

## ZALECENIA I STANOWISKA

# Wytyczne ESC dotyczące rozpoznania oraz leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca na 2016 rok

## Komentarz ekspertów Sekcji Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

### Comments on the 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure by the experts of the Heart Failure Section of the Polish Cardiac Society

Ewa Straburzyńska-Migaj<sup>1</sup>, Jadwiga Nessler<sup>2</sup>, Andrzej Gackowski<sup>3</sup>, Marcin Gruchała<sup>4</sup>, Adrian Gwizdała<sup>1</sup>, Jarosław Drożdż<sup>5</sup>, Karol Kamiński<sup>6, 7</sup>, Ewa Nowalany-Kozielska<sup>8</sup>, Przemysław Leszek<sup>9</sup>, Małgorzata Lelonek<sup>5</sup>, Katarzyna Mizia-Steć<sup>10</sup>, Piotr Rozentryt<sup>11</sup>, Tomasz M. Rywik<sup>9</sup>, Ewa A. Jankowska<sup>12, 13</sup>, Piotr Ponikowski<sup>12, 13</sup>

<sup>1</sup>Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego UM w Poznaniu

<sup>2</sup>Klinika Choroby Wieńcowej i Niewydolności Serca Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

<sup>3</sup>Zespół Pracowni Nieinwazyjnej Diagnostyki Kardiologicznej w Oddziale Klinicznym Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II

<sup>4</sup>Katedra i Klinika Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>5</sup>Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>6</sup>Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

<sup>7</sup>Zakład Medycyny Populacyjnej i Prewencji Chorób Cywilizacyjnych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

<sup>8</sup>II Katedra i Kliniczny Oddział Kardiologii w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>9</sup>Klinika Niewydolności Serca i Transplantologii Instytutu Kardiologii w Warszawie

<sup>10</sup>Katedra i Klinika Kardiologii Wydziału Lekarskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>11</sup>III Katedra i Kliniczny Oddział Kardiologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>12</sup>Klinika Kardiologii, Ośrodek Chorób Serca 4. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką we Wrocławiu

<sup>13</sup>Katedra i Klinika Chorób Serca Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

#### WPROWADZENIE

W tym roku we Florencji podczas Kongresu *Heart Failure Association* (HFA) Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) zaprezentowano po raz pierwszy uaktualnione wytyczne ESC. Należy szczególnie zaznaczyć, że przewodniczącym komitetu opracowującego wytyczne był prof. Piotr Ponikowski. W swoim wykładzie podsumowującym nowe wytyczne wymienił 10 płynących z nich głównych przesłań:

1) w diagnostyce niewydolności serca (HF, *heart failure*) w warunkach ambulatoryjnych należy się posługiwać nowym algorytmem opartym na

ocenie prawdopodobieństwa HF (na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i spoczynkowego badania elektrokardiograficznego [EKG]), analizie stężenia peptydów natriuretycznych (NP, *natriuretic peptides*) we krwi i przezklatkowym badaniu echokardiograficznym (TTE, *transthoracic echocardiography*);

2) podstawowym badaniem u pacjentów z podejrzeniem lub ustaloną HF jest TTE z oceną struktury i funkcji lewej komory (LV, *left ventricle*), w tym frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*), w celu ustalenia rozpoznania HF z obniżoną, pośrednią lub zachowaną

#### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Ewa Straburzyńska-Migaj  
I Klinika Kardiologii  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego UM w Poznaniu  
ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań  
e-mail: ewa.straburzynska-migaj@skpp.edu.pl

LVEF (odpowiednio: LVEF < 40% — niewydolność serca z upośledzoną frakcją wyrzutową [HFrEF, *heart failure with reduced ejection fraction*]; LVEF 40–49% — niewydolność serca z pośrednią frakcją wyrzutową (HFmrEF, *heart failure with mid-range ejection fraction*); LVEF ≥ 50% — niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*));

- 3) HF można i należy zapobiegać;
- 4) należy stosować ratującą życie farmakoterapię u chorych z objawową HFrEF złożoną z inhibitora konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*) (antagonisty receptora dla angiotensyny II [ARB, *angiotensin II type 1 receptor blocker*], jeżeli ACEI jest nietolerowany), beta-adrenolityku (BB, *beta-blocker*), antagonisty receptora mineralokortykoidowego (MRA, *mineralocorticoid receptor antagonist*). Nowością jest zalecenie stosowania sakubitrylu/walsartanu zamiast ACEI u chorych, u których nadal występują objawy;
- 5) nie zmieniają się istotnie wskazania do wszczęcia implantowalnego kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*);
- 6) uproszczono schemat wskazań do wszczęcia urządzenia do terapii resynchronizującej (CRT, *cardiac resynchronization therapy*), wskazując wyraźnie, że przeciwwskazane jest wszczęcie go przy QRS poniżej 130 ms;
- 7) w ostrej niewydolności serca (AHF, *acute HF*) zaleca się, by w miarę możliwości przyspieszać postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne;
- 8) równocześnie z postępowaniem terapeutycznym należy identyfikować przyczyny zagrożenia życia w AHF, stosując akronim CHAMP (C — *acute Coronary syndrome* [ostry zespół wieńcowy]; H — *Hypertension emergency* [przeciążenie serca wynikające ze znacznego wzrostu ciśnienia], A — *Arrhythmia* [arytmia], M — *acute Mechanical causes* [ostre przyczyny mechaniczne]; P — *Pulmonary embolism* [zatorowość płucna]);
- 9) w ocenie chorego należy się posługiwać algorytmem opartym na profilu klinicznym uwzględniającym obecność zastoju i/lub hipoperfuzji;
- 10) w celu obniżenia ryzyka hospitalizacji oraz śmiertelności należy włączać chorych do programów opieki multidyscyplinarnej.

Wytyczne stanowią pewnego rodzaju podsumowanie dotychczasowego stanu wiedzy i nie dostarczają wskazań postępowania w wielu szczególnych sytuacjach

klinicznych. Należy pamiętać, że medycyna jest sztuką opartą na doświadczeniu i przemyśleniach. Znajomość wytycznych jest bardzo ważna, jednak nie zwalnia z obowiązku śledzenia nowych wyników badań. Szczególnie cenne jest śledzenie losów pacjentów, z którymi ma się do czynienia, a nie skupianie się na pojedynczych interwencjach i doraźnej ocenie ich skuteczności.

#### DEFINICJA, KLASYFIKACJA I ALGORYTM ROZPOZNAWANIA

Autorzy aktualnych zaleceń ESC podeszli bardzo praktycznie do tematu rozpoznania, definicji i klasyfikacji HF. Rozpoznanie HF jest oparte na występowaniu typowych dolegliwości i objawów, potwierdzone wykazaniem nieprawidłowości struktury i/lub czynności serca. Jednak warunek ten nie jest do końca konieczny, gdyż chorzy prawidłowo leczeni przyjmujący diuretyki mogą pozostawać bezobjawowi niezależnie od wartości LVEF.

Oprócz uporządkowania dobrze znanych objawów wprowadzono dodatkowy, o nazwie *bendopnea*, oznaczający duszność występującą podczas schyłania się (ostatnio wykazano jej obecność u pacjentów z wyższymi ciśnieniami napełniania i mniejszym rzutem serca). Do tabeli z objawami podmiotowymi dodano ochłodzenie kończyn, oligurię i małą amplitudę ciśnienia tętniczego.

Rozpoznanie HFrEF jest stosunkowo łatwe. Parametrem wystarczającym, by dokonać tego rozpoznania, jest wartość LVEF poniżej 40%. Na przeciwnym biegunie HF znajdują się chorzy z rozpoznaniem HFpEF. W tym przypadku do dokonania pełnego rozpoznania, oprócz obecności objawów i wartości LVEF większej lub równej 50%, konieczne jest potwierdzenie podwyższonego stężenia NP oraz dodatkowo stwierdzenie istotnej strukturalnej choroby serca (przerost LV i/lub powiększenie lewego przedsionka) lub jej dysfunkcji rozkurczowej. Istotną nowością jest wprowadzenie rozpoznania HFmrEF. To grupa pacjentów z LVEF w zakresie 40–49% spełniająca wszystkie dodatkowe warunki rozpoznania HFpEF.

By ułatwić rozpoznanie HF u chorych ambulatoryjnych, dotychczas niediagnostowanych, zaproponowano **nowy przejrzysty algorytm diagnostyczny oparty na ocenie prawdopodobieństwa HF**. Z praktyki wiadomo, że nie ma jednego pewnego objawu wskazującego na rozpoznanie HF, a większość objawów podmiotowych i przedmiotowych jest dość nieswoista. Co więcej, jasną interpretację objawów często utrudnia starszy wiek pacjentów, towarzyszące choroby płuc czy otyłość. Uwagę na obecność czynników zwiększających prawdopodobieństwo HF należy zwrócić w 3 krokach:

- **historii klinicznej pacjenta** — występowanie choroby wieńcowej (CAD, *coronary artery disease*), nadciśnienia tętniczego, narażenie na czynniki kardiotoxyczne, przyjmowanie leków moczopędnych czy obecność duszności spoczynkowej/nocnej;
- **badaniu lekarskim** w kierunku obecności objawów HF (trzeszczenia nad polami płucnymi, symetryczne obrzęki kończyn, przepełnienie żył szyjnych, przemieszczenie uderzenia koniuszkowego czy obecność szmeru nad sercem);
- **obecności zmian patologicznych w EKG.**

Jeżeli żaden z wyżej wymienionych czynników nie występuje, to rozpoznanie HF jest mało prawdopodobne. Wówczas należy poszukiwać innych, pozasercowych przyczyn odpowiedzialnych za dolegliwości występujące u pacjenta.

W przypadku obecności czynników wskazujących na istotne prawdopodobieństwo wystąpienia HF badaniem z wyboru jest oznaczenie stężeń NP. Ich niskie stężenie (*patrz dalej*) czyni rozpoznanie HF mało prawdopodobnym. W przypadku ich podwyższonych wartości (bądź braku możliwości oznaczenia) konieczne jest badanie echokardiograficzne (ECHO).

Rozpoznanie HF powinno być uzupełnione o ustalenie prawdopodobnej przyczyny prowadzącej do uszkodzenia serca. W każdym przypadku należy rozpocząć adekwatne leczenie HF; o ile to możliwe, należy zastosować leczenie przyczynowe.

## DIAGNOSTYKA

### Badania laboratoryjne

Celem badań laboratoryjnych w HF jest identyfikacja jej przyczyny, stopnia zaawansowania oraz chorób towarzyszących bądź powikłań. Do kluczowego panelu badań należą: morfologia, oznaczenia stężeń sodu, potasu, mocznika, kreatyniny z szacunkową oceną filtracji kłębuszkowej (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*), bilirubiny, obu transaminaz oraz gamma-glutamylotranspeptydazy (GGTP, *Gamma-Glutamyl Transpeptidase*), glukozy z hemoglobina glikowaną (HbA<sub>1c</sub>), lipidów, hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid-stimulating hormone*), a także, co często ulega pominięciu, ferrytyny z całkowitą zdolnością wiązania żelaza (TIBC, *total iron-binding capacity*).

Mimo bardzo licznych doniesień dotyczących nowych markerów laboratoryjnych nadal brakuje uzasadnienia dla ich wykorzystania w praktyce klinicznej. U chorych z HFpEF rekomenduje się testy diagnostycz-

ne w celu rozpoznania określonych jednostek chorobowych:

- badania genetyczne (dla amyloidozy i kardiomiopatii przerostowej);
- białko Bence-Jonesa w moczu (amyloidoza pierwotna);
- scyntygrafia <sup>99m</sup>Tc-DPD (rodzinna amyloidoza typu ATTR);
- eozynofilia, receptor interleukiny 2 (IL-2) (sarkoidoza);
- troponiny, kinazy kreatynowej (CK, *creatine kinase*) i frakcji sercowej CK (CKMB, *creatine kinase-myocardial band*) (zapalenie mięśnia sercowego);
- przeciwciała przeciwko *Borellia burgdorferi* klasy IgM (borelioza);
- serologia w kierunku ludzkiego wirusa niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*) (kardiomiopatia w przebiegu zakażenia HIV);
- serologia w kierunku *Trypanosoma cruzi* (choroba Chagasa);
- aktywność alfa-galaktozydazy w leukocytach (choroba Fabriego);
- eozynofilia (zapalenie endomiokardium Löfflera).

### Peptydy natriuretyczne

Znaczenie NP wzmocniono w nowych wytycznych. Ich analiza może nawet rozpoczynać proces diagnostyczny. Podwyższone stężenie w surowicy krwi nie pozwala dokonać rozpoznania, ale inicjuje wdrożenie kolejnych elementów diagnostyki ukierunkowanych już na potwierdzenie i ustalenie etiologii HF. Niskie stężenie u osób nieleczonych eliminuje konieczność badania ECHO jako metody rozpoznania dysfunkcji LV i wskazuje na konieczność poszukiwania innych niż HF przyczyn obserwowanych objawów klinicznych.

Wartości graniczne stężeń NP pozostały zgodne z wartościami z poprzednich wytycznych, tj. dla N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) — 300 lub 125 pg/ml, odpowiednio, dla AHF lub przewlekłej niewydolności serca (CHF, *chronic HF*) oraz, odpowiednio, 100 lub 35 pg/ml dla peptydu natriuretycznego typu B (BNP, *B-type natriuretic peptide*). Pojawia się trzecie badanie z tej grupy — MR-przedsionkowy propeptyd natriuretyczny (MR-proANP, *MR-pro-atrial natriuretic peptide*) z wartością graniczną 120 pmol/l dla AHF. W HFpEF wartości graniczne najprawdopodobniej znajdują się niżej u chorych z zachowanym rytmem zatokowym niż w przypadku migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*).

Warto zapamiętać, że w przypadku stosowania leków z nowej grupy antagonistów receptorów angiotensyny II i inhibitorów neprylizyny (ARNI, *angiotensin receptor-neprilysin inhibitors*) (sakubitryl + walsartan), poprzez hamowanie neuropeptydazy, zwolnieniu ulega degradacja BNP. W tym przypadku do celów diagnostycznych rekomenduje się wykorzystanie NT-proBNP, ponieważ stężenie BNP jest sztucznie zawyżane przez nowy lek.

### Badanie EKG

Rejestrację EKG zalicza się do podstawowych badań w HF, zwłaszcza w przypadku nagłego pojawienia się objawów. Jednoznacznie prawidłowy zapis pozwala z wysokim (89%) prawdopodobieństwem ją wykluczyć. Zasadnicze znaczenie mają jednak bardzo konkretne elementy tego zapisu — o bezpośrednim przełożeniu na rozpoznanie CAD, wdrożenie leków przeciwwązkopowych w AF czy kwalifikujące do elektroterapii — bradykardia lub poszerzony zespół QRS. Ciągłe monitorowanie EKG zaleca się w AHF, szczególnie w przypadku podawania leków inotropowych, w celu szybkiej identyfikacji zaburzeń rytmu czy objawów niedokrwienia.

### Echokardiografia

Echokardiografia pozostaje podstawową techniką diagnostyczną i pozwala potwierdzić HFrEF, gdy LVEF jest mniejsza niż 40%. U pozostałych pacjentów z CHF rozpoznaje się pod warunkiem, że podwyższone są stężenia NP oraz występują nieprawidłowości strukturalne i/lub czynnościowe serca (wskaźnik objętości lewego przedsionka [LAVI, *left atrial volume index*] > 34 ml/m<sup>2</sup>, zwiększony wskaźnik LV, E/e' > 13, prędkość e' < 9 cm/s, nieprawidłowy wskaźnik globalnego odkształcenia podłużnego [GLS, *global longitudinal strain*] lub podwyższona prędkość fali zwrotnej przez zastawkę trójdzielną).

W AHF badanie ECHO, uzupełnione o ocenę płuc i opłucnych, powinno być wykonane jak najszybciej (natychmiast w wypadku niestabilności hemodynamicznej lub maksymalnie do 48 h u pozostałych pacjentów). Ponowne wykonanie badania ECHO należy rozważyć w przypadku każdego pogorszenia stanu pacjenta. W wypadku niediagnostycznej jakości badania lub gdy ważne są dodatkowe informacje (np. ocena żywotności miokardium, różnicowanie etiologii HF), trzeba rozważyć inne techniki obrazowania. Należą do nich: rezonans magnetyczny, stress echo, tomografia komputerowa, badania radioizotopowe, koronarografia.

## PREWENCJA

### Fakty

Niewydolność serca jest zespołem klinicznym istotnie wpływającym na komfort życia, bardzo obciążającym zarówno dla pacjenta, jak i dla opiekunów i stanowiącym potencjalne zagrożenie życia. Ocenia się, że w Polsce na HF choruje 700 tys.–1 mln osób. W ostatnich dekadach dokonał się znaczący postęp w leczeniu i wydłużeniu przeżycia tej grupy chorych, niemniej jednak z danych epidemiologicznych wynika, że średnia 5-letnia przeżywalność wynosi około 50%. Dlatego tak ważne są wszelkie działania prowadzące do obniżenia ryzyka zachorowania na HF.

### Stadia rozwoju HF

Aby zrozumieć, w jaki sposób można zapobiegać lub opóźnić wystąpienie HF, warto zwrócić uwagę na koncepcję **kontinuum sercowo-naczyniowego**, zaproponowaną jeszcze w latach 90. XX wieku. Zgodnie z nią punktem wyjścia jest profil ryzyka sercowo-naczyniowego sprzyjający rozwojowi chorób układu krążenia, a w konsekwencji powikłaniom narządowym, w tym właśnie rozwojowi HF. Rozwinięciem tej teorii jest propozycja bardzo wczesnej identyfikacji problemu HF, uzależnionej od stopnia potencjalnego ryzyka zachorowania, dysfunkcji lub przebudowy mięśnia sercowego oraz nasilenia objawów klinicznych. Zgodnie z takim podejściem o HF (tzw. stadium A) należy myśleć już w momencie wystąpienia potencjalnego ryzyka zachorowania lub wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego, ale jeszcze bez nieprawidłowości strukturalnych czy czynnościowych serca, których powikłania mogą doprowadzić do pełnoobjawowej HF. Należy do nich zaliczyć między innymi cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, CAD, zespół metaboliczny i wszystkie pozostałe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. Stadium B to już choroba serca z nieprawidłowościami anatomicznymi lub czynnościowymi, ale jeszcze bez objawów klinicznych (dysfunkcja skurczowa lub rozkurczowa LV). Wystąpienie objawów klinicznych przy współistniejącej chorobie serca to stadium C odpowiadające klasom I–III według *New York Heart Association* (NYHA). Natomiast najbardziej zaawansowana faza HF to stadium D, co oznacza nasilenie objawów klinicznych, nawracających także w spoczynku mimo stosowania optymalnej terapii — tak zwana HF oporna na leczenie (IV klasa wg NYHA).



## Postępowanie prewencyjne służące zapobieganiu zachorowania lub opóźnieniu wystąpienia objawowej HF

W tegorocznych zaleceniach ESC po raz pierwszy tak wyraźny nacisk położono na zapobieganie lub opóźnienie rozwoju HF, zwracając szczególną uwagę na wczesną modyfikację czynników ryzyka sercowo-naczyniowego czy też adekwatne leczenie bezobjawowej dysfunkcji LV, co dotyczy omówionych stadiów A i B w HF. Z badań amerykańskich wynika, że kryteria rozpoznania stadiów A i B spełnia aż 56% populacji ogólnej, a stadium C i D — łącznie 12%. Omawiając szczegółowe strategie zalecane w wytycznych, można je podzielić na 2 grupy: 1) modyfikacji czynników ryzyka oraz 2) modyfikacji progresji HF.

### Modyfikacja czynników ryzyka

Jako pierwszoplanową strategię postępowania wskazano leczenie nadciśnienia tętniczego. W wielu próbach klinicznych udokumentowano jednoznacznie, że skuteczna kontrola ciśnienia tętniczego przyczynia się do opóźnienia wystąpienia HF, a także do wydłużenia przeżycia (klasa zaleceń IA). W wytycznych podkreślano także znaczenie intensywnej terapii nadciśnienia tętniczego u osób w podeszłym wieku bez cukrzycy ( $\geq 75$  lat) lub z wysokim profilem ryzyka, z ustalonym celem terapeutycznym dla wartości ciśnienia poniżej 120 mm Hg, co przyczyni się do redukcji liczby zgonów sercowo-naczyniowych oraz hospitalizacji z powodu HF.

W zaleceniach podkreślono, że stosowanie statyn jest istotnym elementem zapobiegania rozwojowi HF. Dotychczas nie udokumentowano korzystnego wpływu statyn w terapii HF, jednak w obecnych wytycznych podkreślono ich jednoznacznie korzystną rolę u pacjentów z rozpoznaną CAD lub obciążonych wysokim ryzykiem rozwoju CAD (niezależnie od dysfunkcji mięśnia sercowego) w zapobieganiu lub opóźnianiu rozwoju HF, a także w celu wydłużenia życia (klasa zaleceń IA). To zalecenie wymaga podkreślenia. Każdy chory, u którego stwierdzono wskazania i brak przeciwwskazań do stosowania statyn, powinien je otrzymywać niezależnie od funkcji mięśnia sercowego.

Dotychczas nie wykazano bezpośredniej zależności między paleniem tytoniu a zachorowaniem na HF, jednak jego związek z innymi chorobami układu krążenia w pełni uzasadnia wszelkie działania ukierunkowane na zaprzestanie palenia (klasa zaleceń IC), jako działanie prewencyjne. Z kolei w odniesieniu do alkoholu potwierdzono związek o charakterystyce krzywej „U” między ilością spożywanego alkoholu a ryzykiem zachorowania

na HF. Najniższe ryzyko dotyczy osób spożywających do „7 drinków” tygodniowo. Spożywanie większych ilości może prowadzić do rozwoju tak zwanej toksycznej kardiomiopatii. U osób z podejrzeniem toksycznego uszkodzenia mięśnia konieczne jest zalecenie całkowitej abstynencji (klasa zaleceń IC). Z tego punktu widzenia niezmiernie ważne jest szczegółowe zbieranie wywiadu, często we współpracy z opiekunami.

Istotną rolę w prewencji zachorowania lub opóźnienia rozwoju HF odgrywa także modyfikacja innych czynników ryzyka, jak między innymi: otyłość, brak aktywności fizycznej, zaburzenia gospodarki węglowodanowej (klasa zaleceń IIA–C). Choć istnieje związek między otyłością a ryzykiem zachorowania na HF, to jednak nieznanym jest efekt końcowy wpływu interwencji ukierunkowanej na redukcję masy ciała. Mała aktywność fizyczna jest znany czynnikiem ryzyka zachorowania na HF; co więcej, ostatnie dane wskazują na konieczność większej intensywności treningów, niż dotychczas sądzono. Natomiast, mimo braku jednoznacznych danych wskazujących na skuteczność powszechnie stosowanych leków hipoglikemizujących, lepsza kontrola glikemii, niższe wartości HbA<sub>1c</sub> mogą obniżyć ryzyko zachorowania na HF. Wydaje się, że najefektywniejszym lekiem w terapii cukrzycy typu 2 jest empagliflozyna, a ostatnie dane wskazują na jej skuteczność nie tylko w zapobieganiu/opóźnianiu progresji HF, ale również w wydłużaniu przeżycia (klasa zaleceń IIA–B).

### Modyfikacja progresji HF

Kolejnym ważnym aspektem działań prewencyjnych jest zapobieganie progresji dysfunkcji czynnościowej lub strukturalnej mięśnia sercowego. Najskuteczniejszą metodą zmniejszającą rozległość martwicy mięśnia i ryzyko znacznego obniżenia frakcji wyrzutowej, a także rozwój pełnoobjawowej HF jest jak najszybsza interwencja przeszłora u osób we wczesnej fazie ostrego zespołu wieńcowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*). Kolejną ważną interwencją jest wczesne, natychmiast po ostrym epizodzie STEMI, rozpoczęcie terapii ACEI oraz BB i antagonistami aldosteronu, a także statynami. Dotyczy to zwłaszcza osób z dysfunkcją skurczową, co obniża ryzyko hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyko zgonu.

Zgodnie z obecnymi wytycznymi stosowanie ACEI powinno być rozważone u wszystkich chorych ze stabilną CAD, nawet bez dysfunkcji skurczowej mięśnia LV, w celu zapobiegania/opóźnienia rozwoju HF (klasa

zaleceń IIA–A). Podobnie korzyści uzyskane są wtedy, gdy ACEI stosuje się u osób z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV, bez przebytego zawału w wywiadzie (klasa zaleceń IA i IB). Natomiast terapia ACEI u osób z bezobjawową dysfunkcją mięśnia sercowego LV, po przebyłym zawale serca, dodatkowo wydłuża przeżycie (klasa zaleceń IA). Także BB powinny być stosowane u wszystkich chorych po przebyłym zawale serca, z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV, w celu zapobiegania/opóźnienia rozwoju HF (klasa zaleceń IB).

Ostatnim punktem działań prewencyjnych jest stosowanie elektroterapii u pacjentów z bezobjawową dysfunkcją mięśnia sercowego (I klasa wg NYHA). W tej grupie chorych z etiologią niedokrwinną zaleca się wszczęcie ICD pacjentów z LVEF 30% lub mniej (w odróżnieniu od osób z objawami z LVEF  $\leq$  35%), po co najmniej 40 dniach od zawału serca. Natomiast u osób z innej niż niedokrwinną etiologią dysfunkcji mięśnia sercowego granica EF wynosi także 30% lub mniej, a wszczęcie urządzenia powinno się wykonać u pacjentów poddanych optymalnej farmakoterapii. W obu przypadkach postępowanie takie zapobiega nagłym zgonom i wydłuża przeżycie (klasa zaleceń IB).

Włączając odpowiednio wcześniej strategię postępowania, można skutecznie zapobiegać lub znacząco spowalniać rozwój HF, a początkiem leczenia powinna być modyfikacja czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Przestrzeganie prostych reguł postępowania u osób bez objawów może hamować progresję choroby i poprawiać ich rokowanie.

## LECZENIE HF+EF

W aktualnych wytycznych, podobnie jak w poprzednich, rozdział dotyczący farmakoterapii CHF poprzedzono określeniem celów leczenia. Podkreślono w nich, że zapobieganie hospitalizacjom oraz poprawa wydolności czynnościowej, oczywiście poza redukcją śmiertelności, są szczególnie ważnymi celami terapii chorych z HF. Zapobieganie hospitalizacjom jest szczególnie ważnym celem leczenia na całym świecie, a zwłaszcza w warunkach polskich, gdzie HF jest najczęstszą przyczyną leczenia szpitalnego zarówno w populacji mężczyzn, jak i kobiet. Polska zajmuje niechlubne pierwsze miejsce w Europie pod względem częstości hospitalizacji z tej przyczyny [4].

W związku z opublikowaniem w ostatnim czasie wyników badania PARADIGM-HF (*Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality*

*and Morbidity in Heart Failure*) z zastosowaniem nowej cząsteczki (sakubitryl/walsartan [LCZ 696]), zasadniczo modyfikującej przebieg HF, autorzy nowych wytycznych przedstawili współczesną strategię leczenia farmakologicznego (i wszczepiania urządzeń) u osób z HFrEF w postaci nowego algorytmu terapeutycznego (ryc. 1).

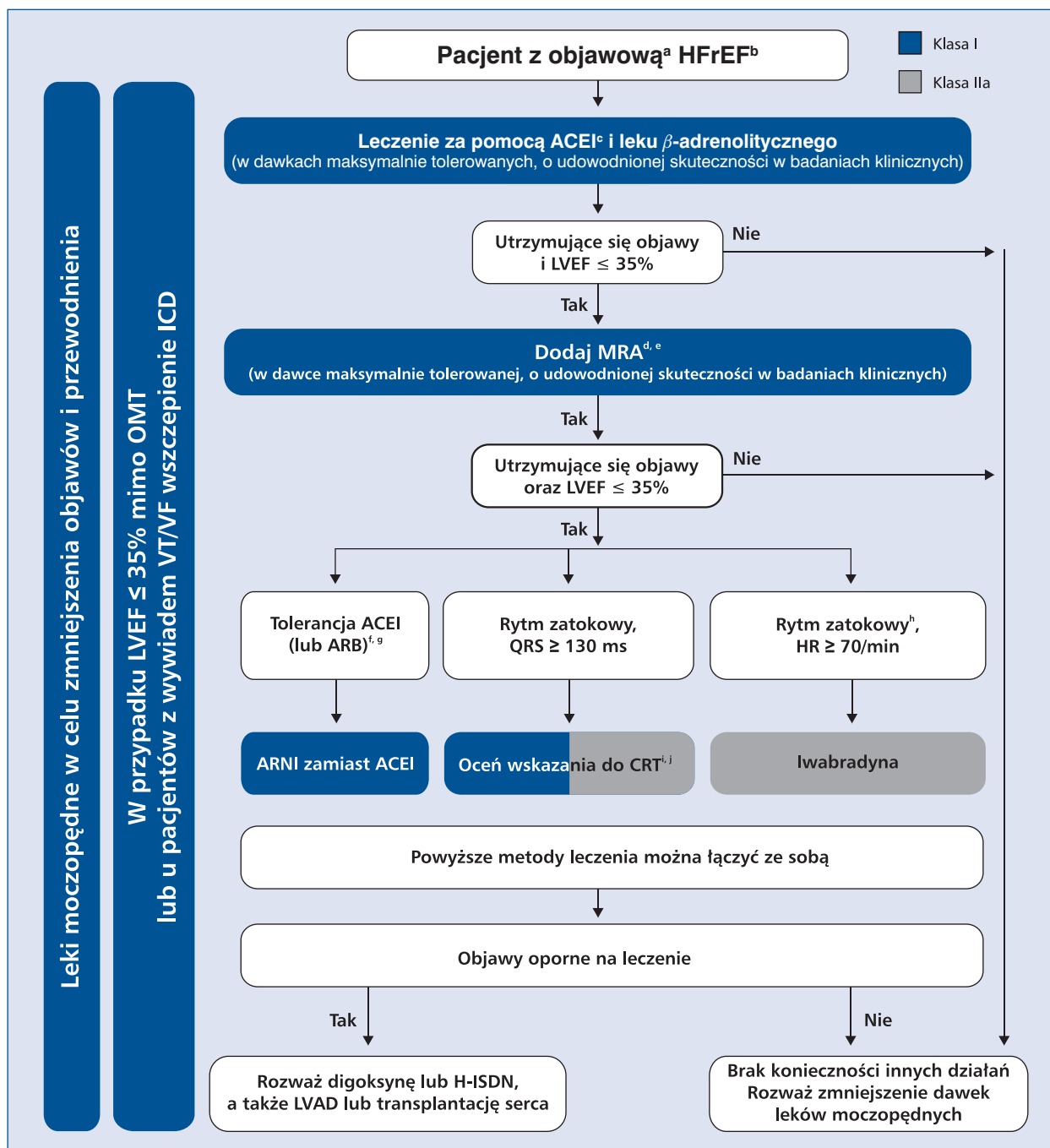
U każdego chorego z HFrEF powinno się stosować leki z grupy antagonistów neurohumoralnych (ACEI, MRA, BB), o ile nie ma przeciwwskazań do ich stosowania i/lub są dobrze tolerowane, w związku z ich udowodnionym działaniem wydłużającym przeżycie (klasa zaleceń IA). W obecnych wytycznych rekomenduje się jednoczesowe rozpoczynanie terapii ACEI (lub ARB przy braku tolerancji ACEI) i BB w jak najkrótszym czasie od ustalenia rozpoznania HF ze względu na komplementarny mechanizm działania obu tych leków. Podkreśla się ponadto, że nie ma dowodów na to, aby rozpoczynać leczenie BB przed wdrożeniem ACEI. Terapię BB należy rozpoczynać u klinicznie stabilnych chorych, rozpoczynając od małej dawki, stopniowo ją zwiększając aż do uzyskania maksymalnej dawki tolerowanej. U chorych hospitalizowanych z powodu AHF podawanie BB należy koniecznie rozpocząć jeszcze podczas leczenia szpitalnego, po ustabilizowaniu stanu klinicznego chorego. Beta-adrenolityki są ponadto zalecane u osób z przebyłym zawałem serca i bezobjawową dysfunkcją skurczową LV w celu obniżenia ryzyka zgonu.

W najnowszych zaleceniach dobitnie się podkreśla, że w celu uzyskania odpowiedniego zahamowania aktywności układów renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) oraz współczulnego dawki leków stosowanych w leczeniu HF powinny być zwiększane do maksymalnie tolerowanych. Wykazano bowiem, że choć w praktyce klinicznej większość chorych otrzymuje rekomendowane w leczeniu HF leki, to niestety są stosowane w zbyt małych, zazwyczaj suboptymalnych, dawkach.

W obecnym stanowisku ekspertów jasno określa się rolę ARB:

- są zalecane tylko jako alternatywne leczenie u chorych nietolerujących ACEI z powodu poważnych działań niepożądanych;
- połączenie ACEI/ARB powinno być ograniczone do pacjentów z objawami HFrEF otrzymujących BB, którzy nie tolerują MRA. Takie połączenie musi być stosowane pod ścisłym nadzorem.

Na każdym etapie leczenia HF może być potrzebne wdrożenie terapii lekami moczopędnymi, dlatego w obecnych wytycznych więcej uwagi poświęcono le-



**Rycina 1.** Algorytm leczenia niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (kolorem niebieskim oznaczono zalecenia klasy I, szarym — zalecenia klasy IIa); H-ISDN (*hydralazine and isosorbide dinitrate*) — połączenia hydralazyny i diazotanu izosorbidu; OMT (*optimal medical therapy*) — optymalna farmakoterapia; VF (*ventricular fibrillation*) — migotanie komór; VT (*ventricular tachycardia*) — częstoskurcz komorowy (wyjaśnienia pozostałych skrótów w tekście) (źródło: Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. *Kardiol. Pol.* 2016; 74, 1023)

<sup>a</sup>objawowy — klasa II–IV wg NYHA; <sup>b</sup>HFrEF — LVEF  $< 40\%$ ; <sup>c</sup>w przypadku nietolerancji lub przeciwwskazań do ACEI zastosuj ARB; <sup>d</sup>w przypadku nietolerancji lub przeciwwskazań do ARB zastosuj ARB; <sup>e</sup>hospitalizacja z powodu HF w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub zwiększone stężenia peptydów natriuretycznych (BNP  $> 150$  pg/ml lub NT-proBNP  $> 500$  pg/ml u mężczyzn i 750 pg/ml u kobiet); <sup>f</sup>zwiększone stężenia peptydów natriuretycznych (BNP  $\geq 150$  pg/ml lub NT-proBNP  $\geq 600$  pg/ml lub jeśli hospitalizacja z powodu HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy BNP  $\geq 100$  pg/ml lub NT-proBNP  $\geq 400$  pg/ml); <sup>g</sup>w dawkach odpowiadających dawkom enalaprilu  $2 \times 10$  mg; <sup>h</sup>hospitalizacja z powodu HF w ciągu ostatniego roku; <sup>i</sup>CRT jest zalecana u pacjentów z QRS  $\geq 130$  ms oraz LBBB (z rytmem zatokowym); <sup>j</sup>CRT można/należy rozważyć u pacjentów z QRS  $\geq 130$  ms oraz bez LBBB (z rytmem zatokowym) lub u pacjentów z migotaniem przedsionków przy wdrożeniu strategii zapewniającej wysoki odsetek stymulacji dwukomorowej (decyzja indywidualna)

czeniu diuretycznemu. Celem leczenia moczopędnego u chorych z cechami zastojów jest uzyskanie i utrzymanie normowolemii za pomocą najmniejszej możliwej dawki diuretyku prowadzącej do optymalnej wolemii dającej zmniejszenie stopnia nasilenia objawów i zwiększenie tolerancji wysiłku. Jak dotąd nie badano wpływu diuretyków na śmiertelność ani zachorowalność w randomizowanych badaniach klinicznych (RCT, *randomized clinical trials*). W metaanalizie Cochrane'a wykazano jednak, że u osób z CHF diuretyki pętlowe i tiazydowe redukują ryzyko zgonu i zaostrzenia HF w porównaniu z placebo, a w porównaniu z aktywną grupą kontrolną wpływają na poprawę wydolności wysiłkowej. Aktualnie zwrócono uwagę na konieczność dostosowania dawek diuretyków do indywidualnych potrzeb oraz możliwość okresowego ich odstawienia u chorych z normowolemią lub hipowolemią. Autorzy wytycznych podkreślają także znaczenie samokontroli w przypadku stosowania diuretyków i wynikającą z tego konieczność edukacji pacjentów.

W przypadku utrzymywania się objawów HF, mimo leczenia ACEI i BB, u wszystkich chorych z HFrEF i LVEF 35% lub mniej zaleca się podanie MRA (spironolaktonu lub eplerenonu) w celu obniżenia ryzyka zgonu i hospitalizacji z powodu HF.

Praktyczne wskazówki dotyczące zastosowania podstawowych leków w terapii HF podano w materiałach uzupełniających na stronach internetowych.

Do tego momentu algorytm postępowania terapeutycznego u pacjentów z CHF jest podobny jak w poprzednich wytycznych. W każdym przypadku na tym etapie leczenia należy rozważyć wskazania do implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej lub wtórnej nagłego zgonu sercowego (SCD, *sudden cardiac death*). Kwalifikacja do zastosowania urządzeń wszczepialnych (ICD, stymulator CRT z funkcją defibrylacji [CRT-D]) powinna się odbywać dopiero po 3-miesięcznym okresie optymalnej farmakoterapii. Jeśli mimo tej terapii u chorego nadal występują objawy, a LVEF jest równa lub niższa od 35%, obecnie w **wytycznych rekomenduje się 3 równoważne opcje terapeutyczne**, które można zastosować niezależnie od fenotypu pacjenta:

- przy dobrej tolerancji dużych dawek ACEI/ARB, można zastosować nowy lek z grupy ARNI — sakubitryl/walsartan w miejsce dotychczas stosowanego ACEI/ARB;
- jeśli częstość rytmu zatokowego wynosi 70/min lub więcej, to zaleca się dołączenie iwabradyny;
- jeżeli u chorego występuje QRS o morfologii bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB *left bundle branch*

*block*), a jego szerokość jest równa 130 ms lub większa, to należy ocenić potrzebę zastosowania CRT.

Wszystkie 3 powyższe strategie terapeutyczne mogą być łączone ze sobą zależnie od wskazań.

Jedną z najważniejszych nowości w aktualnych wytycznych było zaprezentowanie nowej klasy leków — ARNI. Jej przedstawicielem jest lek o nazwie LCZ696 łączący w sobie cząsteczki walsartanu i sakubitrylu (inhibitor neprylizyny), którego działanie polega na jednoczesnym blokowaniu receptorów AT<sub>1</sub> dla angiotensyny II oraz hamowaniu rozpadu endogennych NP. W wyniku hamowania neprylizyny spowolnieniu ulega rozpad NP, bradykininy i innych peptydów wazoaktywnych, co zwiększa diurezę, natriurezę oraz relaksację mięśnia sercowego, a także wpływa hamująco na proces przebudowy mięśnia sercowego. Natomiast selektywna blokada receptorów AT<sub>1</sub> ogranicza wazokonstrykcję, retencję sodu i wody oraz przerost mięśnia sercowego.

Doświadczenia z nową grupą leków ARNI, a w zasadzie z ich pierwszym przedstawicielem, są na razie niewielkie. W badaniu PARADIGM-HF analizowano odległy wpływ LCZ696 w porównaniu z ACEI (enalapril) na zachorowalność i śmiertelność u chorych z ambulatoryjną, objawową HFrEF, z LVEF poniżej 40% (w trakcie badania obniżono do < 35%). Wykazano, że sakubitryl/walsartan przewyższał ACEI w ograniczaniu hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF, śmiertelności sercowo-naczyniowej oraz śmiertelności całkowitej. Wyniki tego badania były na tyle przekonujące, że niedługo po ich opublikowaniu nowy lek zarejestrowano w Stanach Zjednoczonych i Europie. W najnowszych wytycznych ESC **potwierdzono status ARNI jako przelomowej możliwości farmakoterapii**. Wprawdzie LCZ 696 znalazł się w zaleceniach klasy I, ale ponieważ do chwili ogłoszenia wytycznych było tylko jedno duże badanie, zyskał klasę wiarygodności B. Ze względu na małe doświadczenie ze stosowaniem leku w chwili formułowania nowych wytycznych ustalono, że wskazania do jego stosowania będą zgodne z kryteriami włączenia do badania PARADIGM-HF, a więc mają obejmować (ryc. 1):

- ambulatoryjnych chorych z HFrEF z objawami (II–IV klasa wg NYHA), LVEF mniejszą lub równą 35%;
- u których stwierdzono podwyższone stężenia NP (BNP  $\geq$  150 pg/ml lub NT-proBNP  $\geq$  600 pg/ml albo, jeśli ich hospitalizowano z powodu HF w poprzednim roku, BNP  $\geq$  100 pg/ml lub NT-proBNP  $\geq$  400 pg/ml);
- z eGFR większym lub równym 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>;
- dobrze tolerujących leczenie enalaprilem ( $\geq$  10 mg 2  $\times$ /d.).



Stosując lek należy pamiętać o kilku zasadach bezpieczeństwa:

- możliwości wystąpienia hipotonii objawowej (częściej niż po enalaprilu, zwłaszcza u osób w wieku > 75 lat);
- ryzyku obrzęku naczynioruchowego (0,4% w grupie leczonej sakubitrylem/walsartanem oraz 0,2% w grupie leczonej enalaprilem);
- w celu obniżenia do minimum ryzyka obrzęku wynikającego z nakładania się inhibicji ACE i neprylizyny ACEI należy odstawić co najmniej 36 h przed podaniem sakubitrylu/walsartanu;
- skojarzone leczenie ACEI (lub ARB) i sakubitrylem/walsartanem jest przeciwwskazane;
- istnieje obawa o dodatkowy wpływ na rozpad peptydu beta-amyloidowego w mózgu, co teoretycznie mogłoby przyspieszyć odkładanie się amyloidu.

Gdy mimo stosowanej terapii (ACEI/ARB, BB, MRA) objawy HF utrzymują się (II–IV klasa wg NYHA), u chorych z rytmem zatokowym i rytmem serca (HR, *heart rate*) 70/min i więcej eksperci nowych wytycznych zalecają włączenie iwabradyny, która powoduje zwolnienie częstości serca, co przekłada się na obniżenie ryzyka zgonu i hospitalizacji z powodu HF. Szczególne korzyści mogą odnieść chorzy z HFrEF, z LVEF mniejszą lub równą 35%, rytmem zatokowym oraz HR 75/min lub więcej w spoczynku, u których wykazano korzystny wpływ iwabradyny na przeżycie. Stosowanie iwabradyny w Polsce zarejestrowano i jest refundowane tylko w tej grupie pacjentów.

Choć iwabradyna znalazła się w algorytmie terapeutycznym poprzednich wytycznych z 2012 roku, to jej możliwości w poprawie rokowania oraz zapobieganiu ponownym hospitalizacjom w praktyce klinicznej nie są do końca wykorzystywane. W obecnych wytycznych podkreśla się konieczność jej zastosowania, u chorych z przebytą w wywiadzie hospitalizacją z powodu zaostrzenia HF (ryc. 1), a algorytm terapeutyczny wskazuje, że może być stosowana łącznie z CRT i/lub zamiast ACEI/ARB na sakubitryl/walsartan.

W przypadkach dalszego utrzymywania się objawów, mimo zastosowania powyższego postępowania, można rozważyć uzupełnienie farmakoterapii o leki umieszczone w dalszej części algorytmu, takie jak: połączenie hydralazyny i diazotanu izosorbidu oraz digoksyna, a w przypadku zaawansowanej HF — zakwalifikowanie chorych ze wskazaniami do takich interwencji, jak wspomaganie mechaniczne serca (LVAD, *left ventricular*

*assist device*) lub przeszczepienie serca. Według opinii ekspertów połączenie hydralazyny oraz diazotanu izosorbidu, zważywszy na to, że nie ma jednoznacznych dowodów wskazujących na skuteczność u chorych z HFrEF, można rozważyć u pacjentów nietolerujących ani ACEI, ani ARB. W praktyce klinicznej właściwie nie jest stosowane. Z kolei poglądy na temat stosowania digoksyny u chorych z HF ciągle się zmieniają w ostatnich latach. Według ostatnich zaleceń digoksynę:

- można rozważyć u chorych z rytmem zatokowym w celu obniżenia ryzyka hospitalizacji u chorych z HFrEF z objawami;
- rekomenduje się tylko do leczenia pacjentów z HFrEF i AF z szybką częstością rytmu komór, gdy nie można stosować innych metod leczenia;
- zawsze powinna być stosowana pod nadzorem specjalisty;
- należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania w populacji kobiet w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

## WSZCZEPIENIE ICD I STYMULATORA CRT

### WEDŁUG WYTYCZNYCH ESC

#### DOTYCZĄCYCH DIAGNOSTYKI I LECZENIA HF

Przedstawiono kolejną modyfikację zaleceń dotyczących wszczepiania ICD w ramach prewencji SCD u chorych z HF oraz implantacji stymulatorów CRT.

#### Wskazania do wszczepienia ICD

Dane na temat implantacji ICD w ramach wtórnej SCD nie zmieniły się. Wskazaniem do **implantacji ICD w prewencji wtórnej** pozostaje przebyty incydent nagłego zatrzymania krążenia w mechanizmie migotania komór lub niestabilnego częstoskurczu komorowego. Dodatkowym warunkiem implantacji jest oczekiwany czas przeżycia zdecydowanie dłuższy niż rok w dobrym stanie czynnościowym. Z kolei wskazania do **implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej SCD** mają chorzy z grupy ryzyka wystąpienia utrwalonego częstoskurczu komorowego lub migotania komór. Implantację ICD zaleca się w celu redukcji ryzyka SCD i całkowitej śmiertelności u chorych z objawową HFrEF w II–III klasie według NYHA, z LVEF mniejszą lub równą 35% mimo 3-miesięcznej optymalnej terapii, z prognozowanym czasem przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym ponad rok — zarówno u chorych z niedokrwinną i nieniedokrwinną etiologią dysfunkcji LV.

W wytycznych podkreślono, że w przypadku etiologii niedokrwiennej implantację ICD należy wykonać po 40 dniach od zawału serca. Nie zaleca się implantacji we wczesnym okresie po zawale serca (klasa zaleceń III), gdyż nie poprawia to rokowania. Rozwiązaniem dla chorych obciążonych wyższym ryzykiem arytmii komorowych w okresie 40 dni od zawału serca jest **kamizelka defibrylacyjna**. Takie postępowanie znalazło już miejsce w wytycznych ESC dotyczących arytmii komorowych i SCD z 2015 roku — od tego czasu nie pojawiły się nowe dowody naukowe, które lepiej dokumentowałyby korzyści z takiego postępowania. Niestety, w warunkach polskich kamizelki dostępne są w nielicznych ośrodkach w ramach badań klinicznych.

Warto w tym miejscu odnieść się do dokumentów szerzej analizujących **wskazania do implantacji ICD u chorych po zawale serca**. Zatrzymanie krążenia w pierwszych 24–48 h ostrego zawału serca nie pogarsza odległego rokowania. Dobrze rokują przede wszystkim pacjenci bez wcześniejszej choroby strukturalnej serca i z prawidłową funkcją skurczową LV. Jeżeli natomiast u chorego po przebytych wcześniej zawale serca i/lub z upośledzoną funkcją skurczową serca wystąpi epizod częstoskurczu komorowego lub migotania komór w przebiegu ostrego niedokrwienia/zawału serca, to taki incydent pogarsza dalsze rokowanie. U takich chorych należy rozważyć implantację ICD w ramach prewencji wtórnej. Natomiast punktem odcięcia dla LVEF kwalifikującym do rozważań o implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej jest wartość 35% lub mniej, przy czym najsilniejsze dowody wskazujące na korzyść z prewencji pierwotnej dotyczą chorych z LVEF poniżej 30%.

Zarówno w wytycznych ESC, jak i w dokumentach amerykańskich towarzystw naukowych z 2015 roku podkreśla się **konieczność właściwego programowania urządzeń wszczepialnych** — w przypadku ICD właściwym postępowaniem jest ustawienie długiego okresu detekcji i stosowanie terapii antyarytmicznej dla wszystkich przedziałów arytmii. Celem takiego programowania ma być redukcja liczby interwencji, zarówno nieadekwatnych, jak i adekwatnych. W przypadku tych ostatnich, przy odpowiednio długim okresie detekcji, arytmia może ulec samoistnej terminacji.

Praktyczne aspekty dotyczą chorych z wątpliwym prognozowaniem czasu przeżycia ponad roku, w tym chorych z zaawansowaną HF. Wówczas główną przyczyną zgonu jest HF jako pompy; mniejsze znaczenie mają przyczyny arytmiczne. Dlatego implantacji ICD nie

zaleca się u chorych w IV klasie według NYHA z objawami opornymi na postępowanie farmakologiczne. Należy podkreślić, że w przypadku progresji HF do stadium terminalnego można rozważyć wyłączenie urządzenia na prośbę pacjenta i jego opiekunów.

**Wyczerpanie baterii ICD nie jest automatycznym wskazaniem do wymiany**, a właściwe postępowanie to ponowna ocena chorego i określenie celów terapeutycznych adekwatnych do stadium HF. U części chorych może być wymagana konwersja ICD do CRT-D/CRT z funkcją stymulacji (CRT-P); z kolei u chorych, u których doszło do poprawy funkcji skurczowej LV, mogą się pojawić kontrowersje dotyczące wskazań do reimplantacji.

Nowościami w omawianym dokumencie, które dotyczą prewencji SCD i które znalazły się po raz pierwszy w dokumentach ESC z 2015 roku, są **podskórne ICD i kamizelki defibrylacyjne**. Podskórne ICD mają znaczenie u chorych z trudnym dostępem naczyniowym, po eksplantacji urządzenia w wyniku infekcji. Mają one jednak swoje ograniczenia — nie mają opcji stymulacji antyarytmicznej, stymulacji resynchronizacyjnej, nie zabezpieczają chorych w przypadku bradyarytmii. Niestety, w Polsce poza badaniami klinicznymi nie ma dostępu do tego typu urządzeń.

Zdając sobie sprawę z tego, jak duża jest populacja pacjentów ze wskazaniami do implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej SCD, należy sobie zadać pytanie, czy wszyscy ci pacjenci rzeczywiście odniosą korzyść z implantacji i czy można im zapewnić taki sposób leczenia. Na podstawie danych z rejestrów szacuje się liczbę chorych spełniających kryteria na ponad 4 tys./mln mieszkańców. Odsetek ten około 20-krotnie przekracza liczbę implantacji ICD w Polsce, co oznacza, że realizacja tego zadania jest praktycznie niemożliwa. Ostatnie zmiany w polskim systemie ochrony zdrowia i wprowadzenie opieki skoordynowanej po zawale serca może uwidoczniać skalę problemu, ale nie rozwiąże go w prosty sposób. W tej sytuacji problemem jest prawidłowe określenie grupy pacjentów, którym implantacja ICD przedłuży życie.

Implantacja ICD obniża ryzyko nagłej śmierci w każdej grupie chorych, nie musi się to jednak wiązać z ogólną poprawą rokowania. Z obserwacji wynika, że niezależnym predyktorem zgonu sercowego i pozasercowego jest wiek. Z wiekiem kilkakrotnie zwiększa się śmiertelność z przyczyn pozasercowych i jednocześnie zmniejsza się udział SCD w śmiertelności ogólnej z 50% w wieku poniżej 50 lat do około 25% w wieku ponad

80 lat. Korzyści z ICD w prewencji pierwotnej dla osób starszych (> 75 rż.) są słabiej udokumentowane w RCT — zbadano małą liczbę chorych w tym wieku, a ponadto wykluczano osoby z chorobami współistniejącymi i gorszym rokowaniem ogólnym. Z tego powodu należy indywidualizować kwalifikację do wszczęcia oraz uwzględnić szansę przeżycia. Wspominane wyżej pojęcie prognozowanego czasu przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym zdecydowanie dłuższym niż rok jest mało sprecyzowane w wytycznych ESC — powinno się konsekwentnie uwzględniać ten element w kwalifikacji.

Oprócz wieku i zaawansowania HF, prognozowanego czasu przeżycia oraz korzyści z implantacji ICD determinują schorzenia towarzyszące. W celu praktycznej oceny potencjalnej korzyści z implantacji ICD u pacjenta z wielochorobowością warto posłużyć się prostymi algorytmami, na przykład algorytmem z badania MADIT (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial*) II, w którym uwzględniono następujące czynniki:

- klasę NYHA powyżej II;
- AF;
- szerokość QRS powyżej 120 ms;
- wiek ponad 70 lat;
- niewydolność nerek określoną na podstawie stężenia azotu mocznika (BUN, *blood urea nitrogen*) przekraczającego 26 mg/dl, czyli stężenie mocznika ponad 55,6 mg/dl.

Jeśli czynników ryzyka było kilka, to implantacja ICD w ramach prewencji pierwotnej nie przynosiła jednoznacznych korzyści — chorzy z co najmniej 3 czynnikami ryzyka nie odnosili korzyści w obserwacji 8-letniej. Do tych danych autorzy wytycznych ESC nie odnoszą się jednoznacznie, choć — biorąc pod uwagę liczne realne „cienie” implantacji (nieadekwatne interwencje, infekcje, problemy psychologiczne/psychiatryczne) oraz możliwości finansowania powyższych procedur — powinno się o nich pamiętać.

### Wskazania do wszczęcia CRT

Według wytycznych ESC dotyczących diagnostyki i leczenia HF obowiązującym kryterium w rozważaniach nad wskazaniem do implantacji CRT jest szerokość QRS większa lub równa 130 ms (ryc. 1). Jest to pokłosie wielu badań, w szczególności ostatnich wyników badania Echo-CRT i metaanalizy IPD (*Individual Patient Data*), w których wykazano, że CRT może działać niekorzystnie, jeżeli czas trwania QRS jest krótszy niż 130 ms (ryc. 1). **Implantacja CRT jest zatem przeciwwskazana u cho-**

**rych z QRS poniżej 130 ms.** Z kolei u wszystkich chorych z HFrEF i QRS większym lub równym 130 ms należy przeanalizować wskazania do implantacji.

Właściwie wskazania do implantacji mają wszyscy chorzy z HFrEF i czasem trwania QRS ponad 150 ms (morfologia QRS: LBBB — klasa zaleceń I; *non*-LBBB — klasa zaleceń IIa). W tej grupie szerokość QRS jest głównym czynnikiem określającym szanse na poprawę kliniczną; etiologia i morfologia QRS mają ograniczone znaczenie. Przy kwalifikacji należy brać pod uwagę także znane od lat klasyczne elementy kliniczne określające wskazania do implantacji (objawowa HFrEF, rytm zatokowy, LVEF ≤ 35%, optymalna farmakoterapia). Z kolei u chorych z czasem trwania QRS 130–149 ms klasa zaleceń do implantacji CRT zależy od morfologii QRS. Zaleca się implantację CRT u chorych z zespołem QRS o morfologii LBBB z czasem trwania 130 ms lub dłuższym (klasa zaleceń I). Natomiast u chorych z zespołem QRS o morfologii *non*-LBBB można rozważyć implantację CRT (klasa zaleceń IIb).

Chorem wymagającym równoczesnego zabezpieczenia ICD powinno się wszczepić urządzenie CRT-D. Jeżeli pierwotnym wskazaniem do implantacji jest ograniczenie objawów HF, to wybór między CRT-D i CRT-P należy do lekarza i chorego. Postępowanie w takich przypadkach istotnie różni się między poszczególnymi krajami. Większość danych przemawia za implantacją CRT-D u chorych w II klasie według NYHA, a CRT-P — u chorych w III–IV klasie według NYHA.

Implantacja CRT jest zalecana także w specyficznej sytuacji, jaką jest wskazanie do stymulacji komorowej u chorych z HFrEF. Wtedy, bez względu na klasę NYHA, powinno się implantować CRT (klasa zaleceń I). Oczywiście to zalecenie ma znaczenie u chorych, u których ze względu na zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (AV, *atrioventricular*) nie można wykorzystać opcji stymulacji przedsionkowej (implantacja DDD/dwujamowy ICD i stymulacja w trybie AAI).

U chorych z HFrEF, którym wcześniej implantowano stymulator lub ICD, można rozważyć konwersję do CRT. Dotyczy to pacjentów z narastającymi, mimo optymalnej farmakoterapii, objawami HF wtórnie do wysokiego odsetka stymulacji prawej komory. Istotną grupę wśród pacjentów z HFrEF stanowią chorzy z utrwalonym AF. W odniesieniu do tej populacji brakuje jednoznacznych danych porównujących skuteczność farmakoterapii z CRT. Z pewnością CRT przynosi korzyść chorem ze wskazaniami do stymulacji komorowej. Równocześnie

należy pamiętać o tym, że skuteczność CRT istotnie się zmniejsza, gdy stopień stymulacji biwentrikularnej wynosi mniej niż 98%. Dlatego należy rozważyć implantację CRT chorym z AF, z QRS większym lub równym 130 ms, LVEF nie większą niż 35%, CHF w III klasie czynnościowej według NYHA lub ambulatoryjnej klasie IV utrzymującej się mimo optymalnej farmakoterapii, pod warunkiem osiągnięcia 100-procentowej stymulacji komorowej lub chorym, którzy mają szansę na powrót rytmu zatokowego. Pewnym rozwiązaniem zwiększającym szansę skutecznej stymulacji biwentrikularnej może być ablacja łącza AV. Według wytycznych ESC implantacja CRT chorym z AF nie jest jednak standardowym wskazaniem do przeprowadzenia ablacji łącza AV z wyjątkiem rzadkich przypadków, w których częstość rytmu komór pozostaje wysoka (>110/min) mimo prób farmakoterapii.

W warunkach polskich modyfikowane w kolejnych wytycznych wskazania do elektroterapii są realizowane. Problemem pozostawała i pozostaje liczba implantacji na mln mieszkańców.

#### **NIEWYDOLNOŚĆ SERCA Z ZACHOWANĄ FUNKCJĄ LV**

Jak już wcześniej wspomniano, w najnowszych zaleceniach ESC dotyczących diagnostyki i leczenia HF wprowadzono istotną nowość w klasyfikacji HF. Uściślono definicję HFpEF, stawiając granicę na poziomie 50% lub więcej. Ponadto wprowadzono dodatkową kategorię — HFmrEF, do której zaliczono pacjentów z LVEF między 40% a 49%. Podkreśla to konieczność prowadzenia dalszych badań w tej grupie chorych w celu optymalizacji postępowania. Obecnie autorzy sugerują stosowanie się w tej grupie chorych do zaleceń przedstawionych dla HFpEF, ponieważ chorzy z LVEF 40–49% byli często włączani do badań klinicznych jako HFpEF. Autorzy podkreślają heterogenność tej grupy pacjentów, gdyż obejmuje ona zarówno chorych z wadami zastawkowymi, nadciśnieniem płucnym, chorobami ogólnoustrojowymi (np. sarkoidoza, amyloidoza, borelioza itp.), jak i pacjentów ze zmianami strukturalnymi serca w przebiegu nadciśnienia tętniczego czy cukrzycy. Kolejnym problemem leczenia chorych z HFpEF jest znacznie większa śmiertelność z powodów innych niż sercowo-naczyniowe. W związku z tym ci pacjenci wymagają aktywnego poszukiwania przyczyn objawów zarówno wśród chorób układu sercowo-naczyniowego, jak i ogólnoustrojowych (klasa zaleceń IC). Niestety, w ostatnich latach nie ukazały się żadne duże badania, w których potwierdzono by jednoznacznie skuteczność leczenia farmakologicznego w tej grupie pacjentów. Z tego względu

jedynie bezpośrednie zalecenia odnoszą się do stosowania diuretyków u chorych z objawami przewodnienia w celu zmniejszenia objawów (klasa zaleceń IB). Autorzy zaleceń przytaczają ponadto liczne dowody potencjalnej skuteczności poszczególnych grup leków, wynikających z mniejszych badań, podkreślając jednak heterogenność wyników i konieczność potwierdzenia ich w odpowiednio zaprojektowanych większych próbach klinicznych. Na podstawie badania SENIORS w zaleceniach sugeruje się skuteczność ograniczenia śmiertelności i rehospitalizacji przez nebiwolol u starszych pacjentów z HF, niezależnie od wyjściowej frakcji wyrzutowej. Kandesartan (w badaniu CHARM-*Preserved*) wykazał zmniejszenie częstości hospitalizacji oraz poprawę stanu czynnościowego ocenianego według NYHA. Ze względu na brak potwierdzenia wyników w badaniach z innymi przedstawicielami tych grup nie wydano oficjalnych zaleceń dla ARB i BB.

Autorzy zaleceń podkreślają konieczność leczenia schorzeń współistniejących, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroba niedokrwienna serca czy AF zgodnie z aktualną wiedzą, biorąc pod uwagę, że mogą się one przyczyniać do rozwoju HF. Ważnym ograniczeniem obecnych wytycznych jest brak konsensusu dotyczącego optymalnej częstości rytmu u pacjentów z HFpEF i AF oraz informacji, za pomocą jakich leków powinno się uzyskiwać odpowiednią redukcję częstości. Autorzy zaleceń ostrzegają przed nadmiernym zwalnianiem częstości rytmu w AF, a także łączeniem BB z niedi-hydropirydynowymi antagonistami wapnia.

Wobec braku jednoznacznych zaleceń dotyczących leczenia farmakologicznego istotną rolę może odgrywać rehabilitacja kardiologiczna. Wykazano, że połączony program ćwiczeń oporowych i wytrzymałościowych jest bezpieczny oraz może zmniejszyć objawy, poprawić tolerancję wysiłku i funkcję rozkurczową u pacjentów z HFmrEF/HFpEF. Wiedza dotycząca leczenia tych chorych jest dalece niewystarczająca. W związku z tym właśnie leczenie HFmrEF/HFpEF umieszczono w zaleceniach jako jeden z głównych obszarów, w którym należy intensyfikować badania. Jednocześnie niezbędne jest bardziej precyzyjne i dogłębne opisywanie fenotypów chorych, aby stosować leczenie wpływające na potencjalną przyczynę objawów u konkretnego chorego.

#### **Arytmie i zaburzenia przewodzenia w HF**

##### **Migotanie przedsionków**

Zaburzenia rytmu serca są nieodłącznym elementem obrazu klinicznego HF. Najczęstszą arytmia stwierdzaną



w tej grupie chorych jest AF. W ostatnich latach widać znaczący wzrost liczby badań w zakresie leczenia tej arytmii i zapobiegania jej potencjalnym powikłaniom. Znalazło to odzwierciedlenie w nowych wytycznych ESC 2016 dotyczących leczenia HF oraz nieopublikowanych jeszcze wytycznych ESC 2016 dotyczących leczenia AF. Przede wszystkim wskazano na priorytety postępowania w przypadku współwystępowania AF i HF. Na wstępie zwraca się uwagę na konieczność poszukiwania oraz modyfikacji i/lub wyeliminowania odwracalnych przyczyn i czynników wywołujących AF, co ma szczególne znaczenie u chorych z pierwszym napadem arytmii. Najczęściej są to niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, zaburzenia czynności tarczycy, zaburzenia elektrolitowe, palenie tytoniu, nieadekwatnie leczona cukrzyca, niewydolność nerek, niedokrwienie mięśnia sercowego, zespół bezdechu sennego czy spożywanie alkoholu. Większość leków zalecanych u pacjentów z HF (ACEI/ARB, BB czy MRA) zmniejsza częstość występowania AF, jednak nie redukuje liczby niekorzystnych zdarzeń w tej grupie chorych. Amiodaron pozostaje jedynym lekiem, który jednocześnie zmniejsza częstotliwość arytmii i skutecznie zapobiega jej nawrotom. Wpływ CRT na częstość występowania AF pozostaje niepewny, a sama obecność AF może utrudniać osiągnięcie celów CRT.

W nowych wytycznych odniesiono się również do sposobu leczenia napadu AF z szybką odpowiedzią komorową u pacjentów z ciężką HF. Najbezpieczniejszym i najskuteczniejszym doraźnym sposobem przywrócenia rytmu zatokowego u pacjentów we wstrząsie pozostaje kardiowersja elektryczna (klasa zaleceń IC). Kontrolę częstotliwości rytmu u bardziej stabilnych pacjentów można uzyskać, podając dożylnie amiodaron lub digoksynę (klasa zaleceń IIaB), zwłaszcza gdy obawy budzi długość trwania napadu i stan wcześniejszej antykoagulacji pacjenta. Kolejnym elementem poruszonym w wytycznych jest wybór strategii przewlekłego leczenia AF — kontroli HR w porównaniu z kontrolą rytmu serca (utrzymanie rytmu zatokowego). W poprzednich pracach udowodniono, że obie metody podobnie wpływają na przeżywalność chorych. Wybór podejścia terapeutycznego pozostaje więc decyzją klinicysty, która wymaga uwzględnienia wielu czynników, w tym wpływu arytmii na parametry hemodynamiczne, wydolność fizyczną i jakość życia, możliwości zastosowania leków antyarytmicznych, wieku pacjenta, obecności chorób współistniejących itd. Z praktycznego punktu widzenia strategia kontroli częstotliwości rytmu serca ma zastosowanie u wszystkich chorych z AF i HF.

Pytanie o docelową HR pozostaje częściowo nierozstrzygnięte, a w wytycznych podaje się zakres spoczynkowej HR 60–100 (110)/min. W przeciwieństwie do HR w rytmie zatokowym, szybsza HR w AF nie wpływała niekorzystnie na śmiertelność pacjentów z HF. Kontrolę HR w większości przypadków można osiągnąć, stosując doustne BB (klasa zaleceń IA), ewentualnie digoksynę (klasa zaleceń IIaB). W skrajnych przypadkach konieczna może być ablacja łącza AV, która przynosi znaczną poprawę kliniczną, ale pacjent staje się zależny od stymulatora. Należy pamiętać, że zbyt intensywne leczenie może prowadzić do niekorzystnej bradykardii i indukcji arytmii komorowej. Weryfikacja skuteczności leczenia powinna być oparta na długotrwałej rejestracji EKG ( $\geq 24$ -godz. badanie EKG metodą Holtera i test wysiłkowy).

W sytuacji występowania objawów mimo kontroli HR oraz pierwszego napadu lub rozpoznania AF bez dekomensacji hemodynamicznej zasadne jest rozważenie strategii kontroli rytmu serca. Zaleca się kardiowersję elektryczną w połączeniu z amiodaronem (klasa zaleceń IIbB); ten ostatni można zastosować wcześniej, aby zwiększyć prawdopodobieństwo skuteczności kardiowersji elektrycznej (klasa zaleceń IIbB). Nową pozycję w zaleceniach dotyczących kontroli rytmu serca uzyskała ablacja AF, która powinna być zarezerwowana dla pacjentów z objawami (objawy HF i/lub kołatania serca), mimo optymalnej terapii HF i uzyskania docelowej HR dla AF (klasa zaleceń IIbB). W mniejszych badaniach wykazano skuteczność izolacji żył płucnych u pacjentów z HF w poprawie jakości życia, wydolności wysiłkowej i laboratoryjnych wykładników HF. Toczy się kilka RCT obejmujących objawowych pacjentów z HFrEF/HFpEF (CASTLE-AF, CABANA, RAFT-AF, AMICA, CAPTAF). Pozostałe dostępne w Polsce leki antyarytmiczne są przeciwwskazane w HF (dronedaron i propafenon) lub ich nie ujęto w wytycznych ESC (sotalol). Stosowanie sotalolu w AF i HF wiąże się z wyższym ryzykiem proarytmii, natomiast jego skuteczność nie przewyższa skuteczności amiodaronu.

Wydaje się, że w warunkach polskich kluczowe znaczenie ma identyfikacja pacjentów z AF jeszcze na etapie podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) przez lekarzy rodzinnych poprzez ukierunkowane wywiady medyczne, zwłaszcza u chorych z czynnikami ryzyka AF lub HF. Dobra kontrola czynników ryzyka pozwala odsunąć w czasie wystąpienie arytmii, zmniejszając częstość hospitalizacji z powodu powikłań AF lub zaostrzenia HF. W przypadku obecności HF zgodna z zaleceniami optymalizacja leczenia w ramach ambulatoryjnej

opieki podstawowej i specjalistycznej sprzyja utrzymaniu rytmu zatokowego.

Zapobieganie powikłaniom zakrzepowo-zatorowym AF pozostaje kluczowym elementem leczenia. Obligatoryjna jest ocena ryzyka zakrzepowo-zatorowego i ryzyka krwawienia, odpowiednio za pomocą skal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i HAS-BLED. Należy pamiętać, że zgodnie z innymi wytycznymi skala HAS-BLED powinna służyć do identyfikacji i korekty czynników ryzyka, a nie do uzasadnienia odstąpienia od leczenia przeciwzakrzepowego. Punktacja w CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc większa lub równa 2 obliguje do zastosowania doustnej antykoagulacji w każdym przypadku AF, nawet po kardiowersji (klasa zaleceń IA). Decyzja o włączeniu antykoagulacji u chorych z punktacją CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc równą 1 powinna być podjęta indywidualnie, po uwzględnieniu innych czynników ryzyka danego pacjenta. Zalecenia dotyczące przygotowania do kardiowersji elektrycznej nie zmieniły się w porównaniu z poprzednimi wersjami wytycznych.

Nowym elementem wytycznych jest sugestia preferowania doustnych leków antykoagulacyjnych niebędących antagonistami witaminy K (NOAC, *non-vitamin K oral anticoagulants*) zamiast warfaryny, z wyjątkiem chorych z mechanicznymi protezami zastawkowymi lub stenozą zastawki mitralnej (klasa zaleceń IIaB). Leki te są szczególnie warte uwagi ze względu na niższe ryzyko krwotoków śródczaszkowych w porównaniu z lekami tradycyjnymi oraz łatwość stosowania. Ostrożności wymaga stosowanie NOAC w szczególnych grupach pacjentów (< 60 kg, podeszły wiek, niewydolność nerek). Natomiast kilka kwestii pozostaje nierozstrzygniętych, między innymi optymalna HR i wartość rokownicza leków stosowanych do kontroli rytmu, zwiększająca się rola ablacji ujęć żył płucnych w kontroli HR i jej ewentualny wpływ na twarde punkty końcowe. Ponadto w wytycznych niewiele mówi się o możliwości zapobiegania AF, w tym modyfikacji stylu życia czy przydatności profilowania genetycznego. W zakresie leczenia AF autorzy aktualnych wytycznych ESC dotyczących leczenia HF w kilku miejscach odnoszą się do nowych wytycznych leczenia AF zaprezentowanych podczas tegorocznego kongresu ESC w Rzymie.

#### **Komorowe zaburzenia rytmu serca**

W aktualnych wytycznych dotyczących leczenia arytmii komorowych w HF podkreśla się znaczenie optymalizacji leczenia farmakologicznego HF (klasa

zaleceń IA) oraz poszukiwania odwracalnych przyczyn arytmii (klasa zaleceń IIaC). Spośród dostępnych leków antyarytmicznych tylko amiodaron (w połączeniu z BB) znajduje zastosowanie w leczeniu objawowych arytmii komorowych, należy jednak pamiętać o jego działaniach niepożądanych i możliwości niekorzystnego wpływu na rokowanie w przypadku przewlekłego stosowania. W burzy elektrycznej leczenie powinno być wielotorowe, obejmując sedację, kardiowersję elektryczną, BB i amiodaron, a w opornych przypadkach — ablację substratu arytmii. Skuteczność ablacji falami o częstotliwości radiowej w leczeniu i zapobieganiu nawrotom częstoskurczu komorowego/migotania komór wydaje się większa niż eskalacja dawek leków antyarytmicznych. Ustalenie ostatecznej pozycji ablacji substratu arytmii komorowej w HF w wytycznych wymaga dalszych badań.

Zastosowanie urządzeń wszczepialnych omówiono w innej części niniejszej publikacji.

#### **Objawowa bradykardia, zaburzenia przewodnictwa AV i paazy**

Nowością w aktualnych wytycznych jest zwrócenie uwagi na fakt, że u chorych z HF mogą istnieć wskazania do stymulacji przy występowaniu krótszych pauz niż bez obecności HF. W przypadku pauz w zapisie EKG trwających ponad 3 s w pierwszej kolejności należy zrewizować leczenie i zmniejszyć dawki leków zwalniających czynność serca (unikając zmniejszenia dawek BB). Nie zaleca się wszczepienia stymulatora tylko w celu umożliwienia rozpoczęcia lub intensyfikacji leczenia BB (klasa zaleceń IIIC).

#### **NIEWYDOLNOŚĆ SERCA 2016 — CHOROBY TOWARZYSZĄCE**

Choroby towarzyszące HF w nowych wytycznych ESC znajdują się na zdecydowanie wyższej pozycji niż wcześniej. Autorzy wytycznych podkreślają, że znaczenie kliniczne chorób towarzyszących nie ogranicza się jedynie do dodatkowego obciążenia rokowniczego pacjentów z HF, ale może komplikować ustalenie właściwego rozpoznania, ograniczać wykorzystanie metod diagnostycznych i terapeutycznych oraz wiązać się z zaostreniem HF przy leczeniu tych jednostek chorobowych. Podsumowanie znaczenia chorób towarzyszących w HF przedstawiono w tabeli 1. Warto przypomnieć, że choroby towarzyszące częściej występują w HFpEF niż w HFrEF i wiele z nich może się przyczyniać do postępu HFpEF. Optymalne leczenie chorób towarzyszących jest w nowych wytycznych kluczową składową holistycznego postępowania w CHF.

**Tabela 1. Znaczenie chorób towarzyszących w niewydolności serca (HF, *heart failure*) (opracowano na podstawie [1])**

Wpływ na postępowanie diagnostyczne, np. POChP
Nasilenie objawów HF i pogorszenie jakości życia
Obciążenie rokownicze (hospitalizacje i śmiertelność) oraz główna przyczyna ponownych hospitalizacji w 1. i 3 mies.
Wpływ na leczenie HF, np. ograniczone możliwości stosowania leków hamujących układ RAA w zaawansowanej chorobie nerek, BB względnie przeciwwskazane w astmie
Leczenie HF mniej oparte na dowodach wobec częstego wykluczania w badaniach populacji z chorobami towarzyszącymi; skuteczność i bezpieczeństwo terapii nieokreślone
Leki stosowane w terapii chorób towarzyszących mogą się przyczyniać do zaostrzenia HF, np. NLPZ, chemioterapia
Interakcje między lekami stosowanymi w terapii HF i chorób towarzyszących zmniejszają skuteczność i bezpieczeństwo terapii oraz sprzyjają wystąpieniu objawów niepożądanych, np. BB w HF z beta-adrenomimetykami w leczeniu POChP

POChP — przewlekła obturacyjna choroba płuc; RAA — renina-angiotensyna-aldosteron; BB (*beta-blocker*) — beta-adrenolityk; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne

### Choroba wieńcowa

Choroba wieńcowa jest najczęstszą przyczyną HF. Leczenie przyczynowe oraz przeciwdławicowe jest fundamentalnym postępowaniem w tej grupie chorych. Lekiem przeciwdławicowym pierwszego wyboru pozostaje BB (klasa zaleceń IA). Iwabradynę należy rozważyć w terapii skojarzonej z BB u nadal wykazujących objawy pacjentów z HFrEF w rytmie zatokowym 70/min i szybszym lub w przypadku nietolerancji BB (klasa zaleceń IIa, B). W Polsce iwabradyna jest refundowana dla chorych z HFrEF i rytmem 75/min i szybszym. Spośród innych leków o działaniu przeciwdławicowym wymieniono azotany (klasa zaleceń IIa), amlodipinę (klasa zaleceń IIb, A) oraz po raz pierwszy trimetazydynę jako opcję terapeutyczną dla pacjentów z HFrEF w II–IV klasie czynnościowej NYHA i ze stabilną dławicą piersiową mimo leczenia BB lub zamiast nich (klasa zaleceń IIb, A). Wskazano na skuteczny efekt przeciwdławicowy i bezpieczeństwo terapii trimetazydyną w HF.

Postępowaniem alternatywnym do rewaskularyzacji, które można zastosować u niektórych pacjentów, jest zastosowanie co najmniej 3 leków przedławicowych tj. BB, iwabradyny i jednego spośród pozostałych leków z uwzględnieniem bezpieczeństwa terapii skojarzonej (klasa zaleceń IIb, C). Autorzy wytycznych podkreślili znaczenie Kardiogrupy w kwalifikacji i wyborze metody rewaskularyzacji, przezskórnej czy kardiochirurgicznej, po ocenie stanu klinicznego pacjenta, anatomii tętnic wieńcowych, możliwości wykonania pełnej rewaskularyzacji oraz występowania wad zastawkowych serca

i chorób towarzyszących. Odwołują się do zaleceń ESC dotyczących rewaskularyzacji mięśnia sercowego opublikowanych w 2014 roku z podkreśleniem wyników badania STICH (*Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure*). W aktualnych wytycznych pominięto natomiast temat kwasu acetylosalicylowego i innych leków przeciwplatekcyjnych. Należy jednak dodać, że w przypadku etiologii niedokrwiennej HF leki te można stosować zgodnie z zasadami opisanymi w wytycznych dotyczących CAD z uwzględnieniem przeciwwskazań.

### Hiperlipidemia

Nadal nie ma danych potwierdzających korzystny efekt rozpoczęcia terapii statyną w HF. W zaawansowanym stadium HF pacjenci zazwyczaj mają niskie stężenie cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*), co wiąże się z gorszym rokowaniem. Jednak u chorych z CAD lub z grupy wysokiego ryzyka CAD rekomenduje się terapię statynami niezależnie od funkcji LV w celu prewencji lub opóźnienia rozwoju HF i wydłużenia przeżycia (klasa zaleceń IA).

### Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z głównych przyczyn HF. Wszystkie leki zalecane w standardowej terapii HFrEF (ACEI, ARB przy nietolerancji ACEI, BB, MRA) obniżają ciśnienie tętnicze i utrzymały zalecenia klasy IA dla chorych z HFrEF i nadciśnieniem tętniczym. W porównaniu z poprzednimi wytycznymi nie zmienił się schemat terapii HFrEF z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym. Warto przypomnieć, że ARB zaleca się jedynie przy nietolerancji ACEI, a preferowane są kandesartan, walsartan oraz losartan. Ponadto utrzymano stanowisko dla antagonistów wapnia o ujemnym działaniu inotropowym (diltiazem, werapamil), których nie należy stosować w leczeniu nadciśnienia tętniczego w HFrEF, natomiast uważa się je za bezpieczne w HFpEF. Podobnie nadal nie zaleca się w leczeniu nadciśnienia tętniczego w HFrEF moksonidyny (wzrost śmiertelności) oraz alfa-adrenolityków (aktywacja neurohormonalna, retencja płynów, zaostrzenie HF).

Z klinicznego punktu widzenia podkreślenia wymaga wysoko pozycjonowany w nowych wytycznych dla HFrEF lek sakubitryl/walsartan (klasa zaleceń IA), który w porównaniu z enalapilem powoduje silniejszy efekt hipotensyjny (średnia różnica ciśnienia skurczowego  $-2,7$  [ $-3,77$  do  $-2,34$  mm Hg;  $p < 0,001$ ]), redukuje ryzyko wystąpienia zgonu i hospitalizacji z powodu HF, co udokumentowano w badaniu PARADIGM-HF.

Natomiast w ostrej HF niezmiennie od lat w celu obniżenia ciśnienia tętniczego pozostają azotany oraz nitroprusydek sodu, podawane dożylnie.

Autorzy wytycznych podkreślają stosowanie docelowych wartości ciśnienia tętniczego w HF z zaleceń dotyczących nadciśnienia tętniczego. Kontrola ciśnienia jest jednym z elementów holistycznego postępowania w HF.

### Niedobór żelaza i niedokrwistość

Nowością w aktualnych wytycznych jest wzmocnienie pozycji terapii dożylną kompleksem jonów żelaza (III) z karboksymaltozą u chorych z objawami z HFrEF i udokumentowanym niedoborem żelaza (definiowanym jako stężenie ferrytyny  $< 100 \mu\text{g/l}$  lub stężenie ferrytyny  $100\text{--}299 \mu\text{g/l}$  i współczynnik wysycenia transferyny żelazem [TSAT, *transferin saturation*]  $< 20\%$ ) w celu zmniejszenia objawów HF, poprawy wydolności fizycznej i jakości życia (klasa zaleceń IIa, A). Niedobór żelaza często występuje w HF i może prowadzić do anemii i/lub dysfunkcji mięśni szkieletowych bez anemii. W populacji chorych z HF niedobór żelaza wiąże się z gorszym rokowaniem. Metaanaliza badań dotyczących podawania dożylnego preparatu żelaza chorym HFrEF i niedoborem żelaza wykazała redukcję wskaźnika hospitalizacji oraz poprawę objawów, wydolności wysiłkowej i jakości życia. Jest to niezwykle ważne w polskiej rzeczywistości, w której w ostatnich latach lawinowo wzrastają zapadalność i częstość hospitalizacji z powodu HF. Nie jest jednak znany długoterminowy efekt leczenia niedoboru żelaza w HF ani efekt leczenia niedoboru żelaza w innych typach HF — HFmrEF, HFpEF.

Oczywiście zarówno niedobór żelaza, jak i niedokrwistość wymaga w pierwszym rzędzie wnikliwej diagnostyki w kierunku potencjalnie odwracalnych przyczyn tych stanów (np. krwawienia w przewodzie pokarmowym).

### Cukrzyca

Cukrzyca jest niezależnym czynnikiem rozwoju HF i pogarsza rokowanie w tym zespole chorobowym. W aktualnych wytycznych HF poświęcono jej zdecydowanie więcej miejsca. Metformina powinna być rozważana jako lek pierwszego wyboru w leczeniu cukrzycy u chorych z HF (klasa zaleceń IIa, C), jeśli nie stwierdza się przeciwwskazań — ciężkiej niewydolności nerek lub wątroby. W trakcie leczenia insuliną należy chorego monitorować ze względu na możliwość zaostrzenia HF w przebiegu retencji płynów.

W każdym przypadku HF z towarzyszącą cukrzycą powinny być stosowane BB ze względu na poprawę ro-

kowania, choć ich wpływ na wskaźniki glikemii różni się zależnie od leku. Nie uległo natomiast zmianie stanowisko dotyczące niestosowania tiazolidynodionów (głitazonów) u chorych z HF i cukrzycą z powodu wzrostu ryzyka wystąpienia HF i hospitalizacji z powodu HF. Nie ma również danych dotyczących bezpieczeństwa terapii lekami inkretynowymi (gliptyna, glukagonopodobny peptyd-1 [GLP-1, *glucagon-like peptide 1*]) w HF, ponieważ mogą zwiększać ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych i zaostrzeń HF.

Ostatnio ciekawych informacji dostarczyło badanie EMPA-REG OUTCOME z empagliflozyną [6], selektywnym inhibitorem sodowo-glukozowego kotransportera 2 (SGLT 2, *sodium-glucose cotransporter 2*), w którym udokumentowano obniżenie ryzyka hospitalizacji z powodu HF i śmiertelności, lecz nie zawału serca i udaru, u chorych na cukrzycę obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, wśród których byli również chorzy z HF. Jako że jest to pojedyncze badanie z przedstawicielem nowej grupy leków, nie ma podstaw do uznania wyników badania za efekt klasy. W wytycznych jest zapis mówiący o rozważeniu wskazań do zastosowania empagliflozyny u chorych na cukrzycę typu 2 w celu prewencji lub opóźnienia rozwoju HF i wydłużenia przeżycia (klasa zaleceń IIa, B). Nie ma natomiast wskazań do stosowania tego leczenia u chorych z HF i cukrzycą.

Wytyczne nie obejmują opublikowanych w 2016 roku wyników analizy badania PARADIGM-HF w grupie chorych na cukrzycę i ze stanem przedcukrzycowym. Chorzy w grupie przyjmującej sakubitryl/walsartan w porównaniu z grupą leczoną enalaprem odnieśli korzyść pod postacią redukcji ryzyka wystąpienia pierwszorzędnego punktu końcowego (zgon sercowo-naczyniowy lub hospitalizacja z powodu HF) niezależnie od statusu glikemicznego i HbA<sub>1c</sub> przy większym bezpieczeństwie terapii (dla leku sakubitryl/walsartan rzadziej występowały objawy niepożądane: hipotonia, hiperkaliemia, dysfunkcja nerek).

### Choroby nerek

Autorzy wytycznych podają definicję przewlekłej choroby nerek, pogorszenia funkcji nerek oraz wskazują na problem braku populacji z eGFR poniżej  $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  w RCT. Poruszono również kwestie nefrotoksyczności leków oraz nefropatii pokontrastowej i przestępu gruczołu krokowego (zalecane inhibitory 5-alfa-reduktazy). Wspomniano o obniżeniu GFR pod wpływem leków moczopędnych i hamujących układ RAA, zwykle niewielkiego stopnia, co nie powinno być powodem przerwania leczenia. Natomiast gwałtowne i znacznego



stopnia pogorszenie funkcji nerek powinno skłaniać do poszukiwania przyczyn przednerkowych, zwężenia tętnicy nerkowej czy wpływu innych leków (antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne), kontrastu.

Nie ma danych wskazujących na wyższość ultrafiltracji nad leczeniem moczopędnym jako pierwszą linią terapii w ostrej HF. Dlatego nie zaleca się rutynowo tej metody. Można ją rozważać u chorych nieodpowiadających na leczenie moczopędne (klasa zaleceń IIb, B) lub w ostrej niewydolności nerek z opornym przewodnieniem (klasa zaleceń IIa, C). Autorzy wytycznych przedstawili kryteria, które mogą wskazywać na potrzebę rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego w przypadku opornego przewodnienia:  $K^+$  ponad 6,5 mmol/l, istotna kwasica z pH poniżej 7,2, stężenia mocznika w surowicy ponad 25 mmol/l (150 mg/dl) i kreatyniny powyżej 300  $\mu$ mol/l (> 3,4 mg/dl).

### Choroby płuc

Diagnostyka oraz leczenie astmy, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) i HF przy współistnieniu tych chorób mogą być utrudnione. Autorzy wytycznych podają praktyczne wskazówki, między innymi dotyczące optymalnego momentu wykonania spirometrii w tej grupie chorych, zasad wprowadzania do leczenia BB (preferowane wysokoselektywne  $\beta_1$ -adrenolityki: bisoprolol, bursztynian metoprololu czy nebiwolol). Podkreślono konieczność postępowania interdyscyplinarnego. Autorzy ci nie wspominają natomiast o możliwości stosowania w tej grupie chorych iwabradyny przy spełnieniu kryteriów: LVEF 35% i mniej, rytm zatokowy 70/min oraz szybszy oraz II–IV klasa według NYHA. Z subanalizy badania SHIFT wiadomo, że chorzy z HFrEF i POChP odnoszą korzyści z leczenia iwabradyną w zakresie ograniczenia zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i/lub hospitalizacji z powodu HF.

### Inne choroby towarzyszące

Autorzy wytycznych odnoszą się również do wyniszczenia, sarkopenii, zespołu kruchości, dny moczanowej, zaburzeń elektrolitowych w zakresie jonu potasowego, zaburzeń erekcji, otyłości oraz zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego (depresja, udar, zaburzenia układu autonomicznego) i chemioterapii w procesach rozrostowych. Omówiono też wybrane zagadnienia zaburzeń snu i oddychania podczas snu oraz wad zastawkowych serca, co do których autorzy odwołują się do wytycznych ESC z 2012 i *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC) z 2014 roku.

### LUKI W DOWODACH

Mimo ogromnego postępu, jaki się dokonał w ostatnich latach zarówno w diagnostyce, jak i leczeniu CHF autorzy obecnych wytycznych mają świadomość obecności luk w materiale dowodowym w zakresie farmakoterapii. Dotyczą one głównie:

- terapii celowanych dotyczących swojej etiologii HFrEF (np. zapalenie mięśnia sercowego, kardiomiopatia okołoporodowa);
- terapii bezpośrednio wpływających na poprawę czynności kardiomiocytów lub celujących w przedział niemiocytarny (np. remodeling przeciw włóknieniowy/macierzy);
- terapii o udowodnionej skuteczności w HFmrEF/HFpEF (ARNI, BB, rozpuszczalne inhibitory cykazy guanylowej, dożylnie preparaty żelaza).

Otwartą kwestią pozostają pewne populacje z HF (chorzy najstarsi, młodzi chorzy, z GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, z dystrofią mięśniową, z kardiomiopatią po chemioterapii, z cukrzycą, wyniszczeniem i depresją) oraz strategia leczenia zaburzeń oddychania podczas snu w HFrEF, HFpEF i HFmrEF.

### OSTRA NIEWYDOLNOŚĆ SERCA

W nowych wytycznych AHF poświęcono rozdział 12. [1] i część tę, w porównaniu z wytycznymi z 2012 roku, znacznie poszerzono (8 v. 14 str.). Intencją tego opracowania jest identyfikacja różnic między dokumentami i wskazanie nowości. W kilku przypadkach zmiany opatrzone komentarzem. W końcu podkreślono te problemy, które zdaniem autorów nie zostały zadowalająco wyjaśnione lub sformułowane je dwuznacznie.

Definicja w obu dokumentach jest podobna. W obu wskazuje się na różnice między AHF *de novo* a dekompenzacją. Warto zwrócić uwagę, że przedstawiona w rozdziale 3. definicja HF akcentuje pozytywną wartość diagnostyczną podwyższonych stężeń NP jedynie w odniesieniu do wywiadu oraz obecności nieprawidłowości strukturalnych bądź czynnościowych serca. W ubiegłorocznym dokumencie dotyczącym AHF wskazano wprost, że podwyższone stężenie NP jest kluczową cechą AHF. W obecnych wytycznych nieco złagodzono ten pogląd, wskazując na rolę NP przede wszystkim w wykluczeniu HF (niskie stężenia NP), ale podkreślając także istnienie pewnych szczególnych sytuacji, w których ich stężenie w bezspornej AHF może być niskie (w prawokomorowej HF, gwałtownym obrzęku płuc i niekiedy w terminalnej fazie HF). Walorem i nowością aktualnych wytycznych

jest zestawienie sytuacji klinicznych bez jednoznacznego rozpoznania HF, gdy stężenie NP bywa podwyższone.

W poprzednich i obecnych wytycznych wskazuje się na bardzo ważną rolę czynników wyzwalających objawy, podkreślając przy tym brak jasnego podłoża destabilizacji u części chorych. W nowym dokumencie — wydaje się, że niesłusznie — zrezygnowano ze wskazania, że dynamika narastania objawów AHF może być bardzo zróżnicowana i fakt wolnego ich narastania nie wyklucza AHF. Może być natomiast bezdyskusyjnym przedmiotem problemów diagnostycznych.

W nowym dokumencie wskazano, że jedynie kilka procent wszystkich pacjentów z AHF charakteryzuje się hipotonią czy cechami hipoperfuzji narządowej, zdecydowana większość ma cechy zastoju narządowego o różnej lokalizacji. Zastój narządowy jest podłożem objawów u ogromnej większości chorych, przekłada się na rokowanie i jest zasadniczym celem leczenia. Warto przy tym zwrócić uwagę, że hipotonia nie jest równoznaczna z hipoperfuzją narządową, choć w większości przypadków hipoperfuzji towarzyszy hipotonia.

W nowych wytycznych znacznie szerzej niż w poprzednich omówiono proces rozpoznania i badania diagnostyczne rekomendowane u chorego z podejrzeniem AHF. Nacisk jest położony na rozpoczęcie tego procesu w okresie przedszpitalnym, a podstawą rozpoznania powinny być dotychczasowa historia, objawy i wyniki badań dodatkowych. Ich celem jest z jednej strony rozpoznanie ostrych stanów wymagających specyficznego postępowania, a z drugiej potwierdzenie/zaprzeczenie obecności AHF. Badania dodatkowe, wymieniane jako użyteczne w tej mierze, w nowych i poprzednich wytycznych niewiele się różnią. Na uwagę zasługuje upatrywanie w nowych wytycznych roli radiogramu klatki piersiowej głównie w identyfikacji alternatywnych przyczyn duszności, ponieważ w około 20% przypadków w niewątpliwej AHF radiogram ten może być prawidłowy. W nowych wytycznych nie czyni się z ECHO badania pierwszej linii, wskazując na niezbędność tego badania przy pierwszym kontakcie jedynie u chorych niestabilnych hemodynamicznie, w celu identyfikacji podłoża niestabilności. Badanie to powinno być jednak wykonane w ciągu 48 h. Nowością jest wskazanie na potencjalną rolę ultrasonografii (USG) płuc w rozpoznawaniu zastoju płucnego. Z kolei diagnostyka duszności typowej dla AHF powinna być poprzedzona wykluczeniem ostrych stanów, które należy leczyć specyficznym, co ujęto w algorytm CHAMP. Ujawnienie obecności wymienionych

powinno skutkować uruchomieniem odpowiednich procedur opisanych w niezależnych wytycznych.

Po raz pierwszy w nowych wytycznych przedstawiono miejsce leczenia chorego w zależności od stopnia zagrożenia i podano kryteria użyteczne w takim wyborze. Podobnie jak w poprzednich wytycznych wyróżniono szczególnie (ze względów diagnostycznych i postępowania) postaci AHF (w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego, zaburzeń rytmu/przewodnictwa, ostrych przyczyn mechanicznych i zatorowości płucnej), jednak zasadniczą nowością jest przywołanie starej, bo pochodzącej z 1976 roku, klasyfikacji Forrestera, w celu określenia klinicznej prezentacji AHF. Klasyfikacja ta opiera się na określeniu możliwych do zbadania przy łóżku chorego cech hipoperfuzji („chory zimny”) z jednej strony i zastoju narządowego z drugiej („chory mokry”). Brak cech hipoperfuzji i zastoju narządowego określa się odpowiednio terminami „ciepły” i „suchy”. Kombinacje powyższych cech pozwalają wyróżnić profile:

- a) ciepły/suchy — stabilna HF wymagająca ambulatoryjnego leczenia farmakologicznego;
- b) ciepły/mokry — z zachowaną perfuzją narządową, ale obecnymi cechami zastoju narządowego;
- c) zimny/suchy — z obecnością hipoperfuzji, ale bez cech zastoju narządowego;
- d) zimny/mokry — z obecnością obu nieprawidłowości.

Warto przy tym zwrócić uwagę, że wbrew dość powszechnej intuicji łączącej cechy hipoperfuzji z gorszym rokowaniem, to obecność zastoju narządowego (profil b) charakteryzuje się gorszym rokowaniem niż hipoperfuzja bez cech zastoju (profil c). W dokumencie głównym wymieniono parametry kliniczne pomocne w przypisaniu danego chorego do określonego profilu. Propozycję stosowania tej klasyfikacji przyjmujemy z wielkim zadowoleniem, ponieważ kładzie się w niej nacisk na konieczność szczegółowego badania klinicznego chorego — umiejętności coraz bardziej zaniedbywanej w dobie szerokiej dostępności różnych wyrafinowanych narzędzi diagnostycznych. Ważniejsze jednak jest to, że za pomocą tej klasyfikacji można wcześniej i poprawniej inicjować leczenie. Jej zastosowanie odzwierciedla dwa główne przesłania nowego dokumentu, które można ująć w hasłach:

- „czas to narządy”, analogicznie do przesłania „czas to mięsień” w przypadku zawału;
- „indywidualne podejście do pacjenta”, co odzwierciedla narastającą świadomość, że ze względu na heterogenność obrazu klinicznego AHF, zróżnic-

waną chorobowość towarzyszącą i wyjściowy stan narządów szablonowe leczenie nie może być w jednakowym stopniu skuteczne u wszystkich.

W części dotyczącej terapii sporo modyfikacji dotyczy leczenia tlenem i wsparcia wentylacyjnego. Podkreśla się szkodliwość hiperoksji, a także rosnącą rolę nieinwazyjnego wsparcia wentylacji (ciągle dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych [CPAP, *continuous positive airway pressure*] i dwufazowe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych [BiPAP, *biphasic positive airway pressure*]).

Po raz pierwszy w dokumencie dostrzeżono zróżnicowanie mechanizmów powstawania zastoju w obrębie profilu b, w mniejszym stopniu d. Uznano redystrybucję płynu, nazwaną w dokumencie „mechanizmem naczyniowym, z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym”, za istotny mechanizm powstawania zastoju narządowego i skonstrastowano postępowanie z sytuacją, gdy zastój powstaje na innym podłożu, w dokumencie nazywanym „sercowym”. Konsekwencją rozróżnienia wymienionych profili jest odmiennosc postępowania. W profilu „naczyniowym z nadciśnieniem tętniczym” preferowanym sposobem postępowania jest leczenie wazodylatacyjne, z dodatkiem diuretyku, natomiast w profilu „sercowym” dominującym lekiem pozostają diuretyki. Godne odnotowania jest uznanie bezpieczeństwa stosowania wazodylatorów przy ciśnieniu skurczowym ponad 90 mm Hg, natomiast w poprzednim dokumencie ta granica wynosiła 110 mm Hg.

Duże zmiany dotyczą leczenia diuretycznego. Zalecono wczesne podawanie dożylnie 20–40 mg furosemidu (lub ekwiwalentu) w AHF *de novo* lub co najmniej podwojenie dawki doustnej podane w formie iniekcji. Dopuszczono strategię wlewu ciągłego i bolusów, zalecono terapię skojarzoną z użyciem tiazydów lub spironolaktonu (eplerenonu nie wymieniono). Rolę ultrafiltracji ograniczono do przypadków oporności na złożone leczenie diuretyczne.

W dokumencie podkreślono istotność nieodstawiania, o ile nie ma ku temu bardzo poważnych przesłanek (bradykardia, objawowa hipotonia czy wstrząs), terapii ACEI i/lub BB w okresie AHF. Zaakcentowano także konieczność inicjacji tej terapii w okresie szpitalnym w AHF *de novo*, wskazując to jako warunek wypisania pacjenta ze szpitala.

### CZEGO ZABRAKŁO?

Szkoda, że wspominając o istotności tego zjawiska, w wytycznych nie dostarczono wskazówek, w jaki sposób identyfikować hipoperfuzję narządową. Brakuje bardziej szczegółowego wyjaśnienia mechanizmów zaburzeń

perfuzji w AHF. Zwłaszcza nie uwypukla się obecności mechanizmu redystrybucji przy obecności wad zastawkowych serca. Ponadto, dopuszczając użycie spironolaktonu w AHF w przypadkach oporności na diuretyki, w dokumencie nie sprecyzowano, jakie dawki powinny być zastosowane. Wreszcie stan euwolemii podany w dokumencie jako cel terapii jest pojęciem mylącym, ponieważ, z definicji, wolemia to prawidłowa objętość płynu wewnątrz-naczyniowego, określana bez rozróżnienia, czy płyn ten znajduje się w zbiornikach tętniczych czy żylnych. Zastój dotyczy wyłącznie zbiorników żylnych. Takie pojęcie nie powinno być stosowane do opisu sytuacji w HF, w której zbiornik tętniczy jest niedopełniony.

### MECHANICZNE WSPOMAGANIE SERCA I TRANSPLANTACJA

Eksperti ESC, podobnie jak w rekomendacjach ESC z 2012 roku, stosunkowo wiele miejsca w aktualnych zaleceniach poświęcają metodom leczenia za pomocą urządzeń do mechanicznego wspomaganie serca (MCS, *mechanical circulatory support*) oraz transplantacji. Urządzenia MCS znajdują zastosowanie zarówno w AHF — zwykle jako wspomaganie krótkoterminowe) jak i w schyłkowej CHF — najczęściej jako leczenie długoterminowe. Rosnąca liczba pacjentów z nawracającymi objawami ciężkiej CHF, przy jednocześnie utrzymującym się deficycie narządów, w znacznym stopniu ogranicza możliwości leczenia za pomocą transplantacji w całej Europie. Według danych Poltransplantu w 2015 roku w 6 ośrodkach kardiologicznych w Polsce przeszczepiono 99 serc. To aż o 23 więcej niż w roku 2014, ale osób oczekujących na przeszczepienie tego narządu na koniec roku 2015 było 364. Mimo że większość pacjentów poddano przeszczepieniu ze wskazań pilnych, to średni czas oczekiwania na zabieg wyniósł 330 dni. W samym 2015 roku w oczekiwaniu na zabieg transplantacji zmarło aż 61 osób. Dlatego niezwykle ważne jest zwiększenie dostępności MCS w Polsce w celu leczenia pacjentów zarówno z AHF, jak i z nawracającymi objawami ciężkiej CHF. Warto tu przypomnieć wyniki historycznego już badania REMATCH (*Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure*), w którym 129 chorych ze schyłkową HF zdyskwalifikowanych z transplantacji kwalifikowano do wszczepienia MCS LVAD lub do leczenia zachowawczego. W rocznej obserwacji wykazano istotną redukcję śmiertelności w grupie leczonej MCS. Roczna śmiertelność w grupie leczonej MCS i grupie leczonej zachowawczo wynosiła, odpowiednio, 48% i 75%, a w obserwacji 2-letniej — 77% i 92%. Od tego czasu dane publikowane przez

Międzynarodowy Rejestr Mechanicznego wspomaganie INTERMACS wskazują na sukcesywną poprawę efektów leczenia tą metodą. Efekty stosowania nowoczesnych urządzeń o ciągłym przepływie przynoszą w okresie obserwacji 1- i 2-letnich przeżycia pacjentów porównywalne z leczeniem transplantacją serca, rzędu 80–70%.

W AHF, w sytuacji wstrząsu kardiogenego (INTERMACS I), autorzy zaleceń widzą możliwość zastosowania urządzeń do krótkoterminowego LVAD lub jednocześnie obu komór serca (BiVAD, *biventricular assist devices*) w celu uzyskania stabilizacji hemodynamicznej do czasu poprawy funkcji serca i innych narządów lub jako pomost umożliwiający pacjentowi dożycie do leczenia docelowego. Wśród zalecanych w tej sytuacji urządzeń wymienia się systemy przezskórnych pomp zewnętrznych (pVAD, *percutaneous ventricular assist device*) możliwych do implantacji w pracowni hemodynamicznej w celu zwykle kilkugodzinnego wspomaganie, system ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) pozaustrojowej oksygenacji krwi oraz inne formy zewnętrznych pomp do wspomaganie krótkoterminowego. Dostępność systemów pVAD w Polsce jest znikoma. Jednak autorzy zaleceń zwracają także uwagę, że nie ma jednoznacznych dowodów lepszej skuteczności tych urządzeń niż znacznie szerzej dostępnych w polskich pracowniach hemodynamicznych systemów kontrybucji wewnątrz-aortalnej (IABP, *intra-arterial balloon pump*). W wielu sytuacjach ciężkiego wstrząsu kardiogenego niepoddającego się standardowemu leczeniu środkami inotropowymi powinna być możliwość szerszego korzystania z systemów czasowego wspomaganie pompami zewnętrznymi lub ECMO.

Znaczenie MCS zwiększa się także w grupie chorych z ciężką CHF. W szczególności wśród chorych zakwalifikowanych lub w trakcie kwalifikacji do transplantacji serca. Do podstawowych zalecanych w wytycznych ESC 2016 wskazań do stosowania MCS należą: 1) leczenie pomostowe do czasu, aż pacjent stanie się kandydatem do transplantacji (*bridge to candidacy*), 2) leczenie pomostowe do czasu transplantacji (*bridge to transplantation*), 3) leczenie pomostowe do czasu podjęcia decyzji co do dalszego postępowania — leczenia (*bridge to decision*). Są to wskazania, w których urządzenia MCS najczęściej stosuje się w Polsce.

Jako pomost do transplantacji wykorzystuje się także urządzenia do długoterminowego wspomaganie, głównie w grupie pacjentów z nawracającymi zastrzeżeniami ciężkich objawów HF, których stan się po-

garsza, często z towarzyszącym pogorszeniem funkcji innych narządów. Podstawowym celem zastosowania MCS w takiej sytuacji jest zmniejszenie objawów klinicznych, poprawa funkcji narządów, redukcja ryzyka kolejnych hospitalizacji oraz przedwczesnego zgonu. Jako pozytywny fakt należy odnotować rosnącą w Polsce liczbę implantacji MCS, choć nadal potrzeby pozostają dalece niezaspokojone. Bardzo ważnym faktem, na który zwracają uwagę eksperci ESC, są lepsze wyniki transplantacji i istotnie niższa śmiertelność wśród chorych leczonych z wykorzystaniem MCS jako pomostu do transplantacji w porównaniu z chorymi, których takiemu leczeniu mimo wskazań nie poddano, a także w porównaniu z pacjentami, którzy takiego leczenia nie wymagali. Ma to ogromne praktyczne znaczenie w sytuacji rosnącej liczby osób oczekujących na przeszczepienie oraz coraz dłuższego czasu oczekiwania na narząd. W takich okolicznościach dla części pacjentów, mimo intencji leczenia pomostowego do transplantacji, MCS może się stać leczeniem docelowym. Eksperci ESC słusznie podkreślają, że urządzenia MCS mimo postępu technologicznego i minaturyzacji nadal są obciążone istotnym ryzykiem potencjalnie groźnych powikłań. Wśród nich należy wymienić: powikłania krwotoczne wynikające z intensywnego leczenia przeciwzakrzepowego, neurologiczne i zakrzepowo-zatorowe, infekcje okolicy przewodu zasilającego tak zwaną linię życia, awarie techniczne urządzenia. Ponieważ coraz częściej pacjenci z długoterminowym wspomaganie krążenia wracają do swoich domów i normalnego życia, konieczna jest świadomość możliwości stosowania takiego leczenia nie tylko przez wąskich specjalistów z ośrodków transplantacyjnych, ale także przez szeroko praktykujących lekarzy POZ i kardiologów.

#### OPIEKA KOORDYNOWANA

Nowe wytyczne diagnostyki i leczenia HF ogłoszone w maju br. zawierają wskazówki dotyczące koordynowanej opieki nad pacjentami z tym schorzeniem i wskazują na konieczność utworzenia dobrze zorganizowanej opieki multidyscyplinarnej. Autorzy uważają, że kluczem do sukcesu w opiece nad chorymi z HF jest koordynacja opieki nad pacjentem zgodna z kontinuum HF. Działania służb medycznych powinny być zintegrowane i obejmować różne podmioty systemu — ambulatorium, szpitale, ośrodki rehabilitacyjne i ośrodki medycyny paliatywnej. Według autorów wytycznych fundamentalne znaczenie dla osiągnięcia celu, czyli dostarczenia komple-



go pakietu opieki nad chorym, ma multidyscyplinarny program obejmujący edukację pacjentów, optymalizację leczenia, pomoc psychospołeczną i poprawę dostępu do uzyskania tej pomocy. Autorzy powołują się na prace dokumentujące skuteczność takiej strategii w postaci ograniczenia śmiertelności i hospitalizacji z powodu HF. W opiece tej muszą uczestniczyć i współpracować lekarze rodzinni, pielęgniarki HF, lekarze specjaliści (głównie kardiologowie, interniści, kardiochirurdzy) oraz inni eksperci, jak: farmaceuci, dietetycy, psychoterapeuci, psychologowie, specjaliści medycyny paliatywnej i pracownicy socjalni. Wszystkie zalecenia programu muszą być łatwo dostępne i zrozumiałe, zarówno dla pacjenta, jak i jego rodziny, a także dla pracowników opieki zdrowotnej. Powinny istnieć telefon HF oraz zrozumiałe, przygotowane przez specjalistów, informacje na temat HF dla pacjentów, ich rodzin i służb medycznych, dostępne w internecie. Autorzy zakładają, że programy będą się nieco różniły, z obiektywnych względów, między poszczególnymi krajami. W wytycznych podano też dodatkowe zalecenia dotyczące edukacji chorych i odpowiednich wspierających działań służby zdrowia (przekazanie informacji na temat definicji, etiologii i przebiegu HF, monitorowania i reakcji na objawy, leczenia farmakologicznego, urządzeń wszczepialnych i operacji kardiochirurgicznych, szczepień ochronnych, diety i spożycia alkoholu, palenia papierosów i stosowania innych używek, wysiłku fizycznego, podróżowania i spędzania wolnego czasu, snu, aktywności seksualnej i aspektów psychologicznych). Są to ważne informacje, które w większości przypadków polskim chorym podają lekarze prowadzący.

Trudno się nie zgodzić z założeniami programu opieki koordynowanej, który, jak wiadomo, już z powodzeniem funkcjonuje w niektórych krajach. Jednak w polskich warunkach daleko jeszcze do ideału w tym względzie. Niewydolność serca stanowi główną i bardzo kosztowną przyczynę hospitalizacji w Polsce. Zbyt późno rozpoznajemy dekomensację i nie zapobiegamy jej w odpowiednim stopniu. Problem ten dotyczy zwłaszcza osób w podeszłym wieku oraz pacjentów z krańcową postacią HF, którzy powinni być prowadzeni zgodnie z zasadami opieki paliatywnej. Wynika to przede wszystkim z faktu, że system leczenia ambulatoryjnego nie jest przygotowany do opieki nad takim chorym. Szczególnie od kilku lat są podejmowane intensywne działania w kierunku polepszenia opieki nad chorym z HF. Główny ciężar tych działań, w tym wdrożenia wytycznych,

wzięła na siebie Sekcja Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK). Jako członkowie sekcji, czyli lekarze zajmujący się HF, jesteśmy w pełni przekonani o konieczności jak najszybszego wprowadzenia aktualnych wytycznych i podjęliśmy już wiele działań w tym względzie. Są to między innymi działania edukacyjne dla pacjentów, ich rodzin i opiekunów oraz pracowników służb medycznych („Dzień Świadomości Niewydolności Serca”, „Akademia Niewydolności Serca”, coroczne konferencje Sekcji Niewydolności Serca PTK, konferencje organizowane w ramach ogólnopolskich kongresów medycznych, doniesienia medialne, strona internetowa dla pacjenta, opracowanie paszportu chorego na HF, rozmowy z dziennikarzami, przedstawicielami Narodowego Funduszu Zdrowia, Ministerstwa Zdrowia i innych instytucji opiniotwórczych, posłami, senatorami, radnymi itp.). Zastosowanie się do wytycznych w konsekwencji spowoduje zmniejszenie kosztów leczenia, głównie poprzez redukcję liczby hospitalizacji, i przyczyni się do zmniejszenia śmiertelności i poprawy jakości życia chorych z HF, czego dowodzą liczne publikacje.

### Charakterystyka

Poniżej przedstawiono charakterystykę oraz komponenty zarządzania programem dla pacjentów z HF według autorów wytycznych oraz w nawiasach uwagi dotyczące wdrażania tych zaleceń w Polsce.

- 1) **Multidyscyplinarne podejście podmiotów przeznaczonych do opieki nad pacjentem.** (Jest to najtrudniejsze zadanie stojące przed polską ochroną zdrowia w zakresie HF. Wymaga uświadomienia i przekonania osób zarządzających służbą zdrowia, finansami i poszczególnymi placówkami medycznymi, wymaga nakładów finansowych, zmiany organizacji części placówek, zmiany „systemów kolejkowych”, szkolenia personelu).
- 2) **Cel — pacjent z objawami obciążony wysokim ryzykiem.** (Skoordynowaną opieką należy objąć przede wszystkim takich pacjentów. Istnieją pojedyncze duże ośrodki kardiologiczne, które już zaproponowały i wdrożyły model takiej opieki, jednak dotyczy on tylko chorych tych ośrodków, np. Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze).
- 3) **Kompetentny, profesjonalny personel.** (Należy edukować personel do opieki nad pacjentem z HF, przede wszystkim lekarzy rodzinnych, pielęgniarki i pracowników socjalnych. Lekarze specjaliści, farmaceuci, dietetycy, psychoterapeuci, psychologowie

i specjaliści medycyny paliatywnej w większości są przygotowani do pracy z chorymi z HF, wymagają jednak edukacji w zakresie organizacji systemu).

### Komponenty

- 1) **Zoptymalizowane zarządzanie medyczne i sprzętowe.** (Konieczna zmiana organizacji pracy, zasad „kolejkowych” i zasad finansowania oraz skoordynowanie działań placówek leczących chorych z HF, konieczne wyposażenie sprzętowe, np. dostępność ultrasonokardiografii [UKG] i możliwości oznaczenia NT-proBNP w praktyce lekarza rodzinnego, telefony HF, telemonitoring).
- 2) **Odpowiednia edukacja pacjenta, ze szczególnym naciskiem na przestrzeganie zaleceń i samoopiekę.** (W tym względzie już dużo w Polsce uczyniono. Wielu lekarzy kardiologów, internistów, kardiochirurgów i częściowo lekarzy rodzinnych taką edukację już prowadzi, ale przez cały czas potrzebna jest także regularna edukacja personelu medycznego. Szkolenia wymagają zwłaszcza pielęgniarki oraz rodzina i opiekunowie chorych. Pomocne będą aktualnie wprowadzana strona internetowa dla pacjentów oraz przeprowadzane regularnie akcje medialne i organizowane akcje edukacyjne w miastach w ramach „Dnia Świadomości Niewydolności Serca”).
- 3) **Włączenie pacjenta w monitorowanie objawów i elastyczne stosowanie diuretyków.** (Z powodzeniem wdraża to już wielu lekarzy specjalistów i sporadycznie lekarze rodzinni. Należy edukować w tym względzie przede wszystkim lekarzy rodzinnych, pielęgniarki oraz rodziny i opiekunów pacjenta).
- 4) **Nadzór po wypisaniu ze szpitala — regularne wizyty, ambulatoryjne lub domowe, możliwość wymiany informacji telefonicznie lub zdalnego monitorowania.** (Niezwykle ważne; wymaga wdrożenia od podstaw, poza pojedynczymi ośrodkami — aktualnie w tym względzie jest najwięcej zaniedbań, m.in. w związku z „systemem kolejkowym”, brakiem edukacji lekarzy rodzinnych w tym zakresie, brakiem telefonów HF i szeroko stosowanych systemów zdalnego monitorowania. Wymaga nakładów finansowych).
- 5) **Zwiększenie dostępu do opieki zdrowotnej — porady bezpośrednie, kontakt telefoniczny lub zdalne monitorowanie.** (Wdrożenie wymaga zmian organizacyjnych, przekonania i przeszkolenia personelu

medycznego oraz pacjentów i ich rodzin i opiekunów, a także wymaga nakładów finansowych).

- 6) **Ułatwiony dostęp do pomocy medycznej w przypadku epizodów dekompensacji.** (Wymaga zmian organizacyjnych, w tym zwiększenia liczby oddziałów dedykowanych HF, edukacji zespołów pomocy doraźnej i zwiększenia finansowania).
- 7) **Ocena (i odpowiednia interwencja) w przypadku niewyjaśnionej zmiany masy ciała, stanu odżywienia, stanu funkcjonowania, jakości życia, parametrów laboratoryjnych.** (Wymaga zmian organizacyjnych, zatrudnienia i edukacji pielęgniarek HF, edukacji lekarzy rodzinnych, pacjentów oraz ich rodzin i opiekunów, większego i łatwiejszego dostępu do badań laboratoryjnych, również dla chorych nieopuszczających domu).
- 8) **Dostęp do zaawansowanych opcji terapeutycznych.** (Wymaga wdrożenia, w przystępnej cenie, leków zgodnie z aktualnymi wytycznymi leczenia HF, zwiększenia dostępności do zaawansowanych procedur medycznych — CRT, ICD, ablacje, urządzenia wspomagające serce, transplantacje i in. Realizacja tej komponenty jest bardzo kosztowna i dlatego trudna do natychmiastowego wdrożenia i zaspokojenia wszystkich potrzeb chorych).
- 9) **Zapewnienie wsparcia psychologicznego pacjentom, rodzinom i/lub opiekunom** (Wymaga zwiększenia dostępu pacjentów, ich rodzin i opiekunów do psychologów i psychoterapeutów, a więc zwiększenia zatrudnienia, zmian organizacyjnych i tym samym zwiększenia nakładów finansowych).

Trzeba przyznać, że już obecnie w wielu placówkach można zaproponować chorym wysokospecjalistyczną opiekę medyczną zgodną (z małymi wyjątkami) z aktualnymi zaleceniami ESC. Pojedyncze placówki zaproponowały i wdrożyły własne systemy opieki nad chorym z HF, w dużej mierze zgodne z aktualnymi zaleceniami. Są to jednak, niestety, pojedyncze przypadki i obejmują chorych leczonych w danym ośrodku, a ich działania nie są skoordynowane z działalnością innych placówek, w których są leczeni chorzy z HF.

### PIŚMIENNICTWO

1. Ponikowski P, Voors A.A., Anker D.S. i wsp. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2016; 37: 2129–2200.

Dodatkowe piśmiennictwo dostępne u autorów.