

Marcin Wetnicki¹, Marcin Barylski²

¹III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Międzyzleski Szpital Specjalistyczny w Warszawie

²Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej – Centralny Szpital Weteranów w Łodzi

Pacjent z niewydolnością serca w opiece ambulatoryjnej.

Kilka praktycznych trudności i garść wskazówek

Patient with chronic heart failure. Ambulatory management – tips and tricks

Streszczenie

Pacjent z przewlekłą niewydolnością serca jest poważnym wyzwaniem terapeutycznym dla całego systemu ochrony zdrowia. Jest to chory niestety często z niekorzystnym rokowaniem, wymagający częstych rehospitalizacji, z wyraźnie obniżoną jakością życia. Skuteczna kontrola objawów niewydolności serca w warunkach ambulatoryjnych jest trudnym zadaniem. Wymaga nie tylko znajomości aktualnych wytycznych, ale przede wszystkim znajomości chorego i umiejętności plastycznej modyfikacji schematów leczenia. Autorzy artykułu omawiają kluczowe elementy ambulatoryjnej terapii pacjenta z HF i podpowiadają, jakimi przesłankami kierować się przy podejmowaniu decyzji dotyczących farmakoterapii.

Słowa kluczowe

niewydolność serca, ARNI, diuretyki pętlowe, farmakoterapia

Abstract

A patient with chronic heart failure is a challenge for health systems. Those patients have often bad prognosis, require many recurrent admissions to hospital, and have low quality of life. Outpatient management of this syndrome is still very difficult. It requires not only good knowledge of the latest guidelines but also the knowledge of the patient in the first place and the ability to change the treatment according to the patient's unique condition. In this article the authors review the most crucial aspects of ambulatory therapy of patients with heart failure and give some tips and tricks as far as some difficult decisions are concerned.

Key words

heart failure, ARNI, loop diuretics, pharmacotherapy

Wstęp

Przewlekła niewydolność serca (*heart failure* – HF) to bez wątpienia jedno z najpoważniejszych wyzwań dla dzisiejszej kardiologii. Schorzenie to dotyczy 1–2% populacji ogólnej, co odpowiada nawet 10 mln Europejczyków i ponad 5 mln Amerykanów [1–4]. Polskie Towarzystwo Kardiologiczne szacuje, że w Polsce na HF choruje obecnie ok. 600–700 tys. osób [5, 6]. Niewydolność serca obarczona jest niekorzystnym rokowaniem – w naszym kraju 11% pacjentów umiera w ciągu roku od pierwszej hospitalizacji [7]. Niewydolność serca jest jedną z głównych przyczyn utraty lat życia w Polsce – znajduje się na 3. miejscu w przypadku kobiet oraz na 6. miejscu w przypadku mężczyzn [7]. Spośród chorób nowotworowych z HF może konkurować tylko rak płuc w populacji mężczyzn. Choroba ta jest jednak wyzwaniem terapeutycznym nie tylko ze względu na niekorzystne rokowanie, lecz także liczne paradoksy, z którymi należy się zmierzyć, ustalając schemat leczenia. Wydaje się, że w chwili rozpoznania HF pacjent przekracza pewną granicę, za którą część złotych zasad rządzących kardiologią przestaje obowiązywać. Prowadząc opiekę nad pacjentem z przewlekłą niewydolnością serca, musimy zmierzyć się z szeregiem paradoksów. Wybrane z nich, jak również kluczowe aspekty farmakoterapii, postanowiliśmy omówić w niniejszym artykule.

Gospodarka lipidowa – odmierności

Jednym z fundamentalnych praw dzisiejszej kardiologii jest zależność pomiędzy hipercholesterolemią a ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wiemy doskonale, że skuteczna redukcja stężenia cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) jest podstawowym celem terapii dyslipidemii, a lekami z wyboru są silne statyny. Wiemy także, że zmniejszenie stężenia LDL o 40 mg/dl przekłada się na redukcję umieralności ogólnej o 10%, redukcję ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych o 20%, redukcję ryzyka wystąpienia głównych incydentów sercowo-naczyniowych o 23% oraz redukcję ryzyka udaru mózgu o 17% [8]. W aktualnych wytycznych dotyczących postępowania w zaburzeniach lipidowych bardzo dokładnie zdefiniowano poszczególne grupy ryzyka sercowo-naczyniowego. W grupie bardzo wysokiego ryzyka, w której dążymy do zmniejszenia stężenia LDL do wartości < 70 mg/dl, znajdują się osoby z:

- potwierdzoną chorobą układu sercowo-naczyniowego [choroba wieńcowa, stan po zawale serca, po przeszłój interwencji wieńcowej (*percutaneous coronary intervention* – PCI) lub

po pomostowaniu aortalno-wieńcowym (*coronary artery bypass grafting* – CABG), po przebyciu ostrego zespołu wieńcowego, po dowolnej innej reperfuzji naczyniowej, po udarze mózgu lub po przemijającym ataku niedokrwiennym (*transient ischemic attack* – TIA), miażdżyca tętnic obwodowych],

- cukrzycą typu 2 powikłaną uszkodzeniem naczyniowym (np. mikroalbuminurią, cukrzycową chorobą oczu) lub ze współistnieniem przynajmniej jednego spośród klasycznych czynników ryzyka (np. nadciśnienia tętniczego, nikotynizmu),
- ciężką przewlekłą chorobą nerek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) [8].

W żadnej z grup ryzyka nie wymieniono jednak pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca. Badania wykazują, że stężenia poszczególnych frakcji cholesterolu w tej populacji są niższe niż w ogólnej populacji pacjentów kardiologicznych, ale jednocześnie niskie stężenie cholesterolu u pacjentów z HF jest negatywnym czynnikiem rokowniczym [1]. Dotychczas nie wykazano również, aby stosowanie statyn u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca wiązało się z poprawą rokowania, w tym z redukcją ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. W związku z powyższym aktualne wytyczne nie zalecają rozpoczynania leczenia statyną u pacjentów z HF, u których leki te wcześniej nie były stosowane i którzy nie mają innych wskazań do ich wdrożenia (IIIA). Jednocześnie, z uwagi na brak dowodów na szkodliwość statyn w tej grupie chorych, nie zaleca się ich odstawiania w przypadku rozpoznania HF, jeśli pacjent wcześniej przyjmował lek z tej grupy. Spośród leków zmniejszających stężenie cholesterolu warto rozważyć zastosowanie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (*poly-unsaturated fatty acids* – PUFA) omega-3 w dawce 1 g/dobę (zalecenie klasy IIbB). W badaniu GISSI-HF suplementacja kwasów omega-3 u pacjentów w kasie NYHA II–IV wiązała się z redukcją ryzyka hospitalizacji oraz redukcją umieralności całkowitej [1, 8, 9].

Kontrola masy ciała – odmierności

Kolejny paradoks dotyczący HF to tzw. paradoks otyłości. Z jednej strony otyłość, niezależnie od przyjętej definicji, stanowi czynnik ryzyka wystąpienia HF. Obserwowano m.in. wzrost ryzyka wystąpienia HF o 5% u mężczyzn i 7% u kobiet przy każdym wzroście BMI o 1 kg/m². Inni badane stwierdzali objawy HF u 70% osób z 20-letnim i u 90% z 30-letnim wywiadem otyłości patologicznej. Wreszcie

BMI ≥ 30 kg/m² u osób w wieku 65–74 lat wiąże się z 76-procentowym ryzykiem wystąpienia HF [10–12]. Od momentu rozpoznania HF otyłość staje się jednak czynnikiem protekcyjnym. Curtis i wsp. w 37-miesięcznej obserwacji 7,5 tys. chorych wykazali, że ryzyko zgonu u pacjentów z BMI 25–30 kg/m² jest o 12% niższe, a u chorych z BMI > 30 kg/m² – o 19% niższe niż u osób z prawidłowym BMI [13]. Oreopolus w metaanalizie danych z różnych badań, na podstawie przebiegu choroby u 28 tys. pacjentów dowodzi, że umiarkowana otyłość i sercowo-naczyniowa nadwaga są niższe o odpowiednio 16% i 19%, a u pacjentów z otyłością niższe o 33% i 44% niż w przypadku pacjentów z prawidłową masą ciała [14]. W związku z tym aktualne wytyczne dotyczące HF zalecają następujące postępowanie w kwestii kontroli masy ciała:

- u pacjentów z HF i umiarkowaną nasiloną otyłością (BMI < 35 kg/m²) redukcja masy ciała nie może być zalecana,
- w przypadku bardziej nasilonej otyłości (BMI 35–45 kg/m²) można rozważyć obniżenie masy ciała w celu zmniejszenia objawów i poprawy wydolności wysiłkowej,
- kacheksja (redukcja $\geq 6\%$ masy ciała w ciągu 6–12 miesięcy, po wykluczeniu wahań wolemii) jest wskaźnikiem złego rokowania [1].

Racjonalne zastosowanie diuretyków

Podstawą leczenia objawowego HF jest stosowanie diuretyków pętlowych. Dotyczy to zarówno leczenia przewlekłego, jak i eliminacji hiperwolemii w stanach ostrych. Obecnie w Polsce praktyczne zastosowanie znajdują dwa diuretyki pętłowe – furosemid i torasemid. Obie cząsteczki mają wspólny podstawowy mechanizm działania – są antagonistami symportera Na⁺ – K⁺ – 2 Cl⁻. Białko to zlokalizowane jest w szerokim fragmencie ramienia wstępującego pętli Henlego, diuretyki pętłowe łączą się z nim w miejscu przewidzianym dla chloru [1, 15, 16]. Warto podkreślić, że wiązanie leku z symporterem zachodzi od strony błony luminalnej komórki nabłonkowej, więc lek musi być wcześniej wydzielony do przesączu pierwotnego. Inne leki (niektóre antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne – NLPZ) oraz niektóre substancje biologiczne (np. kwas moczowy) są transportowane do przesączu pierwotnego przez ten sam kompleks białek błonowych (*organic anion transporters* – OAT) co diuretyki pętłowe. Jednoczesne stosowanie tych leków, np. NLPZ, i furosemidu może być przyczyną przewodnienia

pacjentów z HF [1, 15, 16]. Poza działaniem natriuretycznym diuretyki pętłowe bezpośrednio po podaniu powodują rozkurcz naczyń żylnych (efekt mediowany przez prostaglandyny), co jest szczególnie istotne przy ich stosowaniu ze wskazań pilnych. Torasemid wykazuje również działanie antyaldosteronowe. Pozostałe różnice pomiędzy torasemidem i furosemidem dotyczą przede wszystkim właściwości farmakokinetycznych obu cząsteczek. Torasemid cechuje się wyższą i bardziej stabilną biodostępnością po podaniu doustnym (ok. 80% w przeciwieństwie do 10–100%, przeciętnie ok. 60% w przypadku furosemidu), ma również wyraźnie dłuższy okres półtrwania (3–4 godzin vs 1–2 godzin w przypadku furosemidu) oraz maksymalny czas utrzymywania się efektu diuretycznego (do 16 godzin vs do 6–8 godzin w przypadku furosemidu). Te różnice w farmakokinetyce obu cząsteczek można i należy wykorzystywać – nie tylko w celu wybrania optymalnego leku dla danego pacjenta, ale przede wszystkim przy podejmowaniu decyzji o jednoczesnym stosowaniu obu cząsteczek [1, 15, 16]. Paradoksalnie, pomimo jednakowego głównego mechanizmu działania, jednoczesne stosowanie furosemidu i torasemidu zdaniem wielu specjalistów jest uzasadnione. Stosowanie obu leków można wyjaśnić, odwołując się np. do zasad chronoterapii – możliwe, że pacjent w godzinach porannych, przed pójściem do pracy, wymaga leku o szybkim, ale krótkim efekcie diuretycznym, a po południu leku, który zapewni kontrolę wolemii wieczorem i później aż do rana [1, 15, 16].

Warto wreszcie przypomnieć o problemie oporności na diuretyki pętłowe, dotyczącym nawet 25% pacjentów z HF. Istnieje wiele hipotez tłumaczących to zjawisko. Za część przypadków odpowiedzialna może być labilna biodostępność furosemidu, za inne – obrzęk błony śluzowej przewodu pokarmowego występujący w przewodnieniu i zmniejszający biodostępność wszystkich leków. Stosowanie diuretyków pętlowych powoduje wreszcie uruchomienie pewnych mechanizmów kompensacyjnych, m.in. podiuretykowej, kompensacyjnej resorpcji sodu oraz wody, której efektem można zapobiegać, podając dodatkowo chydrochlorotiazyd [15].

Wciąż brakuje jasnych i spójnych wytycznych, które określałyby zasady intensyfikacji i modyfikacji stosowania diuretyków pętlowych. Podejmując codzienne decyzje dotyczące dawki tych leków, warto pamiętać, że:

- torasemid jest ok. 4 razy silniejszy niż furosemid – efekt diuretyczny dawki 10–20 mg torasemidu

odpowiada 40 mg furosemidu (warto przy okazji wspomnieć, że 2,5–5 mg torasemidu wywiera wpływ moczopędny porównywalny z 25 mg hydrochlorotiazynu),

- terapia skojarzona furosemidem i torasemidem nie jest bezpodstawna i jeśli zostanie rozsądnie zaplanowana, w wielu przypadkach może przynieść wymierne korzyści, zwłaszcza w zakresie jakości życia pacjentów z HF,
- skojarzenie diuretyku pętlowego i leku diazydowego może być pomocne w zwalczaniu rozwijającej się tolerancji na diuretyki pętłowe,
- torasemid wymaga modyfikacji dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby, a furosemid – z niewydolnością nerek,
- podczas stosowania diuretyków pętlowych nie wolno zapominać o monitorowaniu stężenia i suplementacji potasu. Torasemid ma mniejszy potencjał hipokaliemiczny niż furosemid, niemniej może powodować hipokaliemię.

Glikozydy naparstnicy – *modo antico*?

Rola glikozydów naparstnicy w terapii HF była w ostatnich latach dyskutowana, a często również podważana. Nie ulega wątpliwości, że nie są to leki pierwszego rzutu. Wciąż jednak zachowały swoją niszę terapeutyczną (klasa zaleceń IIbB), chociaż autorzy wytycznych opublikowanych w 2016 r. zwracają uwagę na kontrowersje dotyczące wpływu digoksyny na ryzyko zgonu u pacjentów z HF [1]. W 2018 r. lek ten doczekał się już publikacji kilku ciekawych analiz. Migaj i wsp. wykazali, że stosowanie digoksyny u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (*heart failure with reduced ejection fraction* – HFrEF) bez migotania przedsionków zwiększa 2,5-krotnie ryzyko zgonu (HR 2,52, CI: 1,23–5,19, $p = 0,011$), a jednocześnie nie zmniejsza ryzyka ponownej hospitalizacji (HR 1,46, CI: 1,05–1,72, $p = 0,11$). U pacjentów ze współistniejącym migotaniem przedsionków digoksyna nie miała wpływu na ryzyko zgonu ani hospitalizacji [17]. Abdul-Rahima i wsp. z kolei obserwowali zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu HF odpowiednio o 30%, 20% i 15% w przypadku obniżonej, pośredniej oraz zachowanej frakcji wyrzutowej u pacjentów z HF stosujących digoksynę w porównaniu z pacjentami niestosującymi tego leku. Stosowanie digoksyny pozwalało także na redukcję o 25% ryzyka zgonu lub konieczności rehospitalizacji u pacjentów z HFrEF [18]. Podobne obserwacje poczynili Lam i wsp. Według ich analiz stosowanie

digoksyny wraz z β -adrenolitykiem zmniejsza ryzyko ponownej hospitalizacji w perspektywie 30 dni od wypisu ze szpitala [19]. Wynika z tego, że wciąż istnieje grupa chorych z HF, którzy mogą skorzystać na włączeniu digoksyny do leczenia.

Podstawy farmakoterapii – klasyczna trójca i nowe leki

W przypadku pacjentów z HFrEF (EF < 40%) podstawą farmakoterapii mającej na celu poprawę rokowania jest stosowanie β -adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny (lub sartanów w razie ich nietolerancji), a w przypadku EF < 35% dodatkowo antagonistów aldosteronu. Spośród β -adrenolityków zaleca się wybór bisoprololu, bursztynianu metoprololu, nebiwololu lub karwedilolu. Zakres inhibitorów konwertazy angiotensyny, które mają udowodnioną skuteczność w redukcji ryzyka zgonu u pacjentów z HFrEF, jest znacznie szerszy. Z kolei spośród dwóch dostępnych antagonistów aldosteronu eksperci sugerują stosowanie eplerenonu, cząsteczki selektywnej względem aldosteronu i przez to dużo lepiej tolerowanej przez pacjentów. Komentując kwestię stosowania tych podstawowych grup leków, trzeba przypomnieć o konieczności dążenia do dawek o udowodnionej w badaniach klinicznych skuteczności [1]. W praktyce niestety większość pacjentów z HF otrzymuje submaksymalne dawki leków, a powodem braku korygowania dawek jest inercja terapeutyczna lekarzy, zapewne przynajmniej równie często jak realna nietolerancja wysokich dawek leków. Podstawowym ograniczeniem w stosowaniu docelowych dawek β -adrenolityków i leków blokujących układ renina–angiotensyna–aldosteron jest hipotensja. U chorych przyjmujących jednocześnie diuretyki pętłowe, suplementy diety z potasem oraz klasyczną trójcę: β -adrenolityk, inhibitor konwertazy i antagonistę aldosteronu, nie wolno zapominać o monitorowaniu funkcji nerek oraz stężenia jonów potasu. W ostatnich latach korzystny wpływ β -adrenolityków na rokowanie pacjentów z HF w przypadku współistnienia migotania przedsionków jest podawany w wątpliwość, a wyniki przeprowadzonych dotychczas badań dotyczących tego zagadnienia są niejednoznaczne [1]. W ciągu ostatnich kilku lat w terapii niewydolności serca pojawiły się dwie nowe cząsteczki. Pierwszą z nich jest iwabradyna – inhibitor prądu potasowego (kanały If) działający wybiórczo na komórki węzła zatokowego. Ma ona działanie chronotropowo ujemne, a jednocześnie w zasadzie nie wywołuje innych bezpośrednich efektów hemodynamicz-

nych, w tym nie wpływa na kurczliwość mięśnia sercowego. Według aktualnych wytycznych zastosowanie iwabradyny pozwala na zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u mających objawy pacjentów z $EF \leq 35\%$, z zachowanym rytmem zatokowym i spoczynkową czynnością serca $\geq 70/\text{min}$ mimo leczenia β -adrenolitykiem w dawkach udokumentowanych w badaniach klinicznych (maksymalnie tolerowanych), inhibitorem konwertazy angiotensyny (lub sartanem) i antagonistą aldosteronu (lub sartanem) (IIaB). Ponadto stosowanie iwabradyny u chorych z rytmem zatokowym i spoczynkową czynnością serca $\geq 70/\text{min}$, którzy nie tolerują lub mają przeciwwskazania do stosowania β -adrenolityków, wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u mających objawy pacjentów z $EF \leq 35\%$. Pacjenci ci powinni otrzymywać również inhibitory konwertazy angiotensyny (lub sartany) i antagonistów aldosteronu (lub sartany) (zalecenie klasy IIaC). Obecna pozycja iwabradyny w wytycznych to efekt m.in. korzystnych wyników badania SHIFT, w którym włączenie iwabradyny pozwoliło na zredukowanie o 26% ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz o 26% ryzyka zgonu z powodu HF w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo [20, 21].

Jeszcze większe zainteresowanie kardiologów wywołuje skojarzenie walsartanu z inhibitorem neprylizyny – sakubitrylem. Walsartan-sakubitryl jest obecnie jedynym przedstawicielem nowej grupy leków – antagonistów receptora angiotensynowego i inhibitorów neprylizyny (*angiotensin receptor-neprilysin inhibitors* – ARNI). Przede wszystkim blokuje on rozkład peptydów natriuretycznych przez endogenną neprylizynę. Stężenie peptydów natriuretycznych (ANP, BNP, CNP) zwiększa się w odpowiedzi na przeciążenia jam serca. Ich rolą jest stymulowanie natriurezy i redukcja wolemii. Utrata jonów sodu jest jednak z kolei jednym z mechanizmów aktywacji układu renina–angiotensyna–aldosteron. Zastosowanie samego sakubitrylu paradoksalnie wiązałoby się ze stymulacją tego układu i zapewne z pogorszeniem funkcji serca. Połączenie inhibitora neprylizyny z walsartanem pozwala jednak na zablokowanie wtórnej do natriurezy aktywacji układu renina–angiotensyna–aldosteron, czyli przerywa błędne koło patofizjologiczne HF. Przełomem dla omawianej cząsteczki była publikacja wyników badania PARADIGME-HF, w którym porównywano efekty stosowania walsartanu-saku-

bitrylu i enalaprylu w populacji pacjentów z HFrEF. Badanie przerwano przed czasem, gdyż stosowanie nowego leku pozwalało na uzyskanie:

- 20-procentowej redukcji ryzyka nagłego zgonu sercowego (HR 0,80, 95% CI: 0,68–0,94, $p = 0,008$),
- 21-procentowej redukcji ryzyka zgonu związanego z progresją HF (HR 0,79, 95% CI: 0,64–0,98, $p = 0,034$) oraz
- 21-procentowej redukcji ryzyka konieczności hospitalizacji z powodu HF oraz poprawy klinicznej (zmniejszenie nasilenia objawów) [22–24].

Wytyczne dotyczące postępowania w HF zalecają, aby w przypadku utrzymywania się objawów pomimo przyjmowania maksymalnych tolerowanych dawek β -adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów oraz antagonistów aldosteronu u pacjentów z HFrEF stosowany wcześniej inhibitor konwertazy lub sartan zastąpić ARNI [1]. W Polsce doświadczenia z tym lekiem wciąż pochodzą głównie z badań licznych. Przyczyną jest wysoki koszt leku oraz brak refundacji. Kardiolodzy zgadzają się jednak, że ARNI stwarzają pierwszą od lat możliwość istotnej poprawy rokowania w populacji pacjentów z HF, u których występują objawy pomimo stosowania optymalnego do niedawna schematu leczenia.

Podsumowując zagadnienie farmakoterapii pacjentów z HF, należy podkreślić, że:

- podstawą leczenia jest skojarzenie β -adrenolityku z inhibitorem konwertazy angiotensyny lub sartanem i antagonistą aldosteronu,
- leki z wymienionych grup powinny być stosowane w maksymalnych tolerowanych dawkach,
- u pacjentów ze spoczynkową czynnością serca $> 70/\text{min}$ i z zachowanym rytmem zatokowym schemat leczenia można uzupełnić o iwabradynę,
- warto pamiętać o możliwości zastosowania przedstawiciela nowej klasy leków – ARNI, u pacjentów, u których objawy utrzymują się pomimo optymalnej – wydawałoby się – farmakoterapii.

Podsumowanie

Pacjent z HF stanowi poważne wyzwanie dla klinicystów – zarówno w trakcie hospitalizacji, jak i w dalszej opiece ambulatoryjnej. Jest to pacjent wymagający holistycznego podejścia, którego elementem powinna być świadomość aktualnych zasad farmakoterapii. Dziś mówimy już nie tylko

o konieczności stosowania β -adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny i antagonistów aldosteronu. Skojarzenie tych trzech grup leków na szczęście staje się powoli oczywiste u pacjentów z HF. Pamiętajmy jednak również o tym, by leki stosować w odpowiednich dawkach. Warto wreszcie sięgać, gdy są ku temu przesłanki, po nowe cząsteczki – iwabradynę czy walsartan-sakubitryl. Taka intensyfikacja leczenia może poprawić rokowanie chorych oraz zmniejszyć ryzyko hospitalizacji. Z punktu widzenia pacjenta skuteczna terapia to przede wszystkim poprawa jakości życia, poprawa tolerancji wysiłku i redukcja uczucia duszności. Podstawą leczenia objawowego jest racjonalne stosowanie diuretyków – przede wszystkim pętlowych, często w skojarzeniu z hydrochlorotiazylem. Istnieją również sytuacje, kiedy można rozważyć jednoczesne stosowanie dwóch diuretyków pętlowych. Wciąż pozostaje także pewna przestrzeń dla glikozydów naporstnicy. Konstrukcja optymalnej farmakoterapii pacjenta z HF wymaga więc nie tylko wiedzy, znajomości aktualnych wytycznych czy wyników badań klinicznych, lecz także inwencji, plastyczności i doświadczenia. Nie wolno zapominać o tak prozaicznych sprawach jak monitorowanie masy ciała – jej nadmierna redukcja pogarsza rokowanie, a niekontrolowany wzrost może świadczyć o przewodnieniu. Ważna jest również skuteczna profilaktyka zaostrzeń, często wywołanych infekcjami, co przypomina o konieczności szczepienia omawianej grupy chorych przeciwko grypie sezonowej czy pneumokokom. Pacjent z HF rzeczywiście, jak to w ostatnich miesiącach często podnoszą eksperci, wymaga opieki koordynowanej. Rola opieki ambulatoryjnej jest jednak w tym zakresie przynajmniej równie istotna jak rola hospitalizacji.

Piśmiennictwo

- Ponikowski P, Voors A, Anker S i wsp. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 18: 891-975.
- Karasek D, Kubica A, Sinkiewicz W i wsp. Epidemia niewydolności serca – problem zdrowotny i społeczny starzejących się społeczeństw Polski i Europy. *Folia Cardiologica Excerpta* 2008; 3: 242-248.
- Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res* 2013; 113: 646-659.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL i wsp. Heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: e6-e245.
- Rywik TM, Kolodziej P, Targonski R i wsp. Characteristics of the heart failure population in Poland: ZOPAN, a multicentre national programme. *Kardiol Pol* 2011; 69: 24-31.
- Rywik TM, Zielinski T, Piotrowski W i wsp. Heart failure patients from hospital settings in Poland: population characteristics and treatment patterns, a multicenter retrospective study. *Cardiol J* 2008; 15: 169-180.
- Maniecka-Bryla I, Bryla M, Bryla P i wsp. The burden of premature mortality in Poland analysed with the use of standard expected years of life lost. *BMC Public Health* 2015; 15: 101.
- Catapano LA, Graham I, De Backer G i wsp. Wytyczne ESC/EAS dotyczące leczenia zaburzeń lipidowych w 2016 roku. *Kardiol Pol* 2016; 74: 1234-1318.
- Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R i wsp.; GISSI-HF Investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1223-1230.
- Kenchaiah S, Evans JC, Levy D i wsp. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 305-313.
- Alpert MA, Terry BE, Mulekar M i wsp. Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight loss. *Am J Cardiol* 1997; 80: 736-740.
- Wang J, Sarnola K, Ruotsalainen S i wsp. The metabolic syndrome predicts incident congestive heart failure: a 20-year follow-up study of elderly Finns. *Atherosclerosis* 2010; 210: 237-242.
- Curtis JP, Selter JG, Wang Y i wsp. The obesity paradox. Body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005; 165: 55-61.
- Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K i wsp. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008; 156: 13-22.
- Pham D, Grodlin J. Dilemmas in the Dosing of Heart Failure Drugs: Titrating Diuretics in Chronic Heart Failure. *Card Fail Rev* 2017; 3: 108-112.
- Mamcarz A, Filipiak KJ, Drożdż J i wsp. Diuretyki pętlowe stare i nowe – czym się kierować przy wyborze leku? Stanowisko grupy ekspertów wsparte przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej i Sekcję Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiol Pol* 2015; 73: 225-232.
- Migaj J, Kałużna-Oleksy M, Nessler J i wsp. Digoxin is associated with increased risk of death in heart failure patients treated with beta-blockers. Results from Polish part of ESC HF Long-Term Registry. *Kardiol Pol* 2018; 76: 1064-1072.
- Abdul-Rahim AH, Shen L, Rush CJ i wsp. VICCTA-Heart Failure Collaborators. Effect of digoxin in patients with heart failure and mid-range (borderline) left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 1139-1145.
- Lam PH, Bhyan P, Arundel C i wsp. Digoxin use and lower risk of 30-day all-cause readmission in older patients with heart failure and reduced ejection fraction receiving β -blockers. *Clin Cardiol* 2018; 41: 406-412.
- Szymański FM. Iwabradyna – lek dla współczesnego pacjenta z niewydolnością serca. *Folia Cardiologica* 2015; 10: 348-353.
- Swedberg K, Komajda M, Böhm M i wsp. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376: 875-885.

22. Desai AS, McMurray JJV, Packer M. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J* 2015; 36: 1990-1997.
23. Solomon SD, Claggett B, Desai AS. Influence of Ejection Fraction on Outcomes and Efficacy of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction The Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF) Trial. *Circ Heart Fail* 2016; 9: e002744.
24. Jhund PS, Fu M, Bayram E i wsp. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitrilvalsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF. *Eur Heart J* 2015; 36: 2576-2584.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marcin Wełnicki
III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii
II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu
Medycznego
Międzyleski Szpital Specjalistyczny w Warszawie
ul. Bursztynowa 2
04-749 Warszawa
e-mail: welnicki.marcin@gmail.com