

**Magdalena Dudek**

I Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

# Rozpoznawanie i leczenie przewlekłej niewydolności serca – wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2021 r. w pigułce

## Wstęp

W 2021 r. zostały opublikowane najnowsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology – ESC*) dotyczące postępowania u chorych z ostrą i przewlekłą niewydolnością serca (*heart failure – HF*) [1]. Wytyczne przynoszą wiele nowych i praktycznych informacji w zakresie diagnostyki i leczenia chorych z HF. Szczególną uwagę zwracają zmiany w stosunku do poprzedniej edycji wytycznych z 2016 r. [2] w zakresie terminologii – po raz pierwszy udało się sformułować uniwersalną definicję HF, są też modyfikacje w nomenklaturze dotyczącej klasyfikacji HF.

## Definicja niewydolności serca

Według najnowszej definicji HF to zespół kliniczny, na który składają się typowe objawy podmiotowe, takie jak duszność, zmęczenie i obrzęki kostek, a także objawy przedmiotowe, np. podwyższone ciśnienie w żyłach szyjnych, trzeszczenia i obrzęki obwodowe. Występowanie tych objawów spowodowane jest nieprawidłowościami w strukturze i/lub czynności serca, które prowadzą do podwyższonego ciśnienia wewnątrzsercowego, a także do zmniejszenia pojemności minutowej serca w spoczynku bądź pod wpływem obciążenia. W diagnostyce HF niezmiernie istotna jest identyfikacja etiologii

dysfunkcji mięśnia sercowego, ponieważ determinuje to dalsze postępowanie. Niewydolność serca dotyczy ok. 1–2% dorosłej populacji. Dominującymi przyczynami HF w krajach rozwiniętych są przewlekły zespół wieńcowy oraz nadciśnienie tętnicze, do innych przyczyn należą wady zastawkowe, arytmie, kardiomiopatie, toksyczne uszkodzenie mięśnia sercowego, wrodzone wady serca, uszkodzenie serca związane z zakażeniem wirusowym lub bakteryjnym, stosowanie chemioterapii lub radioterapii skierowanej na klatkę piersiową, choroby wsierdza i osierdza, choroby autoimmunologiczne, choroby nerwowo-mięśniowe.

Tradycyjnie HF dzieli się na fenotypy na podstawie pomiaru frakcji wyrzutowej lewej komory (*left ventricle ejection fraction – LVEF*) (tab. 1). W grupie pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (*HF with reduced ejection fraction – HFrEF*) oraz niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (*HF with preserved ejection fraction – HFpEF*) nie ma zmian w stosunku do poprzedniej edycji wytycznych. Nadal HFrEF rozpoznajemy przy  $LVEF \leq 40\%$ . Rozpoznanie HFpEF wymaga obiektywnych dowodów nieprawidłowości strukturalnych lub czynnościowych serca ( $LVEF \geq 50\%$ ), a także podwyższonego stężenia peptydów natriuretycznych w osoczu, od-

Tabela 1. Definicja i podział niewydolności serca

Kryteria	Typ HF		
	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
1	objawy przedmiotowe i podmiotowe	objawy przedmiotowe i podmiotowe	objawy przedmiotowe i podmiotowe
2	LVEF $\leq$ 40%	LVEF 41–49%	LVEF $\geq$ 50%
3	–	–	obiektywne dowody nieprawidłowości strukturalnych lub czynnościowych serca odpowiadających obecności dysfunkcji rozkurczowej LV i podwyższonym ciśnieniom napełniania LV, a także podwyższone stężenie peptydów natriuretycznych

HF – niewydolność serca, HFmrEF – niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, HFpEF – niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory, HFrEF – niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, LV – lewa komora, LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory

powiadającego obecności dysfunkcji rozkurczowej lewej komory (*left ventricle* – LV) i podwyższonym ciśnieniom napełniania LV. Przyjęto nowy termin – niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (*heart failure with mid-range ejection fraction* – HFmrEF). Zmiana nawiązuje do tego, że obraz kliniczny oraz rokowanie tej grupy pacjentów są bardziej zbliżone do pacjentów z HFrEF, co niesie implikacje praktyczne, diagnostyczne oraz terapeutyczne.

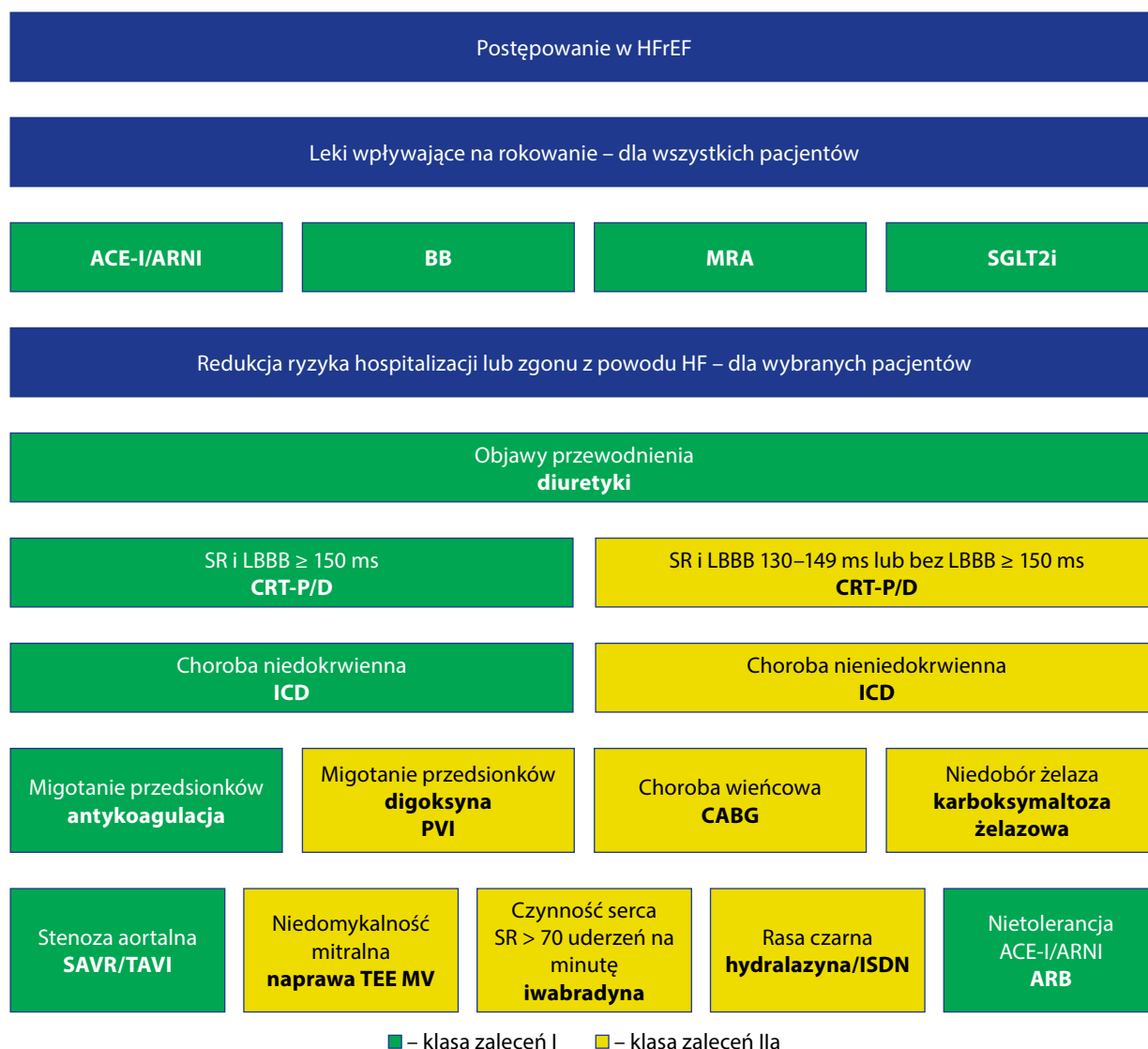
### Rozpoznanie niewydolności serca

W wytycznych zaproponowano algorytm diagnostyczny, w którym u pacjentów z podejrzeniem HF na podstawie czynników ryzyka, objawów przedmiotowych i podmiotowych, a także obecności nieprawidłowości w badaniu EKG zaleca się wykonanie oznaczenia peptydów natriuretycznych w osoczu – peptydu natriuretycznego typu B (BNP) lub N-końcowego fragmentu peptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP). Ich niskie stężenie czyni rozpoznanie HF mało prawdopodobnym. W przypadku podwyższonych wartości należy wykonać badanie echokardiograficzne, które pomaga w potwierdzeniu rozpoznania i określeniu fenotypu HF. Celem badań laboratoryjnych w HF jest ustalenie etiologii, stopnia zaawansowania oraz chorób towarzyszących. Do kluczowych badań, które należy wykonać, należą morfologia krwi obwodowej, stężenia elektrolitów i mocznika, parametry funkcji tarczycy, glikemia na czczo, stężenie hemoglobiny glikowanej, profil lipidowy, a także wskaźniki gospodarki żelazowej (wysycenie transferyny żelazem oraz stężenie ferrytyny).

### Leczenie HFrEF

Chorzy z HF są bardzo heterogenną populacją, dlatego wprowadzanie określonych grup leków

i ich łączenie powinno się odbywać indywidualnie, w zależności od stanu klinicznego danego pacjenta. W najnowszych wytycznych podkreślono nowy schemat leczenia opierający się na kwalifikacji pacjenta do terapii z uwzględnieniem poszczególnych fenotypów (ryc. 1). U każdego chorego z HFrEF powinno się aktualnie stosować cztery grupy leków, które modyfikują naturalny przebieg HF. Leki te zmniejszają śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz ryzyko wielokrotnych hospitalizacji i stanowią fundament terapii chorych z HF z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. Podstawą leczenia farmakologicznego pacjentów z HFrEF są leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny (*angiotensin-converting enzyme inhibitor* – ACE-I) lub antagonistów receptora angiotensyny II i inhibitora neprylizyny (*angiotensin receptor-neprilysin inhibitor* – ARNI; sakubityryl/walsartan),  $\beta$ -adrenolityki, antagoniści aldosteronu oraz nowa grupa – inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 (*sodiumglucose co-transporter 2 inhibitor* – SGLT2i), które również wykazują działanie na układ sercowo-naczyniowy. W zaleceniach wymieniono dwie cząsteczki z tej grupy: dapagliflozynę i empagliflozynę, które mogą być stosowane u chorych z HFrEF. Inhibitory SGLT2 zostały wprowadzone do wytycznych na podstawie wyników dużych randomizowanych badań klinicznych kontrolowanych placebo, do których pacjenci byli włączani niezależnie od współistnienia cukrzycy typu 2. W badaniu DAPA-HF udowodniono redukcję punktów końcowych pod wpływem dapagliflozyny u pacjentów z HFrEF, również w badaniu EMPEROR-Reduced udowodniono poprawę rokowania w tej grupie chorych po zastosowaniu empagliflozyny. Kolejnym istotnym badaniem dotyczącym SGLT2i jest DAPA-CKD, na podstawie którego w populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek wykazano



**Rycina 1.** Postępowanie w niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

ACE-I – inhibitory konwertazy angiotensyny, ARB – antagoniści receptora angiotensyny, ARNI – antagonistą receptora angiotensyny II i inhibitor neprylizyny, BB –  $\beta$ -bloker, CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe, CRT-D – terapia resynchronizująca z funkcją defibrylacji, CRT-P – terapia resynchronizująca z funkcją stymulacji, HF – niewydolność serca, HFrEF – niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, ICD – wszczepialny kardiowerter-defibrylator, ISDN – diazotan izosorbidu, LBBB – blok lewej odnogi pęczka Hisa, MRA – antagonistą receptora mineralokortykoidowego, MV – zastawka mitralna, PVI – izolacja żył płucnych, SAVR – chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej, SGLT2i – inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2, SR – rytm zatokowy, TAVI – przeszczepienie zastawki aortalnej, TEE – przeczewnikowo koniec do końca

redukcję twardych punktów końcowych oraz zahamowanie progresji niewydolności nerek.

Należy zauważyć, że wytyczne z 2016 r. zalecały, aby leki poprawiające rokowanie chorych z HF wprowadzać sekwencyjnie. Według nowego algorytmu powinny być one zastosowane u pacjentów z HFrEF jak najszybciej, czyli już w pierwszym miesiącu stosowania terapii, a w kolejnym kroku należy dążyć do dawek docelowych.

W wytycznych podkreślono, że pomimo stosowania wymienionych wyżej czterech grup leków mających wpływ na rokowanie u chorych z HFrEF cały czas istnieje wysokie ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Dlatego niezmiernie ważne jest, aby w tej grupie chorych rozważyć dodatkowe

formy farmakoterapii zarezerwowane dla wybranych pacjentów, takie jak wericiguat, iwabradyna, hydralazyna czy digoksyna. Wericiguat to nowa molekula, stymulator rozpuszczalnej cykazy guanylowej, lek o działaniu naczyniorozszerzającym, zarezerwowany dla pacjentów z wysokim ryzykiem niekorzystnych zdarzeń związanych z niewydolnością serca.

U części pacjentów z LVEF  $\leq$  35% oraz utrzymujących się objawami HF mimo zastosowania optymalnej farmakoterapii > 3 miesięcy zalecana jest implantacja kardiowertera-defibrylatora. Jest to opcja dla wybranych pacjentów z HFrEF o etiologii niedokrwiennej, natomiast należy ją rozważyć u osób z HF o etiologii innej niż niedokrwiennej. Terapia

resynchronizująca z funkcją defibrylacji (*cardiac resynchronization therapy with defibrillator* – CRT-D) lub z funkcją stymulacji (*cardiac resynchronization therapy pacemaker* – CRT-P) jest zalecana u pacjentów z HFrEF z rytmem zatokowym i obecnym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (*left bundle branch block* – LBBB), gdy QRS jest  $\geq 150$  ms. Należy ją rozważyć u pacjentów z LBBB oraz długością QRS 130–149 ms lub bez LBBB, gdy QRS wynosi  $\geq 150$  ms.

Autorzy wytycznych podkreślają konieczność indywidualizacji terapii, dlatego warto pamiętać o możliwości wykonania zabiegów przezskórnych u chorych z HF. Przezskórną naprawę zastawki mitralnej należy rozważyć u starannie wybranych chorych z wtórną niedomykalnością mitralną, niekwalifikujących się do operacji i niewymagających rewaskularyzacji wieńcowej, którzy wykazują objawy pomimo optymalnej farmakoterapii i spełniają kryteria redukcji hospitalizacji z powodu HF.

Wymiana zastawki aortalnej, przezskórne wszczepienie zastawki aortalnej (*transcatheter aortic valve implantation* – TAVI) lub chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej (*surgery aortic valve replacement* – SAVR) są zalecane u pacjentów z HF i ciężkim, wysokogradientowym zwężeniem aortalnym w celu zmniejszenia śmiertelności i złagodzenia objawów. Zaleca się, aby wyboru między TAVI a SAVR dokonał zespół kardiologiczny w zależności od indywidualnych preferencji i cech pacjenta (wiek, ryzyko operacyjne, aspekty kliniczne, anatomiczne i zabiegowe), z uwzględnieniem ryzyka oraz korzyści związanych z każdym podejściem.

Duża część wytycznych jest poświęcona występowaniu chorób współistniejących u pacjentów z HF. Podkreślono, że istotne jest ich aktywne poszukiwanie. Zaleca się, aby wszyscy pacjenci z HF byli okresowo badani pod kątem anemii i niedoboru żelaza (pełna morfologia krwi, stężenie ferrytyny w surowicy i TSAT).

Nowością jest zalecenie dożylniej suplementacji niedoborów żelaza karboksymaltozą żelazową. Jej zastosowanie należy rozważyć u pacjentów z objawową HF, niedawno hospitalizowanych z powodu HF i z LVEF  $\leq 50\%$  oraz niedoborem żelaza w celu zmniejszenia ryzyka nawracających hospitalizacji z powodu progresji HF oraz poprawy jakości życia. Niedobór żelaza u pacjenta z HF jest definiowany jako stężenie ferrytyny w surowicy  $< 100$  ng/ml lub stężenie ferrytyny w surowicy 100–299 ng/ml z TSAT  $< 20\%$ .

## Leczenie HFmrEF

Podobnie jak w innych postaciach HF do kontrolowania przewodnienia należy stosować leki moczące. Nadal brakuje dużych prospektywnych badań z randomizacją dotyczących tej grupy pacjentów, jednak dostępne dane z analizy podgrup przeprowadzonych do tej pory badań klinicznych sugerują, że pacjenci z HFmrEF mogą odnosić korzyści z podobnego leczenia do stosowanego u chorych z grupy HFrEF. Dlatego według najnowszych wytycznych można u nich rozważyć zastosowanie ACE-I lub ARNI,  $\beta$ -blokerów, antagonistów aldosteronu oraz SGLT2i w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i zgonu.

## Zaawansowana HF

Istotnym problemem, z którym wielu klinicystów ma na co dzień do czynienia, są pacjenci z zaawansowaną HF. Częstość jej występowania wzrasta ze względu na zwiększającą się liczbę pacjentów z HF, starzenie się populacji oraz lepsze leczenie i poprawę przeżycia chorych z HF. Rokowanie pozostaje złe, a śmiertelność roczna waha się między 25% a 75%. Zaawansowana HF według najnowszych wytycznych jest definiowana jako:

- ciężkie i uporczywe objawy niewydolności serca (klasa III lub IV wg NYHA);
- ciężka dysfunkcja serca zdefiniowana przez co najmniej jedno z poniższych:
  - » LVEF  $\leq 30\%$ ,
  - » izolowana niewydolność prawej komory,
  - » nieoperacyjne istotne wady zastawkowe,
  - » nieoperacyjne ciężkie wady wrodzone,
  - » utrzymujące się wysokie (lub rosące) wartości BNP lub NT-proBNP oraz ciężka dysfunkcja rozkurczowa LV lub nieprawidłowości strukturalne (zgodnie z definicją HFpEF);
- epizody zastoju w krążeniu płucnym lub zastoju obwodowego wymagające dużych dawek dożylnych diuretyków lub konieczność podawania leków inotropowych lub wazoaktywnych, występowanie złośliwych arytmii powodujące  $> 1$  nieplanowaną wizytę lub hospitalizację w ciągu ostatnich 12 miesięcy;
- ciężkie upośledzenie wydolności wysiłkowej z niemożnością wykonywania ćwiczeń lub małym dystansem 6MWT ( $< 300$  m) lub  $pVO_2 < 12$  ml/kg/min i/lub  $< 50\%$  przewidywanej wartości, prawdopodobnie z przyczyn sercowych.

Ocena rokowania oraz stratyfikacja ryzyka pacjentów z HF jest ważna dla określenia idealnego czasu skierowania do ośrodka, który jest w stanie zapew-

nić zaawansowane terapie HF. Chorzy, którzy nie kwalifikują się do mechanicznego wspomaganie krążenia (*mechanical circulatory support* – MCS) lub przeszczepienia serca, powinni być objęci opieką paliatywną.

Pomimo wielu dostępnych narzędzi prognostycznych często pacjenci zbyt późno są kierowani do ośrodków zajmujących się zaawansowaną HF. Zidentyfikowanie sygnałów ostrzegawczych u chorych z niezaawansowanymi objawami pozwala na wczesne skierowanie, co umożliwia zaproponowanie MCS i przeszczepienie serca przed wystąpieniem niewydolności wielonarządowej.

Pacjenci, którzy prezentują ciężkie objawy utrzymujące się pomimo optymalnej terapii farmakologicznej i leczenia urządzeniami, bez ciężkiej dysfunkcji prawej komory i/lub ciężkiej niedomykalności zastawki trójdzielnej, ze stabilnym podłożem psychospołecznym powinni być kwalifikowani do wszczęcia systemu wspomaganie lewokomorowego (*left ventricular assist device* – LVAD). Kwalifikację do LVAD można rozważyć, jeśli pacjent spełnia co najmniej jedno z poniższych kryteriów:

- LVEF < 25% i niezdolność do wykonywania wysiłku z powodu HF oraz  $peak\ VO_2 < 12\ ml/kg/min$  i/lub < 50% wartości przewidywanej w teście spiroergometrycznym,
- $\geq 3$  hospitalizacje związane z HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy bez oczywistej przyczyny,
- zależność od leków inotropowych podawanych i.v. lub tymczasowe MCS,
- postępująca dysfunkcja narządów (pogorszenie czynności nerek i/lub wątroby, nadciśnienie płucne typu II, kacheksja sercowa) z powodu zmniejszonej perfuzji, a nie nieodpowiednio niskiego ciśnienia napełniania komór (PCWP  $\geq 20$  mm Hg i SBP  $\leq 90$  mm Hg lub wskaźnik sercowy  $\leq 2\ l/min/m^2$ ).

### AHF *de novo*

W obszarze diagnostyki pojawił się nieco zmodyfikowany algorytm dotyczący rozpoznawania ostrej niewydolności serca (*acute heart failure* – AHF) *de novo*. Termin AHF odnosi się do szybkiego lub stopniowego wystąpienia objawów HF na tyle ciężkich, że pacjent wymaga pilnej pomocy lekarskiej, co prowadzi do nieplanowanego przyjęcia do szpitala lub wizyty na oddziale ratunkowym. Diagnostyka AHF rozpoczyna się już w momencie pierwszego kontaktu medycznego, a jej celem jest ocena stanu klinicznego chorego oraz sprawna identyfikacja wszystkich potencjalnie odwracalnych przyczyn i współistnieją-

cych stanów zagrożenia życia. Oprócz objawów podmiotowych i przedmiotowych, diagnostyka powinna obejmować wykonanie EKG i echokardiografii. Dodatkowe badania (RTG klatki piersiowej i USG płuc) mogą być wykorzystane do potwierdzenia rozpoznania AHF. Prawidłowe stężenia peptydów natriuretycznych z dużym prawdopodobieństwem pozwalają wykluczyć AHF. Punkty odcięcia dla AHF to: BNP < 100 pg/ml, NT-proBNP < 300 pg/ml. Należy pamiętać, że podwyższone stężenia BNP są związane z wieloma chorobami sercowymi i pozasercowymi. Niskie stężenia BNP lub NT-proBNP mogą być obecne u niektórych pacjentów ze zdekompensowaną schyłkową HF, otyłością, ostrym obrzękiem płuc lub prawostronną AHF. W celu oceny stanu klinicznego pacjenta z AHF należy wykonać dodatkowo oznaczenia troponin, mocznika i kreatyniny w surowicy, elektrolitów, parametrów czynności wątroby oraz tarczycy. D-dimer należy zmierzyć w przypadku podejrzenia ostrej zatorowości płucnej, a oznaczenie prokalcytoniny może być stosowane do diagnozowania zapalenia płuc.

Mamy coraz więcej danych wskazujących na istotne różnice w zakresie patofizjologii, obrazu klinicznego i rokowania pomiędzy osobami z AHF *de novo* a chorymi, u których dochodzi do dekompensacji istniejącej uprzednio HF.

W zaleceniach pojawiła się nowa klasyfikacja AHF oparta na czterech profilach klinicznych: zaostrowana zdekompensowana HF, obrzęk płuc, izolowana prawokomorowa HF, wstrząs kardiogeny. To bardzo praktyczne ujęcie, do którego dopasowane są konkretne algorytmy postępowania. Leczenie AHF opiera się na podawaniu diuretyków dożylnych, leków inotropowych oraz krótkotrwałym MCS w przypadku hipoperfuzji obwodowej.

### 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. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD 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 J Heart Fail* 2016; 18: 891-975.

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Magdalena Dudek  
Szpital Kliniczny im. H. Świąćckiego  
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań  
e-mail: magdalena.dudek@skpp.edu.pl