

Authors/Task Force Members:

Kenneth Dickstein (Chairperson) (Norway)*, Alain Cohen-Solal (France), Gerasimos Filippatos (Greece), John J.V. McMurray (UK), Piotr Ponikowski (Poland), Philip Alexander Poole-Wilson (UK), Anna Strohberg (Sweden), Dirk J. van Veldhuisen (The Netherlands), Dan Atar (Norway), Arno W. Hoes (The Netherlands), Andre Keren (Israel), Alexandre Mebazaa (France), Markku Nieminen (Finland), Silvia Giuliana Priori (Italy), Karl Swedberg (Sweden)

Sadržaj

1. UVOD	3
1.1. DEFINICIJA SRČANOG POPUŠTANJA	5
1. 2. KLINIČKI SIMPTOMI I ZNACI	6
2. DIJAGNOZA SRČANOG POPUŠTANJA	8
3. TERAPIJA SRČANOG POPUŠTANJA	14
3. 1. NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE	15
3. 2. FARMAKOLOŠKA TERAPIJA	16
3. 2. 1. Inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE-inhibitori)	16
3. 2. 2. Diuretici	17
3. 2. 3. Beta blokatori	19
3. 2. 4. Antagonisti aldosteronskih receptora - spironolakton	20
3. 2. 5. Antagonisti receptora angiotenzina II (ARBs)	21
3. 2. 6. Srčani glikozidi	21
3. 2. 7. Vazodilatatori	22
3. 2. 8. Pozitivni inotropni lijekovi	22
3. 2. 9. Antitrombotski lijekovi	23
3. 2. 10. Antiaritmici	23
3. 2. 11. Kiseonik, revaskularizacija i pace-maker-i	23
3. 2. 12. Transplantacija srca	24
3. 3. SISTOLNA DISFUNKCIJA LIJEVE KOMORE U CHF	24
3. 4. TRETMAN SRČANOG POPUŠTANJA SA SAČUVANOM EJEKCIJOM FRAKCIJOM LIJEVE KOMORE (PLVEF)	27
3. 5. TERAPIJA SRČANOG POPUŠTANJA KOD STARIJIH	28
4. LITERATURA	31

1. UVOD

Hronično srčano popuštanje (Chronic Heart Failure – CHF) ili srčano popuštanje (Heart Failure – HF) je postalo najčešći uzrok hospitalizacija kod osoba starijih od 65 godina života. Zapravo, 80% pacijenata koji se hospitaliziraju zbog HF, stariji su od 65g. Oko 10% osoba starijih od 65 godina života imaju HF i to je glavni javni zdravstveni problem u SADu gdje oko 5 miliona pacijenata ima srčano popuštanje. Oni potroše 6.5 miliona bolničkih dana godišnje. Blizu 300.000 pacijenata godišnje umire u SADu od srčanog popuštanja kao primarne bolesti srca i pored uznapredovalog liječenja. Simptomatsko srčano popuštanje u Evropi se kreće od 0.4% do 2% a prevalenca bolesti rapidno raste sa starošću. Evropsko Udruženje Kardiologa pretstavlja zemlje sa oko 900 miliona stanovnika od kojih barem 10 miliona boluje od HF.

Etiologija HF je heterogena i malo se zna o razlikama medju državama. Koronarna bolest ide u 2/3 pacijenata sa sistolnom disfunkcijom lijeve komore. Uzrok može biti i hipertenzija, bolest štitne žlijezde, aritmije, valvularna bolest srca, upotreba alkohola, infekcije, renalna disfunkcija, anemija, miokarditisi i nepoznata etiologija kao kod idiopatske dilatirajuće kardiomiopatije.

Prognoza HF je loša, a pacijenti kojima je postavljena ova dijagnoza umiru unutar 4 godine, a ako imaju teški oblik HF, 50% ih umre unutar prve godine od postavljanja dijagnoze.

Radna grupa ESC je klasificirala korist preporučenih dijagnostičkih i terapijskih procedura u tri klase (Classes of Recommendations), a nivo dokaza o toj koristi u A, B i C nivo (Levels of Evidence).

Klase sa preporukama (Classes of recommendations)

Klasa I	Dokaz ili uopšteni dogovor da je data dijagnostika/terapija efektivna
Klasa II	Sukob dokaza ili razilaženje mišljenja o efikasnosti terapije
Klasa IIa	Težina dokaza/mišljenja je u korist uspjeha terapije
Klasa IIb	Efikasnost je manja prema mnogim mišljenjima
Klasa III	Generalna složnost da terapija nije efektivna ili je čak štetna

Nivo korisnosti (Levels of evidence)

Nivo korisnosti A	Podatci dobiveni iz multiplih, randomiziranih kliničkih studija ili meta analiza
Nivo korisnosti B	Podatci dobiveni iz jedne multiple randomizirane kliničke studije ili velikih nerandomiziranih studija
Nivo korisnosti C	Konsenzus mišljenja eksperata ili malih studija, retrospektivnih ili registara

Prema American College of Cardiology/American Heart Association “(ACC/AHA) vodiču za dijagnozu i terapiju hroničnog srčanog popuštanja” napravljena je klasifikacija HF koja obuhvata i evoluciju i progresiju bolesti. Tako su identificirana četiri stadija HF (A, B, C i D stadij). Zadnja dva stadija su klasično srčano popuštanje. Ova klasifikacija ima namjeru da dopuni, a nikako zamjeni, New York Heart Association (NYHA) funkcionalnu klasifikaciju koja primarno pokazuje težinu simptoma kod pacijenata u stadiju C i D. NYHA funkcionalna klasifikacija HF izražava subjektivnu procjenu ljekara, a u kratkom vremenskom periodu se mijenja, ovisno o uspješnosti terapije. Zato primjena klasifikacije sa stadijumima srčanog popuštanja objektivno identificira pacijente o težini bolesti, a terapija može usporiti ili zaustaviti progresiju u veći (teži) stadij bolesti.

“Evropski vodič za dijagnozu i tretman hroničnog srčanog popuštanja” objedinjen u jednu cjelinu i publikovan je u punom tekstu 2001 godine u European Heart Journal. Baziran je na prethodno izdata dva odvojena vodiča iz 1995g i 1997g. 2002g. je publicirano džepno izdanje ovog vodiča. Dopunjeni vodič je objavljen 2005 g. Posebna pažnja je izvršena na dopuni dijastolne funkcije lijeve komore i srčanom popuštanju sa sačuvanom sistolnom funkcijom lijeve komore (PLVEF). Vodič je uradila radna grupa za dijagnozu i tretman hroničnog srčanog popuštanja pri Evropskom Udruženju Kardiologa a izmjene su unešene i u ovaj vodič.

Vodeći računa o raširenosti bolesti i velikom morbiditetu i mortalitetu od srčanog popuštanja i njen značaj u primarnoj praksi, u praksi porodičnog ljekara, specijalističkoj praksi kao i ponavljanim hospitalizacijama ovakvih pacijenata u našoj zemlji, smatramo da je potrebno da se uvede nacionalni dijagnostičko terapijski vodič za ovu bolest i prihvati doktrina u prevenciji, postavljanju dijagnoze i provodjenju savremene terapije.

Svrha ovog vodiča je da studentima medicine, liječnicima opće prakse i porodične medicine, specijalistima iz interne medicine kao i drugim zainteresovanim približi evropski koncept dijagnostičkih procedura i terapijskih šema u liječenju hroničnog srčanog popuštanja u našoj zemlji.

Autori

1.1. DEFINICIJA SRČANOG POPUŠTANJA

Srčano popuštanje nije nikada jedina dijagnoza.

Hronično srčano popuštanje je kompleksan klinički sindrom nastao zbog bilo kojeg strukturnog ili funkcionalnog srčanog poremećaja koji smanjuje sposobnost lijeve komore da se napuni krvlju ili da je izbací. Ni jedna definicija nije zadovoljavajuća ali često upotrebljavana je: Srčano popuštanje je patofiziološko stanje u kome je abnormalnost srčane funkcije odgovorna za slabost srca da pumpa krv proporcionalno potrebama metabolizma u tkivima.

Jednostavna definicija hroničnog HF nije moguća jer nema tačnih oštećenja srčanih dijelova ili struktura koja mogu pouzdano identificirati pacijente sa srčanim popuštanjem. HF nije ekvivalent kardiomiopatije ili disfunkcije lijeve komore iako ovaj drugi termin opisuje moguće strukturne uzroke za razvoj srčanog popuštanja. *Osnovne manifestacije HF i njegova definicija su: 1. simptomi: dispnea i zamor koji ograničavaju fizičku aktivnost, 2. znaci: retencija tečnosti u plućima ili periferni edemi i 3. odgovor na terapiju.* Asimptomatska disfunkcija lijeve komore je prekursor simptomatskog HF i udružena je sa velikom smrtnošću.

Treba uočiti da opterećenjem izazvana ventrikularna disfunkcija nastaje radi ishemije miokarda, dovodi do porasta pritiska punjenja ventrikula, pada srčanog rada (output) te nastanka simptoma srčanog popuštanja kao što je kratak dah. Srčano popuštanje zbog hronične ventrikularne disfunkcije ima drugačiju patofiziologiju i terapiju od naporom izazvane ventrikularne disfunkcije. Ne postoji dijagnostički test za dokazivanje HF jer je to široka klinička procjena koja se bazira na brižljivo uzetoj istoriji bolesti i fizikalnom pregledu. Zato treba uočiti razliku između: 1. srčane disfunkcije, 2. srčanog popuštanja, 3. asimptomatskog srčanog popuštanja i 4. prolaznog srčanog popuštanja (Figura 1).

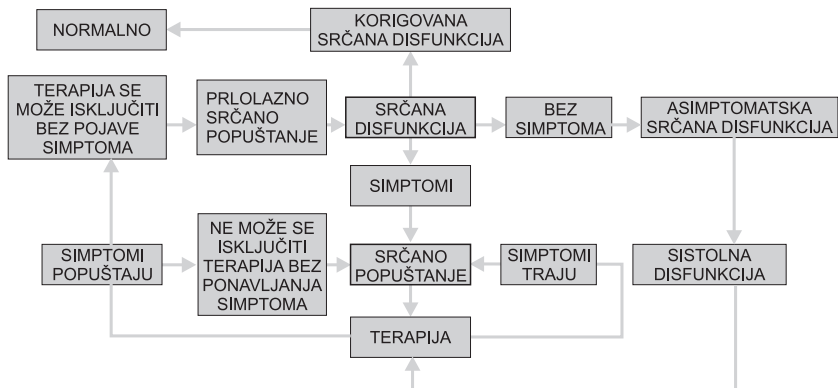


Figura 1: Odnos između srčane disfunkcije, srčanog popuštanja i asimptomatskog srčanog popuštanja

1. 2. KLINIČKI SIMPTOMI I ZNACI

- **simptomi** - zamor je esencijalni simptom HF, a dispnea je karakteristična za bolest premda je nekada teško da se objasni, posebno kod žena, debelih i starih.

- **znaci** - retencija tečnosti sa plućnom kongestijom ili perifernim edemom.

Neki pacijenti imaju ograničenu tolerancu na napor ali nemaju znake retencije tečnosti, dok drugi pokazuju znake retencije tečnosti ali ne pokazuju simptome dispnee i zamora. Zato što svi pacijenti sa HF nemaju volumno opterećenje sa retencijom tečnosti, bolje je upotrijebiti izraz "srčano popuštanje", nego "kongestivno srčano popuštanje". Obzirom da je HF u stvari disfunkcija lijeve komore, ona može biti udružena sa širokim spektrom funkcionalnih abnormalnosti lijeve komore koje se kreću od dominantno dijastolne do dominantno sistolne disfunkcije. Terapija je različita kod sistolne i dijastolne disfunkcije lijeve komore.

- **dijastolna disfunkcija** kod HF se dijagnostikuje kada se simptomi i znaci HF javljaju kod očuvane sistolne funkcija lijeve komore (PLVEF) u miru. Dijastolna disfunkcija je rijetka kod mladih, a raste sa starošću. PLVEF je češća kod žena sa sistolnom hipertenzijom i hipertrofijom miokarda.

- **sistolna disfunkcija** je mnogo češća kod HF iako je često udružena i sa

dijastolnom disfunkcijom u miru

- **globalna disfunkcija** (i sistolna i dijastolna) se često ne mogu pojedinačno posmatrati.

U akutnom infarktu miokarda, prema Killip-ovoj klasifikaciji, simptomi i stepen srčane disfunkcije ne idu zajedno: blagi simptomi ne znače i blagu srčanu disfunkciju.

Mehanizam odgovoran za nepodnošenje napora kod pacijenata sa HF nije jasno definisan. Slaba je veza između simptoma i težine srčane disfunkcije. Simptomi mogu biti vezani za prognozu, posebno ako zaostaju i poslije terapije.

Mehanizam odgovoran za nepodnošenje napora kod pacijenata sa HF nije jasno definisan. Slaba je veza između simptoma i težine srčane disfunkcije. Simptomi mogu biti vezani za prognozu, posebno ako zaostaju i poslije terapije. Kada se jednom dijagnostikuje HF, simptomi se koriste za klasifikaciju težine bolesti i efekta terapije.

Najčešće se pristupa stepenovanju funkcionalnog ograničenja kod pacijenata sa HF. To su 4 funkcionalne klase (količina napora koja izaziva simptom) po NYHA, a zasniva se na subjektivnoj procjeni ljekara. Ovdje pacijent može uz uspješnu terapiju u kratkom vremenskom periodu da pređe iz višeg u niži stepen bolesti. Postoje 4 klase funkcionalnog ograničenja:

Klasa I: Pojava simptoma HF pri opterećenju koje podnose zdrave osobe,

Klasa II: Pojava simptoma pri uobičajenom naporu,

Klasa III: Pojava simptoma pri malom naporu i

Klasa IV : Pojava simptoma u mirovanju.

Disfunkcija lijeve komore počinje vidljivim ili neprepoznatim oštećenjem miokarda i uopšteno ima progresivan tok . Osnovni pokazatelj progresije je promjena u geometriji lijeve komore: dilatacija i hipertrofija komore koja postaje sferičnog izgleda, tj. nastaje proces remodelacije lijeve komore gdje se disfunkcija ogleda u:

- poremećaju hemodinamike lijeve komore kao i u

- povećanoj regurgitaciji na mitralnom ušću.

Srčani remodeling, koji može trajati mjesecima ili godinama, prethodi pojavi simptoma i njihovom pogoršanju, neovisno o liječenju. Ubrzan proces remodelacije lijeve komore nastaje aktiviranjem endogenog neuro-

hormonalnog sistema. Pacijenti sa HF imaju povećan cirkulirajući ili tkivni nivo: norepinefrina, angiotenzina II, aldosterona, endotelina, vazopresina i citokina. Oni utiču na oštećenje strukture i funkcije srca tako što povećavaju hemodinamski stres na komoru. Smanjuje se efektivni cirkulirajući volumen krvi i nastaje periferna vazokonstrikcija uz istovremeno zadržavanje natrijuma i vode u organizmu. Imaju i direktni toksični efekat na srčane ćelije te dovode do stimuliranja miokardne fibroze što mijenja arhitekturu i hemodinamiku srca koje popušta.

Evolucija i progresija HF se iskazuje u 4 stadija bolesti prema ACC/AHA i gdje ne može

viši (teži) stadij bolesti uz terapiju preći u niži (lakši) stadij:

STADIJ A : Pacijenti sa visokim rizikom za razvoj HF, ali nemaju strukturnih poremećaja srca

kao ni simptoma bolesti

STADIJ B : Pacijenti sa strukturnim poremećajem srca ali bez simptoma ili znakova HF

STADIJ C : Pacijenti sa ranijim ili sadašnjim simptomima HF udruženi sa strukturnim poremećajima srca

STADIJ D : Grupiše pacijente sa krajnjim stadijem bolesti koji traže specijalni tretman kao što je mehanička cirkulatorna potpora, kontinuirana infuzija inotropnih agenata, bolnički nadzor ili transplantacija srca.

2. DIJAGNOZA SRČANOG POPUŠTANJA

Uopšteno, pacijenti sa disfunkcijom lijeve komore ili HF dolaze ljekaru iz tri razloga: smanjene tolerance na napor, pojave viška tečnosti u tijelu i zbog druge srčane ili nesrčane bolesti a bez simptoma HF, ali se pri pregledu nađu znaci proširenja ili disfunkcije lijeve komore. Dijagnoza za srčano popuštanje se postavlja prema:

- Simptomi srčanog popuštanja su zamor i kratak dah, u miru ili pri naporu
- Znaci srčanog popuštanja su oticanje zglobova i objektivna disfunkcija srca u miru
- Klinički dobar odgovor na terapiju HF, ali sam nije dovoljan za postavljanje dijagnoze HF.

Simptomi i znaci upozoravaju na postojanje HF. Ova klinička sumnja na postojanja HF mora se potvrditi sa objektivnim testovima koji procjenjuju

srčanu funkciju (figura 2). Periferni edemi mogu nastati i zbog bolesti jetre ili venskog sistema. Veoma je važno da ljekar posmatra pacijenta, razgovara sa njim, detaljno ga pregleda i sl. (Tabela 1. i 2.).

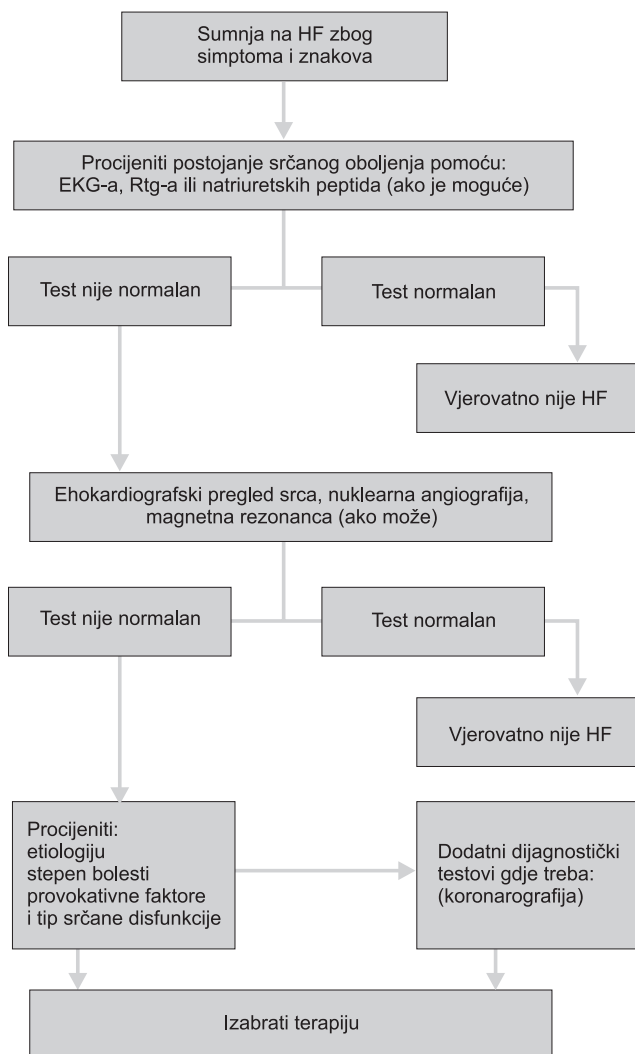


Figura 2: Algoritam za dijagnozu srčanog popuštanja ili disfunkcije lijeve komore

Plazmatski nivo natriuretskog peptida (BPN) veći od 100 pg/mL govori o abnormalnoj funkciji ventrikula ili o postojanju HF (klinički, ovaj test nije sasvim pouzdan ali u urgentnim stanjima može razlučiti dispneu zbog HF ili dispneu zbog plućne bolesti). Treba da se isključe stanja koja imitiraju ili ispoljavaju simptome ili znake srčanog popuštanja. Simptomi CHF, plućnog edema i šoka mogu nastati zbog tahii ili bradiaritmije ili ishemije miokarda čak i kod pacijenta bez značajne, stalne srčane disfunkcije. Značajno je da se identifikuje svaki ponavljajući faktor oboljenja kako bi se optimalno tretiralo HF.

Tabela 1: Rutinske metode za postavljanje dijagnoze i uzroka HF

Metode	Dijagnoza srčanog popuštanja			Dodatne dijagnoze
	Pozitivna	Podrška	Negativna	
Prikladni simptomi	+++		+++ (ako ih nema)	
Prikladni znaci		+++	+ (ako ih nema)	
Ehokardiografski srčana disfunkcija	+++		+++ (ako je nema)	
Odgovor znakova ili simptoma na th.		+++	+++ (ako ih nema)	
EKG			+++ (ako je normalan)	
Rtg pluća		Ako je kongestija pluća ili kardiomegalija	+ (ako je normalna)	Plućna bolest
Puni krvni nalaz				Anemija/ sekundarna policitemija
Biohemijski test i analiza urina				Bubrežna ili hepatična bolest/diabetes
Natriuretski peptid u plazmi kod neliječenih pac.		+ (ako je povećan)	+++ (ako je normalan)	

+ = od izvorsnog značaja; +++ = od velikog značaja

Tabela 2: Dodatni testovi podrške dijagnozi ili sugeriraju alternativne dijagnoze

Testovi	Dijagnoza srčanog popuštanja		Dodatne dijagnoze
	Potpomažu Dg.	Isključuju Dg.	
Test opterećenja	+ (ako je pozitivan)	+++ (ako je normalan)	
Funkcionalni plućni testovi			Plućna bolest
Funkcionalni testovi štitne žlijezde			Bolest štitne žlijezde
Invazivne metode/angiografija			Koronarna bolest
Cardiac output (srčani rad)	+++ (ako je smanjen u miru)	+++ (ako je normalan; posebno pri opterećenju)	
Pritisak u lijevom atriju	+++ (ako je povećan u miru)	+++ (ako je normalan; u odsustvu terapije)	

Elektrokardiogram (EKG)

Normalan EKG sugerira da se dijagnoza HF treba ponovo razmotriti ali ne isključuje disfunkciju lijeve komore čak do 90% slučajeva. Čest je poremećaj ritma. Pojava Q zupca uz blok lijeve grane kod pacijenata sa ishemičnim srcem je znak niske EF. EKG je osnova za otkrivanje atrijske fibrilacije, flatera i drugih ventrikularnih aritmija. Holter-EKG može naći količinu i učestalost poremećaja ritma, ali nije od značaja za postavljanje dijagnoze HF.

Rentgenogram pluća

Rtg pluća je koristan u otkrivanju kardiomegalije i plućne kongestije; međutim ima samo djelimičnu vrijednost kod tipičnih znakova i simptoma i abnormalnog EKGa.

Hematologija i biohemija

Predlaže se: krvna slika (hemoglobin, leukociti, trombociti), elektroliti u serumu, kreatinin, glukoza, hepatici enzimi i pregled urina. Neliječeni pacijenti obično nemaju poremećaj elektrolita ali zato oni koji primaju diuretike ih imaju često. Mogu se uraditi dodatni testovi: CRP (C-reaktivni protein), TSH (tiroid-stimulirajući hormon), mokraćna kiselina i urea.

Anemija može prevesti latentno HF u manifestno HF. Hiponatremija uz renalnu disfunkciju kod postojećeg srčanog pouštanja ima lošu prognozu.

Ehokardiografija

Ovo je najbolja metoda kojom se dobiju objektivni pokazatelji HF u miru. Najznačajniji parametar za funkciju lijeve komore je ejeckiona frakcija (EF) kojom se razdvajaju pacijenti sa sistolnom disfunkcijom od onih sa urednom sistolnom funkcijom. Transtorakalna Doppler ehokardiografija je brza, lagana, sigurna i raširena metoda za postavljanje dijagnoze HF. Procjenjuje veličinu srčanih komora, debljinu zidova i njihovu geometriju, procjenjuje regionalnu i globalnu kinetiku kao i sistolnu te dijastolnu funkciju ventrikula. Njom se procjenjuje morfologija i funkcija srčanih zalistaka.

Široko je u upotrebi da se sistolna disfunkcija lijeve komore procjeni "od oka" kao: blaga, umjerena i teška. Sistolna funkcija se procjenjuje preko ejeckione frakcije (EF) koja ima svoje ehokardiografske kriterijume. Još nema prihvaćenih ni minimalnih kriterijuma za postavljanje dijagnoze dijastolne disfunkcije lijeve komore. Ovdje treba mjeriti veličinu lijevog atrija. Etiološki se HF može procijeniti ako se nađe regionalni poremećaj u kinetici, valvularna lezija, hipertrofična kardiomiopatija, konstriktivni perikarditis, srčana amiloidoza i sl. Transezofagealna ehokardiografija se ne preporučuje ritinski.

Procjena dijastolne funkcije lijeve komore može biti od kliničkog značaja:

1. otkrivanje abnormalnosti dijastolne funkcije kod pacijenata sa CHF i normalnom EF,
2. u određivanju prognoze kod pacijenata sa HF,
3. u dobivanju neinvazivne procjene dijastolnog pritiska u lijevoj komori, i
4. u dijagnosticiranju konstriktivnog perikarditisa i restriktivne kardiomiopatije.

Dijagnostički kriterijumi za dijastolnu disfunkciju:

Dijagnoza primarnog dijastolnog HF treba da zadovolji tri uslova istovremeno:

1. prisutne znake i simptome CHF,
2. postojanje normalne ili blago snižene EF lijeve komore ($\leq 45-50\%$), i
3. dokaz o abnormalnoj relaksaciji lijeve komore, tj. dijastolnoj rastegljivosti ili dijastolnoj rigidnosti. Dalje, to je osnova za isključivanje plućne bolesti. U ranom stadiju dijastolne disfunkcije nadje se tipično oštećenje miokardne

relaksacije sa padom vrha transmitalnog E-vala brzine a povećanja A vala te zato i do pada E/A odnosa.

Kod izražene bolesti nadje se restriktivno punjenje sa visokim E valom, kratkom E deceleracijom i značajno visokim E/A odnosom. Povećani vrh E-brzine punjenja je u korelaciji sa povećanim pritiskom u lijevoj pretkomori što uzrokuje porast ranog dijastolnog transmitalnog gradijenta pritiska.

Kod srednje bolesnih pacijenata sa oštećenom relaksacijom i restriktivnim punjenjem, E/A odnos i vrijeme deceleracije mogu biti normalni, tj. pseudonormalni oblik punjenja. On se razlikuje od stvarno normalnog oblika punjenja tako što je smanjen vrh brzine E vala pomoću tkivnog Doppler-a.

Trioblikapunjenjalijevekomore:pogoršanarelaksacija,pseudonormalizacija punjenja i restriktivni tip punjenja predstavljaju blagu, srednju i tešku disfunkciju. Tako, kombinacijom procjene brzine transmitalnog protoka i brzine kroz mitralni anulus, postaje moguće stepenovati dijastolnu disfunkciju za vrijeme rutinske ehokardiografske pretrage.

Može se uraditi i transezofagealna ehokardiografija, stres ehokardiografija, radionuklidna angiografija, magnetna rezonanca i plućne funkcije, ali su od male važnosti. Invazivne pretrage su od malog značaja i ne preporučuju se rutinski ali se mogu raditi ako se sumnja da je ishemija uzrok HF.

Test opterećenja

Normalni maksimalni test opterećenja, kod pacijenata bez terapije za srčano popuštanje, isključuje HF kao dijagnozu. Ovaj test ima ograničenu primjenu u dijagnozi srčanog popuštanja. Može se koristiti za procjenu uspješnosti terapije i za prognostičko vrednovanje.

Natriuretski peptidi

Dokazivanje natriuretskog peptida (BNP) u plazmi, može biti korisno kao "pravilo za isključenje" zbog postojanja visokih negativnih predvidivih vrijednosti, posebno kod neliječenih pacijenata (ako je negativan - isključuje se srčano popuštanje, a ako je pozitivan - ne znači da pacijent ima srčano popuštanje).

PROGNOZA srčanog popuštanja je kompleksna iz mnogo razloga: različita etiologija, česti komorbiditet, različita brzina razvoja i ishod bolesti i različiti odgovor na terapiju.

3. TERAPIJA SRČANOG POPUŠTANJA

U zadnjoj dekadi, terapijski pristup srčanom popuštanju se značajno izmjenio. Sadašnji način liječenja ne vodi računa samo o smanjenju simptoma bolesti već nastoji da prevenira prelazak asimptomatske srčane disfunkcije u simptomatsko srčano popuštanje. Efekat ovakve terapije je spor i uočava se poslije nekog vremena (Tabela 3.).

Cilj terapije srčanog popuštanja je:

1. Prevencija
 - a) prevencija i kontrola bolesti koje vode ka srčanom disfunkciji i HF
 - b) prevencija progresije HF onda kada je već utvrđena disfunkcija srca
2. Postupci i unapređenje kvaliteta života
3. Povećati preživljavanje

Prevencija srčanog popuštanja:

Prevencija je uvijek primarni pristup bolesti. Treba tretirati sve moguće uzroke srčanog oštećenja. Treba uticati na redukciju faktora rizika za nastanak koronarne bolesti i postići prevenciju infarkta ili reinfarkta. Ako već postoji disfunkcija miokarda, treba otkloniti sve uzročnike koji do nje dovode (ishemija, toksini, alkohol, lijekovi, bolest štitne žlijezde). Dalji pristup moderne terapije je smanjiti progresiju iz asimptomatske disfunkcije lijeve komore u srčano popuštanje. Uopšteno, što je niža ejectiona frekvencija, veći je rizik od nastanka srčanog popuštanja. Liječenje sa ACE inhibitorima je tada obavezno a dodati beta blokatore ako je uzrok ishemija. Terapijski pristup hroničnom srčanom popuštanju sa sistolnom srčanom disfunkcijom sastoji se od opštih savjeta i drugih nefarmakoloških mjera, farmakološke terapije, mehaničke pomoći i hirurških intervencija.

Tabela 3: Osnove za terapiju HF

Utvrđiti da pacijent zaista ima HF (prema prihvaćenoj definiciji i dijagnozi)
Razjasniti postojeće bolesti: edem pluća, kratak dah u naporu, zamor, periferni edemi
Procijeniti težinu simptoma
Određiti etiologiju HF
Identificirati precipitirajuće i pogoršavajuće faktore
Identificirati prateće bolesti vezane za HF i njihovo liječenje

Predvidjeti prognozu
Procijeniti komplicirajuće faktore (renalna disfunkcija, artritis)
Savjetovati pacijenta i rođake
Izabrati odgovarajući tretman
Pratiti progres i korigovati terapiju u hodu

3. 1. NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE

Opšti savjeti i mjere

(preporučena klasa I, nivo dokaza o korisnosti C)

Educirati pacijenta i familiju,

Savjetovati pacijenta kako da prati eventualni porast težine (< od 2kg za 3 dana) i prilagoditi dozu diuretika,

Mjerenja u ishrani: natrijum (unos soli), unos tečnosti i alkohola (1 pivo ili 1 – 2 čaše vina na dan),

Mršavljenje kod debelih pacijenata je važno i liječenju HF,

Podhranjenost je prisutna u 50% pacijenata sa HF (kardijalna kaheksija) što smanjuje preživljavanje

Prestati sa pušenjem

Duga putovanja avionom, pri velikoj vrućini ili vlažnosti treba izbjegavati

Seksualna aktivnost se može izvoditi uz eventualnu konsultaciju sa ljekarom

Savjeti za imunizacijom nisu registrovani ali je imunizacija protiv influenze široko primjenjena

Savjeti sa individualnim doziranjem diuretika se mogu dati i uspješno primjeniti

Izbjegavati neke lijekove ili biti dosta oprezan pri njihovoj primjeni: Nesteroidni antiinflamatorni lijekovi, klasa I antiaritmika, antagonisti kalcija (verapamil, diltiazem), triciklični antidepresivi, kortikosteroidi, litium.

Odmor, napor i vježbe

Odmor je potreban kod akutizacije CHF ili kod akutnog HF

Vježbe poboljšavaju funkciju skeletnih mišića te treba vježbati ali ne izazvati simptome HF (kod pacijenata u II i III NYHA klasi).

3. 2. FARMAKOLOŠKA TERAPIJA

Prije početka terapije treba postaviti ispravnu dijagnozu HF i uvesti terapiju (Tabela 14).

3. 2. 1. *Inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE-inhibitori)*

ACE inhibitori se preporučuju kao prva linija terapije kod pacijenata sa asimptomatskom disfunkcijom lijeve komore i njenom reduciranom sistolnom funkcijom označenom kao subnormalna e젝ciona frakcija (EF), tj. <40-45% sa ili bez simptoma srčanog popuštanja (klasa preporuke I, nivo korisnosti A). U odsustvu retencije tečnosti, ACE inhibitori treba da se prvi daju u terapiji. Kod simptomatskog HF u pacijenata sa retencijom tečnosti, daju se zajedno sa diureticima. ACE inhibitori treba da se daju u dozama koje su pokazale velike, kontrolisane studije u HF (klasa preporuke I, nivo korisnosti A), a ne samo u dozi koja samo poboljšava subjektivne simptome (klasa preporuke I, nivo korisnosti C).

ACE inhibitori u asimptomatskoj disfunkciji lijeve komore: Treba da uzimaju ovaj lijek kako bi odložili ili prevenirali HF. ACE inhibitori reduciraju nastanak infarkta miokarda i iznenadne smrt (klasa preporuka I, nivo korisnosti A).

ACE inhibitori u simptomatskoj HF: svi pacijenti sa sistolnom disfunkcijom lijeve komore treba da uzimaju ove lijekove (klasa preporuka I, nivo korisnosti A). Oni povećavaju preživljavanje, funkcionalni kapacitet, smanjuju simptome i broj hospitalizacija. Daju se i kao početna terapija u odsustvu retencije tečnosti. Ako postoji retencija tečnosti, daju se zajedno sa diureticima (klasa preporuke I, nivo korisnosti B). Daju se i kod prolaznog HF i u svrhu redukcije reinfarkta miokarda i hospitalizacije (klasa preporuke I, nivo korisnosti A) te kod asimptomatske sistolne disfunkcije lijeve komore (klasa preporuke I, nivo korisnosti A) (tabela 4 i 5).

Značajni neželjeni efekti pri primjeni ACE inhibitora su: hipotenzija, sinkopa, renalna insuficijencija, hiperkalemija i angioedemi. Dobra alternativa su blokatori angiotenzin II receptora (klasa preporuke I, nivo korisnosti A). Promjene u sistolnom i dijastolnom krvnom pritisku i povećanje serumskog kreatinina su obično minimalne kod normotenzivnih pacijenata. ACE inhibitori se ne daju kod bilatralne stenoze renalnih arterija i angioedema zbog prethodne upotrebe ovih lijekova (klasa preporuka I, nivo korisnosti A).

Tabela 4: Preporučena procedura za početak terapije sa ACE inhibitorima

1. Utvrdi potrebu za, kao i dozu diuretika i vazodilatatora
2. Izbjegavaj jake diurtike prije tretmana. Reduciraj ili isključi diuretike, ako su bili u terapiji, 24 sata pred davanje ACE inhibitora
3. Savjetuje se da se tretman započne uvečer, kada pacijent leži, da se izbjegne potencijalni negativni efekat na pritisak iako nema podataka o srčanom popuštanju koji podržaju ovu tezu. Kad se daju ujutro, može se nekoliko sati kontrolisati krvni pritisak (što se preporučuje).
4. Počni sa malom dozom i povećaji do preporučene doze iz velikih studija
5. Ako se renalna funkcija polagano pogoršava, prestani sa tretmanom
6. Izbjegavaj diuretike koji štede kalijum pri započinjanju terapije
7. Izbjegavaj nesteroidne antiinflamatorne lijekove (NSAID)
8. Izmjeri krvni pritisak, renalnu funkciju i elektrolite 1-2 sedmice poslije svakog povećanja doze lijeka, a potom poslije 3 i 6 mjeseci.

Sljedeći pacijenti treba da se jave specijalisti radi liječenja:

1. Nepoznati uzrok srčanog popuštanja
2. Kada je sistolni krvni pritisak <100 mmHg
3. Serumski kreatinin >150 mikro mol/L
4. Serumski natrijum <135 mmol/L
5. Teško srčano popuštanje
6. Valvularna bolest kao primarni uzrok

Tabela 5: Preporučene doze ACE inhibitora

Lijek	Početna doza		Ciljana doza	
Captopril	6,25 mg	3x dnevno	25-50 mg	3x dnevno
Enalapril	2,5mg	dnevno	10 mg	2x dnevno
Lisinopril	2,5 mg	dnevno	5-20 mg	1x dnevno
Ramipril	1,25-2,5 mg	dnevno	2,5-5 mg	2x dnevno
Trandolapril	1 mg	dnevno	4 mg	1x dnevno

3. 2. 2. Diuretici

(diuretici petlje, tiazidi i metolazon)

Diuretici su osnovna terapija u liječenju simptomatskih pacijenata sa previše tečnosti u tijelu koji se manifestuje kao plućna kongestija ili periferni edem. Oni se uvijek trebaju dati u kombinaciji sa ACE inhibitorima i beta blokatorima ako ih podnose (klasa preporuke I, nivo korisnosti C). Smanjuju dispneju i povećavaju tolerancu na napor (klasa preporuke I, nivo korisnosti A).

(diuretici koji čuvaju kalijum)

Daju se samo ako postoji uporna kipokalemija uprkos ACE inhibitorima ili, u teškom srčanom popuštanju uprkos kombinaciji ACE inhibitora i male doze spironolaktona. Zamjena za kalijum je manje efikasna u ovoj situaciji (Tabela 6 i 7).

Tabela 6: Diuretici

Početni tretman diureticima
Diuretici petlje ili tiazidi, uvijek davati zajedno sa ACE inhibitorima
Ako je glomerularna frekvencija filtracije (GFR) <30 ml/min, ne upotrebljavaj tiazide osim kao terapiju prepisanu zajedno sa diureticima petlje.

Slab odgovor na datu dozu
Povećaj dozu diuretika
Kombinuj diuretike petlje i tiazide
Kod retencije tečnosti daj diuretike petlje dva puta na dan
Kod teškog HF dodaj metolazon sa čestim mjerenjem kreatinina i elektrolita

Diuretici koji čuvaju Kalijum: triamteren, amilorid i spironolakton
Upotrijebi samo u slučaju hipokalemije poslije terapije sa ACE i diureticima
Startuj jednu sedmicu sa malom dozom, provjeri kalijum i kreatinin poslije 5-7 dana i titiraj. Kontroliši svakih 5-7 dana dok se vrijdnosti kalijuma stabilizuju.

Tabela 7. Oralni diuretici: doze i sporedni efekti

Diuretik	Početna doza (mg)	Maksimalno preporučena dnevna doza (mg)	Glavni sporedni efekti
Diuretici petlje			
Furosemid	20-40	250-500	hipo-K, hipo-Mg, hipo-Na
Bumetanide	0.5-1.0	5-10	hiperurikemija, poremećaj ŠUKa
Torasemid	5-10	100-200	poremećaj ABS statusa
Tiazidi			
Bendroflu-metazid	2.5	10	

Hidrohlor-tiazid	25	50-75			hipo-K, hipo-Mg, hipo-Na
Metolazon	2.5	10			hiperurikemija, poremećaj ŠUKa
Indapamid	2.5	2.5			poremećaj ABS statusa
Diuretici što čuvaju K	+ACE	-ACE	+ACE	-ACE	
Amilorid	2.5	5	25	40	hiper-K, osip
Triamteren	25	50	100	200	hiper-K
Spironolak-ton	12.5-25	50	50	100-200	hiper-K, ginekomastija

3. 2. 3. Beta blokatori

Beta blokatori se preporučuju za tretman kod svakog stabilnog pacijenta NYHA klase II - IV: blagog, umjerenog i teškog HF kod ishemične i neishemične kardiomiopatije kao i kod smanjene EF lijeve komore pri standardnom tretmanu, uključujući diuretike i ACE inhibitore, osim ako ima kontraindikacija (klasa preporuka I, nivo korisnosti A).

Beta blokatori smanjuju broj hospitalizacija, poboljšavaju funkcionalnu klasu i smanjuju težinu HF u ishemičnoj ili neishemičnoj HF (klasa preporuke I, nivo korisnosti A).

Poslije akutnog infarkta miokarda kod pacijenata sa sistolnom disfunkcijom lijeve komore, sa ili bez simptomatskog HF, preporučuje se dugotrajno davanje beta blokatora sa dodatkom ACE inhibitora u svrhu reduciranja mortaliteta (klasa preporuke I, nivo korisnosti B).

Postoje razlike u kliničkim efektima različitih beta blokatora kod pacijenata sa HF. Zato se samo bisoprolol, karvedilol, metoprolol sukcinat i nebivolol mogu preporučiti (klasa preporuke I, nivo korisnosti A) (Tabela 9.).

Tabela 8. Preporuke za uvođenje beta-blokatora u terapiju HF

Pacijenti su već na terapiji sa ACE inhibitorima ako to nije kontraindicirano
Pacijenti bi trebali da su relativno stabilnog stanja, bez potrebe za intravenskom inotropnom terapijom i bez znakova značajne retencije tečnosti
Početi sa vrlo niskom dozom i povećavati je postepeno do doze održavanja koja je dokazana u velikim istraživanjima. Doza se može uduplati svake 1 do 2 sedmice ako se prethodna doza dobro podnosila. Pacijenti se mogu tretirati ambulantno.

<p>Prolazno pogoršanje srčanog popuštanja, hipotenzija ili bradikardija može da se desi u periodu titriranja lijeka ili poslije:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prati pacijenta zbog simptoma HF, retencije tečnosti, hipotenzije, bradikardije - Ako se simptomi pogoršavaju, prvo povećaj dozu diuretika ili ACE inhibitora a privremeno smanji dozu beta-blokatora ako treba. - Zbog hipotenzije, prvo smanji dozu vazodilatatora, a potom i beta-blokatora - Smanji ili isključi lijekove koji smanjuju srčanu frekvencu kod onih sa bradikardijom, kao i dozu beta-blokatora, a isključi samo ako je potrebno. - Uvijek razmisli da ponovo uvedeš beta-bloktore kada pacijent postane stabilan
<p>Ako trebaju inotropni lijekovi kod pacijenata koji su se dekompenzirali a na terapiji su sa beta-blokatorima, daju se inhibitori fosfodiesteraze zbog njihovog hemodinamskog efekta jer nisu u antagonizmu sa beta-blokatorima.</p>
<p>Sljedeće pacijente treba poslati na specijalistički tretman:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Teško srčano popuštanje, klasa III-IV ili nepoznata etiologija - Relativne kontraindikacije: bradikardija, nizak krvni pritisak - Nepodnošenje malih doza beta-blokatora - Prethodna upotreba beta-blokatora i prekid terapije zbog simptoma - Sumnjiva astma ili bronhijalna bolest <p>Kontraindikacije na beta-blokatore kod pacijenata sa srčanim popuštanjem:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bronhijalna astma ili teška bronhijalna bolest - Simptomatska bradikardija ili hipotenzija.

Tabela 9: Početna i ciljana doza i šema titracije beta-blokatora kao u velikim kontrolisanim studijama

Beta blokator	Početna doza (mg/dan)	Povećanje (mg/dan)	Ciljana doza (mg/dan)	Period titracije
Bisoprolol	1.25	2.5, 3.75, 5, 7.5, 10	10	sedmice-mjeseci
Carvedilol	3.125	6.25, 12.5, 25, 50	50	sedmice-mjeseci
Metoprolol sukcinat CR	12.5/25	25, 50, 100, 200	200	sedmice-mjeseci
Nebivolol	1.25	2.5, 5, 10	10	sedmice-mjeseci

3. 2. 4. Antagonisti aldosteronskih receptora - spironolakton

Preporučuju se antagonisti aldosteronskih receptora kod uznapredovalog sistolnog srčanog popuštanja (NYHA III – IV) uz dodatak ACE inhibitora, beta-blokatora i diuretika što povećava preživljavanje i smanjuje morbiditet (klasa preporuke I, nivo korisnosti B). Preporučuju se zajedno sa ACE inhibitorima i beta-blokatorima poslije infarkta miokarda sa sistolnom disfunkcijom lijeve komore i znacima HF ili kod dijabetičara kako bi reducirali mortalitet i

morbiditet (klasa preporuke I, nivo korisnosti B) (Tabela 10.).

Tabela 10: Primjena i doziranje spironolaktona

1. Provjeri da li je pacijent u teškom srčanom popuštanju (NYHA III - IV) uprkos primjene ACE inhibitora i diuretika
2. Provjeri serumski kalijum (<5.0 mmol/L) i kreatinin (<250 mmol/L)
3. Dodaj 25 mg spironolaktona na dan
4. Provjeri serumski kalijum i kreatinin poslije 4 – 6 dana
5. Ako ikada serumski kalijum bude veći od 5 – 5.5 mmol/L, reduciraj dozu za 50%. Prekini ako je serumski kalijum veći od 5.5 mmol/L
6. Ako i poslije jednog mjeseca simptomi progrediraju a postoji normokalemija, povećaj na 50 mg/dan. Provjeri serumski kalijum/kreatinin poslije sedam dana

3. 2. 5. Antagonisti receptora angiotenzina II (ARBs)

Mogu se primjeniti kod pacijenata koji imaju simptome a ne podnose ACE inhibitore kako bi se smanjio mortalitet i morbiditet (klasa preporuke I, nivo korisnosti B). Međutim, čini se da su ARBs jednako efikasni kao ACE inhibitori u redukciji mortaliteta i morbiditeta (klasa preporuke IIa, nivo korisnosti B). Kod pacijenata sa akutnim infarktom mioakrda i znacima HF ili disfunkcije lijeve komore, ARBs i ACE inhibitori imaju sličan ili jednak efekat na mortalitet (klasa preporuke I, nivo korisnosti B). U kombinaciji sa ACE inhibitorima, ARBs mogu poboljšati simptome kod HF i reducirati mortalitet (klasa preporuke IIa, nivo korisnosti B) i reducirati broj hospitalizacija zbog pogoršanja HF (klasa preporuke I, nivo korisnosti A). Neke nepotvrđene studije pokazuju netolerancu između ARBs i beta blokatora kod pacijenata sa infarktom ili HF (klasa preporuke I, nivo korisnosti A).

3. 2. 6. Srčani glikozidi

Srčani glikozidi su indicirani u atrijskoj fibrilaciji i u svakom stepenu simptomatskog HF, bez obzira da li je disfunkcija lijeve komore uzrok popuštanja. Usporavaju komornu frekvencu te povećavaju komornu funkciju i smanjiju simptome HF (klasa preporuke I, nivo korisnosti B). Kombinacija digoksina i beta blokatora je značajno bolja nego samo jedan od njih pojedinačno u atrijskoj fibrilaciji (klasa preporuke IIa, nivo korisnosti B). Dnevna doza oralnog digoksina je 0.125 – 0.25mg ako je kreatinin normalan. Digoksin se daje za poboljšanje kliničkog statusa pacijenata u sinusnom ritmu i postojećim simptomima HF vezano za sistolnu disfunkciju

lijeve komore uprkos primjene ACE inhibitora i diuretika. Nedovoljno je podataka kod pacijenata sa HF i sistolnom disfunkcijom lijeve komore te sinusnim ritmom koji su već na kombiniranoj terapiji sa ACE inhibitorima, beta blokatorima, diureticima i spironolaktonu. Digoksin se eliminiše preko bubrega a digitoksin se metabolizuje u jetri i manje je ovisan o bubrežnoj funkciji te se daje kod starih i kod bubrežne disfunkcije. Dakle, primarni benefit i indikacija za digoksin kod HF je da smanji simptome i poboljša klinički status te smanji broj hospitalizacija ali nema uticaj na preživljavanje (klasa preporuka IIA, nivo korisnosti A).

Kontraindikacije za upotrebu srčanih glikozida su: bradikardija, AV blok II i III stepena, sick sinus sindrom, sindrom karotidnog sinusa, WPW sindrom, hipertrofična obstruktivna kardiomiopatija, hipokalemija i hiperkalemija.

3. 2. 7. Vazodilatatori

Nema specifične uloge za vazodilatatore uključujući antagonist kalcijuma u HF (klasa preporuke III, nivo korisnosti A) iako se oni mogu primjeniti kao dodatna terapija za anginu ili hipertenziju (klasa preporuke I, nivo korisnosti A). Daju se u slučaju nepodnošenja ACE inhibitora, a bolji su nego kombinacija hidralazina i izosorbid dinitrata. Nitrati se mogu dati u slučaju anginoznih tegoba ili u smanjenju akutne dispnoe ali u razmaku od 8 do 12 sati. Alfa adrenergični blokatori nemaju nikakav uticaj na poboljšanje stanja kod HF (klasa preporuke III, nivo korisnosti B).

Antagonisti kalcijuma se ne daju u liječenju HF zbog sistolne disfunkcije. Felodipin i amlodipin ne smanjuju simptome i ne utiču na preživljavanje (klasa preporuke III, nivo korisnosti A).

Nesiritide (B-tip natriuretskog peptida mozga) smanjuje dispneu, ali su klinička iskustva mala.

3. 2. 8. Pozitivni inotropni lijekovi

Pozitivni inotropni lijekovi se ne upotrebljavaju za terapiju HF. Oni ne poboljšavaju prognozu. Produžena primjena per os povećava mortalitet. Za akutno pogoršanje srčanog popuštanja, kratkodjelujuća primjena levosimendana je sigurnija nego dobutamina. U epizodama teškog pogoršanja HF može se dati na kratko i.v. dopamin koji pri malim dozama ($3-5 \text{ ng/kg}^{-1} \text{ u min}^{-1}$) poboljšava bubrežni protok.

3. 2. 9. Antitrombotski lijekovi

Malo je podataka da antitrombotična terapija smanjuje rizik od smrti ili od vaskularnog incidenta kao što je jasno preporučena kod atrijalne fibrilacije. Pacijenti sa HF I atrijalnom fibrilacijom imaju visoki rizik od tromboembolijskih zbiljanja (koronarni ili cerebralni incident) te je to uzrok čestih naglih smrti kod takvih pacijenata. Antikoagulansi se obavezno preporučuju (klasa preporuke I, nivo korisnosti A). Ne može se dati preporuka da je antitrombotska terapija jasno indicirana jer ne smanjuje smrtnost od vaskularnih incidenata. Poslije infarkta miokarda, aspirin ili oralni antikoagulans se preporučuju kao sekundarna profilaksa (klasa preporuke IIa, nivo korisnosti C).

Aspirin se izbjegava kod ponovnih hospitalizacija sa pogoršanjem HF (klasa preporuke IIb, nivo korisnosti B).

Niskomolekularni heparin smanjuje rizik od dubokih venskih tromboza i može se dati pacijentima koji stalno leže. Nefrakcionirani heparin nema dokazani efekat. Ali, kod pacijenata sa HF nema koristi.

3. 2. 10. Antiaritmici

Uopšteno, nema indikacija za upotrebu antiaritmika u srčanom popuštanju. Individualno se mogu dati pacijentima sa atrijalnom fibrilacijom i ventrikularnim tahikardijama.

Klasa I antiaritmika se izbjegava u svakom slučaju (klasa preporuke III, nivo korisnosti B).

Klasa II (beta blokatori) reduciraju iznenadnu smrt u srčanom popuštanju (klasa preporuka I, nivo korisnosti A). Mogu se dati sami ili u kombinaciji sa amiodaronom (klasa preporuka IIa, nivo korisnosti C).

Klasa III je dobra sa većinu supraventrikularnih i ventrikularnih aritmija. Nekada mogu vratiti pacijenta u sinusni ritam. Amiodaron je jedini antiaritmik bez klinički relevantnog negativnog inotropnog efekta (klasa preporuka I, nivo korisnosti A).

3. 2. 11. Kiseonik, revaskularizacija i pace-maker-i

Kiseonik ima koristi samo kod akutnog HF ali nema koristi u hroničnom HF (klasa preporuke III, nivo korisnosti C).

Revaskularizacija nema značajan doprinos u liječenju HF (klasa preporuke III, nivo korisnosti C). Aneurizmektomija koja dovodi do HF je indicirana

(klasa preporuke I, nivo korisnosti C). Samo resinhronizaciona terapija sa biventrikularnim pejsingom poboljšava simptome i submaksimalni kapacitet pri opterećenju (klasa preporuke I, nivo korisnosti A). Implantabilni kardioverter defibrilator (ICD) u kombinaciji sa biventrikularnim pejsingom može se primjeniti kod pacijenata sa teškom HF (klasa preporuka II, nivo korisnosti B). Katatar ablacija rijetko daje rezultate.

3. 2. 12. Transplantacija srca

Transplantacija srca je prihvaćena metoda liječenja krajnjeg stadija srčanog popuštanja. Povećava preživljavanje, kapacitet za opterećenje, vraća na posao i povećava kvalitet života (klasa preporuke I, nivo korisnosti C) (Tabela 11.).

3. 3. SISTOLNA DISFUNKCIJA LIJEVE KOMORE U CHF

Sistolna disfunkcija lijeve komore ima četiri faze:

- a) asimptomatska sistolna disfunkcija lijeve komore,
- b) simptomatska sistolna disfunkcija lijeve komore (HF NYHA klasa II),
- c) pogoršanje srčanog popuštanja i
- d) krajnji stadij srčanog popuštanja.

a) Asimptomatska sistolna disfunkcija lijeve komore

Uopšteno, što je manja EF, veći je rizik od nastanka HF ili iznenadne smrti. ACE inhibitori se preporučuju kod pacijenata sa smanjenom sistolnom funkcijom (EF) lijeve komore. Kod asimptomatske sistolne disfunkcije lijeve komore poslije akutnog infarkta miokarda dodati i beta blokatore.

b) Simptomatska sistolna disfunkcija lijeve komore (HF NYHA klasa II)

Bez znakova retencije tečnosti: ACE inhibitor: Titrirati do preporučenih ciljanih doza iz velikih studija (tabela 4 i 5). Dodaj beta-blokator i titriraj do ciljanih doza (tabela 8 i 9).

Sa znacima retencije tečnosti: Diuretici u kombinaciji sa ACE inhibitorima i beta-blokatorima. Prvo, ACE inhibitor i diuretik treba da se daju zajedno. Kada se poboljša simptomatsko stanje, tj. nestane retencija tečnosti, pokušaj smanjiti dozu diuretika, ali optimalna doza ACE inhibitora treba da ostane. Diuretici koji čuvaju kalijum mogu da se dodaju ako postoji hipokalemija (tabela 6 i 7). Dodaj beta-blokatore i titriraj do ciljane doze.

Pacijenti sa sinusnim ritmom koji primaju srčane glikozide, koji su poboljšali stanje i prešli iz teškog u blago HF, trebalo bi da nastave u terapiji srčane glikozide. U slučaju da ne podnose ACE inhibitore ili beta-blokatore, razmisli o dodavanju antagonista angiotenzina II na preostale lijekove. Izbjegni dodavanje antagonista angiotenzina II u kombinaciju sa ACE inhibitorima ili beta-blokatorima.

c) Pogoršanje srčanog popuštanja

(Tabela 15). Pacijenti sa NYHA klasom III koji su u poboljšanju i prešli su iz klase IV u prethodnih 6 mjeseci ili su nedavno bili u klasi IV, treba da primaju male doze (12.5 – 50 mg/dan) spironolaktona (tabela 9). Često se dodaju srčani glikozidi. Dozu diuretika petlje često treba povećati. Kombinacija diuretika (diurtici petlje sa tiazidima) je često od pomoći. Resinhronizaciona terapija se može također primjeniti. Razmisli o transplantaciji srca (Tabela 11).

d) Krajnji stadij srčanog popuštanja

To su pacijenti koji stalno ostaju u klasi NYHA IV uprkos optimalnom tretmanu i ispravnoj dijagnozi - (Tabela 12 i 13). Ponovo treba razmisliti o transplantaciji srca. Dok pacijenti čekaju na transplantaciju srca, mogu se staviti na aortnu balon kontrapumpu. Razmisliti o palijativnom tretmanu kod terminalnih pacijenata, tj. opijati za opuštanje simptoma.

Tabela 11: Kontraindikacije za transplantaciju srca

upotreba alkohola ili droga
loša saradnja
teško mentalno oboljenje koje se ne može ispravno tretirati
liječeni karcinom sa remisijom <5 godina
sistemske bolesti sa zahvaćenošću više organa
nekontrolisana infekcija
teška renalna insuficijencija (kreatinin klirens <50 ml/min) ili kreatinin >250nmol/L iako neki centri prihvataju pacijente na hemodijalizi
fiksirana visoka plućna rezistenca (6-8 Wood jed. i srednji transpulmonalni gradijent >15 mmHg i sistolni pritisak u a. pulmonalis >60 mmHg)
nedavne tromboembolijske komplikacije
nezaliječen ulkus
dokazano značajno oštećenje jetre
ostale bolesti sa slabom prognozom

Tabela 12: Izbor farmakološke terapije u sistolnoj disfunkciji lijeve komore

	ACE-i	ARB	Diuretik	Beta blokator	Antagonist aldosterona	Srčani glikozidi
Asimptomatska disfunkcija LV	indiciran	ako ne podnosi ACE	nisu indicirani	poslije MI	nedavni MI	sa atrijalnom fibrilacijom
Simptomatska HF (NYHA II)	indiciran	indiciran sa ili bez ACE	indiciran ako ima otoka	indiciran	nedavni MI	a) sa AF b) kad pređe iz teškog HF u sinus
Pogoršanje HF (NYHA III-IV)	indiciran	indiciran sa ili bez ACE	indiciran, kombinacija diuretika	indiciran (uz specijalistu)	Indiciran	indiciran
Krajnji stadij HF (NYHA IV)	indiciran	indiciran sa ili bez ACE	indiciran, kombinacija diuretika	indiciran (uz specijalistu)	indiciran	indiciran

Tabela 13: CHF – izbor farmakološke terapije

	Za preživljavanje/morbiditet	Za simptome
NYHA I	Nastavi ACE inhibitore ili ARB ako ne podnose ACE, nastavi antagoniste aldosterona ako je poslije infarkta i dodaj beta blokatore poslije infarkta	Reduciraj ili prestani sa diureticima
NYHA II	ACE inhibitori kao I linija terapije ili ARB ako ne podnose ACE, dodaj beta blokator i antagoniste aldosterona ako su poslije infarkta	+/- diuretik, ovisno o retenciji tečnosti
NYHA III	ACE inhibitori + ARB ili ARB sami ako ne podnose ACE, beta blokator, dodaj antagoniste aldosterona	+ diuretici + digitalis ako je i dalje simptomatičan
NYHA IV	Nastavi sa ACE inhibitorima ili ARB, beta blokator, antagonisti aldosterona	+ diuretik + digitalis + razmisli o privremenoj inotropnoj podršci

Prije početka terapije treba postaviti korektnu dijagnozu i iznijeti osnove liječenja

Tabela 14: Osnovni postupci

1.Utvrđi da pacijent ima srčano popuštanje prema definiciji iz ovog priručnika
2. Razjasni postojeća stanja: plućni edem, kratki dah u naporu, zamor, periferni edem
3.Procijeni težinu simptoma
4.Odredi etiologiju srčanog popuštanja
5.Odredi uzročne faktore i faktore koji dovode do pogoršanja bolesti
6.Odredi prateće bolesti odgovorne za srčano popuštanje i njihovo liječenje
7.Procijeni prognozu
8.Predvidi komplikacije
9.Posavjetuj se sa pacijentom i rodbinom
10.Odaberi ispravan način liječenja
11.Prati uspjeh liječenja i koriguj terapiju u samom procesu liječenja

Tabela 15: Najčešći uzroci pogoršanja HF

Vansrčani uzroci
<ul style="list-style-type: none"> • Nepridržavanje propisanog režima (so, tečnost, lijekovi) • Nedavno dopisani lijekovi (antiaritmiци osim amiodarona, bata-blokatori, nesteroidni anti-inflamatorni lijekovi, verapamil, diltiazem) • Upotreba alkohola • Renalna disfunkcija (prevelika upotreba diuretika) • Infekcije • Plućna embolija • Disfunkcija štitnjače (tj. amiodaron) • Anemija (skriveno krvarenje)
Srčani uzroci
<ul style="list-style-type: none"> • Atrijalna fibrilacija • Druge supraventrikularne ili ventrikularne aritmije • Bradikardija • Pojava ili pogoršanje mitralne ili trikuspidalne regurgitacije • Ishemija miokarda (često bez simptoma) uključujući i infarkt miokarda • Krajnje smanjenje preload-a (diuretici + ACE inhibitori)

3. 4. TRETMAN SRČANOG POPUŠTANJA SA SAČUVANOM EJEKCIJOM FRAKCIJOM LIJEVE KOMORE (PLVEF)

Premda nedavne epidemiološke studije sugerišu da kod starijih procenat hospitalizacija zbog simptoma sličnih HF i sa sačuvanom sistolnom funkcijom lijeve komore (PLVEF), iznosi 35 – 45%, neizvjesnost je o prevalenci dijastolne disfunkcije kod pacijenata sa simptomima HF i normalnom

sistolnom funkcijom. Još je malo podataka kako se liječi HF sa sačuvanom sistolnom funkcijom lijeve komore. HF sa PLVEF i HF sa dijastolnom disfunkcijom nisu sinonimi. Dijagnoza izoliranog dijastolnog HF traži dokaz o abnormalnoj dijastolnoj funkciji što je teško procijeniti. Uzročni faktori se mogu identificirati i korigovati te tahiaritmija prevesti u sinus kad god je moguće. Kontrola pulsa je važna. Tretman je sličan kod pacijenata bez HF. Spekulativne su preporuke za terapiju pacijenata sa PLVEF i onih sa dijastolnom disfunkcijom (klasa preporuke II a, nivo korisnosti C). Primarno dijastolno HF nema koristi ni od jedne terapije.

1. ACE inhibitori mogu poboljšati relaksaciju komore uz antihipertenzivni učinak i regresiju hipertrofije.
2. Diuretici kod edema, ali optez u smanjenju preload-a jer se može mnogo smanjiti udarni volumen i cardiac output.
3. Beta blokatori smanjuju srčanu frekvencu i povećavaju dijastolni period punjenja.
4. Antagonisti kalcijuma tipa verapamila se upotrebljavaju iz istog razloga, posebno kod hipertrofične kardiomiopatije.
5. Velika doza ARB može smanjiti broj hospitalizacija

3. 5. TERAPIJA SRČANOG POPUŠTANJA KOD STARIJIH

Srčano popuštanje se dešava starijim osobama, u prosjeku oko 75 godina. Starenje je udruženo sa multiplim morbiditetom: slabljenjem bubrežne funkcije, opstruktivne plućne bolesti, dijabetesa, šloga i anemije. Oni obično uzimaju mnogo lijekova što može dovesti do neželjenih interakcija te smanjuju srčanu komplijansu. Smanjenje simptoma je glavni cilj i važniji je nego produženje života.

Liječenje sistolne disfunkcije kod starih je isto kao i kod mladih sa HF ali je potreban oprez pri doziranju. ACE inhibitori i digoksin se izlučuju urinom te je potrebno nekada smanjiti dozu lijeka radi bubrežne slabosti i povećanog kreatinina. Stari obično dobro podnose ACE inhibitore. Tiazidni diuretici su često bez efekta kod starih jer postoji redukcija glomerularne filtracije. Diuretici koji čuvaju kalijum (amilorid i triamteren) se prolongirano izlučuju. Hiperkalemija je češća kod starih ako su pod terapijom diuretika koji čuvaju kalijum, ACE inhibitora i nesteroidnih antireumatika. Stari obično dobro podnose beta blokatore osim ako imaju kontraindikacije za njihovu

primjenu. Korist od digoksina je mala, a preporučuju se male doze kod pacijenata sa povišenim serumskim kreatininom. Vazodilatatori (nitrati, hidralazin) oprezno dati radi hipotenzije.

Upotreba antiaritika je potrebna samo kod onih pacijenata sa teškom, simptomatskom, preživljenom ventrikularnom tahikardijom a amiodaron je lijek koji se tada može dati (klasa preporuke II a, nivo korisnosti B). Tako se povećava srčana funkcija a smanjuje neuroendokrina aktivacija sa beta blokatorima, ACE inhibitorima te antagonistima aldosterona (klasa preporuke I, nivo korisnosti C). ICD je indiciran kod ventrikularne fibrilacije ili "sustained" ventrikularne tahikardije I kod velikog rizika za iznenadnu smrt (klasa preporuke I, nivo korisnosti A).

Za upornu (koja ne može spontano prestati) fibrilaciju atriya, uvijek treba razmotriti električnu konverziju ritma (klasa preporuke II a, nivo korisnosti B). Kod trajne aatrijalne fibrilacije (ne izvodi se kardioverzija ili je neuspješna) periodi kontrole su povremeni. Kod AF I HF ili depresije funkcije lijeve komore, ići na amiodaron (klasa preporuke I, nivo korisnosti C) I difetilid (klasa preporuke II a, nivo korisnosti B). Da li je bolje da se kasnije prebaci u sinusni ritam i liječi, ostaje nejasno. Kod asimptomatskih pacijenata, treba razmisliti o beta-blokatorima, glikozidima digitalisa ili o kombinaciji, radi kontrole frekvence (klasa preporuke I, nivo korisnosti B). Kod simptomatskih pacijenata sa sistolnom disfunkcijom, lijek izbora su glikozidi digitalisa (klasa preporuke II a, nivo korisnosti C). U PLVEF koristan je verapamil (klasa preporuke II a, nivo korisnosti C). Antikoagulansi (Warfarin) su indicirani kod hronične aatrijalne fibrilacije (klasa preporuke I, nivo korisnosti C).

Postoji i specifična preporuka za liječenje hroničnog srčanog popuštanja udruženo sa sistolnom disfunkcijom lijeve komore:

Ako je angina prisutna:

1. optimiziraj postojeću terapiju beta blokatorima
2. dodaj dugotrajne nitrata
3. ako nema uspjeha, dodaj derivate dihidropiridina druge generacije (amlodipin, felodipin)
4. razmotri koronarnu revaskularizaciju

Ako je hipertenzija prisutna:

1. optimiziraj dozu ACE inhibitora, beta blokatora i diuretika
2. dodaj spironolakton ili antagoniste angiotenzina II ako već nisu uključeni u terapiju

3. ako nema uspjeha, pokušaj dodati drugu generaciju dihidropiridina
Dalje se preporučuje praćenje i briga oko ovakvih pacijenata (tabela 16).

Tabela 16: Preporuke za brigu i praćenje pacijenata sa HF

Pristup multidisciplinarnog tima
Stalni nadzor, a prva kontrola 10i dan iza otpusta
Planiranje otpusta
Povećati brigu oko ukupnih zdravlja
Optimizirati terapiju prema vodiču
Rano zapažanje znakova i simptoma
Fleksibilni režim sa diureticima
Snažna edukacija i savjeti
Pacijenti u bolnici i van bolnice
Oprez sa strategijom ponašanja
Naznačiti prepreke za saradnjom

4. LITERATURA:

1. Le Jemtel TH, Latif F. Pathogenesis of Chronic Heart Failure. U: Izzo Jr. JL, Black HR (eds). Hypertension Primer; 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2003, Str 177-180.
2. Colluci W.S. Pathophysiology of heart failure. U: Braunwald E. Heart disease; 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. str. 509-538.
3. Givertz MM, Colucci WS, Braunwald E. Clinical aspects of heart failure; pulmonary edema, high-output failure. U: Braunwald E. Heart disease; 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. str. 539-568.
4. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. J Am Coll Cardiol 2001, December.
5. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). Eur Heart J 2005;26:1115-1140.
6. ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure. Eur Heart J 2001;22:1527-1560.
7. Arslanagić A. Život poslije infarkta. Sarajevo: Blicdruk. 2000.
8. Cohn JN et al. Cardiac remodeling-concepts and implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. J Am Coll Cardiol 2000;35:569-582.
9. Eichorn EJ, Bristow MR. Medical therapy can improve the biological properties of the failing heart: a new era in the treatment of heart failure. Circulation 1996;94:2285-2296.
10. Ennezat PV, Malendowicz SL, Testa M et al. Physical training in patients with chronic heart failure enhances the expression of genes encoding antioxidative enzymes. J Am Coll Cardiol 2001;38:194-198.
11. Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Seibaek M et al. Effect of age on short and long-term Mortality in patients admitted to hospital with congestive heart failure. Eur Heart J 2004;25:1711-1717.
12. Bristow MR, Lowers BD. Management of Heart Failure. U: Braunwald E. Heart disease; 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005. str. 603-624.
13. Gonseth J, Guallar-Castillon P, Banegas J.R. The effectiveness of disease management Programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. Eur Heart J 2004;25:1570-1595.
14. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ i sar. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. J Am Coll Cardiol 1997;30:474-480.

