al. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr*, 2011; 12: 857–864.
68. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 381–396.
69. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2011; 4: 220–227.
70. Caballero L, Kou S, Dulgheru R et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015; 16: 1031–1041.
71. Garbi M, McDonagh T, Cosyns B et al. Appropriateness criteria for cardiovascular imaging use in heart failure: report of literature review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015; 16: 147–153.
72. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015; 16: 233–270.
73. Gimelli A, Lancellotti P, Badano LP et al. Non-invasive cardiac imaging evaluation of patients with chronic systolic heart failure: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J*, 2014; 35: 3417–3425.
74. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015; 16: 1–11.
75. Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J*, 2008; 38: 101–113.
76. Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med*, 2004; 164: 1978–1984.
77. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J et al. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail*, 2005; 11: S15–S20.
78. Nielsen OW, Rasmussen V, Christensen NJ, Hansen JF. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: plasma N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. *Scand J Clin Lab Invest*, 2004; 64: 619–628.
79. Kelly JP, Mentz RJ, Mebazaa A et al. Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 65: 1668–1682.
80. Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JD, Klein AL. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 27: 1753–1760.
81. Gilman G, Nelson TA, Hansen WH et al. Diastolic function: a sonographer's approach to the essential echocardiographic measurements of left ventricular diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr*, 2007; 20: 199–209.
82. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr*, 2009; 10: 165–193.
83. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM et al. Noninvasive doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 28: 1226–1233.
84. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Dopplercatheterization study. *Circulation*, 2000; 102: 1788–1794.

85. Erdei T, Smiseth OA, Marino P, Fraser AG. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 1345–1361.
86. Donal E, Lund LH, Oger E et al. Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a substudy from the KaRen study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016; 17: 106–113.
87. Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P et al. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*, 2010; 3: 588–595.
88. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2014; 35: 2733–2779.
89. Cosyns B, Plein S, Nihoyanopoulos P et al. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: multimodality imaging in pericardial disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015; 16: 12–31.
90. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2636–2648.
91. Gonzalez JA, Kramer CM. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: cardiac magnetic resonance. *Curr Heart Fail Rep*, 2015; 12: 276–283.
92. Peix A, Mesquita CT, Paez D et al. Nuclear medicine in the management of patients with heart failure: guidance from an expert panel of the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Nucl Med Commun*, 2014; 35:818–823.
93. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007; 28: 3076–3093.
94. Charron P, Arad M, Arbustini E et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2715–2728.
95. Lang RM, Badano LP, Tsang W et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012; 25: 3–46.
96. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010; 23: 685–713.
97. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*, 2015; 37: ehv317.
98. Smith BCF, Dobson G, Dawson D et al. Three-dimensional speckle tracking of the right ventricle: toward optimal quantification of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 64: 41–51.
99. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement — Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J*, 2009; 30: 278–289.
100. Garnier F, Eicher J-C, Jazayeri S et al. Usefulness and limitations of contractile reserve evaluation in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis eligible for cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16:648–654.
101. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American college of cardiology foundation task force on expert consensus documents. *Circulation*, 2010; 121: 2462–2508.
102. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H et al. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2010; 31: 794–805.
103. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2013; 15: 92.
104. Yoshida A, Ishibashi-Ueda H, Yamada N et al. Direct comparison of the diagnostic capability of cardiac magnetic resonance and endomyocardial biopsy in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2013; 15: 166–175.
105. Bonow RO, Castelvécchio S, Panza JA et al. Severity of remodeling, myocardial viability, and survival in ischemic LV dysfunction after surgical revascularization. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015; 8: 1121–1129.
106. McDiarmid AK, Loh H, Nikitin N et al. Predictive power of late gadolinium enhancement for myocardial recovery in chronic ischaemic heart failure: a HEART sub-study. *ESC Heart Fail*, 2014; 1: 146–153.
107. Cleland JGF, Calvert M, Freemantle N et al. The heart failure revascularization trial (HEART). *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 227–233.
108. Haneder S, Kucharczyk W, Schoenberg SO, Michaely HJ. Safety of magnetic resonance contrast media: a review with special focus on nephrogenic systemic fibrosis. *Top Magn Reson Imaging*, 2015; 24: 57–65.
109. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res*, 2011; 4: 416–424.
110. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*, 2015; 36: 2585–2594.
111. Beanlands RSB, Nichol G, Huszti E et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 2002–2012.
112. Windecker S, Kolh P, Alfonso F et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2014; 35: 2541–2619.
113. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2949–3003.
114. Roffi M, Patrono C, Collet J-P et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2015; ehv320.
115. Jolicœur EM, Dunning A, Castelvécchio S et al. Importance of angina in patients with coronary disease, heart failure, and left ventricular systolic dysfunction: insights from STICH. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 66: 2092–2100.
116. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1151–1158.
117. Ling LF, Marwick TH, Flores DR et al. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction inducible ischemia versus hibernating myocardium. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013; 6: 363–372.
118. Bonow RO, Maurer G, Lee KL et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*, 2011; 364: 1617–1625.
119. Corrà U, Piepoli MF, Adamopoulos S et al. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: a position paper from the committee on exercise physiology and training of the heart failure association of the ESC. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 929–941.
120. Piepoli MF, Conraads V, Corrà U et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Car-

- diovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 347–357.
121. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*, 2012; 38: 577–591.
 122. Roma-Rodrigues C, Fernandes AR. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: advances and pitfalls in molecular diagnosis and therapy. *Appl Clin Genet*, 2014; 7: 195–208.
 123. McNally EM, Golbus JR, Puckelwartz MJ. Genetic mutations and mechanisms in dilated cardiomyopathy. *J Clin Invest*, 2013; 123: 19–26.
 124. Priori SG, Wilde AA, Horie M et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*, 2013; 10: 1932–1963.
 125. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 64: 304–318.
 126. Kostis JB, Davis BR, Cutler J et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA*, 1997; 278: 212–216.
 127. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 2008; 358: 1887–1898.
 128. Sciarretta S, Palano F, Tocci G et al. Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension. *Arch Intern Med*, 2011; 171: 384–394.
 129. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*, 2015; 373: 2103–2116.
 130. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2015; 373: 2117–2128.
 131. Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 1677–1682.
 132. Dorans KS, Mostofsky E, Levitan EB et al. Alcohol and incident heart failure among middle-aged and elderly men: the cohort of Swedish men. *Circ Heart Fail*, 2015; 8: 422–427.
 133. Goncalves A, Claggett B, Jhund PS et al. Alcohol consumption and risk of heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Eur Heart J*, 2015; 36: 939–945.
 134. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Heart Fail*, 2015; 17: 367–373.
 135. Pandey A, Garg S, Khunger M et al. Dose-response relationship between physical activity and risk of heart failure: a meta-analysis. *Circulation*, 2015; 132: 1786–1794.
 136. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA*, 2013; 310: 66–74.
 137. Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP et al. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 2326–2331.
 138. Afilalo J, Majdan AA, Eisenberg MJ. Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart*, 2007; 93: 914–921.
 139. Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail*, 1997; 3: 249–254.
 140. Protection H, Collaborative S, Emberson JR et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, vascular disease risk, and cholesterol reduction among 20,536 patients in the MRC/BHF Heart Protection Study. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49: 311–319.
 141. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*, 2002; 347: 305–313.
 142. Dagenais GR, Pogue J, Fox K et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet*, 2006; 368: 581–588.
 143. Huelsmann M, Neuhold S, Resl M et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 62: 1365–1372.
 144. 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: 1843–1848.
 145. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1992; 327: 669–677.
 146. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*, 2001; 357: 1385–1390.
 147. Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E et al. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. *Eur Heart J*, 2014; 35: 2295–2302.
 148. 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: 1309–1321.
 149. 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: 877–883.
 150. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 2008; 358: 1887–1898.
 151. Sciarretta S, Palano F, Tocci G et al. Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension: a Bayesian network meta-analysis of studies in patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Arch Intern Med*, 2011; 171: 384–394.
 152. Preiss D, Campbell RT, Murray HM et al. The effect of statin therapy on heart failure events: a collaborative meta-analysis of unpublished data from major randomized trials. *Eur Heart J*, 2015; 36: 1536–1546.
 153. Udell JA, Cavender MA, Bhatt DL et al. Glucoselowering drugs or strategies and cardiovascular outcomes in patients with or at risk for type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015; 3: 356–366.
 154. Padwal R, McAlister FA, McMurray JJ V et al. The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data. *Int J Obes*, 2014; 38: 1110–1114.
 155. Held C, Gerstein HC, Yusuf S et al. Glucose levels predict hospitalization for congestive heart failure in patients at high cardiovascular risk. *Circulation*, 2007; 115: 1371–1375.
 156. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*, 2004; 292: 2874–2879.
 157. Kadish A, Dyer A, Daubert JP et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 2004; 350: 2151–2158.
 158. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2481–2488.
 159. Stewart S, Jenkins A, Buchan S et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail*, 2002; 4: 361–371.
 160. Gheorghiadu M, Shah AN, Vaduganathan M et al. Recognizing hospitalized heart failure as an entity and developing new therapies to improve outcomes: academics', clinicians', industry's, regulators', and payers' perspectives. *Heart Fail Clin*, 2013; 9: 285–290.
 161. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 1123–1133.
 162. McMurray JJ, Packer M, Desai AS et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*, 2014; 371: 993–1004.
 163. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA*, 1995; 273: 1450–1456.
 164. 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. *Circulation*, 1999; 100: 2312–2318.
165. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*, 1991; 325: 293–302.
 166. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*, 2013; 15: 1173–1184.
 167. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B et al. MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and wellbeing in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive Heart Failure (MERIT-HF). *JAMA*, 2000; 283: 1295–1302.
 168. Packer M, Coats AJ, Fowler MB et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2001; 344: 1651–1658.
 169. Packer M, Bristow MR, Cohn JN et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med*, 1996; 334: 1349–1355.
 170. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*, 1999; 353: 2001–2007.
 171. Packer M. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. *Circulation*, 2002; 106: 2194–2199.
 172. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9–13.
 173. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS 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: 215–225.
 174. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*, 1999; 341: 709–717.
 175. Zannad F, McMurray JJV, Krum H et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*, 2011; 364: 11–21.
 176. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation*, 2005; 112: 2426–2435.
 177. Kotecha D, Holmes J, Krum H et al. Efficacy of beta-blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*, 2014; 384: 2235–2243.
 178. Faris RF, Flather M, Purcell H et al. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 2: CD003838.
 179. Faris R, Flather M, Purcell H et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*, 2002; 82: 149–158.
 180. Swedberg K, Komajda M, Böhm M et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*, 2010; 376: 875–885.
 181. Swedberg K, Komajda M, Böhm M et al. Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: is there an influence of beta-blocker dose?: findings from the SHIFT (Systolic Heart Failure treatment with the I(f) inhibitor ivabradine Trial) study. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 1938–1945.
 182. Granger CB, McMurray JJV, 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: 772–776.
 183. 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: 2049–2057.
 184. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*, 1986; 314: 1547–1552.
 185. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 1997; 336: 525–533.
 186. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008; 372: 1223–1230.
 187. King JB, Bress AP, Reese AD, Munger MA. Nephilysin inhibition in heart failure with reduced ejection fraction: a clinical review. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*, 2015; 35: 823–837.
 188. Mangiafico S, Costello-Boerrigter LC, Andersen IA et al. Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy in cardiovascular therapeutics. *Eur Heart J*, 2013; 34: 886–893.
 189. Vodovar N, Paquet C, Mebazaa A et al. Nephilysin, cardiovascular, and Alzheimer's diseases: the therapeutic split? *Eur Heart J*, 2015; 36: 902–905.
 190. Yasojima K, McGeer EG, McGeer PL. Relationship between beta amyloid peptide generating molecules and nephilysin in Alzheimer disease and normal brain. *Brain Res*, 2001; 919: 115–121.
 191. Vepsäläinen S, Helisalmi S, Mannermaa A et al. Combined risk effects of IDE and NEP gene variants on Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009; 80: 1268–1270.
 192. Langenickel TH, Tsubouchi C, Ayalasomayajula S et al. The effect of LCZ696 on amyloid- β concentrations in cerebrospinal fluid in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*, 2015; doi:10.1111/bcp.12861 [Epub ahead of print].
 193. Böhm M, Borer J, Ford I et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol*, 2013; 102: 11–22.
 194. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2001; 345: 1667–1675.
 195. Ouyang A-J, Lv Y-N, Zhong H-L et al. Meta-analysis of digoxin use and risk of mortality in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 2015; 115: 901–906.
 196. Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin-associated mortality: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur Heart J*, 2015; 36: 1831–1838.
 197. Ziff OJ, Lane DA, Samra M et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ*, 2015; 351: h4451.
 198. Van Gelder IC, Groeneweld HF, Crijns HJGM et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2010; 362: 1363–1373.
 199. Bavishi C, Khan AR, Ather S. Digoxin in patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis. *Int J Cardiol*, 2015; 188: 99–101.
 200. Freeman JV, Reynolds K, Fang M et al. Digoxin and risk of death in adults with atrial fibrillation: the ATRIA-CVRN Study. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*, 2015; 8: 49–58.
 201. Washam JB, Stevens SR, Lokhnygina Y et al. Digoxin use in patients with atrial fibrillation and adverse cardiovascular outcomes: a retrospective analysis of the Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Lancet*, 2015; 385: 2363–2370.
 202. Mulder BA, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJGM et al. Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study. *Eur J Heart Fail*, 2013; 15: 1311–1318.
 203. Lucas M, Kimmig M, Karalis G. Do omega-3 polyunsaturated fatty acids prevent cardiovascular disease? A review of the randomized clinical trials. *Lipid Insights*, 2013; 6: 13–20.
 204. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*, 2011; 32: 1769–1818.
 205. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med*, 2007; 357: 2248–2261.
 206. Homma S, Thompson JLP, Pullicino PM et al. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N Engl J Med*, 2012; 366: 1859–1869.
 207. Lip GYH, Ponikowski P, Andreotti F et al. Thrombo-embolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint

- consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 681–695.
208. Gheorghide M, Böhm M, Greene SJ et al. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial. *JAMA*, 2013; 309: 1125–1135.
 209. Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2011; 11: 115–128.
 210. Komajda M, McMurray JJV, Beck-Nielsen H et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J*, 2010; 31: 824–831.
 211. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS et al. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet*, 2004; 363: 1751–1756.
 212. Huerta C, Varas-Lorenzo C, Castellsague J, García Rodríguez LA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospital admission for heart failure in the general population. *Heart*, 2006; 92: 1610–1615.
 213. Scott PA, Kingsley GH, Scott DL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and cardiac failure: meta-analyses of observational studies and randomised controlled trials. *Eur J Heart Fail*, 2008; 10: 1102–1107.
 214. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation*, 1991; 83: 52–60.
 215. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*, 1996; 335: 1107–1114.
 216. 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: 856–863.
 217. Abraham WT, Zile MR, Weaver FA et al. Baroreflex activation therapy for the treatment of heart failure with a reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*, 2015; 3: 487–496.
 218. Zannad F, De Ferrari GM, Tuinenburg AE et al. Chronic vagal stimulation for the treatment of low ejection fraction heart failure: results of the NEural Cardiac TherApy foR Heart Failure (NECTAR-HF) randomized controlled trial. *Eur Heart J*, 2015; 36: 425–433.
 219. Ponikowski P, Javaheri S, Michalkiewicz D et al. Transvenous phrenic nerve stimulation for the treatment of central sleep apnoea in heart failure. *Eur Heart J*, 2012; 33: 889–894.
 220. Abraham WT, Jagielski D, Oldenburg O et al. Phrenic nerve stimulation for the treatment of central sleep apnea. *JACC Heart Fail*, 2015; 3: 360–369.
 221. Kadish A, Nademanee K, Volosin K et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *Am Heart J*, 2011; 161: 329–337.
 222. Borggreffe MM, Lawo T, Butter C et al. Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. *Eur Heart J*, 2008; 29: 1019–1028.
 223. Wyse DG, Friedman PL, Epstein AE. 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: 1576–1583.
 224. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*, 2000; 21: 2071–2078.
 225. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*, 2000; 101: 1297–1302.
 226. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*, 2000; 102: 748–754.
 227. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*, 2005; 352: 225–237.
 228. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1427–1436.
 229. Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med*, 2005; 353:1471–1480.
 230. Steinberg BA, Al-Khatib SM, Edwards R et al. Outcomes of implantable cardioverter-defibrillator use in patients with comorbidities: results from a combined analysis of 4 randomized clinical trials. *JACC Heart Fail*, 2014; 2: 623–629.
 231. Raphael CE, Finegold JA, Barron AJ et al. The effect of duration of follow-up and presence of competing risk on lifespan-gain from implantable cardioverter defibrillator therapy: who benefits the most? *Eur Heart J*, 2015; 36: 1676–1688.
 232. Miller RJH, Howlett JG, Exner DV et al. Baseline functional class and therapeutic efficacy of common heart failure interventions: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol*, 2015; 31: 792–799.
 233. Hess PL, Al-Khatib SM, Han JY et al. Survival benefit of the primary prevention implantable cardioverter-defibrillator among older patients: does age matter? An analysis of pooled data from 5 clinical trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2015; 8: 179–186.
 234. Merchant FM, Jones P, Wehrenberg S et al. Incidence of defibrillator shocks after elective generator exchange following uneventful first battery life. *J Am Heart Assoc*, 2014; 3: e001289.
 235. Yap S-C, Schaer BA, Bhagwandien RE et al. Evaluation of the need of elective implantable cardioverter-defibrillator generator replacement in primary prevention patients without prior appropriate ICD therapy. *Heart*, 2014; 100: 1188–1192.
 236. Kini V, Soufi MK, Deo R et al. Appropriateness of primary prevention implantable cardioverterdefibrillators at the time of generator replacement: are indications still met? *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 2388–2394.
 237. Erkapic D, Sperzel J, Stiller S et al. Long-term benefit of implantable cardioverter/defibrillator therapy after elective device replacement: Results of the INcidence free SURvival after ICD REplacement (INSURE) trial—a prospective multicentre study. *Eur Heart J*, 2013; 34: 130–137.
 238. Alsheikh-Ali AA, Homer M, Maddukuri PV et al. Time-dependence of appropriate implantable defibrillator therapy in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2008; 19: 784–789.
 239. Opreanu M, Wan C, Singh V et al. Wearable cardioverter-defibrillator as a bridge to cardiac transplantation: a national database analysis. *J Heart Lung Transplant*, 2015; 34: 1305–1309.
 240. Zishiri ET, Williams S, Cronin EM et al. Early risk of mortality after coronary artery revascularization in patients with left ventricular dysfunction and potential role of the wearable cardioverter defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2013; 6: 117–128.
 241. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M et al. Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 194–203.
 242. 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: 1417–1424.
 243. Andrey JL, Gomez-Soto FM, Romero SP et al. Mortality of newly diagnosed heart failure treated with amiodarone: a propensity-matched study. *Int J Cardiol*, 2011; 151: 175–181.
 244. Torp-Pedersen C, Metra M, Spark P et al. The safety of amiodarone in patients with heart failure. *J Card Fail*, 2007; 13: 340–345.
 245. Piepoli M, Villani GQ, Ponikowski P et al. Overview and meta-analysis of randomised trials of amiodarone in chronic heart failure. *Int J Cardiol*, 1998; 66: 1–10.
 246. Chatterjee S, Ghosh J, Lichstein E et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes with dronedarone in patients with atrial fibrillation or heart failure. *Am J Cardiol*, 2012; 110: 607–613.

247. Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJV et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2678–2687.
248. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*, 1991; 324: 781–788.
249. Theuns DAMJ, Smith T, Hunink MGM et al. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Europace*, 2010; 12: 1564–1570.
250. Cook NR, Ridker PM. Advances in measuring the effect of individual predictors of cardiovascular risk: the role of reclassification measures. *Ann Intern Med*, 2009; 150: 795–802.
251. 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: 1933–1940.
252. Moss AJ, Schuger C, Beck CA et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med*, 2012; 367: 2275–2283.
253. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA*, 2013; 309: 1903–1911.
254. Cleland JGF, Buga L. Device therapy: defibrillators — a shocking therapy for cardiomyopathy? *Nat Rev Cardiol*, 2010; 7: 69–70.
255. Stewart GC, Weintraub JR, Pratibhu PP et al. Patient expectations from implantable defibrillators to prevent death in heart failure. *J Card Fail*, 2010; 16: 106–113.
256. Bardy GH, Smith WM, Hood MA et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med*, 2010; 363: 36–44.
257. Aziz S, Leon AR, El-Chami MF. The subcutaneous defibrillator. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 1473–1479.
258. Olde Nordkamp LRA, Knops RE, Bardy GH et al. Rationale and design of the PRAETORIAN trial: a Prospective, RANdomizEd comparison of subcutaneous and transvenous implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Am Heart J*, 2012; 163: 753–760.
259. Burke MC, Gold MR, Knight BP et al. Safety and efficacy of the totally subcutaneous implantable defibrillator: 2-year results from a pooled analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 65: 1605–1615.
260. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2015; 36: 2793–2867.
261. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*, 2001; 344: 873–880.
262. Cleland J, Daubert J, Erdmann E et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*, 2005; 352: 1539–1549.
263. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J*, 2006; 27: 1928–1932.
264. Cleland JGF, Freemantle N, Erdmann E et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 628–634.
265. 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: 2140–2150.
266. Cleland JG, Abraham WT, Linde C et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J*, 2013; 34: 3547–3556.
267. Tang ASL, Wells GA, Talajic M et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*, 2010; 363: 2385–2395.
268. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1329–1338.
269. Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med*, 2014; 370: 1694–1701.
270. Linde C, Abraham WT, Gold MR et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 1834–1843.
271. Daubert C, Gold MR, Abraham WT et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE trial. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 1837–1846.
272. Linde C, Gold MR, Abraham WT et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the Resynchronization Versus Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) study. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2592–2599.
273. Woods B, Hawkins N, Mealing S et al. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart*, 2015; 101: 1800–1806.
274. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med*, 2013; 368: 1585–1593.
275. Brignole M, Botto G, Mont L et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2420–2429.
276. Leclercq C, Walker S, Linde C et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2002; 23: 1780–1787.
277. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace*, 2012; 14: 1490–1497.
278. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomized controlled trial. *Heart*, 2011; 97: 740–747.
279. Jones DG, Haldar SK, Hussain W et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 61: 1894–1903.
280. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 1239–1246.
281. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation. The CERTIFY Study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail*, 2013; 1: 500–507.
282. Gage RM, Burns KV, Bank AJ. Echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventricular pacing. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 1199–1205.
283. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med*, 2013; 369: 1395–1405.
284. Steffel J, Robertson M, Singh JP et al. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J*, 2015; 36: 1983–1989.
285. Zusterzeel R, Selzman KA, Sanders WE et al. Cardiac resynchronization therapy in women: US Food and Drug Administration meta-analysis of patient-level data. *JAMA Intern Med*, 2014; 174: 1340–1348.
286. Sohaib SMMA, Finegold JA, Nijjer SS et al. Opportunity to increase life span in narrow QRS cardiac resynchronization therapy recipients.

- ents by deactivating ventricular pacing: evidence from randomized controlled trials. *JACC Heart Fail*, 2015; 3: 327–336.
287. Cleland JGF, Calvert MJ, Verboven Y, Freemantle N. Effects of cardiac resynchronization therapy on long-term quality of life: an analysis from the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) study. *Am Heart J*, 2009; 157: 457–466.
 288. Cleland JGF, Mareev Y, Linde C. Reflections on EchoCRT: sound guidance on QRS duration and morphology for CRT? *Eur Heart J*, 2015; 36: 1948–1951.
 289. Linde C, Stahlberg M, Benson L et al. Gender, underutilization of cardiac resynchronization therapy, and prognostic impact of QRS prolongation and left bundle branch block in heart failure. *Europace*, 2015; 17: 424–431.
 290. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005; 16: 1160–1165.
 291. Funck RC, Mueller H-H, Lunati M et al. Characteristics of a large sample of candidates for permanent ventricular pacing included in the Biventricular Pacing for Atrio-ventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization Study (BioPace). *Europace*, 2014; 16: 354–362.
 292. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation*, 2008; 117: 2608–2616.
 293. Wikstrom G, Blomström-Lundqvist C, Andren B et al. The effects of aetiology on outcome in patients treated with cardiac resynchronization therapy in the CARE-HF trial. *Eur Heart J*, 2009; 30: 782–788.
 294. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 1509–1518.
 295. Saba S, Marek J, Schwartzman D et al. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region Trial. *Circ Heart Fail*, 2013; 6: 427–434.
 296. Kosmala W, Marwick TH. Meta-analysis of effects of optimization of cardiac resynchronization therapy on left ventricular function, exercise capacity, and quality of life in patients with heart failure. *Am J Cardiol*, 2014; 113: 988–994.
 297. Whinnett ZI, Francis DP, Denis A et al. Comparison of different invasive hemodynamic methods for AV delay optimization in patients with cardiac resynchronization therapy: Implications for clinical trial design and clinical practice. *Int J Cardiol*, 2013; 168: 2228–2237.
 298. Kuck K-H, Bordachar P, Borggreffe M et al. New devices in heart failure: an European Heart Rhythm Association report: developed by the European Heart Rhythm Association; endorsed by the Heart Failure Association. *Europace*, 2014; 16: 109–128.
 299. Singh JB, Kandala J, Camm AJ. Non-pharmacological modulation of the autonomic tone to treat heart failure. *Eur Heart J*, 2014; 35: 77–85.
 300. Solomon SD, Zile M, Pieske B et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet*, 2012; 380: 1387–1395.
 301. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2014; 370: 1383–1392.
 302. Redfield MM, Chen HH, Borlaug BA et al. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2013; 309: 1268–1277.
 303. Senni M, Paulus WJ, Gavazzi A et al. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. *Eur Heart J*, 2014; 35: 2797–2815.
 304. Ferrari R, Böhm M, Cleland JGF et al. Heart failure with preserved ejection fraction: uncertainties and dilemmas. *Eur J Heart Fail*, 2015; 17: 665–671.
 305. Ather S, Chan W, Bozkurt B et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 998–1005.
 306. Henkel DM, Redfield MM, Weston SA et al. Death in heart failure: a community perspective. *Circ Heart Fail*, 2008; 1: 91–97.
 307. Fukuta H, Goto T, Wakami K, Ohte N. Effects of drug and exercise intervention on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*, 2016; 23: 78–85.
 308. Lewis EF, Lamas GA, O'Meara E et al. Characterization of health-related quality of life in heart failure patients with preserved versus low ejection fraction in CHARM. *Eur J Heart Fail*, 2007; 9: 83–91.
 309. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2008; 359: 2456–2467.
 310. 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: 777–781.
 311. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2338–2345.
 312. Mulder BA, van Veldhuisen DJ, Crijns HJGM et al. Effect of nebivolol on outcome in elderly patients with heart failure and atrial fibrillation: insights from SENIORS. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 1171–1178.
 313. Van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm M et al. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 2150–2158.
 314. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation*, 2006; 114: 397–403.
 315. McMurray JJ V, 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: 767–771.
 316. Kirchof P, Benussi S et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*, 2016; doi: 10.1093/eurheartj/ehw210. Forthcoming.
 317. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2013; 34: 2159–2219.
 318. Sakata Y, Shiba N, Takahashi J et al. Clinical impacts of additive use of olmesartan in hypertensive patients with chronic heart failure: the supplemental benefit of an angiotensin receptor blocker in hypertensive patients with stable heart failure using olmesartan (SUPPORT) trial. *Eur Heart J*, 2015; 36: 915–923.
 319. Rydén L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*, 2013; 34: 3035–3087.
 320. Gilbert RE, Krum H. Heart failure in diabetes: effects of anti-hyperglycaemic drug therapy. *Lancet*, 2015; 385: 2107–2117.
 321. Edelmann F, Gelbrich G, Düngen H-D et al. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 58: 1780–1791.
 322. Katritsis DG, Siontis GCM, Camm AJ. Prognostic significance of ambulatory ECG monitoring for ventricular arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis*, 2013; 56: 133–142.
 323. Camm AJ, Corbucci G, Padeletti L. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 2012; 110: 270–276.
 324. Turakhia MP, Ullal AJ, Hoang DD et al. Feasibility of extended ambulatory electrocardiogram monitoring to identify silent atrial fibrillation in high-risk patients: the Screening Study for Undiagnosed Atrial Fibrillation (STUDY-AF). *Clin Cardiol*, 2015; 38: 285–292.
 325. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2369–2429.
 326. Cintra FD, Leite RP, Storti LJ et al. Sleep apnea and nocturnal cardiac arrhythmia: a populational study. *Arq Bras Cardiol*, 2014; 103: 368–374.

327. Gilat H, Vinker S, Buda I et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular comorbidities: a large epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)*, 2014; 93: e45.
328. Vizzardi E, Sciatti E, Bonadei I et al. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea and arrhythmias. *J Cardiovasc Med*, 2014; 1.
329. Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJP et al. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation*, 2010; 122: 1258–1264.
330. Faggiano P, D'Aloia A, Gualeni A et al. Mechanisms and immediate outcome of in-hospital cardiac arrest in patients with advanced heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 2001; 87: 655–657, A10–A11.
331. Smit MD, Moes ML, Maass AH et al. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 1030–1040.
332. Swedberg K, Olsson LG, Charlesworth A et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with betablockers: results from COMET. *Eur Heart J*, 2005; 26: 1303–1308.
333. Hoppe UC, Casares JM, Eiskjaer H et al. Effect of cardiac resynchronization on the incidence of atrial fibrillation in patients with severe heart failure. *Circulation*, 2006; 114: 18–25.
334. Calvo N, Bisbal F, Guiu E et al. Impact of atrial fibrillation-induced tachycardiomyopathy in patients undergoing pulmonary vein isolation. *Int J Cardiol*, 2013; 168: 4093–4097.
335. Morris PD, Robinson T, Channer KS. Reversible heart failure: toxins, tachycardiomyopathy and mitochondrial abnormalities. *Postgrad Med J*, 2012; 88: 706–712.
336. Pedersen OD, Bagger H, Køber L, Torp-Pedersen C. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*, 1999; 100: 376–380.
337. Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA et al. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Am Heart J*, 2006; 152: 86–92.
338. McMurray J, Køber L, Robertson M et al. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 525–530.
339. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJV et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 1598–1603.
340. Han M, Zhang Y, Sun S et al. Renin-angiotensin system inhibitors prevent the recurrence of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2013; 62: 405–415.
341. Martin RIR, Pogoryelova O, Koref MS et al. Atrial fibrillation associated with ivabradine treatment: meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart*, 2014; 100: 1506–1510.
342. Hess PL, Jackson KP, Hasselblad V, Al-Khatib SM. Is cardiac resynchronization therapy an antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *Curr Cardiol Rep*, 2013; 15: 330.
343. Brodsky MA, Allen BJ, Walker CJ et al. Amiodarone for maintenance of sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation in the setting of a dilated left atrium. *Am J Cardiol*, 1987; 60: 572–575.
344. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K et al. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation*, 1998; 98: 2574–2579.
345. Shelton RJ, Clark AL, Goode K et al. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart*, 2009; 95: 924–930.
346. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D et al. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2000; 21: 66–73.
347. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL et al. Dronedronarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 365: 2268–2276.
348. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J et al. Effects of a high dose intravenous bolus amiodarone in patients with atrial fibrillation and a rapid ventricular rate. *Int J Cardiol*, 2006; 110: 27–32.
349. Hofmann R, Wimmer G, Leisch F. Intravenous amiodarone bolus immediately controls heart rate in patients with atrial fibrillation accompanied by severe congestive heart failure. *Heart*, 2000; 84: 635.
350. Li S-J, Sartipy U, Lund LH et al. Prognostic significance of resting heart rate and use of b-blockers in atrial fibrillation and sinus rhythm in patients with heart failure and reduced ejection fraction: findings from the Swedish Heart Failure Registry. *Circ Heart Fail*, 2015; 8: 871–879.
351. Mareev Y, Cleland JGF. Should b-blockers be used in patients with heart failure and atrial fibrillation? *Clin Ther*, 2015; 37: 2215–2224.
352. Hagens VE, Crijns HJGM, Van Veldhuisen DJ et al. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RAte Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Am Heart J*, 2005; 149: 1106–1111.
353. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2002; 347: 1834–1840.
354. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML et al. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace*, 2006; 8: 935–942.
355. Allen LA, Fonarow GC, Simon DN et al. Digoxin use and subsequent outcomes among patients in a contemporary atrial fibrillation cohort. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 65: 2691–2698.
356. Gheorghiadu M, Fonarow GC, van Veldhuisen DJ et al. Lack of evidence of increased mortality among patients with atrial fibrillation taking digoxin: findings from post hoc propensity-matched analysis of the AFFIRM trial. *Eur Heart J*, 2013; 34: 1489–1497.
357. Turakhia MP, Santangeli P, Winkelmayer WC et al. Increased mortality associated with digoxin in contemporary patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 64: 660–668.
358. Khand AU, Rankin AC, Martin W et al. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 1944–1951.
359. Roy D, Talajic M, Nattel S et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2667–2677.
360. Khan MN, Jais P, Cummings J et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 2008; 359: 1778–1785.
361. Ganesan AN, Nandal S, Lüker J et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with concomitant left ventricular impairment: a systematic review of efficacy and effect on ejection fraction. *Heart Lung Circ*, 2015; 24: 270–280.
362. Marrouche NF, Brachmann J. Catheter ablation versus standard conventional treatment in patients with left ventricular dysfunction and atrial fibrillation (CASTLE-AF) — study design. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2009; 32: 987–994.
363. Khan AR, Khan S, Sheikh MA et al. Catheter ablation and antiarrhythmic drug therapy as first- or second-line therapy in the management of atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014; 7: 853–860.
364. Lafuente-Lafuente C, Valembos L, Bergmann J-F, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 5: CD005049.
365. A multicentre, randomized trial on the benefit/risk profile of amiodarone, flecainide and propafenone in patients with cardiac disease and complex ventricular arrhythmias. Antiarrhythmic Drug Evaluation Group (A.D.E.G.). *Eur Heart J*, 1992; 13: 1251–1258.
366. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 2014; 383: 955–962.
367. Xiong Q, Lau YC, Senoo K et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with concomitant atrial fibrillation and heart failure: a systemic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Heart Fail*, 2015; 17: 1192–1200.
368. Sardar P, Chatterjee S, Lavie CJ et al. Risk of major bleeding in different indications for new oral anticoagulants: insights from

- a meta-analysis of approved dosages from 50 randomized trials. *Int J Cardiol*, 2015; 179: 279–287.
369. Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S, Lip GYH. New oral anticoagulants in elderly adults: evidence from a meta-analysis of randomized trials. *J Am Geriatr Soc*, 2014; 62: 857–864.
 370. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*, 2015; 17: 1467–1507.
 371. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1139–1151.
 372. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 365: 883–891.
 373. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2013; 369: 2093–2104.
 374. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ V et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 365: 981–992.
 375. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 364: 806–817.
 376. Lip GYH, Nieuwlaar R, Pisters R et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*, 2010; 137: 263–272.
 377. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R. A novel user-friendly score (HAS BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation. *Chest J*, 2010; 138: 1093–1100.
 378. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med*, 2010; 363: 1875–1876.
 379. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*, 2007; 146: 857–867.
 380. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*, 2013; 369: 1206–1214.
 381. Holmes DR, Doshi SK, Kar S et al. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: a patient-level meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 65: 2614–2623.
 382. Price MJ, Reddy VY, Valderrábano M et al. Bleeding outcomes after left atrial appendage closure compared with long-term warfarin: a pooled, patient-level analysis of the WATCHMAN randomized trial experience. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015; 8: 1925–1932.
 383. Cleland JG, Massie BM, Packer M. Sudden death in heart failure: vascular or electrical? *Eur J Heart Fail*, 1999; 1: 41–45.
 384. Desai AS, McMurray JJ V, Packer M et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J*, 2015; 36: 1990–1997.
 385. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*, 2011; 364: 1607–1616.
 386. Panza JA, Holly TA, Asch FM et al. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 61: 1860–1870.
 387. Carson P, Wertheimer J, Miller A et al. The STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure): mode-of-death results. *JACC Heart Fail*, 2013; 1: 400–408.
 388. Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol*, 2004; 19: 26–30.
 389. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias C et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*, 2013; 34:2281–2329.
 390. Blondé-Cynober F, Morineau G, Estrugo B et al. Diagnostic and prognostic value of brain natriuretic peptide (BNP) concentrations in very elderly heart disease patients: specific geriatric cut-off and impacts of age, gender, renal dysfunction, and nutritional status. *Arch Gerontol Geriatr*, 2011; 52: 106–110.
 391. Hawkins NM, Virani S, Ceconi C. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: the challenges facing physicians and health services. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2795–2807.
 392. Enjuanes C, Klip IT, Bruguera J et al. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study. *Int J Cardiol*, 2014; 174: 268–275.
 393. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 1226–1233.
 394. Muzzarelli S, Leibundgut G, Maeder MT et al. Predictors of early readmission or death in elderly patients with heart failure. *Am Heart J*, 2010; 160: 308–314.
 395. Reddel HK, Bateman ED, Becker A et al. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control. *Eur Respir J*, 2015; 46: 622–639.
 396. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available at: www.ginasthma.org/gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention (last accessed: 12 February 2016).
 397. Eschenhagen T, Force T, Ewer MS et al. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 1–10.
 398. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 62: 263–271.
 399. Fox K, Ford I, Steg PG et al. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med*, 2014; 371: 1091–1099.
 400. Marazzi G, Wajngarten M, Vitale C et al. Effect of free fatty acid inhibition on silent and symptomatic myocardial ischemia in diabetic patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol*, 2007; 120: 79–84.
 401. Vitale C, Spoletini I, Malorni W et al. Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina — the VASCO-angina study. *Int J Cardiol*, 2013; 168: 1078–1081.
 402. Vitale C, Wajngaten M, Sposato B et al. Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2004; 25: 1814–1821.
 403. Gao D, Ning N, Niu X et al. Trimetazidine: a meta-analysis of randomized controlled trials in heart failure. *Heart*, 2011; 97: 278–286.
 404. Tuunanen H, Engblom E, Naum A et al. Trimetazidine, a metabolic modulator, has cardiac and extracardiac benefits in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 2008; 118: 1250–1258.
 405. Marazzi G, Gebara O, Vitale C et al. Effect of trimetazidine on quality of life in elderly patients with ischemic dilated cardiomyopathy. *Adv Ther*, 2009; 26: 455–461.
 406. Rosano G, Vitale C, Sposato B et al. Trimetazidine improves left ventricular function in diabetic patients with coronary artery disease: a double-blind placebo-controlled study. *Cardiovasc Diabetol*, 2003; 2: 16.
 407. Wijeyesundera HC, Hansen MS, Stanton E et al. Neurohormones and oxidative stress in nonischemic cardiomyopathy: Relationship to survival and the effect of treatment with amlodipine. *Am Heart J*, 2003; 146: 291–297.
 408. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet*, 2002; 359: 1269–1275.
 409. 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: 303–310.
 410. Fox K, Ford I, Steg PG et al. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008; 372: 807–816.
 411. Fox K, Ford I, Steg PG et al. Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, controlled BEAUTIFUL trial. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2337–2345.

412. Pursnani S, Korley F, Gopaul R et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012; 5: 476–490.
413. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A et al. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet*, 2009; 373: 911–918.
414. Von Haehling S, Anker SD. Prevalence, incidence and clinical impact of cachexia: facts and numbers — update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2014; 5: 261–263.
415. Von Haehling S, Lainscak M, Springer J, Anker SD. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther*, 2009; 121: 227–252.
416. Evans WJ, Morley JE, Argilés J et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*, 2008; 27: 793–799.
417. Akashi YJ, Springer J, Anker SD. Cachexia in chronic heart failure: prognostic implications and novel therapeutic approaches. *Curr Heart Fail Rep*, 2005; 2: 198–203.
418. Anker SD, Chua TP, Ponikowski P et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. *Circulation*, 1997; 96: 526–534.
419. Fülster S, Tacke M, Sandek A et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J*, 2013; 34: 512–519.
420. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2014; 5: 253–259.
421. Von Haehling S, Anker SD. Treatment of cachexia: an overview of recent developments. *J Am Med Dir Assoc*, 2014; 15: 866–872.
422. Jones AL, Barlow M, Barrett-Lee PJ et al. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring. *Br J Cancer*, 2009; 100: 684–692.
423. Van Dalen EC, Caron HN, Dickinson HO, Kremer LCM. Cardio-protective interventions for cancer patients receiving anthracyclines. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005; 6: CD003917.
424. Ezaz G, Long JB, Gross CP, Chen J. Risk prediction model for heart failure and cardiomyopathy after adjuvant trastuzumab therapy for breast cancer. *J Am Heart Assoc*, 2014; 3: e000472.
425. Suter TM, Ewer MS. Cancer drugs and the heart: Importance and management. *Eur Heart J*, 2013; 34: 1102–1111.
426. Zamorano J-L, Lancelotti P et al. Position paper on anticancer treatments and cardiovascular toxicity. *Eur Heart J*, 2016; doi: 10.1093/eurheartj/ehw211.
427. Tjeerdsma G, Szabó BM, van Wijk LM et al. Autonomic dysfunction in patients with mild heart failure and coronary artery disease and the effects of add-on beta-blockade. *Eur J Heart Fail*, 2001; 3: 33–39.
428. Fan H, Yu W, Zhang Q et al. Depression after heart failure and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis. *Prev Med*, 2014; 63: 36–42.
429. Diez-Quevedo C, Lupón J, González B et al. Depression, antidepressants, and long-term mortality in heart failure. *Int J Cardiol*, 2013; 167: 1217–1225.
430. Newhouse A, Jiang W. Heart failure and depression. *Heart Fail Clin*, 2014; 10: 295–304.
431. Lahlou-Laforêt K, Ledru F, Niarra R, Consoli SM. Validity of beck depression inventory for the assessment of depressive mood in chronic heart failure Patients. *J Affect Disord*, 2015; 184: 256–260.
432. Ski CF, Thompson DR, Hare DL et al. Cardiac Depression Scale: Mokken scaling in heart failure patients. *Health Qual Life Outcomes*, 2012; 10: 141.
433. Tu R-H, Zeng Z-Y, Zhong G-Q et al. Effects of exercise training on depression in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 749–757.
434. Blumenthal JA, Babyak MA, O'Connor C et al. Effects of exercise training on depressive symptoms in patients with chronic heart failure: the HF-ACTION randomized trial. *JAMA*, 2012; 308: 465–474.
435. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M et al. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 692–699.
436. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004; 292: 2227–2236.
437. Aguilar D, Bozkurt B, Ramasubbu K, Deswal A. Relationship of hemoglobin A1C and mortality in heart failure patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 422–428.
438. Gerstein HC, Swedberg K, Carlsson J et al. The hemoglobin A1c level as a progressive risk factor for cardiovascular death, hospitalization for heart failure, or death in patients with chronic heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Arch Intern Med*, 2008; 168: 1699–1704.
439. Goode KM, John J, Rigby AS et al. Elevated glycated haemoglobin is a strong predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction who are not receiving treatment for diabetes mellitus. *Heart*, 2009; 95: 917–923.
440. MacDonald MR, Eurich DT, Majumdar SR et al. Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case-control study from the U.K. General Practice Research Database. *Diabetes Care*, 2010; 33: 1213–1218.
441. Boussageon R, Supper I, Bejan-Angoulvant T et al. Reappraisal of metformin efficacy in the treatment of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS Med*, 2012; 9: e1001204.
442. Monami M, Dicembrini I, Mannucci E. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and heart failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014; 24: 689–697.
443. Savarese G, Perrone-Filardi P, D'Amore C et al. Cardiovascular effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in diabetic patients: a meta-analysis. *Int J Cardiol*, 2015; 181: 239–244.
444. Giagulli VA, Moghetti P, Kaufman JM et al. Managing erectile dysfunction in heart failure. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2013; 13: 125–134.
445. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2034–2046.
446. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. PDE5 inhibition with sildenafil improves left ventricular diastolic function, cardiac geometry, and clinical status in patients with stable systolic heart failure: results of a 1-year, prospective, randomized, placebo-controlled study. *Circ Heart Fail*, 2011; 4: 8–17.
447. Giannetta E, Feola T, Gianfrilli D et al. Is chronic inhibition of phosphodiesterase type 5 cardioprotective and safe? A meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Med*, 2014; 12: 185.
448. Anker SD. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation*, 2003; 107: 1991–1997.
449. Zhang W. EULAR evidence-based recommendations for gout. Part II: management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*, 2006; 65: 1312–1324.
450. Doehner W, Jankowska EA, Springer J et al. Uric acid and xanthine oxidase in heart failure — emerging data and therapeutic implications. *Int J Cardiol*, 2016; 213: 15–19.
451. Desai AS. Hyperkalemia in patients with heart failure: incidence, prevalence, and management. *Curr Heart Fail Rep* 2009; 6: 272–280.
452. Mahoney BA, Smith WA, Lo D et al. Emergency interventions for hyperkalemia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005; 2: CD003235.
453. Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. *N Engl J Med*, 2015; 372: 222–231.
454. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA et al. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med*, 2015; 372: 211–221.
455. Anker SD, Kosiborod M, Zannad F et al. Maintenance of serum potassium with sodium zirconium cyclosilicate (ZS-9) in heart failure patients: results from a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail*, 2015; 17: 1050–1056.
456. Pitt B, Bakris GL, Bushinsky DA et al. Effect of patiromer on reducing serum potassium and preventing recurrent hyperkalemia in patients with heart failure and chronic kidney disease on RAAS inhibitors. *Eur J Heart Fail*, 2015; 17: 1057–1065.
457. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a ran-

- domised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008; 372: 1231–1239.
458. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone. ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA*, 2000; 283: 1967–1975.
 459. Lip GYH, Skjøth F, Overvad K et al. Blood pressure and prognosis in patients with incident heart failure: the Diet, Cancer and Health (DCH) cohort study. *Clin Res Cardiol*, 2015; 104: 1088–1096.
 460. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J et al. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail*, 2003; 5: 659–667.
 461. 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: 1414–1421.
 462. Pitt B, Anker SD, Bushinsky DA et al. Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a doubleblind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. *Eur Heart J*, 2011; 32: 820–828.
 463. Packer M, Bristow MR, Cohn JN et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med*, 1996; 334: 1349–1355.
 464. Dorszewski A, Göhmann E, Dorszewski B et al. Vasodilation by urapidil in the treatment of chronic congestive heart failure in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors is not beneficial: results of a placebo-controlled, double-blind study. *J Card Fail*, 1997; 3: 91–96.
 465. Bayliss J, Norell MS, Canepa-Anson R et al. Clinical importance of the renin-angiotensin system in chronic heart failure: double blind comparison of captopril and prazosin. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985; 290: 1861–1865.
 466. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD et al. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J*, 2013; 34: 816–826.
 467. Jankowska EA, Kasztura M, Sokolowski M et al. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. *Eur Heart J*, 2014; 35: 2468–2476.
 468. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2013; 34: 827–834.
 469. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*, 2009; 361: 2436–2448.
 470. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J*, 2015; 36: 657–668.
 471. Filippatos G, Farmakis D, Colet JC et al. Intravenous ferric carboxymaltose in iron-deficient chronic heart failure patients with and without anaemia: a subanalysis of the FAIR-HF trial. *Eur J Heart Fail*, 2013; 15: 1267–1276.
 472. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail*; 2016; doi: 10.1002/ejhf.473. [Epub ahead of print].
 473. Angermann C, Pia M, Erdmann E et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med*, 2015; 373: 1095–1105.
 474. O'Meara E, Rouleau JL, White M et al. Heart failure with anemia: novel findings on the roles of renal disease, interleukins, and specific left ventricular remodeling processes. *Circ Heart Fail*, 2014; 7: 773–781.
 475. Swedberg K, Young JB, Anand IS et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med*, 2013; 368: 1210–1219.
 476. Damman K, Valente MAE, Voors AA et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*, 2014; 35: 455–469.
 477. Filippatos G, Farmakis D, Parissis J. Renal dysfunction and heart failure: things are seldom what they seem. *Eur Heart J*, 2014; 35: 416–418.
 478. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *N Engl J Med*, 2014; 371: 58–66.
 479. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J*, 2015; 36: 1437–1444.
 480. Clark H, Krum H, Hopper I. Worsening renal function during renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor initiation and long-term outcomes in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 41–48.
 481. Brenner S, Güder G, Berliner D et al. Airway obstruction in systolic heart failure – COPD or congestion? *Int J Cardiol*, 2013; 168: 1910–1916.
 482. Güder G, Brenner S, Störk S et al. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure: accurate diagnosis and treatment. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 1–10.
 483. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*, 2012; 33: 1635–1701.
 484. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A et al. The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. *Can J Cardiol*, 2011; 27: 319–338.
 485. Khayat R, Jarjoura D, Porter K et al. Sleep disordered breathing and post-discharge mortality in patients with acute heart failure. *Eur Heart J*, 2015; 36: 1463–1469.
 486. Nakamura S, Asai K, Kubota Y et al. Impact of sleep-disordered breathing and efficacy of positive airway pressure on mortality in patients with chronic heart failure and sleep-disordered breathing: a meta-analysis. *Clin Res Cardiol*, 2015; 104: 208–216.
 487. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the Sleep Heart Health Study. *Circulation*, 2010; 122: 352–360.
 488. Imadojemu VA, Sinoway LI, Leuenberger UA. Vascular dysfunction in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004; 169: 328–329.
 489. Randerath WJ, Nothofer G, Priegnitz C et al. Long-term auto-servoventilation or constant positive pressure in heart failure and coexisting central with obstructive sleep apnea. *Chest*, 2012; 142: 440–447.
 490. Yumino D, Kasai T, Kimmerly D et al. Differing effects of obstructive and central sleep apneas on stroke volume in patients with heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013; 187: 433–438.
 491. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*, 2005; 353: 2025–2033.
 492. Costanzo MR, Augostini R, Goldberg LR et al. Design of the remede System Pivotal Trial: a prospective, randomized study in the use of respiratory rhythm management to treat central sleep apnea. *J Card Fail*, 2015; 21: 892–902.
 493. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2012; 33: 2451–2496.
 494. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 2438–2488.
 495. Smith CR, Leon MB, Mack MJ et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2011; 364: 2187–2198.
 496. Leon MB, Smith CR, Mack M et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*, 2010; 363: 1597–1607.
 497. Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS et al. 2-Year outcomes in patients undergoing surgical or self-expanding transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 66: 113–121.
 498. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*, 2014; 370: 1790–1798.

499. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013; 14: 611–644.
500. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF et al. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation*, 2002; 106: 2687–2693.
501. Smith PK, Puskas JD, Ascheim DD et al. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2014; 371: 2178–2188.
502. Acker MA, Parides MK, Perrault LP et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2014; 370: 23–32.
503. De Bonis M, Al-Attar N, Antunes M et al. Surgical and interventional management of mitral valve regurgitation: a position statement from the European Society of Cardiology Working Groups on Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*, 2016; 37: 133–139.
504. D'ascenzo F, Moretti C, Marra WG et al. Meta-analysis of the usefulness of mitralclip in patients with functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol*, 2015; 116: 325–331.
505. Nickenig G, Estevez-Loureiro R, Franzen O et al. Percutaneous mitral valve edge-to-edge repair: in-hospital results and 1-year follow-up of 628 patients of the 2011–2012 pilot European Sentinel Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 64: 875–884.
506. Puls M, Lubos E, Boekstegers P et al. One-year outcomes and predictors of mortality after MitraClip therapy in contemporary clinical practice: results from the German transcatheter mitral valve interventions registry. *Eur Heart J*, 2016; 37: 703–12.
507. Perez-Ayuso RM, Arroyo V, Planas R et al. Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. Relationship between the diuretic response and the activity of the renin-aldosterone system. *Gastroenterology*, 1983; 84: 961–968.
508. Schofer J, Bijuklic K, Tiburtius C et al. First-in-human transcatheter tricuspid valve repair in a patient with severely regurgitant tricuspid valve. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 65: 1190–1195.
509. Herrmann HC, Pibarot P, Hueter I et al. Predictors of mortality and outcomes of therapy in low-flow severe aortic stenosis: a Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial analysis. *Circulation*, 2013; 127: 2316–2326.
510. Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2015; 68: 331–337.
511. Metra M, Felker GM, Zacà V et al. Acute heart failure: multiple clinical profiles and mechanisms require tailored therapy. *Int J Cardiol*, 2010; 144: 175–179.
512. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev*, 2007; 12: 87–90.
513. Alla F, Zannad F, Filippatos G. Epidemiology of acute heart failure syndromes. *Heart Fail Rev*, 2007; 12: 91–95.
514. 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: 1797–1804.
515. Stevenson LW. Design of therapy for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2005; 7: 323–331.
516. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N et al. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 534–540.
517. Peacock WF, Emerman C, Costanzo MR et al. Early vasoactive drugs improve heart failure outcomes. *Congest Heart Fail*, 15: 256–264.
518. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Ann Emerg Med*, 1992; 21: 669–674.
519. Chakko S, Woska D, Martinez H et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med*, 1991; 90: 353–359.
520. Wang GS, FitzGerald JM, Schulzer M et al. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA*, 2005; 294: 1944–1956.
521. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA et al. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart*, 2011; 97: 959–963.
522. Gupta DK, Wang TJ. Natriuretic peptides and cardiometabolic health. *Circ J*, 2015; 79: 1647–1655.
523. Zois NE, Bartels ED, Hunter I et al. Natriuretic peptides in cardiometabolic regulation and disease. *Nat Rev Cardiol*, 2014; 11: 403–412.
524. Nishikimi T, Kuwahara K. Current biochemistry, molecular biology, and clinical relevance of natriuretic peptides. *J Cardiol*, 2011; 57: 131–140.
525. Felker GM, Mentz RJ, Teerlink JR et al. Serial high sensitivity cardiac troponin T measurement in acute heart failure: insights from the RELAX-AHF study. *Eur J Heart Fail*, 2015; 17: 1262–70.
526. Konstantinides S V, Torbicki A, Agnelli G et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*, 2014; 35: 3033–3073.
527. Maisel A, Neath SX, Landsberg J et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 278–286.
528. Van Deursen VM, Damman K, Hillege HL et al. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients. *J Card Fail*, 2010; 16: 84–90.
529. Biegus J, Zymliński R, Sokolski M et al. Liver function tests in patients with acute heart failure. *Pol Arch Med Wewnętrznej*, 2012; 122: 471–479.
530. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J*, 2013; 34: 742–749.
531. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. *Circulation*, 2007; 115: 3103–3110.
532. Maisel A, Mueller C, Nowak R et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 2062–2076.
533. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med*, 2004; 350: 647–654.
534. Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*, 2002; 347: 161–167.
535. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2012; 33: 2569–2619.
536. Levy P, Compton S, Welch R et al. Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis. *Ann Emerg Med*, 2007; 50: 144–152.
537. Cotter G, Metzko E, Kaluski E et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet*, 1998; 351: 389–393.
538. Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L et al. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association get with the guidelines program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2010; 3: 25–32.
539. Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure classification and regression tree analysis. *JAMA*, 2015; 293: 572–580.
540. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the HFA of the ESC, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail*, 2015; 17: 544–558.

541. Weng C-L, Zhao Y-T, Liu Q-H et al. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med.* 2010; 152: 590–600.
542. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE et al. A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oedema: the 3CPO Trial. *Health Technol Assess.* 2009; 13: 1–106.
543. Vital FMR, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 5: CD005351.
544. Park M, Sangean MC, Volpe MDS et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med.* 2004; 32: 2407–2415.
545. Gray A, Goodacre S, Newby DE et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med.* 2008; 359: 142–151.
546. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J.* 1976; 1: 1121–1123.
547. Park JH, Balmain S, Berry C et al. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart.* 2010; 96: 533–538.
548. Felker GM, Lee KL, Bull DA et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011; 364: 797–805.
549. Jentzer JC, DeWald TA, Hernandez AF. Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56: 1527–1534.
550. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011; 365: 32–43.
551. Wakai A, McCabe A, Kidney R et al. Nitrates for acute heart failure syndromes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 8: CD005151.
552. Mebazaa A, Parissis J, Porcher R et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Med.* 2011; 37: 290–301.
553. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E et al. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 832–837.
554. Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 287: 1531–1540.
555. Cohn JN, Francis JA, Francis GS et al. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med.* 1982; 306: 1129–1135.
556. Elkayam U, Tasissa G, Binanay C et al. Use and impact of inotropes and vasodilator therapy in hospitalized patients with severe heart failure. *Am Heart J.* 2007; 153: 98–104.
557. Belletti A, Castro ML, Silvestri S et al. The effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth.* 2015; 115: 656–675.
558. De Backer D, Biston P, Devriendt J et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010; 362: 779–789.
559. Gong B, Li Z, YatWong PC. Levosimendan treatment for heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015; 29: 1415–1425.
560. Tang X, Liu P, Li R et al. Milrinone for the treatment of acute heart failure after acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2015; 117: 186–194.
561. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 287: 1541–1547.
562. O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J.* 1999; 138: 78–86.
563. Wang X-C, Zhu D-M, Shan Y-X. Dobutamine therapy is associated with worse clinical outcomes compared with nesiritide therapy for acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2015; 15: 429–437.
564. Dentali F, Douketis JD, Gianni M et al. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med.* 2007; 146: 278–288.
565. Clemons H, Wood M, Gilligan D, Ellenbogen K. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol.* 1998; 81: 594–598.
566. Hou ZY, Chang MS, Chen CY et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J.* 1995; 16: 521–528.
567. Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T et al. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med.* 2001; 29: 1149–1153.
568. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M et al. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care.* 2011; 13: 76–80.
569. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB et al. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J.* 2008; 25: 205–209.
570. Cox ZL, Lenihan DJ. Loop diuretic resistance in heart failure: resistance etiology-based strategies to restoring diuretic efficacy. *J Card Fail.* 2014; 20: 611–622.
571. Mentz RJ, Kjeldsen K, Rossi GP et al. Decongestion in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2014; 16: 471–482.
572. Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS et al. Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on β -blockers in SURVIVE. *Eur J Heart Fail.* 2009; 11: 304–311.
573. Pathak A, Lebrin M, Vaccaro A et al. Pharmacology of levosimendan: inotropic, vasodilatory and cardioprotective effects. *J Clin Pharm Ther.* 2013; 38: 341–349.
574. Papp Z, Edes I, Fruhwald S et al. Levosimendan: molecular mechanisms and clinical implications: consensus of experts on the mechanisms of action of levosimendan. *Int J Cardiol.* 2012; 159: 82–87.
575. Delaney A, Bradford C, McCaffrey J et al. Levosimendan for the treatment of acute severe heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2010; 138: 281–289.
576. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation.* 2015; 95: 1–80.
577. Gheorghiadu M, Konstam MA, Burnett JC et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA.* 2007; 297: 1332–1343.
578. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012; 367: 2296–2304.
579. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 675–683.
580. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M et al. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail.* 2010; 16: 277–284.
581. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS et al. Prompt reduction in intra-abdominal pressure following large-volume mechanical fluid removal improves renal insufficiency in refractory decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2008; 14: 508–514.
582. Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR et al. Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med.* 2008; 36: 2257–2266.
583. Russ MA, Prondzinsky R, Christoph A et al. Hemodynamic improvement following levosimendan treatment in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2007; 35: 2732–2739.
584. Felker GM, Benza RL, Chandler AB et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 997–1003.
585. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2012; 367: 1287–1296.

586. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet*, 2013; 382: 1638–1645.
587. Prins KW, Neill JM, Tyler JO et al. Effects of beta-blocker withdrawal in acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail*, 2015; 3: 647–653.
588. Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Oremus M et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: a systematic review. *Heart Fail Rev*, 2014; 19: 453–470.
589. Savarese G, Musella F, D'Amore C et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *JACC Heart Fail*, 2014; 2: 148–158.
590. Volpe M, Rubattu S, Burnett J. Natriuretic peptides in cardiovascular diseases: current use and perspectives. *Eur Heart J*, 2014; 35: 419–425.
591. Lainscak M, Blue L, Clark AL et al. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 115–126.
592. McDonagh TA, Blue L, Clark AL et al. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 235–241.
593. Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation*, 2012; 125: 1304–1315.
594. Schmidt M, Burrell A, Roberts L et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*, 2015; 36: 1–11.
595. Riebandt J, Haberl T, Mahr S et al. Preoperative patient optimization using extracorporeal life support improves outcomes of INTERMACS level I patients receiving a permanent ventricular assist device. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014; 46: 486–492.
596. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE et al. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2102–2108.
597. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. *Circulation*, 2012; 126: 1717–1727.
598. Rahmel A, ed. Eurotransplant International Foundation Annual Report 2013. CIP-Gegevens Koninklijke Bibliotheek, Leiden 2013.
599. Trivedi JR, Cheng A, Singh R et al. Survival on the heart transplant waiting list: impact of continuous flow left ventricular assist device as bridge to transplant. *Ann Thorac Surg*, 2014; 98: 830–834.
600. Miller LW, Pagani FD, Russell SD et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med*, 2007; 357: 885–896.
601. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database. *J Heart Lung Transplant*, 2014; 33: 555–564.
602. Westaby S. Cardiac transplant or rotary blood pump: contemporary evidence. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013; 145: 24–31.
603. Teuteberg JJ, Slaughter MS, Rogers JG et al. The HVAD left ventricular assist device: risk factors for neurological events and risk mitigation strategies. *JACC Heart Fail*, 2015; 3: 818–828.
604. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant*, 2015; 34: 1495–1504.
605. Estep JD, Starling RC, Horstmannshof DA et al. Risk assessment and comparative effectiveness of left ventricular assist device and medical management in ambulatory heart failure patients: results from the ROADMAP study. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 66: 1747–1761.
606. Thompson JS, Matlock DD, McIlvennan CK et al. Development of a decision aid for patients with advanced heart failure considering a destination therapy left ventricular assist device. *JACC Heart Fail*, 2015; 3: 965–976.
607. Lambrinou E, Kalogirou F, Lamnisis D, Sourtzi P. Effectiveness of heart failure management programmes with nurse-led discharge planning in reducing re-admissions: a systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*, 2012; 49: 610–624.
608. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med*, 2006; 355: 1873–1884.
609. Dandel M, Knosalla C, Hetzer R. Contribution of ventricular assist devices to the recovery of failing hearts: a review and the Berlin Heart Center Experience. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 248–263.
610. Jorde UP, Kushwaha SS, Tatooles AJ et al. Results of the destination therapy post-food and drug administration approval study with a continuous flow left ventricular assist device: a prospective study using the INTERMACS registry (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 1751–1757.
611. Khazanie P, Rogers JG. Patient selection for left ventricular assist devices. *Congest Heart Fail*, 2011; 17: 227–234.
612. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med*, 2001; 345: 1435–1443.
613. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*, 2009; 361: 2241–2251.
614. Banner NR, Bonser RS, Clark AL et al. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. *Heart*, 2011; 97: 1520–1527.
615. Mehra M, Kobashigawa J, Starling R et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates — 2006. *J Heart Lung Transplant*, 2006; 25: 1024–1042.
616. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant*, 2016; 35: 1–23.
617. McDonagh TA, Gardner RS, Lainscak M et al. Heart failure association of the European Society of Cardiology specialist heart failure curriculum. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 151–162.
618. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*, 2009; 301: 1439–1450.
619. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 4: CD003331.
620. Nolte K, Herrmann-Lingen C, Wachter R et al. Effects of exercise training on different quality of life dimensions in heart failure with preserved ejection fraction: the Ex-DHF-P trial. *Eur J Prev Cardiol*, 2015; 22: 582–593.
621. Ismail H, McFarlane JR, Nojournian AH et al. Clinical outcomes and cardiovascular responses to different exercise training intensities in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail*, 2013; 1: 514–522.
622. Phillips CO, Wright SM, Kern DE et al. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA*, 2004; 291: 1358–1367.
623. Stewart S, Vandenbroek AJ, Pearson S, Horowitz JD. Prolonged beneficial effects of a home-based intervention on unplanned readmissions and mortality among patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med*, 1999; 159: 257–261.
624. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. 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: 810–819.
625. Feltner C, Jones CD, Cené CW et al. Transitional care interventions to prevent readmissions for persons with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*, 2014; 160: 774–784.
626. Schou M, Gustafsson F, Videbaek L et al. Extended heart failure clinic follow-up in low-risk patients: a randomized clinical trial (NorthStar). *Eur Heart J*, 2013; 34: 432–442.
627. Luttik MLA, Jaarsma T, van Geel PP et al. Long-term follow-up in optimally treated and stable heart failure patients: primary care vs. heart failure clinic. Results of the COACH-2 study. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 1241–1248.
628. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2011; 377: 658–666.
629. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC et al. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart

- failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet*, 2016; 387: 453–461.
630. Hindricks G, Taborsky M, Glikson M et al. Implant-based multi-parameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2014; 384: 583–590.
631. Mueller C, Christ M, Cowie M et al. European Society of Cardiology-Acute Cardiovascular Care Association position paper on acute heart failure: a call for interdisciplinary care. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2015; pii: 2048872615593279 [Epub ahead of print].
632. Bradley EH, Sipsma H, Horwitz LI et al. Hospital strategy uptake and reductions in unplanned readmission rates for patients with heart failure: a prospective study. *J Gen Intern Med*, 2015; 30: 605–611.
633. Conraads VM, Deaton C, Piotrowicz E et al. Adherence of heart failure patients to exercise: barriers and possible solutions: a position statement of the Study Group on Exercise Training in Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 451–458.
634. Kitzman DW, Brubaker PH, Herrington DM et al. Effect of endurance exercise training on endothelial function and arterial stiffness in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 62: 584–592.
635. Balion C, McKelvie R, Don-Wauchope AC et al. B-type natriuretic peptide-guided therapy: a systematic review. *Heart Fail Rev*, 2014; 19: 553–564.
636. Troughton RW, Frampton CM, Brunner-La Rocca H-P et al. Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis. *Eur Heart J*, 2014; 35: 1559–1567.
637. De Vecchis R, Esposito C, Di Biase G et al. B-type natriuretic peptide-guided versus symptom-guided therapy in outpatients with chronic heart failure: a systematic review with meta-analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2014; 15: 122–134.
638. Troughton R, Michael Felker G, Januzzi JL. Natriuretic peptide-guided heart failure management. *Eur Heart J*, 2014; 35: 16–24.
639. Anker SD, Koehler F, Abraham WT. Telemedicine and remote management of patients with heart failure. *Lancet*, 2011; 378: 731–739.
640. Chaudhry SI, Mattern JA, Curtis JP et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 2010; 363: 2301–2309.
641. Koehler F, Winkler S, Schieber M et al. Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure (TIM-HF), a randomized, controlled intervention trial investigating the impact of telemedicine on mortality in ambulatory patients with heart failure: study design. *Eur J Heart Fail*, 2010; 12: 1354–1362.
642. Angermann CE, Störk S, Gelbrich G et al. Mode of action and effects of standardized collaborative disease management on mortality and morbidity in patient with systolic heart failure. *Circ Heart Fail*, 2012; 5: 25–35.
643. Lyng P, Persson H, Hgg-Martinell A et al. Weight monitoring in patients with severe heart failure (WISH). A randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 438–444.
644. Boyne JJJ, Vrijhoef HJM, Crijns HJGM et al. Tailored telemonitoring in patients with heart failure: results of a multicentre randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 791–801.
645. Vidán MT, Sánchez E, Fernández-Avilés F et al. FRAIL-HF, a study to evaluate the clinical complexity of heart failure in nondependent older patients: rationale, methods and baseline characteristics. *Clin Cardiol*, 2014; 37: 725–732.
646. Turner G, Clegg A. Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing*, 2014; 43: 744–748.
647. Woo J, Leung J, Morley JE. Comparison of frailty indicators based on clinical phenotype and the multiple deficit approach in predicting mortality and physical limitation. *J Am Geriatr Soc*, 2012; 60: 1478–1486.
648. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001; 56: M146–M156.
649. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 1975; 12: 189–198.
650. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 2005; 53: 695–699.
651. Cannon JA, McMurray JJ, Quinn TJ. ‘Hearts and minds’: association, causation and implication of cognitive impairment in heart failure. *Alzheimers Res Ther*, 2015; 7: 22.
652. Denvir MA, Murray SA, Boyd KJ. Future care planning: a first step to palliative care for all patients with advanced heart disease. *Heart*, 2015; 101: 1002–1007.
653. Evangelista LS, Lombardo D, Malik S et al. Examining the effects of an outpatient palliative care consultation on symptom burden, depression, and quality of life in patients with symptomatic heart failure. *J Card Fail*, 2012; 18: 894–899.
654. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2009; 11: 433–443.
655. Brännström M, Boman K. Effects of person-centred and integrated chronic heart failure and palliative home care. PREFER: a randomized controlled study. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 1142–1151.
656. Johnson MJ, McDonagh TA, Harkness A et al. Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure — a pilot study. *Eur J Heart Fail*, 2002; 4: 753–756.
657. Palliative Care Outcome Scale (POS). Available at: www.pos-pal.org (last accessed: 2 December 2015).
658. Johnson MJ, Bland JM, Davidson PM et al. The relationship between two performance scales: New York Heart Association Classification and Karnofsky Performance Status Scale. *J Pain Symptom Manage*, 2014; 47: 652–658.
659. Lyons KD, Bakitas M, Hegel MT et al. Reliability and validity of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Palliative care (FACIT-Pal) scale. *J Pain Symptom Manage*, 2009; 37: 23–32.

Cite this article as: Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. *Kardiologia Polska*, 2016; 74: 1037–1147. doi: 10.5603/KP.2016.0141.

Tłumaczenie wytycznych według tekstu zamieszczonego na łamach *European Heart Journal*: Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. *Eur Heart J*, 2016; 37 (27): 2129–2200.