

*Tomasz Imiela, Andrzej Budaj

Znaczenie chorób towarzyszących i zespołu kruchości u chorych w podeszłym wieku z niewydolnością serca

Comorbidities and frailty in elderly patients with heart failure

Klinika Kardiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Grochowski, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Budaj

Słowa kluczowe

niewydolność serca, choroby towarzyszące, kruchość

Keywords

heart failure, comorbidities, frailty

Adres/address:

*Tomasz Imiela
Klinika Kardiologii CMKP,
Szpital Grochowski
ul. Grenadierów 51/59, 04-073 Warszawa
tel. +48 (22) 810-17-38
tomasz.imiela1@gmail.com

Streszczenie

U chorych z niewydolnością serca (NS), szczególnie w wieku podeszłym, powszechnie stwierdza się występowanie licznych chorób towarzyszących. Wykazano, że obecność niektórych z nich, w tym chorób płuc, nerek, niedokrwistości, cukrzycy czy depresji, wpływa niekorzystnie na rokowanie oraz może utrudniać leczenie NS. W przypadku niektórych chorób pozasercowych stwierdza się ponadto obecność mechanizmów mogących przyspieszyć progresję NS. Duże nasilenie chorób towarzyszących oraz zaawansowany wiek mogą się również przyczynić do rozwoju kruchości (zespołu kruchości), zespołu cech świadczących o osłabieniu i wyniszczeniu organizmu. W niniejszej pracy przedstawiono odmienności wynikające ze współistnienia niektórych pozasercowych chorób towarzyszących oraz zespołu kruchości u chorych z niewydolnością serca w wieku podeszłym.

Summary

Comorbidities are common in patients with heart failure (HF), especially in the elderly. Lung and renal diseases, anemia, diabetes and depression, among others, negatively influence prognosis and may disturb treatment in HF. Specific mechanisms, present in selected comorbidities, may accelerate the progression of HF. Large comorbidity burden and advanced age predispose to the development of frailty, which is the evidence of weakness and malnutrition. This review focuses on the diagnosis and treatment of various comorbidities and frailty in elderly patients with HF.

WSTĘP

Niewydolność serca (NS) jest końcowym etapem w przebiegu historii naturalnej większości chorób układu krążenia (1). Ta powszechnie występująca choroba dotyka często osoby w wieku podeszłym, jest stwierdzana nawet u 10% pacjentów w wieku ≥ 70 lat (2). U większości pacjentów z NS stwierdza się obecność chorób towarzyszących, zarówno chorób układu sercowo-naczyniowego, jak i pozasercowych. Schorzenia towarzyszące mogą utrudnić postawienie odpowiedniej diagnozy, uniemożliwić stosowanie optymalnej terapii oraz pogorszyć rokowanie w NS (3).

Współistniejące choroby pozasercowe w większości nie są bezpośrednią przyczyną NS, jednak ich rozwój może przyspieszyć progresję przewlekłej NS. Niniejsze opracowanie jest próbą syntetycznego opisu wpływu najważniejszych pozasercowych chorób towarzyszących na NS.

WYBRANE POZASERCOWE CHOROBY TOWARZYSZĄCE U CHORYCH Z NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA

Przewlekła obturacyjna choroba płuc

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) to częsta patologia współistniejąca u pacjentów z NS. POChP stwierdza się u około 20-32% pacjentów z NS (4). U podłoża rozwoju POChP leży nikotynizm, będący jednocześnie ważnym czynnikiem ryzyka rozwoju choroby wieńcowej i w efekcie NS. Obecność ogólnoustrojowej reakcji zapalnej jest czynnikiem mogącym przyczyniać się do progresji zarówno POChP, jak i NS (5). W przebiegu obydwu chorób może dochodzić do zaburzeń oddychania podczas snu (w wyniku mechanizmów kompensacyjnych – centralny bezdech senny), patologii o negatywnym potencjale rokowniczym.

Objawy POChP są często zbliżone do objawów NS, co utrudnia postawienie właściwego rozpoznania.

W przypadku współistnienia obu chorób niejednokrotnie trudno jest ustalić, czy przyczyną duszności pacjenta jest w danym momencie w większej mierze przewodnienie, czy też obturacja w przebiegu POChP. Rozedma i otyłość mogą zmniejszyć jakość uzyskiwanych obrazów echokardiograficznych, co komplikuje prowadzenie diagnostyki różnicowej. Czynnikiem dobrze oddającym przyczynę duszności w tej grupie chorych może być obserwacja dynamiki stężenia peptydów natriuretycznych, choć swoistość pomiarów jest w tej grupie chorych istotnie obniżona (do około 60%) (6).

Obecność POChP pogarsza rokowanie u chorych z NS, w zależności od nasilenia choroby oraz badanej grupy, od 13% do nawet czterokrotnego wzrostu śmiertelności całkowitej (7).

Niepowodzenia w leczeniu NS u chorych z POChP mogą się brać nie tylko z problemów z postawieniem diagnozy, ale również z utrudnienia prowadzenia farmakoterapii. Do niedawna uważano, że stosowanie beta-adrenolityków nasila obturację i w związku z tym może być niekorzystne w tej grupie chorych. Obecnie wydaje się jednak, że stosowanie wysoce kardioselektywnych leków beta-adrenolitycznych (bisoprolol, bursztynian metoprololu) nie pogarsza kontroli POChP. W badaniach obserwacyjnych stwierdzono zmniejszenie śmiertelności całkowitej w przypadku stosowania beta-adrenolityków u chorych z NS i POChP (7).

Stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny, kolejnej z podstawowych grup leków w NS, może wiązać się z wystąpieniem kaszlu. U części chorych z POChP przewlekły kaszel może być jednym z podstawowych objawów choroby płuc. Wyniki badań obserwacyjnych wskazują jednak na potencjalną korzyść ze stosowania inhibitorów konwertazy u chorych z POChP i NS (7).

Prace obserwacyjne wskazują na możliwość pogorszenia kontroli NS w przypadku stosowania beta-mimetyków (8). Warto rozważyć zastosowanie innych grup leków bronchodylatoryjnych, na przykład cholinolityków.

Upośledzenie funkcji nerek

Funkcja nerek oraz serca są ze sobą ściśle powiązane, dysfunkcja jednego z tych narządów często wiodzie do choroby drugiego. Upośledzenie funkcji nerek jest definiowane najczęściej jako spadek przesączania kłębuszkowego (GFR). Współistnienie NS i choroby nerek zostało określone jako zespół sercowo-nerkowy.

Szacuje się, że u około 2/3 chorych z NS współistnieje dysfunkcja nerek, zaś u około 1/3 można rozpoznać przewlekłą chorobę nerek (PChN) w stadium 3 (GFR < 60 ml/min). Rokowanie odległe jest istotnie gorsze wraz z coraz niższymi wartościami eGFR (7% wzrost śmiertelności rocznej na każde 10 ml/min spadku GFR) (9).

Patofizjologia wpływu dysfunkcji nerek na postęp NS różni się w zależności od typu uszkodzenia nerek. W przypadku ostrego uszkodzenia nerek może dojść

do przewodnienia (związanego z nagłym upośledzeniem funkcji wydalniczej nerek) i w efekcie nawet do obrzęku płuc. O ostrym uszkodzeniu nerek można jednak mówić również w przypadku spadku GFR w przebiegu intensywnego leczenia moczopędnego u odwodnionych chorych z NS. Do nagłego upośledzenia GFR może również dojść przy stosowaniu innych leków, w szczególności inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron.

Mechanizm nasilenia PChN w NS jest złożony. U jego podłoża leżą: nadmierna aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron, układu współczulnego, wzrost stężenia czynników zapalnych i nefrotoksycznych.

W leczeniu ostrej dysfunkcji nerek u chorych z NS kluczową rolę odgrywa odpowiednia gospodarka płynowa, zaś w przypadku PChN – stosowanie leków nefroprotektoryjnych. W każdym przypadku należy pamiętać o dostosowaniu dawki leków do aktualnego GFR. Stosując leki moczopędne, warto pamiętać o stopniowo słabnącym efekcie diuretycznym większości leków wraz ze spadkiem GFR, co może się wiązać z koniecznością zwiększenia dawek diuretyków u chorych przewodnionych z upośledzoną funkcją nerek. W prewencji progresji PChN podstawową grupą leków są inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron, które przynoszą korzyść nawet w grupie pacjentów z GFR < 30 ml/min (10).

Cukrzyca

Cukrzyca, szczególnie typu 2, występuje u istotnego odsetka pacjentów z NS (12-44%, w zależności od wieku i zaawansowania NS) (11). W przebiegu przewlekłej NS dochodzi do aktywacji czynników zapalnych oraz wzrostu insulinooporności. U wielu chorych z NS współistnieją również inne czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy, jak otyłość brzuszna czy siedzący tryb życia. Z kolei obecność cukrzycy przyspiesza progresję miażdżycy oraz istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego, czym przyczynia się do szybszej progresji NS. W czasie trwania cukrzycy może dochodzić do upośledzenia funkcji skurczowej lewej komory bez współistniejących istotnych zmian miażdżycowych czy nadciśnienia tętniczego. Przyczyną rozwoju takiej „kardiomiopatii cukrzycowej” mogą być zaburzenia mikrokrażenia z towarzyszącą neuropatią oraz zmianami neurohormonalnymi (12). Wspomniane mechanizmy współistnieją również u chorych z NS o wyjściowo innej etiologii.

Leczenie NS i cukrzycy może być utrudnione. Leki stosowane powszechnie u chorych z NS, beta-adrenolityki oraz leki moczopędne (tiazdy, diuretyki pętlowe), mogą zwiększać insulinooporność. Warto wcześniej włączać do leczenia inhibitory konwertazy angiotensyny lub blokery receptora AT1, z uwagi na korzystne efekty metaboliczne oraz zmniejszenie nasilenia albuminurii u pacjentów z cukrzycą.

Spośród leków przeciwcukrzycowych u chorych z NS wykazano szczególne korzyści z leczenia met-

forminą. Stosowanie metforminy może się wiązać z poprawą rokowania w porównaniu z pochodnymi sulfonylomocznika i insuliną (13). W ostatnim czasie ukazało się kilka badań, w których wykazano dobry profil bezpieczeństwa pod względem powikłań sercowo-naczyniowych leków wpływających na układ inkretynowy (14). Z kolei tiazolidinediony są przeciwwskazane u chorych z NS z uwagi na zwiększone ryzyko retencji płynów.

Niedokrwistość i niedobór żelaza

Niedokrwistość, definiowana jako obniżone stężenie hemoglobiny (w części badań za normę w populacji chorych z NS przyjmowano wartość 12 g/dL), występuje u 30-50% chorych z NS (15). Do przyczyn rozwoju niedokrwistości w NS należą: upośledzenie funkcji nerek (zmniejszona produkcja erytropoetyny), reakcja zapalna, postępujący spadek apetytu i związany z tym niedobór żelaza, witaminy B₁₂ i kwasu foliowego. Nie należy zapominać, że w przypadku stwierdzenia niedokrwistości z niedoboru żelaza u chorego z NS wskazana jest staranna diagnostyka ewentualnej drogi utraty krwi, ze szczególnym uwzględnieniem badań endoskopowych przewodu pokarmowego. U części chorych z zaostrzeniem NS obraz morfologii krwi może być zaburzony przez przewodnienie, zaś po uzyskaniu normowolemii parametry morfotyczne krwi mogą ulec normalizacji.

W przypadku stwierdzenia niedokrwistości wskazane jest pilne wdrożenie leczenia przyczynowego (1). U chorych z niedokrwistością z niedoboru żelaza korzystna może być początkowa suplementacja żelaza w formie dożylniej. Trwają badania nad zastosowaniem leków stymulujących erytropoezę u chorych z NS. Warto unikać niepotrzebnego przetaczania preparatów krwiopochodnych u chorych z NS.

Zastosowanie leków blokujących układ renina-angiotensyna-aldosteron, w tym inhibitorów konwertazy, może się wiązać z nasileniem niedokrwistości. Ogólny bilans korzyści wskazuje na poprawę rokowania u chorych z NS nawet po uwzględnieniu ryzyka rozwoju niedokrwistości (16).

Obok niedokrwistości, u znacznego odsetka chorych z NS można stwierdzić niedobór żelaza (definiowany jako obniżone stężenie ferrytyny, z obniżoną saturacją transferyny w przypadku granicznych wartości ferrytyny), któremu nie towarzyszy istotna klinicznie niedokrwistość. Zastosowanie dożylnych preparatów żelaza w dużych dawkach może wiązać się z poprawą niektórych parametrów klinicznych w grupie pacjentów z NS i niedoborem żelaza (17).

Depresja

Depresję można rozpoznać u około 22% chorych z NS, częściej u kobiet niż u mężczyzn (18). Wraz z progresją NS narasta częstość rozpoznawania depresji. Obecność depresji pogarsza rokowanie u chorych z NS, dwukrotnie zwiększając śmiertelność, trzykrotnie ryzyko hospitalizacji z powodu NS. Hospi-

talizacje pacjentów z NS i depresją są istotnie dłuższe niż u osób bez depresji.

Mechanizmy, w których depresja może wpływać na prognozę w NS, nie zostały jak dotąd dobrze opisane. Wiadomo, że u pacjentów z depresją stwierdza się większe nasilenie ogólnoustrojowego procesu zapalnego (19).

Jak dotąd nie określono, czy leczenie depresji w NS wiąże się z poprawą wyników odległych. Wykazano, że stosowanie inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (sertralina, paroksetyna) jest bezpieczne. Nie ma jednoznacznych dowodów na większą skuteczność tych leków w ograniczaniu objawów depresji w porównaniu z psychoterapią/placebo (20, 21). Większość innych leków przeciwdepresyjnych nie została jak dotąd przebadana u chorych z NS. Istnieją dowody na bezpieczeństwo stosowania psychoterapii u chorych z depresją oraz NS. Brak jednak danych na dodatkowe korzyści wynikające z takiego leczenia w tej grupie chorych (22).

OCENA SPRAWNOŚCI U CHORYCH Z NS. ZESPÓŁ KRUCHOŚCI

Upośledzenie tolerancji wysiłku fizycznego i postępująca niesprawność to ważne objawy przewlekłej NS, w znacznej mierze determinujące jakość życia w tej grupie chorych. Ograniczenie w wykonywaniu codziennych czynności, wynikające z niesprawności, jest ważnym, niejednokrotnie odwracalnym czynnikiem ryzyka w tej grupie chorych. Korelacja licznych chorób towarzyszących, podeszłego wieku oraz niesprawności może skutkować rozwojem zespołu kruchości (ang. *frailty*). Objawy zespołu kruchości stwierdza się u 30-50% chorych z NS (23).

W diagnostyce zespołu kruchości zastosowanie znajdują najczęściej skale, za pomocą których ocenia się siłę mięśniową, sprawność ogólną oraz cechy postępującego wyniszczenia. Cechy kruchości określone w najczęściej stosowanych skalach przedstawiono w tabeli 1 (24).

Niezależnie od zastosowanego modelu oceny kruchości oraz badanej podgrupy chorych z NS, rozpoznanie zespołu kruchości wiąże się z istotnie pogorszonym rokowaniem. W badaniach obserwacyjnych u chorych z zespołem kruchości śmiertelność w obserwacji rocznej rośnie wraz z nasileniem objawów zespołu, może być 2-4 razy wyższa, podobnie rośnie również ryzyko ponownej hospitalizacji z powodu zaostrzenia NS (24).

Nie przeprowadzono szerokich badań nad specyficznym leczeniem chorych z zespołem kruchości. Wydaje się, że podstawą postępowania u tych chorych powinno być właściwe odżywianie oraz wdrożenie ćwiczeń fizycznych. Odpowiednio nadzorowany trening fizyczny (rehabilitacja) może poprawić jakość życia, zwiększyć sprawność, zmniejszyć ryzyko kolejnych hospitalizacji oraz poprawić rokowanie u chorych z zespołem kruchości i NS (25). Interwencja żywieniowa powinna być nakierowana na suplementację ener-

Tabela 1. Niektóre testy diagnostyczne stosowane w ocenie zespołu kruchości (24).

Skala	Komponent	Definicja	Punkty odjęcia
SPPB (Short Physical Performance Battery)	Test równowagi statycznej	Chory stoi przez 10 s. ze stopami ustawionymi w następujących pozycjach: 1. obok siebie, następnie 2. z jedną stopą wysuniętą do przodu, następnie 3. z jedną stopą ustawioną przed drugą stopą w ten sposób, że palce jednej stopy stykają się z piętą drugiej stopy	Punktacja: 0 pkt – < 10 s w pozycji 1, 1 pkt – 10 s wyłącznie w pozycji 1, 2 pkt – 0-2 s w pozycji 3, 3 pkt – 3-9 s w pozycji 3, 4 pkt – 10 s w pozycji 3
	Test powstawania z krzesła	Pacjent jest proszony o samodzielne powstanie z krzesła 5 razy, bez użycia rąk – mierzony jest czas	Punktacja: 0 – chory nie zdołał wykonać zadania, 1 pkt – $\geq 16,7$ s, 2 pkt – 13,7-16,6 s, 3 pkt – 11,2-13,6 s, 4 pkt – < 13,6 s
	Spowolnienie chodu	Test chodu na dystansie 15 stóp (4,6 m), start z pozycji stojącej, czas mierzony od postawienia pierwszego kroku do przekroczenia linii 4,6 m pierwszą stopą, należy wykonać 3 pomiary i uśrednić wynik	0 pkt – chory nie chodzi, 1 pkt – $\geq 11,6$ s, 2 pkt – 8,3-11,5 s, 3 pkt – 6,5-8,2 s, 4 pkt – < 6,5 s
			Zespół kruchości: 0-5 pkt
Skala Fried	Spowolnienie chodu	Test chodu na dystansie 15 stóp (4,6 m) – j.w.	1 pkt gdy: mężczyzna o wzroście > 173 cm, kobieta > 159 cm osiągną wynik ≥ 6 s, mężczyzna i kobieta o niższym wzroście osiągną wynik ≥ 7 s
	Ocena osłabienia	Ocena siły dłoni za pomocą dynamometru w zależności od BMI i płci	0-1 pkt
	Chudnięcie	Ocena niezamierzonej utraty masy ciała w ciągu poprzedzających 12 mies.	1 pkt, gdy: utrata masy ciała $\geq 4,5$ kg lub 5% w ciągu roku
	Wyczerpanie	Oceniane za pomocą skali depresji CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)	0-1 pkt
	Obniżona aktywność fizyczna	Określona na podstawie kwestionariusza Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire	0-1 pkt
			Zespół kruchości: ≥ 3 pkt

tyczną, szczególnie uzupełnienie niedoboru białkowego.

Jak dotąd nie wykazano, by dodatkowe interwencje farmakologiczne (suplementacja witaminy D, stosowanie inhibitorów konwertazy) wpływały na poprawę sprawności u chorych z zespołem kruchości. W leczeniu tej grupy chorych korzyści może przynieść spożycie wielodyscyplinarne, z włączeniem do zespołu leczniczego geriatry. Chorzy z zespołem kruchości odnoszą mniejszą korzyść z zabiegów inwazyjnych oraz urządzeń wszczepialnych, występuje też u nich więcej powikłań. Częściej występują objawy niepożądane leków, w tym preparatów stosowanych w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego. Dla wielu chorych w tej grupie najważniejsze są interwencje skierowane na poprawę jakości życia, a nie na jego wydłużenie (24). Niektórym pacjentom powinno się również zaproponować leczenie paliatywne/hospicyjne, co jednak jest bardzo trudne w warunkach polskiego systemu opieki zdrowotnej w przypadku braku współistniejącej choroby nowotworowej. Proponowany model postępowania u chorych z podejrzeniem zespołu kruchości przedstawiono na rycinie 1.

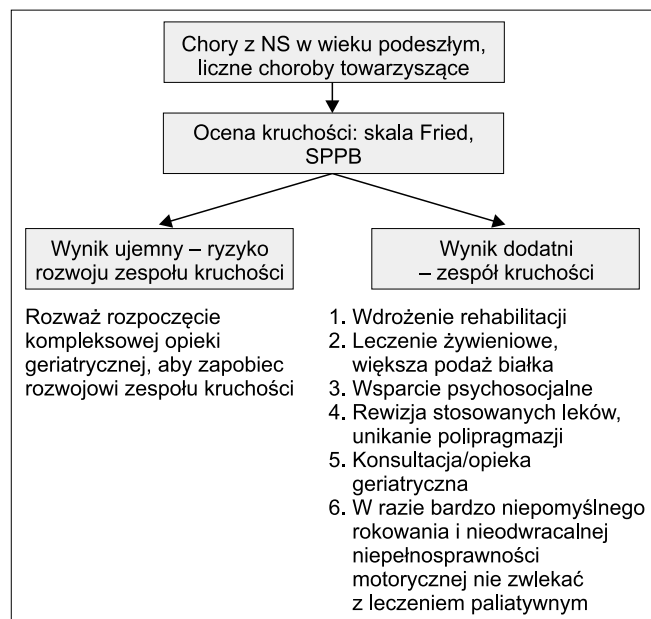
OBECNOŚĆ WIELU CHOROBY TOWARZYSZĄCYCH A NS

Narzędziem przydatnym w ocenie nasilenia współchorobowości u pacjentów z NS jest zastosowanie

skal stratyfikacji chorób towarzyszących. Skala Charlson (CCI), najszerszej przebadane narzędzie do oceny chorób towarzyszących NS, została przedstawiona w tabeli 2 (26). Większa liczba punktów w skali CCI może prognozować gorsze rokowanie w obserwacji 3-letniej u chorych w wieku podeszłym z niewydolnością serca (czterokrotny wzrost ryzyka zgonu przy 4 pkt w skali CCI w porównaniu z CCI 1-2 pkt) (27). Wpływ prognostyczny stosowania skali CCI jest słabszy w obserwacji wieloletniej (12 lat), być może z uwagi na wysoką śmiertelność ogólną niezależnie od liczby chorób towarzyszących w tej populacji (> 70%) (28).

Obok wpływu na rokowanie, nasilenie chorób towarzyszących może odbijać się również na gorszym przestrzeganiu zaleceń lekarskich. Ma to związek z większą liczbą przyjmowanych leków z powodu chorób pozasercowych.

Wydaje się, że podobnie jak w przypadku chorych z zespołem kruchości, w leczeniu pacjentów ze znaczną liczbą chorób towarzyszących duże znaczenie może mieć opieka nad chorym sprawowana przez zespół specjalistów z różnych dziedzin. W praktyce najważniejszym ogniwem zespołu powinien być lekarz prowadzący, w polskim systemie lekarz rodzinny lub internista, zdolny do koordynacji zaleceń poszczególnych specjalistów. Korzystna może być okresowa ocena stanu chorego przez specjalistę, najlepiej w formie



Ryc. 1. Schemat postępowania u chorych z podejrzeniem zespołu kruchości. Zmodyfikowano na podstawie (24).

wizyt domowych (wykazano efektywność kosztową takiego podejścia) (29).

PODSUMOWANIE

Chorzy z niewydolnością serca w wieku podeszłym stanowią szczególną populację, obarczoną wysokim ryzykiem rozwoju chorób towarzyszących. W przypadku zaawansowanego wieku oraz licznych obciążeń istotnie rośnie również prawdopodobieństwo ogólnego osłabienia organizmu, związanego z zespołem kruchości. Omawiana populacja powinna być leczona z udziałem wielu specjalistów, w tym geriatrów. Równie ważna jak farmakoterapia, jest

Tabela 2. Skala nasilenia chorób towarzyszących wg Charlson i wsp. (26).

Choroba	Liczba punktów
Zawał serca	1
Zastoinowa niewydolność serca	1
Choroba tętnic obwodowych	1
Choroba naczyń mózgowych	1
Demencja	1
Przewlekła choroba płuc	1
Choroba tkanki łącznej	1
Choroba wrzodowa	1
Udar/przemijający epizod niedokrwienia	1
Cukrzyca bez powikłań narządowych	1
Niedowład połowiczny	2
Przewlekła choroba nerek w stadium > 3	2
Cukrzyca z powikłaniami narządowymi	2
Nowotwór lity	2
Białaczka	2
Chłoniak	2
Marskość/niewydolność wątroby	3
Rozsiana choroba nowotworowa	6
AIDS	6

w tej grupie chorych rehabilitacja oraz właściwa dieta, a także psychoterapia i wsparcie socjalne. Warto również pamiętać, że chorzy z wieloma obciążeniami oraz zespołem kruchości nie byli reprezentowani w badaniach klinicznych, zaś w ich leczeniu niejednokrotnie właściwym postępowaniem może być terapia zachowawcza i paliatywna, a nie agresywna kontrola i leczenie wszystkich chorób.

PIŚMIENNICTWO

- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al.: ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2012; 33: 1787-1847.
- Mosterd A, Hoes AW: Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007; 93: 1137-1146.
- Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G et al.: Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1226-1233.
- Ni H, Nauman D, Hershberger RE: Managed care and outcomes of hospitalization among elderly patients with congestive heart failure. Arch Intern Med 1998; 158: 1231-1236.
- de Miguel Díez J, Morgan JC, García RJ: The association between COPD and heart failure risk: a review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2013; 8: 305-312.
- Rutten FH, Cramer MJ, Zuithoff NP et al.: Comparison of B-type natriuretic peptide assays for identifying heart failure in stable elderly patients with a clinical diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. Eur J Heart Fail 2007; 9: 651-659.
- Mortensen EM, Copeland LA, Pugh MJ et al.: Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations. Respir Res 2009; 10: 45.
- Hawkins NM, Virani S, Ceconi C: Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: the challenges facing physicians and health services. Eur Heart J 2013; 34: 2795-2803.
- Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB et al.: Renal impairment and outcomes in heart failure: Systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1987-1996.
- Edner M, Benson L, Dahlström U et al.: Association between renin-angiotensin system antagonist use and mortality in heart failure with severe renal insufficiency: a prospective propensity score-matched cohort study. Eur Heart J 2015; 36: 2318-2326.
- van Deursen VM, Damman K, van der Meer P et al.: Co-morbidities in heart failure. Heart Fail Rev 2014; 19: 163-172.
- Tarquini R, Lazzeri C, Pala L et al.: The diabetic cardiomyopathy. Acta Diabetol 2011; 48: 173-181.
- Eurich DT, McAlister FA, Blackburn DF et al.: Benefits and harms of anti-diabetic agents in patients with diabetes and heart failure: systematic review. BMJ 2007; 335: 497.
- Green JB, Bethel MA, Armstrong PW et al.: Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373: 232-242.
- Komajda M, Anker SD, Charlesworth A et al.: The impact of new onset anaemia on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from COMET. Eur Heart J 2006; 27: 1440-1446.
- Ishani A, Weinhandl E, Zhao Z et al.: Angiotensin-converting enzyme inhibitor as a risk factor for the development of anemia, and the impact of incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 391-399.
- Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J et al.: Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. Eur Heart J 2015; 36: 657-668.

18. Rutledge T, Reis VA, Linke SE et al.: Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1527-1537.
19. Xiong GL, Prybol K, Boyle SH et al.: Inflammation Markers and Major Depressive Disorder in Patients With Chronic Heart Failure: Results From the Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure Study. *Psychosom Med* 2015; 77: 808-815.
20. Gottlieb SS, Kop WJ, Thomas SA et al.: A double-blind placebo-controlled pilot study of controlled-release paroxetine on depression and quality of life in chronic heart failure. *Am Heart J* 2007; 153: 868-873.
21. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M et al.: Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 692-699.
22. Shapiro PA: Treatment of depression in patients with congestive heart failure. *Heart Fail Rev* 2009; 14: 7-12.
23. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ et al.: Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 747-762.
24. Goldfarb M, Sheppard R, Afilalo J: Prognostic and Therapeutic Implications of Frailty in Older Adults with Heart Failure. *Curr Cardiol Rep* 2015; 17: 651.
25. Piepoli MF, Davos C, Francis DP et al.: Exercise training metaanalysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004; 328: 189.
26. Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al.: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-383.
27. Oudejans I, Mosterd A, Zuihthoff NP et al.: Comorbidity drives mortality in newly diagnosed heart failure: a study among geriatric outpatients. *J Card Fail* 2012; 18: 47-52.
28. Testa G, Cacciatore F, Galizia G et al.: Charlson Comorbidity Index does not predict long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Age Ageing* 2009; 38: 734-740.
29. Maru S, Byrnes J, Carrington MJ et al.: Cost-effectiveness of home versus clinic-based management of chronic heart failure: Extended follow-up of a pragmatic, multicentre randomized trial cohort – The WHICH? study (Which Heart Failure Intervention Is Most Cost-Effective & Consumer Friendly in Reducing Hospital Care). *Int J Cardiol* 2015; 201: 368-375.

otrzymano/received: 25.09.2015
zaakceptowano/accepted: 20.10.2015