

STRESZCZENIE

Niewydolność serca (NS) stanowi ważny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny. Rozpowszechnienie NS wśród osób powyżej 65 roku życia dotyczy 1-2% społeczeństwa krajów rozwiniętych. Raport Sekcji Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego szacuje występowanie NS w Polsce na około 600-700 tysięcy chorych. Niewydolność serca jest jedną z głównych przyczyn hospitalizacji i pomimo stosowania nowoczesnych metod diagnostycznych i terapeutycznych nadal wiąże się ze złym rokowaniem i wysoką śmiertelnością. Większość badań klinicznych i obserwacyjnych dotyczy oceny śmiertelności krótkoterminowej chorych hospitalizowanych z powodu NS, natomiast niewiele jest danych analizujących czynniki wpływające na śmiertelność odległą.

Celem pracy jest ocena śmiertelności odległej pacjentów, którzy byli hospitalizowani z powodu dekompensacji NS i zostali wypisani ze szpitala oraz analiza czynników predykcyjnych wpływających na rokowanie długoterminowe. W przedstawianej pracy badano związki analizowanych czynników ze śmiertelnością odległą chorych z NS, wpływ tych czynników na iloraz szans wystąpienia zgonu oraz na ryzyko względne zgonu. Odrębną analizę przeprowadzono w celu określenia wpływu czynników predykcyjnych na prawdopodobieństwo przeżycia chorych w obserwacji odległej.

Materiał i metody. Badaniem objęto dokumentację medyczną 648 pacjentów hospitalizowanych w latach 2001-2008 z powodu NS w Oddziale Kardiologicznym z Pododdziałem Intensywnej Terapii Kardiologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu. Do badania włączono chorych, którzy wymagali leczenia szpitalnego z powodu dekompensacji NS do klasy III lub IV wg NYHA i zostali wypisani do leczenia ambulatoryjnego.

Narzędziem badawczym był utworzony w tym celu kwestionariusz, w którym umieszczono dane socjodemograficzne chorych, występujące czynniki ryzyka i choroby współistniejące, główne przyczyny NS, stwierdzane objawy kliniczne, badania dodatkowe i leczenie farmakologiczne. Kwestionariusz zawierał również dane o dalszym leczeniu wypisanych pacjentów, ewentualnej dacie i przyczynie zgonu kardiogennej lub niekardiogennej. Obserwacja trwała do 31 grudnia 2016 roku, czas badania wyniósł średnio 5,39 lat z medianą 3,6 lata (zakres od 0,2 do 16,59 lat). Na koniec badania uzyskano informacje dotyczące 635 osób (98,0%).

Dane zgromadzone w kwestionariuszu poddano analizie statystycznej korzystając z pakietu „Statistica”- wersja 12. Badano wpływ danych socjodemograficznych, przyczyn NS, chorób współistniejących i czynników ryzyka, danych klinicznych, wybranych parametrów zapisu EKG i badania echokardiograficznego, wartości morfotycznych krwi, parametrów funkcji nerek, pozostałych wybranych badań laboratoryjnych przy wypisie i zaleconego leczenia farmakologicznego na śmiertelność, na iloraz szans (OR) wystąpienia zgonu i na względne ryzyko (HR) zgonu w analizie jedno i wieloczynnikowej. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z NS oceniono tworząc krzywe przeżycia Kaplana- Meiera. Za wyniki istotne statystycznie przyjęto wartość $p < 0,05$.

Wyniki. W czasie ponad 16-letniej obserwacji odległej zmarło 76,2% chorych z NS wypisanych ze szpitala, w tym z przyczyn kardiologicznych 78,7% chorych.

W badaniu stwierdzono, że chorzy wypisani ze szpitala w wieku równym i powyżej mediany (71 lat) umierali istotnie statystycznie częściej. Śmiertelność w grupie osób starszych wynosiła 84,5%, a w grupie młodszych była o 17,0% niższa. Częstość zgonów pacjentów pracujących wynosiła 51,1%, a niepracujących była wyższa o 27,0%. Odsetek zgonów wśród chorych samotnych wyniósł 78,0% i był o ponad 11% wyższy w porównaniu do osób pozostających w związku.

Występowanie chorób nerek u pacjentów z NS wiązało się z wysoką śmiertelnością w obserwacji odległej. Śmiertelność w tej grupie chorych wynosiła 88,3%, co o blisko 16 % przewyższało śmiertelność osób bez współistniejącej choroby nerek. Wykazano również związek między występowaniem POChP, a zwiększoną liczbą zgonów chorych z NS. Częstość zgonów w grupie pacjentów z POChP wynosiła 84,7% i była ponad 9% wyższa w porównaniu do pacjentów bez tej choroby. Wykazano, że częściej umierali chorzy z NS, którzy mieli niższą wartość wskaźnika BMI. W grupie pacjentów z BMI poniżej 25 kg/m² zmarło 78,5% osób, a w grupie powyżej 30 kg/m² o 14,0% mniej. Spośród osób z BMI niższym od wartości średniej (28,1 kg/m²) zmarło 78,0% chorych, czyli o blisko 12% więcej niż w grupie z wyższym wskaźnikiem BMI.

Zastój w krążeniu płucnym wiązał się ze złym rokowaniem i wysoką śmiertelnością w obserwacji odległej. W tej grupie chorych zmarło 78,7% osób i było to o ponad 7% więcej w stosunku do pacjentów bez zastoju. Częstość rytmu serca równa lub powyżej 80 uderzeń na minutę (wartość mediany), wiązała się z większą częstością zgonów w obserwacji odległej. W tej grupie zmarło 81,4% pacjentów, natomiast w grupie z niższą akcją serca 69,7% chorych. Obecność rytmu stymulatorowego powodowała wysoką śmiertelność sięgającą prawie 88%, co o ponad 12% przewyższało śmiertelność pacjentów z rytmem własnym. Odsetek zgonów

w grupie chorych z zespołami QRS równymi i powyżej 140 ms (wartość mediany) i u chorych z zespołami QRS powyżej normy był istotnie wyższy i wyniósł odpowiednio 78,8% i 83,4%. Śmiertelność w tych grupach była odpowiednio wyższa o ponad 7% i ponad 12% w porównaniu z grupą pacjentów z prawidłowym czasem trwania zespołów QRS.

Badania laboratoryjne miały różny wpływ na ocenę rokowania odległego chorych z NS. Parametry morfotyczne krwi istotnie zmieniały odsetek zgonów pacjentów z NS. W grupie chorych ze stężeniem Hb poniżej normy zmarło 80,2% pacjentów, a w grupie z prawidłowym stężeniem 72,5%. Spośród osób z wartością RBC poniżej normy zmarło 84,6% chorych, co o ponad 10% przewyższało odsetek zgonów w grupie pacjentów z prawidłową liczbą RBC. Badania laboratoryjne oceniające funkcję nerek, takie jak stężenie mocznika i wielkość klirensu Cr, miały istotny wpływ na rokowanie chorych z NS. Śmiertelność odległa pacjentów ze stężeniem mocznika powyżej normy była o blisko 8% wyższa w stosunku do chorych z prawidłowym stężeniem mocznika. Odsetek zgonów chorych z NS był istotnie wyższy w grupie chorych z klirensem Cr poniżej 60 ml/min/1,73m² i wynosił 81,8%, co o ponad 14% przewyższało odsetek zgonów chorych z klirensem Cr równym i powyżej 60 ml/min/1,73m².

Leczenie farmakologiczne zalecane przy wypisie ze szpitala wpływało na rokowanie odległe chorych z NS. Zastosowanie w leczeniu β -adrenolityków, ACE-I, ARB i leków moczopędnych złożonych (Tialorid) miało istotny wpływ na śmiertelność odległą chorych z NS. W grupie pacjentów leczonych β -adrenolitykami zmarło 59,9% pacjentów i było to o 24,2% mniej w porównaniu do osób nieleczonych β -adrenolitykami. Odsetek zgonów chorych leczonych ACE-I wynosił 73,9%, a ARB 33,3%. Było to odpowiednio o 11,8% i 43,2% mniej w stosunku do pacjentów bez tych leków. Leczenie lekami moczopędnymi złożonymi zmniejszało odsetek zgonów o 13,6%.

Z kolei oceniano wpływ badanych czynników na iloraz szans (OR) wystąpienia zgonu chorych z NS w obserwacji odległej. W jednoczynnikowej analizie stwierdzono, że wiek chorych równy i powyżej 71 lat istotnie zwiększał iloraz szans wystąpienia zgonu w obserwacji długoterminowej OR 2,62 ($\pm$ 95CI 1,78-3,84; $p < 0,0001$). U osób niepracujących oraz samotnych stwierdzono zwiększony iloraz szans zgonu odpowiednio OR 3,42 ($\pm$ 95CI 1,87-6,26; $p = 0,0001$) i OR 1,58 ($\pm$ 95CI 1,04-2,39; $p = 0,0305$). Choroby nerek i POChP występujące u pacjentów z NS w istotny sposób zwiększały iloraz szans zgonu w obserwacji odległej i wynosił odpowiednio OR 2,81 ($\pm$ 95CI 1,61-4,91; $p = 0,0003$) i OR 1,85 ($\pm$ 95CI 1,01-3,45; $p = 0,0493$). Wartość wskaźnika BMI również miała wpływ na iloraz szans zgonu chorych z NS. Wskaźnik BMI poniżej 25 kg/m², w porównaniu do BMI równego i powyżej 25 kg/m²

zwiększał iloraz szans zgonu OR 1,44 ($\pm 95\text{CI}$ 1,13-1,82; $p=0,0028$). Stwierdzono wzrost ilorazu szans zgonu osób z BMI poniżej wartości średniej wynoszącej 28,1 kg/m² OR 1,77 ($\pm 95\text{CI}$ 1,20-2,60; $p=0,0036$). Zastój w płucach zwiększał iloraz szans zgonu pacjentów OR 1,51 ($\pm 95\text{CI}$ 1,03-2,19; $p=0,0327$), podobny wpływ miała obecność rytmu cwałowego OR 1,96 ($\pm 95\text{CI}$ 1,02-3,97; $p=0,0479$). Występowanie rytmu stymulatorowego, częstość rytmu serca równa lub większa od 80/min i czas trwania zespołów QRS równy lub większy od 140 ms istotnie zwiększały iloraz szans zgonu chorych z NS w obserwacji odległej. Iloraz szans wyniósł odpowiednio 2,43 ($\pm 95\text{CI}$ 1,08-5,48; $p=0,0323$), 1,70 ($\pm 95\text{CI}$ 1,14-2,55; $p=0,0098$) i 2,21 ($\pm 95\text{CI}$ 1,45-3,36; $p=0,0002$).

Wiele wyników badań laboratoryjnych określało iloraz szans wystąpienia zgonu chorych z NS. Stwierdzono, że stężenie Hb i liczba RBC poniżej normy istotnie zwiększały iloraz szans zgonu chorych z NS OR wyniósł odpowiednio 1,53 ($\pm 95\text{CI}$ 1,05-2,24; $p=0,0243$) i 1,93 ($\pm 95\text{CI}$ 1,14-3,82; $p=0,0145$). Natomiast wartość RDW powyżej normy u kobiet istotnie zwiększała iloraz szans zgonu OR 2,65 ($\pm 95\text{CI}$ 1,40-5,00; $p=0,0026$). Wielkość klirensu Cr poniżej 60 ml/min/1,73m² zwiększała iloraz szans zgonu chorych z NS OR 2,17 ($\pm 95\text{CI}$ 1,44-3,26; $p=0,0002$).

Wieloczynnikowa analiza wykazała, że niezależnymi czynnikami wpływającymi na zgon chorych z NS jest wiek równy lub powyżej 71 lat, płeć męska, rytm cwałowy, częstość rytmu serca równa lub powyżej 80/min, czas trwania zespołów QRS równy lub powyżej 140 ms, niestosowanie β -adrenolityków i niestosowanie ACE-I. Wykazano, że wzrost częstości rytmu serca o 5 uderzeń na minutę, wydłużenie czasu trwania odstępu PQ o 10 ms i czasu trwania zespołu QRS o 10 ms zwiększały iloraz szans zgonu chorych z NS w obserwacji odległej odpowiednio OR 1,11 ($\pm 95\text{CI}$ 1,03-1,19, $p=0,0064$), OR 1,12 ($\pm 95\text{CI}$ 1,06-1,17; $p=0,0001$) i OR 2,21 ($\pm 95\text{CI}$ 1,45-3,36; $p=0,0002$). Zmniejszenie stężenia Hb o 1g/dl zwiększało iloraz szans wystąpienia zgonu OR 1,10 ($\pm 95\text{CI}$ 1,00-1,21; $p=0,0469$). Wzrost stężenia mocznika o 10 mg/dl i spadek wielkości klirensu Cr o 10 ml/min/1,73m² powodowały zwiększenie ilorazu szans wystąpienia zgonu OR wyniósł odpowiednio 1,19 ($\pm 95\text{CI}$ 1,01-1,39; $p=0,0346$) i 1,43 ($\pm 95\text{CI}$ 1,17-1,74; $p=0,0004$).

Analiza wpływu badanych czynników na ryzyko względne (HR) zgonu pacjentów z NS w obserwacji odległej wykazała, że płeć męska, wiek równy i powyżej mediany (≥ 71 lat), osoby niepracujące i stan cywilny-samotny(a), istotnie statystycznie wpływały na ryzyko zgonu. Stwierdzono, że ryzyko wystąpienia zgonu było większe u mężczyzn HR 1,24 ($\pm 95\text{CI}$ 1,03-1,49; $p=0,0222$), u chorych w wieku ≥ 71 lat HR 1,61 ($\pm 95\text{CI}$ 1,35-1,95; $p<0,0001$), u

osób niepracujących HR 1,97 ($\pm 95\text{CI}$ 1,31-2,97; $p=0,0012$) oraz u osób samotnych HR 1,24 ($\pm 95\text{CI}$ 1,03-1,51; $p=0,0264$).

Występowanie wady serca, chorób nerek, chorób przewodu pokarmowego i POChP zwiększało ryzyko zgonu odpowiednio HR 1,23 ($\pm 95\text{CI}$ 1,02-1,49; $p=0,0335$), HR 1,69 ($\pm 95\text{CI}$ 1,37-2,09; $p=0,0001$), HR 1,44 ($\pm 95\text{CI}$ 1,09-1,89; $p=0,0092$) i HR 1,41 ($\pm 95\text{CI}$ 1,10-1,89; $p=0,0069$). Zmniejszony wskaźnik masy ciała w stosunku do średniego ($28,1 \text{ kg/m}^2$) zwiększał ryzyko zgonu HR 1,39 ($\pm 95\text{CI}$ 1,13-1,71; $p=0,0016$).

Zastój w płucach należał do istotnych czynników predykcyjnych ryzyka zgonu chorych z NS w obserwacji odległej HR 1,29 ($\pm 95\text{CI}$ 1,06-1,56; $p=0,0106$). Wykazano, że do istotnych statystycznie czynników predykcyjnych zgonu chorych z NS należą zwiększona częstość rytmu serca i wydłużony czas trwania zespołu QRS. Częstość rytmu serca równa i powyżej 80 uderzeń na minutę i czas trwania zespołu QRS większy lub równy 140 ms zwiększały ryzyko zgonu odpowiednio HR 1,38 ($\pm 95\text{CI}$ 1,12-1,72; $p=0,0030$) i HR 1,32 ($\pm 95\text{CI}$ 1,04-1,66; $p=0,0181$). Analizując parametry badania echokardiograficznego stwierdzono, że obniżona EF lewej komory ($< 42\%$), wiązała się ze zwiększonym ryzykiem zgonu w obserwacji odległej HR 1,30 ($\pm 95\text{CI}$ 1,01-1,66; $p=0,0377$).

Stężenie Hb, wartość RBC i wskaźnik RDW istotne statystycznie wpływały na ryzyko zgonu. Zmniejszenie stężenia Hb poniżej normy, obniżenie wartości RBC poniżej normy i wzrost wartości wskaźnika RDW powyżej normy wiązało się ze zwiększeniem ryzyka zgonu wynoszącym odpowiednio HR 1,35 ($\pm 95\text{CI}$ 1,13-1,62; $p=0,0011$), HR 1,46 ($\pm 95\text{CI}$ 1,17-1,82; $p=0,0007$) i HR 1,43 ($\pm 95\text{CI}$ 1,16-1,76; $p=0,0008$).

Analiza parametrów funkcji nerek wykazała, że należą one do ważnych czynników predykcyjnych rokowania odległego pacjentów hospitalizowanych z powodu NS. Zmniejszony klirens Cr poniżej $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ zwiększał ryzyko zgonu HR 1,66 ($\pm 95\text{CI}$ 1,36-2,03; $p<0,0001$). Wzrost stężenia mocznika, kreatyniny i kwasu moczowego ponad normę zwiększał ryzyko zgonu odpowiednio HR 1,47 ($\pm 95\text{CI}$ 1,20-1,80; $p=0,0001$), HR 1,36 ($\pm 95\text{CI}$ 1,11-1,66; $p=0,0027$) i HR 1,37 ($\pm 95\text{CI}$ 1,10-1,70, $p=0,0054$). Podwyższone stężenie potasu ponad normę powodowało istotny statystycznie wzrost ryzyka zgonu HR 1,28 ($\pm 95\text{CI}$ 1,00-1,65; $p=0,0499$).

Ważne znaczenie w rokowaniu odległym chorych z NS miało stosowanie β -adrenolityków i leków moczopędnych złożonych. Niestosowanie ich w leczeniu farmakologicznym wiązało się z istotnym wzrostem ryzyka zgonu wynoszącym odpowiednio HR 1,81 ($\pm 95\text{CI}$ 1,48-2,23; $p<0,0001$) i HR 1,72 ($\pm 95\text{CI}$ 1,16-2,55; $p=0,0074$).

Wieloczynnikowa analiza wykazała, że wiek równy i powyżej 71 lat, obecność choroby nerek, częstość rytmu serca równa i powyżej 80/min, szerokość zespołu QRS powyżej normy,

EF LK poniżej 42% i stężenie Hb poniżej normy były czynnikami niezależnie wpływającymi na ryzyko zgonu chorych hospitalizowanych z powodu dekompensacji NS w obserwacji odległej.

Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z NS po 16 latach od wypisu ze szpitala oceniane krzywymi Kaplana-Meiera było o 32% niższe u chorych w wieku powyżej 75 roku życia w porównaniu do osób w wieku poniżej 65 roku życia i o 20% niższe w stosunku do chorych w wieku 65-75 lat. Prawdopodobieństwo przeżycia było o 7% niższe u mężczyzn w stosunku do kobiet oraz o 29% niższe u chorych niepracujących wobec pracujących.

Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z NS było o 13% niższe wśród chorych, u których stwierdzono choroby nerek w porównaniu do osób bez chorób nerek. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów ze współistniejącymi chorobami przewodu pokarmowego wobec chorych bez chorób było o 5% niższe na koniec obserwacji, natomiast o 18% niższe po 8 latach od wypisu ze szpitala. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z NS i rozpoznaną POChP wobec chorych bez tej choroby było o 9% niższe. Prawdopodobieństwo przeżycia było o 10% niższe u chorych z wskaźnikiem BMI < 28,1 kg/m² (wartość średnia) w stosunku do chorych z wyższą wartością wskaźnika. Prawdopodobieństwo przeżycia było o 8% niższe u chorych z zastojem w krążeniu płucnym w stosunku do chorych bez zastoiny. Prawdopodobieństwo przeżycia było o 10% niższe u chorych z czynnością serca ≥ 80 /min w stosunku do chorych z rytmem poniżej tej wartości. Prawdopodobieństwo przeżycia było o 12% niższe u chorych z czasem trwania zespołu QRS powyżej normy wobec chorych z prawidłowym czasem trwania QRS.

Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z EF LK < 42 % (wartość mediany) było o 10% niższe w stosunku do pacjentów z wyższą EF po 6 latach od wypisu ze szpitala i o 9% niższe po 10 latach.

Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z NS i stężeniem Hb poniżej normy było o 9% niższe w stosunku do pacjentów z prawidłowym stężeniem Hb i o 13% niższe u chorych z liczbą RBC poniżej normy w stosunku do pacjentów z prawidłową wartością RBC. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z wartością RDW powyżej normy było o 7% niższe w stosunku do pacjentów z prawidłową wartością. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych ze stężeniem mocznika powyżej normy było o 9% niższe w stosunku do pacjentów z prawidłowym stężeniem i o 6% niższe u chorych ze stężeniem kreatyniny powyżej normy w stosunku do pacjentów z prawidłowym stężeniem. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych ze stężeniem kwasu moczowego powyżej normy było o 11% niższe w stosunku do pacjentów z prawidłowym stężeniem. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z klirensiem Cr

$< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ było o 14% niższe w stosunku do pacjentów z klirensiem $\text{Cr} \geq 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych ze stężeniem potasu powyżej normy było o 7% niższe w stosunku do pacjentów z prawidłowym stężeniem. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych ze stężeniem bilirubiny całkowitej powyżej normy było o 14% niższe w stosunku do pacjentów z prawidłowym. Największą różnicę w przeżyciu chorych z NS obserwowano po 8 latach od wypisu ze szpitala.

Stosowane leczenie farmakologiczne miało istotny wpływ na prawdopodobieństwo przeżycia chorych z NS w obserwacji długoterminowej. Pacjenci z NS nieleczeni β -adrenolitykami mieli o 34% niższe prawdopodobieństwo przeżycia w stosunku do pacjentów leczonych. Zauważono również, że prawdopodobieństwo przeżycia chorych nieleczonych lekami moczopędnymi złożonymi było o 18% niższe w stosunku do pacjentów leczonych.

Wnioski.

1. Śmiertelność pacjentów hospitalizowanych z powodu dekompensacji NS w obserwacji ponad 16 letniej jest wysoka i wynosi ogółem ponad 76%, w tym z przyczyn kardiologicznych ponad 78%.
2. Czynniki predykcyjnymi zgonu chorych z NS w obserwacji odległej stwierdzanymi we wszystkich zastosowanych metodach (tj. w analizie śmiertelności, OR, HR i ocenie przeżycia krzywymi Kaplana-Meiera) są: starszy wiek, brak zatrudnienia, współistnienie choroby nerek, współistnienie POChP, niższy wskaźnik BMI, zastój w płucach, wyższa częstość rytmu serca, dłuższy czas trwania zespołów QRS, niższe stężenie Hb, zmniejszona liczba RBC, obniżony klirens Cr, niestosowanie w leczeniu β -adrenolityków i niestosowanie leków moczopędnych złożonych.
3. Niezależnymi czynnikami wpływającymi na iloraz szans wystąpienia zgonu chorych z NS w obserwacji długoterminowej w wieloczynnikowej analizie są: starszy wiek, płeć męska, występowanie rytmu cwałowego, zwiększona częstość rytmu serca, dłuższy czas trwania QRS, niestosowanie β -adrenolityków i niestosowanie ACE-I.
4. Niezależnymi czynnikami predykcyjnymi zwiększającymi ryzyko względne zgonu chorych z NS w obserwacji odległej w wieloczynnikowej analizie są: starszy wiek, obecność choroby nerek, zwiększona częstość rytmu serca, dłuższy czas trwania QRS, obniżenie EF i niższe stężenie Hb.

SUMMARY

Heart failure (HF) is an important medical, social and economic problem. The prevalence of HF among people over 65 applies to 1-2% of the population in developed countries. The report of the Heart Failure Section of the Polish Cardiac Society estimates HF incidence in Poland to be at around 600-700 thousand patients. Heart failure is one of the main causes of hospitalization and despite the use of modern diagnostic and therapeutic methods, it is still associated with poor prognosis and high mortality. Most clinical and observational studies concern the assessment of short-term mortality in patients hospitalized for HF, while there are hardly any data analyzing factors affecting long-term mortality.

The aim of this study is to assess the long-term mortality of patients who were hospitalized due to HF decompensation and were discharged from the hospital, as well as to analyze predictive factors affecting long-term prognosis. In this paper, the relationship of the analyzed factors with the long-term mortality of HF patients, the impact of these factors on the odds ratio of death and the relative risk of death were examined. A separate analysis was conducted to determine the effect of predictive factors on the survival probability of patients in long-term follow-up.

Materials and methods. The study covered medical documentation of 648 patients hospitalized because of HF in the Department of Cardiology with the Cardiac Intensive Care Unit of the The Pope John Paul II Province Hospital in Zamość in the years 2001-2008. The study included patients who required hospital treatment due to HF decompensation to NYHA class III or IV and were discharged for outpatient treatment.

The research tool was a specially designed questionnaire, which included sociodemographic data of patients, occurring risk factors and comorbidities, main causes of HF, confirmed clinical symptoms, additional tests and pharmacological treatment. The questionnaire also contained data on the further treatment of the discharged patients, the possible date and cause of cardiogenic or non-cardiogenic death. The observation lasted until December 31, 2016, with the study duration of 5.39 years on average, with a median of 3.6 years (range from 0.2 to 16.59 years). At the end of the study, the information about 635 patients (98.0%) was obtained.

The data collected in the questionnaire were subjected to statistical analysis using the "Statistica" package - version 12. The impact of sociodemographic data, causes of HF, comorbidities and risk factors, clinical data, selected ECG and echocardiographic parameters,

blood morphotic values, parameters of renal function, other selected laboratory tests at discharge and recommended pharmacological treatment for mortality, odds ratio (OR) of death and relative risk (HR) of death in single-factor and multivariate analysis were examined. The survival probability was assessed by creating Kaplan-Meier curves. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results. During over 16 years of the remote observation 76.2% of HR patients discharged from hospitals died, including 78.7% of patients due to cardiological reasons.

The study found that patients discharged from the hospital at an equal and above the median age (71 years) died statistically significantly more often. Mortality in the group of older people was 84.5%, and in the younger group it was 17.0% lower. The incidence of deaths for working patients was 51.1%. For non-working patients it was 27.0% higher. The percentage of deaths among lonely patients was 78.0% and was over 11% higher in comparison to those remaining in a relationship.

The occurrence of kidney disease in patients with HF was associated with high mortality in long-term follow-up. Mortality in this group of patients was 88.3%, which was nearly 16% higher than the mortality rate of people without concomitant kidney disease. A relationship has also been demonstrated between the occurrence of COPD and an increased number of deaths in patients with HF. The death rate in patients with COPD was 84.7% and was more than 9% higher compared to patients without this disease. It was demonstrated that patients with HF who had a lower BMI value died more often. In the group of patients with BMI below 25 kg/m^2 , 78.5% died, and in the group above 30 kg/m^2 it was 14.0% less. Of those with a BMI lower than the average (28.1 kg/m^2), 78.0% of patients died, i.e. nearly 12% more than in the group with the higher BMI.

Pulmonary stasis was associated with poor prognosis and high mortality in long-term follow-up. In this group of patients 78.7% of people died and it was over 7% more compared to patients without stasis. A heart rate equal to or above 80 beats per minute (median value) was associated with a higher incidence of death in long-term follow-up. In this group 81.4% of patients died, while in the group with lower heart rate it was 69.7% of patients. The presence of paced rhythm resulted in high mortality reaching almost 88%, which was more than 12% higher than the mortality of patients with their own rhythm. The percentage of deaths in the group of patients with QRS complex equal to and above 140ms (median value) and in patients with QRS complex above normal was significantly higher and amounted to 78.8% and 83.4%, respectively. Mortality in these groups was higher by more than 7% and more than 12%, respectively, compared to the group of patients with normal duration of QRS complex.

Laboratory tests had different effects on the assessment of long-term prognosis in patients with HF. Morphotic blood parameters significantly changed the percentage of deaths in patients with HF. In the group of patients with Hb concentration below normal, 80.2% of patients died, and in the group with normal concentration - 72.5%. Of those with RBC level below normal 84.6% died, which was more than 10% greater than the death rate in patients with normal RBC level. Laboratory tests assessing renal function, such as blood urea and Cr clearance, had a significant impact on the prognosis of patients with HF. Long-term mortality in patients with blood urea above normal was nearly 8% higher than in patients with normal blood urea. The percentage of deaths in patients with HF was significantly higher in the group of patients with Cr clearance below 60 ml/min /1.73m² and was 81.8%, which was over 14% higher than the percentage of deaths in patients with Cr clearance equal to and above 60 ml/min/1.73m².

The pharmacological treatment recommended at discharge from the hospital affected the long-term prognosis of patients with HF. The use of beta-blockers, ACE-I or ARB and complex diuretics (Tialorid) in the treatment had a significant impact on the long-term mortality of patients with HF. Almost 60% of patients died in the group treated with beta-blockers, which was 24.2% less than in those not treated with beta-blockers. The death rate of patients treated with ACE-I was 73.9%, with ARB 33.3%. This was respectively 11.8% and 43.2% less compared to patients without these drugs. Combination diuretic therapy reduced deaths by 13.6%.

In turn, the impact of the studied factors on the odds ratio (OR) of death in patients with HF in long-term follow-up was assessed. In one-way analysis, it was found that the age of patients equal to and above 71 years significantly increased the odds ratio of death in long-term follow-up OR 2.62 ($\pm 95\text{CI}$ 1.78-3.84; $p < 0.0001$). In non-working and single people, the odds ratio of death was increased OR 3.42 ($\pm 95\text{CI}$ 1.87-6.26; $p = 0.0001$) and OR 1.58 ($\pm 95\text{CI}$ 1.04-2.39; $p = 0.0305$), respectively. Kidney disease and COPD in patients with HF significantly increased the odds ratio of death in long-term follow-up and was OR 2.81 ($\pm 95\text{CI}$ 1.61-4.91; $p = 0.0003$) and OR 1.85 ($\pm 95\text{CI}$ 1.01-3.45; $p = 0.0493$). The value of BMI also had an impact on the odds ratio of death in patients with HF. BMI below 25 kg/m², compared to BMI equal to and above 25 kg/m², increased the odds ratio of death OR 1.44 ($\pm 95\text{CI}$ 1.13-1.82; $p = 0.0028$). An increase in the ratio of death odds for people with BMI below the average value of 28.1 kg/m² OR 1.77 ($\pm 95\text{CI}$ 1.20-2.60; $p = 0.0036$) was found. Lung stasis increased the OR of patients 1.51 ($\pm 95\text{CI}$ 1.03-2.19; $p = 0.0327$), the presence of gallop rhythm had a similar effect OR 1.96 ($\pm 95\text{CI}$ 1.02-3.97; $p = 0.0479$). The occurrence of paced rhythm, heart rate equal to or

greater than 80/min and QRS duration equal to or greater than 140 ms significantly increased the odds ratio of death in patients with HF in long-term follow-up. The odds ratio was 2.43 ($\pm 95\text{CI}$ 1.08-5.48; $p=0.0323$), 1.70 ($\pm 95\text{CI}$ 1.14-2.55; $p=0.0098$) and 2.21 ($\pm 95\text{CI}$ 1.45-3.36; $p=0.0002$), respectively.

There were many laboratory test results which determined the ratio of death rates in patients with HF. It was found that Hb concentration and RBC level below normal significantly increased the odds ratio of death among patients with HF, OR was 1.53 ($\pm 95\text{CI}$ 1.05-2.24; $p=0.0243$) and 1.93 ($\pm 95\text{CI}$ 1.14-3.82; $p=0.0145$), respectively. On the other hand, the RDW value above normal in women significantly increased the odds ratio of death OR 2.65 ($\pm 95\text{CI}$ 1.40-5.00; $p=0.0026$). The level of Cr clearance below 60 ml/min/1.73m² increased the odds ratio of death in patients with HF, with OR 2.17 ($\pm 95\text{CI}$ 1.44-3.26; $p=0.0002$).

Multifactorial analysis showed that independent factors affecting the death of HF patients are: age equal to or above 71 years, male gender, gallop rhythm, heart rate equal to or above 80 /min, duration of QRS complex equal to or above 140 ms, not using beta-blockers and no ACE-I use. It was shown that an increase in heart rate by 5 beats per minute, an increase in the PQ interval by 10 ms and a duration of the QRS complex by 10 ms increased the odds ratio of death in patients with HF in long-term follow-up OR 1.11 ($\pm 95\text{CI}$ 1, 03-1.19; $p=0.0064$), OR 1.12 ($\pm 95\text{CI}$ 1.06-1.17; $p=0.0001$) and OR 2.21 ($\pm 95\text{CI}$ 1.45-3.36; $p=0.0002$), respectively. A decrease in Hb concentration of 1g/dl increased the odds ratio of death OR 1.10 ($\pm 95\text{CI}$ 1.00-1.21; $p=0.0469$). An increase in urea concentration by 10 mg/dl and a decrease in Cr clearance by 10 ml/min /1.73m² resulted in an increase in the odds ratio of death with OR of 1.19 ($\pm 95\text{CI}$ 1.01-1.39; $p=0.0346$) and 1.43 ($\pm 95\text{CI}$ 1.17-1.74; $p=0.0004$), respectively.

The analysis of the impact of the examined factors on the relative risk (HR) of death of patients with HF in long-term follow-up showed that male gender, equal age and above the median (≥ 71 years), non-working and single, significantly statistically affected the risk death. It was found that the risk of death was higher in men HR 1.24 ($\pm 95\text{CI}$ 1.03-1.49; $p=0.0222$), in patients aged ≥ 71 years HR 1.61 ($\pm 95\text{CI}$ 1.35-1.95; $p<0.0001$), in non-working people HR 1.97 ($\pm 95\text{CI}$ 1.31-2.97; $p=0.0012$) and in single people HR 1.24 ($\pm 95\text{CI}$ 1.03-1.51; $p=0.0264$).

The occurrence of heart disease, kidney disease, gastrointestinal disease and COPD increased the risk of death HR 1.23 ($\pm 95\text{CI}$ 1.02-1.49; $p=0.0335$), HR 1.69 ($\pm 95\text{CI}$ 1.37-2.09; $p=0.0001$), HR 1.44 ($\pm 95\text{CI}$ 1.09-1.89; $p=0.0092$) and HR 1.41 ($\pm 95\text{CI}$ 1.10-1.89; $p=0.0069$), respectively. Decreased body mass index relative to the average (28.1 kg/m²) increased the risk of death HR 1.39 ($\pm 95\text{CI}$ 1.13-1.71; $p=0.0016$).

Lung stasis was one of the significant predictors of the risk of death in patients with HF in long-term follow-up HR 1.29 ($\pm 95\text{CI}$ 1.06-1.56; $p=0.0106$). It has been shown that statistically significant predictors of death in HF patients include increased heart rate and prolonged duration of QRS complex. Heart rate equal to and above 80 beats per minute and QRS duration greater than or equal to 140 ms increased the risk of death HR 1.38 ($\pm 95\text{CI}$ 1.12-1.72; $p=0.0030$) and HR 1.32 ($\pm 95\text{CI}$ 1.04-1.66; $p=0.0181$), respectively. Analyzing echocardiographic parameters, it was found that reduced left ventricular EF ($<42\%$) was associated with an increased risk of death in long-term follow-up HR 1.30 ($\pm 95\text{CI}$ 1.01-1.66; $p=0.0377$).

The concentration of Hb, RBC and RDW levels statistically significantly affected the risk of death. A decrease in Hb concentration below normal, a decrease in RBC level below normal, and an increase in the RDW level above normal were associated with an increased risk of death of HR 1.35 ($\pm 95\text{CI}$ 1.13-1.62; $p=0.0011$), HR 1.46 ($\pm 95\text{CI}$ 1.17-1.82; $p=0.0007$) and HR 1.43 ($\pm 95\text{CI}$ 1.16-1.76; $p=0.0008$), respectively.

Analysis of renal function parameters showed that they belong to important predictors of long-term prognosis in patients hospitalized for HF. Reduced Cr clearance below 60 ml/min/1.73m² increased the risk of death HR 1.66 ($\pm 95\text{CI}$ 1.36-2.03; $p<0.0001$). An increase in blood urea, creatinine and uric acid levels above normal increased the risk of death HR 1.47 ($\pm 95\text{CI}$ 1.20-1.80; $p=0.0001$), HR 1.36 ($\pm 95\text{CI}$ 1.11-1.66; $p=0.0027$) and HR 1.37 ($\pm 95\text{CI}$ 1.10-1.70, $p=0.0054$), respectively. Elevated potassium levels above the norm resulted in a statistically significant increase in the risk of death HR 1.28 ($\pm 95\text{CI}$ 1.00-1.65; $p=0.0499$).

The use of beta-blockers and combination diuretics was important in the long-term prognosis of patients with HF. Not using them in pharmacological treatment was associated with a significant increase in risk of death of HR 1.81 ($\pm 95\text{CI}$ 1.48-2.23; $p<0.0001$) and HR 1.72 ($\pm 95\text{CI}$ 1.16-2.55; $p=0.0074$), respectively.

Multifactorial analysis showed that age equal to and above 71 years, presence of kidney disease, heart rate equal to and above 80/min, QRS width above normal, left ventricular EF below 42% and Hb concentration below normal were factors independently affecting the risk of death in patients hospitalized due to HF decompensation in long-term follow-up.

The probability of survival of patients with HF 16 years after discharge from the hospital assessed by Kaplan-Meier curves was 32% lower in patients over 75 years of age compared to people under 65 years of age and 20% lower in relation to patients aged 65-75 years old. The survival probability was 7% lower for men compared to women and 29% lower for non-working patients comparing to working.

The survival probability of patients with HF was 13% lower among patients with kidney disease compared to those without this disease. The probability of survival of patients with concomitant gastrointestinal diseases compared to patients without diseases was 5% lower at the end of follow-up, while it was 18% lower after 8 years from discharge from the hospital. The survival probability of patients with HF and diagnosed COPD was 9% lower for patients without this disease. The survival probability was 10% lower in patients with a BMI < 28.1 kg/m² (mean value) compared to patients with a higher value of this index. The survival probability was 8% lower in patients with pulmonary stasis compared to patients without stasis. The survival probability was 10% lower in patients with heart rate $\geq$ 80/min compared to patients with a rhythm below this value. The survival probability was 12% lower in patients with QRS duration above normal compared to patients with normal QRS duration.

The survival probability of patients with LVEF below 42% (median value) was 10% lower compared to patients with a higher EF six years after discharge from hospital and 9% lower after 10 years.

The survival probability of patients with HF and Hb below normal value was 9% lower compared to patients with normal Hb and 13% lower for patients with RBC value below normal compared to patients with normal RBC value. The survival probability of patients with RDW values above normal was 7% lower compared to patients with normal values. The survival probability of patients with blood urea concentration above normal was 9% lower compared to patients with normal concentration and 6% lower in patients with creatinine above normal compared to patients with normal concentration. The survival probability for patients with uric acid levels above normal was 11% lower than for patients with normal levels. The survival probability of patients with Cr clearance less than 60 ml/min/1.73m² was 14% lower compared to patients with higher clearance. The survival probability of patients with potassium levels above normal was 7% lower compared to patients with normal levels. The survival probability of patients with total bilirubin level above normal was 14% lower compared to patients with normal level. The largest difference in the survival of patients with HF was observed 8 years after discharge from the hospital.

The pharmacological treatment used had a significant impact on the probability of survival of patients with HF in long-term follow-up. HF patients not treated with beta-blockers were 34% less likely to survive than treated patients. It was also noted that the survival probability of patients not treated with combination diuretics was 18% lower compared to patients treated.

Conclusions.

1. Mortality of patients hospitalized due to HF decompensation in observation of over 16 years is high and accounts for more than 76% in total, including more than 78% for cardiological reasons.
2. Predictive factors of death of patients with HF in long-term follow-up found in all methods used (i.e. in the analysis of mortality, OR, HR and assessment of survival Kaplan-Meier curves) are: older age, non-working, coexistence of kidney disease, coexistence of COPD, lower BMI, lung stasis, higher heart rate, wider QRS complex, lower Hb, decreased RBC, reduced Cr clearance, not using beta-blockers and not using combination diuretics.
3. Independent factors affecting the ratio of the death rate of HF patients in long-term follow-up in multivariate analysis are: older age, male gender, occurrence of gallop rhythm, increased heart rate, wider QRS duration, not using beta-blockers and not using ACE-I.
4. Independent predictive factors that increase the relative risk of death in patients with HF in long-term follow-up in multivariate analysis are: older age, occurrence of kidney disease, increased heart rate, wider QRS duration, decreased EF and lower Hb concentration.