

Identyfikacja i leczenie pacjenta z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory. Opinia ekspertów Asocjacji Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Małgorzata Lelonek¹, Agnieszka Pawlak^{2,3}, Ewa Straburzyńska-Migaj⁴, Jadwiga Nessler⁵, Paweł Rubiś⁶

¹Zakład Kardiologii Nieinwazyjnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Państwowy Instytut Medyczny MSWiA, Warszawa

³Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa

⁴I Klinika i Katedra Kardiologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu

⁵Oddział Kliniczny Choroby Wierćowej i Niewydolności Serca z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Instytut Kardiologii, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. św. Jana Pawła II, Kraków

⁶Oddział Kliniczny Chorób Serca i Naczyni, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Instytut Kardiologii, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. św. Jana Pawła II, Kraków

Jak cytować / How to cite:

Lelonek M, Pawlak A, Straburzyńska-Migaj E et al. Identification and therapy of patients with heart failure with preserved ejection fraction: An expert opinion of the Heart Failure Association of the Polish Cardiac Society. Pol Heart J. 2024; 82(2), doi: 10.33963/v.phj.98878

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med.
Małgorzata Lelonek FESC,
FHFA
Zakład Kardiologii
Nieinwazyjnej, Uniwersytet
Medyczny w Łodzi
ul. Żeromskiego 113,
90-549 Łódź
tel.: 42 6393793
e-mail: malgorzata.lelonek@
umed.lodz.pl

Copyright © by the Polish
Cardiac Society, 2024

STRESZCZENIE

Rozpoznanie niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF) może sprawiać trudności wobec faktu heterogenności obrazu klinicznego tej populacji chorych, obciążeń chorobami współistniejącymi oraz ograniczonego wykorzystania podstawowych metod diagnostycznych, do których należą oznaczenia peptydów natriuretycznych oraz czynnościowe testy diagnostyczne. Niniejszy dokument podsumowuje aktualny stan wiedzy w zakresie identyfikacji i leczenia pacjenta z HFpEF z uwzględnieniem opublikowanych w ostatnim czasie europejskich oraz amerykańskich dokumentów i ma na celu ułatwić lekarzom praktykom rozpoznanie HFpEF.

Słowa kluczowe: niewydolność serca, niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory

Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*)

obejmuje chorych z niewydolnością serca (HF, *heart failure*) i frakcją wyrzutową $\geq 50\%$. HFpEF stanowi co najmniej połowę chorych z HF i jest populacją powiększającą się w związku ze starzeniem się społeczeństw oraz wzrastającym obciążeniem czynnikami ryzyka rozwoju HF [1]. HFpEF jest najbardziej heterogenną i obciążoną chorobami współistniejącymi spośród wszystkich fenotypów HF, co niejednokrotnie utrudnia rozpoznanie, chociażby z powodu nakładania się objawów (np. duszność przy współistniejącej przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc [COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*]) [2, 3]. Przy czym występowanie chorób z objawami nakładającymi się,

nie zwalnia z przeprowadzenia diagnostyki w kierunku HF.

Dodatkowo według najnowszego eksperckiego konsensusu Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ACC, *American College of Cardiology*) z 2023 roku w procesie identyfikacji HFpEF należy pamiętać o tak zwanych *HFpEF mimics*, czyli o jednostkach chorobowych, które imitują HFpEF, zarówno sercowych, jak i pozasercowych [4]:

Jednostki chorobowe sercowe imitujące HFpEF:

- kardiomiopatie spichrzeniowe;
- kardiomiopatia przerostowa;
- zastawkowe wady serca;
- choroby osierdza;
- niewydolność serca z wysoką pojemnością minutową.

Jednostki chorobowe pozasercowe imitujące HFpEF:

- choroby nerek;
- choroba wątroby;
- przewlekła niewydolność żylna.

Wszystko to powoduje, że identyfikacja pacjenta z HFpEF może w praktyce klinicznej sprawiać trudności.

Celem niniejszego opracowania jest ułatwienie lekarzom praktykom postępowania w HFpEF.

Niewydolność serca według uniwersalnej definicji z 2021 roku jest zespołem klinicznym z obecnymi lub wcześniej występującymi objawami podmiotowymi i/lub przedmiotowymi spowodowanymi nieprawidłowościami strukturalnymi i/lub czynnościowymi serca, co wymaga potwierdzenia podwyższonymi stężeniami peptydu natriuretycznego (NP, *natriuretic peptide*) i/lub obiektywnie stwierdzonymi cechami przewodnienia w krążeniu płucnym lub systemowym [5]. Do potwierdzenia przewodnienia służą: zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej, ocena echokardiograficzna oraz pomiary hemodynamiczne (np. cewnikowanie prawostronne). Objawy podmiotowe i przedmiotowe występujące w HF przedstawiono w tabeli 1. Natomiast w HFpEF najczęściej występującymi objawami są duszność i obrzęki.

U każdego pacjenta z dusznością, pogorszeniem tolerancji wysiłku, osłabieniem i łatwym męczeniem należy wysunąć podejrzenie HF i zastosować algorytm diagnostyczny z zasadą stopniowego podejścia w celu uniknięcia błędów rozpoznawczych (ryc. 1) [2, 4, 6].

W pierwszym kroku diagnostycznym należy określić prawdopodobieństwo HF na podstawie danych klinicznych. Wśród danych klinicznych należy poszukiwać czynników ryzyka HF oraz objawów HF. Występowanie HFpEF jest bardziej prawdopodobne u osób z następującymi **czynnikami ryzyka**:

- starszy wiek,
- nadciśnienie tętnicze,
- migotanie przedsionków,
- cukrzyca,
- przewlekła choroba nerek (CKD, *chronic kidney disease*),
- wywiad kardiotoksycznej terapii onkologicznej,
- otyłość.

Objawy występujące w HF, zarówno podmiotowe, jak i przedmiotowe, nie są charakterystyczne i mogą występować również w innych jednostkach chorobowych. Należy je różnicować z innymi stanami klinicznymi, między innymi chorobą wieńcową, chorobami płuc, niedokrwistością.

W drugim kroku diagnostycznym znajdują się badania dodatkowe (ryc. 1). U wszystkich chorych, u których jest podejrzenie HF, należy wykonać następujące badania (klasa I zaleceń) [2]:

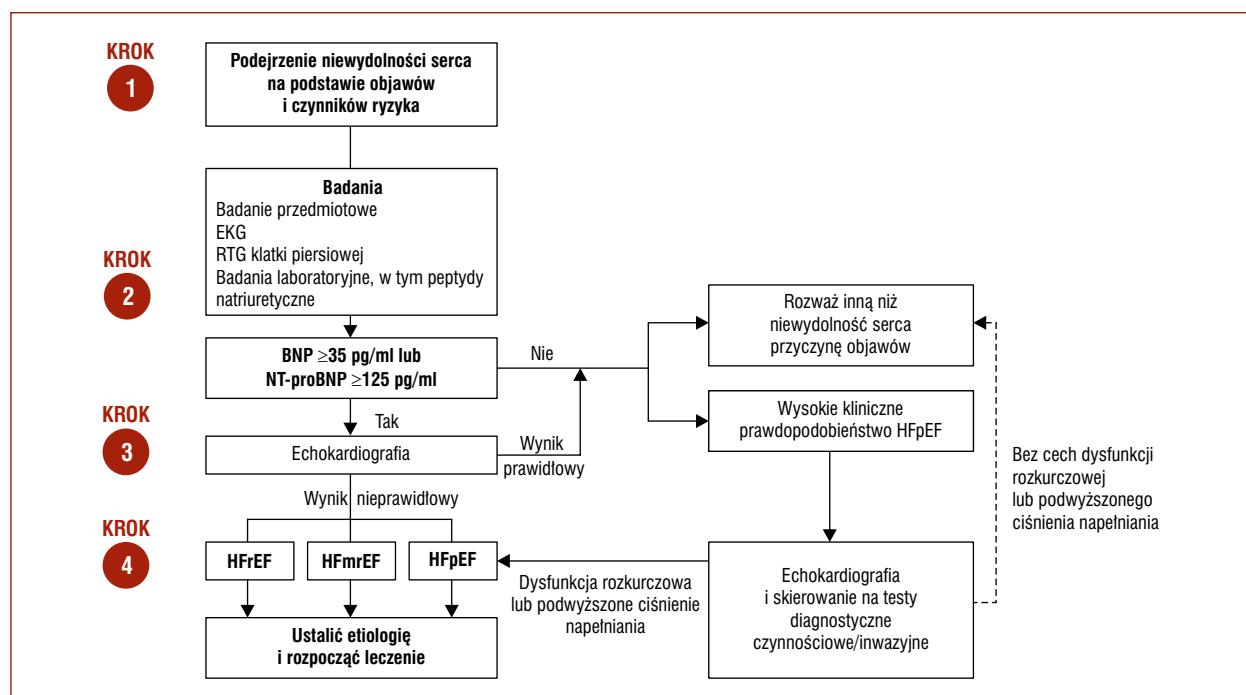
- pomiar stężenia peptydu natriuretycznego typu B (BNP, *B-type natriuretic peptide*) lub N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*);

Tabela 1. Objawy podmiotowe i przedmiotowe występujące w niewydolności serca [2]

OBJAWY PODMIOTOWE	
TYPOWE	Duszność <i>Orthopnoë</i> Napadowa duszność nocna Zmniejszona tolerancja wysiłku Męczliwość, znużenie Wydłużony czas odpoczynku po wysiłku Obrzęki wokół kostek
MNIEJ	Kaszel nocny
TYPOWE	Świszczący oddech Uczucie pełności Utrata apetytu Splątanie (zwłaszcza u osób starszych) Depresja Kołatania serca Zawroty głowy Omdlenia <i>Bendopnea</i> — duszność podczas schylania się, np. wiązania butów
OBJAWY PRZEDMIOTOWE	
BARDZIEJ	Zwiększone ciśnienie w żyłach szyjnych
SWOISTE	Objaw wątrobowo-szyjny Trzeci ton serca (rytm cwałowy) Przesunięcie uderzenia koniuszkowego
MNIEJ	Wzrost masy ciała >2 kg/tydz.
SWOISTE	Utrata masy ciała Wyniszczenie Kacheksja Szmer nad sercem Obrzęki obwodowe (okolice kostek, krzyża, krocza) Trzeszczenia nad polami płucnymi Objawy wysięku w jamach opłucnej Tachykardia <i>Tachypnoë</i> (>16/min) Niemierny puls Niskie ciśnienie tętna Powiększenie wątroby Wodobrzusze Skąpomocz Oddech Cheyne'a-Stokesa Zimne dystalne części kończyn

- rutynowe badania laboratoryjne: morfologia krwi, mocznik, kreatynina, elektrolity, glikemia na czczo, stężenie hemoglobiny glikowanej, wskaźniki gospodarki żelazowej [stężenie ferrytyny i wysycenie transferryny żelazem (TSAT, *transferrin saturation*)], lipidogram, hormony tarczycy;
- radiologiczne zdjęcie klatki piersiowej (prawidłowy wynik nie wyklucza HF);
- spoczynkowy elektrokardiogram.

U pacjenta z podejrzeniem HF w elektrokardiogramie (EKG) spoczynkowym mogą występować takie nieprawidłowości, jak: migotanie przedsionków, nieprawidłowe załamki Q, cechy przerostu lewej komory, poszerze-



Rycina 1. Algorytm postępowania diagnostycznego w niewydolności serca [2, 4, 6]

Skróty: BNP (*B-type natriuretic peptide*), peptyd natriuretyczny; EKG, elektrokardiografia; HFmrEF (*heart failure with mildly reduced ejection fraction*), niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową; HFpEF (*heart failure with preserved ejection fraction*), niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory; HFrEF (*heart failure with reduced ejection fraction*), niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; NT-proBNP (*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*), N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; RTG, badanie rentgenowskie

nie zespołu QRS. Czulość EKG w HFpEF jest niższa niż w niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową. Prawidłowy zapis EKG może występować nawet u 35%–45% chorych z HFpEF [7].

Peptydy natriuretyczne stanowią istotny element uniwersalnej definicji HF oraz drugiego kroku diagnostycznego. Wartości peptydów natriuretycznych poniżej rekomendowanych progów odcięcia (<35 pg/ml dla BNP i <125 pg/ml dla NT-proBNP) mają wysoką negatywną wartość predykcyjną (95%–99%). Oznacza to, że u pacjenta z dusznością niskie stężenie NT-proBNP (<125 pg/ml) wskazuje na niewielkie prawdopodobieństwo HF i należy poszukiwać innych przyczyn duszności, jeśli nie ma innych danych wskazujących na wysokie kliniczne podejrzenie HF [2–4, 6]. W interpretacji wyniku stężenia peptydów natriuretycznych należy również pamiętać o innych przyczynach zwiększających stężenie tych biomarkerów (m.in. starszy wiek, CKD, migotanie przedsionków), jak również o tych sytuacjach klinicznych, w których dochodzi do zaniżenia ich stężenia (tab. 2A), jak na przykład w otyłości.

Kluczowa dla interpretacji wyniku stężenia peptydów natriuretycznych jest znajomość rytmu serca, ponieważ w migotaniu przedsionków stężenie tego biomarkera wzrasta 3–3,5 raza i progiem odcięcia dla HF jest wartość ≥365 pg/ml dla NT-proBNP oraz ≥105 pg/ml dla BNP [2, 8].

Warto również pamiętać, że aż 25% chorych, u których potwierdzono inwazyjnie HFpEF, może mieć stężenie NT-proBNP <125 pg/ml [8].

Nawiązując do uniwersalnej definicji HF, podwyższone stężenie peptydów natriuretycznych stanowi istotny element rozpoznania HF i im wyższe stężenie peptydów natriuretycznych, tym wyższe prawdopodobieństwo HF.

Interpretacja wyniku peptydu natriuretycznego powinna przebiegać zawsze w połączeniu z danymi klinicznymi oraz echokardiograficznymi.

Badanie echokardiograficzne stanowi trzeci krok diagnostyczny i jest istotne nie tylko z uwagi na wielkość frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*), lecz również dla określenia nieprawidłowości strukturalnych i/lub czynnościowych niezbędnych do ustalenia rozpoznania HFpEF określonych w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) [2–4].

Lekarz, interpretując wynik tego badania, **nie może ograniczyć się jedynie do wielkości EF**. W HFpEF istotne jest poszukiwanie następujących nieprawidłowości:

- przerostu mięśnia lewej komory,
- powiększenia lewego przedsionka,
- nieprawidłowości napływu mitralnego, świadczących o dysfunkcji rozkurczowej lewej komory oraz podwyższonym ciśnieniu napełniania,
- obecności niedomykalności zastawki trójdzielnej z podwyższonym ciśnieniem płucnym (PASP, *pulmonary artery systolic pressure*).

Wytyczne ESC z 2021 roku [2] oraz konsensus Asocjacji Niewydolności Serca ESC z 2019 roku [8] wskazują dla HFpEF konkretne parametry echokardiograficzne, świadczące

Tabela 2. Praktyczne wskazówki zastosowania i interpretacji peptydów natriuretycznych.**A.** Sytuacje wpływające na zmiany stężenia peptydów natriuretycznych (NP, *natriuretic peptides*) (zmodyfikowano za McDonagh i wsp. [2])

Wybrane możliwe przyczyny zwiększonych stężeń NP		Obniżenie stężenia NP
Sercowe	Pozasercowe	
Niewydolność serca	Zaawansowany wiek	Otyłość (nawet o 50%)
Ostre zespoły wieńcowe	Niedokrwistość	Odwodnienie
Choroby mięśnia serca, w tym przerost	Niewydolność nerek	Hipowolemia
Wady zastawkowe, wady wrodzone serca	Dysfunkcja wątroby (np. marskość z wodobrzuszem)	Wcześniejsze leczenie niewydolności serca
Choroby osierdza	COPD	Tamponada serca
Migotanie przedsionków	Ciężkie zapalenie płuc, posocznica	
Zapalenie mięśnia serca	Udar niedokrwienny	
Operacja kardiochirurgiczna	Krwawienie podpajęczynówkowe	
Kardiowersja, wyładowanie ICD	Zespół paranowotworowy	
Toksyczne uszkodzenie mięśnia serca, w tym leczenie onkologiczne	Oparzenia ciężkiego stopnia	
Nadciśnienie płucne	Ciężkie zaburzenia metaboliczne i hormonalne (np. nadczynność tarczycy, kwasica ketonowa)	

Skróty: ICD (*implantable cardioverter-defibrillator*), wszczepialny kardiowerter-defibrylator; COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*), przewlekła obturacyjna choroba płuc**B.** Wartości odcięcia (wykluczające) stężeń peptydów natriuretycznych w ostrej i przewlekłej niewydolności serca z uwzględnieniem wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) [13]

			Wartości odcięcia [pg/ml]
Ostra niewydolność serca	BNP	Wszyscy chorzy	<100
		Jeżeli BMI <25 kg/m ²	<170
		Jeżeli BMI 25–35 kg/m ²	<110
		Jeżeli BMI ≥35 kg/m ²	<54
	NT-proBNP		<300
Przewlekła niewydolność serca	BNP		<35
	NT-proBNP		<125

Skróty: BNP (*B-type natriuretic peptide*), peptyd natriuretyczny; NT-proBNP (*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*), N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

o obiektywnych dowodach nieprawidłowości strukturalnych i/lub czynnościowych, które przedstawiono w tabeli 3.

W praktyce klinicznej może się jednak zdarzyć, że wynik badania echokardiograficznego nie będzie uwzględniał zmiennych wymienionych w tabeli 3. Wówczas warto przeanalizować parametry, które są wykorzystywane w badaniach klinicznych ukierunkowanych na HFpEF:

- grubość mięśnia lewej komory (przerost, gdy ≥12 mm),
- powiększenie wymiaru lewego przedsionka, objętości lewego przedsionka i/lub wskaźnika objętości lewego przedsionka,
- cechy dysfunkcji rozkurczowej lub podwyższone ciśnienia napełniania (w opisach mogą funkcjonować określenia według wcześniejszej nomenklatury: upośledzona relaksacja, napływ mitralny pseudonormalny, napływ mitralny restrykcyjny).

Im więcej będzie udokumentowanych nieprawidłowości echokardiograficznych, tym większe prawdopodobieństwo występowania HFpEF.

Natomiast jeżeli wynik badania echokardiograficznego będzie prawidłowy i/lub stężenie peptydów

natriuretycznych będzie niskie (NT-proBNP <125 pg/ml, BNP <35 pg/ml), ale chory będzie prezentował wysokie kliniczne prawdopodobieństwo HFpEF, wówczas należy skierować pacjenta do ośrodka referencyjnego w celu pogłębienia diagnostyki z wykonaniem testów czynnościowych oraz inwazyjnych testów hemodynamicznych (cewnikowanie prawostronne) (ryc. 1) [6]. Udokumentowanie cech dysfunkcji rozkurczowej i/lub podwyższonego ciśnienia napełniania:

- w testach czynnościowych (w echokardiografii wysiłkowej średnia E/e' ≥15, niedomykalność zastawki trójdzielnej >3,4 m/s lub w badaniu inwazyjnym ciśnienie zaklinowania ≥25 mm Hg na szczycie wysiłku) lub
 - w spoczynku w cewnikowaniu prawostronnym (ciśnienie zaklinowania w spoczynku ≥15 mm Hg)
- pozwała ustalić rozpoznanie HFpEF [6], aczkolwiek dostępność do tych badań w Polsce jest ograniczona.

Natomiast przy braku tych danych należy poszukiwać innych przyczyn dolegliwości [6].

Do ustalenia rozpoznania HFpEF przydatne może być zastosowanie systemów punktacji klinicznej — H₂FPEF

Tabela 3. Nieprawidłowości echokardiograficzne występujące w niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*) [2, 4]

Parametr	Zakresy	Komentarz
Wskaźnik masy lewej komory (LVMI, <i>left ventricular mass index</i>)	≥95 g/m ² kobiety ≥115 g/m ² mężczyźni	Brak przerostu lewej komory nie wyklucza HFpEF
Względna grubość ściany lewej komory	>0,42	
Wskaźnik objętości lewego przedsionka (LAVI, <i>left atrial volume index</i>)	>34 ml/m ² w rytmie zatokowym >40 ml/m ² w migotaniu przedsionków	Poszerzenie lewego przedsionka jest wykładnikiem podwyższonego ciśnienia napełniania lewej komory, jeśli nie ma wady zastawkowej ani migotania przedsionków
E/e'	>9 w spoczynku	Czułość 78%, swoistość 59% dla HFpEF potwierdzonej w inwazyjnym badaniu obciążeniowym
Prędkość fali niedomykalności trójdzielnej	>2,8 m/s w spoczynku	Czułość 54%, swoistość 85% dla HFpEF potwierdzonej w inwazyjnym badaniu obciążeniowym
Ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej (PASP, <i>pulmonary artery systolic pressure</i>), szacowane	>35 mm Hg	

E/e' — prędkość maksymalnej fali E wczesnego napływu mitralnego do wczesnorozkurczowej prędkości maksymalnego ruchu pierścienia zastawki mitralnej

Tabela 4. Skala H₂FPEF do rozpoznania niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*) [2, 8]

	Zmienna kliniczna		Kryteria	Punkty
H	Heavy	Otyłość	BMI >30 kg/m ²	2
H	Hypertensive	Nadciśnienie tętnicze	≥2 leki hipotensyjne	1
F	Atrial fibrillation	Migotanie przedsionków	Napadowe lub utrwalone	3
P	Pulmonary hypertension	Nadciśnienie płucne	PASP >35 mm Hg	1
E	Elderly	Starszy wiek	Wiek >60 lat	1
F	Filling pressure	Ciśnienie napełniania	Wskaźnik E/e' >9	1

Skróty: BMI (*body mass index*), wskaźnik masy ciała; E/e' — prędkość maksymalnej fali E wczesnego napływu mitralnego do wczesnorozkurczowej prędkości maksymalnego ruchu pierścienia zastawki mitralnej; PASP (*pulmonary artery systolic pressure*), ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej

i HFA-PEFF. Wymienione skale punktowe opierają się na ocenie prawdopodobieństwa, że HFpEF jest podstawową przyczyną duszności u danego chorego.

U chorych euwolemicznych (bez cech przewodnienia) z dusznością do rozpoznania HFpEF eksperci zalecają zastosowanie skali H₂FPEF. Skala ta jest prostym narzędziem diagnostycznym i składa się z 4 zmiennych klinicznych oraz 2 zmiennych echokardiograficznych (tab. 4), którym przypisano odpowiednią punktację [10]. Suma punktów 6 i więcej wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo HFpEF >90%. Skalę tę można zastosować przy braku możliwości oznaczenia peptydów natriuretycznych czy wykonania badania echokardiograficznego. Przykładowo pacjent otyły z wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) 31 kg/m², leczony z powodu nadciśnienia tętniczego 2 lekami hipotensyjnymi oraz z wywiadem napadowego migotania przedsionków osiąga w skali H₂FPEF 6 punktów (prawdopodobieństwo HFpEF = 90%), natomiast jeśli ten pacjent będzie miał >60 lat, wówczas uzyska 7 punktów, co będzie oznaczało HFpEF z 95-procentowym prawdopodobieństwem.

Z kolei skala diagnostyczna HFA-PEFF jest mniej zwalidowana, gorzej różnicuje HFpEF w ambulatorium i według opinii ekspertów jest w warunkach polskich trudna do przeprowadzenia z uwagi na ograniczony dostęp do czynnościowych/inwazyjnych badań diagnostycznych [4, 8, 11].

W czwartym kroku po ustaleniu rozpoznania HFpEF należy dążyć do określenia etiologii z uwzględnieniem wysokospecjalistycznych badań obrazowych (pogłębiona ocena echokardiograficzna, rezonans magnetyczny serca, tomografia komputerowa emisji pojedynczych fotonów ^{99m}Tc z kwasem 3,3-difosfano-1,2-propanodikarboksylowego, angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych, pozytronowa tomografia emisyjna). Tabela 5 przedstawia postępowanie w HFpEF z wykorzystaniem różnych form diagnozowania obrazowego [9].

Ważnym elementem identyfikującym pacjenta z HFpEF jest **przebyta hospitalizacja**, jeśli:

- przyczyną hospitalizacji było pogorszenie tolerancji wysiłku, obrzęki obwodowe i/lub zastój w płucach

Tabela 5. Obrazowanie multimodalne i podejście etiologiczne w HFpEF [9]

Etiologia	Echo	Angiografia wieńcowa (CT lub inwazyjna)	CT	CMR	SPECT	DPD (kości i serce)	PET	Cewnikowanie prawostronne podczas spoczynku/wysiłku
Nadciśnienie tętnicze	+++	+		+				
CAD	+++	+++		+++	+++		+++	
HCM	+++			++				
Amyloidoz serca	+++			++		+++	+	
Sarkoidoz serca	++			+++			+++	
Choroba spichrzeniowa, np. Fabry'ego	+++			+++				
Zaciskające zapalenie osierdzia	+++		+++	+++				+++
Niekardiologiczne PH	+++		++					+++

Skróty: CAD (*coronary artery disease*), choroba wieńcowa; CMR (*cardiovascular magnetic resonance*), rezonans magnetyczny serca; CT (*computed tomography*), tomografia komputerowa; DPD, ^{99m}Tc z kwasem 3,3-difosfono-1,2-propanodikarboksylowym scyntygrafia kości i serca, scyntygrafia planarna i SPECT; HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*; PET (*positron emission tomography*), pozytonowa tomografia emisyjna; PH (*pulmonary hypertension*), nadciśnienie płucne; SPECT (*single photon emission computed tomography*), tomografia emisyjna pojedynczego fotonu

oraz udokumentowano cechy przewodnienia w badaniach obrazowych,

- pacjent otrzymywał leki w postaci dożylniej (moczopędne, naczyniorozszerzające i/lub o działaniu inotropowo dodatnim). Wyniki podwyższonego stężenia peptydów natriuretycznych i echokardiografii z zarejestrowanymi wcześniej omówionymi nieprawidłowościami dopełniają rozpoznanie, jeśli badania zostały wykonane podczas hospitalizacji. Odpowiedź na typowe leczenie dla HF (jak terapia moczopędna) również zwiększa szanse rozpoznanie HFpEF.

Poniżej omówiono najbardziej istotne w opinii ekspertów sytuacje kliniczne niezbędne do ustalenia rozpoznania HFpEF.

OTYŁOŚĆ

Otyłość to jeden z najsilniejszych czynników ryzyka wystąpienia HFpEF. Nadwagę lub otyłość stwierdza się u około 80% chorych z HFpEF [12]. Rozpoznanie HFpEF u osób otyłych sprawia wiele trudności. Objawy kliniczne, jak skrócony oddech czy męczliwość, są obecne zarówno u chorych otyłych z HFpEF, jak i bez HFpEF. Dla odmiany chorzy otyli z HFpEF często nie ujawniają typowych objawów HF, poszerzenia żył szyjnych, trzeciego tonu serca, przesuniętego uderzenia koniuszkowego i obrzęku kostek. Jakość ich zdjęć rentgenowskich klatki piersiowej i przekłatkowych echokardiogramów, które są wykonywane w diagnostyce HF, jest w większości przypadków obniżona. Natomiast przy zastosowaniu standardowego progu BNP, wynoszącego 100 ng/l, rozpoznanie ostrej HF może zostać pominięte u 1 na 5 pacjentów z BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ [13]. Związek między otyłością a niskim stężeniem NP jest znany i istotnym problemem w praktyce klinicznej. W celu poprawy skuteczności diagnostycznej HFpEF u chorych otyłych zaproponowano nowe wartości odcięcia dla ostrej HF (tab. 2B) [13]. W przewlekłym obrazie klinicznym stężenia

BNP i NT-proBNP nie uległy zmianie dla rozpoznania HF w otyłości i są takie, jak dla populacji ogólnej.

MIGOTANIE PRZEDSIONKÓW

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) to częsty problem w HF, niezależnie od wielkości EF. Szacuje się, że występuje u około 50% pacjentów z HFpEF [2, 4, 8]. Z jednej strony może być przyczyną wystąpienia HF (należy do głównych czynników ryzyka HF, zwłaszcza HFpEF), z drugiej zaś to HF jest częstą przyczyną wystąpienia AF.

Diagnostyka HF u pacjenta z AF jest szczególnym wyzwaniem, ponieważ symptomy są niecharakterystyczne (podobnie jak w HF). Najczęstszymi objawami związanymi z AF są: męczliwość/zmęczenie, duszność wysiłkowa, rzadziej kołatanie serca.

Samo AF jest przyczyną zwiększenia stężeń peptydów natriuretycznych (NP), dlatego zaleca się, by w praktyce klinicznej opierać rozpoznanie HF w AF, stosując wyższe niż dla rytmu zatokowego wartości odcięcia tych biomarkerów, co było wspomniane wcześniej. W wytycznych HF ESC 2021 — dla rozpoznania HFpEF u pacjentów z AF podano wartość NT-proBNP w AF $>365 \text{ pg/ml}$ ($>105 \text{ pg/ml}$ dla BNP), a w rytmie zatokowym NT-proBNP $>125 \text{ pg/ml}$ [2]. Migotanie przedsionków, zwłaszcza z szybką czynnością komór, może być przyczyną kardiomiopatii tachyarytmicznej, u części pacjentów przebiegającej początkowo całkiem bezobjawowo. Eksperci wyrażają opinię, że u pacjentów z AF należy prowadzić okresowo badania w kierunku HF, a u pacjentów z HF — badania w poszukiwaniu AF.

Warto w tym miejscu zwrócić uwagę na algorytm H₂FPEF dla rozpoznawania HFpEF, w którym za obecność AF pacjent otrzymuje 3 punkty. Wydaje się, że ten właśnie algorytm jest wart polecenia do stosowania w codziennej praktyce klinicznej również dla tych wszystkich, którzy mają utrudniony dostęp do oznaczeń NP.

AMYLOIDOZA SERCA

W konsensusie eksperckim ACC 2023 amyloidoza serca wymieniana jest jako maska HF (tzw. *HF mimics*) [4]. Choć w części pacjentów prowadzi do wystąpienia objawów HF, to jednak jej leczenie jest zupełnie inne. Amyloidoza serca zwykle przebiega jako kardiomiopatia restrykcyjna, do której prowadzi odkładanie włókienek amyloidu w przestrzeni pozakomórkowej mięśnia serca. Dwa podstawowe typy amyloidozy to: amyloidoza AL, w której dochodzi do gromadzenia włókien amyloidu złożonych z monoklonalnych łańcuchów lekkich immunoglobulin, i amyloidoza TTR, w której włókna amyloidu zbudowane są z białka transtyretyny.

Postęp ostatnich lat umożliwił nieinwazyjną i dokładną diagnostykę amyloidozy ATTR opartą na metodzie scyntygraficznej, co powoduje, że amyloidoza ATTR jest coraz częściej rozpoznawana, zwłaszcza u osób starszych [13]. Aczkolwiek ATTR jest nadal nierozpoznawana u znacznej części pacjentów z HF, przede wszystkim HFpEF. Do najważniejszych objawów sugerujących amyloidozę [14] należy przerost lewej komory ≥ 12 mm + co najmniej jedno z:

- HF u chorych ≥ 65 . roku życia,
- podwyższone stężenie NT-proBNP (nieproporcjonalne do zaawansowania HF),
- niskie lub prawidłowe ciśnienie tętnicze u wcześniej hipertensyjnych pacjentów,
- neuropatia czuciowa lub układu współczulnego,
- polineuropatia obwodowa,
- proteinuria,
- obustronny zespół cieśni nadgarstka,
- zerwanie ścięgna bicepsa,
- podwsięrdziowe/śródcienne późne wzmocnienie kontrastowe z zastosowaniem gadolinu lub wzmocnienie frakcji objętości pozakomórkowej (MRI),
- zmniejszony strain podłużny z obrazem apical sparing (ECHO),
- zmniejszony woltaż QRS w EKG w stosunku do grubości ścian,
- pseudo Q w EKG,
- zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (EKG),
- wywiad rodzinny.

STAROŚĆ A HFpEF

Odsetek osób w podeszłym wieku zwiększa się w związku z globalnym wzrostem długowieczności. Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory jest powszechna u osób w podeszłym wieku. Częstość występowania HF stopniowo wzrasta wraz z wiekiem, osiągając około 20% wśród osób powyżej 75. roku życia. Dlatego niektórzy autorzy uznają HF za zespół geriatryczny, który wiąże się z gorszym rokowaniem, dużą rezydualną niesprawnością oraz obecnością chorób współistniejących, które są powszechne w starszej populacji. Do częstych schorzeń w wieku starszym należą:

nadciśnienie tętnicze, otyłość, cukrzyca, AF, choroba wieńcowa, bezdech senny, CKD, które powodują HFpEF lub z nią współistnieją [14].

W codziennej praktyce lekarskiej mogą występować trudności z rozróżnieniem fizjologicznego procesu starzenia z obecnością HFpEF u osoby starszej. Zmiany zachodzące podczas procesu starzenia w układzie sercowo-naczyniowym przedstawiono w tabeli 6.

Różnice pomiędzy fizjologicznymi objawami towarzyszącymi procesowi starzenia a objawami w HFpEF przedstawiono w tabeli 6.

Starzenie się i wyżej wymienione schorzenia mogą inicjować przewlekłe ogólnoustrojowe zapalenie — proces, który prowadzi do przebudowy mięśnia sercowego i rozwoju HFpEF [16]. Natomiast specyfika grupy wiekowej i nakładanie się objawów chorób współistniejących powodują, że rozpoznanie HF jest często niedoszacowane u osób starszych [17].

RÓŻNICE ZALEŻNE OD PŁCI W ROZPOZNAWANIU HFpEF

W porównaniu z mężczyznami kobiety z HFpEF mają bardziej nasilone objawy duszności i częściej gorszą jakość życia [18]. Badanie fizykalne jest na ogół podobne u kobiet i mężczyzn z HFpEF, jednak testy diagnostyczne mogą ujawniać pewne różnice związane z płcią. Na przykład w obrazowaniu echokardiograficznym kobiety z HFpEF częściej mają bardziej nasiloną koncentryczną przebudowę lewej komory, której towarzyszą wyraźniej upośledzona relaksacja lewej komory i większa sztywność rozkurczowa w porównaniu z mężczyznami z HFpEF [19]. Przy bardziej koncentrycznej przebudowie kobiety mają zwykle mniejszy wymiar lewej komory, stąd często EF jest u nich wyższa niż u mężczyzn, co może skutkować niedoszacowaniem upośledzonej funkcji skurczowej lewej komory u kobiet. Ale warto podkreślić, że typowy chory z HFpEF to kobieta, w starszym wieku, skarżąca się na niską jakość życia, z licznymi chorobami współistniejącymi, jak nadciśnienie tętnicze, AF, otyłość, CKD, cukrzyca typu 2.

LECZENIE HFpEF

Po wynikach dwóch badań klinicznych — EMPEROR-Preserved [20] i DELIVER [21] — aktualizacja wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego opublikowana w 2023 roku uwzględnia w I klasie zaleceń (poziom wiarygodności A) inhibitory SGLT2 (empagliflozynę i dapagliflozynę) w leczeniu chorych z HFpEF w celu redukcji ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu sercowo-naczyniowego [22]. Korzyści kliniczne terapii tą grupą leków udokumentowano w krótkim czasie od rozpoczęcia leczenia, w tym również w zakresie poprawy jakości życia [20–23]. W I klasie zaleceń są również diuretyki dla pacjentów przewodnionych oraz leczenie przyczynowe HFpEF chorób współistniejących sercowo-naczyniowych i poza sercowo-naczyniowych [22]. Farmakoterapia HFpEF

Tabela 6. Zmiany patofizjologiczne zachodzące w sercu i układzie sercowo-naczyniowym wraz z wiekiem

Lewa komora	Przerost lewej komory, zachowana lub upośledzona funkcja rozkurczowa
Prawa komora	Zachowana frakcja wyrzutowa RV, dysfunkcja rozkurczowa, zmiana geometrii RVOT
Przedsionki	Powiększenie przedsionków, dysfunkcja mechaniczna, migotanie przedsionków
Funkcja skurczowa	Zmniejszenie maksymalnego rzutu serca, zmniejszona rezerwa pojemności minutowej serca
Tętnice wieńcowe	Dysfunkcja śródbłonna, miażdżyca
Aktywność chronotropowa	Zmniejszenie maksymalnej częstości pracy serca, zwiększona odpowiedź chronotropowa na stymulację beta-adrenergiczną
Tkanka mięśniowa serca	Włóknienie mięśnia sercowego spowodowane szkodliwym działaniem przewlekłej aktywacji neurohumoralnej
Tętnice obwodowe	Szywność naczyń, dysfunkcja śródbłonna, nadciśnienie tętnicze, poszerzenia naczyń, tętniaki, nadciśnienie płucne

Różnice pomiędzy fizjologicznymi objawami towarzyszącymi procesowi starzenia a objawami w niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*)

Starzejące się serce	HFpEF
Objawy	
Łagodne nasilenie:	Istotne nasilenie:
Subiektywne zmęczenie	Obiektywne zmniejszenie tolerancji wysiłku
Spadek tolerancji wysiłku	Duszność wysiłkowa/spoczynkowa
Obniżenie nastroju	Obrzęki obwodowe
Choroby współistniejące	
Mało liczne	Liczne
Typowo otyłość	CKD, COPD, anemia
Towarzyszące choroby serca	
Mało liczne	Liczne
Typowo nadciśnienie tętnicze	Typowo migotanie przedsionków
	Miażdżyca
Echokardiografia	
Fizjologiczne zmiany związane z wiekiem	Patologiczna przebudowa serca
Łagodne powiększenie przedsionków	Istotne powiększenie przedsionków
Mała objętość LV	Zwiększenie objętości LV
Zmniejszenie masy LV	Zwiększenie masy LV
Łagodny przerost ścian LV	Podwyższone ciśnienie napełniania LV
Funkcja rozkurczowa typowa dla wieku	Cechy dysfunkcji rozkurczowej
Peptydy natriuretyczne	
Prawidłowe lub łagodnie podwyższone	Istotnie podwyższone

Skróty: RV (*right ventricle*), prawa komora; RVOT (*right ventricular outflow tract*), droga odpływu prawej komory; LV (*left ventricle*), lewa komora; CKD (*chronic kidney disease*), przewlekła choroba nerek; COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*), przewlekła obturacyjna choroba płuc

Tabela 7. Zalecenia farmakoterapii objawowych chorych z HFpEF [2, 22]

Zalecenia	Klasa	Poziom wiarygodności
Inhibitory SGLT2 (dapagliflozyna i empagliflozyna) są zalecane w celu redukcji ryzyka wystąpienia hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu sercowo-naczyniowego	I	A
Diuretyki są zalecane dla chorych z przewoźnictwem w celu zmniejszenia objawów i cech niewydolności serca	I	C
Leczenie etiologii, chorób sercowo-naczyniowych i poza sercowo-naczyniowych jest zalecane	I	C

uwzględniająca przewoźnictwo, etiologię HF i choroby współistniejące była wymieniona w wytycznych ESC już w 2021 roku [2], co podkreślali również Eksperci Asocjacji Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicz-

nego [24, 25]. Natomiast postępowanie w zależności od fenotypu HFpEF zostało szczegółowo opisane w 2023 roku w stanowisku trzech europejskich towarzystw naukowych [26]. W tabeli 7 przedstawiono zalecenia leczenia HFpEF.

Natomiast po wynikach badania STEP-HFpEF [27], ogłoszonych po opublikowaniu aktualizacji wytycznych ESC, wydaje się, że proponowany przez Vermę i wsp. nowy algorytm terapeutyczny dla HFpEF i otyłości będzie kolejną nowością, polegającą na skojarzonej terapii z wykorzystaniem inhibitorów SGLT2 (w celu redukcji ryzyka zdarzeń) oraz agonistów receptora GLP-1 (semaglutyd) w celu poprawy jakości życia, zmniejszenia ograniczeń fizycznych i czynnościowych [28].

Podsumowując, rozpoznanie HFpEF jest procesem złożonym, wymagającym już na wczesnym etapie diagnostycznym ustalenia współistnienia zarówno chorób sercowo-naczyniowych, jak i poza sercowo-naczyniowych, które mogą powodować nakładanie się objawów, wpływać na stężenie peptydów natriuretycznych czy imitować HFpEF. Niemniej identyfikacja pacjenta z HFpEF w ambulatorium jest możliwa, a postępowanie diagnostyczne zgodne z przedstawionym algorytmem

jest kluczowe dla ustalenia rozpoznania HFpEF. Po ustaleniu rozpoznania HFpEF oraz etiologii niezbędne jest wdrożenie leczenia.

Informacje o artykule

Konflikt interesów: ML — wykłady i badania kliniczne Boehringer Ingelheim, wykłady Astra Zeneca, wykłady Roche Diagnostics, Pfizer; AP — wykłady Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca, Roche Diagnostics, Philips; ESM — wykłady Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca, Pfizer; JN — wykłady Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca, Roche Diagnostics; PR — wykłady Boehringer Ingelheim, Pfizer.

Piśmiennictwo

Piśmiennictwo znajduje się w Polish Heart Journal (Kardiologii Polskiej): Pol Heart J 2023; 82(2), doi: 10.33963/v.phj.98878, dostęp *online*: https://journals.viamedica.pl/kardiologia_polska/article/view/98878