

ZDZISŁAW JUSZCZYK

Chronic Heart Failure in the Elderly – Clinical Implications

Niewydolność serca u osób w podeszłym wieku – implikacje kliniczne

Szpital w Białej Prudnickiej

Streszczenie

Przewlekła niewydolność serca (p.n.s.) występuje u 1–5% populacji, a częstość jej występowania wzrasta wraz z wiekiem chorych i u osób w podeszłym wieku jest główną przyczyną chorobowości i śmiertelności, ale problemowi temu poświęcono dotychczas niewiele badań. Większość osób w podeszłym wieku chorych na p.n.s. powinna być rutynowo leczona w mono- lub politerapii diuretykami, inhibitorami enzymu konwertującego (inhibitory ACE), lekami blokującymi receptory wiążące angiotensynę lub lekami blokującymi receptory β . Furosemid jest lekiem podstawowym u chorych z zatrzymaniem w organizmie wody i powinien być stosowany w politerapii z inhibitorem ACE lub lekiem blokującym receptory wiążące angiotensynę, jeśli nie ma przeciwwskazań do ich podawania. Spironolakton w dawce 25 mg/dobę jest zalecany u chorych z III lub IV klasą czynnościowej niewydolności krążenia, jeśli nie uzyskano poprawy po stosowaniu diuretyków, inhibitorów ACE, receptorów wiążących angiotensynę lub leków blokujących receptory β . Leczenie inhibitorami ACE, lekami blokującymi receptory wiążące angiotensynę i lekami blokującymi receptory β u chorych w podeszłym wieku z obniżoną frakcją wyrzutu lewej komory i czynnościową niewydolnością krążenia klasy II–IV zmniejsza umieralność ogólną i spowodowaną chorobami sercowo-naczyniowymi. Glikozydy naparstnicy stosuje się u chorych na migotanie przedsionków w celu zwolnienia częstości serca, leki blokujące kanał wapniowy natomiast nie powinny być stosowane u osób w podeszłym wieku chorych na p.n.s. Leki przeciwarytmiczne powinny być stosowane u chorych z rodzinnym występowaniem nagłych zgonów, u chorych z przebyłym migotaniem komór lub częstoskurczami utrwalonymi zawsze łącznie z wszczepieniem sztucznego defibrylatora. Leki przeciwzakrzepowe są zalecane chorym z migotaniem przedsionków lub przebyłym udarem obwodowym (*Adv Clin Exp Med 2006, 15, 3, 663–668*).

Słowa kluczowe: niewydolność serca, podeszły wiek, diuretyki, inhibitory ACE, leki blokujące receptory wiążące angiotensynę, leki blokujące receptory β , leki blokujące kanał wapniowy.

Abstract

Chronic heart failure (CHF) affects between 1–5% of the population and rise steeply with age, and is in the elderly major and increasing cause of morbidity and mortality, but little attention has been given to its study specifically in this patients group. Most elderly patients with CHF should be routinely managed with monotherapy or combination of diuretics, an angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor), angiotensin receptor blockers, or β -blockers. Furosemid is essential for symptomatic treatment when fluid overload, and should be administrated in combination with ACE inhibitors, or angiotensin receptor blockers, unless there is a contraindication. Spironolactone in dose 25 mg once daily is recommended in patients who have class III to IV symptoms despite therapies with diuretics. ACE inhibitors, angiotensin receptors blockers or β -blockers. ACE inhibitors and β -blockers therapy in patients with reduced left ventricular ejection fraction in NYHA class II–IV have been associated with reduction in total mortality, and cardiovascular mortality. Cardiac glycosides are indicated in atrial fibrillation and any degree of symptomatic CHF in order slow ventricular rate. Calcium antagonists should be avoided in the elderly patients with CHF. Antiarrhythmic drug therapy should be used only if patients have a family history sudden death or history ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia, and should be used in conjugation with an implantable defibrillator. Oral anticoagulation is recommended in patients, who have concomitant atrial fibrillation or a previously history systemic emboli (*Adv Clin Exp Med 2006, 15, 3, 6631–668*).

Key words: chronic heart failure, elderly, diuretics, ACE inhibitors, angiotensin-receptor blockers, β -blockers, calcium-channel blockers.

Częstość występowania przewlekłej niewydolności serca (p.n.s.) zwiększa się wraz z wiekiem i występuje rocznie u 1,5–2% całej populacji, u 0,8% populacji w wieku 50–55 lat i u 9,2–13% populacji w wieku 80–90 lat. Ogólnie ocenia się, że po 59 r.ż. częstość występowania tego schorzenia zwiększa się z każdą jego dekadą około dwukrotnie [1, 2]. Przewlekła niewydolność serca zwiększa u osób w podeszłym wieku częstość leczenia szpitalnego i śmiertelność tych chorych. W Stanach Zjednoczonych, podobnie jak i w innych krajach zachodnich, 75–85% chorych leczonych z powodu p.n.s. przekroczyło 65 lat [3], czas leczenia tej choroby u chorych powyżej 75 lat był dwukrotnie dłuższy w porównaniu z chorymi w wieku 45–64 lat; ponownie z powodu p.n.s. szpitalnie było leczonych w czasie 3 miesięcy 25–47% chorych, a w czasie 6 miesięcy 33–54% chorych [4]. Wykazano również, że spośród wszystkich zgonów spowodowanych p.n.s. 90% występowało u osób powyżej 65 lat [5]. Przyczyną p.n.s. u osób w podeszłym wieku są zarówno zmiany involucyjne w układzie krążenia, jak i współistniejące z nimi schorzenia. Do tych pierwszych należy zaliczyć obniżoną elastyczność i podatność aorty i dużych tętnic, zwłóknienie i zmniejszenie liczby kardiomiocytów, spadek podatności rozkurczowej lewej komory, zwłóknienie i zwapnienia zastawek serca, spadek aktywności węzła zatokowego, zmniejszoną wrażliwość komórek mięśnia serca na działanie agonistów receptorów β -adrenergicznych, wzmożone napięcie układu współczulnego wyrażające się podwyższonym w surowicy stężeniem noradrenaliny z obniżoną aktywnością układu renina–angiotensyna–aldosteron oraz spadek filtracji kłębkowej i maksymalnego poboru tlenu [6]. Do chorób, które u osób w podeszłym wieku są najczęściej przyczyną p.n.s. zalicza się chorobę niedokrwienną serca, a szczególnie przebyty zawał mięśnia sercowego, który był przyczyną przewlekłej niewydolności krążenia u 47% w wieku powyżej 75 lat i u 65,2% chorych w wieku wyższym od 80 lat [7]. Nadciśnienie tętnicze, szczególnie skurczowe, występuje u około 60% chorych w podeszłym wieku i u około 50% tych chorych było ono przyczyną p.n.s., a spośród chorych na nadciśnienie tętnicze wykazano u 39% mężczyzn i u 59% kobiet [8]. Rzadziej od wymienionych chorób przyczyną p.n.s. u osób w podeszłym wieku była cukrzyca, zwiększa ona bowiem około 2,9-krotnie zagrożenie niewydolnością serca.

W zapobieganiu p.n.s., oprócz wczesnego leczenia wymienionych chorób, jest zalecane leczenie niefarmakologiczne, polegające na ograniczeniu ilości spożywanych płynów, soli kuchennej i alkoholu oraz zmniejszeniu dawek lub zaniechaniu stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych,

leków blokujących kanał wapniowy, takich jak werapamil i diltiazem, oraz kortykoidów [9].

W leczeniu farmakologicznym p.n.s. i doborze stosowanych leków należy uwzględnić zmienioną u osób w podeszłym wieku farmakokinetykę stosowanych leków, w tym ich wchłanianie, dystrybucję, eliminację i farmakokinetykę. Wchłanianie doustne przewlekle podawanych leków nie jest obniżone u osób w podeszłym wieku mimo zmniejszonej u nich kwaśności błony śluzowej żołądka, motoryki jelit i ich ukrwienia, może być obniżona natomiast dystrybucja podawanych leków wskutek niższej objętości i wody całego ciała. Mniejsze u tych osób stężenie albumin może być przyczyną wzrostu wolnych postaci leku, co z jednej strony zwiększa jego dostępność w komórkach docelowych, z drugiej może powodować szybsze jego wydalanie przez nerki. U osób w podeszłym wieku jest zmniejszona wątrobowa przemiana stosowanych leków wskutek mniejszej masy wątroby i obniżonej aktywności enzymów mitochondrialnych tego narządu oraz jest gorsza eliminacja leków przez nerki wskutek spadku filtracji kłębkowej w następstwie spadku liczby kłębuszków nerkowych i ukrwienia nerek. Na farmakodynamikę leków stosowanych u osób w podeszłym wieku może wpływać zmniejszona odpowiedź na stymulację β_1 -adrenergiczną i obniżona wrażliwość baroreceptorów.

W farmakologicznym leczeniu p.n.s. są stosowane leki moczopędne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę I do angiotensyny II (inhibitory ACE), leki blokujące receptory wiążące angiotensynę, leki β -adrenolityczne, leki o dodatnim działaniu inotropowym i leki blokujące kanał wapniowy. Niektórzy chorzy mogą również wymagać podawania leków przeciwarrytmicznych lub przeciwwskrzepowych. Podejmowane są także próby leczenia p.n.s. lekami, które blokują receptory wiążące endotelinę, aldosteron czy wazopresynę, oraz leki hamujące przemianę peptydów natriuretycznych, ale jak dotychczas nie ma opinii uzasadniających ich stosowanie u osób w podeszłym wieku. Leki moczopędne są uznawane za podstawowe w leczeniu p.n.s. z zatrzymaniem w organizmie wody, działają bowiem szybko, poprawiają jakość życia, ale go nie wydłużają. U osób w podeszłym wieku chorych na p.n.s. nie stosuje się hydrochlorotiazynu ze względu na jego stosunkowo słabe działanie diuretyczne oraz z uwagi na liczne, szczególnie niekorzystne u osób w podeszłym wieku działania niepożądane. Uzasadnione jest natomiast stosowanie furosemidu. Leczenie furosemidem należy rozpoczynać od dawki 20 mg/dobę, przy czym powinien on być stosowany łącznie z jednym z inhibitorów ACE, a gdy nie ma skutku diuretycznego, dawki tego leku należy zwiększać do takich, które zapewnią ob-

nizienie masy ciała chorego o pół kg na dobę. Słaby skutek diuretyczny po leczeniu furosemidem może być spowodowany spożywaniem przez chorego dużych ilości soli kuchennej lub płynów, równoczesnym stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub spadkiem ukrwienia nerek. W badaniach farmakokinetyki furosemidu u osób w podeszłym wieku chorych na p.n.s. wykazano zmniejszone wchłanianie tego leku z przewodu pokarmowego i wolniejszą jego eliminację przez nerki [10], ale zmiany takie nie mają istotnego wpływu na przebieg leczenia. Do najpoważniejszych niepożądanych działań furosemidu należy zaliczyć zaburzenia elektrolitowe, głównie hipokaliemię i hipomagnezemię, usposabiają one bowiem do występowania groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca. Problem ten jest szczególnie ważny u osób w podeszłym wieku, bowiem często u nich stwierdza się niedobór elektrolitów i dlatego przyjmuje się, że w czasie leczenia furosemidem stężenie potasu w surowicy powinno wynosić 4,4–5,0 mEq/l, a magnezu powinno być równe lub wyższe od 2,0 mEq/l. Leczenie furosemidem będzie wymagać monitorowania stężenia obu tych elektrolitów i to nie tylko u chorych, u których lek ten jest stosowany w monoterapii, ale również wówczas, gdy jest podawany z solami potasu i magnezu, inhibitorem ACE czy spironolaktonem. Furosemid stosowany w większych dawkach może u osób w podeszłym wieku nasilać hipowolemię, co zmniejsza zarówno skurczową, jak i rozkurczową czynność lewej komory, pobudza on ponadto układ renina–angiotensyna–aldosteron i usposabia do występowania osteopenii i niedoboru witaminy B₁ [11]. Spośród leków diuretycznych hamujących wydalanie z moczem potasu w leczeniu p.n.s. u osób w podeszłym wieku jest stosowany spironolakton, który dodatkowo ma zmniejszać śmiertelność i umieralność leczonych nim chorych. W badaniach RALES wykazano, że lek ten podawany w dawce 25–50 mg/dobę u chorych z III lub IV czynnościową niewydolnością krążenia według NYHA leczonych diuretykiem pętlowym, inhibitorem ACE z/lub bez digoksyny, oprócz łagodnego działania diuretycznego i natriuretycznego zmniejszał o około 30% śmiertelność chorych z III i IV klasą czynnościowej niewydolności krążenia, co należy wiązać z jego działaniem przeciwarytmicznym oraz hamującym włóknienie mięśnia sercowego i naczyń [12]. W późniejszych badaniach wykazano jednak, że u 1 na 14 chorych powyżej 70 lat, szczególnie ze współistniejącą cukrzycą lub leczonych β-adrenolitykiem spironolakton był przyczyną hyperkalcemii lub niewydolności nerek [13]. Z tego powodu należy przyjąć, że u osób w podeszłym wieku u chorych na p.n.s. z III lub IV klasą czynnościowej niewy-

dolności krążenia z prawidłowym stężeniem w surowicy potasu i kreatyniny lek ten może być stosowany w dawkach nieprzekraczających 25 mg/dobę, przy stałym monitorowaniu obu wymienionych wskaźników biochemicznych.

Inhibitory ACE były stosowane od 10 [14] do 57% [15] osób w podeszłym wieku chorych na p.n.s. Korzystne działanie tych leków u tych chorych wyraża się hamowaniem niekorzystnej dla układu krążenia przebudowy mięśnia sercowego, zmniejszeniem autokrynnego i parakrynnego działania noradrenaliny, angiotensyny, aldosteronu oraz wazopresyny, co w przełożeniu na wskaźniki hemodynamiczne wyraża się spadkiem oporu obwodowego i ciśnienia w kapilarach płucnych i prawym przedsionku serca, a także wzrostem objętości wyrzutowej i pojemności minutowej serca. Tak korzystne działania inhibitorów ACE należy wiązać również z hamowaniem przez te leki rozpadu bradykininy z wtórnym wzrostem stężenia tlenu azotu, prostacykliny o działaniu naczyniorozszerzającym oraz hamowaniem syntezy endoteliny-1 [16]. W 16 dużych programach wykazano, że leczenie inhibitorami ACE poprawia jakość życia oraz zmniejsza chorobowość i śmiertelność chorych na p.n.s., ale tylko w 6 programach, którymi objęto łącznie 341 chorych, badano wpływ tych leków na śmiertelność i umieralność u osób w podeszłym wieku chorych na p.n.s. Z podsumowania wyników badań wynika, że inhibitory ACE, zarówno u chorych w wieku poniżej i powyżej 60 lat, zmniejszały umieralność i częstość leczenia szpitalnego, choć korzystniejsze kliniczne efekty takiego leczenia uzyskano u chorych poniżej 60 lat [17].

Stosowanie inhibitorów ACE u osób w podeszłym wieku wymaga ze względu na hipotensyjne działanie tych leków odstawienia na 24 godziny przed rozpoczęciem leczenia podawanego diuretyku lub zmniejszenia jego dawek. Leczenie należy rozpocząć od małych dawek leku, które w przewlekłym leczeniu nie powinny przekraczać połowy dawki stosowanej u chorych w młodszych grupach wieku. Przed leczeniem, w 3. dniu i w każdym 3. kolejnym miesiącu leczenia oraz po jednym do dwóch tygodni od zwiększenia dawki podawanego inhibitora ACE należy kontrolować w surowicy stężenie potasu i kreatyniny. Szczególnej ostrożności w leczeniu będą wymagać chorzy ze zwężeniem zastawek serca, chorzy z ciśnieniem skurczowym niższym od 90 mm Hg, stężeniem w surowicy kreatyniny wyższym od 150 μmol/l lub stężeniem sodu niższym od 130 mmol/l oraz osoby z chorobą nerek. Spośród leków blokujących receptory wiążące angiotensynę II, które wykazują podobne do inhibitorów ACE działanie hemodynamiczne w programie ELITE (*Evaluation of Losartan In The Elderly*) wykazano, że losartan

zmniejszał częstość zgonów i częstość leczenia szpitalnego skuteczniej od kaptoprylu [18]. Podobne wyniki uzyskano po leczeniu kandesartanem 1013 osób w wieku 66 lat chorych na p.n.s. z czynnościową niewydolnością krążenia klasy II–IV [19], w tym również nietolerujących inhibitorów ACE [20] i u 1276 chorych w wieku 64 lat z taką samą klasą czynnościowej niewydolności krążenia leczonych równocześnie inhibitorem ACE [21]. Valsartan stosowany u osób w podeszłym wieku chorych na p.n.s. zmniejszał niezależnie od ich wieku chorobowość i śmiertelność podobnie, jak u chorych w młodszych grupach wieku i u chorych otrzymujących placebo. Lek ten poprawiał jednak jakość życia leczonych chorych, zmniejszał wielkość lewej komory i zwiększał frakcję jej wyrzutu [22].

Leki β -adrenolityczne zarówno β_1 -selektywne, jak i nieselektywne stosowane u chorych na p.n.s. łącznie z leczeniem konwencjonalnym w postaci diuretyków i inhibitorów ACE, poprawiły po około 3 miesiącach jakość życia leczonych nimi chorych, obniżały umieralność ogólną i spowodowaną schorzeniami sercowo-naczyniowymi, a także zmniejszyły częstość szpitalnego leczenia [23, 24]. Spośród zbadanych dotychczas leków β -adrenolitycznych za najkorzystniejszy w leczeniu p.n.s. u osób w podeszłym wieku należy uznać karwedilol, który oprócz blokowania receptorów β_1 -, β_2 -adrenergicznych i α -adrenergicznych wykazuje również działanie przeciwoksydacyjne i przeciwproliferacyjne, co łącznie zapobiega niekorzystnej przebudowie mięśnia sercowego, obniża ciśnienie w tętniczkach płucnych i opór obwodowy bez wpływu na wysokość ciśnienia tętniczego, zwiększa frakcję wyrzutu komory lewej, zmniejsza zaburzenia funkcji rozkurczowej komory lewej, przy czym stosowany w dawce do 25 mg/dobę nie zwalnia częstości pracy serca. Lek ten jest dobrze tolerowany, a wiek podeszły leczonych nim chorych nie wpływa na jego przemianę i wydalanie. Karwedilol przy braku przeciwwskazań do jego podawania powinien być stosowany u osób w podeszłym wieku chorych na p.n.s. leczonych równocześnie diuretykami z inhibitorem ACE i ewentualnie glikozydem naparstnicy, ale tylko u chorych bez objawów wskazujących na zatrzymanie w organizmie wody. Leczenie karwedilem należy rozpoczynać od dawki 3,125 mg na dobę, którą można zwiększać co 2 tygodnie pod kontrolą częstości pracy serca, wysokości ciśnienia tętniczego i masy ciała leczonego chorego, przy czym za maksymalną dawkę u osób w podeszłym wieku należy uznać 25 mg/dobę [25].

Spośród leków o dodatnim działaniu inotropowym w p.n.s. najczęściej jest stosowana digoksyna. Lek ten, oprócz dodatniego działania inotropo-

wego, zwalnia częstość pracy serca, zwiększa wrażliwość baroreceptorów i hamuje syntezę reniny, a w badaniach wielośrodkowych wykonanych u chorych na p.n.s. wykazano, że poprawiał on jakość życia i tolerancję wysiłków fizycznych, zmniejszała częstość leczenia szpitalnego, ale nie wydłużał życia leczonych nią chorych. Dotychczas nie oceniano skuteczności digoksyny w leczeniu osób w podeszłym wieku chorych na p.n.s. [26]. Przyjmuje się jednak, że podstawowym wskazaniem do jego stosowania jest przewlekłe migotanie przedsionków lub brak poprawy po stosowaniu rutynowego leczenia p.n.s., przy czym ze względu na spadek u tych chorych filtracji kłębkowej dobowe dawki tego leku nie powinny przekraczać 0,125 mg/dobę.

Leki blokujące kanał wapniowy nie są zalecane w leczeniu p.n.s. u osób w podeszłym wieku, ponieważ wykazują ujemne działanie inotropowe, mogą obniżać wysokość i tak obniżonego u tych chorych ciśnienia tętniczego, mogą być również przyczyną obrzęków dolnych kończyn i nie zmniejszają śmiertelności i umieralności leczonych chorych, co potwierdzono w badaniach PRAISE I i PRAISE II [27]. W pierwszych spośród nich wykazano, że amlodypina stosowana u chorych z ciężką p.n.s., spowodowaną kardiomiopatią niewywołaną niedokrwieniem serca, zmniejszała o 46% zagrożenie zgonem i o 16% śmiertelność ogólną, ale spadek tych zagrożeń nie był istotny statystycznie. W drugim programie badawczym wykazano, że skuteczności amlodypiny u chorych na p.n.s. nie różniła się od skuteczności placebo. Korzystnych wyników u chorych na p.n.s. nie obserwowano również po zastosowaniu felodypiny [28].

Przewlekła niewydolność krążenia usposabia do występowania zaburzeń rytmu serca w postaci przedwczesnych pobudzeń zatokowych i komorowych, częstoskurczu zatokowego, migotania przedsionków, częstoskurczu komorowego nieutralowanego i utrwalonego oraz migotania komór serca. Przedwczesne pobudzenia nadkomorowe i komorowe nie wymagają leczenia farmakologicznego. W przerywaniu częstoskurczu nadkomorowego leczenie rozpoczyna się od zabiegów zwiększających napięcie nerwu błędnego, a przy braku jego skuteczności stosuje się dożylnie esmolol lub kardiowersję elektryczną. Migotanie przedsionków występuje u 15–30% osób w podeszłym wieku chorych na p.n.s. i u chorych z szybką częstością pracy serca nasila niewydolność krążenia wskutek skracania czasu rozkurczu komór, zmniejszonego ich wypełniania oraz w wyniku 25–30% spadku wartości frakcji wyrzutu komory lewej. Najskuteczniejszym zabiegiem przywracającym rytm zatokowy u 70–90% chorych na p.n.s. z napadowym migotaniem przedsionków jest kardiowersja elektryczna. W przypadku jej nie-

skuteczności oraz u chorych z przetrwałym lub utrwalonym migotaniem przedsionków należy dążyć do utrzymania względnej eurytmii, przy czym przyspieszenie częstości pracy serca po umiarkowanym wysiłku nie powinno przekraczać 115 uderzeń na minutę, co można uzyskać podawaniem digoksyny lub leku β -adrenolitycznego, pod warunkiem, że nie ma przeciwwskazań do ich stosowania [29]. Chorzy z migotaniem lub trzepotaniem przedsionków, niezależnie od ich wieku, wymagają stosowania leków przeciwzakrzepowych. Przyczynami nagłych zgonów osób w podeszłym wieku chorych na

p.n.s. są najczęściej: utrwalony częstoskurcz komorowy, pogorszenie niewydolności serca spowodowane ostrym jego niedokrwieniem, rzadkoskurcz lub rozkojarzenie mechaniczno-elektryczne. W przerywaniu utrwalonego częstoskurczu komorowego stosuje się u chorych na p.n.s. kardiowersję elektryczną, a w jego zapobieganiu oraz u chorych z przebyłym migotaniem komór i u chorych, u których w rodzinie występowały nagle zgony stosuje się amiodaron lub amiodaron z lekiem β -adrenolitycznym łącznie ze wszczepionym kardiowertem – defibrylatorem [30].

Piśmiennictwo

- [1] **Cowie M, Wood D, Coats A:** Incidence and etiology of heart failure – a population based study. *Eur Heart J* 1999, 20, 421–428.
- [2] **Levy D, Kenchatek AS, Larrson M, Benjamin E, Krupka M, Ho A, Murabito M, Vasan R:** Long-term in the incidence and survival in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2002, 347, 1397–1402.
- [3] **Haldeman G, Croft J, Giles W, Rashidee A:** Hospitalization of patients with heart failure – National Hospital Discharge Survey. *Am Heart J* 1999, 137, 352–360.
- [4] **Gooding J Jette A:** Hospital readmission among the elderly. *J Am Ger Soc* 1985, 33, 595–601.
- [5] **Wang R, Mouliswar M, Denman S, Kleban M:** Mortality of the institutionalized old hospitalized patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 1998, 158, 2464–2468.
- [6] **Coddy R:** Physiological changes due to age – implications for drug therapy of congestive heart failure. *Drugs Aging* 1993, 3, 320–334.
- [7] **Rask M, Madsen C, G, Kober L, Jensen G, Mekchior T, Petersen C, Hildebrand P:** Age-related mortality, clinical heart failure, and ventricular fibrillation in 4259 Danish patients after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997, 18, 1426–1431.
- [8] **Levy D:** The progression from hypertension to congestive cardiac failure. *JAMA* 1996, 275, 1557–1562.
- [9] **Halawa B:** Zapobieganie niewydolności krążenia. *Lekarz Wojskowy* 2004, 80, 5–7.
- [10] **Andersen F, Hansen U, Hustet S:** The pharmacokinetics of furosemide are influenced by age. *Br J Clin Pharmacol* 1983, 16, 391–395.
- [11] **Weber K:** Furosemid in the long-term management of heart failure. The good, the bad and the uncertain. *J Am Coll Cardiol* 2004, 44, 1308–1310.
- [12] **Pitt B, Zannad F, Romme W:** The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999, 341, 709–717.
- [13] **Tamirisa K, Aaronson K, Koeling T:** Spironolactone-induced renal insufficiency and hyperkalemia in patients with heart failure. *Am Heart J* 2004, 148, 971–978.
- [14] **Smith M, Psaty B, Pitt B, Garg R, Gottdiener J, Heckbert S:** Temporal patterns in the medical treatment of congestive heart failure with angiotensin-converting-enzyme inhibitors in older adults. 1989 through 1995. *Arch Int Med* 1998, 158, 1074–1080.
- [15] **O’Keeffe S, Harvey G, Lye M:** Use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors in elderly patients with heart failure. *Age and Aging* 1998, 27, 297–301.
- [16] Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The task force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004, 25, 1454–1470.
- [17] **Garg R, Yusuf S:** Overview of randomized trials of angiotensin-converting-enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995, 273, 1450–1456.
- [18] **Pitt B, Segal R, Martinez F, Cowley A, Thomas I, Deedwania P, Ney D, Snively D, Chang P:** Randomized trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure. Evaluation of Losartan In The Elderly study (ELITE). *Lancet* 1997, 349, 747–752.
- [19] **Swedberg K, Pfeffer M, Granger C, Held P, McMurray J, Ohlin G, Olofsson B, Ostergren J, Yusuf S, Held P, Michelson E:** Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM). *J Card Fail* 1999, 5, 276–282.
- [20] **Granger C, McMurray J, Yusuf S, Held P, Michelson E, Olofsson J, Pfeffer M, Swedberg K:** 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. *Lancet* 2003, 362, 772–776.
- [21] **Swedberg K, Pfeffer M, Granger C, Held P, McMurray J, Ohlin G, Olofsson B, Ostergren J, Yusuf S:** Candesartan in Heart failure. Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) rationale and design. *J Card Fail* 1999, 5, 276–282.
- [22] **Barych L, Glazur D, Aknay N, Vanhaecke J, Heywood T, Anand I, Phil D, Krum H, Hester A, Cohn J:** Morbidity, mortality, physiologic and functional parameters in elderly and non elderly patients in Valsartan Heart Failure Trial (VAL-HeFT). *Am Heart J* 2004, 148, 951–957.

- [23] **Chatterjee K:** The fear of β -blocker therapy in heart failure. *Arch Intern Med* 2004, 164, 1370–1371.
- [24] **Farrel M, Foody J, Krumholtz H:** β -blocker in heart failure. *JAMA* 2002, 287, 890–897.
- [25] **Keating G, Jarvis B:** Carvedilol. A review of the use in chronic heart failure. 2003, 53, 1698–1740.
- [26] The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997, 336, 525–533.
- [27] **Packer M, O'Connor C, Ghali J, Pressler M, Carson P, Belkin R, Miller A, Neuberger G, Fried J, Wertheimer J, Cropp A, De Metes D** for the Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group: Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic failure. *N Engl Med J* 1996, 335, 1107–1114.
- [28] **Cohn J, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman W, Loeb H, Cintron G, Boden W, Boruch L, Rochin P, Ross L** for the Vasodilator Heart Failure Trial Study Group: Effect of calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril. V-HeFT III. *Circulation* 1997, 96, 856–863.
- [29] **Hynes J, Luck J, Wolbrette D, Bhatta L, Khan M, Samii S, Naccarelli G:** Atrial fibrillation in patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2003, 18, 32–38.
- [30] **Kjekshus J:** Arrhythmias and mortality in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1990, 65, 421–481.

Adres do korespondencji:

Zdzisław Juszczyk
ul. Moniuszki 8
48-210 Biała Prudnicka

Conflict of interest: None declared

Praca wpłynęła do Redakcji: 29.06.2005 r.

Po recenzji: 3.10.2005 r.

Zaakceptowano do druku: 21.10.2005 r.

Received: 29.06.2005

Revised: 3.10.2005

Accepted: 21.10.2005