

PRAKTIČAN VODIČ ZA DIJAGNOSTIKOVANJE I LEČENJE SRČANE INSUFICIJENCIJE U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI (PZZ)

Frans H. Rutten¹, Clare J. Taylor², Judith R. Brouwer³, FD Richard Hobbs^{2†}, U ime Saveta EPCCS

1. Julius Center for Health Sciences and Primary Care, UMC Utrecht, Universiteitsweg 100, 3584 CG, Utrecht, The Netherlands

2. Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, Radcliffe Primary Care Building, Woodstock Rd, University of Oxford, OX2 6GG, United Kingdom

3. Medcon International, Adriaan Pauwlaan 29, 2101 AJ Heemstede, The Netherlands.

† Autor za kontakt: richard.hobbs@phc.ox.ac.uk

Sadržaj

Sažetak	1	Hronična SlsEF	5
Uvod	1	Hronična SloEF	5
Prepoznavanje i aktivno traganje za srčanom insuficijencijom	1	Nove opcije lečenja	5
Dijagnostički vodič za primarnu zdravstvenu zaštitu	2	Srčana insuficijencija i komorbiditeti	5
Dodatni testovi: natriuretski peptidi i snimanja	3	Organizacija zdravstvene nege	6
Kada poslati pacijenta specijalisti	3	Uloga izabranog lekara u terminalnim stadijumima	6
Prevenција	3	Preporuke za dalje istraživanje	6
Lečenje i farmakoterapija	4	Literatura	6
Opšte lečenje srčane insuficijencije	4	Acknowledgements	7
Nekoliko reči o diureticima	4		
Akutna srčana insuficijencija	5		

Sažetak

Pravovremeno i ispravno dijagnostikovanje srčane insuficijencije (SI) je važno jer lečenje može da promeni prognozu, ali i poboljša simptome. SI je čest sindrom, sa lošom prognozom i nosi sa sobom visoke zdravstvene troškove, ali s obzirom da simptomi nisu specifični, rana dijagnostika je otežana. Primarna zdravstvena zaštita (PZZ) ima vitalnu ulogu u identifikaciji osoba sa SI i obezbeđivanju holističkog pristupa, nezi koja je na osobu koncentrisana, od prvih simptoma do kraja života. Za vreme EPCCS kliničke edukacije 2015, diskutovano se o novim, na dokazima baziranim strategijama za dijagnostikovanje i lečenje SI, identifikovani su izazovi i formulisani predlozi, bazirani na novim naučnim saznanjima. Ovaj dokument sumira diskusiju i ima za cilj da bude vodič za evropske lekare u PZZ, kako bi poboljšali dijagnostiku i lečenje SI kod pacijenta na primarnom zdravstvenom nivou. On razmatra dijagnostiku i lečenje SI sa očuvanom ejectionom frakcijom (SloEF) i sa smanjenom EF (SlsEF) i daje uputstva gde se pristupi lečenju preklapaju i gde je za sindrome potrebna određena strategija. Nova kategorija, SlsrEF (srednja EF: 40-49%), koja je predstavljena u vodičima Evropskog udruženja za kardiologiju (ESC), 2016, je takođe razmatrana. Ovaj dokument nudi praktičan vodič za intervencije na polju načina života i koja farmakološka terapija može biti od koristi za različite kliničke prezentacije SI. Ovaj dokument ima za cilj da olakša ključnu ulogu lekara opšte medicine u nadgledanju celokupnog zdravstvenog stanja pacijenta, uključujući i praćenje komorbiditeta.

Uvod

Srčana insuficijencija (SI) je čest i skup klinički sindrom. Pravovremena dijagnoza je važna da bi se optimiziralo lečenje, ali prepoznavanje ranih faza SI može biti otežano. PZZ ima vitalnu ulogu u obezbeđivanju holističke, na pacijenta centrirane nege, od prvih simptoma do kraja života.

Tokom 8. Godišnje EPCCS kliničke edukacije, održane u Pragu, Češka Republika, krajem 2015, diskutovano se o trenutnim strategijama za dijagnostiku i lečenje SI, identifikovani su izazovi i formulisani predlozi bazirani na novim naučnim saznanjima. Ovaj dokument sumira prezentovane dokaze, kao i diskusiju, u pokušaju da da smernice evropskim lekarima opšte medicine, kako da poboljšaju dijagnostiku i lečenje pacijenata sa SI u PZZ.

Prepoznavanje i aktivno traganje za srčanom insuficijencijom

Vodiči Evropskog udruženja za kardiologiju (ESC), za dijagnostikovanje i lečenje akutne i hronične SI, iz 2016, definisali su sindrom, kao "klinički sindrom koji se odlikuje tipičnim simptomima (npr. gubitak daha, oticanje zglobova i umor) koji mogu biti praćeni znacima (npr. povećan pritisak u jugularnim venama, plućni pukoti i periferni otoci), uzrokovan strukturnim i/ili funkcionalnim srčanim poremećajima, što rezultira smanjenom srčanom snagom i/ili povećanim intrakardijalnim pritiskom u miru ili tokom napora"¹. Klinički, SI je bila klasifikovana po ejectionom

frakciji (EF) – SI sa smanjenom EF (SI_sEF:ejekciona frakcija leve komore (LVEF) <40-45%) i SI sa očuvanom EF (SI_oEF: LVEF>45-50%)².

Nedavno unapređeni vodiči ESC za SI, iz 2016¹, su malo izmenili klasifikaciju: SI_sEF, gde je LVEF ispod 40% i lečenje je dobro definisano; nova SI_srEF (srednja EF), gde je EF od 40-49%, plus ili dokaz strukturnih srčanih promena (kao što je hipertrofija leve komore) ili dijastolna disfunkcija (komplikovani ultrazvučni kriterijumi u vodiču) i lečenje je manje bazirano na dokazima i SI_oEF, gde je LVEF jednaka ili veća od 50%, plus dokaz strukturnih srčanih promena ili dijastolna disfunkcija, a lečenje se nije pokazalo prognotički efikasno.

Definicija SI u vodičima iz 2016 se ograničava na faze u kojima su klinički simptomi očigledni. Kao što je rečeno, dijagnoza se postavlja na osnovu prisustva simptoma i/ili znakova SI, plus objektivni dokaz strukturnog ili funkcionalnog srčanog poremećaja, u miru⁴. Simptomi koji ukazuju na SI uključuju gubitak daha, oticanje zglobova i zamaranje. Znaci su uglavnom povezani sa nagomilavanjem tečnosti i uključuju povećan jugularni venski pritisak, plućne pukote i otkoče zglobova, kao i pomeren ili proširen položaj srčanog vrha².

Rana dijagnoza SI je teška jer simptomi nisu specifični. Pacijenti se mogu identifikovati tako što će biti pregledani i eventualno biti upućeni na dalje ispitivanje, na osnovu znakova i simptoma koje imaju ili se može primeniti aktivniji pristup, gde se među onima sa najvećim rizikom vrši skrining. Ovaj drugi pristup može identifikovati veliki broj pacijenata, koji bi inače ostali nedijagnostikovani³. Ovo uključuje i pojedince sa simptomima SI, ali bez dijagnoze i veliku grupu ljudi sa asimptomatskom disfunkcijom leve komore³.

Visokorizične grupe koje su pogodne za traženje ovih pacijenata, uključuju one sa opstruktivnom bolešću pluća (HOBP) i dijabetesom tipa 2, naročito ako su starije dobi⁴. Kada se ovi pacijenti jave PZZ, simptomi koji mogu ukazivati na SI ne moraju biti prepoznati kao takvi, ni od strane samih pacijenata, ni od njihovih doktora. Simptomi se mogu interpretirati kao "deo procesa starenja" i mogu da navedu pacijenta da se ne javi lekaru. Šta više, atipična prezentacija ili prezentacija sa komorbiditetima može komplikovati identifikaciju SI. Npr. kod pacijenata sa dijagnostikovanim HOBP može biti nejasno da li je progresija dispnee posledica HOBP ili SI.

Studija koju je sprovela Holandska organizacija za srčanu insuficijenciju (UHFO) ispitivala je optimalnu dijagnostiku SI u PZZ i ona je pokazala da od 721 pacijenta, iz studije, sa prosečnom starošću od 71 godine, kod kojih je postavljena sumnja na ne akutnu SI, samo kod 207 (28.7%) je potvrđena dijagnoza SI. SI_sEF i SI_oEF su dijagnostikovane u podjednakom broju⁵. U studiji koja je imala za cilj aktivno traženje SI kod starijih pacijenata (>60 godina), kod kojih nije bila postavljena sumnja na SI, ali su bili u povećanom riziku zbog tipa 2 dijabetesa, nađen je sličan procenat - 31% i od njih većina (83%) je imala SI_oEF, a samo 17% je imalo SI_sEF⁶. Na ovaj način strategije u kojima se aktivno traga za SI, proizvode veći broj pacijenata sa SI_oEF u nekim visoko rizičnim grupama, što je važan rezultat, kada govorimo o lečenju (vidi ispod). Nedavna studija je potvrdila da je dijagnoza SI otežana u PZZ, naročito bez pristupa ehokardiografiji. Grupa eksperata procenivala je 683 dijagnoze SI izabranih lekara, verifikujući da li su ove dijagnoze bile u skladu sa ESC preporukama za SI iz 2012⁷. Preko jedne trećine dijagnoza SI, koje su postavljene u PZZ, eksperti nisu mogli da potvrde, a na osnovu ESC vodiča. Tačnije 118 (17.3%) pacijenata nije imalo SI, 131 pacijent je verovatno imao SI (19.2%), a 434 je definitivno imalo dijagnozu SI (63.5%)⁷.

Dijagnostički vodič za primarnu zdravstvenu zaštitu

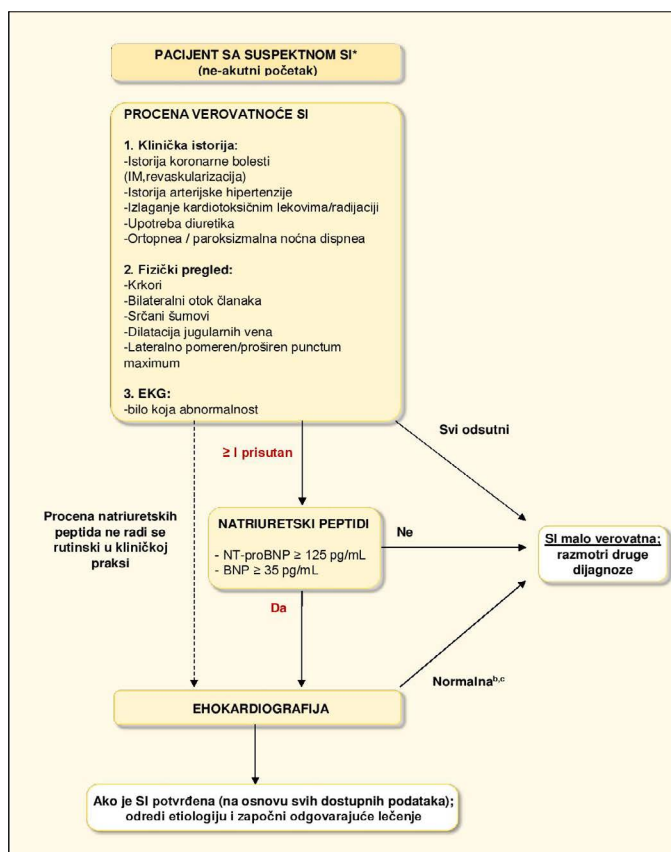
Da bi se dijagnostikovala SI važno je znati da i kod SI_oEF i SI_sEF srce neadekvatno pumpa. Kao posledica toga, znaci i simptomi su slični kod obe grupe pacijenata, a takođe i dijagnostika. Simptomi i znaci mogu biti podeljeni u tri glavna aspekta; prepunjenost tečnošću (nazadna insuficijencija), kompenzacija ili adaptacija i konačno, smanjena isporuka kiseonika metabolišućim tkivima (unapredna insuficijencija), što može biti teško prepoznato kao simptom, npr. blag kognitivni poremećaj, zamor mišića, produžen oporavak posle vežbanja.

Uzimanje anamneze: znaci i simptomi koje treba uzeti u obzir Najčešći i najvažniji simptomi koji treba da pobude sumnju na SI uključuju gušenje, ortopneu, paroksizmalnu noćnu dispneu, smanjenu toleranciju na napor, zamaranje /umor/, produženo vreme oporavka nakon vežbanja i oticanje zglobova. Pošto su mnogi simptomi povezani sa viškom tečnosti, oni ne moraju biti prisutni kada pacijent uzme terapiju za neku drugu bolest, npr. diuretici za hipertenziju. I znaci takođe mogu biti posledica viška tečnosti; plućni pukoti, otkoče zglobova i povećan jugularni venski pritisak. Ritam galopa je vrlo specifičan za SI, ali ne tako čest u primarnoj praksi. Adaptacija se može reflektovati kao lateralno pomeranje udara srčanog vrha, u ležećem položaju, proširen punctum maximum u levoj lateralnoj ležećoj poziciji ili povećanje srčane frekvance (tahikardija)². Jasni simptomi insuficijencije mogu da izostanu. Takođe, važni mogući uzroci (ili posledice) SI mogu se naći pri pregledu, npr. srčani šumovi. Treba zapaziti, da naročito u ranoj SI, simptomi mogu biti prolazni, pre nego stalni. Drugi važni aspekti u pacijentovoj istoriji uključuju prisustvo ishemične srčane bolesti, naročito pre infarkta miokarda, kao i tip 2 dijabetesa i hipertenziju. Manje tipičan simptom, koji međutim zaslužuje pažnju, je vizing (zvižduci). Do 35% starijih pacijenata sa akutnom SI ima vizing na inicijalnom pregledu⁸. Vizing takođe može biti često prisutan kod ne akutne SI u primarnoj zaštiti. Vizing može biti uzrokovan tečnošću u plućima, koja vrši pritisak spolja na bronhiole. Iako kod astme i HOBP pritisak dolazi iz bronhiola, simptomatologija je ista. S toga je važno uzeti u obzir da vizing ne znači automatski da se radi o plućnoj bolesti, već može biti i srčanog porekla. Slična zamka može da se javi i kod spirometrije, kada pacijent ima nedostatka vazduha. Ako je pacijent stabilan i bez kliničkih znakova tečnosti u plućima, forsiran ekspiratorni volumen (FEV1) i forsiran vitalni kapacitet (FVC) su smanjeni za oko 20% kod onih sa (neprepoznatom) SI, tako da odnos FEV1/FVC nije poremećen. U prisustvu klinički detektovanog prepunjenja pluća tečnošću, kod pacijenata sa (neprepoznatom) SI, FEV1 je više smanjen nego FVC. Pošto se dijagnoza HOBP zasniva na 'opstrukciji' sa spirometrijom (prikazano kao FEV1/FVC<70%), ovo može odvesti u preterano dijagnostikovanje HOBP, po cenu da se previdi dijagnoza SI. Bolji test u ovoj situaciji bi bila telesna pletizmografija, pošto su rezidualni volumen (RV) i totalni plućni kapacitet (TPK) informativni parametri, čak i u slučaju prepunjenosti tečnošću⁹.

Dodatni testovi: natriuretski peptidi i snimanja

Kada se postavi sumnja na SI, na osnovu znakova i simptoma, potrebne su dodatne dijagnostičke mere da bi se isključila SI ili odabrali oni kojima je potrebno dodatno testiranje. Ehokardiografija se može izvesti ili odmah ili na osnovu rezultata eseja natriuretskog peptida (vidi takođe Sliku 1)¹.

U PZZ koriste se niske, isključujuće, pragovne vrednosti za natriuretski peptid. One su tako postavljene, da je verovatnoća za SI vrlo niska, ako su vrednosti ispod pragovne tačke 10-16. Isključujuće pragovne vrednosti ispod 125 pg/ml za NT-proBNP i za BNP manje od 35 pg/ml u PZZ se preporučuju i u ESC vodičima¹, dok Nacionalni Institut za zdravlje i negu (NICE), u Engleskoj, preporučuje 400 pg/ml i 100 pg/ml, tim redom. Koristeći niske pragovne tačke za ne akutne pacijente, kod kojih je postavljena sumnja na SI, je korisno u svetlu niže apriori šanse za bolest i što je još važnije, zbog blaže slike bolesti kod pacijenata koji se javljaju PZZ10-16. Različite negativne i pozitivne predvidive vrednosti odnose se na ozbiljnije bolesti u akutnom bolničkom okruženju i više pragovne vrednosti se mogu primenjivati, a da još uvek adekvatno isključuju pacijente, ali stvaraju mnogo bolje predvidive vrednosti. Treba zapaziti da u slučaju laganog nastanka dispnee, i drugi uzroci mogu biti uzrok povećanja NT-proBNP, uključujući starost preko 75 godina, atrijalnu fibrilaciju, bubrežno oštećenje, hipertrofiju levog ventrikula i teža HOBP.



Slika 1: Dijagnostički algoritam za postavljanje dijagnoze srčane insuficijencije sa ne-akutnim početkom

BNP-B-tip natriuretski peptid; KAB-koronarna arterijska bolest; SI-srčana insuficijencija; IM-infarkt miokarda; NT-proBNP-N-terminalni pro-B tip natriuretskog peptida; a-pacijent prijavljuje simptome SI; b-normalna zapremina i funkcija ventrikula i atrija; c-razmotriti druge uzroke povećanja natriuretskih peptida

With permission of Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org/

Ako pacijent ima vrednosti natriuretskih peptida iznad pragovnih vrednosti, indikovana je ehokardiografija, kao sledeći dijagnostički korak. Ehokardiografija nije dostupna većini lekara u PZZ. Ona je korisna metoda, koja bi omogućila postavljanje dijagnoze u PZZ. Uz pomoć ehokardiografije se može napraviti razlika između SIsef i SIoEF. Kod pacijenata sa SIoEF, LVEF je 'očuvana', ali postoje abnormalnosti u parametrima koji se odnose na poremećenu relaksaciju i neadekvatno punjenje, što je sa druge strane povezano sa različitim oštećenjima procesa pumpanja i oni uglavnom pogađaju 'usisavanje' srca, a ne toliko kontraktibilnost (kruta leva komora, koja se nedovoljno relaksira). Druga ispitivanja, kao što su elektrokardiografija (EKG), rendgenski snimak grudnog koša, spirometrija i drugi laboratorijski testovi, osim natriuretskih peptida, mogu se takođe uzeti u obzir u postavljanju dijagnoze SI. EKG je koristan da detektuje eventualne uzroke, ali i posledice SI, kao što je atrijalna fibrilacija. Rendgenski snimak grudnog koša nije od velike pomoći, osim kada se radi o slučaju prepunjenošću bistrim tečnošću. U toj situaciji, simptomi i znaci generalno ukazuju u istom smeru. Spirometriju treba raditi samo kod stabilnih i euvolemičnih pacijenata, kako bi se sprečilo preterano dijagnostikovanje HOBP kod pacijenata sa otocima zglobova i plućnim krepitacijama. Krvni testovi takođe mogu biti od pomoći kako bi se isključili precipitirajući faktori, kao što su bolesti štitne žlezde ili malokrvnost, izmerili promenljivi kardiovaskularni faktori rizika, kao što je holesterol i procenila bazalna funkcija jetre i bubrega, pre nego se započne lečenje.

Sve u svemu, uzimanje anamneze i ispitivanje znakova i simptoma je vrlo važno u PZZ. Od dodatnih testova, natriuretski peptidi su najinformativniji i najznačajniji^{5,10-12}. Visokorizični pacijenti (npr tip 2 dijabetes, HOBP) mogu imati koristi od aktivnog traganja za slučajevima SI. Ako se ovi pacijenti jave sa simptomima nedostatka vazduha, merenje natriuretskog peptida je jednostavan alat da se identifikuje moguć srčani uzrok problema. Predloženi dijagnostički algoritam je sumiran u Slici 1.

Kada poslati pacijenta specijalisti

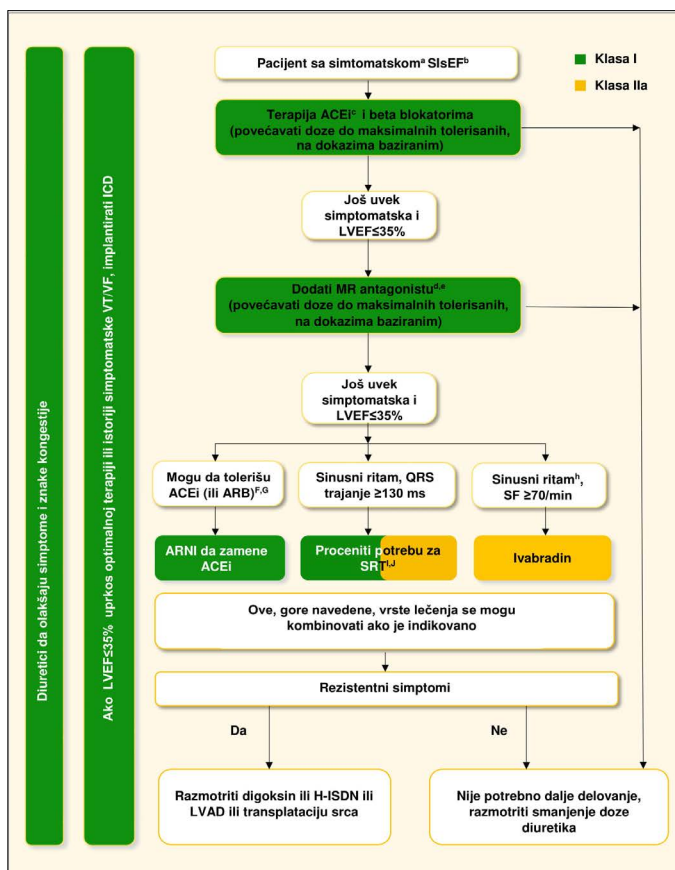
Odluka da se pacijent pošalje specijalisti zavisice od individualne ekspertize izabranog lekara i organizacije zdravstvenog sistema. Većina vodiča preporučuje inicijalnu procenu specijaliste da bi se postavila formalna dijagnoza SI. Kada se postavi definitivna dijagnoza, specijalista može da započne medikamentozno lečenje ili to može učiniti i izabrani lekar. Razmatranje postavljanja aparata je u domenu specijaliste, što se procenjuje na osnovu parametara kao što su eejkcija i proširenje QRS kompleksa. Upućivanje na rehabilitaciju može izvršiti i specijalista i izabrani lekar.

Prevenција

Vodiči evropskog udruženja za hipertenziju (ESH)/ESC za lečenje arterijske hipertenzije¹⁷, iz 2013, kažu da je hipertenzija najbitniji doprinoseci faktor za razvoj SI¹⁸. Sprečavanje nastanka SI je najveća korist povezana sa lekovima za lečenje hipertenzije. Ovo je primećeno kod lečenja diureticima, beta blokatorima, ACE inhibitorima (ACEi) i blokatorima angiotenzinskih receptora (ARB)¹⁹. Vrlo stare osobe nisu izuzetak²⁰. S toga je adekvatno lečenje povišenog krvnog pritiska u PZZ važno za prevenciju razvoja SI. Optimalno lečenje drugih kardiovaskularnih faktora rizika, kao što su hiperholesterolemija i tip 2 dijabetesa, lekovima i promenom načina života su takođe važni u prevenciji SI. Pravovremeno lečenje infarkta miokarda kako bi se sprečio gubitak miokardne mišićne mase takođe može pomoći u smanjenju broja pacijenata koji bi vremenom razvili disfunkciju leve komore.

Lečenje i farmakoterapija

ESC vodiči, iz 2016, preporučuju i promenu načina života i farmakološku terapiju (Slika 2 pokazuje terapijski algoritam preporučen u vodičima iz 2016, za pacijenta sa simptomatskom SIsEF)². Cilj farmakološkog lečenja je olakšati simptome, poboljšati prognozu i optimizirati kvalitet života²¹. Sa gledišta zdravstvenog sistema, takođe je važno optimizirati troškove, naročito kada se radi o hospitalnom lečenju, gde je to moguće²².



Opšte lečenje srčane insuficijencije

Od velike je važnosti da pacijenti sa SI razumeju svoju bolest i da se aktivno uključe u donošenje odluka. Takođe je važno ohrabriti i aspekt samobriga. Promena načina života može da poboljša pacijentov kvalitet života i spreči egzacerbacije. Pacijenti treba da budu obavešteni o ulozi soli i da izbegavaju njenu preteranu upotrebu, važnosti adekvatne hidracije i zdravoj dijeti i redovnom vežbanju u cilju povećanja funkcionalnog kapaciteta. Za pacijente sa uznapredovalom SI, intervencije kao što su dnevno merenje telesne težine i restrikcija tečnosti mogu biti potrebne i moraju se izvoditi pod strogom supervizijom. Pacijenti sa SI mogu imati koristi od formalnih rehabilitacionih programa, koji kombinuju vežbanje sa životnim stilom i edukativnim komponentama, kao i psihološkom podrškom. Farmakološka terapija je osnova lečenja i razmatra se dalje u tekstu. Za pacijente sa SIsEF, terapija aparatima kao što su srčana resinhronizaciona terapija, kada je EF manja od 35% i trajanje QRS više od 130ms može takođe poboljšati srčanu funkciju

Nekoliko reči o diureticima

Nije definitivno utvrđeno da li diuretici imaju dugoročnu prognostičku korist, ali su esencijalni za olakšavanje simptoma, naročito u akutnim situacijama. Diuretici su jedini lekovi koji mogu adekvatno da uklone tečnost iz tela, kod onih pacijenata koji su prepunjeni tečnošću. Genaralno, lekari deluju na oba aspekta: diuretici za trenutno olakšanje simptoma, bez obzira da li je to SIsEF, SIsrEF ili SioEF. Kod onih sa SIsrEF ili SioEF nema drugih lekova sa dokazanom prognostičkom korišću, tako da se strategija lečenja fokusira na simptome i uključuje titraciju diuretika u skladu sa količinom tečnosti kod pacijenta, adekvatnom kontrolom krvnog pritiska i kontrolom srčanog ritma kod atrijalne fibrilacije. Kod onih sa SIsEF, doza ACEi (ili ARB, kada se ACEi ne tolerišu, 5% pacijenata ima suvi kašalj) se polako povećava, a zatim slede beta blokatori. Uz to, antagonisti mineralokortikoidnih receptora (AMR) su takođe korisni kod pacijenata sa težim oblicima SI, kod kojih se simptomi održavaju. Na kraju procesa povećanja doze lekova, može se razmotriti smanjenje doze diuretika. Ako i posle ove kombinacije lekova pacijent i dalje ima simptome ili LVEF<35% i širok QRS kompleks na EKG-u, i/ili LVEF<30%, dalje lečenje treba da preuzme kardiolog (kao što je postavljanje kardiosinhronizacionih aparata).

Slika 2: **Terapeutski algoritam za pacijente sa simptomatskom srčanom insuficijencijom i smanjenom ejectionom frakcijom**

Zelena boja označava klasu I preporuka prema ESC klasifikaciji, a žuta klasu IIa preporuka. ACEi- inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima; ARB- blokator angitenzinskih receptora; ARNI- angiotenzin receptor neprilizin inhibitor; BNP-B tip natriuretskog peptida; SRT- srčana resinhronizaciona terapija; SI- srčana insuficijencija; SIsEF- srčana insuficijencija sa smanjenom ejectionom frakcijom; H-ISDN- hidrolizin i izosorbid dinitrat; SF- srčana frekvencija; ICD- implantabilni kardioverter defibrilator; BLG- blok leve grane; LVAD- pomoćni aparat za levi ventrikul; LVEF- ejectiona frakcija levog ventrikula; MR. Mineralokortikoidni receptor; NT-proBNP- N-terminalni pro B natriuretski peptid; NYHA- Njujorška aocijacija za srce; OMT- optimalna medicinska terapija; VF- ventrikularna fibrilacija; VT- ventrikularna tahikardija;

- Simptomatska- NYHA-klasa II-IV
- SIsEF-LVEF<40%
- ACE inhibitor se ne toleriše/kontraindikovan, koristiti ARB
- MR antaginista se netoleriše/kontraindikovan, koristiti ARB
- Sa prijemom u bolnicu zbog srčane insuficijencije u zadnjih 6 meseci ili povećanim natriuretskim peptidom (BNP>250 pg/ml ili NT-proBNP>500 pg/ml, kod muškaraca i 750 pg/ml kod žena)
- Sa povećanim nivoom plazmatskog natriuretskog peptida (BNP≥ 150 pg/ml ili plazma NT-proBNP≥ 600 pg/ml ili hospitalizacija zbog SI u zadnjih 12 meseci sa plazma BNP> 100 pg/ml ili plazma NT-proBNP≥ 400 pg/ml)
- Doze ekvivalentne enalaprilu 10 mg, 2x dnevno
- Sa prijemom u bolnicu zbog srčane insuficijencije u toku prethodne godine
- SRT se preporučuje ako je QRS≥ 130 ms i postoji BLG (u sinusnom ritmu)
- SRT treba/može biti razmotrena ako je QRS≥ 130 ms sa ne-BLG (u sinusnom ritmu) ili za pacijente sa AF, pod uslovom da je strategija za osiguravanje biventrikularne kapture na mestu (individualizovana odluka)

Lečenje pacijenata sa SI zahteva zahteva praćenje i propisivanje terapije. Naročito balansirana upotreba diuretika petlje i njihovih neželjenih efekata na funkciju bubrega. Da bi lečenje ovih pacijenata bilo sigurno, treba razlikovati prerenalnu od postrenalne disfunkcije. Kod prerenalne disfunkcije pacijent je dehidriran zbog upotrebe visoke doze diuretika, što dovodi do pada pritiska u bubrezima i oni onda slabije filtriraju. Kod postrenalne disfunkcije, s druge strane, ima previše tečnost (venska kongestija) i zbog toga veliki je venski pritisak na bubrege. Obe situacije vode smanjenju bubrežne funkcije. Praktično ovo znači da pacijenti koji su prepunjeni tečnošću treba da dobiju diuretike i ovo može biti od koristi i za funkciju bubrega. Stepent glomerularne filtracije (GFR) se čak može i povećati, kao rezultat toga. Neophodan je oprez kada je pacijent već na diureticima- davanje isuviše visokih doza može da dovede do daljeg pogoršanja bubrežne funkcije. Treba pratiti ureu i GFR da bi se videlo da li dozu diuretika treba dalje smanjivati.

Akutna srčana insuficijencija

Kada se pacijent javi sa kliničkom slikom akutnog plućnog edema i akutnim nedostatkom vazduha, većina lekara iz PZZ će pacijenta odmah poslati u bolnicu. U slučaju sumnje na akutnu SI (ASI) treba razmotriti sledeće korake, koje treba da preduzme lekar u PZZ, pre nego što vozilo Hitne pomoći stigne, ali samo u slučaju ako imaju odgovarajuću opremu, znanje i osećaju se sigurni da to mogu da urade²:

- Furosemid 40mg, intravenski, a kod onih koji su već na diureticima petlje i veće doze, dok se u međuvremenu pozove Hitna pomoć i kardiolog (obratiti pažnju da furosemidu treba 20-tak minuta da počne da deluje)
- Kada je saturacija kiseonika manja od 92%, dati kisonik 2l/min, ovo može biti od vitalnog značaja za trenutno preživljavanje, ali treba da traje nekoliko minuta, ne sati i treba ga obustaviti kada saturacija bude veća od 92%.
- Kada postoji izražena dispnea/razdražljivost: dati 5mg morfijuma polako i.v.
- Kada je sistolni pritisak veći od 110 mmHg: nitroglicerina sublingvalno

Hronična SIsEF

ESC vodiči za SI iz 2016 preporučuju algoritam lečenja za pacijenta sa SIsEF². Kao što je već pomenuto, skoro svim pacijentima sa SIsEF će trebati diuretici da olakšaju znake i simptome kongestije. Upotreba diuretika može biti privremeno obustavljena ili smanjena, kada pacijent uzima neke druge lekove, ali kod većine pacijenata se mora nastaviti sa diureticima. Od drugih lekova, najpre početi sa ACEi (ako ih ne toleriše onda ARB), nakon čega se dodaju beta blokatori. Ako se simptomi održavaju (klasa II-IV, bazirano na funkcionalnoj klasifikaciji Njujorške asocijacije za srce (NYHA)) može se dodati AMR, kao što je spironolakton ili eplerenon.

Ako simptomi i dalje perzistiraju (NYHA klasa II-IV) uprkos upotrebi ova tri leka, plus diuretici, neki pacijenti mogu imati koristi od ivabradina, ako su u sinusnom ritmu, LVEF<35% i srčana frekvencija je veća od 70 otkucaja/min.

Hronična SloEF

Malo terapije, na dokazima bazirane, je dostupno za pacijente sa SloEF. Adekvatna titracija diuretika može dovesti do značajnog olakšanja simptoma. Povišen krvni pritisak, takođe treba dobro regulisati. Lekovi koji daju dobre rezultate kod SIsEF nisu pokazali jasnu korist kod SloEF (ACEi u PEP-CHF, ARB u I-PRESERVE, AMR u ALDO-DHF/ TOPCAT24, ARNI u PARAMOUNT). Još preciznije, TOPCAT studija poredila je AMR, spironolakton sa placebom. Sve u svemu, on nije

smanjio incidencu primarnih krajnjih ishoda (SR:0.89, 95%IP: 0.77-1.04, P=0.138), ali jeste smanjio broj prvih i ukupnih hospitalizacija za SI. Takođe je viđena interakcija po inkluzionom stratumu i regionu, bez povoljnih efekata za Rusiju/Gruziju (SR:1.10, 95%IP: 0.79-1.51), ali sa povoljnim profilom u SAD, Argentini i Brazilu (SR:0.82, 95%IP: 0.69-0.98), gde je većina uključenih pacijenata imala povećane nivoe natriuretskog peptida pri uključanju²⁵. S toga, TOPCAT ne daje konkluzivne dokaze o upotrebi spironolaktona u SloEF, ali daje nagoveštaj koristi za pacijente sa povećanim natriuretskim peptidom.

Nove opcije lečenja

Nova strategija lečenja je skoro razvijena i testirana. Tzv. ARNI (angitenzin receptor neprilizin inhibitor) ispoljavaju dvostruko dejstvo; sastoji se od jednog ARB-a (valsartan) i neprilizin inhibitora. Deluje tako što smanjuje simpatički tonus, nivo aldosterona i retenciju natrijuma, kroz inhibiciju preterano aktivnog renin angiotenzin sistema, a istovremeno potencira protektivne vazoaktivne neuropeptide. Prvi ARNI koji je razvijen je sakubitril-valsartan (prethodno nazvan LCZ696), koji je procenivan i u PARADIGM-HF studiji i poreden je sa enalaprilom 10mg, dva puta dnevno²⁵. Posle 27 meseci praćenja, istraživanje je ranije prekinuto zbog pozitivnih rezultata u međuvremenu.

Kod simptomatičnih pacijenata sa SIsEF (LVEF<40%, BNP>150pg/ml, srednje starosne dobi od 63.8 godina), koji su lečeni ACEi ili ARB i drugim lekovima za srčanu insuficijenciju, kao što su beta blokatori i AMR, apsolutni ukupni rizik za kardiovaskularni mortalitet i hospitalizaciju za SI je smanjen za 4.7% (21.8% naspram 26.5%, smanjenje relativnog rizika (SRR): 20%) sa sakubitril-valsartanom, naspram enalapriila, kod pacijenata sa SIsEF, na optimalnoj terapiji za SI. Ukupni mortalitet sa ARNI je bio 17.0%, naspram enalapriila 19.8%, dajući stepen rizika od 0.84 (95%CI: 0.72-1.31, P<0.001), a broj koji je potreban lečiti 32²⁵.

Treba zapaziti da, u poređenju sa praksom u PZZ, uključeni pacijenti su bili relativno mladi i 21% su bile žene. Šta više, kao posledica prekliničke faze u dizajnu studije, samo pacijenti koji su mogli da tolerišu ACEi i ARB su uključeni. S toga, nije prijavljeno mnogo neželjenih efekata.

Podaci iz PARAMOUNT studije koja je poredila sacubitril-valsartan sa valsartanom kod pacijenata sa SloEF, pokazala je da ARNI smanjuju NT-proBNP vrednosti, zapreminski indeks leve pretkomore i povećavaju glomerularnu filtraciju, više nego valsartan sam, nezavisno od efekta koji ima na smanjenje sistolnog pritiska²⁶. Potencijalna korist od ARNI u SloEF se ispituje u PARAGON studiji, koja je u toku. Poziciju sacubitril-valsartana u PZZ treba utvrditi u predstojećim diskusijama. Možda ga izabrani lekari neće propisivati sledećih godina, ali se ovo može promniti u budućnosti.

Srčana insuficijencija i komorbiditeti

Izabrani lekari imaju naročito važnu ulogu u praćenju celokupnog zdravstvenog stanja pacijenta. Oni imaju najbolji uvid u komorbiditete. Lečenje komorbiditeta može poboljšati simptome SI. Treba zapaziti međutim da efekat poboljšanja simptoma naspram poboljšanja prognoze treba pažljivo izbalansirati. Npr. SERVE-HF istraživanje je pokazalo da je lečenje centralne slin apnee, koja je vrlo česta u SIsEF, sa maskom za ventilaciju, poboljšalo simptome, dok je prognoza bila lošija²⁷. Kardioselektivni beta blokatori mogu biti propisani pacijentima koji imaju i HOBP, a kod onih koji imaju i tip 2 dijabetesa, metformin je lek izbora. Nedavno EMPA-REG OUTCOME istraživanje je pokazalo da je empagliflozin (inhibitor natrijum glukozo transportera (SGLT-2) u bubrezima), dodat gluforminu, za reglisanje glikemije, imao koristan prognostički kardiovaskularni efekat (KV mortalitet, nefatalni infarkt miokarda i nefatalni šlog) u poređenju sa placebom, kod pacijenata sa

dijabetesom i KVB28. Analiza podgrupa ukazuje da je korist postojana za pacijenta i sa i bez SI²⁹.

Organizacija zdravstvene nege

Različiti primeri saradnje u nezi razvijeni su širom Evrope. Često se pacijenti sa SIsEF leče u bolničkim ambulantama, 3-6 meseci nakon postavljanja dijagnoze, da bi se istitirala doza lekova do optimalne vrednosti. Bolnica i patronažne sestre mogu imati važnu ulogu u lečenju i edukaciji pacijenata.

Mada trenutni vodiči preporučuju ambulantno praćenje u specijalizovanim klinikama za SI, optimalno trajanje ovih programa još nije utvrđeno, niti da li bi korist od njih imali svi pacijenti ili samo oni sa visokim rizikom. Randomizirana danska Northstar studija poredila je produženo praćenje stabilnih pacijenata na optimalnoj terapiji u klinikama za SI, koji su zatim vraćani svom izabranom lekaru³⁰. Posle srednjeg praćenja od 2.5 godine, nije primećena razlika u umiranju ili prijemu u bolnicu od KVB (SR: 1.17, 95%IP: O.95-1.45, P=0.149, bolničke ambulante za SI naspram ambulanti izabranog lekara), niti u bilo kom sekundarnom ishodu mortaliteta, prijema zbog SI, kvaliteta života, broja bolničkih dana i broja prijema u bolnicu. Takođe visoko rizični pacijenti, identifikovani sa NT-proBNP>1000 pg/ml nisu imali koristi od praćenja u klinikama za SI u poređenju sa onim kod njihovih izabranih lekara³⁰.

Holandska COACH-2 studija je takođe pokazala da nema razlike između praćenja u PZZ naspram SI klinika, po broju smrti i prijema u bolnicu. Pridržavanje vodiča je procenjeno Indeksom pridržavanja vodiča (IPV-3), a pridržavanje pacijenata Stepenom posedovanja leka (SPL) i nikakva razlika nije primećena posle 12 meseci³¹. Obe studije zaključuju da SIsEF pacijenti mogu biti poslani izabranom lekaru posle inicijalnog bolničkog lečenja. COACH-2 studijska grupa ukazuje da je, s obzirom na kompleksnost sindroma SI i njegovih komorbiditeta, bliska saradnja između zdravstvenih radnika bitna da bi se obezbedila optimalna, integrisana nega.

Uloga izabranog lekara u terminalnim stadijumima

Posebnu pažnju treba posvetiti poslednjim danima života pacijenata sa SI. U Holandskoj studiji, stariji pacijent (prosek godina 82.3) nisu često posećivali kardiološku kliniku (0.4 puta) u poslednjoj godini života, što čini kućne posete (12.1 poseta u poslednjoj godini) od strane izabranih lekara mnogo važnijim³². Vredno pomena je i da je u Holandiji većina (55.9%) SI pacijenata umrlo kod kuće ili u domu za stare. Među onima koji su umrli u bolnici (32.6%), samo mali deo je umro na odeljenju kardiologije (5.8% ukupno). Tako da većina pacijenata umire sa, a ne od srčane insuficijencije. Uzroci smrti u ovoj studiji su bili iznenadna smrt (28%), progresivna SI (23%), rak (20%) i drugi (29%)³².

Važno je shvatiti da postoje velike individualne varijacije u razvoju SI. Ne može se znati kada će početi palijativna faza; pacijenti, generalno ne idu postepenom nishodnom putanjom. Neki se osećaju funkcionišu dobro i onda iznenada umru, dok drugi mogu ići uzlaunom putanjom posle perioda lošeg kvaliteta života. Različiti i multipli komorbiditeti dodatno komplikuju kretanje bolesti, što zahteva redovno praćenje. Zato izabrani lekar igra ključnu ulogu i treba da rukovodi negom pacijenata sa SI u poslednjim danima njihovih života.

Preporuke za dalje istraživanje

Ovaj dokument sumira glavna pitanja za dijagnozu i lečenje SI, ali postoje rupe u bazi dokaza za PZZ, koje zahtevaju dalje istraživanje.

- SI se često sreće u PZZ, ali koja je najbolja strategija za pronalaženje ovih slučajeva? Na koje grupe treba ciljati i treba li da postoji standardizovani pristup u čitavoj Evropi?

- Mogu li pravila kliničkog odlučivanja pomoći u identifikovanju pacijenata sa verovatnoćom oboljevanja od SI i ko bi imao korist od daljeg istraživanja?
- Koja je optimalna pragovna tačka za korišćenje natriuretskog peptida?
- Trenutno postoje velike razlike u preporukama vodiča, širom Evrope. Gde se ESC i nacionalni vodiči razlikuju, a gde preklapaju?
- Kada se klasifikuje SIsEF – različite pregovne vrednosti se koriste u studijama (ranije studije 35%, onda istraraživanja 40%, a epidemiološke studije 45%, pa koji prag treba koristiti?)
- U lečenju SIsEF, koja je uloga PZZ u obezbeđivanju novih terapija, kao što si ivabradin i ARNI?
- Postoji li lečenje za SioEF koje ima prognostičku korist?
- Koji je najbolji način da se obezbedi integrisana nega za pacijente sa SI?
- Kako se pacijenti sa SI, koji se bliže kraju života mogu efikasnije identifikovati i adekvatno lečiti u PZZ?

Literatura

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016.
2. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2012;14(8):803-69.
3. Hoes AW, Mosterd A, Grobbee DE. An epidemic of heart failure? Recent evidence from Europe. Eur Heart J. 1998;19 Suppl L:L2-9.
4. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Eur Heart J. 2005;26(18):1887-94.
5. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. Circulation. 2011;124(25):2856-73.
6. Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. Diabetologia. 2012;55(8):2154-62.
7. Valk MJ, Mosterd A, Broekhuizen BD, et al. Overdiagnosis of heart failure in primary care: a cross-sectional study. Br J Gen Pract. 2016.
8. Jorge S, Becquemin MH, Delorme S, et al. Cardiac asthma in elderly patients: incidence, clinical presentation and outcome. BMC Cardiovasc Disord. 2007;7:16.
9. Guder G, Rutten FH, Brenner S, et al. The impact of heart failure on the classification of COPD severity. J Card Fail. 2012;18(8):637-44.
10. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, et al. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. Heart. 2011;97(12):959-63.
11. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. Eur J Heart Fail. 2005;7(4):537-41.
12. Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. Eur Heart J. 2003;24(19):1710-8.
13. Yamamoto K, Burnett JC, Jr., Jougasaki M, et al. Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. Hypertension. 1996;28(6):988-94.
14. Fua T, Murphy JJ, Hungin AP, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. Br J Gen Pract. 2006;56(526):327-33.
15. Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnoea. Eur J Heart Fail. 2004;6(1):63-70.

16. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, et al. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail.* 2005;11(5 Suppl):S15-20.
17. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34(28):2159-219.
18. Tocci G, Sciarretta S, Volpe M. Development of heart failure in recent hypertension trials. *J Hypertens.* 2008;26(7):1477-86.
19. Turnbull F, Blood Pressure Lowering Treatment Trialists C. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet.* 2003;362(9395):1527-35.
20. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1887-98.
21. Taylor CJ, Hobbs FD. Heart failure therapy in patients with coronary artery disease. *Curr Opin Pharmacol.* 2013;13(2):205-9.
22. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail.* 2002;4(3):361-71.
23. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010;376(9744):875-85.
24. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1383-92.
25. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004.
26. Jhund PS, Claggett B, Packer M, et al. Independence of the blood pressure lowering effect and efficacy of the angiotensin receptor neprilysin inhibitor, LCZ696, in patients with heart failure with preserved ejection fraction: an analysis of the PARAMOUNT trial. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(6):671-7.
27. Yogasundaram H, Oudit GY. Increased Mortality Associated With Adaptive Servo-Ventilation Therapy in Heart Failure Patients With Central Sleep Apnea in the Halted SERVE-HF Trial. *Can J Cardiol.* 2015;31(9):1202-3.
28. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-28.
29. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME(R) trial. *Eur Heart J.* 2016;37(19):1526-34.
30. Schou M, Gustafsson F, Videbaek L, et al. Extended heart failure clinic follow-up in low-risk patients: a randomized clinical trial (NorthStar). *Eur Heart J.* 2013;34(6):432-42.
31. Luttik ML, Jaarsma T, van Geel PP, et al. Long-term follow-up in optimally treated and stable heart failure patients: primary care vs. heart failure clinic. Results of the COACH-2 study. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(11):1241-8.
32. Rutten FH, Heddema WS, Daggelders GJ, et al. Primary care patients with heart failure in the last year of their life. *Fam Pract.* 2012;29(1):36-42.

Acknowledgements

We thank all those who attended the 8th Annual EPCCS meeting for their contribution to active discussion during the meeting, and the EPCCS board consisting of Carlos Brotons (Barcelona, Spain), Rudolf Cervený (Prague, Czech Republic), Francesco Del Zotti (Verona, Italy), Didier Duhot (Pantin, France), FD Richard Hobbs (Oxford, United Kingdom), Arno W. Hoes (Utrecht, The Netherlands), Monika Hollander (Utrecht, The Netherlands), Christos Lionis (Heraklion, Greece), Frans H. Rutten (Utrecht, The Netherlands), Martin Scherer (Hamburg, Germany) and Clare Taylor (Oxford, United Kingdom).

About EPCCS

The European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS), founded in 2000, aims to provide a focus of support, education, research, and policy on issues relating to cardiovascular disease within primary care settings. The focus of the EPCCS is directed at the interests of those working within primary care and aims to utilise the considerable evidence base that currently exists and to contribute to extending the evidence base where appropriate. A principal objective of the Society is education of practitioners.

The EPCCS Council was established in 2017, with the aim to connect the EPCCS Board with GPs and Primary Care Societies across Europe. The EPCCS website offers a platform to post translated and/or regional guidance documents for primary care to countries represented in the EPCCS Council.

Visit IPCCS.org for more information

EPCCS

Consensus Guidance for Primary Care

In this series of practical guidance for primary care physicians, we have previously published the following documents:

- **EPCCS Consensus Guidance on Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) in Primary Care**

A version of this paper has been published in *Eur J Prev Cardiol* (2016 Mar;23(5): 460-473)

- **Stimulating health behaviour change to reduce cardiovascular risk in primary care (2018)**

Visit IPCCS.org to download free copies of the EPCCS Guidance Documents.



© MEDCON International 2016.

This guidance document was written based on the presentation and discussion held at the 8th annual European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) Clinical Masterclass in Prague, Czech Republic on September 17-18, 2015.

This document has been produced by MEDCON International, Heemstede, The Netherlands (Publisher). No external funding was received for the production of this document.

No part of this document may be used or reproduced or transmitted in any form or by any means without prior written permission of the Publisher. Reprints may be requested with the Publisher.

An abbreviated version is published as a Clinical Intelligence article at *British Journal of General Practice*.