



lek. Aleksandra Nitka

Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Nadciśnienia Tętniczego  
i Angiologii, Warszawski  
Uniwersytet Medyczny,  
Centralny Szpital Kliniczny  
w Warszawie

dr hab. n. med. Jacek  
Lewandowski

Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Nadciśnienia Tętniczego  
i Angiologii, Warszawski  
Uniwersytet Medyczny,  
Centralny Szpital Kliniczny  
w Warszawie

# Indywidualizacja terapii niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową w zależności od fenotypu pacjenta

Individualizing the treatment of patients with heart failure with reduced  
ejection fraction depending on the clinical phenotype

**Lek. Aleksandra Nitka**  
**Dr hab. n. med. Jacek Lewandowski**

Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie  
p.o. Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Jacek Lewandowski

## OPIS PRZYPADKU

69-letni otyły pacjent z wieloletnią cukrzycą typu 2, hipercholesterolemią i nadciśnieniem tętniczym, po zawale serca ściany dolnej przed 6 laty leczonym angioplastyką prawej tętnicy wieńcowej z implantacją stentu zgłosił się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) z powodu pogorszenia tolerancji wysiłku i narastania obrzęków kończyn dolnych. Chory zgłosił, że od blisko miesiąca nie przyjmuje leków z powodu przeterminowania się recepty. Do tej pory pacjent przyjmował lizynopryl 5 mg/24 h, bisoprolol 5 mg/24 h, furosemid 80 mg/24 h, atorwastatynę 20 mg/24 h, kwas acetylosalicylowy 75 mg/24 h, metforminę 3000 mg/24 h i suplementację potasem.

Lekarz w trakcie badania zaobserwował symetryczne ciastowate obrzęki kończyn sięgające 1/3 dolnej podudzi, osłuchowo stwierdził pojedyncze trzeszczenia u podstawy obu płuc. Ciśnienie tętnicze zmierzone w gabinecie wynosiło 150/90 mmHg, czynność serca była miarowa, ok. 95/min. W wykonanym EKG lekarz opisał rytm zatokowy o częstości 90/min, normogram, bez cech niedokrwienia mięśnia sercowego. Podczas wizyty pacjent przedstawił wykonane badanie ECHO serca, w którym stwier-

## STRESZCZENIE

Niewydolność serca jest poważnym problemem klinicznym, a częstość jej występowania wzrasta wraz z wiekiem. Chorzy na niewydolność serca są bardzo heterogenną grupą pod względem podstawowych wskaźników klinicznych, takich jak: objawy przewodnienia, ciśnienie tętnicze, częstość akcji serca, obecność migotania przedsionków, upośledzenie funkcji nerek oraz obecność zaburzeń elektrolitowych. Różne fenotypy kliniczne pacjentów powinny skłaniać do indywidualnego spojrzenia na optymalizację leczenia niewydolności serca. Antagoniści aldosteronu, w tym spironolakton, stanowią fundament leczenia chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową. Zwolnienie częstotliwości rytmu serca pod wpływem iwabradyny jest korzystne u określonych chorych z niewydolnością serca.

## SŁOWA KLUCZOWE

niewydolność serca, fenotypy kliniczne, spironolakton, iwabradyna

dzono akinezę ściany dolnej lewej komory, pozostałe segmenty hipokinetyczne, frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) ok. 35%, umiarkowaną niedomykalność mitralną i trójdzielną. Żyła główna dolna była granicznej szerokości, słabo podatna oddechowo.

Lekarz POZ zdecydował o zintensyfikowaniu leczenia moczopędnego furosemidem przy zwiększonej suplementacji potasem. Po tygodniu leczenia i uprzednim wykonaniu badań laboratoryjnych pacjent zjawiał się na wizycie kontrolnej. Zgłaszał znaczną poprawę tolerancji wysiłku i ustąpienie obrzęków nóg. W badaniu przedmiotowym nadal utrzymywały się podwyższone wartości ciśnienia tętniczego, do 145/85 mmHg, oraz podwyższona czynność serca, do 80/min w spoczynku. W badaniach laboratoryjnych poza podwyższonym oznaczeniem hemoglobiny glikowanej nie stwierdzono innych nieprawidłowości.

Lekarz POZ zdecydował o zwiększeniu dawki bisoprololu do 10 mg/24 h i lizynoprylu do 10 mg/24 h, dołączył do leczenia spironolakton w dawce 25 mg/24 h i empagliflozynę w dawce 10 mg/24 h, zredukował dawkę furosemidu do 80 mg/24 h. Zalecił choremu kontrolne oznaczenie stężenia kreatyniny i potasu za 7 dni.

Po 14 dniach chory ponownie pojawił się w gabinecie lekarza POZ. Był w stanie ogólnym dobrym, nie zgłaszał dolegliwości, w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono cech retencji płynów, ciśnienie tętnicze wynosiło 130/80 mmHg, a czynność serca 75/min. W kontrolnych badaniach stężenia kreatyniny i potasu były prawidłowe. Z uwagi na obserwowaną nadal tendencję do przyspieszonej częstości rytmu serca mimo optymalnego leczenia  $\beta$ -adrenolitykiem dołączono iwabradynę w dawce  $2 \times 5$  mg/24 h. Ostatecznie chory otrzymał bisoprolol 10 mg/24 h, iwabradynę  $2 \times 5$  mg/24 h, lizynopryl 20 mg/24 h, spironolakton 50 mg/24 h, torasemid 20 mg/24 h, empagliflozynę 10 mg/24 h, metforminę 3000 mg/24 h oraz suplementację potasem. Pacjentowi zalecono codzienną kontrolę ciśnienia tętniczego, czynności serca i masy ciała oraz zapisywanie pomiarów. Poproszono o kontrolne oznaczenie stężenia kreatyniny i potasu za 4 tygodnie. Wystawiono skierowanie do poradni kardiologicznej w celu oceny po włączeniu optymalnego leczenia niewydolności serca.

## OMÓWIENIE

Skurczowa niewydolność serca jest zespołem klinicznym spowodowanym zaburzeniami struktury i/lub czynności serca, które prowadzą do zwiększenia ciśnienia wewnątrzsercowego oraz zmniejszenia rzutu serca w spoczynku bądź podczas wysiłku. W krajach rozwiniętych najczęstszymi przyczynami niewydolności serca (HF, *heart failure*) pozostają przewlekły zespół wieńcowy i nadciśnienie tętnicze [1]. Pomimo postępu, jaki dokonał się w diagnostyce i leczeniu chorób układu krążenia, liczba chorych na niewydolność serca wzrasta, a ich rokowanie wciąż pozostaje niepomyślne. Szacuje się, że w Polsce na HF może chorować nawet ok. miliona osób, a liczba nowych przypadków szacowana jest na 220 tys. w ciągu roku [2]. Od 2008 r. wskaźnik hospitalizacji z powodu HF w Polsce jest największy wśród krajów Organizacji Wspólnoty Gospodarczej i Rozwoju [3].

Tradycyjnie HF dzieli się na trzy fenotypy w zależności od zmierzonej LVEF:

- niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HF<sub>r</sub>EF, *heart failure with reduced ejection fraction*)
- niewydolność serca z łagodnie upośledzoną frakcją wyrzutową (HF<sub>m</sub>rEF, *heart failure with mildly reduced ejection fraction*)
- niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HF<sub>p</sub>EF, *heart failure with preserved ejection fraction*).

Do oceny ciężkości HF nadal stosowana jest klasyfikacja czynnościowa Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*) uwzględniająca nasilenie objawów oraz aktywność fizyczną (tab. 1).

Według aktualnych wytycznych u każdego chorego z HF<sub>r</sub>EF po opanowaniu ostrego stanu dekompensacji układu krążenia powinno się stosować cztery grupy leków, które modyfikują naturalny przebieg choroby, zmniejszając umieralność i zapobiegając ponownym hospitalizacjom. Są to leki:

- z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*) lub antagonistów receptora angiotensyny II i inhibitora neprylizyny (ARNI, *angiotensin receptor-neprilysin inhibitor*) – sakubitryl/walsartan

## ABSTRACT

Heart failure is a serious clinical problem and its incidence increases with age. Patients with heart failure are a heterogeneous group in terms of basic clinical indicators, such as congestion, blood pressure, heart rate, atrial fibrillation, renal function, and electrolytes. Different clinical phenotypes of patients should lead to an individual approach to optimizing the treatment of heart failure. Aldosterone antagonists, including spironolactone, are the foundation of the treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction. Heart rate reduction with ivabradine is beneficial in certain patients with heart failure.

## KEY WORDS

heart failure, clinical phenotypes, spironolactone, ivabradine

TABELA 1

## Klasyfikacja niewydolności serca według New York Heart Association.

<b>Klasa I</b>	Bez ograniczenia aktywności fizycznej. Zwykła aktywność fizyczna nie powoduje uczucia duszności, zmęczenia lub kołatania serca.
<b>Klasa II</b>	Niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej. Komfort w spoczynku, natomiast zwykła aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatania serca.
<b>Klasa III</b>	Znaczne ograniczenie aktywności fizycznej. Komfort w spoczynku, natomiast mniejsza niż przeciętna aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatania serca.
<b>Klasa IV</b>	Nieemożność wykonywania jakiegokolwiek aktywności fizycznej bez wystąpienia dyskomfortu. Objawy HF w spoczynku. Po podjęciu aktywności fizycznej uczucie dyskomfortu wzrasta.

- $\beta$ -adrenolityki
- antagoniści aldosteronu (MRA, *mineralocorticoid receptor antagonists*)
- inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2i, *sodium glucose cotransporter 2 inhibitor*).

Diuretyki pętlowe podaje się w celu zmniejszenia objawów przedmiotowych i/lub podmiotowych zastoju u pacjentów z HFrEF. Należy podkreślić, że zaleca się, aby MRA stosować już w I fazie leczenia, a nie, jak to było jeszcze do niedawna, jako drugi krok farmakoterapii, w sytuacji gdy objawy niewydolności serca utrzymują się mimo leczenia  $\beta$ -adrenolitykiem oraz ACE-I lub blokerem receptora dla angiotensyny w optymalnych dawkach [4].

Chorzy na HF są zróżnicowaną grupą pacjentów pod względem przyczyn niewydolności serca, towarzyszących objawów oraz współchorobowości. Ponieważ w ostatnich dekadach ukazały się wyniki badań wskazujące na poprawę rokowania podczas stosowania kolejnych grup leków u chorych na HF, pojawiła się konieczność fenotypowania tej populacji pacjentów. Jest ona oparta na indywidualnym podejściu do wprowadzania zalecanych grup leków i ich łączeniu w zależności od określonego rozkładu cech klinicznych danego chorego [5]. Trzeba zaznaczyć, że w codziennej praktyce można się zetknąć z nakładaniem się różnych fenotypów u jednego pacjenta. U opisanego chorego z HF i przewlekłym zespołem wieńcowym przyczyną nasilenia objawów HF było najpewniej zaprzestanie terapii. Optymalizacja farmakoterapii stanowi obecnie najważniejszą metodę poprawy rokowania u pacjentów z HF. Skuteczność leczenia pod postacią zmniejszenia ryzyka zgonu i hospitalizacji zależy od zastosowanych dawek leków, dlatego istotna jest zasada intensyfikowania terapii i dążenia do dawek docelowych leków modyfikujących przebieg HFrEF. Pomimo zaleceń zawartych w wytycznych i dostępnych badaniach leczenie HF nadal jest wdrażane na niewystarczającym poziomie. Znaczna część pacjentów nie otrzymuje terapii wszystkimi zalecanymi lekami lub jest to leczenie w dawkach niższych niż zalecane. Jedną z przyczyn zaniechania zwiększania dawek leków w HF może być obawa o nadmierną redukcję ciśnienia tętniczego. Należy wspomnieć, że ACE-I lub ARNI można wprowadzić u chorych ze skurczowym ciśnieniem krwi odpowiednio  $> 90$  mmHg i  $> 100$  mmHg. Włączenie lub kontynu-

acja terapii MRA i SGLT2i mogą być bezpiecznie prowadzone u chorych z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego. U pacjentów z niskim ciśnieniem krwi należy przede wszystkim wykluczyć takie przyczyny obniżenia wartości ciśnienia tętniczego, jak: hipowolemia, krwawienie lub infekcje, oraz dokładnie przeanalizować konieczność przyjmowania przez chorego pozostałych leków rozszerzających naczynia krwionośne. Kolejnym krokiem u chorego z niedociśnieniem w przypadku uzyskania przez niego euwolemii może być próba zmniejszenia lub odstawienia leczenia moczopędnego przy monitorowaniu, czy u pacjenta nie dochodzi do ponownej retencji płynów. Modyfikacja terapii lekami wpływającymi na przebieg choroby powinna mieć miejsce wyłącznie u pacjentów z objawowym niedociśnieniem [5]. Po opanowaniu zaostrzenia choroby u omawianego chorego zgodnie z zaleceniami jak najwcześniej powinny zostać stosowane ACE-I, MRA, SGLT2i oraz  $\beta$ -adrenolityki. Natomiast diuretyki pętlowe konieczne są do kontroli wolemii.

Jednym z podstawowych celów terapeutycznych w HFrEF jest prawidłowa kontrola czynności serca u chorych z rytmem zatokowym. Badania wskazują, że im wyższa jest częstość rytmu serca, tym gorsze jest rokowanie i częściej dochodzi do nagłego zgonu. Uważa się, że najkorzystniejsze wyniki co do redukcji śmiertelności u chorych z HFrEF obserwuje się przy kontroli częstości rytmu serca na poziomie 60/min. Wyniki badania SHIFT (*Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial*) wskazują, że iwabradyna jest cennym lekiem uzupełniającym u pacjentów ze skurczową niewydolnością serca i rytmem zatokowym  $> 70$ /min, szczególnie tych, którym nie można podawać pełnej dawki  $\beta$ -adrenolityku lub u których mimo zastosowania maksymalnej tolerowanej dawki utrzymuje się tachykardia. Należy także podkreślić, że iwabradyna zwalnia częstość rytmu serca, ale praktycznie nie wpływa na obniżenie ciśnienia tętniczego [6]. Trzeba pamiętać, że leki stosowane w HF mogą wpływać na funkcję nerek. Po rozpoczęciu leczenia inhibitorami układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS), ARNI i SGLT2i może dojść do przejściowego, przemijającego spadku przesączania kłębuszkowego (eGFR) i wzrostu stężenia kreatyniny, co jest związane ze zmniejszeniem ciśnienia filtracji kłębuszkowej. Należy podkreślić, że zjawisko to nie powinno być podstawą do odstawienia tych leków. MRA można stosować bezpiecznie w przy-

padku eGFR > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pod warunkiem, że stężenie potasu w surowicy krwi wynosi ≤ 5,0 mEq/l [7].

Zgodnie z zaleceniami u chorego skontrolowano stężenia kreatyniny i potasu w momencie włączenia leczenia i po tygodniu jego trwania. Zalecono również kontrolę tych parametrów po 4 tygodniach terapii. Przyczyną hiperkalemii u chorych z HF mogą być podawanie inhibitorów RAAS, objawy przewlekłej choroby nerek lub nadmierna podaż potasu. W leczeniu hiperkalemii u chorych z HFrEF można stosować preparaty wiążące jony potasu w przewodzie pokarmowym, mające udokumentowaną skuteczność w redukcji stężenia potasu w surowicy u pacjentów z HF i niewydolnością nerek leczonych inhibitorami RAAS [8].

## PODSUMOWANIE

Indywidualizacja terapii w HF jest jednym z wiodących wątków aktualnych wytycznych; bazuje ona na profilach klinicznych pacjentów uwzględniających takie parametry, jak: ciśnienie tętnicze, częstość rytmu serca, rodzaj rytmu, obecność migotania przedsionków, funkcja nerek i/lub hiperkalemia oraz obecność

przewodnienia. MRA należą do filarów leczenia HFrEF. Ich skuteczności i bezpieczeństwa dowiodły już badania z lat 90. ubiegłego wieku. Leki te zmniejszają śmiertelność oraz zapobiegają ponownym hospitalizacjom; należy je stosować już od początku leczenia HF. Włączenie lub kontynuację terapii MRA można bezpiecznie wdrożyć u chorych z niskim ciśnieniem tętniczym i objawami zastoju. Dysfunkcja nerek i hiperkalemia są głównymi przyczynami niedostatecznego wykorzystania inhibitorów RAAS (zwłaszcza MRA) w praktyce klinicznej. W przypadku czynności serca ≥ 75 min przy optymalnym leczeniu β-adrenolitykiem należy pamiętać o możliwości dołączenia iwabradyny [9].

## Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Jacek Lewandowski, lek. Aleksandra Nitka  
Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1A  
e-mail: aleksandra.nitka@uckwum.pl

## Piśmiennictwo

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42: 3599-726.
- Czech M, Opolski G, Zdrojewski T et al. The costs of heart failure in Poland from the public payer's perspective. Polish programme assessing diagnostic procedures, treatment and costs in patients with heart failure in randomly selected outpatient clinics and hospitals at different levels of care: POLKARD. *Kardiol Pol*. 2013; 71(3): 224-32. <http://doi.org/10.5603/KP.2013.0032>.
- Niewydolność serca w Polsce. Realia, koszty, sugestie poprawy sytuacji. <https://marfan.org.pl/wp-content/uploads/2021/01/Niewydolnos%C%81c%CC%81-RAPORT-A4-2021-NET.pdf>.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 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.
- Rosano GMC, Moura B, Metra M et al. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2021; 23(6): 872-81.
- Swedberg K, Komajda M, Böhm M et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010; 376(9744): 875-85.
- Charakterystyka produktu leczniczego Spironol.
- Rosano GMC, Tamargo J, Kjeldsen KP et al. Expert consensus document on the management of hyperkalaemia in patients with cardiovascular disease treated with renin angiotensin aldosterone system inhibitors: coordinated by the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2018; 4(3): 180-8. <http://doi.org/10.1093/ehjcvp/pyy015>.
- Charakterystyka produktu leczniczego Raenom.