

Jarosław Drożdż

II Klinika Kardiologii, Centralny Szpital Kliniczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Przewlekła niewydolność serca – krótki przewodnik postępowania w warunkach ambulatoryjnych

Parę słów o historii

Kiedy przed ponad trzema dekadami rozpoczynałem pracę, nowoczesna wiedza o niewydolności serca dopiero raczkowała. Owszem, znaleźliśmy tę chorobę od dawna, ale wiązaliśmy ją na początku z nerkami (zatrzymanie płynów), a później ze sprawnością wyrzutową serca jako pompy (rzut minutowy w warunkach spoczynkowych lub obciążeniowych). Miernikiem tej sprawności była frakcja wyrzutowa lewej komory. Leczenie opierało się na intuicji lekarskiej – diuretyki w celu poprawy funkcji nerek i glikozydy naporstnicy, aby poprawić sprawność serca jako pompy. Umieralność chorych była wówczas ogromna.

Od tamtej pory zmieniło się niemal wszystko, a głównie zrozumienie samej istoty choroby. Frakcja wyrzutowa jest dziś jedynie elementem pozwalającym na klasyfikację typów niewydolności serca. Samą niewydolność serca wiążemy raczej z narastającym ciśnieniem w centralnych żyłach klatki piersiowej i w przedsionkach serca. Wiemy obecnie, że frakcja wyrzutowa nawet w ciężkiej postaci choroby może być prawidłowa, nerki sprawne, a mimo to mogą występować nasilone objawy przewodnienia z obrzękami i znacznym ograniczeniem tolerancji wysiłku.

Farmakoterapia niewydolności serca A.D. 2021

Leczenie stało się zupełnie inne niż 30 lat temu za sprawą licznych wielośrodkowych badań klinicznych. Rozpoczęło się od potwierdzenia dobrodziejstwa inhibitorów konwertazy, przewidzianych raczej do leczenia nadciśnienia tętniczego. Dziś tę funkcję pełni coraz częściej połączenie sartanów z sakubitrylem w ramach tzw. ARNI (*angiotensin receptor-nephrylysin inhibitor*). Później dołączyły β -adrenolityki blokujące receptory β , a nie pobudzające, jak wskazywałaby intuicja lekarska. Trzecim filarem stały się leki będące antagonistami aldosteronu, pomimo hamowania układu renina–angiotensyna–aldosteron przez inhibitory konwertazy bądź sartany. Jako ostatnie dołączyły floszyny.

Łącznie w latach 1988–2021 opublikowano 26 przełomowych badań z zakresu farmakoterapii niewydolności serca i na podstawie ich wyników opracowano wytyczne ESC i PTK [1]. Ich zasadniczym elementem były tzw. cztery filary farmakoterapii niewydolności serca z obniżoną funkcją skurczową lewej komory (*heart failure with reduced ejection fraction* – HFrEF): β -adrenolityk, inhibitor konwertazy lub ARNI, antagonist aldosteronu oraz floszyna.

I naturalnie diuretyk pętlowy dla złagodzenia objawów przewodnienia.

Brakowało jedynie skutecznej terapii u pozostałych chorych, u których objawom niewydolności serca towarzyszyła frakcja wyrzutowa przekraczająca 40%. Tych pacjentów kwalifikowano do kategorii niewydolności serca z łagodnie upośledzoną frakcją wyrzutową lewej komory, tj. 41–49% (*heart failure with mid-range ejection fraction* – HFmrEF), bądź z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory, tj. 50% i więcej (*heart failure with preserved ejection fraction* – HFpEF). W tych przypadkach skutecznego leczenia jeszcze nie rekomendowano. Utrzymywano jedynie leczenie diuretykiem.

Postęp wiedzy 2021–2023

Od tamtej pory minęły zaledwie dwa lata, ale dokonał się ogromny postęp wiedzy w zakresie farmakoterapii niewydolności serca. Najlepiej świadczy o tym fakt, że opublikowano aż 21 dużych badań klinicznych, które prezentowano na największych światowych kongresach kardiologicznych i opublikowano w najlepszych czasopismach medycznych. Niewydolność serca stała się obszarem najbardziej dynamicznego postępu bodaj w całej kardiologii. Potwierdzały to najbardziej prestiżowe sesje *hot-line* po obu stronach Atlantyku, zaczynające się z reguły od prezentacji doniesień z zakresu niewydolności serca. Najbardziej spektakularnym przykładem takiego sukcesu była prezentacja wyników badania DELIVER podczas kongresu *European Society of Cardiology*, której towarzyszyła jednoczesna publikacja w najwyższej punktowanym czasopiśmie medycyny klinicznej – „*The New England Journal of Medicine*” [2]. Ale to nie wszystko, równocześnie ukazało się 11 publikacji w czasopismach takiej rangi, jak „*Circulation*”, „*Nature Medicine*”, „*Journal of the American Medical Association*”, „*Journal of the American College of Cardiology*” itp. [3]. Nigdy do tej pory nie obserwowaliśmy takiego sukcesu zogniskowanego na jednym schorzeniu – niewydolności serca, i jednej cząsteczce – dapagliflozynie. To najlepiej obrazuje postęp w zakresie leczenia niewydolności serca. Na niej są dziś skupione oczy wielu klinicystów.

Definicja niewydolności serca

W odniesieniu do niewydolności serca używa się terminu „zespół chorobowy”. Składają się na niego liczne objawy kliniczne zogniskowane wokół przewodnienia, najczęściej z redystrybucją krwi. Etiologia niewydolności serca jest bardzo zróżnicowana i zazwyczaj nie ogranicza się do jednego

schorzenia. Najczęściej obserwuje się związek niewydolności serca z nadciśnieniem tętniczym i chorobą wieńcową.

Precyzyjne zdefiniowanie niewydolności serca nie jest łatwe. Od wielu lat posługiwaliśmy się nieco niejasną definicją opartą na zespole objawów podmiotowych, przedmiotowych i potwierdzeniu strukturalnych zmian serca [1]. Dzięki opublikowanej niedawno uniwersalnej definicji niewydolności serca [4] klarowniej opisano ją jako zobiektywizowany zespół objawów typowych dla niewydolności serca (tab. 1).

Tabela 1. Uniwersalna definicja niewydolności serca [4]

Objawy podmiotowe lub przedmiotowe niewydolności serca spowodowane zaburzeniami w budowie i/lub funkcji serca oraz jedna z dwóch poniższych sytuacji:

- wzrost stężenia peptydów natriuretycznych BNP/NT-proBNP lub
- obiektywne cechy zastoju w płucach lub obwodowego

Niezwykle istotne jest sformułowanie „spowodowane” pomiędzy objawami klinicznymi a zaburzeniami serca. Istotą nowej uniwersalnej definicji niewydolności serca jest powiązanie objawów z ich przyczyną, tkwiącą w zaburzeniu budowy lub funkcji serca. To pierwszy, fundamentalny element nowej definicji.

Drugim elementem jest obiektywizacja powyższych objawów klinicznych i potwierdzenie przewodnienia poprzez pomiar stężenia peptydów natriuretycznych lub wykazanie innymi metodami cech zastoju krwi w płucach.

Objawy podmiotowe lub przedmiotowe niewydolności serca

Dokument wprowadzający uniwersalną definicję niewydolności serca wymienia wiele przykładów objawów, które wskazują na obecność tego zespołu klinicznego. Ich istota ogniskuje się wokół podwyższenia ciśnienia w żyłach prowadzących do serca, co manifestuje się licznymi cechami w badaniu klinicznym (tab. 2).

Podwyższone stężenie peptydów natriuretycznych

Ściana przedsionka wytwarza peptydy natriuretyczne w odpowiedzi na jej bierne rozciągnięcie. Peptydy mają za zadanie przeciwdziałanie przeciążeniu ciśnieniowemu przedsionków i wykazują działanie diuretyczne. W przewlekłej, a szczególnie w ostrej

Tabela 2. Objawy podmiotowe i przedmiotowe niewydolności serca [4]

| Badanie | Objawy |
|--------------|---|
| podmiotowe | duszność wysiłkowa oraz nasilająca się z przyjęciem pozycji leżącej (<i>ortopnoe</i>), w nocy (napadowa duszność nocna) i podczas pochylania ciała (<i>bendopnoe</i>) |
| | męczliwość i ograniczenie tolerancji wysiłku |
| przedmiotowe | obrzęki dolnych stref ciała (nóg powyżej kostek, u pacjentów chodzących) |
| | poszerzenie żył szyjnych oraz dodatni objaw wątrobowo-szyjny (ucisk wątroby podczas badania klinicznego) |
| | powiększenie sylwetki serca (badanie RTG klatki piersiowej) |
| | III ton serca, a czasem cwał komorowy (osłuchiwanie serca) |
| | osłuchowe cechy zastojów nad polami płucnymi (osłuchiwanie płuc) |

niewydolności serca dochodzi do znacznego podwyższenia ich stężenia, do wartości wielokrotnie przekraczających normę. Pomiar stężeń peptydów natriuretycznych jest jednym z najprostszych sposobów obiektywizacji niewydolności serca (tab. 3).

Obiektywne cechy zastojów w płucach lub obwodowego

Drugim elementem potwierdzającym niewydolność serca, poza stężeniem peptydów natriuretycznych, są cechy zastojów (przewodnienia) płuc lub obwodowego. Dokument wytycznych wskazuje trzy obiektywne metody rekomendowane w praktyce klinicznej (tab. 4). Wybór pozostawiony jest klinicyście i zapewne uzależniony od lokalnej dostępności. Niestychanie ważne dla szybkości rozpoznawania niewydolności serca w praktyce klinicznej, szczególnie w warunkach ambulatoryjnych, może być wykorzystanie wyników badań dostępnych w dokumentacji pacjenta. Należy je analizować w powiązaniu z dynamiką obrazu klinicznego. Czasem jednak znajdujemy wśród przeprowadzonych badań takie, które pozwala na potwierdzenie cech zastojów w płucach lub obwodowego.

Do tej pory zasadniczą metodą była echokardiografia, jednak należy zauważyć możliwość wykorzystania w tym celu zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej lub – rzadziej w naszej praktyce klinicznej – pomiaru ciśnień wewnątrzsercowych. Choć kardiolog zawsze będzie zachęcał do przeprowadzenia profesjonalnego badania echokardiogra-

Tabela 3. Wartości stężenia peptydów natriuretycznych wskazujące na przewlekłą niewydolność serca w warunkach ambulatoryjnych [4]

| Peptyd | Stężenie (pg/ml) |
|-----------|------------------|
| BNP | > 35 |
| NT-proBNP | > 125 |

Tabela 4. Obiektywne cechy zastojów w płucach lub obwodowego [4]

| Cechy zastojów w płucach lub obwodowego: |
|--|
| • cechy przewodnienia w badaniu RTG klatki piersiowej |
| • cechy zwiększonego ciśnienia napełniania w echokardiografii |
| • podwyższone ciśnienia wewnątrzsercowe w badaniach inwazyjnych w spoczynku lub podczas wysiłku (prowokacji) |

ficznego, to dla niektórych z nas znacznie prostsze i dostępne będzie zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej. Zasadnicze zalety jednego i drugiego badania wymieniono w tabeli 5.

Rozpoznajemy niewydolność serca – co dalej?

Niezwykle ważne jest uzmysłowienie sobie, co powinno nastąpić po potwierdzeniu u pacjenta niewydolności serca. Kluczowe jest postrzeganie niewydolności serca jako zespołu chorobowego o bardzo wysokiej śmiertelności, szczególnie w sytuacji każdej progresji klinicznej – jako świeżo rozpoznane schorzenie bądź jako pogorszenie klinicz-

Tabela 5. Zasadnicze zalety badania echokardiograficznego oraz badania rentgenowskiego klatki piersiowej

| Echokardiografia | Badanie rentgenowskie klatki piersiowej |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • pomiar wielkości jam serca • szacunkowa ocena ciśnień wewnątrzsercowych • pomiar frakcji wyrzutowej lewej komory • rozpoznanie wad serca • identyfikacja etiologii niewydolności serca | <ul style="list-style-type: none"> • ocena sylwetki serca z sugestią najbardziej poszerzonej jamy serca • ocena obu wnęk sugerujących nadciśnienie płucne • identyfikacja ewentualnych zmian w polach płucnych • ustawienie przepony • zwapnienia w rzucie aorty (miażdżycy) |

Tabela 6. Szacunkowa śmiertelność roczna w świetle aktualnych badań klinicznych

| Rozpoznanie | Śmiertelność roczna |
|--|---------------------|
| nadciśnienie tętnicze | ok. 0,5% [5] |
| przewlekły zespół wieńcowy | ok. 2% [6] |
| przewlekła niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory | ok. 6% [2] |

ne schorzenia uprzednio rozpoznanego. Szacuje się, że nawet przy zachowanej funkcji skurczowej lewej komory śmiertelność w niewydolności serca jest kilkanaście razy wyższa niż w przypadku nadciśnienia tętniczego i co najmniej kilkakrotnie wyższa niż w przypadku przewlekłego zespołu wieńcowego (tab. 6) [2, 5, 6].

Drugim ważnym elementem, na który należy zwrócić uwagę w momencie rozpoznania, jest skuteczność współczesnej farmakoterapii. Szacuje się, że włączenie nowoczesnego leczenia może zmniejszyć śmiertelność w niewydolności serca aż o 61% i wydłużyć życie chorego o ponad 8 lat [7].

Trzecim elementem jest potwierdzenie, że włączenie nowoczesnego leczenia niewydolności serca jest możliwe, bezpieczne i skuteczne.

Farmakoterapia rekomendowana u wszystkich pacjentów z niewydolnością serca i przewodnieniem [8]

Od dekad w leczeniu niewydolności serca jedno nie uległo zmianie – diuretyki stosuje się nadal w każdej jej postaci, jeśli obecne jest przewodnienie. Od

Tabela 7. Farmakoterapia niewydolności serca, gdy frakcja wyrzutowa nie przekracza 40% (*heart failure with reduced ejection fraction* – HFrEF), przekracza 40%, ale nie przekracza 50% (*heart failure with mid-range ejection fraction* – HFmrEF) oraz w sytuacji, gdy w przeszłości nie przekraczała 40%, a dziś jest wyższa (*heart failure with recovered ejection fraction* – HFrecEF) [8]

Zalecane leczenie HFrEF, HFmrEF i HFrecEF:

- diuretyk
- β -adrenolityk*
- inhibitor konwertazy lub ARNI*
- antagonist aldosteronu*
- flozyna*

*W przypadku HFmrEF niższy stopień dowodów i niższy stopień rekomendacji: „można rozważyć”.

ARNI – angiotensin receptor-nephilysin inhibitor.

Tabela 8. Farmakoterapia niewydolności serca, gdy frakcja wyrzutowa wynosi co najmniej 50% (*heart failure with preserved ejection fraction* – HFpEF) [8] oraz, w moim przekonaniu, gdy nie jest nam znana

Zalecane leczenie HFpEF i niewydolności serca z nieznaną frakcją wyrzutową:

- diuretyk
- flozyna
- leczenie przyczynowe

diuretyku, najczęściej pętlowego, rozpoczyna się dziś włączanie farmakoterapii niewydolności serca wśród pacjentów szpitalnych i ambulatoryjnych, pomimo braku potwierdzenia redukcji śmiertelności. Rozpiętość dawek jest znaczna – w mojej praktyce 20–160 mg furosemidu lub od 2,5–200 mg torasemidu. Ten ostatni lek osobiście stosuję coraz częściej.

Farmakoterapia, gdy frakcja wyrzutowa nie przekracza 40% (HFrEF) [8]

Dla tych pacjentów idealna jest zasada czterech filarów – fundamentów leczenia: β -adrenolityk, inhibitor konwertazy lub ARNI, antagonist aldosteronu oraz flozyna. Wymienia się tu dapagliflozynę i empagliflozynę. Nie zmieniło się to od wytycznych z 2021 r. i jest coraz częściej stosowane w praktyce klinicznej. Rekomenduje się dziś włączanie wszystkich czterech wymienionych leków jednocześnie, w dawkach uzależnionych od wartości tętna, ciśnienia skurczowego oraz innych parametrów klinicznych. Dla łatwiejszego zapamiętania wszystkich elementów nowoczesnego leczenia niewydolności serca niektórzy przedstawiają cztery filary oraz diuretyk jako „Wielką Piątkę” (tab. 7).

Farmakoterapia, gdy frakcja wyrzutowa przekracza 40%, ale nie przekracza 50% (HFmrEF) [8]

U tych pacjentów najnowsze wytyczne zalecają taki sam zestaw leków jak w przypadku poprzedniej grupy, ale z niższym stopniem rekomendacji (tab. 7). Warto zauważyć, że znaczną część chorych z HFmrEF stanowią pacjenci, którzy niedawno mieli znacznie obniżoną frakcję wyrzutową bądź są taką obniżoną frakcją wyrzutową zagrożeni.

Farmakoterapia, gdy frakcja wyrzutowa wynosi co najmniej 50% (HFpEF) [8]

To szczególna podgrupa chorych, u których objawom klinicznym niewydolności serca nie towarzyszy obniżenie funkcji skurczowej lewej komory. Dawniej zastanawiano się, czy dokonywać u nich rozpoznania niewydolności serca, a gdy już taką decyzję podjęto, istniały kontrowersje dotyczące leczenia. Najnowsze wytyczne zmieniły ten ele-

ment w sposób rewolucyjny, wprowadzając trzy zalecenia: diuretyk, flozyna, leczenie przyczynowe (tab. 8). Składa się na nie schorzenie z zakresu chorób układu krążenia i spoza tego zakresu, a także leczenie chorób współistniejących.

Farmakoterapia, gdy frakcja wyrzutowa w przeszłości nie przekraczała 40%, a dziś jest wyższa (HFrecEF) [8]

Wytyczne mówią jasno – w takiej sytuacji (*heart failure with recovered ejection fraction* – HFrecEF) należy kontynuować leczenie diuretykiem i czterema filarami bezterminowo (tab. 7).

Farmakoterapia, gdy nie znamy frakcji wyrzutowej lewej komory

Dokument wytycznych nie wskazuje konkretnego sposobu postępowania u chorych, u których nie jest znana żadna wartość frakcji wyrzutowej – ani w historii, ani obecnie. To nierzadko największa podgrupa chorych nie tylko w gabinetach POZ, lecz także w mojej poradni kardiologicznej. Różnica jest tylko taka, że niewątpliwie dostęp do badania echokardiograficznego mam lepszy niż większość lekarzy POZ.

Naturalnie można trzymać się ściśle wytycznych i skierować pacjenta do gabinetu echokardiograficznego. Zdecydowanie rekomenduję takie postępowanie – skierowanie na badanie echokardiograficzne. Wstrzymanie się z farmakoterapią budzi mój sprzeciw.

Przeanalizujmy przypadek pacjenta z przewlekłą niewydolnością serca i obecnym przewodnieniem od wielu miesięcy, który pozostaje stabilny hemodynamicznie, a jego obraz kliniczny nie charakteryzuje się progresją. Po pierwsze, należy zalecić diuretyk w dawce zależnej od objawów, ciśnienia tętniczego, funkcji nerek oraz innych parametrów klinicznych. Z tym zazwyczaj lekarze POZ nie mają problemu – nie spotykam przypadków nieoptymalnego leczenia diuretycznego. Po drugie jednak, musimy zauważyć, że po raz pierwszy w historii w każdej formie niewydolności serca rekomendowane jest zastosowanie flozyn. Zarówno HFrecEF, HFmrEF, HFpEF, jak i HFrecEF stanowi wskazanie o najwyższym stopniu rekomendacji do flozyn. Ośmielam się zatem zaproponować tabelę 8, w której uzupełniam listę zaleceń u pacjentów z niewydolnością serca o nieznaną frakcję wyrzutową. To wcale nierzadka sytuacja w naszej – zarówno lekarzy POZ, jak i kardiologów – praktyce klinicznej.

Flozyny

Metaanaliza wszystkich badań z udziałem flozyn w niewydolności serca [9]

Analizowano dane ponad 90 tys. pacjentów z 13 wieloośrodkowych randomizowanych badań klinicznych z udziałem wszystkich dostępnych flozyn. Redukcja ryzyka hospitalizacji lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowego sięgała 24%. Co ważne, spadek ryzyka powikłań dotyczył zarówno pacjentów z towarzyszącą cukrzycą typu 2, jak i bez cukrzycy oraz z przewlekłą chorobą nerek do bardzo niskich wartości GFR, tj. 20–25 ml/min/1,73 m². Bardzo szerokie kryteria włączenia do powyższych badań wskazują na wielkość populacji chorych z niewydolnością serca odnoszących wymierne korzyści kliniczne z terapii flozynami.

Miejsce dapagliflozyny w farmakoterapii niewydolności serca

Dziś bardzo wiele mówi się i pisze na temat dapagliflozyny w kontekście niewydolności serca. Począwszy od przełomowych, nagradzanych kilkakrotnie oklaskami wyników badania DAPA-HF [10] z 2019 r. poprzez wyniki badania DELIVER [2] z 2022 r. aż po kolejne analizy danych obu badań [3], należy zauważyć, że wśród flozyn dostępnych na rynku dapagliflozyna zajmuje miejsce szczególne. Wymienię tylko jedną cechę, która odróżnia ją od wszystkich innych flozyn stosowanych w niewydolności serca. Dapagliflozyna redukuje nie tylko śmiertelność sercowo-naczyniową, ale także śmiertelność całkowitą, i to w całym zakresie frakcji wyrzutowej – od wartości najniższych aż po najwyższe. Dapagliflozyna trafiła do bardzo elitarnego i nielicznego grona leków, które zmniejszają śmiertelność całkowitą w niewydolności serca w całym spektrum.

Metaanaliza wszystkich badań z udziałem flozyn w cukrzycy typu 2 oraz w przewlekłej chorobie nerek z niewydolnością serca lub bez niej [9]

Badanie skuteczności flozyn w schorzeniach bardzo często występujących w naszej praktyce klinicznej – cukrzycy typu 2 i przewlekłej chorobie nerek – także były przedmiotem powyższej metaanalizy. Ryzyko groźnych powikłań w cukrzycy typu 2 spada o 23%, nawet jeśli nie towarzyszy jej niewydolność serca. Również w przypadku przewlekłej choroby nerek odnotowano istotną redukcję powikłań o 23%, o ile towarzyszyła ona cukrzycy typu 2. Ta metaanaliza, opublikowana w sierpniu bieżącego roku,

jednoznacznie wskazuje na szersze niż tylko niewydolność serca wskazanie do stosowania flozyn we współczesnej medycynie.

Podsumowanie

Nowa, bardziej klinicznie zorientowana definicja niewydolności serca oraz najnowsze wytyczne ESC i PTK z sierpnia 2023 r. pozwalają szybciej ustalić rozpoznanie i bezzwłocznie wdrożyć leczenie tego zespołu chorobowego, obciążonego bardzo wysoką śmiertelnością. Leczenie farmakologiczne chorych z niewydolnością serca stanowi fundament terapii, jest powszechnie dostępne, niezwykle skuteczne i ujęte w klarowne schematy. Co niesłuchanie ważne, z szybką inicjacją leczenia wiąże się zdecydowana poprawa rokowania.

Piśmiennictwo

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M i wsp.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599-3726.
2. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B i wsp.; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022; 387: 1089-1098.
3. <https://www.delivertrial.org/publications>. Dostęp: 24.09.2023.
4. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H i wsp. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail* 2021; S1071-9164(21)00050-6.
5. Lewis CE, Fine LJ, Beddhu S i wsp.; SPRINT Research Group. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2021; 384: 1921-1930.
6. Knuuti J, Wijns W, Saraste A i wsp. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41: 407-477. Erratum in: *Eur Heart J* 2020; 41: 4242.
7. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS i wsp. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *Lancet* 2020; 396: 121-128.
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M i wsp.; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023; ehad195.
9. Usman MS, Siddiqi TJ, Anker SD i wsp. Effect of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes across various patient populations. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81: 2377-2387.
10. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE i wsp. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1995-2008.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Jarosław Drożdż
II Klinika Kardiologii
Centralny Szpital Kliniczny
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul. Pomorska 251
92-213 Łódź
e-mail: jaroslaw.drozd@umed.lodz.pl