



# Niewydolność serca z LVEF > 40%,

łagodnie obniżoną i zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory – co każdy powinien wiedzieć

Inicjatorzy:



Polskie Stowarzyszenie Osób  
z Niewydolnością Serca



MARFAN POLSKA  
#EgipnaKobieceWiosny | MARFAN.ORG.PL



Serce Dziecka



Patronat:



Wrzesień 2023



Dokument powstał z inicjatywy organizacji pacjenckich działających w dziedzinie kardiologii, zrzeszonych w ramach Porozumienia Organizacji Kardiologicznych – Razem dla Serca, jako uzupełnienie i komentarz do Raportu „Niewydolność serca w Polsce. Realia, koszty, sugestie poprawy sytuacji”.

## **Niewydolność serca z LVEF > 40%,**

łagodnie obniżoną i zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory – co każdy powinien wiedzieć



**Autor:**

Dr hab. n. med. Marta Kałużna-Oleksy, I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu, Prezes Polskiego Stowarzyszenia Pacjentów z Niewydolnością Serca

**Słowo wstępu:**

Agnieszka Wołczenko, Prezes Ogólnopolskiego Stowarzyszenia Pacjentów ze Schorzeniami Serca i Naczyń EcoSerce

**Komentarze ekspertów:**

Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski, kierownik Pracowni Elektroterapii Serca w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Poznaniu, I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Lelonek, FESC, FHFA, kierownik Zakładu Kardiologii Nieinwazyjnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi i przewodnicząca Asocjacji Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

**Raport pod patronatem naukowym:**

Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



## Słowo wstępu

**Agnieszka Wolczenko, Prezes Ogólnopolskiego Stowarzyszenia Pacjentów ze Schorzeniami Serca i Naczyń EcoSerce; Inicjatorka Porozumienia Organizacji Kardiologicznych – Razem dla Serca**

Zainicjowany przez Porozumienie Organizacji Kardiologicznych w 2020 r. raport „Niewydolność serca w Polsce - Realia, koszty, sugestie poprawy sytuacji” to opracowanie, które miało na celu zobrazowanie sytuacji Polaków, którzy cierpią na niewydolność serca. W sposób rzetelny przedstawiliśmy dane epidemiologiczne, wskazujące na stale zwiększającą się populację pacjentów z niewydolnością serca. Zarysowaliśmy widoczny od wielu lat problem z dostępnością do niektórych zalecanych terapii oraz niedostateczne zabezpieczenie w obszarze organizacji opieki i ich potencjalny negatywny wpływ na śmiertelność, jakość życia chorych, a tym samym na dramatycznie rosnące koszty społeczne i te ponoszone przez NFZ. Efektem działań całego środowiska, zarówno ekspertów, klinicystów, jaki i przedstawicieli organizacji pacjentów, było włączenie niewydolności serca w Narodowy Plan dla Chorób Układu Krążenia oraz objęcie refundacją nowoczesnych terapii w schemacie leczenia pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową. Tym opracowaniem chcemy zwrócić uwagę, że ta „cicha epidemia” nie jest tylko jedną chorobą. Prawie połowa z ponad 1,2 miliona osób z niewydolnością serca **to pacjenci z zachowaną frakcją wyrzutową** - chorzy dotychczas pomijani w systemie i niediagnozowani, gdyż nie było dla nich przez lata skutecznej terapii ratującej życie i redukującej częstość hospitalizacji – aż do dziś.

**Kim jest więc pacjent z niewydolnością serca i zachowaną frakcją wyrzutową?** To częściej osoba starsza, z reguły kobieta, cierpiąca na średnio 4 choroby współistniejące, wśród których częsta jest cukrzyca i przewlekła choroba nerek. Nietypowe objawy niewydolności serca dodatkowo nakładające się na objawy chorób towarzyszących, często powodują w tej grupie chorych brak postawienia odpowiedniej diagnozy, a tym samym brak odpowiedniego leczenia. Do niedawna dla chorych z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową jako kluczowe zalecano leczenie chorób towarzyszących. Nie było natomiast leczenia modyfikującego przebieg choroby, czyli wpływającego na rokowanie. Zatem nawet odpowiednio zdiagnozowana pacjentka/pacjent nie mieli takiej szansy, aby mimo choroby żyć dłużej i lepiej. Dziś nadzieją na poprawę rokowania, w tym poprawę jakości życia są dostępne od niedawna nowoczesne leki (flozyny), które

stosowane u chorych z niewydolnością serca wpływają na zmniejszenie ryzyka hospitalizacji lub zgonu niezależnie od wielkości frakcji wyrzutowej.

Sama należę do tej drugiej, mniej zaopiekowanej jeszcze grupy chorych z zachowaną frakcją wyrzutową. Moje serce po zawale nie pracuje tak, jak powinno, a frakcja wyrzutowa oceniona jest na około 50%. To za dużo, by możliwe było u mnie włączenie refundowanego leczenia, które pozwoliłoby na poprawę jakości życia, redukcję ryzyka hospitalizacji czy zgonu. Objawy niewydolności serca, które rozwinęły się u mnie często uniemożliwiają mi nawet najprostsze czynności. Zadzyski, zawroty głowy, omdlenia, czy cokolwiek wymagającego wysiłku często przerasta siły chorych z niewydolnością serca, niezależnie od frakcji wyrzutowej.

Jako osobie chorej marzy mi się, by dostęp do skutecznego leczenia tak powszechnie występującej i trudnej choroby był szerszy. Jestem przekonana, że podobnie jak dla mnie, również dla innych pacjentów z parametrami podobnymi do moich byłby on „wentylem bezpieczeństwa” – czymś, co pozwoliłoby nam jak najdłużej utrzymać sprawność, jak największą samodzielność, aktywność i po prostu życie.

Porozumienie Organizacji Kardiologicznych widzi konieczność zwrócenia większej uwagi na dużo rzadziej diagnozowaną, ale nie mniej rozpowszechnioną i niosącą za sobą podobne ryzyko zgonu – niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową. Jako organizacja pacjentów wiemy, że czujność diagnostyczna jest kluczowa w aktywnym poszukiwaniu chorych, a edukacja skierowana do pacjentów, ale także lekarzy może realnie wpłynąć na poprawę jakości życia chorych, o co wspólnie zabiegamy od lat. Mamy nadzieję, że ten Raport stanowi trafne uzupełnienie najnowszych informacji dotyczących epidemiologii, czynników ryzyka i sposobów leczenia niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową.

## Komentarz do opracowania



**Prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski**  
kierownik Pracowni Elektroterapii Serca w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym  
w Poznaniu, I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii UM im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu

Komentarz ten jest bardzo istotną kontynuacją analizy z 2020 roku, opracowaną na bazie najbardziej aktualnej wiedzy medycznej i wytycznych klinicznych, i wynikającą z ciągłego rozwoju medycyny.

Niewydolność serca wciąż stanowi duży problem w Polsce, przyczyniając się do wyłączenia z życia społecznego i zawodowego, ale też przedwczesnej śmierci dziesiątek tysięcy chorych rocznie. Szacunkowe dane mówią o 1,24 mln chorych z niewydolnością serca w naszym kraju.

Znaczną część chorych z niewydolnością serca stanowią pacjenci z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory. Do niedawna nie dysponowaliśmy narzędziami, które pozwoliłyby lekarzom skutecznie leczyć tę jednostkę chorobową, terapia skupiała się tylko na schorzeniach towarzyszących. Pacjenci z NS z zachowaną frakcją wyrzutową mają dodatkowo średnio cztery współistniejące choroby pozasercowe, a także kardiologiczne, np.: migotanie przedsionków, chorobę niedokrwienną serca. A zatem nie tylko gorsze jest ich rokowanie, ale trudniejsza diagnostyka.

Przed nami konieczność wypracowania dobrego modelu współpracy z lekarzami podstawowej opieki zdrowotnej w ramach krajowej sieci kardiologicznej i aktywnego poszukiwania niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową, a także zapewnienie dostępu do skutecznych i zgodnych z aktualną wiedzą medyczną terapii (np. flozyn), które poprawią rokowania pacjenta.

Pamiętajmy, że nadal pierwszą przyczyną zgonów Polaków, z rokowaniem gorszym od większości nowotworów, są choroby sercowo-naczyniowe, gdzie niewydolność serca stanowi główną bezpośrednią przyczynę zgonów. W wyniku podstępności choroby i później diagnostyki zaledwie 40% chorych przeżywa 5 lat od rozpoznania. Ten komentarz do Raportu to analiza potrzeb, ale także rozwiązań, które będą korzystne zarówno dla pacjenta jak i płatnika, aby te niekorzystne statystyki zmienić.

# Komentarz do opracowania



**Prof. dr hab. med. Małgorzata Lelonek FESC, FHFA**  
**Zakład Kardiologii Nieinwazyjnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,**  
**Przewodnicząca Asocjacji Niewydolności Serca PTK w kadencji 2021-2023**

Według danych „Raportu Niewydolności Serca w Polsce 2014-2021” (<http://www.niewydolnosc-serca.pl>) około 2,5% populacji polskiej ma rozpoznaną niewydolność serca, z tego wg literatury co najmniej 50% stanowią chorzy z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF). Przedstawione opracowanie „Niewydolność serca z LVEF >40%, łagodnie obniżoną i zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory – co każdy powinien wiedzieć” porusza zatem istotny problem kliniczny. W opracowaniu tym zostały opisane dane dotyczące epidemiologii, postępowania diagnostycznego i terapeutycznego na podstawie literatury głównie zachodnioeuropejskiej. W warunkach polskich populacja ta nie została dotychczas dobrze opisana, co jest związane z ograniczeniami kodowania świadczeń oraz klasyfikacji rozpoznań ICD-10. Aktualnie jest w trakcie realizacji badanie Asocjacji Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego pt. „HF-POL – wieloośrodkowe badanie obserwacyjne chorych z niewydolnością serca z frakcją wyrzutową lewej komory >40%”, w którym bierze udział 14 ośrodków różnego stopnia referencyjności [1]. Badanie HF-POL jest jedynym polskim badaniem dedykowanym chorym z niewydolnością serca z EF >40% z zaplanowanym 3-letnim okresem obserwacji. Dane pochodzące z tego badania pozwolą poznać nie tylko charakterystykę polskiej populacji i jej rokowanie, lecz również ścieżkę pacjenta w systemie.

W przedstawionym opracowaniu zwrócono również uwagę na trudności diagnostyczne niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF). Wychodząc naprzeciw potrzebom klinicznym Ekspertów Niewydolności Serca przygotowali dokument nt. identyfikacji pacjenta z HFpEF, uwzględniający wytyczne ESC, stanowiska eksperckie HFA i ACC oraz warunki polskie [2].

Należy podkreślić, że 2023 rok jest dla populacji z niewydolnością serca z EF >40% rokiem przełomowym, ponieważ wytyczne ESC 2023 po raz pierwszy uwzględniły w zaleceniach terapię dedykowaną tej populacji. W klasie pierwszej zaleceń z najwyższym poziomem wiarygodności danych znalazły się inhibitory SGLT2 (dapagliflozyna i empagliflozyna) na podstawie uzyskanych korzystnych wyników badań DELIVER i EMPEROR-Preserved.

## Piśmiennictwo

1. Lelonek M, Gąsior M, Grabowski M. The HF-POL study - the first real-life multicenter study of Polish patients with heart failure and left ventricular ejection fraction >40%: Study rationale and design. *Kardiol Pol.* 2022;80:1145-1147.
2. Lelonek M, Pawlak A, Straburzyńska-Migaj E, Nessler J, Rubiś P. Identyfikacja pacjenta z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory. *Zeszyty Edukacyjne. Kardiologia Polska* 2/2023.

## Skróty i akronimy

<b>ACC</b>	American College of Cardiology
<b>ACEI</b>	ang. <i>angiotensin-converting enzyme inhibitor</i> , inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę
<b>AF</b>	ang. <i>atrial fibrillation</i> , migotanie przedsionków
<b>AFF</b>	ang. <i>atrial fibrillation and flutter</i> , migotanie I trzepotanie przedsionków
<b>AHA</b>	American Heart Association
<b>A-HeFT (+hydralazyna)</b>	African-American Heart Failure Trial (A-HeFT)
<b>ARB</b>	ang. <i>angiotensin-receptor blocker</i> , antagonist receptoru angiotensynowego
<b>ARNI</b>	ang. <i>angiotensin receptor-neprilysin inhibitor</i> , antagonist receptoru angiotensyny II i inhibitora neprylizyny
<b>BB</b>	ang. <i>beta blockers</i> , beta-blokery
<b>BIOSTAT-CHF</b>	Biology Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure
<b>CAD</b>	ang. <i>coronary artery disease</i> , choroba wieńcowa
<b>CHARM-Alternative</b>	Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial
<b>CHARM-Preserved</b>	Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial
<b>CIBIS-II</b>	The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II)
<b>CKD</b>	ang. <i>chronic kidney disease</i> , przewlekła choroba nerek
<b>COPD</b>	ang. <i>chronic obstructive pulmonary disease</i> , przewlekła obturacyjna choroba płuc
<b>COPERNICUS</b>	The Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) trial
<b>DAPA</b>	Dapagliflozyna
<b>DAPA-HF</b>	Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Heart Failure
<b>DELIVER</b>	Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure
<b>EF</b>	ang. <i>ejection fraction</i> , frakcja wyrzutowa
<b>EMPEROR-PRESERVED</b>	EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic hearT Failure With Preserved Ejection Fraction
<b>EMPEROR-Reduced</b>	EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic hearT Failure With Reduced Ejection Fraction
<b>EMPHASIS-HF</b>	Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure
<b>ESC</b>	ang. <i>European Society of Cardiology</i> , Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
<b>GALACTIC-HF</b>	The Global Approach to Lowering Adverse Cardiac outcomes Through Improving Contractility in Heart Failure
<b>GDMT</b>	ang. <i>guideline-directed medical therapy</i> , postępowanie medyczne w oparciu o wytyczne
<b>GWTG</b>	Get With The Guidelines
<b>HF</b>	ang. <i>heart failure</i> , niewydolność serca
<b>HFA</b>	Heart Failure Association
<b>HFmrEF</b>	ang. <i>heart failure with mildly reduced ejection fraction</i> , niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową

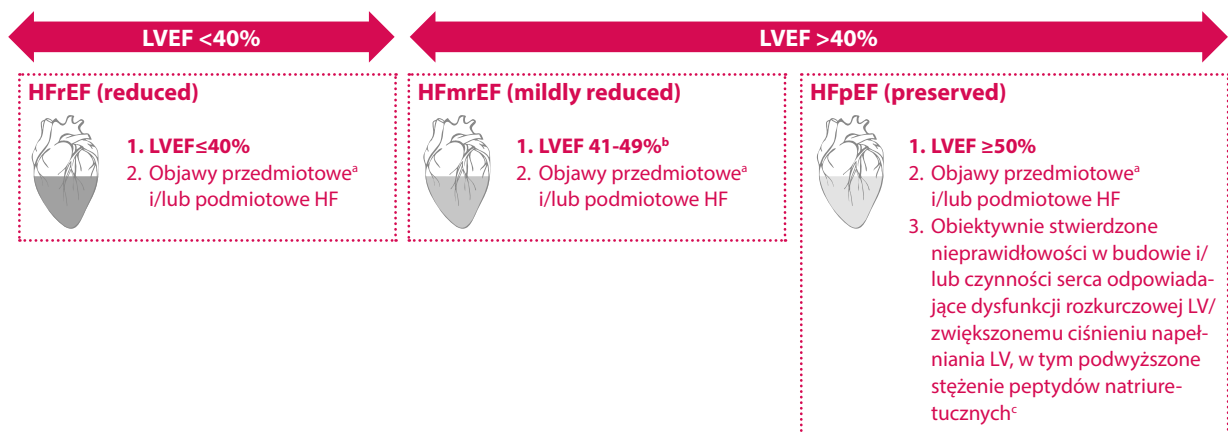


<b>HFpEF</b>	ang. <i>heart failure with preserved ejection fraction</i> , niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową
<b>HFrfEF</b>	ang. <i>heart failure with reduced ejection fraction</i> , niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową
<b>HFSA</b>	Heart Failure Society of America
<b>hHF</b>	ang. <i>hospitalization for heart failure</i> , hospitalizacja z powodu niewydolności serca
<b>HR</b>	ang. <i>hazard ratio</i> , współczynnik ryzyka
<b>HTN</b>	ang. <i>hypertension</i> , nadciśnienie tętnicze
<b>I-PRESERVE</b>	Irbesartan in Patients with Heart Failure and PRESERVEd Ejection Fraction
<b>iSGLT-2</b>	ang. <i>sodium-glucose cotransporter inhibitor 2</i> , inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2
<b>JHFS</b>	Japanese Heart Failure Society
<b>KCCQ</b>	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
<b>LA</b>	ang. <i>left atrium/atrial</i> , lewy przedsionek
<b>LV</b>	ang. <i>left ventricle</i> , lewa komora
<b>LVEF</b>	ang. <i>left ventricular ejection fraction</i> , frakcja wyrzutowa lewej komory
<b>MERIT</b>	Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure
<b>MRA</b>	ang. <i>mineralocorticoid receptor antagonist</i> , anta-gonista receptora mineralokortykoidowego
<b>NHLBI</b>	National Heart, Lung, and Blood Institute
<b>NNT</b>	ang. <i>number needed to treat</i> , liczba pacjentów, których należy poddać danej interwencji przez określony czas, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu
<b>NYHA</b>	ang. <i>New York Heart Association</i> , Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne
<b>PAD</b>	ang. <i>peripheral arterial disease</i> , choroba tętnic obwodowych
<b>PARADIGM-HF</b>	Prospective Comparison of ARNi with ACE-I to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure
<b>PARAGON-HF</b>	Prospective Comparison of Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor With Angiotensin Receptor Blocker Global Outcomes in HFpEF
<b>PEP-CHF</b>	Perindopril for Elderly People With Chronic Heart Failure
<b>POZ</b>	Podstawowa opieka zdrowotna
<b>QoL</b>	ang. <i>quality of life</i> , jakość życia
<b>RALES</b>	The Randomized Aldactone Evaluation Study
<b>RRR</b>	ang. <i>Relative Risk Reduction</i> , względne zmniejszenie ryzyka
<b>SGLT2</b>	ang. <i>sodium-glucose co-transporter 2</i> , kotransporter sodowo-glukozowy typu 2
<b>s-n</b>	sercowo-naczyniowe
<b>SOLVD</b>	Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure
<b>T2DM</b>	ang. <i>type 2 diabetes mellitus</i> , cukrzyca typu 2
<b>TOPCAT</b>	Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT)
<b>VICTORIA</b>	The Global Approach to Lowering Adverse Cardiac outcomes Through Improving Contractility in Heart Failure

# Definicja, epidemiologia i charakterystyka kliniczna niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory

Ostatnie wytyczne dotyczące niewydolności serca<sup>1</sup> zmieniły nieco podział niewydolności serca w zależności od frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, ang. *left ventricular ejection fraction*), zmieniając nazewnictwo i spojrzenie na niewydolność serca z łagodnie obniżoną LVEF (41-49% LVEF). Podkreśliły również, że populacja pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF, ang. *heart failure with preserved ejection fraction*) jest bardzo trudna diagnostycznie.

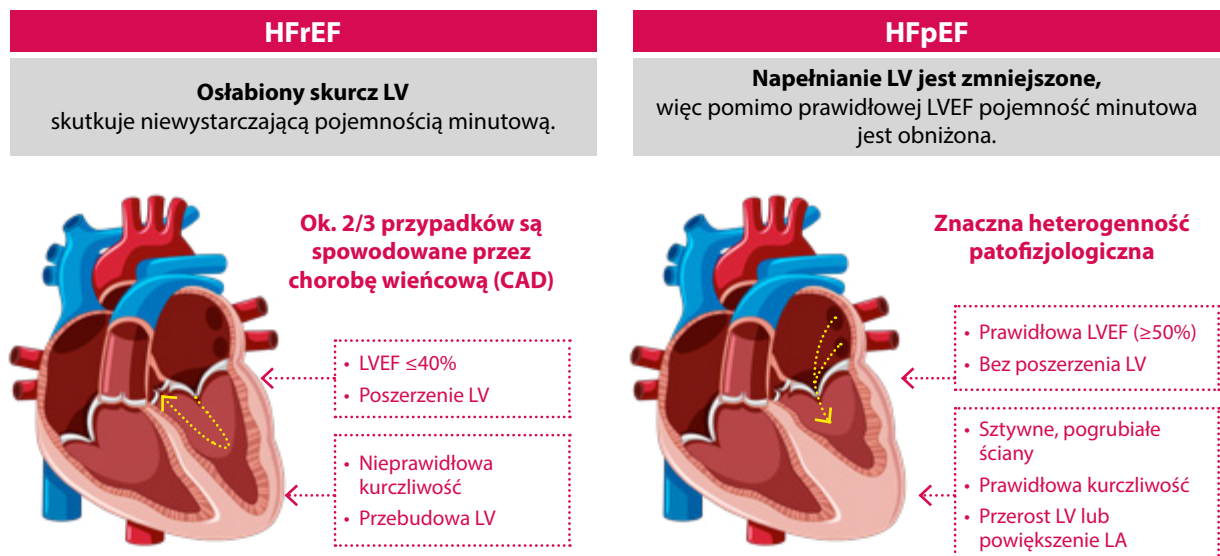
**Rysunek 1** Kryteria diagnostyczne ESC dla poszczególnych kategorii niewydolności serca (HF, ang. *heart failure*)



<sup>a</sup> We wczesnych stadiach HF (zwłaszcza w przypadku HFpEF) oraz u optymalnie leczonych pacjentów objawy przedmiotowe mogą nie występować; <sup>b</sup> W przypadku rozpoznania HFmrEF obecność innych cech wskazujących na strukturalną chorobę serca (np. powiększenie LA, przerost LV lub pomiary w echokardiografii wskazujące na nieprawidłowe napęnlanie LV) sprawia, że rozpoznanie jest bardziej prawdopodobne; <sup>c</sup> W przypadku rozpoznania HFpEF im większa liczba nieprawidłowości, tym większe prawdopodobieństwo HFpEF. Skróty: ESC (ang. *European Society of Cardiology*), Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; HFmrEF (ang. *heart failure with mildly reduced ejection fraction*), niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową; HFrEF (ang. *heart failure with reduced ejection fraction*), niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową; LV (ang. *left ventricle*), lewa komora; LA (ang. *left atrium*), lewy przedsionek.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie HFSA / HFA / ESC / JHFS 2021<sup>2</sup> and AHA / ACC / HFSA 2022<sup>3</sup>

**Rysunek 2** Różnice w patofizjologii HFrEF i HFpEF

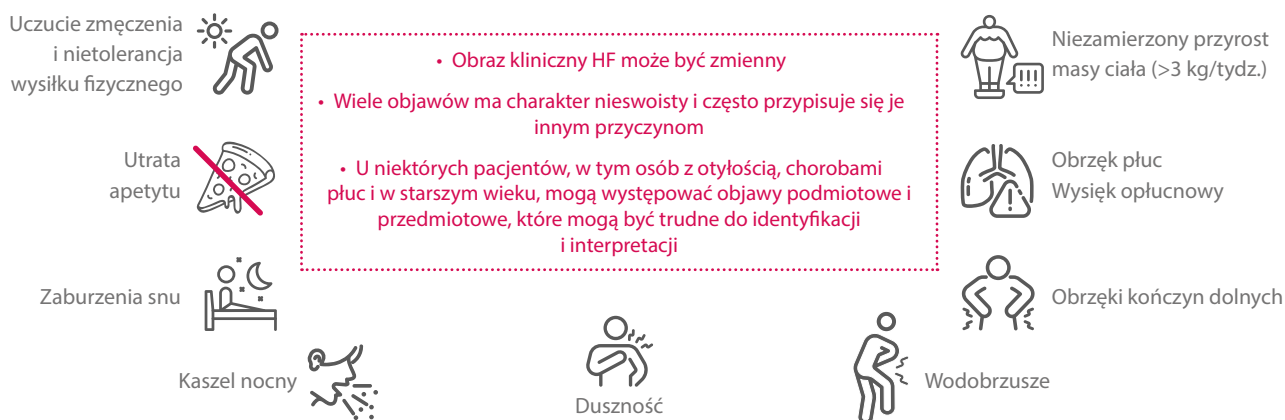


Skróty: CAD (ang. *coronary artery disease*), choroba wieńcowa; LV (ang. *left ventricle*), lewa komora; LA (ang. *left atrium*), lewy przedsionek.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Bloom MW<sup>4</sup>, Borlaug BA<sup>5</sup> oraz Redfield MM<sup>6</sup>

Każdy z podtypów niewydolności serca może charakteryzować się podobnymi objawami podmiotowymi i/lub przedmiotowymi (Rysunek 3).<sup>7,8,9,10</sup>

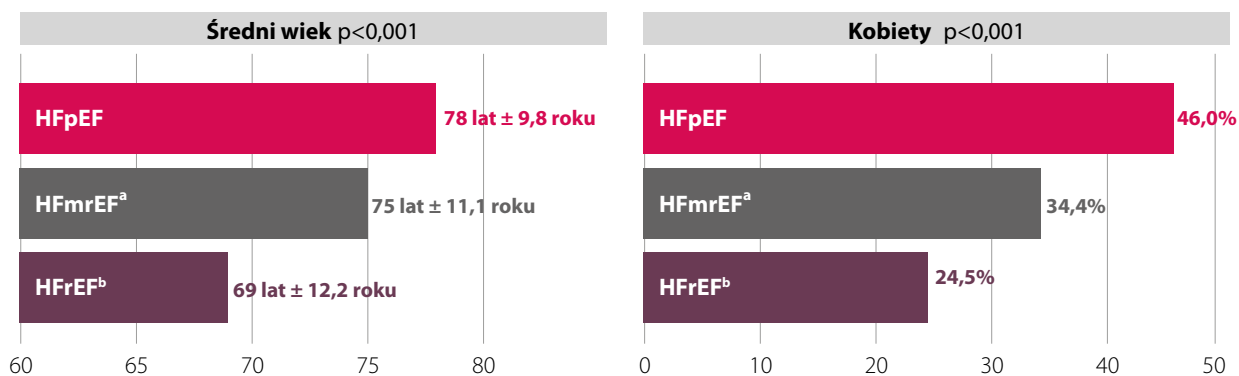
### Rysunek 3 Objawy podmiotowe i przedmiotowe niewydolności serca



Źródło: Opracowanie własne na podstawie NHLBI. Heart Failure<sup>7</sup>, McMurray JJ. i wsp.<sup>8</sup>, Bozkurt B i wsp.<sup>9</sup>, Yancy CW i wsp.<sup>10</sup>

Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF) różni się od niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF) i z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową (HFmrEF) pod tym względem, że pacjenci z HFpEF są często starsi, jest wśród nich więcej kobiet, a nadciśnienie tętnicze (HTN, ang. *hypertension*), migotanie przedsionków (AF, ang. *atrial fibrillation*), przewlekła choroba nerek (CKD, ang. *chronic kidney disease*), cukrzyca (T2DM, ang. *Type 2 diabetes mellitus*) oraz niesercowo-naczyniowe choroby współistniejące występują częściej u pacjentów z HFpEF niż z HFrEF<sup>11</sup> (Rysunek 4).

### Rysunek 4 Średni wiek pacjentów z poszczególnymi podtypami niewydolności serca oraz obciążenie chorobą w zależności od płci



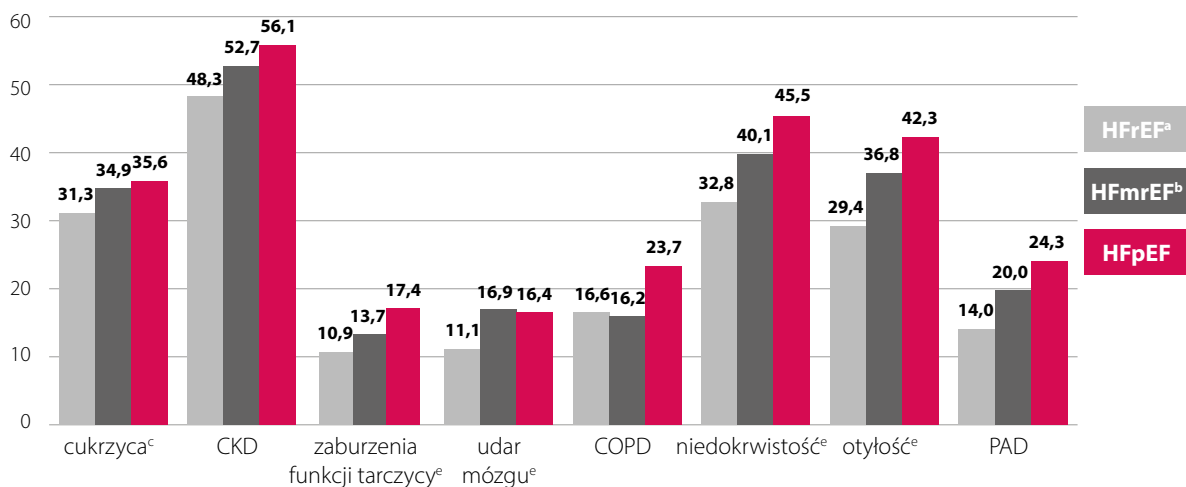
Dane z badania BIOSTAT-CHF (Biology Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure) (N=3499). <sup>a</sup> We wskazanej pracy dla tej grupy wykorzystano termin HF z pośrednią LVEF (40–50%); <sup>b</sup> We wskazanej pracy tę grupę zdefiniowano jako LVEF <40%.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych z badania BIOSTAT-CHF (Biology Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure) (N=3499)<sup>12</sup>

Istnieje wiele potencjalnych przyczyn HFpEF. Generalnie etiologia HF jest zróżnicowana w zależności od czynników geograficznych. W krajach zachodnich i innych krajach rozwiniętych głównymi przyczynami są choroba wieńcowa (CAD) i nadciśnienie tętnicze (HTN).<sup>13</sup> CAD rzadziej leży u podłoża HFpEF niż w przypadku HFrEF czy HFmrEF.

Wiele niekardiologicznych chorób współistniejących jest bardziej rozpowszechniona wśród chorych z HFpEF.

**Wykres 1** Rozpowszechnienie niekardiologicznych chorób współistniejących w zależności od podtypu HF

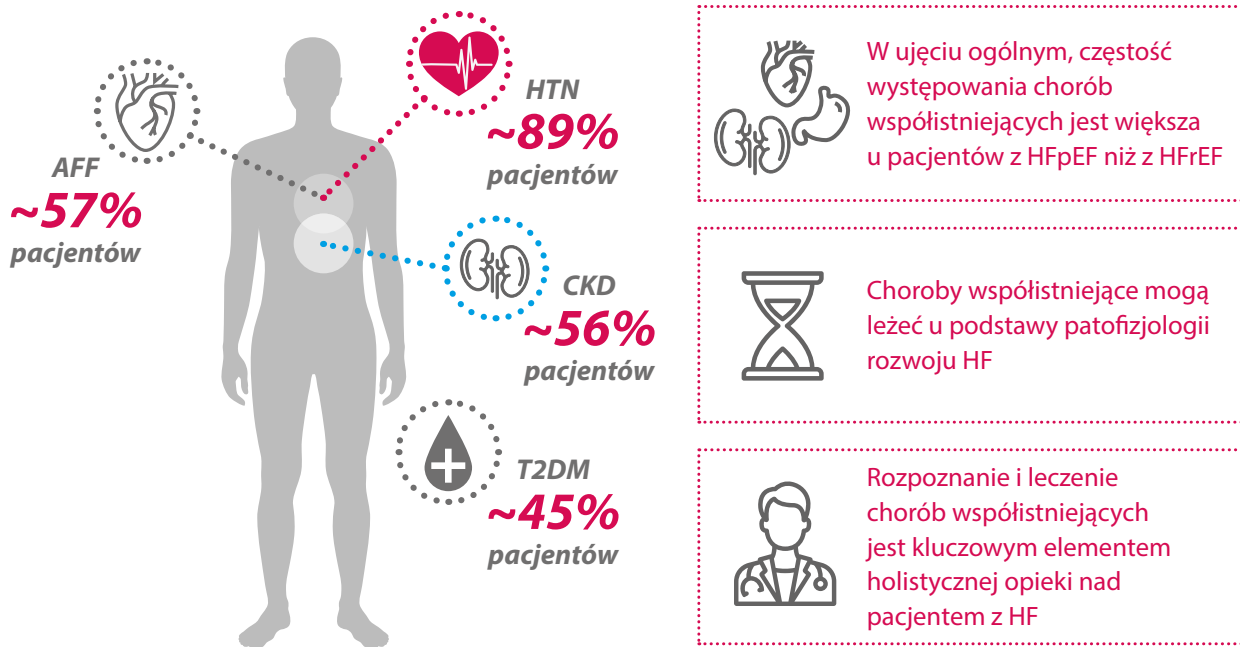


Dane z badania BIostat-CHF (Biology Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure) (N=3499). <sup>a</sup> We wskazanej pracy tę grupę zdefiniowano jako LVEF <40%; <sup>b</sup> We wskazanej pracy dla tej grupy wykorzystano termin HF z pośrednią LVEF (40–50%); <sup>c</sup> p=0,060; <sup>d</sup> p=0,002; <sup>e</sup> p<0,001. Skrót: CKD (ang. chronic kidney disease), przewlekła choroba nerek; PAD (ang. peripheral arterial disease), choroba tętnic obwodowych; COPD (ang. chronic obstructive pulmonary disease), przewlekła obturacyjna choroba płuc.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych z badania BIostat-CHF (Biology Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure) (N=3499)<sup>14</sup>

Pacjenci z HF i LVEF>40% często mają kilka chorób współistniejących jednocześnie, np. cukrzycę typu 2 i przewlekłą chorobę nerek, co związane jest z dużym odsetkiem wielochorobowości w tej grupie chorych (Rysunek 5).

**Rysunek 5** Choroby współistniejące u chorych z HF i LVEF >40%

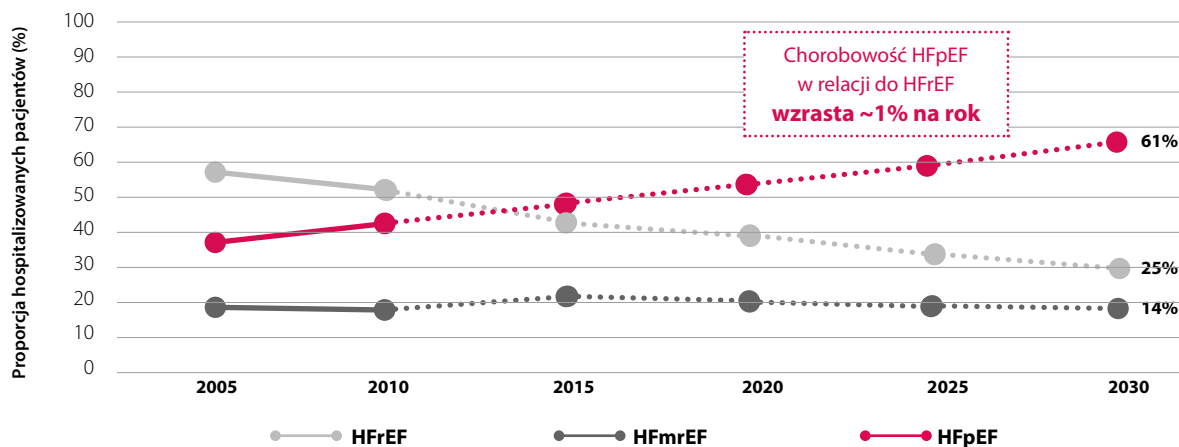


\*Prevalence of comorbidities reported in the DELIVER trial (N = 6,263) – the largest and broadest trial of patients with HF and LVEF >40 to date. Skrót: AFF (ang. atrial fibrillation and flutter), migotanie i trzepotanie przedsionków.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Lam 2021<sup>15</sup>, Shah 2020<sup>16</sup>, McDonagh 2021<sup>17</sup>, Solomon 2022<sup>18</sup>

Wśród osób z HF epidemiologicznie u około 50% występuje HFrEF, a u pozostałych 50% HFpEF/HFmrEF.<sup>19</sup> Częstość występowania HFpEF wzrasta a HFrEF maleje w ogólnej populacji pacjentów z niewydolnością serca ze względu na rosnącą liczbę chorób współistniejących, zarówno sercowych, jak i pozasercowych, wydłużenie oczekiwanej długości życia oraz zwiększone rozpoznawanie HFpEF (Wykres 2).<sup>20</sup>

**Wykres 2** Epidemiologia HF z uwzględnieniem podtypów niewydolności serca

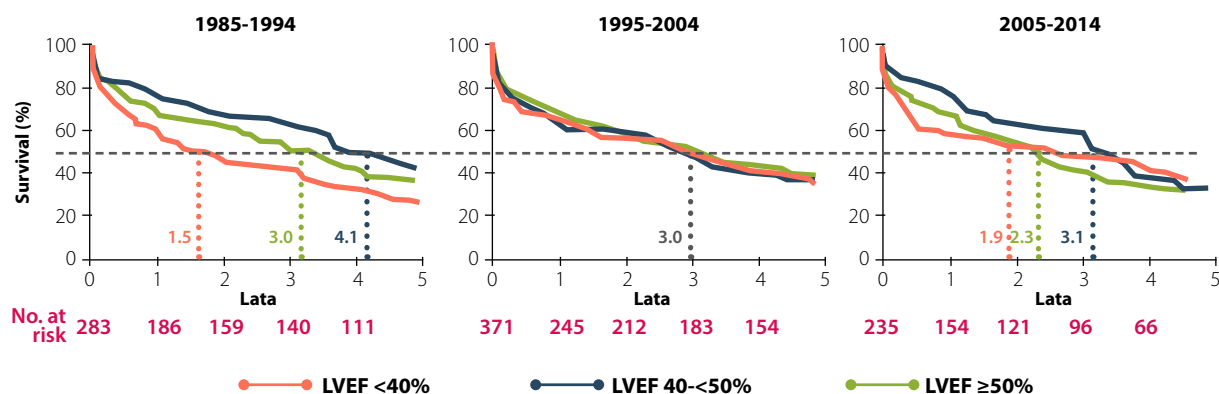


Prognozy na lata 2020-2030 oszacowane przez AstraZeneca przy użyciu analizy regresji liniowej (Oktay 2013). Dane dotyczące rzeczywistej chorobowości pochodzą z amerykańskiego badania przeprowadzonego w 275 szpitalach w ramach inicjatywy GWTG (2005-2010) (Steinberg 2012).

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Oktay 2013<sup>21</sup>, Steinberg 2012<sup>22</sup>

Rokowanie pacjentów z HFrEF uległo znacznej poprawie na przestrzeni ostatnich lat z uwagi na wprowadzane nowe terapie farmakologiczne i niefarmakologiczne, a także na poprawę w zakresie szybkiej diagnostyki kardiologicznej i wdrażania odpowiedniego postępowania w stanach ostrych (Wykres 3). Jednak rokowanie w HF w dalszym ciągu jest złe, a jakość życia (QoL, ang. *quality of life*) pacjentów jest niska.

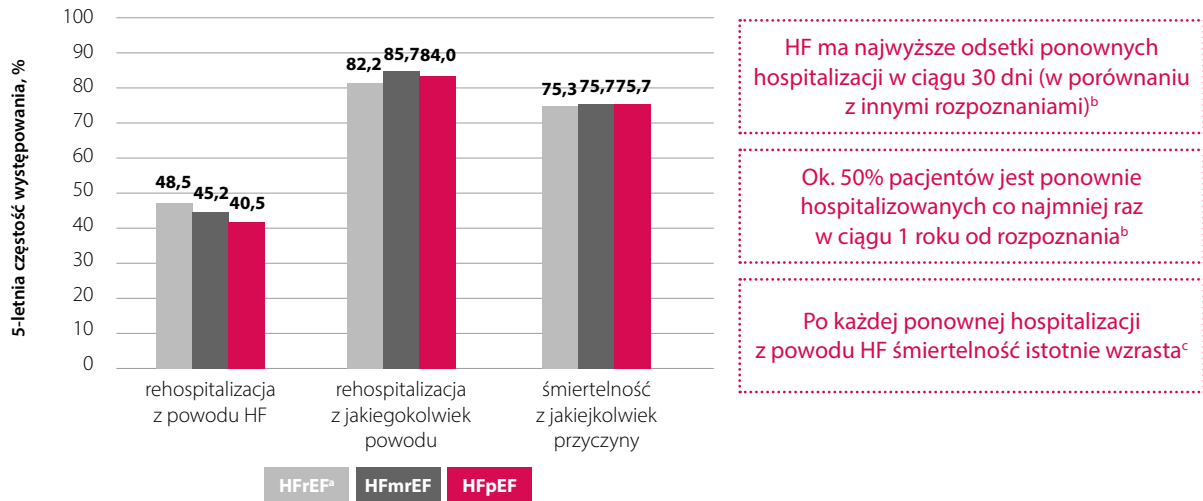
**Wykres 3** Niewydolność serca – populacja Framingham – rokowanie



Źródło: Vasan RS, Xanthakis V et al 2018<sup>23</sup>

**Ponowne hospitalizacje i zgony są równie częste w przypadku wszystkich typów HF, co jest istotne przy rosnącym udziale HFpEF (Wykres 4).**

**Wykres 4** Ponowne hospitalizacje i zgony w przypadku różnych typów HF<sup>a</sup>

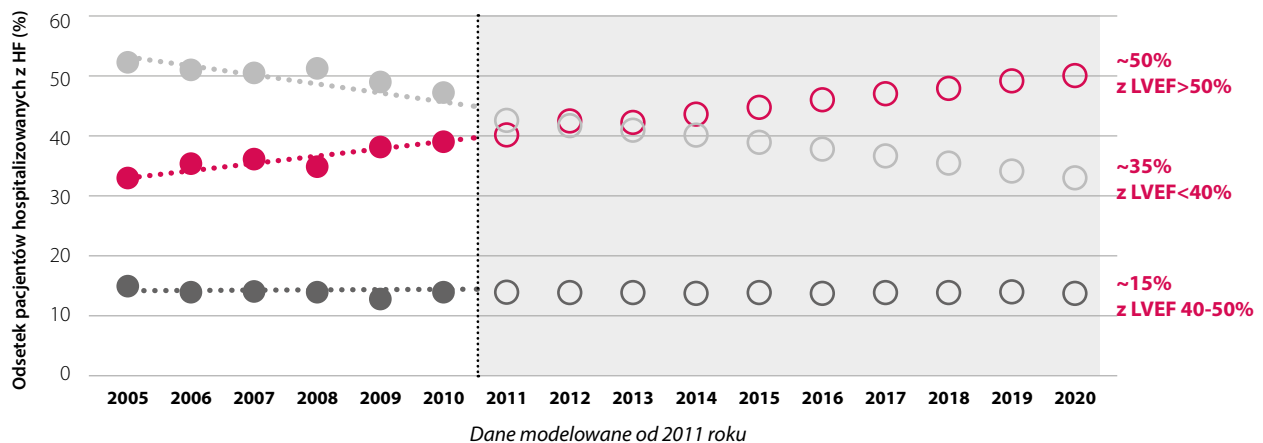


<sup>a</sup> Dane z rejestru Get With the Guidelines-Heart Failure połączone z danymi na temat wniosków o refundację z agencji US Centers for Medicare and Medicaid Services, z wykorzystaniem kohorty pacjentów w wieku  $\geq 65$  lat (N=39 982) z 254 szpitali, których poddano hospitalizacji z powodu HF w latach 2005–2009; <sup>b</sup> Groenewegen A i wsp. Eur J Heart Fail. 2020;22:1342-1356; <sup>c</sup> Setoguchi S i wsp. Am Heart J. 2007;154:260-266. Skróty: HF, niewydolność serca.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Shah KS 2017<sup>24</sup> i danych z rejestru Get With the Guidelines-Heart Failure połączonych z danymi na temat wniosków o refundację z agencji US Centers for Medicare and Medicaid Services.

**Przewidywany odsetek hospitalizowanych pacjentów z HFpEF (LVEF>50%) zwiększał się od 2005-2020 roku i tendencja ta jest nadal zachowana. Tym samym HFpEF ma coraz większy udział w kosztach hospitalizacji HF, w tym również w Polsce, które stanowią już ponad 90% kosztów leczenia, co odpowiadało w 2019 roku kwocie 1,6 mld zł (Wykres 5).<sup>25</sup>**

**Wykres 5** Przewidywany odsetek hospitalizowanych pacjentów z HFpEF



Źródło: Opracowanie własne na podstawie Oktay 2013<sup>26</sup>

Dane za 2019 rok wskazują na 300 tys. hospitalizacji z powodu HF w Polsce, przy czym co 3 pacjent był rehospitalizowany. Prawie każda hospitalizacja jest świadectwem pogorszenia stanu pacjenta, w związku z czym mediana przeżycia pacjentów z HF zmniejsza się w zależności od liczby przeżytych hospitalizacji<sup>27</sup> (Rysunek 6).

**Rysunek 6 Średnie przeżycie chorych w zależności od hospitalizacji i rehospitalizacji z powodu HF**



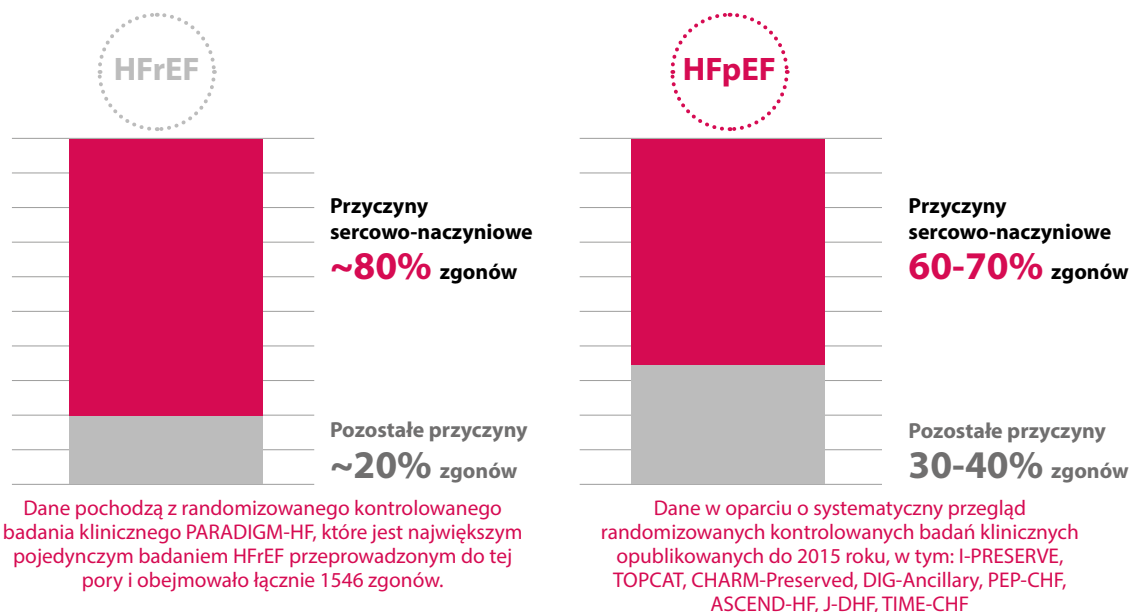
<sup>a</sup> Na podstawie retrospektywnej analizy 51 286 pacjentów z amerykańskiej wojskowej bazy danych US Military Data Repository, przyjętych do placówki opieki zdrowotnej po raz pierwszy z powodu niewydolności serca. W trakcie 7-letniego okresu badania (2007–2013) pacjentów oceniano pod kątem późniejszej hHF, chorób współistniejących oraz śmiertelności. Nie dokonano rozróżnienia pomiędzy pacjentami z obniżoną lub zachowaną frakcją wyrzutową. Skróty: hHF, hospitalizacja z powodu niewydolności serca.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Lin AH i wsp.<sup>28</sup>

Zasadniczo uważa się, że przeżywalność w HFpEF jest większa niż HFrEF, ale większość badań obserwacyjnych wskazuje, że ta różnica jest niewielka.<sup>29,30</sup>

W dużym badaniu prospektywnym, opublikowanym w 2017 roku, w którym analizowano dane 18 299 chorych z HFpEF, 3 285 chorych z HFmrEF i 18 398 chorych z HFrEF wykazano, że **5-letnie przeżycie chorych z HFpEF, HFmrEF i HFrEF po hospitalizacji z powodu HF jest zbliżone i wynosi około 25%**<sup>31</sup>. Śmiertelność z przyczyn pozasercowych jest większa w HFpEF niż w HFrEF (Wykres 6).

**Wykres 6 Przyczyny zgonów chorych z niewydolnością serca z obniżoną i zachowaną frakcją wyrzutową**



Źródło: Opracowanie własne na podstawie Vaduganathan M 2017<sup>32</sup>

**Dalsza poprawa rokowania pacjentów z niewydolnością serca w Polsce oraz redukcja kosztów hospitalizacji zależy w coraz większym stopniu od poprawy opieki nad pacjentami z HFmrEF i HFpEF.**

## Leczenie

Leczenie dla pacjentów z HFrEF w Polsce jest w dużej mierze refundowane, w tym ostatnio (w 2022 roku) doczekaliśmy się refundacji dla najnowszej grupy leków, czyli inhibitorów SGLT2 (flozyn). Dostępne dla tej grupy chorych leczenie zmniejsza śmiertelność, liczbę hospitalizacji oraz poprawia jakość życia i jest zgodne z najnowszymi wytycznymi klinicznymi (Wytyczne ESC 2021)<sup>33</sup>. Zagadnienia dotyczące leczenia pacjentów z HFrEF opisaliśmy również szczegółowo w Raporcie „Niewydolność serca w Polsce. Realia, koszty, sugestie poprawy sytuacji” z 2020 roku<sup>34</sup>. Wytyczne z 2021 roku<sup>35</sup> ponownie zawarły stwierdzenie, że dla chorych z HFpEF niewiele możemy w tym zakresie zrobić, a głównym działaniem powinno być „przesiewowe wykrywanie oraz leczenie przyczyn tego stanu oraz zarówno sercowo-naczyniowych, jak i niesercowo-naczyniowych chorób współistniejących” oraz stosowanie diuretyków u pacjentów z zastojem i HFpEF w celu zmniejszenia objawów w podmiotowych i przedmiotowych.<sup>36</sup>

**Dotychczas o niewydolności serca z LVEF>40%, tj. HFmrEF i HFpEF mówiło się niewiele, głównie ze względu na brak dostępności przez długie lata skutecznej terapii modyfikującej przebieg choroby, tj. wpływającej na redukcję częstości hospitalizacji lub ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego.**

**Tabela 1** Farmakoterapia do rozważenia u pacjentów z niewydolnością serca (w II-IV klasie NYHA) z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową (HFmrEF), wg wytycznych ESC 2021, czyli przed aktualizacją z 2023 roku

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Diuretyki są zalecane u pacjentów z zastojem i HFmrEF w celu zmniejszenia objawów podmiotowych i przedmiotowych	I	C
ACEI można rozważyć u pacjentów z HFmrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu	IIb	C
ARB można rozważyć u pacjentów z HFmrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu	IIb	C
Beta-adrenolityk można rozważyć u pacjentów z HFmrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu	IIb	C
MRA można rozważyć u pacjentów z HFmrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu	IIb	C
Połączenie sakubitrylu i walsartanu można rozważyć u pacjentów z HFmrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz zgonu	IIb	C

<sup>a</sup>klasa zaleceń; <sup>b</sup>poziom wiarygodności danych Skróty: NYHA (ang. New York Heart Association), Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne

Źródło: 2021 ESC Guidelines wersja polska<sup>37</sup>

**Tabela 2** Zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF), wg wytycznych ESC 2021, czyli przed aktualizacją z 2023 roku

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
U pacjentów z HFpEF zaleca się przesiewowe wykrywanie oraz leczenie przyczyn tego stanu oraz zarówno sercowo-naczyniowych, jak i niesercowo-naczyniowych chorób współistniejących (zob. odpowiednie rozdziały niniejszego dokumentu)	I	C
Diuretyki są zalecane u pacjentów z zastojem i HFpEF w celu zmniejszenia objawów podmiotowych i przedmiotowych	I	C

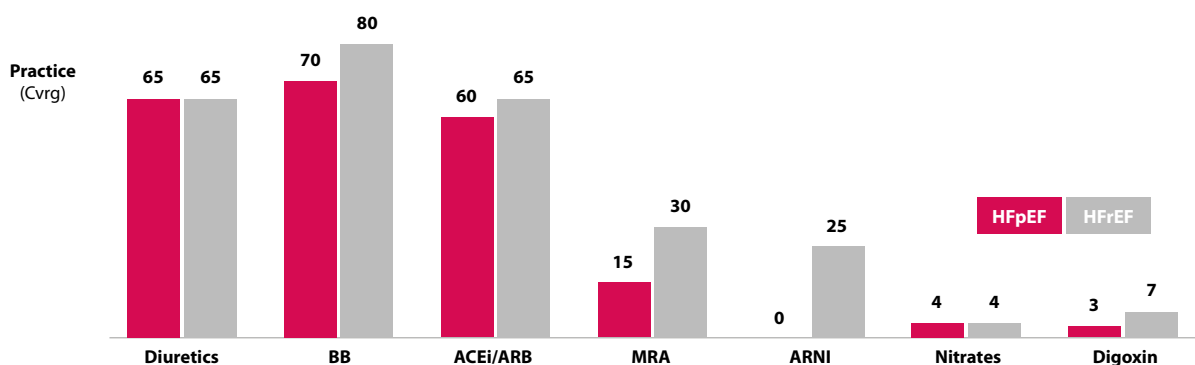
<sup>a</sup>klasa zaleceń; <sup>b</sup>poziom wiarygodności danych

Źródło: 2021 ESC Guidelines wersja polska<sup>38</sup>

Pozostałe terapie – rekomendowane i stosowane w HFrEF, takie jak beta-blokery, ACEi (ang. *angiotensin-converting enzyme inhibitor*, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę) /ARB ((ang. *angiotensin-receptor blocker*, antagoniści receptora angiotensynowego), czy MRA (ang. *mineralocorticoid receptor antagonist*, antagoniści receptora mineralokortykoidowego) stosowane są dość powszechnie w HFpEF jedynie ze względu na szereg chorób współistniejących i dla złagodzenia objawów klinicznych (Wykres 7).



**Wykres 7** Terapie stosowane dotychczas u pacjentów z HFpEF

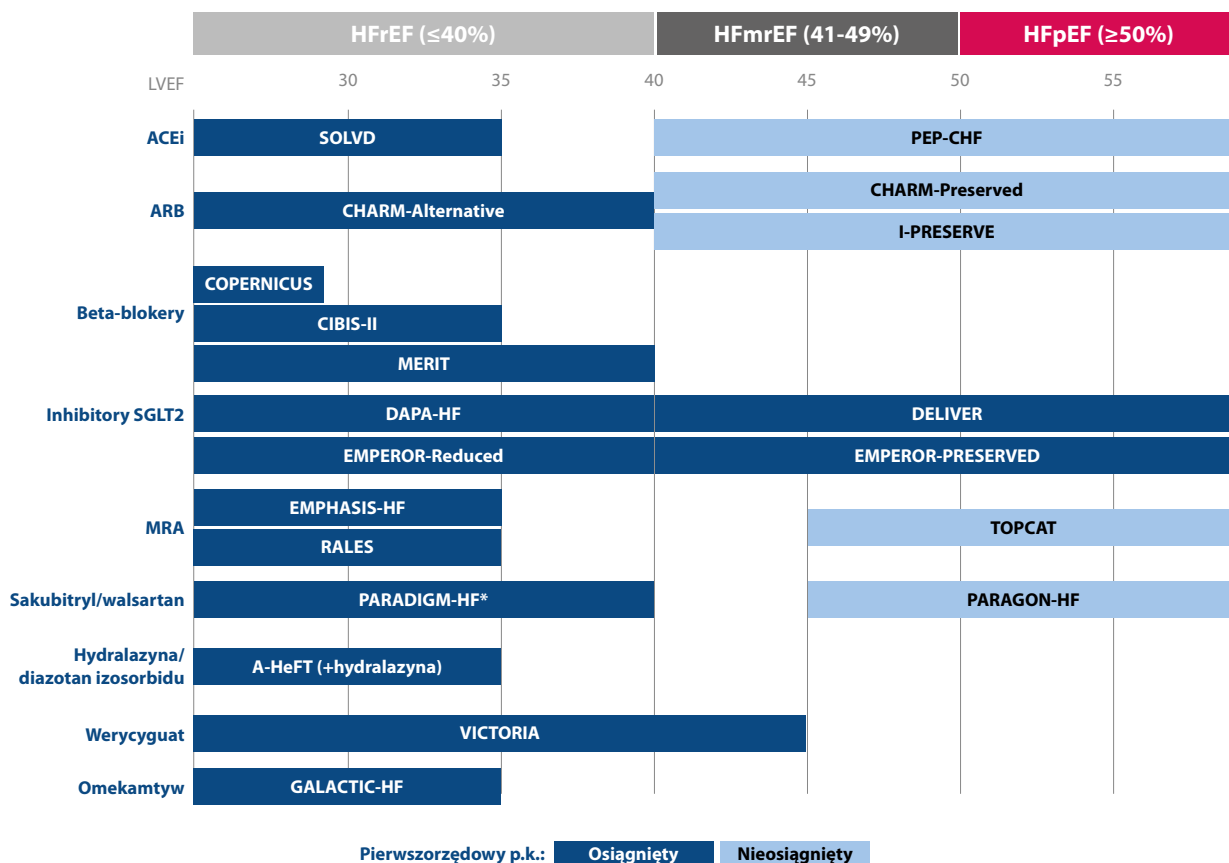


Skróty: ARNI (ang. angiotensin receptor-neprilysin inhibitor), antagonist receptoru angiotensyny II i inhibitora neprylizyny

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Circulation. 2015<sup>39</sup>; CircHeart Fail. 2018<sup>40</sup>; Clin Res Cardiol. 2019<sup>41</sup>

Poniższy wykres przedstawia badania, w których udowodniono skuteczność badanych substancji w zakresie poprawy rokowania dla terapii HFrEF, HFmrEF oraz HFpEF. Dla HFmrEF i HFpEF dopiero 2 ostatnie badania z 2022 roku były przełomowe i pokazały skuteczność flozyn (dapagliflozyny i empagliflozyny) w zakresie redukcji liczby hospitalizacji i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (Wykres 8).

**Wykres 8** Badania kliniczne dotyczące terapii stosowanych w leczeniu chorych z niewydolnością serca



Badania DELIVER (dla dapagliflozyny) i EMPEROR-PRESERVED (dla empagliflozyny) zmieniają oblicze patrzenia na niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową i dają tym pacjentom szansę na dłuższe życie, z mniejszą częstością hospitalizacji i lepszą jakością życia. Oba badania udowodniły redukcję w zakresie punktu końcowego, jakim był zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zaostrzenie niewydolności serca w populacji chorych z LVEF>40% (Tabela 3).

**Tabela 3** Wybrane wyniki z badań klinicznych dotyczących zastosowania flozyn u pacjentów z niewydolnością serca

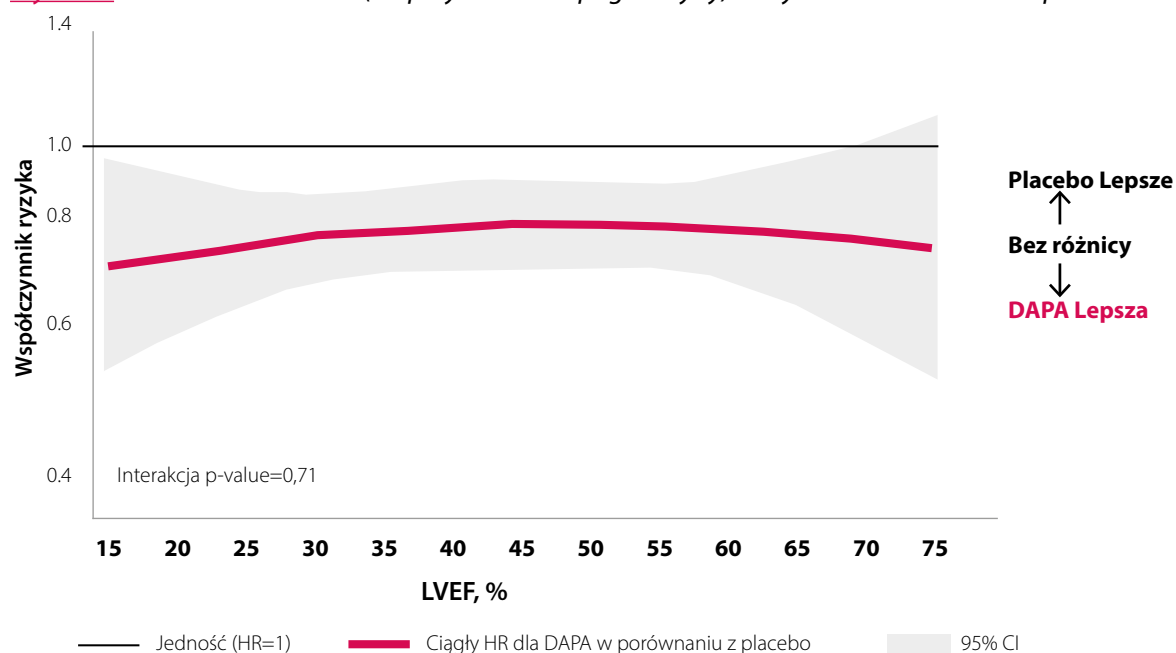
Wyniki , RRR		DELIVER (n=6,263)	EMPEROR-Preserved (n=5,988)
DELIVER	EMPEROR-Preserved	✓ 18% NNT=32	✓ 21% NNT=31
Zgon z przyczyn s-n/hHF			
Wyniki zbiorcze		DAPA-HF/Deliver (n=11,007)	EMPEROR-Reduced EMPEROR-Preserved (n=9,718)
Zgon z przyczyn s-n/hHF		✓ 22%	✓ 23%
Zgon z przyczyn s-n		✓ 14%	✗ 9%

Skróty: KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire), kwestionariusz Kansas City; NNT (ang. number needed to treat), liczba pacjentów, których należy poddać danej interwencji przez określony czas, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu; RRR (ang. Relative Risk Reduction), względne zmniejszenie ryzyka.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Jhund P.S. et al<sup>42</sup>, Butler J. et al<sup>43</sup>

Dapagliflozyna i empagliflozyna wykazały utrzymywanie się efektu redukcji zgonu s-n/hHF niezależnie od wielkości LVEF – tym samym mówi się o ich skuteczności w pełnym spektrum LVEF. **Nieuzasadnione klinicznie byłoby ograniczanie zastosowania tych leków do określonej wartości frakcji LVEF.** Szczególnie jest to widoczne na podstawie pooled analysis badań DAPA-HF i DELIVER dla dapagliflozyny, gdzie skuteczność dla LVEF≤40% (rEF) jest porównywalna do skuteczności w zakresie 40-49% (mrEF), czy LVEF≥50% (pEF) (Wykres 9).

**Wykres 9** Skuteczność iSGLT-2 (na przykładzie dapagliflozyny) utrzymana niezależnie od poziomu LVEF

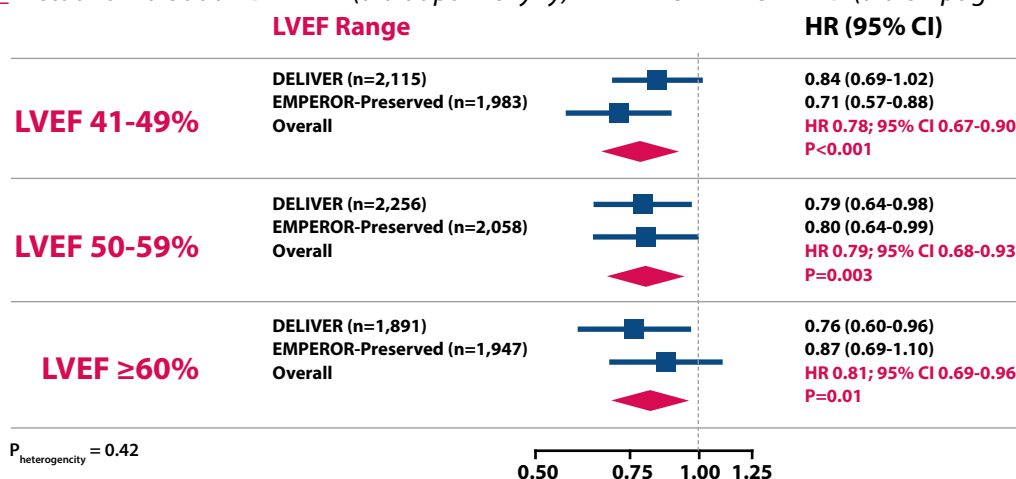


Skróty: DAPA, Dapagliflozyna; HR (ang. hazard ratio), współczynnik ryzyka.

Źródło: Jhund P.S. et al<sup>44</sup>

Również metaanaliza badań DELIVER (dla dapagliflozyny) i EMPEROR-PRESERVED (dla empagliflozyny) wskazuje na utrzymywanie się efektu niezależnie od frakcji wyrzutowej lewej komory (Tabela 4).

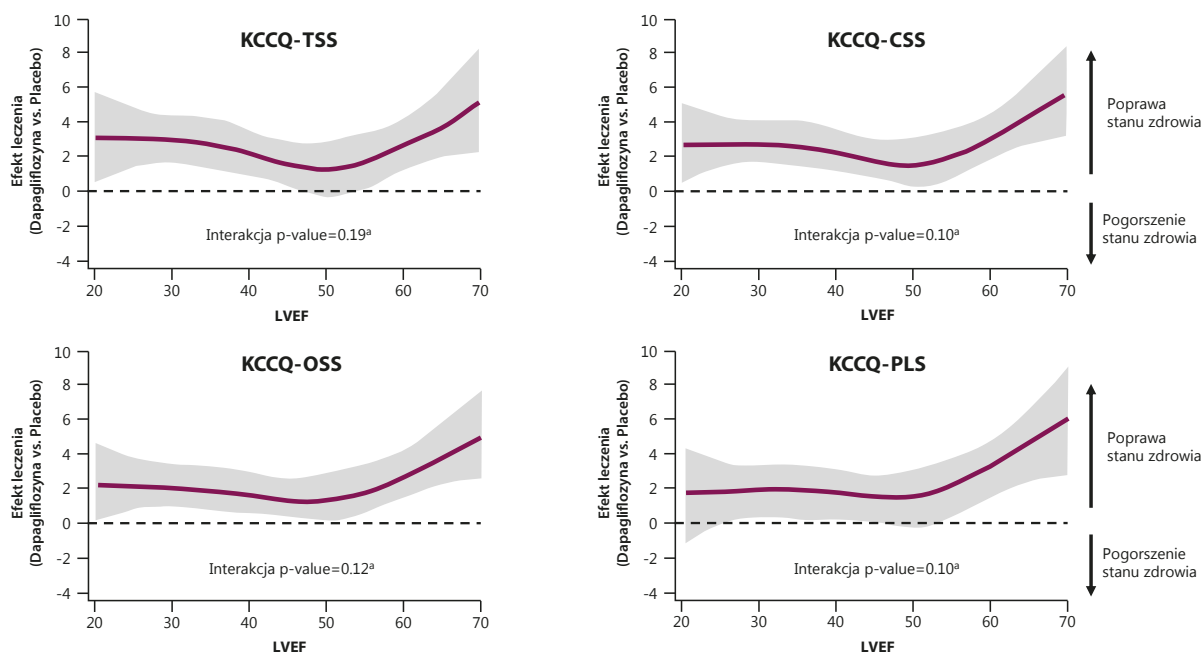
**Tabela 4** Metaanaliza badań DELIVER (dla dapagliflozyny) i EMPEROR-PRESERVED (dla empagliflozyny)



Źródło: Vadugunathan M et al, 2022<sup>45</sup>

Analiza badania DAPA-HF + DELIVER w zakresie poprawy jakości życia wykazała, że **u pacjentów z LVEF>50 % wskutek podania dapagliflozyny nastąpiła znaczna poprawa jakości życia**. Przekłada się to na mniejszą ilość hospitalizacji z powodu niewydolności serca, a także hospitalizacji niezależnie od przyczyny (Wykres 10).

**Wykres 10** Analiza badania DAPA-HF + DELIVER w zakresie poprawy jakości życia

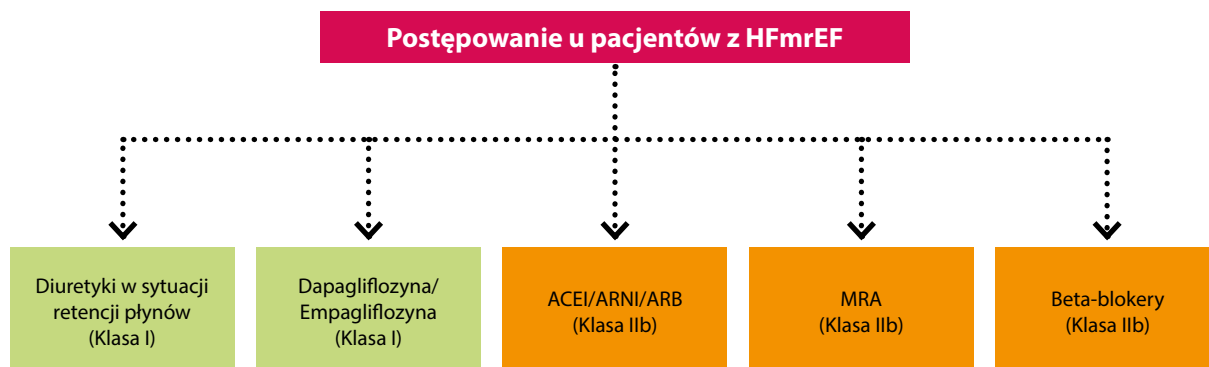


<sup>a</sup> Nieistotny wynik testu interakcji można interpretować jako spójność efektu w podgrupie.

Źródło: Bhatt AS et al 2023<sup>46</sup>, Alesh M et al 2015 (przypis 47)<sup>47</sup>

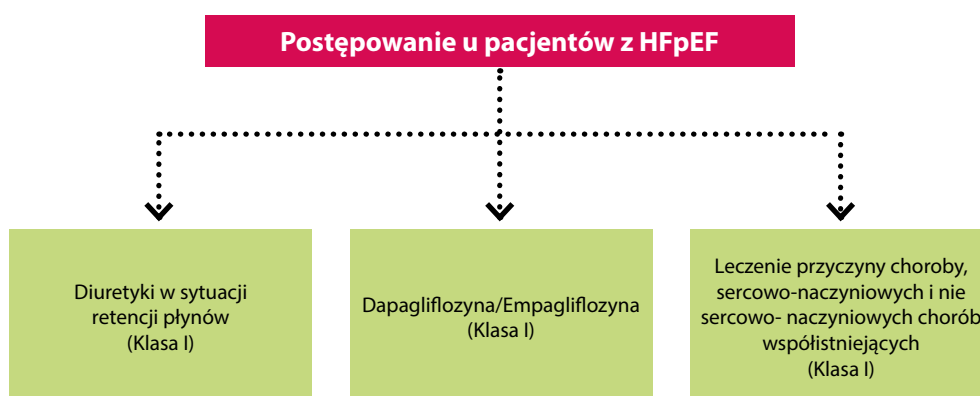
**Zasadność stosowania inhibitorów SGLT-2 w całym spektrum HF, niezależnie od wielkości frakcji wyrzutowej, potwierdza konsensus ekspertów ACC (American College of Cardiology)<sup>48</sup>, jak i najnowsze stanowisko ekspertów europejskich zaprezentowane w sierpniu 2023<sup>49</sup>**

**Rysunek 7** Postępowanie u pacjentów z HFmrEF



Źródło: 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure<sup>50</sup>

**Rysunek 8** Postępowanie u pacjentów z HFpEF



Źródło: 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure<sup>51</sup>

Mamy zatem terapię, która przedłuża życie i poprawia jego jakość u chorych z HF i frakcją wyrzutową lewej komory >40%! Wyniki wyżej wspomnianych badań to rewolucja w naszym myśleniu o HFpEF. Do tej pory nie diagnozowaliśmy tych pacjentów, bo z jednej strony ta diagnostyka jest trudna, z drugiej nie mając do zaoferowania pacjentom żadnego leczenia poprawiającego ich rokowanie, nie było dużej motywacji wśród kardiologów do rozpoczynania ścieżki diagnostycznej. Teraz mamy dobre leki i czas na stawianie diagnozy. Im szybciej włączymy leczenie, tym lepsze wyniki osiągniemy.

Ze względu na swoją skomplikowaną wielochorobową naturę niewydolność serca z LVEF>40% jest bardzo trudna w diagnostyce – objawy HFpEF mogą być przypisywane podeszłemu wiekowi, otyłości, nadciśnieniu tętniczemu, COPD i innym chorobom. Dodatkowym ograniczeniem są trudności w dostępie do badania echokardiograficznego lub oznaczenia stężenia peptydów natriuretycznych, w szczególności w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej, oraz niejednokrotnie również w warunkach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Lekarze POZ i kardiolodzy zgodnie przyznają, iż HFpEF jest dużo trudniejsza w diagnostyce niż HFrEF (Rysunek 9).

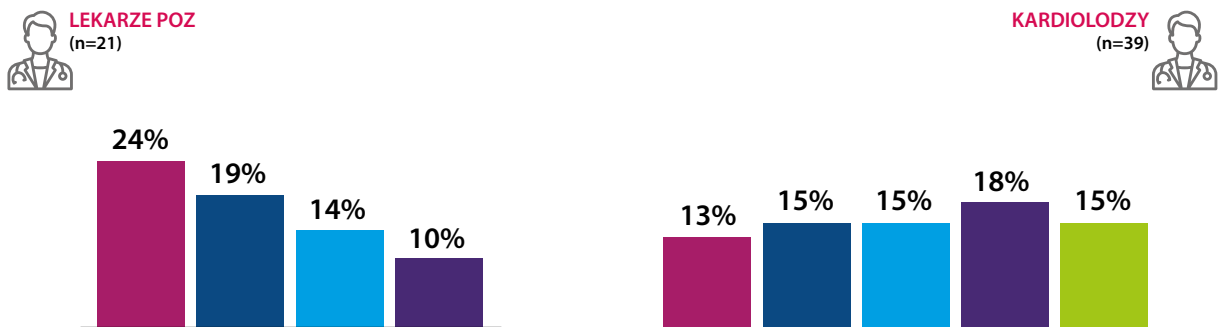
**Rysunek 9** Trudności w diagnostyce poszczególnych podtypów niewydolności serca



**Dlaczego HFpEF jest trudniejsza w diagnostyce niż HFrEF?**

(wskazano 5 najczęstszych powodów)

- objawy mniej specyficzne/rzadsze/łagodniejsze
- diagnoza wymaga większej liczby badań, które często dają wyniki w normie
- prawidłowa frakcja wyrzutowa
- inne, możliwe rozpoznania/przyczyny/występujące choroby współistniejące, np. cukrzyca/nadciśnienie i inne
- główny objaw choroby (duszności) może wynikać z wielu przyczyn



Źródło: Opracowanie własne na podstawie Adelphi Real World Heart Failure III DSP, Physician Survey, Section CQ3a/b

**Tabela 5** Różnice w ścieżkach pacjentów z HFrEF i HFpEF

	HFrEF	HFpEF
<b>Przyczyna choroby</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Często powodowana stanami nagłymi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choroby współistniejące – HFpEF „zakrada się” do pacjenta</li> </ul>
<b>Typowy profil pacjenta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mężczyzna ze stabilną chorobą wieńcową</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Starsza kobieta z chorobą otyłościową oraz przewlekłymi chorobami współistniejącymi</li> </ul>
<b>Poczucie konieczności podjęcia szybkiego działania</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>WYŻSZE</b> – lekarze pierwszego kontaktu i kardiolodzy traktują LVEF jako marker stopnia ciężkości choroby</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NIŻSZE</b> – lekarze pierwszego kontaktu mogą nie kierować pacjentów do kardiologów do momentu, w którym ich objawy nasilą się / wyraźne powiązanie z problemami pochodzenia kardiologicznego</li> </ul>
<b>Perspektywa i postrzeganie choroby</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Jasne</b> rozpoznanie i zrozumienie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Niespójne</b> zrozumienie choroby</li> <li>• Część kardiologów jest sceptyczna</li> </ul>
<b>Diagnoza</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Konkretna</b> – objawy przedmiotowe, podmiotowe i wyniki badań obrazowych wskazują na zaburzenia funkcji skurczowej</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Diagnoza poprzez wykluczenie”</li> <li>• Opóźniona lub nieprawidłowo postawiona</li> </ul>
<b>Leczenie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dobrze ugruntowane GDMT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Brak terapii o udowodnionej skuteczności</b> (do 2021)</li> </ul>
<b>Bieżąca opieka nad pacjentem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Zespół wielodyscyplinarny</b> – lekarz POZ, kardiolog, pielęgniarka kardiologiczna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Większe zaangażowanie w opiekę lekarza POZ</b></li> </ul>

Źródło: AZ Primary market research<sup>52</sup>

**Pacjenci z HFpEF z uwagi na współwystępującą wielochorobowość, szczególnie cukrzycę typu 2 (44,5%) i przewlekłą chorobą nerek (49,4%), otrzymują leczenie flozynami z wyżej wymienionych przyczyn. Ponadto część populacji, którą obecnie kwalifikujemy jako HF z LVEF>40% to chorzy, u których doszło do poprawy frakcji wyrzutowej, pierwotnie wynoszącej <40% (niewydolność serca z poprawą frakcji wyrzutowej HFimpEF). Szacuje się zatem, że populacja pacjentów z LVEF>40%, kwalifikująca się do leczenia flozynami tylko z tego powodu, nie powinna przekraczać 100 tysięcy pacjentów.**



# Literatura

- 1 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure – wersja polska
- 2 Universal Definition and Classification of Heart Failure, [https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164\(21\)00050-6/fulltext](https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164(21)00050-6/fulltext) (dostęp 25.04.23)
- 3 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines, <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063> (dostęp 25.04.23)
- 4 Bloom MW i wsp. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17058
- 5 Borlaug BA. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11:507-515
- 6 Redfield MM. *N Engl J Med*. 2016;375:1868-1877
- 7 NHLBI. Heart Failure. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/heart-failure> (dostęp 25.04.23)
- 8 Bozkurt B i wsp. *J Cardiac Fail*. 2021;27:387-413
- 9 Yancy CW i wsp. *Circulation*. 2013;128:1810-1852
- 10 McMurray JJ i wsp. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-1847
- 11 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure – wersja polska
- 12 Streng KW i wsp. *Int J Cardiol*. 2018;271:132-139
- 13 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure – wersja polska
- 14 Streng KW i wsp. *Int J Cardiol*. 2018;271:132-139
- 15 Lam et al. *Clinical cardiology*. 2021; 44: 646-655
- 16 Shah et al. *Circulation*. 2020; 141: 1001–1026
- 17 McDonagh et al. *European Heart Journal*. 2021; 1-128
- 18 Solomon et al. *JAAC*. 2022; 3: 184-197
- 19 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure – wersja polska
- 20 Oktay et al. *Curr Heart Fail Rep*. 2013; 10: 401-410
- 21 Oktay et al. *Curr Heart Fail Rep*. 2013; 10: 401-410
- 22 Steinberg et al. *Circulation*. 2012; 126: 65-75
- 23 Vasan R.S., Xanthakis V., Lyass A., Andersson C., Tsao C., Cheng S., Aragam J., Benjamin E.J., Larson M.G. Epidemiology of Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure in the Framingham Study: An Echocardiographic Study Over 3 Decades. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2018;11:1–11
- 24 Shah KS i wsp. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2476-2486
- 25 Niewydolność serca w Polsce. *Realia*, koszty, sugestie poprawy sytuacji [https://ptkardio.pl/wazne/raport\\_o\\_niewydolnosci\\_serca](https://ptkardio.pl/wazne/raport_o_niewydolnosci_serca)
- 26 Oktay AA i wsp. *Curr Heart Fail Rep*. 2013;10:401
- 27 Niewydolność serca w Polsce. *Realia*, koszty, sugestie poprawy sytuacji [https://ptkardio.pl/wazne/raport\\_o\\_niewydolnosci\\_serca](https://ptkardio.pl/wazne/raport_o_niewydolnosci_serca)
- 28 Lin AH i wsp. *Mil Med* 2017;182:e1932–e1937
- 29 Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(6): 996–1004, doi: 10.1001/jamaintern-med.2015.0924, indexed in Pubmed: 25895156



- 30 Tsao CW, Lyass A, Enserro D, et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2018; 6(8): 678–685, doi: 10.1016/j.jchf.2018.03.006, indexed in Pubmed: 30007560
- 31 Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 70(20): 2476-86
- 32 Vaduganathan M et al. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:556–69
- 33 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure – wersja polska
- 34 Niewydolność serca w Polsce. Realia, koszty, sugestie poprawy sytuacji [https://ptkardio.pl/wazne/raport\\_o\\_niewydolnosci\\_serca](https://ptkardio.pl/wazne/raport_o_niewydolnosci_serca)
- 35 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure – wersja polska
- 36 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure – wersja polska
- 37 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure – wersja polska
- 38 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure – wersja polska
- 39 *Circulation.* 2015;131:34-42
- 40 *CircHeart Fail.* 2018;11:e004962
- 41 *Clin Res Cardiol.* 2019 Feb20
- 42 Jhund, P.S., Kondo, T., Butt, J.H. et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med* 28, 1956–1964 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01971-4>
- 43 Butler J, Packer M, Filippatos G, Ferreira JP, Zeller C, Schnee J, Brueckmann M, Pocock SJ, Zannad F, Anker SD. Effect of empagliflozin in patients with heart failure across the spectrum of left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J.* 2022 Feb 3;43(5):416-426. doi: 10.1093/eurheartj/ehab798. PMID: 34878502; PMCID: PMC8825259.
- 44 Jhund, P.S., Kondo, T., Butt, J.H. et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med* 28, 1956–1964 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01971-4>
- 45 Vaduganathan M et al, *Lancet* 2022;400(10354):757-767
- 46 Bhatt AS et al. Online ahead of print. *Eur J Heart Fail.* 2023
- 47 Alish M et al. *J Biopharm Stat.* 2015;25:1161-1178
- 48 <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000001063>
- 49 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
- 50 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
- 51 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
- 52 AZ Primary market research – ‘Finding the Hidden HFpEF Patients’ Q4 2021 (US, Germany)

