

# Niewydolność serca — program edukacyjny mający na celu poprawę leczenia

John G.F. Cleland, Alain Cohen-Solal, Juan Cosin Aguilar, Rainer Dietz, Ferenc Follath, Antonello Gavazzi, Richard Hobbs, Jerzy Korewicki, Hugo C. Madeira, Karl Swedberg, Wiek H. van Gilst, Jirí Widimsky

Międzynarodowa Rada Doradcza „Improvement of HF”

## Streszczenie

Na przestrzeni ostatniego dziesięciolecia wiedza na temat rozpoznawania i leczenia niewydolności serca przeszła głębokie przeobrażenia. W pracy tej omówiono obowiązujące wytyczne dotyczące rozpoznawania i leczenia niewydolności serca, zarówno farmakologicznego, jak i nefarmakologicznego. Obecnie lekarze mogą wiele uczynić, aby opóźnić postęp, a prawdopodobnie nawet odwracać skutki choroby uważanej w przeszłości za prowadzącą nieuchronnie do śmierci. Częste występowanie niewydolności serca w starzejących się populacjach Europy Zachodniej powoduje coraz większe trudności w uzyskaniu doraźnej szpitalnej opieki medycznej w przypadku mniejszego zaawansowania choroby, co podkreśla znaczenie leczenia otwartego i opieki podstawowej.

Względna trudność rozpoznania i leczenia niewydolności serca stanowi istotne wyzwanie dla lekarza opieki podstawowej. Program edukacyjny nazwany „Improvement of HF” („Poprawa diagnostyki i leczenia niewydolności serca”) opracowano, aby określić stopień przyswojenia przez środowisko medyczne zmian zachodzących w opiece specjalistycznej. Projekt ten, sponsorowany przez Servier International, kierowany jest przez grupę ekspertów, a dane analizowane są w niezależnym ośrodku. Ocenie zostaną poddane informacje uzyskane od 1000 lekarzy opieki podstawowej oraz dokumentacja medyczna 10 000 pacjentów z 10 krajów europejskich w celu:

1. porównania znajomości zasad leczenia niewydolności serca wśród lekarzy ogólnych z leczeniem stosowanym przez nich w praktyce;
2. opracowania programów edukacyjnych podejmujących wybrane, niezbędne zagadnienia oraz
3. oceny ich skuteczności i całościowego wpływu tego projektu na praktykę kliniczną.

## Wstęp

W ostatnim 10-leciu zaszły zasadnicze zmiany w leczeniu niewydolności serca. Staranne diagnozowanie oraz terapia dostosowana indywidualnie do potrzeb chorego może obecnie przynieść wymierne korzyści. Chociaż złagodzenie objawów i poprawa komfortu życia są nadal głównym celem, to większy nacisk kładzie się na wydłużenie życia, a także zapobieganie rozwojowi dysfunkcji mięśnia sercowego oraz ograniczanie jej progresji do przewlekłej niewydolności serca. Istnieją przekonujące dowody na możliwość wydłużania życia chorym, o ile będą oni poddani właściwej terapii odpowiednimi lekami, takimi jak inhibitory ACE, leki rozszerzające naczynia — połączenie hydralazyny z dwuazotanem izosorbidu oraz niektóre  $\beta$ -blokery [1].

W celu jak najskuteczniejszego wykorzystania tych osiągnięć ważne jest, aby lekarze opieki podstawowej byli świadomi istnienia zaleceń opracowanych przez ekspertów, przedstawionych ostatnio w Europie i Stanach Zjednoczonych w formie wytycznych dotyczących postępowania leczniczego i rozpoznawania niewydolności serca [2–4]. Ponadto, ze względu na złożoność leczenia niewydolności serca, bardzo ważna jest właściwa edukacja chorych i lekarzy prowadzących, którzy powinni wykazać się dobrą oceną stanu chorego, a w szczególności umiejętnością wykrywania bezpośrednio zagrożenia dekompenacją.

Artykuł ten zawiera przegląd najskuteczniejszych metod diagnostycznych i terapeutycznych w niewydolności serca oraz szkic projektu „Improvement of HF” — programu oceniającego obecne metody lecznicze i poszukującego sposobów poprawy sytuacji w krajach europejskich.

## Skala problemu

Ocenia się obecnie, że częstość występowania niewydolności serca w populacji Europy i Stanów Zjednoczonych waha się od 0,4% do 2% [2]. Szacuje się, że w samej tylko Europie choruje na nią ponad 10 mln ludzi. Co więcej, częstość ta zwiększa się gwałtownie wraz z wiekiem, a wydaje się, że zależna od wieku śmiertelność z powodu niewydolności serca — jako jedyna spośród chorób układu krążenia — stale wzrasta. Już z tego tylko powodu jest oczywiste, że niewydolność serca stanie się w przyszłości rosnącym zagrożeniem dla zdrowia społeczeństwa.

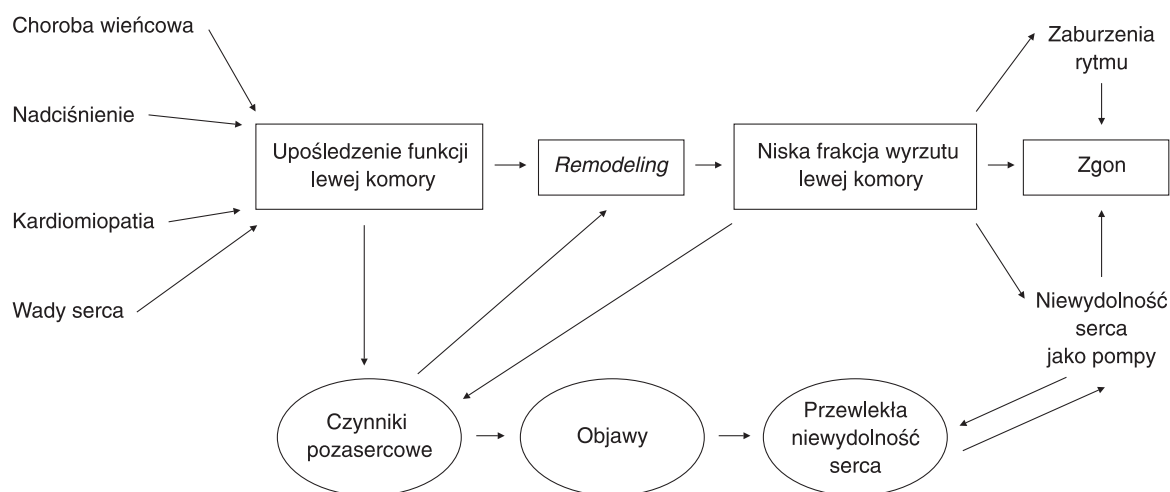
W *Framingham Study* niewydolność serca dotyczyła 2,5% uczestników powyżej 45 rż., a zachorowalność zmniejszyła się jedynie nieznacznie na przestrzeni ponad 40-letniej obserwacji (odpowiednio 11% i 17% na dekadę u mężczyzn i kobiet). Nadciśnienie tętnicze poprzedzało rozwój niewydolności serca u około 3/4 chorych, a choroba wieńcowa — w połowie przypadków. Stwierdzenie cukrzycy oraz przerostu lewej komory (w badaniu EKG) również ściśle korelowało z rozwojem tego zespołu.

To badanie prospektywne potwierdziło, że niewydolność serca jest „stanem o wysokiej śmiertelności”, z medianą oraz wskaźnikiem 5-letniego przeżycia u mężczyzn i kobiet, odpowiednio 1,7 lat u 25% i 3,2 lat u 38%. We współczesnych populacjach należy oczekiwać bardziej zadowalających wyników ze względu na fakt, że dane z *Framingham Study* pochodzą z okresu przed wprowadzeniem do leczenia inhibitorów ACE, leków rozszerzających naczynia czy transplantacji serca.

## Mechanizmy

Niewydolność serca jest złożonym zespołem, który rozwija się na podłożu dysfunkcji lewej komory wtórnej do choroby wieńcowej, nadciśnienia tętniczego, kardiomiopatii, cukrzycy lub wad zastawkowych (ryc. 1). Następnie powiększanie się lewej komory i zmiany strukturalne, zachodzące w jej ścianach (łącznie określane jako *remodeling*) przyczyniają się do spadku frakcji wyrzucania, co powoduje niewystarczającą perfuzję narządów wewnętrznych organizmu i ostatecznie prowadzi do zgonu. Około 50% pacjentów z niewydolnością serca umiera nagle, prawdopodobnie w wyniku zaburzeń rytmu.

Jednocześnie z tymi mechanicznymi uwarunkowaniami niewydolności serca współistnieją złożony system procesów neurofizjologicznych, które nie tylko przyczyniają się do wystąpienia klinicznych objawów, ale również nasilają przebudowę lewej komory. Procesy te obejmują stymulację neurohormonalną, upośledzenie funkcji śródbłonna naczyń, obkurczanie naczyń obwodowych oraz retencję sodu przez nerki. Wpływ neurohormonów na *remodeling* polega częściowo na wywoływaniu przerostu miocytów, ich apoptozy oraz pobudzaniu syntezy kolagenu w mięśniu komory. Wykazywana przez pewne leki wyraźna zdolność do hamowania lub odwracania przebudowy komory, zarówno w bezobjawowej, jak i objawowej postaci choroby jest niezaprzeczalnie najbardziej istotnym, nowym aspektem leczenia niewydolności serca.



Ryc. 1. Model niewydolności serca. Wykorzystano za zgodą z: [1].

Fig. 1. The management of congestive heart failure. Adapted with permission from: [1].

W Europie zdecydowana większość przypadków niewydolności serca u chorych poniżej 75 rż. dotyczy niewydolności skurczowej, która jest bezpośrednim następstwem zawału mięśnia sercowego [6]. Jednak ważne jest, aby lekarz zwracał uwagę na możliwość występowania wielu innych etiologii niewydolności serca, takich jak: zaburzenia rytmu, wady zastawkowe, zapalenie osierdzia oraz choroby charakteryzujące się krążeniem hiperkinetycznym (np. przewlekła niedokrwistość, nadczynność tarczycy). Natomiast izolowana rozkurczowa niewydolność serca, która nie występuje często, wymaga leczenia specjalistycznego.

## Rozpoznanie i klasy czynnościowe

### Rozpoznanie

Nie udało się dotychczas ściśle zdefiniować niewydolności serca. W praktyce jej rozpoznanie opiera się na jednoczesnym spełnieniu trzech głównych kryteriów [2]:

- obecności objawów (obrzęków podudzi, duszności wysiłkowej lub nocnej, łatwego męczenia się, kaszlu i obrzęków);
- obiektywnych dowodów na istnienie niewydolności mięśnia sercowego w spoczynku;
- odpowiedzi na leczenie typowe dla niewydolności serca.

Podstawowa diagnostyka wymaga przeprowadzenia względnie tanich badań. W badaniu przedmiotowym często można stwierdzić powiększenie lewej komory. Zapis EKG jest prawie zawsze nieprawidłowy. Dowody na istnienie upośledzenia czynności skurczowej (frakcja wyrzucania < 45%) można uzyskać z badania echokardiograficznego, z badania radioizotopowego lub wentrykulografii. Na obecność zastoju wskazuje wzrost ciśnienia w żyłach szyjnych w odpowiedzi na centralne zwiększenie objętości krwi, to znaczy w następstwie ucisku na jamę brzuszną. Pomocne są również próby wysiłkowe i zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej.

Europejskie wytyczne przedstawiają uproszczony plan diagnostyczny (tab. 1), który opiera się głównie na stwierdzeniu obecności objawów niewydolności serca i dowodów na dysfunkcję mięśnia sercowego w spoczynku.

Każde rozpoznanie niewydolności serca powinno być uważane za wstępne — konieczne jest przeprowadzanie dalszych badań w celu ustalenia etiologii, czynników nasilających progresję choroby (zaburzeń rytmu, niedokrwienia zawału mięśnia sercowego, infekcji) oraz chorób współistniejących. Skuteczne leczenie wymaga również pełnej oceny odchyleń od stanu fizjologicznego, stopnia zaawansowania choroby i rokowania. Zasadnicze znaczenie prognostyczne w niewydolności serca ma wielkość

Tabela 1

Uproszczony schemat rozpoznawania niewydolności serca

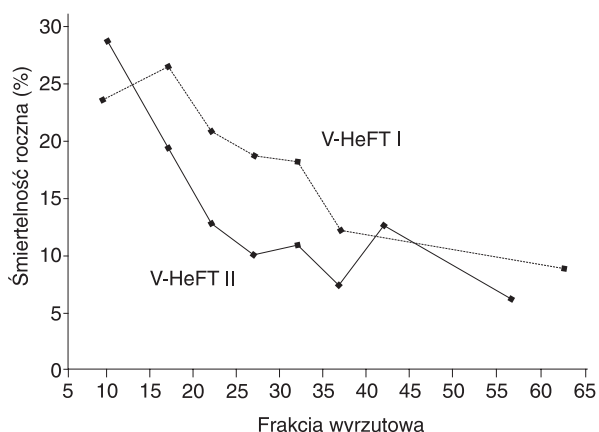
Konieczne	Przeciw	Za	Alternatywy
Objawy niewydolności serca		Zmniejszanie objawów w odpowiedzi na leczenie	Badania biochemiczne, badanie moczu + badania hematologiczne (choroby nerek, niedokrwistość)
Nieprawidłowa funkcja serca (zazwyczaj na podstawie EKG)	Prawidłowy zapis EKG	Kardiomegalia w obrazie radiologicznym  Zmniejszona tolerancja wysiłku (choroba płuc) Podwyższony poziom hormonu natriuretycznego (ANP)*	Badanie rentgenowskie płuc (choroby płuc)  Testy oceniające wydolność oddechową

\* W trakcie oceny może być prawidłowy w wyniku leczenia; jest podwyższony u ludzi w podeszłym wieku lub w przypadku niewydolności nerek.

frakcji wyrzucania lewej komory, co wykazano w badaniu *Veterans Administration Vasodilator — Heart Failure* [7]. W eksperymencie tym udowodniono, że istnieje zależność pomiędzy frakcją wyrzucania a roczną śmiertelnością dla wartości EF poniżej 40% (ryc. 2).

### Klasy czynnościowe

Klasyfikacja niewydolności serca według *New York Heart Association* [9], pomimo że została opracowana



**Ryc. 2.** Zależność pomiędzy roczną śmiertelnością a frakcją wyrzucania w badaniu *Vasodilator Heart Failure Trial*. Wykorzystano za zgodą z: [8].

**Fig. 2.** Graph showing annual mortality rates for left ventricular ejection for 5% cutoff points in *Vasodilator Heart Failure Trial*. Adapted with permission from: [8].

ponad 30 lat temu, jest wciąż stosowana (tab. 2). Ocena aktywności fizycznej, oparta na prostym zestawie pytań, została tak zaplanowana, aby umożliwić ustalanie klas NYHA z wysokim stopniem powtarzalności i trafności [10]. Obecnie zaproponowano przeprowadzanie badania echokardiograficznego jako obiektywnej, nieinwazyjnej metody określania klas czynnościowych [11].

### Nowoczesne postępowanie lecznicze

Głównymi celami leczenia niewydolności serca są: złagodzenie objawów, poprawa komfortu życia oraz wydłużenie życia [1, 3]. Artykuł ten zasadniczo podejmuje problemy związane z leczeniem niewydolności serca, jednak należy pamiętać, że rolę lekarza jest również prewencja pierwotna chorób, które mogą prowadzić do upośledzenia czynności mięśnia sercowego (choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze itd.) oraz zapobieganie progresji niewydolności serca.

Niewydolność serca jedynie sporadycznie występuje jako odosobniony zespół, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku jest częścią złożonego obrazu klinicznego. Wynika z tego konieczność kompleksowego podejścia do leczenia, a w szczególności wyważania ryzyka związanego z działaniami niepożądanymi stosowanej terapii. Dodatkowo w celu poprawienia funkcji mięśnia i zmniejszenia zastojów należy ukierunkować leczenie niewydolności serca na ograniczenie pobudzenia neuroendokrynnego i aktywacji cytokin oraz na zmniejszenie wpływu pozasercowych czynników chorobowych.

**Tabela 2**

Klasyfikacja niewydolności serca według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*New York Heart Association*)\*

Klasa I	Bez ograniczeń: codzienne wysiłki fizyczne, które nie powodują uczucia duszności, zmęczenia, bicia serca
Klasa II	Łagodne ograniczenie aktywności fizycznej: bez dolegliwości w spoczynku, ale zwykłe codzienne czynności powodują zmęczenie, bicie serca, duszność lub ból wieńcowy
Klasa III	Umiarkowane ograniczenie wydolności fizycznej: bez dolegliwości w spoczynku, ale mniejsze niż codzienne czynności powodują wystąpienie objawów
Klasa IV	Niemożliwość wykonywania jakiegokolwiek wysiłku bez wystąpienia dolegliwości: objawy niewydolności serca występują w spoczynku, a każdy wysiłek znamiennie je nasila

## Leczenie nefarmakologiczne

Pacjent oraz jego rodzina powinni otrzymać ogólne wskazówki dotyczące trybu życia, z podkreśleniem znaczenia redukcji masy ciała (> 2 kg w ciągu 1–3 dni). Jeśli jest to możliwe, należy zachęcać chorego do prowadzenia życia towarzyskiego oraz kontynuowania aktywności zawodowej.

Należy również poinformować pacjenta o ryzyku związanym z podróżowaniem, wliczając w to długie podróże lotnicze, zmiany w diecie, wysoką temperaturę i nadmierną wilgotność powietrza, a także zaproponować szczepienia przeciw grypie i pneumokokowemu zapaleniu płuc. Kobiety z zaawansowaną niewydolnością serca (klasa III–IV wg NYHA) powinny być uprzedzone o ryzyku związanym z ciążą i stosować odpowiednie metody antykoncepcyjne.

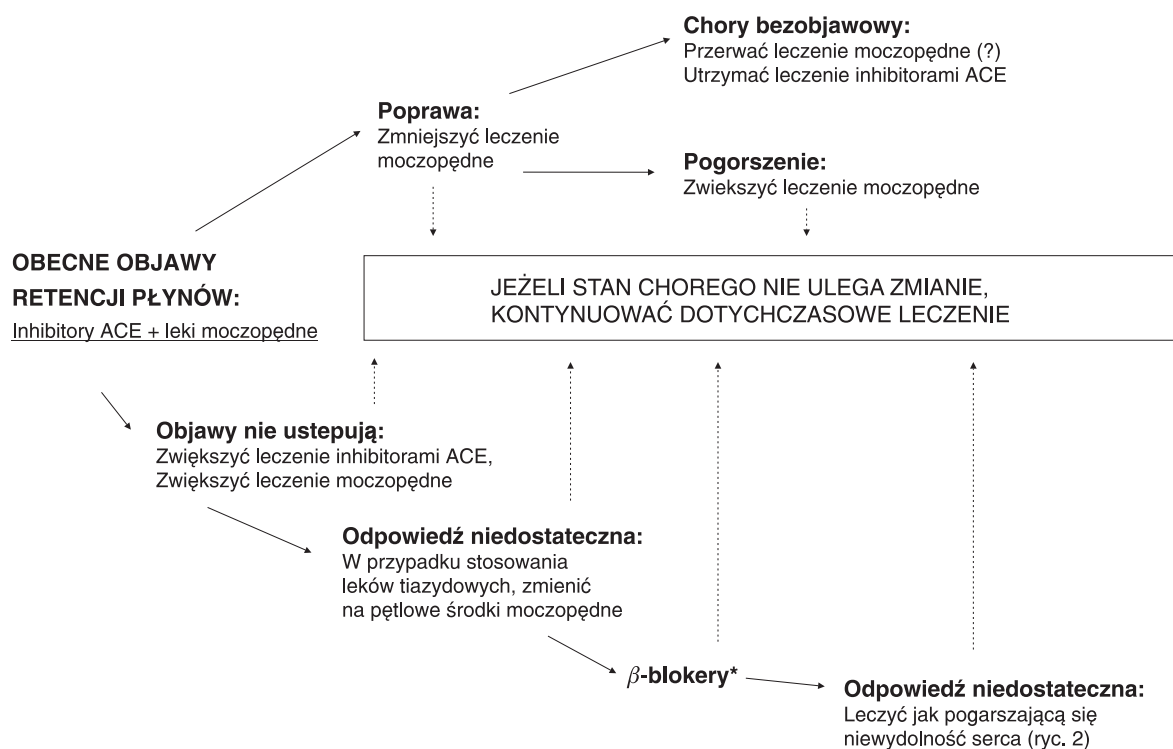
Powinno się stosować dietę zmniejszającą otyłość i ograniczyć przyjmowanie sodu. Dla zaawansowanych postaci niewydolności serca zaleca się podaż płynów w ilości 1–1,5 l/dobę (z wyjątkiem ciepłych klimatów). Należy zdecydowanie nakłaniać do rzucenia palenia tytoniu oraz zabraniać spożywania alkoholu, jeśli występuje podejrzenie kardiomi-

opatii poalkoholowej. W innych sytuacjach dozwolone jest codzienne spożycie alkoholu nie większe niż 40 g dla mężczyzn i 30 g dla kobiet.

Chorych ze stabilną postacią niewydolności serca należy zachęcać do aktywności fizycznej o niezbyt dużej intensywności, takiej jak: spacer, jazda na rowerze. Szczególnie zaleca się spacerowanie przez 20–30 minut 3–5 razy tygodniowo lub 20-minutową jazdę na rowerze 5 razy w tygodniu do osiągnięcia 70–80% maksymalnej czynności serca. Należy unikać intensywnej aktywności fizycznej oraz ćwiczeń izometrycznych. W przeciwieństwie do tradycyjnych zaleceń, spoczynek jest wskazany jedynie w ostrej lub niestabilnej przewlekłej niewydolności serca.

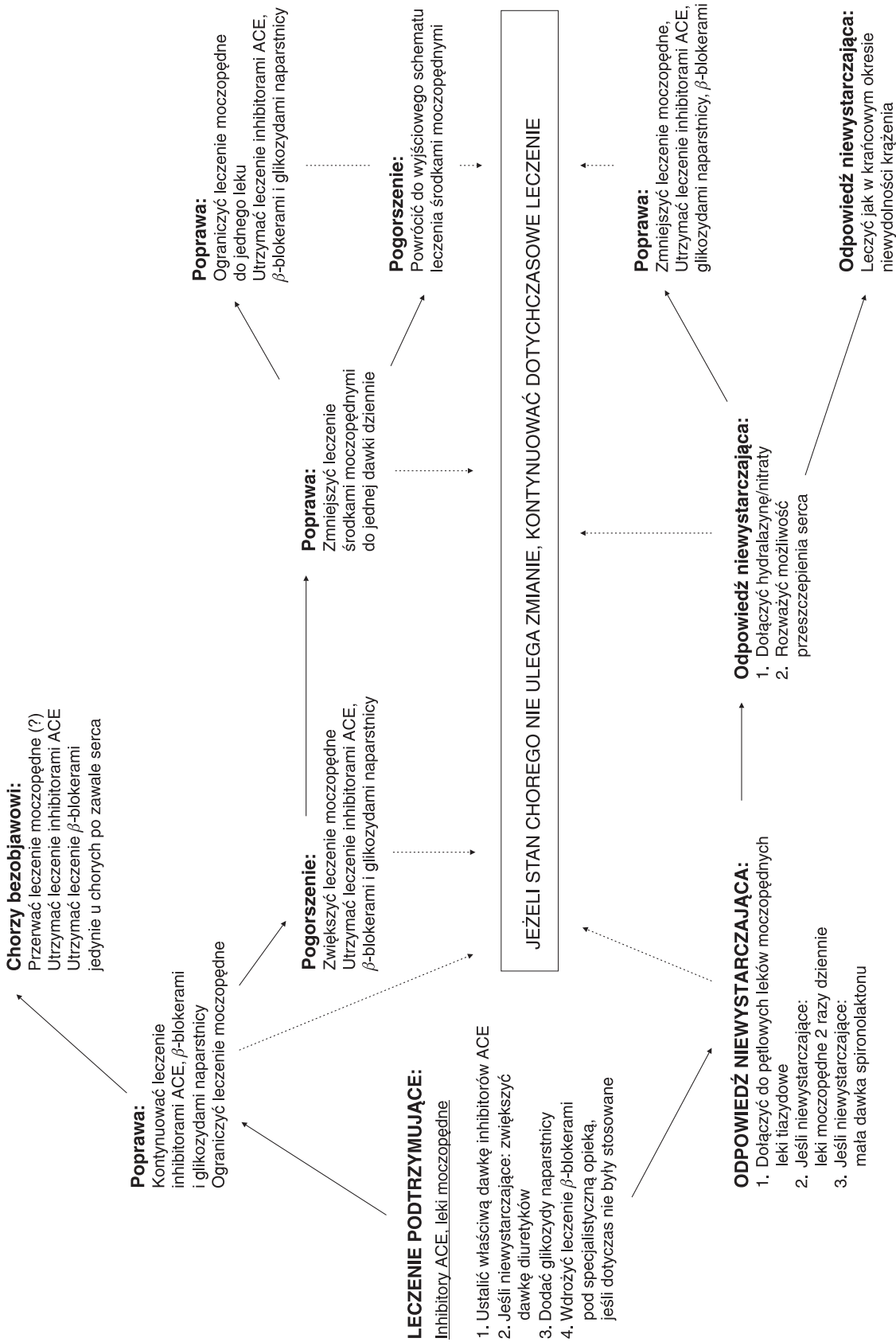
## Leczenie farmakologiczne

Diuretyki i inhibitory ACE stanowią podstawę leczenia farmakologicznego niewydolności serca, a glikozydy naparstnicy, leki naczyniorozszerzające i  $\beta$ -blokerki stosowane są dodatkowo, jeśli istnieją wskazania do ich podawania. Ten krótki przegląd, który jest zgodny z wytycznymi europejskimi, stanowi całość w połączeniu z rycinami 3 i 4.



**Ryc. 3.** Schemat obrazujący leczenie łagodnej dysfunkcji lewej komory serca (NYHA II), której towarzyszą objawy retencji płynów. \*Dotyczy jedynie karwedilolu. Wykorzystano za zgodą z: [3].

**Fig. 3.** Flowchart of pharmacological treatment of mild symptomatic systolic LV dysfunction NYHA II and signs of fluid retention. \*Data only available for carvedilol. Adapted with permission from: [3].



Ryc. 4. Schemat obrazujący leczenie chorych z nasilającą się lewokomorową niewydolnością serca (NYHA III–IV). Wykorzystano za zgodą z: [3].  
Fig. 4. Flowchart of pharmacological treatment of symptomatic LV dysfunction and worsening heart failure (NYHA III–IV). Adapted with permission from: [3].



Leczenie chorych w podeszłym wieku z niewydolnością serca wymaga zachowania szczególnej ostrożności. Diuretyki są w tej grupie chorych często mniej skuteczne niż u młodszych pacjentów, a osoby starsze mogą być bardziej narażone na działania niepożądane glikozydów naparstnicy. Inhibitory ACE są zazwyczaj dobrze tolerowane, jednak na początku wskazane jest podawanie niskich dawek, a następnie stopniowe ich zwiększanie.

Niewydolność serca z zaburzeniami rytmu wymaga specjalistycznej terapii, zarówno w celu korekcji czynników do nich usposabiających, jak i leczenia samych zaburzeń rytmu.

**Diuretyki** są podstawowymi lekami, zmniejszającymi objawy retencji płynów (zastoju w krążeniu płucnym lub obrzęków obwodowych). Ich dawka powinna być dostosowana do osobniczej „suchej” masy ciała i podawana razem z inhibitorem ACE. Należy zachęcać chorych do modyfikowania ich własnej dawki zależnie od codziennych pomiarów masy ciała.

Łagodna postać niewydolności serca zazwyczaj poddaje się leczeniu tiazydowymi lekami moczopędnymi; bardziej zaawansowana choroba może wymagać diuretyków pętlowych lub ich połączenia z tiazydami. Metolazon, który nie jest dostępny we wszystkich krajach europejskich, jest silnym lekiem moczopędnym stosowanym zazwyczaj w połączeniu z diuretykami pętlowymi jako lek ostatniego wyboru.

Leki moczopędne oszczędzające potas powinny być stosowane w przewlekłej hipokaliemii wywołanej podawaniem leków moczopędnych, chociaż zazwyczaj nie łączy się ich z inhibitorami ACE, które zwiększają ryzyko wystąpienia hiperkaliemii. Poziom potasu i kreatyniny należy kontrolować w osoczu co 5–7 dni, dopóki nie dojdzie do ich stabilizacji. Kolejne pomiary należy wykonywać co 3, a następnie co 6 miesięcy.

**Inhibitory ACE** łagodzą objawy niewydolności serca poprzez zmniejszenie systemowego skurczu naczyń, poprawiają stan czynnościowy, a także wydłużają życie. W połączeniu z diuretykami lub w monoterapii są wskazane u wszystkich chorych z upośledzeniem funkcji skurczowej mięśnia sercowego. Inhibitory ACE również znacznie wydłużają życie chorych z pełnoobjawową niewydolnością serca rozwijającą się w następstwie ostrego zawału mięśnia sercowego. Wynika to częściowo ze zmniejszenia ryzyka powtórnego zawału. U chorych z łagodną lub umiarkowaną dysfunkcją lewej komory, u których nie występują objawy choroby, inhibi-

tory ACE opóźniają rozwój niewydolności serca, jednak nie zmniejszają śmiertelności.

Leki te mogą powodować wystąpienie działań niepożądanych, takich jak: spadki ciśnienia tętniczego po pierwszej dawce, omdlenia, niewydolność nerek, hiperkaliemię oraz naczyniopochodny obrzęk krtani. U około 15–20% pacjentów wystąpienie suchego kaszlu powoduje odstawienie leku, chociaż kaszel ten nie zawsze łatwo odróżnić od tego, który pojawia się wtórnie w chorobach płuc. Obustronne zwężenie tętnic nerkowych oraz wystąpienie obrzęku naczyniowego w następstwie inhibicji ACE jest bezwzględny przeciwwskazaniem do dalszej terapii [3].

O ile nie obowiązują lokalne zalecenia dotyczące stosowania inhibitorów ACE, to najbardziej skuteczną metodą postępowania jest stopniowe zwiększanie dawki od niskiej, aż do osiągnięcia maksymalnej, docelowej dawki podtrzymującej, stosowanej w badaniach klinicznych (tab. 3). U chorych z ciśnieniem skurczowym poniżej 100 mm Hg podawanie inhibitorów ACE powinno się odbywać pod specjalistycznym nadzorem. Konieczne jest regularne monitorowanie funkcji nerek (tab. 4).

**Pochodne naparstnicy** przez długi okres były lekami pierwszego wyboru u chorych z migotaniem przedsionków i szybką czynnością komór. Ostatnio potwierdzono ich korzystne działanie w połączeniu z lekami moczopędnymi i inhibitorami ACE w skurczowej niewydolności serca [12]. Natomiast glikozydy naparstnicy nie wydłużają życia i nie powinny być stosowane u chorych, u których poprawę stanu klinicznego można uzyskać, podając leki zmniejszające śmiertelność (inhibitory ACE, hydralazyna-dwuazotan izosorbidu i niektóre  $\beta$ -blokerzy).

Digoksyna i digitoksyna działają w bardzo podobny sposób, chociaż digitoksyna nie jest eliminowana przez nerki, co może być korzystne u chorych z niewydolnością nerek. Dawki należy dostosowywać indywidualnie do każdego pacjenta. Istnieje wiele przeciwwskazań do stosowania tych leków. Praktyczny schemat podawania digoksyny został podany przez *Digitalis Investigation Group* [13].

Leki o działaniu inotropowo dodatnim, inne niż glikozydy nasercowe, chociaż mogą zmniejszać objawy w ciężkich postaciach niewydolności serca, to jednak skracają przeżycie. Wskazania do ich stosowania ograniczają się jedynie do skrajnie zaawansowanych stanów wymagających transplantacji serca oraz do ostrej fazy niewydolności serca.

Tabela 3

Skuteczne docelowe dawki podtrzymujące inhibitorów ACE, stosowane w badaniach klinicznych\*

Preparat	Dawka docelowa	Średnia dawka dzienna	Badania kliniczne
Zastoinowa niewydolność serca			
Enalapryl	20 mg 2 × dz.	18,4 mg	Consensus
Enalapryl	10 mg 2 × dz.	15,0 mg	V-HeF' TII
Enalapryl	10 mg 2 × dz.	16,6 mg	SOLVD
Po zawale mięśnia sercowego, z/bez niewydolności serca			
Kaptopryl	50 mg 3 × dz.	—	SAVE
Ramipryl	5 mg 2 × dz.	—	AIRE
Trandolapryl	4 mg dz.	—	TRACE

\*Wykorzystane za zgodą z: [3]

Tabela 4

Zalecany zakres dawek podtrzymujących inhibitorów ACE\*

Lek	Dawka początkowa	Dawka podtrzymująca
Benazepryl	2,5 mg	5–10 mg 2 × dz.
Chinapryl	2,5–5 mg 1 × dz.	5–10 mg 2 × dz.
Enalapryl	2,5 mg 1 × dz.	10 mg 2 × dz.
Kaptopryl	6,25 mg 3 × dz.	25–50 mg 3 × dz.
Lisinopryl	2,5 mg 1 × dz.	5–20 mg 1 × dz.
Peryndopryl	2 mg 1 × dz.	4 mg 1 × dz.
Ramipryl	1,25–2,5 mg 1 × dz.	2,5–5 mg 2 × dz.

\* Wykorzystane za zgodą z: [3]

**Leki rozszerzające naczynia.** Efektywne połączenie dwóch leków rozszerzających naczynia: hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu jest wykorzystywane w przypadku złej tolerancji inhibitorów ACE. Leki te podawane w maksymalnej, tolerowanej przez pacjenta dawce, razem z diuretykami i glikozydami naporstnicy są stosunkowo niedrogą metodą leczenia, prawdopodobnie korzystnie wpływającą na przeżycie chorych z przewlekłą niewydolnością serca. Hydralazyna działa nie tylko poprzez swoje właściwości wazodylatacyjne, ale również poprzez

hamowanie rozwoju tolerancji na nitraty, do której dochodzi, jeśli są one stosowane w monoterapii.

**β-blokery.** Pomimo zachowywania intuicyjnego dystansu do roli β-blokerów w leczeniu niewydolności serca istnieją dowody potwierdzające korzystne działanie niektórych z nich. Przykładowo, w badaniu obejmującym ponad 1000 pacjentów z II–IV klasą czynnościową według NYHA, zarówno o etiologii niedokrwiennej, jak i innej wykazano, że karwedilol, β-bloker II generacji o właściwościach



wazodylatacyjnych, obniża śmiertelność ogólną o 65%, a liczbę zgonów lub hospitalizacji z powodu chorób układu krążenia o 38% [4].

Korzystny wpływ wywierany przez niektóre  $\beta$ -blokery w tym zespole chorobowym można tłumaczyć zmniejszeniem szkodliwego oddziaływania na serce przewlekłej aktywacji układu współczulnego, charakterystycznej dla zastoinowej niewydolności serca [15].

Lista leków przeciwwskazanych lub stosowanych z ostrożnością:

- NLPZ,
- I klasa leków antyarytmicznych,
- antagoniści wapnia,
- trójcykliczne leki antydepresyjne,
- kortykosteroidy,
- sole litu.

### Leczenie inwazyjne

Niewydolność serca rozwijająca się na podłożu chorób naczyń może być leczona chirurgicznie. Przywracanie właściwego ukrwienia (rewaskularyzacja) za pomocą pomostów aortalno-wieńcowych (*by-pass*) lub angioplastyki naczyń wieńcowych jest przeprowadzane coraz częściej u chorych z niewydolnością serca o etiologii niedokrwiennej. Te metody lecznicze wynikają z obserwacji, że nieodpowiednia perfuzja oraz powtarzające się epizody „ogłuszenia” (*stunning*) mięśnia sercowego nie zawsze prowadzą do nieodwracalnego upośledzenia jego funkcji. Przywrócenie prawidłowej funkcji tzw. zamrożonemu miokardium (*hibernating*) można uzyskać za pomocą technik rewaskularyzacyjnych.

Chorobowość i śmiertelność pacjentów z niewydolnością serca i blokiem p-k wysokiego stopnia zmniejszyła się znacząco dzięki zastosowaniu rozruszników serca. Pomimo że około 50% zgonów z powodu niewydolności serca ma charakter nagły, prawdopodobnie w następstwie istotnego zwolnienia czynności serca, to profilaktyczne stosowanie rozruszników jest wskazane jedynie u osób z objawową bradyarytmią. Wszczepialne kardiowertery-defibrylatory są wysoce skuteczne w przypadkach częstoskurczu komorowego lub epizodów migotania komór i mogą być również używane w zaawansowanej niewydolności serca w oczekiwaniu na transplantację [3].

Transplantacja jest wskazana w schyłkowych stadiach niewydolności serca u wybranych pacjentów. Wskaźnik 5-letniego przeżycia wynosi 70–80%. Fakt, że u dużej liczby chorych, oczekujących na transplantację serca może nastąpić poprawa i w następstwie tego odstąpienie od zabiegu, podkreśla

korzyści płynące z intensywnego leczenia niewydolności serca [16].

### Przyszłe kierunki rozwoju

Jest mało prawdopodobne, aby metody lecznicze stosowane w niewydolności serca nie podlegały zmianom. Wiele eksperymentalnych leków nadal poddaje się testom, a zarówno chirurgiczna przebudowa mięśnia sercowego (kardiomioplastyka), jak i urządzenia wspomagające pracę komory oraz sztuczne serce znajdują się w różnej fazie badań.

### Zmiany w postępowaniu klinicznym

Pomimo istnienia niezaprzeczalnych dowodów, że obecne sposoby leczenia niewydolności serca, jak to podkreślano w tym artykule, mogą przynieść znaczne korzyści chorym, zarówno pod względem przedłużania życia, jak i jego komfortu, to jednak nie wiadomo, czy te osiągnięcia są znane całej społeczności medycznej. Prawdopodobnie niewydolność serca nie jest obecnie odpowiednio często rozpoznawana i właściwie leczona. Szczególnie odnosi się to do osób w podeszłym wieku, choć nie ma wystarczających dowodów na poparcie tej tezy. Cohn i wsp. podkreślili te błędy w leczeniu niewydolności serca, które uważali za najbardziej powszechne [1]. Należą do nich:

- *nierozpoznanie zespołu*: prawidłowy wynik badania rentgenowskiego klatki piersiowej i brak obrzęków nie wyklucza niewydolności serca;
- *nieodpowiednie dawkowanie diuretyków*: konieczne jest ostrożne dostosowywanie dawki, indywidualnie dla każdego chorego;
- *brak oceny komfortu życia*: rozmowa z chorym jest jedynym sposobem oceny komfortu życia;
- *nieuwzględnianie odległego rokowania*: zapobieganie progresji niewydolności serca oraz przedłużanie życia jest tak samo ważne, jak łagodzenie objawów choroby;
- *nieodpowiednia dawka inhibitorów ACE*: celem terapii jest dostosowanie jak najwyższych, tolerowanych przez chorego dawek, na podstawie danych z badań klinicznych;
- *niestosowanie dwuazotanu izosorbidu w połączeniu z hydralazyną*: istotne dla chorych, którzy nie tolerują inhibitorów ACE, jednak niestosowane powszechnie;
- *stosowanie potencjalnie szkodliwych leków*: leki antyarytmiczne, NLPZ i blokery kanału wapniowego pierwszej generacji powinny być stosowane z dużą ostrożnością.

Cohn nie dostarcza opublikowanych dowodów na zasadność tej listy powszechnych błędów. Jednak w ostatnich latach nastąpiły w leczeniu niewydolności serca tak duże zmiany, że nie wzbudziłyby zdziwienia odkrycie, iż podstawowe wiadomości nie znalazły jeszcze zastosowania w codziennej praktyce medycznej. Wydaje się więc, że jest to właściwy moment na przeprowadzenie odpowiednich badań, aby określić, jaki program edukacyjny należy opracować w celu ugruntowania tej wiedzy, a następnie sprawdzić — za pomocą badań klinicznych — jakie przyniosło to efekty. Program taki staje się nawet jeszcze bardziej istotny, biorąc pod uwagę fakt, iż tak duża część populacji zagrożona jest niewydolnością serca, że coraz więcej pacjentów, szczególnie tych z mniej zaawansowaną postacią choroby, będzie objętych opieką w lecznictwie otwartym [17].

### „Improvement of HF”

*Servier International*, producent peryndoprylu (inhibitora ACE), sponsoruje program o nazwie „IMPROVEMENT of HF” (*IMprovement PROgramme in eValuation and managEMENT of Heart Failure*). Będzie to 3-częściowy projekt, kierowany przez czołowych ekspertów z 10 krajów europejskich. Zostanie opracowany na podstawie bazy danych, obejmującej informacje uzyskane od 10 000 chorych. Z każdego kraju zostanie wyłonionych 100 lekarzy opieki podstawowej, wybranych bez zastosowania technik randomizacyjnych (po 10 z 10 ośrodków). Każdy z nich zostanie poproszony o dokumentację medyczną 9 pacjentów z rozpoznaną niewydolnością serca.

### Część I: faza badawcza

Na podstawie danych uzyskanych z wywiadów i ankiet zostanie porównany stan wiedzy lekarzy opieki podstawowej na temat leczenia niewydolności serca z metodami terapeutycznymi, stosowanymi przez nich w praktyce klinicznej na podstawie dokumentacji chorych. Każdy z lekarzy uczestniczących w badaniu weźmie udział w krajowym programie szkoleniowym, a ankiety będą uwzględniać specyfikę danego regionu. Rezultaty tego badania będą przechowywane i analizowane przez niezależny ośrodek.

### Część II: faza szkoleniowa

Głównym celem tej fazy projektu będzie optymalizacja metod terapeutycznych, stosowanych obecnie w praktyce klinicznej, analizowanych na podstawie wyników uzyskanych w części I. Na program szkoleniowy złożą się wiele spotkań międzynarodowych, krajowych i regionalnych oraz publikacje poddane ocenie recenzentów oraz uzupełniające materiały edukacyjne, łącznie z broszurami i zestawami przezroczy przeznaczonymi dla pacjentów. Stworzona zostanie „piramida wiedzy” w celu stopniowego przepływu informacji od Międzynarodowej Rady Doradczej (*International Advisory Board*) do ekspertów krajowych, a stąd do lokalnych kardiologów i lekarzy opieki podstawowej.

### Część III: ocena kliniczna

Faza ta będzie poświęcona ocenie, w jakim stopniu projekt „IMPROVEMENT of HF” osiągnął swoje główne cele, czyli zwiększył skuteczność leczenia niewydolności serca i udoskonalił jej rozpoznawanie w krajach Europy.

*Tłumaczył: prof. Jerzy Korewicki*

### Piśmiennictwo

1. Cohn J.N. The management of chronic heart failure. *New Engl. J. Med.* 1996;335: 490–498.
2. Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur. Heart J.* 1995; 16: 741–751.
3. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 736–753.
4. Anon. Guidelines for the evaluation and management of heart failure: Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation* 1995; 92: 2764–2784.
5. Ho K.K.L., Pinsky J.L., Kannel W.B. i wsp. The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22 (supl. A): 6A–13A.
6. Sutton G.C.S. Epidemiologic aspects of heart failure. *Am. Heart J.* 1990; 120: 1538–1540.
7. Cohn J.N. Overview of the treatment of heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80 (11 A): 2L–6L.

8. Cohn J.N., Johnson G.R., Shabetai R. i wsp. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiopulmonary vascular reactivity, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. *Circulation* 1993; 87 (supl. VI): VI-5–VI-16.
9. Criteria Committee. New York Heart Association, Inc.: Diseases of the heart and blood vessels. Nomenclature and criteria for diagnosis, 6th ed. Boston, Little, Brown and Co. 1964, p. 114.
10. Goldman L., Hashimoto B., Cook E.F. i wsp. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new Specific Activity Scale. *Circulation* 1981; 64: 1227.
11. Marmor A., Raphael T., Marmor M. i wsp. Evaluation of contractile reserve by dobutamine echocardiography: Noninvasive estimation of the severity of heart failure. *Am. Heart J.* 1996; 132: 1195–1201.
12. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 525–533.
13. Digitalis Investigation Group. Rationale, design, implementation, and baseline characteristics of patients in the DIG trial: a large, simple, long-term trial to evaluate the effect of digitalis on mortality in heart failure. *Control. Clin. Trials* 1996; 17: 77–97.
14. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. i wsp. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1349–1355.
15. Francis G.S., Cohn J.N., Johnson G. i wsp. Plasma norepinephrine, plasma renin activity and congestive heart failure: Relations to survival and the effects of therapy in V-HeFTII follow-up. *Circulation* 1993; 87 (supl. VI): VI-40–VI-48.
16. Levine T.B., Levine A.B., Goldberg A.D. i wsp. Clinical status of patients removed from a transplant waiting list rivals that of transplant recipients at significant cost savings. *Am. Heart J.* 1996; 132: 1189–1194.
17. Butler J., Hanumanthu S., Chomsky D. i wsp. Frequency of low-risk hospital admissions for heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81: 41–44.

## Komentarz

Niewydolność serca jest złożonym zespołem chorobowym, w którym wczesne rozpoznanie i odpowiednie leczenie nie tylko poprawia komfort, ale i przedłuża życie.

W miarę starzenia się populacji częstość występowania niewydolności serca będzie się zwiększać, co doprowadzi do wzrostu kosztów leczenia. Tak więc duża część chorych będzie w przyszłości leczona objawowo przez lekarzy lecznictwa podstawowego.

W ostatnich latach dokonał się istotny postęp w rozpoznawaniu i leczeniu niewydolności serca, nie zawsze dostępny dla szerokiego kręgu lekarzy. Zmusza to do akceptowania pewnych uproszczeń w postaci schematów diagnostycznych i terapeutycznych [1–3].

Nadal podstawową metodą jest leczenie przy czynowe farmakologiczne lub inwazyjne (między innymi chirurgiczne) prowadzące do eliminacji niewydolności serca lub znacznego złagodzenia objawów z równoczesną znamieną poprawą rokowania.

Przyczyną niewydolności jest uszkodzenie mięśnia lub struktur serca, które prowadzi do patologicznego obciążenia serca. Uruchamiany jest cały system mechanizmów adaptacyjnych (kompensa-

cyjnych) neurohumoralnych, optymalizujących ciśnienie perfuzyjne w tkankach poprzez zwiększenie wolemii i oporu obwodowego. Mechanizmy te stają się jednak dodatkowym obciążeniem serca, powodują „błędne koło” i dalej upośledzają funkcję lewej komory.

Do wymienionych wyżej systemów adaptacyjnych neurohumoralnych należą: układ współczulny, układ renina-angiotensyna-aldosteron, łącznie z układem tkankowym. Pobudzenie tych systemów, poza dodatkowym obciążeniem serca, pogarsza rokowanie chorych poprzez nasilenie zaburzeń rytmu i powikłań zatorowo-zakrzepowych [4].

Interwencje farmakologiczne, poprzez blokadę tych systemów, łagodzą objawy kliniczne i poprawiają rokowanie chorych z niewydolnością serca.

*Jakie leki poprawiają komfort życia chorych z niewydolnością serca?*

Diuretyki (z różnych grup), leki rozszerzające naczynia (inhibitory ACE i hydralazyna — dwuazotan izosorbidu) oraz glikozydy naparstnicy.

*Jakie leki przedłużają życie pacjentów z niewydolnością serca i dlaczego?*

Wyniki badań klinicznych sugerują, że odpowiedź na pierwszą część pytania brzmi: inhibitory ACE, hydralazyna — dwuazotan izosorbidu i niektóre  $\beta$ -blokery (karwedilol, metoprolol, bisoprolol). Glikozydy naparstnicy nie znajdują się na tej liście, ponieważ nowe badania udowodniły, że preparaty te w rzeczywistości nie przedłużają życia [5]. Nie wiadomo dokładnie, dlaczego wymienione powyżej leki zwiększają długość życia. Prawdopodobnie jednym z mechanizmów jest możliwość farmakologicznej modyfikacji niekorzystnych zmian w sercu, określanych jako przebudowa (*remodeling*). Uważa się, że jedną z przyczyn skutecznego działania  $\beta$ -blokerów jest ich zdolność do ograniczania toksycznego wpływu katecholamin na komórki mięśnia serca. Podwyższony poziom katecholamin u chorych z niewydolnością serca wynika z przewlekłego pobudzenia układu współczulnego [6].

Oczywiście badania kliniczne, mimo że są dobrze kontrolowanymi procedurami, niekoniecznie odzwierciedlają mniej uporządkowany świat praktyki klinicznej. Dużym osiągnięciem byłoby potwierdzenie przez epidemiologów korzyści oczekiwanych w związku z wprowadzeniem nowoczesnych metod leczenia farmakologicznego niewydolności serca, np. istotnej poprawy wyników *Framingham Study*, w którym w 1993 roku (obserwacja zakończona w czerwcu 1998 roku) donoszono [7]: „Na podstawie 40-letniej obserwacji odległej nie jesteśmy w stanie wykryć żadnego istotnego statystycznie wydłużenia przeżycia od momentu rozpoznania zastoinowej niewydolności serca”. Z niecierpliwością oczekujemy na bardziej optymistyczne wyniki.

Tymczasem wypada lekarzom ogólnym skorzystać z zasad proponowanych przez nowe wytyczne i zastosować je w praktyce klinicznej. Pewne rozpoznanie niewydolności serca można postawić względnie prosto na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego, popartego badaniem echokardiograficznym, zdjęciem rentgenowskim klatki piersiowej i testami wydolności płuc [1]. Znaczenie prognostyczne niskiej frakcji wyrzucania podkreśla szczególną przydatność badania echokardiograficznego. Stawiając diagnozę, lekarz powinien zwracać uwagę na choroby towarzyszące oraz czynniki wpływające na pogorszenie stanu chorego, aby nakreślić plan postępowania dostosowany indywidualnie do potrzeb pacjenta.

Dostępne obecnie wytyczne będą pomocne w leczeniu niewydolności serca pod warunkiem, że poświęci im się należyta uwaga. Stopień, w jakim lekarze opieki podstawowej włączą zasady nowoczesnej terapii do swej codziennej praktyki, zostanie oceniony w planowanym badaniu pt. „IMPROVEMENT of HF” („Poprawa diagnostyki i leczenia niewydolności serca”). Program kierowany będzie przez grupę europejskich specjalistów, pod patronatem *Servier International*. Badanie to obejmie swoim zasięgiem 1000 lekarzy opieki podstawowej oraz dane dotyczące 10 000 ich pacjentów. Uzyskane w tej części badania wyniki wpłyną na dobór zagadnień zawartych w materiałach edukacyjnych, które będą przeznaczone zarówno dla lekarzy, jak i pacjentów. Ich całokształt ma zachęcić do leczenia niewydolności serca w sposób zgodny ze współczesnym stanem wiedzy. Ocena skuteczności tego programu zostanie przeprowadzona w trzeciej fazie projektu.

Prof. Jerzy Korewicki

## Piśmiennictwo

1. Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur. Heart J.* 1995; 16: 741–751.
2. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 736–753.
3. Anon. Guidelines for the evaluation and management of heart failure: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation* 1995; 92: 2764–2784.
4. Cohn J.N. The management of chronic heart failure. *New Engl. J. Med.* 1996; 335: 490–498.
5. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 525–533.
6. Francis G.S., Cohn J.N., Johnson G. i wsp. Plasma norepinephrine, plasma renin activity and congestive heart failure: Relations to survival and the effects of therapy in VHeFTII follow-up. *Circulation* 1993; 87 (supl. VI): VI40–VI48.
7. Kalon K., Ho L., Pinsky J.L. i wsp. The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22 (supl. A): 6A–13A.