

Chorzy z niewydolnością serca leczeni w warunkach szpitalnych w Polsce: charakterystyka oraz metody leczenia, retrospektywna analiza wielośrodkowa

Tomasz M. Rywik¹, Tomasz Zieliński¹, Walerian Piotrowski³,
Przemysław Leszek¹, Arleta Wilkins² i Jerzy Korewicki¹

¹Klinika Niewydolności Serca i Transplantologii Instytutu Kardiologii w Warszawie

²Servier Polska

³Zakład Epidemiologii, Prewencji Chorób Sercowo-Naczyniowych
i Promocji Zdrowia Instytutu Kardiologii w Warszawie

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2008; 15: 169–180

Streszczenie

Wstęp: Pomimo wzrastającej wiedzy lekarzy dotyczącej niewydolności serca (HF) znaczący odsetek chorych nadal nie jest właściwie leczony. Celem niniejszego wielośrodkowego, retrospektywnego badania opisowego była ocena metod farmakoterapii stosowanych u chorych z HF, hospitalizowanych na oddziałach kardiologicznych oraz chorób wewnętrznych w Polsce.

Metody: Do badania włączono kolejnych 800 chorych przyjętych do szpitali: 350 pacjentów z 7 oddziałów kardiologicznych i 450 pacjentów z 9 oddziałów chorób wewnętrznych.

Wyniki: Średnia wieku w opisywanej grupie wynosiła około 70 lat (najmłodszy chory miał mniej niż 40 lat, najstarszy — 95 lat). Najczęstszymi przyczynami hospitalizacji były dekompenzacja HF oraz ostra HF (w obu grupach > 50%). Najczęstszą etiologię stanowiła choroba wieńcowa, zarówno izolowana, jak i współwystępująca z nadciśnieniem tętniczym (od ok. 60% w grupie pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych do ok. 78% chorych z oddziałów kardiologicznych, $p = NS$). W ramach farmakoterapii inhibitory receptora angiotensyny stosowano u 81% chorych (77% osób z oddziałów kardiologicznych i 83% pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych, $p = 0,05$); wśród tych pacjentów stosowane dawki leków były zgodne z zaleceniami lub większe u 39,3% chorych (38% osób z oddziałów kardiologicznych i 39,4% pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych). Beta-adrenolityki stosowano u 31,4% i 19,1% osób, odpowiednio na oddziałach kardiologicznych i wewnętrznych ($p < 0,0001$), jednak nie przestrzegano zalecanych dawek.

Adres do korespondencji: Dr med. Tomasz M. Rywik, Klinika Niewydolności Serca i Transplantologii Instytutu Kardiologii w Warszawie, ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa, tel. (0 22) 343 44 83; faks (0 22) 343 45 22, e-mail: trywik@ikard.pl

Tłumaczenie: Lek. Joanna Jassem

Wnioski: *W porównaniu z oceną sprzed kilku lat zaobserwowano znaczącą poprawę jakości leczenia chorych z HF zgodnie ze standardami, prawdopodobnie w następstwie przeprowadzenia szkoleń edukacyjnych dla lekarzy. Problemem pozostaje jednak stosowanie zbyt małych dawek leków oraz preparatów, które nie wpływają na rokowanie.* (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 323–334)

Słowa kluczowe: niewydolność serca, leczenie, hospitalizacja

Wstęp

Niewydolność serca (HF, *heart failure*) jest istotnym problemem zarówno klinicznym, jak i społecznym, wiąże się bowiem z wysoką zachorowalnością i umieralnością. Najczęstszymi przyczynami HF są choroba wieńcowa i nadciśnienie tętnicze, rzadziej natomiast pierwotna lub wtórna kardiomiopatia i wady serca. Częstość występowania HF w ogólnej populacji szacuje się na 0,4–2% [1], dlatego przyjmuje się, że w Polsce choruje około 700 000 osób. Stopniowy wzrost liczby chorych z HF jest spowodowany starzeniem się populacji ogólnej oraz postęпами w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych. Przyjmuje się, że 90% nowych zachorowań stwierdza się u osób powyżej 60. roku życia, a większość stanowią pacjenci w wieku podeszłym. Wzrastająca liczba chorych z HF oznacza wzrost odsetka osób wymagających intensywnej opieki medycznej i hospitalizacji. W europejskich i amerykańskich badaniach wskazano na 2-krotny wzrost częstości hospitalizacji z powodu przewlekłej HF w ciągu ostatnich 10–15 lat, a odsetek ponownych hospitalizacji w okresie 3–6 miesięcy wśród chorych w podeszłym wieku osiągnął 29–47% [2]. Nie jest zatem zaskoczeniem, że koszty leczenia chorych z HF stanowią około 1–2% całego budżetu zdrowotnego w krajach uprzemysłowionych [3].

Korzystny wpływ inhibitorów enzymu konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin converting enzyme*), beta-adrenolityków, spironolaktanu oraz sartanów w populacji chorych z HF potwierdzono w wielu badaniach klinicznych przeprowadzonych w ciągu ostatniego 20-lecia [4–9]. Badania te stanowiły podstawę opracowania naukowych oraz krajowych wytycznych dotyczących farmakoterapii chorych z HF [10, 11]. Niestety, ostatnie dane wskazują, że mimo zwiększającej się wiedzy lekarzy na temat HF, znaczący odsetek chorych nie jest leczony zgodnie ze standardami, między innymi preparatami bez udokumentowanego korzystnego wpływu na rokowanie. Nie wiadomo, czy suboptymalne leczenie chorych z HF z ogólnej populacji jest wynikiem doboru pacjentów do badań klinicznych, czy

też wynika z niedostosowania leczenia ambulatoryjnego do opublikowanych wytycznych. Rozbieżne opinie wynikają z niedostatku rzetelnych informacji na temat farmakoterapii oraz rokowania u chorych z HF w populacji ogólnej, szczególnie w odniesieniu do osób leczonych w warunkach szpitalnych.

Celem niniejszego badania była ocena najczęściej stosowanych metod leczenia chorych z HF hospitalizowanych w ośrodkach I i II stopnia referencyjności w Polsce, ze szczególnym uwzględnieniem terapii za pomocą inhibitorów ACE i beta-adrenolityków oraz charakterystyka pacjentów z HF przebywających na oddziałach wewnętrznych i kardiologicznych.

Metody

Schemat badania oraz charakterystyka grupy

Wieloośrodkowe, retrospektywne badanie opisowe zostało przeprowadzone przez 16 badaczy z 16 ośrodków losowo wybranych z bazy danych szpitali, w tym 9 oddziałów wewnętrznych oraz 7 oddziałów kardiologicznych (ośrodki referencyjne I i II stopnia) z całej Polski. Zgodnie z kryteriami włączenia u wszystkich pacjentów wymagano rozpoznania skurczowej HF na podstawie obiektywnych badań (zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2001 r. konieczne było niezależne potwierdzenie skurczowej HF), udokumentowanych w historii choroby, w okresie poprzedzającym badanie lub w trakcie obecnej hospitalizacji. Niezależnie od przyczyny hospitalizacji każdy z badaczy włączał do badania 50 kolejnych pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem HF, hospitalizowanych w ciągu 6 miesięcy poprzedzających badanie. Dla każdego pacjenta wypełniano kwestionariusz hospitalizacji chorego z HF, który składał się z 4 części: informacji ogólnych o szpitalu i oddziale oraz szczegółowych informacji na temat chorego, przebiegu hospitalizacji i wywiadu, a także dokładnych danych na temat leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem inhibitorów ACE oraz beta-adrenolityków.

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy

Zmienna	Oddział kardiologiczny (n = 350)	Oddział chorób wewnętrznych (n = 450)	Łącznie (n = 800)
Płeć (% mężczyzn)	50,9%	45,8%	48,0%
Wiek (lata) (zakres)	69,1 ± 10,8 (37–95)	71,1 ± 10,0 (43–94)	70,2 ± 10,4 (37–95)
Wskaźnik masy ciała > 25 (%)	88,1%	83,4%	85,1%
Ciśnienie skurczowe [mm Hg]*	146,0 ± 30,7	151,8 ± 33,5	149,3 ± 32,4
Ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	87,4 ± 17,3	89,8 ± 17,3	88,7 ± 17,3
Częstość akcji serca [min ⁻¹]	97,7 ± 28,6	95,1 ± 25,1	96,3 ± 26,7
Osoby palące tytoń (%)**	27,7%	18,4%	22,5%
Średnia długość hospitalizacji (dni)	11,0 ± 5,7	11,6 ± 7,2	11,3 ± 6,6

Dane ± SD; *p = 0,01; **p < 0,0001; pozostałe p = NS

Analiza statystyczna

Wszystkie analizy statystyczne przeprowadzono w Zakładzie Biostatystyki Kliniki Epidemiologii i Zapobiegania Chorobom Sercowo-Naczyniowym Instytutu Kardiologii w Warszawie, wykorzystując program SAS wersja 8,2 (SAS Institute, Cary, NC).

Niniejsza analiza statystyczna obejmowała zmienne demograficzne oraz kliniczne uzyskane z kwestionariuszy, zwłaszcza liczbę i czas trwania hospitalizacji oraz farmakoterapię HF, zarówno przed, jak i w trakcie pobytu w szpitalu. We wszystkich obliczeniach statystycznych w tym badaniu istotność statystyczną ustalono na poziomie alfa równego 5%. Użyto testów *t*-Studenta i Manna-Whitneya, analizy wariancji oraz testu Kruskala-Wallisa, w zależności od rozkładu normalnego i liczby porównywanych grup. W przypadku zmiennych jakościowych zastosowano test χ^2 oraz test Fishera. Zależności między zmiennymi w badaniu oceniono, wykorzystując test Pearsona, Spearmana oraz test korelacji Cramera.

Wyniki

Ostateczną analizę oparto na danych pochodzących od 800 chorych z HF, hospitalizowanych między październikiem 2002 a kwietniem 2003 roku. Włączono 350 chorych z oddziałów kardiologicznych i 450 pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych.

Charakterystyka grupy

Dane kliniczne i demograficzne przedstawiono w tabeli 1. Rozkład płci w obu grupach był podobny. Średnia wieku w badanej grupie wynosiła około 70 lat (zakres: 40–95 lat).

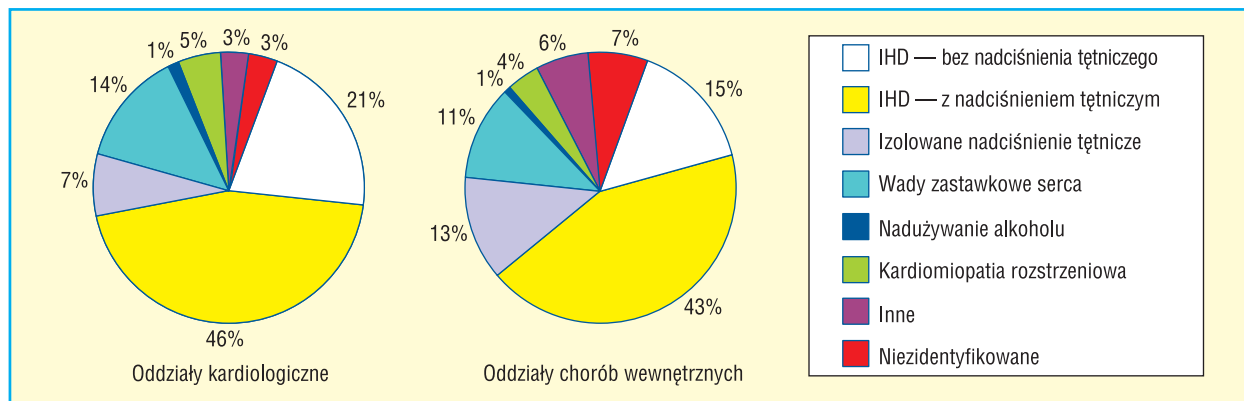
Wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) był podwyższony bez znaczącej różnicy w obu grupach. Skurczowe ciśnienie tętnicze było podwyższo-

ne w całej badanej populacji, szczególnie u pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych. W całej badanej grupie najczęstszą przyczyną hospitalizacji była dekompensacja HF oraz ostra HF; odsetek tych chorych w obu grupach był podobny i przekraczał 50%. Spośród innych kardiologicznych przyczyn hospitalizacji ostre zespoły wieńcowe występowały u około 25% pacjentów z oddziałów kardiologicznych, zaś nieco mniejszą częstość tego schorzenia zanotowano wśród pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych. Przyczyny hospitalizacji niezwiązane z chorobą serca stanowiły około 2% przyjęć na oddziały kardiologiczne, natomiast około 13% na oddziały wewnętrzne. Spośród wszystkich chorych 34,9% pacjentów z oddziałów kardiologicznych i 33,1% pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych było hospitalizowanych z powodów sercowo-naczyniowych w ciągu 12 miesięcy poprzedzających badanie. Jednocześnie 47,7% chorych z oddziałów kardiologicznych oraz 32,9% osób z oddziałów chorób wewnętrznych nie podawało hospitalizacji z powodów sercowo-naczyniowych w ostatnim roku, a w przypadku 17,4% chorych z oddziałów kardiologicznych i 34% pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych (p < 0,0001) brakowało informacji na ten temat.

Etiologia, rozpoznanie i rozwój niewydolności serca oraz chorób towarzyszących

Najczęstszą etiologią HF w obu badanych grupach była choroba wieńcowa, zarówno izolowana, jak i współwystępująca z nadciśnieniem tętniczym; jednak zaobserwowano znaczące różnice w częstości ich występowaniu (ryc. 1).

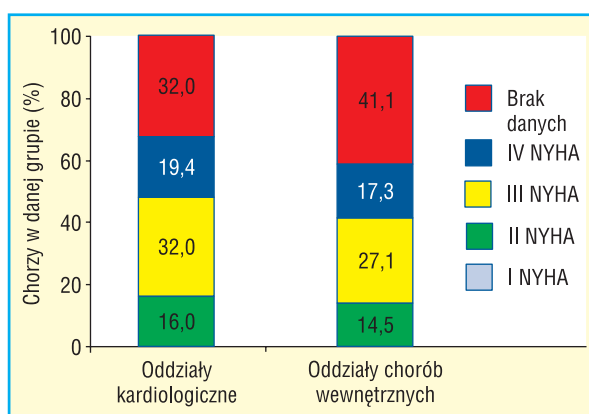
U większości chorych rozpoznanie HF ustalono przed analizowaną hospitalizacją (46,3% pacjentów z oddziałów kardiologicznych i 44% osób z oddziałów chorób wewnętrznych), jednak u znacznej większości chorych brakowało informacji na ten



Rycina 1. Rozkład prawdopodobnej etiologii niewydolności serca; IHD (*ischemic heart disease*) — choroba niedokrwienna serca

temat (40% pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych i 21,2% osób z oddziałów kardiologicznych; $p < 0,0001$). W trakcie ocenianej hospitalizacji echokardiogram wykonano u 53,2% chorych, częściej u pacjentów z oddziałów kardiologicznych (73,1%) niż u osób z oddziałów chorób wewnętrznych (54,8%; $p < 0,0001$). Spośród wszystkich chorych, u których wykonano badanie echokardiograficzne, u 40% osób z oddziałów kardiologicznych (dane dla 48% z danej grupy) oraz u 46% pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych (dane dla 42% z danej grupy) stwierdzono frakcję wyrzutową (EF, *ejection fraction*) mniejszą lub równą 40% ($p < 0,0001$).

Dane dotyczące zaawansowania HF, ocenianej na podstawie klasyfikacji Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*), dostępne były w przypadku 62,9% chorych. Największy odsetek pacjentów stanowiły osoby w III klasie według NYHA, jednak u 1/3 pacjentów z oddziałów kardiologicznych i 41% osób z oddziałów chorób wewnętrznych nie odnotowano tych danych w dokumentacji. Zaawansowanie HF



Rycina 2. Rozkład chorych w badanej grupie według klasyfikacji Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*)

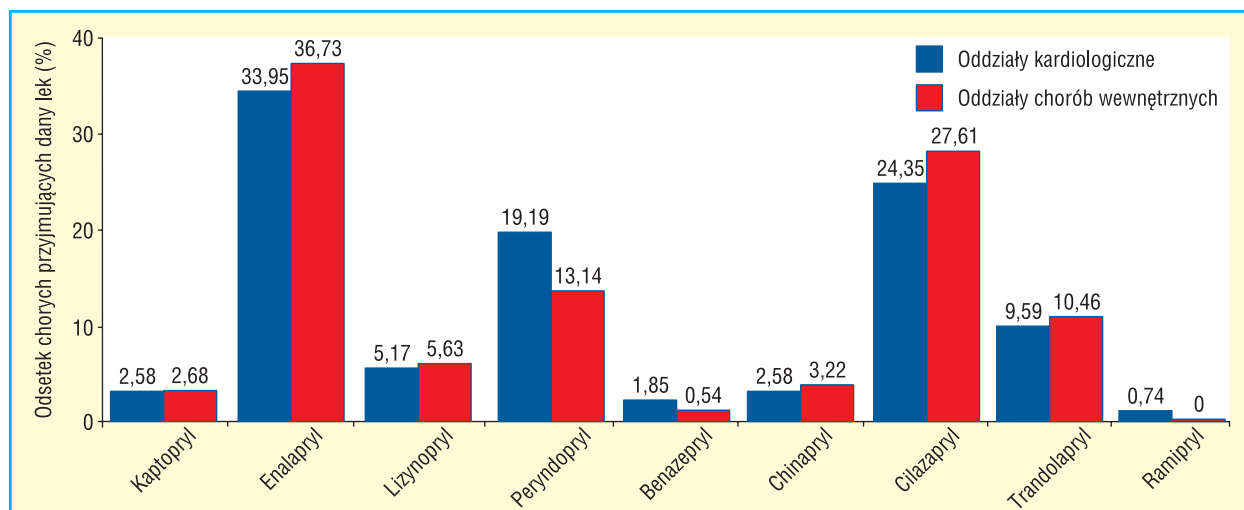
według klasyfikacji NYHA było podobne w obu grupach chorych (ryc. 2).

U większości pacjentów stwierdzono co najmniej jedną z chorób współistniejących (*comorbidity*) (tab. 2). Najczęstszą z nich była choroba niedo-

Tabela 2. Analiza rozkładu najczęstszych chorób współwystępujących w badanej grupie

	Oddziały kardiologiczne	Oddziały chorób wewnętrznych	Łącznie
Choroba wieńcowa z zawałem serca (%)	37,1	32,0	34,3
Choroba wieńcowa bez zawału serca (%)*	40,9	29,8	34,6
Nadciśnienie tętnicze (%)	65,4	71,1	68,6
Arytmia nadkomorowa (%)*	53,7	36,0	43,8
Arytmia komorowa (%)*	16,6	7,8	11,6
Cukrzyca (%)	27,7	33,1	30,8
Niewydolność nerek (%)	14,3	10,9	12,4
Hiperlipidemia (%)	26,3	14,0	19,4
Choroby inne niż sercowo-naczyniowe (%)**	63,4	73,1	68,9

* $p \leq 0,001$; ** $p = 0,003$; pozostałe $p = NS$



Rycina 3. Częstość stosowania inhibitorów enzymu konwertazy angiotensyny

krwienna serca (60% pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych i ok. 78% osób z oddziałów kardiologicznych; różnica była istotna statystycznie). Nadciśnienie tętnicze rozpoznano u ponad 60% pacjentów w obu grupach, nieco częściej u osób z oddziałów chorób wewnętrznych. Ponadto, często występowała cukrzyca (nawet do 1/3 pacjentów w grupie z oddziałów chorób wewnętrznych), a niewydolność nerek stwierdzano u prawie co 8. chorego ($p = \text{NS}$). Inną, nieokreśloną chorobę sercowo-naczyniową stwierdzono u 63,4% pacjentów z oddziałów kardiologicznych i 73,1% osób z oddziałów chorób wewnętrznych (różnica istotna statystycznie).

Farmakoterapia

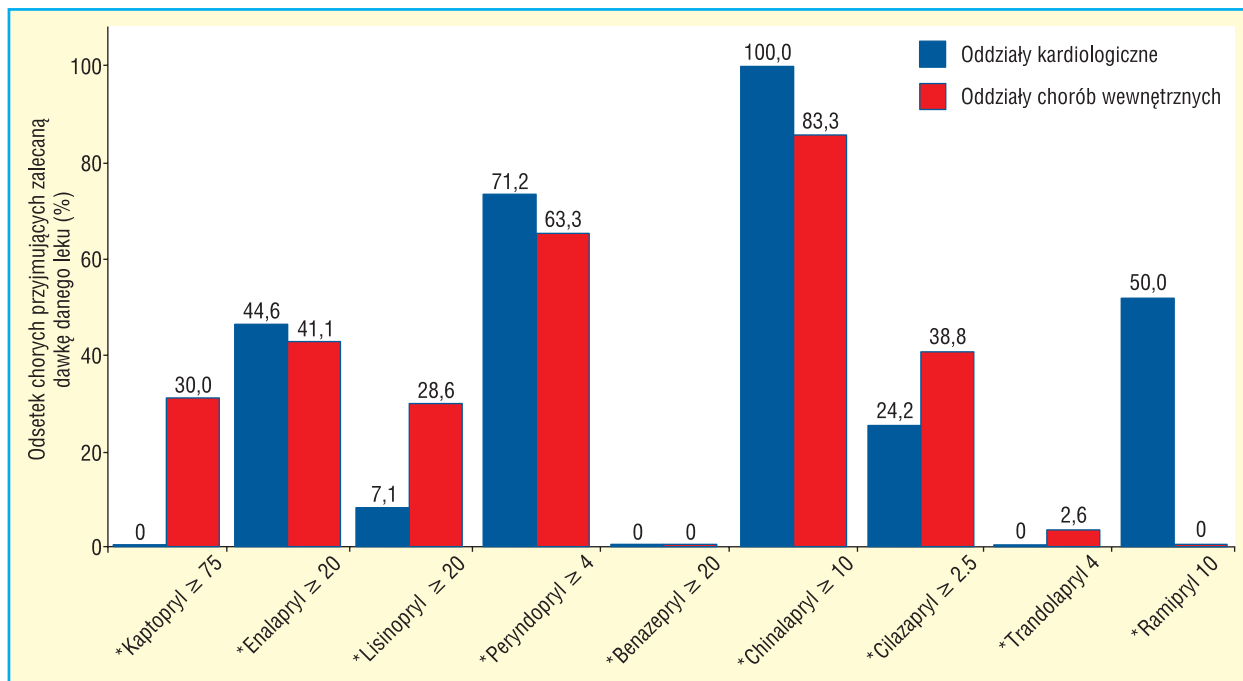
Inhibitory enzymu konwertazy angiotensyny. Średnio u 39,2% chorych stosowano inhibitory ACE przed przyjęciem do szpitala; znacznie częściej byli to pacjenci z oddziałów kardiologicznych (40,6%) niż osoby z oddziałów chorób wewnętrznych (38%; $p = 0,035$). Podczas hospitalizacji odsetek pacjentów leczonych za pomocą inhibitorów ACE wzrósł do 83% wśród pacjentów z oddziałów kardiologicznych i do 88% w grupie osób z oddziałów chorób wewnętrznych; w dniu wypisu odsetek ten wynosił odpowiednio 77% i 83% (średnia dla wszystkich chorych 81%; $p = 0,05$). U większości chorych (94%) kontynuowano leczenie dotychczas stosowanymi inhibitorami ACE, u pozostałych najczęściej zamieniano benazepryl (33%) i kaptopryl (31%). Kryteriami najczęściej brany pod uwagę przy zamianie leku były względy ekonomiczne (33,7%), nieskuteczność stosowanego leku (20,7%), nietolerancja (2,1%) lub inne przyczyny (28,3%). W przypadku 32,5% chorych nie uwzględ-

niono tych danych w dokumentacji medycznej. Na rycinie 3 przedstawiono końcowy rozkład poszczególnych inhibitorów ACE stosowanych u badanych chorych (różnice między pacjentami z oddziałów kardiologicznych i oddziałów chorób wewnętrznych były nieistotne statystycznie).

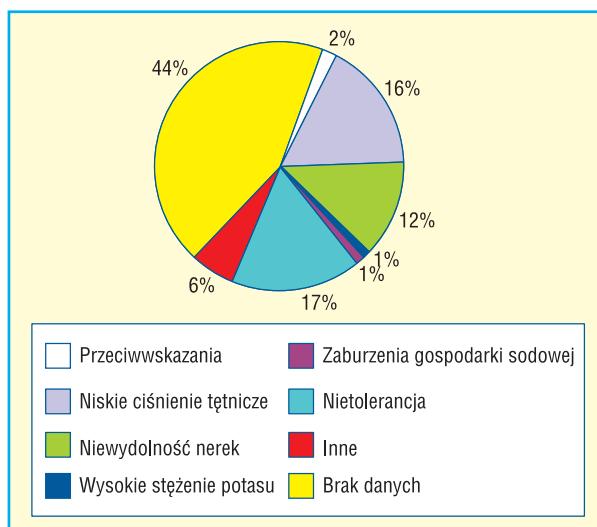
W obu grupach chorych podczas hospitalizacji zwiększono dawkowanie inhibitorów ACE, przy czym mniej niż połowa pacjentów otrzymywała zalecane dawki leków. W chwili wypisu ze szpitala 39,3% otrzymywało zalecane lub wyższe dawki inhibitorów ACE (38% chorych z oddziałów kardiologicznych i 39,4% osób z oddziałów chorób wewnętrznych). Szczegóły dotyczące dawkowania inhibitorów ACE przedstawiono na rycinie 4. Za najczęstsze przyczyny przepisywania zbyt małych dawek leków uznano: zbyt krótki okres przyjmowania leku (35,9%), skurczowe ciśnienie tętnicze poniżej 100 mm Hg (14,1%), wyniki badań laboratoryjnych obejmujące stężenie kreatyniny oraz elektrolitów (5%), wywiad wskazujący na nietolerancję większych dawek (4,4%), działania niepożądane (1,9%), inne przyczyny (1,2%); w przypadku 37,5% chorych brakowało informacji.

Z grupy chorych nieleczonych za pomocą inhibitorów ACE przy wypisie 5,6% pacjentów stosowało je wcześniej, w trakcie hospitalizacji lub w okresie poprzedzającym przyjęcie do szpitala, a terapia została później przerwana. Natomiast u 14,6% chorych w ogóle nie stosowano inhibitorów ACE. Przyczyny niestosowania leków z tej grupy lub zaniechania ich podawania przedstawiono na rycinie 5.

Leki beta-adrenolityczne. Tak jak w przypadku inhibitorów ACE, beta-adrenolityki częściej stosowano u pacjentów z oddziałów kardiologicznych



Rycina 4. Chorzy przyjmujący zalecane dawki inhibitorów enzymu konwertazy angiotensyny; *zalecana dawka leku [mg]

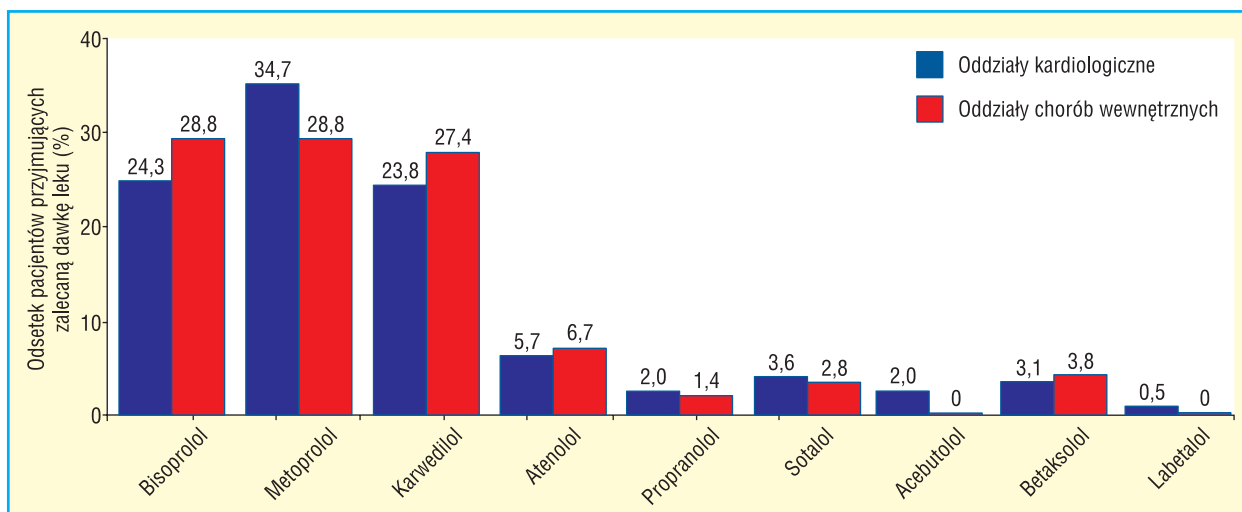


Rycina 5. Przyczyna niezastosowania inhibitora enzymu konwertazy angiotensyny

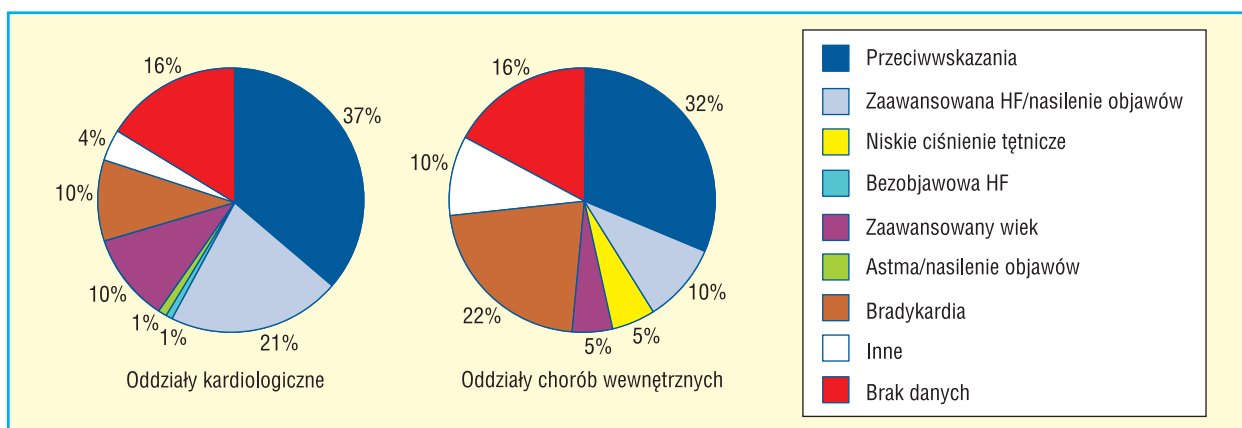
(31,4%) niż u osób z oddziałów chorób wewnętrznych (19,1%; $p < 0,0001$). U znaczącej części chorych leczenie beta-adrenolitykami rozpoczęto w czasie hospitalizacji, a odsetek chorych leczonych beta-antagonistami wzrósł odpowiednio w obu grupach do 61,7% i 50,4% ($p = 0,0015$). U 13,5% osób beta-adrenolityk stosowany w czasie hospitalizacji zamieniono na inny lek z tej samej grupy. Najczęściej

zamienianymi beta-adrenolitykami były: propranolol (zamieniono u 36% chorych), acebutolol (25%), atenolol (25%), metoprolol (17%) i sotalol (13%). W dniu wypisu 55,4% pacjentów z oddziałów kardiologicznych i 46% osób z oddziałów chorób wewnętrznych przyjmowało beta-adrenolityki ($p = 0,008$). Trzeba jednak podkreślić, że znacząca część chorych wciąż nie otrzymywała tych leków w dawkach uznanych za odpowiednie w terapii HF (17,1% pacjentów z oddziałów kardiologicznych i 14,9% osób z oddziałów chorób wewnętrznych). Na rycinie 6 przedstawiono odsetek chorych przyjmujących poszczególne beta-adrenolityki. Podobnie jak w przypadku inhibitorów ACE, w obu grupach w czasie hospitalizacji zwiększono dawkowanie tych leków. Analiza przyjmowanych dawek beta-adrenolityków wykazała, że tylko niewielki odsetek chorych był leczony dawkami optymalnymi. Dawkowanie beta-adrenolityków (zgodne z medycyną opartą na dowodach naukowych) w grupach pacjentów z oddziałów kardiologicznych i z oddziałów chorób wewnętrznych było następujące: bisoprolol (10 mg) odpowiednio u 6,4% i 3,3%; metoprolol (zarówno winian, jak i bursztynian, w dawce 100 mg) u 21% i 17% oraz karwedilol (50 mg) u 0% w obu grupach.

Wśród pacjentów, którzy w dniu wypisu nie otrzymywali beta-adrenolityków, 5,1% chorych przyjmowało lek z tej grupy w czasie hospitalizacji



Rycina 6. Częstość stosowania beta-adrenolityków

Rycina 7. Przyczyny niestosowania beta-adrenolityków; HF (*heart failure*) — niewydolność serca

lub wcześniej, jednak leczenie nie zostało przedłużone. W czasie hospitalizacji 44,5% chorych w ogóle nie otrzymywało beta-adrenolityków. Przyczyny niestosowania lub nieprzedłużenia wcześniejszej terapii tymi lekami przedstawiono na rycinie 7.

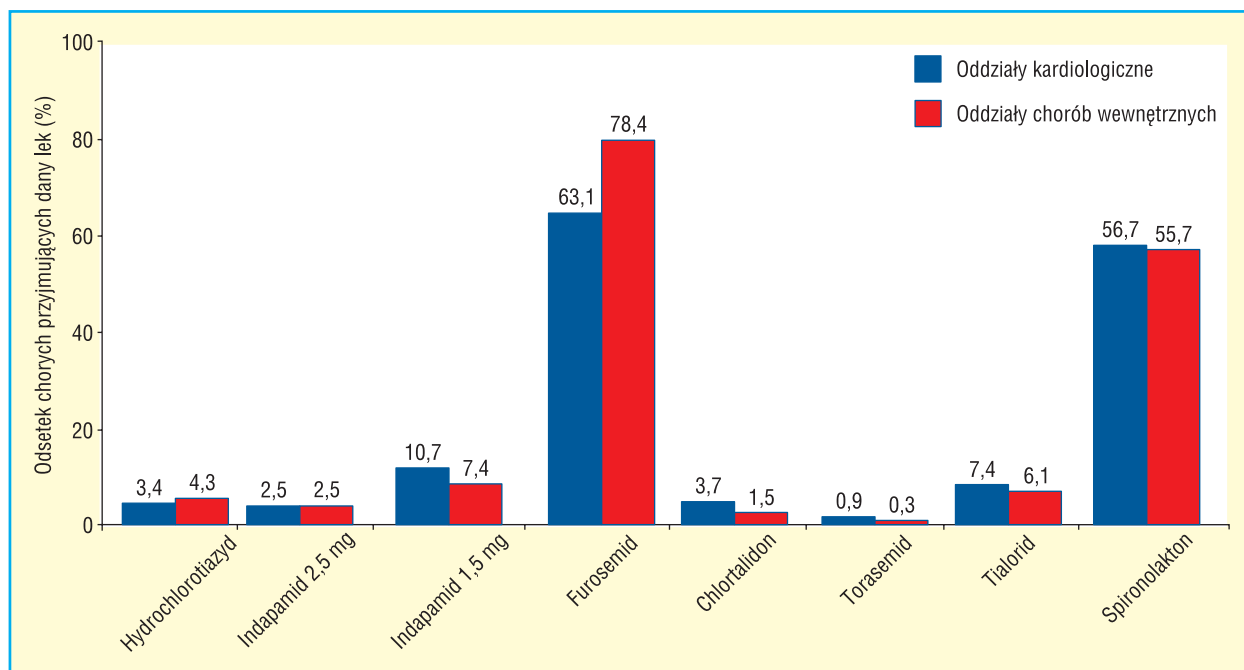
W dniu wypisu 46,6% pacjentów z oddziałów kardiologicznych i 37,8% osób z oddziałów chorób wewnętrznych (średnio 41,6%) leczono połączeniem inhibitorów ACE i beta-adrenolityków.

Inne leki stosowane w terapii niewydolności serca. Leki moczopędne stosowano u około 1/3 chorych (35,1% pacjentów z oddziałów kardiologicznych i 32% osób z oddziałów chorób wewnętrznych; $p = \text{NS}$), jednak w dniu wypisu odsetek tych chorych wzrósł do 85,1% i 87,3% w obu grupach ($p = \text{NS}$). Interesujący jest fakt, że u 71,1% chorych z oddziałów kardiologicznych i 82,8% pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych w czasie hospi-

talizacji konieczne było dożylnie podawanie diuretyków.

W obu grupach, z niewielką przewagą wśród pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych, najczęściej stosowanym lekiem moczopędnym był furosemid, a następnym w kolejności indapamid (w dawce całkowitej 2,5 mg lub 1,5 mg) (ryc. 8). U niewielkiego odsetka chorych w obu grupach (ok. 5%) stosowano terapię skojarzoną dwoma diuretykami.

W czasie analizowanej hospitalizacji stwierdzono także znaczący wzrost częstości stosowania spironolaktonu: z 15,4% u chorych z oddziałów kardiologicznych i 14,4% u osób z oddziałów chorób wewnętrznych ($p = 0,0065$) do odpowiednio 48,3% i 48,7%. Natomiast odsetek pacjentów leczonych glikozydami naparstnicy (17,4% pacjentów z oddziałów kardiologicznych i 15,6% osób z oddziałów chorób wewnętrznych) wzrósł prawie 2-krotnie ($p = 0,009$).



Rycina 8. Częstość stosowania leków diuretycznych

Spośród innych leków najczęściej stosowano kwas acetylosalicylowy (63%) oraz długodziałające azotany (52%); te drugie zwłaszcza wśród pacjentów z oddziałów kardiologicznych. Inne leki przeciwkrzepliwe zalecono 41% chorych, spośród których większość stanowiły także osoby z oddziałów kardiologicznych. W przeciwieństwie do częstości stosowania kwasu acetylosalicylowego zanotowano pewną niewspółmierność w częstości stosowania statyn — podawano je tylko 29% chorych (także częściej u pacjentów z oddziałów kardiologicznych) (tab. 3).

Dyskusja

Było to retrospektywne badanie epidemiologiczne oceniające chorych z HF z oddziałów kardiologicznych oraz z oddziałów chorób wewnętrznych (I i II stopień referencji). Do badania włączono 800 pacjentów z obiektywnie potwierdzonym rozpoznaniem HF. Jest to szczególnie ważne, ponieważ dotychczas w większości badań epidemiologicznych diagnozę ustalano na podstawie obrazu klinicznego. Średni wiek badanych wynosił 70 lat, co jest

Tabela 3. Częstość stosowania leków

Grupa leków	Oddziały kardiologiczne (odsetek chorych w grupie)	Oddziały chorób wewnętrznych (odsetek chorych w grupie)
Sartany	2,0	1,1
Azotany długodziałające	61,6	44,2
Azotany krótkodziałające/molsidomina	32,0	29,6
Glikozydy naporstnicy	27,7	30
Antagoniści wapnia**	27,7	16,1
Alfa-adrenolityki	2,3	1,1
Kwas acetylosalicylowy	63,7	61,8
Leki przeciwarytmiczne*	25,4	16,7
Inne leki przeciwkrzepliwe*	47,8	35,9
Statyny*	35,4	23,8
Fibraty	1,1	1,3
Niesteroidowe leki przeciwzapalne	10,1	14,2

*p < 0,01; **p < 0,0001; pozostałe p = NS

zgodne z wcześniejszymi doniesieniami wskazującymi na fakt, że HF dotyczy głównie osób w podszłym wieku [2, 12, 13].

Wyjściowa charakterystyka grupy

Rozkład płci był podobny w obu grupach i był porównywalny z uzyskanym w *EuroHeart Survey* (badanie przeprowadzone na oddziałach kardiologicznych i oddziałach chorób wewnętrznych w ponad 10 krajach europejskich [13]). W przeprowadzonej kilka lat temu analizie obserwacyjnej pacjentów przychodni odsetek kobiet był nieco wyższy, osiągając około 53% [14], natomiast w badaniu IMPROVEMENT kobiety stanowiły 45% badanych [2]. Dlatego też można przyjąć, że w Polsce zachorowalność na HF jest zbliżona w przypadku obu płci.

Warto zwrócić uwagę na częste występowanie u chorych z HF nadwagi lub nawet otyłości [15], co jest prawdopodobnie konsekwencją zarówno zbyt małej aktywności fizycznej, jak i niestosowania się chorych do zaleceń. Ponadto, wysoki odsetek osób palących tytoń (wyższy niż w innych badaniach; 13%) [2, 15] potwierdza niedostateczną współpracę lekarzy z pacjentami. Natomiast w odniesieniu do wartości skurczowego ciśnienia tętniczego wyniki badań dotyczących polskich chorych są dość spójne. Między innymi w badaniu IMPROVEMENT polscy pacjenci cechowali się znacząco wyższymi wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego [15, 16], mimo że odsetek chorych z nadciśnieniem tętniczym był porównywalny z wynikami innych badań epidemiologicznych [2].

Kolejnym istotnym zagadnieniem klinicznym jest wysoka średnia częstość akcji serca wynosząca około 100 uderzeń na minutę, co odzwierciedla stopień hamowania systemu adrenergicznego oraz skuteczność leczenia. W innych badanych grupach średnia częstość akcji serca nie przekraczała 74–76 uderzeń na minutę, jednak te dane pochodzą z badań przeprowadzanych w przychodniach, gdzie pacjenci byli w zdecydowanie lepszym stanie ogólnym, co może tłumaczyć zaobserwowane różnice [12, 15, 16].

Uznanie choroby wieńcowej oraz nadciśnienia tętniczego za główne przyczyny występowania HF jest zgodne z danymi europejskimi [17] oraz z rezultatami wcześniejszego badania populacyjnego przeprowadzonego przez Rywika i wsp. [14]. Jednak uważa się, że dzięki rozwojowi metod leczenia zawału serca, nadciśnienie tętnicze — obecnie druga przyczyna HF — wkrótce może stać się przyczyną dominującą.

Rozważając charakterystyczne cechy chorych z HF, stwierdzono, że u tych osób znacząco częściej stwierdza się obecność chorób współwystępujących,

które nie tylko utrudniają dobór optymalnej farmakoterapii, ale także wpływają niekorzystnie na rokowanie, zwiększając ryzyko kolejnej hospitalizacji [18]. W niniejszej populacji, tak jak w *EuroHeart Study*, choroby sercowo-naczyniowe (choroba wieńcowa i nadciśnienie tętnicze) były najczęstszymi schorzeniami współwystępującymi, częściej stwierdzanymi u chorych z oddziałów kardiologicznych (ze względu na ich specyfikę). Częste występowanie arytmii nadkomorowych (zgłaszanych przez niemal 50% osób z oddziałów kardiologicznych i 1/3 pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych) jest prawdopodobnie spowodowane włączeniem do tej grupy chorób migotania przedsionków, które często występuje w przebiegu HF [13, 16, 17].

Do innych częstych schorzeń należą cukrzyca oraz niewydolność nerek, które także wykazywano we wcześniejszych badaniach [13, 17], co jest szczególnie istotne przy wyborze farmakoterapii, zwłaszcza zastosowania inhibitorów układu renina–angiotensyna–aldosteron.

Ponowna hospitalizacja jest częsta u pacjentów z HF (od < 20% do \geq 1/3 chorych w czasie rocznej obserwacji) [19, 20]. Ponadto w szwedzkim badaniu [16] stwierdzono, że hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. Spośród dotychczas przeprowadzonych badań, analizujących przyczyny hospitalizacji, najlepszym źródłem informacji jest *EuroHeart Survey* [13]. Podobnie do wyników uzyskanych w niniejszej pracy, w *EuroHeart Survey* dane dotyczące polskich pacjentów wskazują, że najczęstszą przyczyną hospitalizacji, zarówno na oddziałach kardiologicznych, jak i na oddziałach chorób wewnętrznych, była dekompensacja niewydolności serca.

Ponieważ HF staje się problemem wykraczającym poza zakres kardiologii, konieczne jest rozpowszechnianie wiedzy na temat HF wśród lekarzy rodzinnych oraz specjalistów chorób wewnętrznych, włączając także leczenie w przychodniach. Chorzy z ostrymi zespołami wieńcowymi, zarówno z powodów administracyjnych, jak i ze względu na lepsze przygotowanie specjalistów do leczenia tej grupy pacjentów, powinni być hospitalizowani na oddziałach kardiologicznych.

Wydaje się nieco zaskakujące, że EF wynosząca 40% lub mniej stwierdzono jedynie u mniej niż 50% chorych, zarówno z oddziałów kardiologicznych, jak i z oddziałów chorób wewnętrznych. Prawdopodobnie jest to konsekwencją zastosowanej metody, ponieważ akceptowana była obiektywna weryfikacja dysfunkcji skurczowej w okresie poprzedzającym włączenie do badania. Dlatego też nie można wykluczyć, że u części chorych z ostrym

incydentem sercowo-naczyniowym (ostre zespoły wieńcowe, zapalenie mięśnia sercowego, tachykardia itp.) po zastosowaniu właściwego leczenia nastąpiła poprawa czynności skurczowej lewej komory. Inny czynnik, który należy uwzględnić przy interpretowaniu otrzymanych wyników, to bardzo niewielki odsetek chorych z aktualną oceną czynności skurczowej serca. Podobne nieścisłości zaobserwowano także w innych badaniach, w których upośledzoną czynność skurczową oceniano zgodnie z protokołem. Należy do nich, między innymi, badanie IMPROVEMENT, w którym EF poniżej 40% stwierdzono u 25% pacjentów, oraz badanie *EuroHeart* [13] z porównywalnymi wartościami niskiej EF (51% mężczyzn i 28% kobiet).

Farmakoterapia

Prezentowane dane bezspornie wskazują, że hospitalizacja pacjentów z HF przyczyniała się do poprawy jakości terapii tej grupy chorych. W obu grupach stwierdzono wzrost zastosowania inhibitorów ACE ($\leq 80,5\%$) oraz beta-adrenolityków (50,1%), nieco bardziej wyrażony u pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych. Odsetek chorych z HF leczonych za pomocą inhibitorów ACE wynosił od 44% w badaniu amerykańskim z wczesnych lat 90. XX wieku [21] do około 60% zarówno w badaniu IMPROVEMENT, jak i polskim badaniu populacyjnym [22]. W najnowszych publikacjach wskazuje się na wzrost częstości stosowania tych leków nawet do 80% populacji chorych z HF [12]. Z kolei dane dotyczące hospitalizowanych pacjentów wskazują, że inhibitory ACE stosowano średnio u 60% osób w badaniu *EuroHeart*, osiągając nawet 100% u chorych z oddziałów kardiologicznych [23]. W większości publikacji wskazywano, że leczenie przez kardiologów zwiększało prawdopodobieństwo zastosowania inhibitorów ACE [23]. W niniejszym badaniu wykazano odwrotną zależność, a tendencję tę stwierdzono także w badaniu włoskim [17].

Większość autorów nie analizowała przyczyn zaniechania leczenia za pomocą inhibitorów ACE, z wyjątkiem badania, którego wyniki wskazywały na wiek i występowanie chorób współistniejących jako czynników zmniejszających prawdopodobieństwo terapii lekami z tej grupy. W analizowanej grupie u 20% chorych stwierdzano przeciwwskazania do stosowania inhibitorów ACE, porównywalnie z poprzednimi badaniami [24]. Należy jednak podkreślić, że u większości osób zbyt niskie ciśnienie tętnicze może wynikać ze stosowania innych leków obniżających ciśnienie tętnicze. Tylko w niektórych badaniach analizowano dawkowanie tych leków w odniesieniu do dawkowania zalecanego [2, 23–25].

W badaniach IMPROVEMENT oraz *EuroHeart* znacząca liczba chorych otrzymywała dawki inhibitorów ACE mniejsze niż zalecane [2, 25]. Niniejsze dane wskazujące, że prawie 40% chorych przyjmowało odpowiednie dawki tych leków (zarówno z oddziałów kardiologicznych, jak i z oddziałów chorób wewnętrznych), należą prawdopodobnie do najwyższych z dotychczas prezentowanych, przy czym jednak nadal są one niezadowalające. Warto zwrócić uwagę, że tylko dwa leki (peryndopryl i chinalapryl) stosowano u większości pacjentów (przynajmniej u 2/3) w zalecanych dawkach.

Porównanie z wcześniejszymi badaniami wskazuje, że beta-adrenolityki wciąż są stosowane zbyt rzadko i w zbyt małych dawkach. Prawdopodobnie przyczyną tych różnic są rozbieżności między populacjami z badań klinicznych a grupą chorych z HF z populacji ogólnej. Dopiero niedawno potwierdzono skuteczność beta-adrenolityków w populacji w wieku podeszłym [26]. Jednak wyniki interesującej pracy Lenzena i wsp. [27] wskazują, że nawet w populacji porównywalnej do tej z badań klinicznych beta-adrenolityki stosuje się zbyt rzadko i w niewystarczających dawkach. We wcześniejszym badaniu Rywika i wsp. [22] leki z tej grupy stosowano u około 20% chorych, a w badaniu *EuroHeart* — u około 37%, z czego w populacji włoskiej u mniej niż 10% pacjentów z oddziałów chorób wewnętrznych i u około 20–40% osób z oddziałów kardiologicznych [23, 24]. Dlatego też niniejsze wyniki wskazują na poprawę jakości leczenia. Ponadto liczba chorych otrzymujących jednocześnie beta-adrenolityki i inhibitory ACE wzrosła w obu grupach, w porównaniu z poprzednimi badaniami [22, 25]. Ważną obserwacją było stwierdzenie w badaniu *EuroHeart* oraz w niniejszej pracy częste (15% populacji) stosowanie beta-antagonistów o niepotwierdzonej skuteczności w terapii chorych z HF [25]. Niewielki odsetek hospitalizowanych chorych leczonych beta-adrenolitykami może być wynikiem dekompensacji HF jako głównej przyczyny hospitalizacji i związanego z tym opóźnienia rozpoczęcia terapii. Podane przyczyny zaniechania leczenia beta-adrenolitykami wskazują na brak doświadczenia lekarzy, szczególnie w leczeniu pacjentów w zaawansowanym stadium choroby. Dodatkowo, wspomniana wcześniej zwiększona częstość akcji serca sugeruje niewystarczająco intensywne leczenie beta-adrenolitykami.

Zauważone przez innych badaczy [17, 22, 24, 25] częste stosowanie leków diuretycznych w obu grupach można łatwo wytłumaczyć dobozem pacjentów (głównie III i IV klasa wg NYHA, z współistniejącym nadciśnieniem tętniczym). Największe zmiany

w farmakoterapii zaobserwowano w przypadku spironolaktonu. Wykazano 3-krotny wzrost częstości zastosowania tego leku podczas hospitalizacji w obu grupach i jest ona zdecydowanie wyższa niż kilka lat temu [2, 22, 25]. Popularność spironolaktonu wskazuje na niezwracanie wystarczającej uwagi na ściśle określone wskazania do jego stosowania w populacji chorych z HF oraz na niebezpieczeństwo wystąpienia powikłań związanych z hiperkaliemią [10].

Kilkanaście lat temu glikozydy naporstnicy były lekiem z wyboru w HF, dzisiaj, zgodnie z zaleceniami, leki te powinny być przypisywane jedynie w zaawansowanej HF lub w jej wczesnych stadiach jako preparat kontrolujący częstotliwość akcji serca. W przeciwieństwie do wcześniejszych badań populacji Polski [2, 25] glikozydy naporstnicy stosowano u średnio co 3. chorego.

Z powodu dużej liczby pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (> 60%) spodziewana liczba chorych leczonych statynami powinna być również wysoka. Z tej perspektywy niniejsze wyniki są dość zaskakujące. W większości badań nie ujęto zastosowania statyn, natomiast w jednym (TEMISTOCLE) częstość ich zastosowania była znacząco wyższa i sięgała 70% pacjentów z oddziałów kardiologicznych oraz około 40% osób z oddziałów chorób wewnętrznych [17]. Uwzględniając wyniki najnowszych doniesień, wskazujących na korzystny wpływ tej grupy leków w populacji chorych z HF [28, 29], w przyszłych badaniach najprawdopodobniej wykaże się znaczny wzrost częstości stosowania statyn. Dwie trzecie pacjentów z obu grup przyjmowało kwas acetylosalicylowy, natomiast długodziałające azotany częściej stosowano na oddziałach kardiologicznych, co wynikało z charakterystyki klinicznej badanej grupy. Azotany długodziałające (stosowane pojedynczo bez połączenia z dihidralazyną), w przypadku których nie potwierdzono korzystnego wpływu na rokowanie, są najczęściej podawanym lekiem w większości badań [17, 22, 24, 30]. W Polsce stosuje się je 1,5-krotnie częściej niż w innych krajach. Innym stałym zjawiskiem w populacji Polski jest znaczna liczba chorych — wyższa niż w innych krajach Europy [17, 30–32], leczonych antagonistami wapnia. Jednak częstość użycia tych leków zmniejszyła się o prawie połowę w porównaniu z badaniem przeprowadzonym kilka lat wcześniej [22].

Ograniczenia badania

Było to retrospektywne badanie obserwacyjne. Ocena kryteriów włączenia, dotyczących skurczowej niewydolności serca, opierała się głównie na wcześniejszych historiach chorób pacjentów, co mogło

przyczynić się do pewnej rozbieżności w danych. Kolejny aspekt, który należy uwzględnić, to okres badania przypadający na lata 2002–2003, w związku z czym nie można wykluczyć, że obecnie sytuacja różni się od tej opisywanej w prezentowanej pracy.

Wnioski

Zgodnie z wiedzą autorów, prezentowana praca po raz pierwszy dostarcza obszernych informacji na temat polskiej populacji chorych z HF i hospitalizowanych na oddziałach kardiologicznych oraz na oddziałach chorób wewnętrznych. Wielość i różnorodny charakter tego badania pozwala założyć, że dane te są reprezentatywne dla całej populacji hospitalizowanych chorych z HF w Polsce oraz że HF występuje równie często u kobiet i mężczyzn w podeszłym wieku. Najczęstszą przyczyną HF była choroba wieńcowa, a drugą nadciśnienie tętnicze. Niezależnie od charakterystyki oddziału, dekompenacja HF była najczęstszą przyczyną analizowanej hospitalizacji. Coraz większa liczba chorych otrzymuje w trakcie hospitalizacji inhibitory ACE i beta-adrenolityki, zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach naukowych, włączając jednocześnie stosowanie obu preparatów. Niemniej jednak, 50% chorych ciągle stosuje suboptymalne dawki leków. W porównaniu z badaniem przeprowadzonym kilka lat temu, odnotowano znaczącą poprawę jakości leczenia HF zgodnego z obowiązującymi wytycznymi. Natomiast dużym wyzwaniem pozostaje wciąż optymalizacja dawek oraz unikanie stosowania leków bez udokumentowanego korzystnego wpływu na rokowanie.

Oświadczenie

Doktor Tomasz Rywik, dr Tomasz Zieliński oraz prof. Jerzy Korewicki otrzymali honoraria za wykłady i porady od kilku firm farmaceutycznych (m.in. Abbot, Astra-Zeneca, Boehringer Ingelheim, Servier Polska, Sankyo).

Program był wspierany przez grant edukacyjny przyznany przez Servier Polska.

Piśmiennictwo

1. Ho K.L., Anderson K.M., Kannel W.B., Grossman W., Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study Subjects. *Circulation* 1993; 88: 107–115.
2. Cleland J.G.F., Cohen-Solal A., Cosin-Aguilar J. i wsp.; for the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme Committees and Investigators and the Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology: Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): An international survey. *Lancet* 2002; 360: 1631–1639.

3. Berry C., Murdoch D.R., McMurray J.J. Economics of chronic heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2001; 3: 283–291.
4. CIBIS II Investigators and Committees: The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS II): A randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9–13.
5. The consensus Trial Group: Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: Results of the cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 1429–1435.
6. The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *N. Engl. J.* 1992; 327: 685–691.
7. The CAPRICORN investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1385–1390.
8. Hjalmarson A., Goldstein S., Fagerberg B. i wsp. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000; 283: 1295–1302
9. Granger C.B., McMurray J.J., Yusuf S. i wsp. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: The CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362: 772–776.
10. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. i wsp. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1115–1140.
11. Hunt S.A. The 2005 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update Heart Failure in the Adult: A Report of the American College of Cardiology/American). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 1–82.
12. Fruhwald F.M., Rehak P., Maier R., Watzinger N., Wonisch M., Klein W. Austrian survey of treating heart failure — AUSTRIA. *Eur. Heart J.* 2004; 6: 947–952.
13. Cleland J.G.F., Swedberg K., Follath F. i wsp. The EuroHeart Failure survey programme — a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 464–474.
14. Rywik S.L., Wagrowska H., Broda G. i wsp. Heart failure in patients seeking medical help at outpatient clinics. Part I. General characteristics. *Eur. J. Heart Fail.* 2000; 2: 413–421.
15. Mosterd A., Cost B., Hoes A.W. i wsp. The prognosis of heart failure in the general population The Rotterdam Study. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1318–1327.
16. Muntwyler J., Abetel J., Gruner C., Follath F. One-year mortality among unselected outpatients with hart failure. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 1861–1866.
17. Di Lenarda A., Scherillo M., Maggioni A.P. i wsp. Current presentation and management of heart failure in cardiology and internal medicine hospital units: A tale of two worlds — The TEMISTOCELE study. *Am. Heart J.* 2003; 146: e12.
18. Braunstein J.B., Anderson G.F., Gerstenblith G. i wsp. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1226–1233.
19. Bhatia R.S., Tu Jack V., Douglas S. i wsp. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 260–269.
20. Koelling T.M., Johnson M.L., Cody R.J., Aaronson K.D. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005; 111: 179–185.
21. Senni M., Tribouillooy C.M., Rodeheffer R.J. i wsp. Congestive heart failure in the community. A study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998; 98: 2282–2289.
22. Rywik T.M., Rywik S.L., Korewicki J., Broda G., Sarnecka A., Drewla J. A survey of outpatients management of elderly heart failure patients in Poland — treatment patterns. *Int. J. Cardiol.* 2004; 95: 177–184.
23. Taubert G., Bergmeier C., Andresen H., Senges J., Potratz J. Clinical profile and a management of heart failure: Rural community hospital vs. metropolitan heart center. *Eur. Heart J.* 2001; 3: 611–617.
24. Bellotti P., Badano L.P., Acquarone N. i wsp. Speciality-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure. The OSCUR study. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 586–604.
25. Swedberg K., Cleland J.G.F., Aguilar J.C. i wsp. The EuroHeart Failure survey programme — a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2. Treatment. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 464–475.
26. Flather M.D., Shibata M.C., Coats A.J. i wsp. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur. Heart J.* 2005; 26: 215–225.
27. Lenzen M.J., Boersma E., Wilma J.M. i wsp. Under-utilization of evidence-based drug treatment in patients with heart failure is only partially explained by dissimilarity to patients enrolled in landmark trials: a report from the Euro Heart Survey on Heart Failure. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2706–2713.
28. Foody J.M., Shah R., Galusha D., Masoudi F.A., Havranek E.P., Krumholz H.M. Statins and mortality among elderly patients hospitalized with heart failure. *Circulation* 2006; 113: 1086–1092.
29. Anker A., Clark A.L., Winkler R. i wsp. Statin use and survival in patients with chronic heart failure — results from two observational studies with 5200 patients. *Int. J. Cardiol.* 2006; 112: 234–242.
30. The Seosi Investigator. Survey on heart feilure in Italia hospital cardiology units. *Eur. Heart J.* 1997: 1457–1464.
31. Pulignano G., Del Sindaco D., Tavazzi L. i wsp. Clinical features and outcomes of elderly outpatients with heart failure followed up in hospital cardiology units: Data from a large nationwide cardiology database (IN-CHF Registry). *Am. Heart J.* 2002; 143: 45–55.
32. Zannad F., Briancon S., Juilliere Y. i wsp. Incidence, clinical and etiological features and outcomes of advanced chronic heart failure: The EPICAI Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 734–742.