

# ŪMINIO DEKOMPENSUOTO ŠIRDIES NEPAKANKAMUMO, ATSPARAUS DIURETIKAMS, GYDYMAS NESIRITIDU: KLINIKINIS ATVEJIS

PRANAS ŠERPYTIS<sup>1,2,3</sup>, ROBERTAS KATLIORIUS<sup>2,3</sup>, RASA PALŠAUSKAITĖ<sup>2,3</sup>,  
SIGITA GLAVECKAITĖ<sup>2,3</sup>, ANDREJ PILECKIJ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, <sup>2</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Širdies klinika, <sup>3</sup>Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos

**Raktažodžiai:** nesiritidas, ūminis širdies nepakankamumas, lėtinis širdies nepakankamumas.

## Santrauka

Nepaisant šiuolaikiškų gydymo ir diagnostikos priemonių, pacientų, sergančių ūminiu dekompensuotu širdies nepakankamumu, mirštamumas per 60 dienų sudaro 9,6%. Pristatytas klinikinis atvejis parodo tikslingą ir sėkmingą nesiritido pritaikymą – paciento būklė pagerėjo. Nesiritidas (rekombinantinis žmogaus B-tipo natriuretinis peptidas) yra sąlyginai naujas intraveninės infuzijos preparatas, skiriamas pacientams su ūminiu dekompensuotu širdies nepakankamumu. Atlikti klinikiniai tyrimai ir jų metaanalizė patvirtina šio preparato saugumą, o preparato skyrimas rekomenduojamomis dozėmis neblogina inkstų funkcijos ir neprovokuoja aritmijų išsivystymo. Tinkamiausias kandidatas gydymui nesiritidu yra pacientas, kuris atsparus maksimalioms vieno diuretikų ar diuretikų kombinacijos dozėms.

## ĮVADAS

Širdies nepakankamumo (ŠN) paplitimas populiacijoje yra 2-3% (~20 mln. Europoje ir apie 170 mln. visame pasaulyje). Paplitimas tarp vyresnio amžiaus žmonių (70 metų ir daugiau) yra dar didesnis, ir siekia 10-20%. Jaunesnio amžiaus grupėse ŠN daugiau paplitęs tarp vyrų, o senstant sergamumas tarp lyčių susilygina. Apskritai širdies nepakankamumo paplitimas didėja, tai sąlygota išgyvenamumo pailginimu sergantiems koronarine širdies liga, taip pat sėkmingu pirminės ir antrinės prevencijos programų vykdymu tarp rizikos grupių. Vidutinis sergančiųjų ŠN amžius išsivysčiusiose šalyse yra 75 metai. Nepaisant šiuolaikiškų gydymo ir diagnostikos priemonių, ligonių, sergančių ūminiu širdies nepakankamumu (ŪŠN), prognozė yra bloga. Mirštamumas per 60 dienų sudaro 9,6%, bendras pakartotinės hospitali-

zacijos dažnis – 35,2% (1,2), iš jų 47% pacientų pakartotinai hospitalizuoti per 90 dienų periodą (3). 1 metų mirštamumas tarp ligonių, sergančių ūminiu miokardo infarktu, komplikuoju sunkiu širdies nepakankamumu, siekia 30% (4). Ligoniams, kuriems diagnozuota plaučių edema, intrahospitalinis mirštamumas sudaro 12%, o mirštamumas per pirmuosius metus – 40% (5). Ūminis dekompensuotas širdies nepakankamumas išlieka viena iš brangiausių hospitalizavimo diagnozių (6). Pateikti statistiniai duomenys aiškiai rodo, kad sergamumas širdies nepakankamumu per pastaruosius metus ne tik nemažėja, bet ir tampa vis grėsmingesnis žmonių sveikatai bei gyvybei.

Reikšmingi yra nauji šios krypties tyrimai, kurie leistų rasti naujas diagnostikos bei gydymo priemones. Vienas iš tokių sąlyginai naujų medikamentų yra 2001m. pristatytas nesiritidas (*Natreacor*). Nesiritidas (toliau – vaistas) yra naudojamas intraveninės infuzijos būdu pacientams su ūminiu dekompensuotu širdies nepakankamumu.

## KLINIKINIS ATVEJIS

Pacientas A. S. 79 m. amžiaus, be siuntimo kreipėsi į Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos priėmimo skyrių. Skundėsi bendru silpnumu, pilvo apimties padidėjimu, ryškiu dusuliu, priverstine sėdima padėtimi. Pacientas hospitalizuotas į Kardiologijos ir angiologijos centro kardiologijos reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrių. Diagnozė hospitalizuojant – lėtinis širdies nepakankamumas, paūmėjimas, kardialinė astma.

Ligos anamnezė: pacientas persirgo trimis miokardo infarktais (1994, 2000 ir 2002 m.). Vystantis progresuojančiai nestabiliai krūtinės anginai, 2004m. atlikta aortokoronarijų jungčių operacija ir implantuotas elektrokardiostimuliatorius. Ligoninėje paskutinį kartą gydėsi prieš mėnesį. Per paskutinius du mėnesius būklė laipsniškai blogėjo, vartojo diuretikus (furozemidas iki 500 mg/parą, torazemidas iki 200 mg/parą), gilėjo dekompensacijos reiškiniai, atsirado ascitas, ryškėjo dusulys.

Ligonio būklė sunki: lūpose cianozė, širdies veikla aritmiška, tachisistolija - 114 k./min., AKS 90/60 mmHg, plaučiuose vezikulinis alsavimas, daug stazinių karkalų, kvėpavimas susilpnintas apatinėse plaučių dalyse, pilvo apimtis didelė - ascitas, periferinės edemos. EKG – ŠSD 112 k./min., prieširdžių virpėjimas, tachisistolija.

Laboratoriniai tyrimai: leukocitozė ( $10,34 \cdot 10^9/l$ , neutrofilų ir monocitų sąskaita), trombocitopenija ( $152,2 \cdot 10^9/l$ ), alkalozė (Ph=7,488), nežymi glikemija (ryte 6,6 mmol/l), pailgėjęs ADTL (44,1 s), uremija (12,9 mmol/l), hipokalemija (3,5 mmol/l) ir hiponatremija (125 mmol/l), nežymi hipochloremija (92 mmol/l, hiperbilirubinemija (34,3 mkmol/l) tiesioginio (17,4 mkmol/l) ir netiesioginio (16,9 mkmol/l) sąskaita, CRB 16,4 mg/l, D-dimerai (330 mkg/l), proBNP 6499,4 ng/l, kreatininas normos ribose (111 mkmol/l).

Virškinimo sistemos ir inkstų sonoskopija: hepatomegalija su veninės stazės požymiais, ascitas, skystis pleuros ertmėje, abiejų inkstų cistos.

Krūtinės ląstos rentgenografija (gulint): plaučiuose išreikšta stazė, skystis dešinėje šonkaulinės pleuros ertmėje.

Išplėstinis ultragarsinis širdies tyrimas: kairiojo skilvelio (KS) IF~13%, KS ertmės dilatacija ir remodeliacija, padidėjęs galinis diastolinis KS spaudimas, II° kairiojo prieširdžio ir II° dešiniojo prieširdžio dilatacija, reliatyvus II° mitralinio vožtuvo ir I-II° tribūrio vožtuvo nesandarumas, I° pirminė arterinė hipertenzija, sklerodegeneraciniai aortos vožtuvo būrių pakitimai, I° aortos vožtuvo nesandarumas.

Pirmą hospitalizacijos parą atlikta pilvo ertmės punkcija – nupunktuota ~6 l skaidraus, geltono skysčio, lidokaino neįtauroje į pleuros ertmę įvestas vienkanalis *Cerfofix* drenas, ascitą nuleidinėta po 3-5 l per dieną, sekant AKS. Drenas pašalintas po 5 dienų. Po procedūros paciento būklė nepagerėjo, išliko dusulys. Dėl nestabilios hemodinamikos, hipotenzijos iki 89/66 mmHg, pradėta dopamino infuzija iki 6 mkg/kg/val. Diurezė ~1500 ml/parą, skatinta laziksu po 100 mg, i/v. iki 800 mg/parą.

Antrą hospitalizacijos parą nuspręsta pradėti natreco-ro infuziją, 20 ml smūginė dozė, tęsta 6 ml/val., kartu tęsiant dopamino infuziją ir diuretikus. Natreco-ro infuzija tęsta 2 paras, dinamika ryškiai teigiama, hemodinamika stabili, AKS be vazopresorių - 100/60 mmHg, ŠSD 70 k./min., atsirado gausi diurezė – per 4000 ml/parą, skiriant nedidelius diuretikų dozes. Atsi-statė sinusinis ritmas.

Tolimesnėje gydymo eigoje paciento būklė gerėjo, sumažėjo dusulys, pilvo apimtis, bendras silpnumas.

AKS be adrenomimetikų 105/70 mmHg. Diurezė per 3000 ml/parą.

Po 10 hospitalizacijos parų pacientas buvo išrašytas į namus. Išrašant paciento būklė stabili, dusulio nejaučia, nusiskundimų neturi, širdies veikla ritmiška, pulsas 70 k./min., AKS 106/60 mmHg. Plaučiuose alsavimas vezikulinis. Pilvas žymiai sumažėjęs. Skystis pleuros ertmėje išnyko. Periferinių edemų nėra.

Hospitalizacijos metu taikytas gydymas: sol.dopamini infuzija iki 6 mkg/kg/val.; fraksiparinas 0,3 ml į poodį 2 k./parą; aspirinas 100 mg, sol.lasix iki 800 mg i/v. 1 k. pirmai parai, vėliau atsiradus diurezei po 100 mg/parą; natreco-ras 20 ml boliusas, 6 ml/val. infuzija; trifas 20 mg 1 k./parą, po to 2 k./parą; preduktalis 35 mg 2 k./parą; skysčių infuzija; ciprinolis 300 mg 2 k i/v. infuzija 5 dienos; spiriskas 25mg/parą, padidinta iki 50 mg; metoprololis 12,5 mg 2 k./parą.

Tolimesniam gydymui rekomenduojama: trifas 20 mg 2 k./parą, furazemidas 80 mg/parą, aspirinas 100 mg parą, cardura 4 mg/parą, diaprelis po 70 mg/parą, preduktalis 35 mg 2 k./parą, kalio preparatai. metoprololis 12,5 mg 2 k./parą.

**Nustatyta galutinė diagnozė:** stabili koronarinė širdies liga. Persirgti miokardo infarktai (1994, 2000, 2002 m.). Rcx PTKA 2000 m. Būklė po aortokoronarinių jungčių operacijos ir elektrokardiostimulatoriaus implantavimo (2004 m.). Paroksizminis prieširdžių virpėjimas. Kairiojo skilvelio silpnumas. Mitralinio ir tribūrio vožtuvų II° nesandarumas. Plautinė hipertenzija. Hidrotoraksas. Ascitas. Kardialinė astma. Širdies nepakankamumo C stadija, funkcinė klasė IV. Pirminė arterinė hipertenzija, II° AKS padidėjimas, hipertenzinė kardiomiopatija. Cukrinis diabetas 2B tipas, subkompensacija.

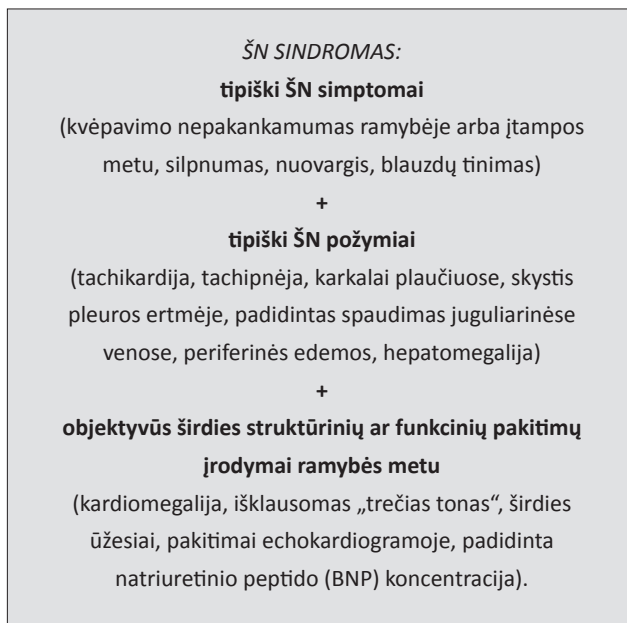
#### APTARIMAS

Širdies nepakankamumas – tai sindromas, kuriam būdingos trys sudedamos dalys: širdies nepakankamumo simptomai, tipiški širdies nepakankamumo požymiai ir objektyvūs širdies struktūrinių ar funkcinių pakitimų įrodymai ramybės metu (1 pav.) (7).

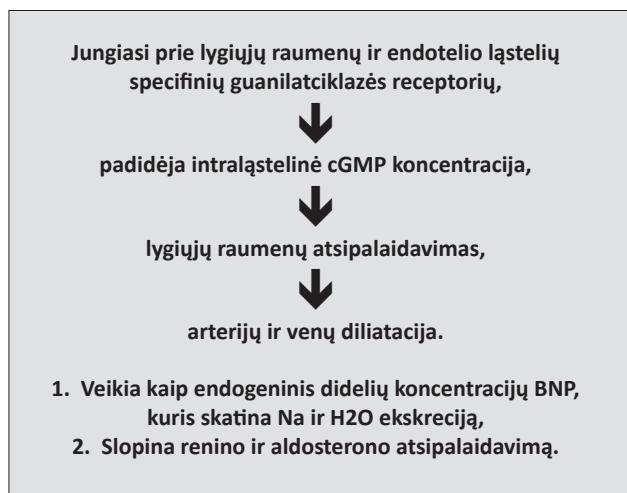
Ūminis širdies nepakankamumas – tai būklė, pasireiškianti staigių požymių ir simptomų, sąlygotų sutrikusios širdies funkcijos išsivystymu. Ūminis širdies nepakankamumas gali išsivystyti tiek ligoniams, sergantiems širdies ligomis, tiek žmonėms, anksčiau nesirgusiems širdies ir kraujagyslių ligomis. Todėl ŪŠN gali pasireikšti kaip pirminė širdies veiklos sutrikimo pasekmė (*de novo*) arba kaip paūmėjęs lėtinis širdies nepakankamumas (8,9).

Ūminio širdies nepakankamumo gydymas.

Pirmaeiliai gydymo tikslai yra sumažinti simptomus



1 pav. Širdies nepakankamumo sindromo komponentai.

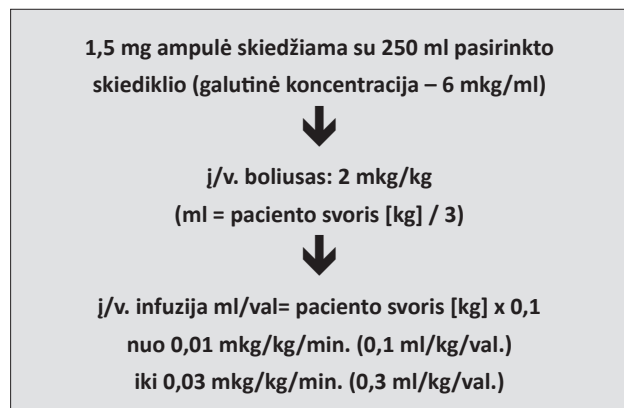


2 pav. BNP/nesiritido veikimo mechanizmas.

ir stabilizuoti hemodinamiką. Tam, kad šie tikslai būtų pasiekti, reikia turėti aiškią gydymo strategiją su artimais tikslais ir tolimesniu ilgalaikiu gydymo planu, kurio įgyvendinimas turi būti pradėtas dar iki paciento išrašymo. Pagal 2008 metų Europos širdies asociacijos gaires, ŪŠN gydyti rekomenduojami šie preparatai ir metodai:

1. Deguonis (C pagrįstumo lygis). Jei pacientas yra hipoksiškas, rekomenduojama skirti deguonį kuo anksčiau, siekiant pasiekti bent 95% saturaciją.

2. Neinvazinė ventiliacija (NV, B-C pagrįstumo lygis). NV su teigiamu galutiniu iškvėpimo spaudimu



3 pav. Rekomenduojamas dozavimas.

(PEEP) turi būti taikoma kuo anksčiau, kiekvienam pacientui su ūmine kardiogenine pulmonaline edema ir hipertenziniu ŪŠN. Rekomenduojama naudoti 5-7,5 cm H<sub>2</sub>O PEEP, FiO<sub>2</sub>≥0,4. Taikymo trukmė 30 min./val., kol paciento dispnėja ir deguonies saturacija neišliks stabilios be NV.

3. Morfinas ir jo analogai (C pagrįstumo lygis), taikomas pacientams, hospitalizuotiems su plačiu ŪŠN, ypač jei lydimas nerimastingumo, dispnėjos, krūtinės skausmų. Rekomenduojami 2,5-5 mg boliusų infuzijos, iš karto po intraveninio kateterio įvedimo.

4. Kilpiniai diuretikai (B pagrįstumo lygis) skiriami pacientams su stazės ir tūrio perkrovimo simptomais. Pacientai su hipotenzija (sistolinis kraujo spaudimas < 90 mmHg), hiponatremija arba acidoze tikriausiai neturės atsako šiam gydymui. Esant rezistencijai diuretikams, patariama naudoti kilpinių diuretikų kombinaciją su tiazidiniais diuretikais. Tūrio perkrovimo ŪŠN metu, tiazidiniai ir kilpiniai diuretikai naudojami kartu su aldosterono antagonistais. Dažniausiai mažų dozių kombinacijos yra efektyvesnės ir pasižymi lengvesniu pašaliniu poveikiu, nei vieno vaisto didelė dozė.

5. Vazopresino antagonistai (C pagrįstumo lygis). Šiuo metu plačiausiai ištirti du vazopresino antagonistai – konivaptanas (dvigubas V1a/V2 receptorių antagonistas), kuris skirtas hiponatremijai gydyti, ir tolvaptanas (oralinis, selektyvus V2 antagonistas), naudojamas ŪŠN gydyti. EVEREST (vazopresino antagonistų efektyvumas gydant širdies nepakankamumą: baigčių studija su Tolvaptanu / Efficacy of Vasopressin antagonism in heart failure: outcome Study with Tolvaptan) tyrime tolvaptanas palengvino simptomus, asocijuotus su ŪŠN ir sąlygojo svorio kritimą ūmioje stadijoje, tačiau nesumažino 1 metų sergamumo arba mirtingumo.

6. Inotropiniai preparatai (B pagrįstumo lygis) pa-

sirenkami esant ženkliai sumažintai kairio skilvelio išmetimo frakcijai, žemam sistoliniam arteriniam kraujo spaudimui (AKS), hipoperfuzijos požymiams (šalta, išblyškusi oda, acidozė pacientams su vazokonstriktoriais, inkstų funkcijos blogėjimas, kepenų disfunkcija, blogėjanti mąstysena) arba stazei, nepaisant vazodilatorių ir/arba diuretikų skyrimo. Jei yra indikacijų, inotropiniai preparatai turi būti skiriami anksčiausiai, o nutraukti tada, kai organų perfuzija stabilizuosis ir/arba stazė sumažės. Iš esamų rinkoje inotropinių preparatų ŪŠN gydymui rekomenduojami dobutaminas, dopaminas, milrinonas ir enoximonas, levosimendanas.

7. Vazopresoriai (B pagrįstumo lygis) nerekomenduojami kaip pirmo pasirinkimo vaistai gydant ŪŠN. Jie yra indikuotini esant kardiogeniniam šokui, kai inotropai ir skysčių terapija nesugeba atstatyti sistolinį AKS > 90 mmHg, o organų perfuzija išlieka nepakankama, nepaisant pagerėjusios širdies išmetimo frakcijos. Esant kardiogeniniam šokui, visi vazopresoriai turi būti skiriami atsargiai ir nutraukti kaip galima anksčiau. Noradrenalinas gali būti skiriamas su visais anksčiau išvardintais inotropiniais vaistais (atsargiau skiriamas su dopaminu, kuris pats veikia kaip vazopresorius). Epinefrino naudojimas kardiogeninio šoko gydymui nerekomenduojamas nei kaip inotropas, nei kaip vazopresorius. Jis turi būti paliktas kaip pagalbinė priemonė esant širdies sustojimui.

8. Širdies glikozidų (C pagrįstumo lygis) poveikis nėra labai žymus, tačiau esant ypač greitai ŪŠN eigai, gali būti naudinga sulėtinti skilvelinį ritmą.

9. Vazodilatoriai (B pagrįstumo lygis) rekomenduojami ankstyvose ŪŠN stadijose, pacientams be simptominės hipertenzijos, su sistoliniu AKS >90 mmHg ir be rimtos obstrukcinės vožtuvo ligos. Intraveninius nitratus ir natrio nitroprusidą rekomenduojama skirti pacientams su sistoliniu AKS > 110 AKS. Preparato administravimas turi būti atsargus, esant sistoliniam AKS tarp 90 ir 110 mmHg. Šie vaistai mažina sistolinį AKS, mažina kairiojo ir dešiniojo skilvelių prisipildymo spaudimus, mažina sisteminį kraujagyslių pasipriešinimą bei gerina dispnėjos simptomus (10).

**Nesiritidas.** Nesiritidas – rekombinantinis (dirbtinai sintezuotas naudojant *E. coli* bakterijas, taikant DNR rekombinacijų technologiją) žmogaus B-tipo natriuretinis peptidas (BNP). Per pastarąjį dešimtmetį tai yra vienas iš pirmųjų naujai pasiūlytų gydymų. Molekulinė masė 3464 g/mol (Da). Molekulės struktūrą sudaro 32 amino rūgštys, ir ji yra analogiška endogeniniam BNP, kuris yra sintezuojamas skilvelių miokarde. Pacientams, sergantiems ŠN, BNP koncentracija kyla, ir tai yra vie-

nas iš diagnostinių kriterijų. Tačiau endogeninio BNP koncentracijos nepakanka patofiziologiniam skysčių susilaikymo mechanizmui sustabdyti (11). Egzogeninio BNP skyrimas (nesiritidas) didina BNP iki koncentracijos, kurios pakanka skatinti skysčio pašalinimą iš organizmo, mažinti kraujyje cirkuliuojančių neurohormonų kiekius ir slopinti jų poveikį ląsteliniame lygyje. Be to, nesiritidas, stimuliuodamas A ir B tipo natriuretinių peptidų receptorius (NPR-A ir NPR-B), sukelia arterijų ir venų vazodilataciją.

Rinkoje nesiritidas pristatytas 2001 metais, prekybinis pavadinimas *Natrecor*, pateikiamas kaip rhBNP citrato druska i/v. infuzijoms, ampulėse po 1,5 mg (nesiritidas 1,58 mg, manitolis 20,0 mg, citrato rūgšties monohidratas 2,1 mg, natrio citrato dihidratas 2,94 mg).

Pagrindinė preparato indikacija – trumpalaikio ūminio dekompenсуoto širdies nepakankamumo gydymui pacientams, turintiems sunkumą kvėpuoti ramybės arba mažo aktyvumo metu.

Skiriant šį preparatą, reikia atsiminti, kad nesiritidas chemiškai nesuderinamas su heparinu, insulinu, bumetanidu, enalaprilatu, hidralazinu, natrio metabisulfitu ir furozemidu, todėl negali būti skiriamas per vieną i/v. kateterį (kateteris turi būti praplautas tarp naudojamų). Nesiritidas agreguoja su heparinu, todėl negali būti skirtas panaudojant heparinų padengtą kateterį (infuzijos pradžioje pacientas gaus mažesnę preparato kiekį).

Nesiritido poveikis ir efektyvumas buvo analizuojamas kelių studijų metu - ASCEND-HF, PRECEDENT, VMAC, PROACTION, FUSION ir kitos. Viena iš jų - VMAC (Vasodilatation in the Management of Acute Congestive heart failure / vazodilatacija gydant ūminį širdies nepakankamumą), randomizuotas, dvigubai aklas tyrimas. Tyrime dalyvavo 489 pacientai (246 su dešinės širdies kateteriu / 243 be kateterio), kuriems per 24 valandas buvo paskirtas placebo, nitroglicerinas arba nesiritidas. Pagrindinis įtraukimo kriterijus – dusulys ramybės metu dėl ūminės širdies dekompenсacijos. Rezultatai paskelbti 2006 m. - ir nitroglicerinas, ir nesiritidas yra veiksmingesni už placebo, tačiau nesiritidas statistiškai patikimai geriau mažina plaučių kapiliarinį spaudimą, dešiniojo prieširdžio spaudimą ir vidutinį plaučių arterijos spaudimą. Nitroglicerinas statistiškai patikimai geriau mažina sistolinį kraujo spaudimą (12).

2010 metų lapkričio mėnesį buvo paskelbti kito tyrimo ASCEND-HF (Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure / nesiritido klinikinis efektyvumas gydant ūminį dekompenсуotą širdies nepakankamumą) rezultatai. Į šį randomizuotą, dvigubai aklą, placebo kontroliuojamą tyrimą buvo

įtraukta 7141 pacientas iš 30 šalių. Pacientai gavo nesiritidą arba placebo mažiausiai 24 val. iki 7 dienų. Pagrindinis tikslas buvo išsiaiškinti, ar derinys nesiritidas + standartinis gydymas turi pranašumą už vien standartinį gydymą. ASCEND-HF tyrimo rezultatais įrodyta, kad nesiritido skyrimas gydant ūšN neblogina inkstų funkcijos ir nedidina 30 dienų mirtingumo, tačiau ir veiksmingumu preparatas nepasižymi – praktiškai tokį pat efektą, gydant ūminę dispnėją ūšN metu, galima gauti naudojant kasdieninėje praktikoje naudojamus, pigesnius diuretikus ir vazodilatatorius (4).

Duomenys apie preparato saugumą, efektyvumą ir pacientų gydymą šiuo vaistu rezultatus pateikia dar dvi studijos, viena iš jų – PRECEDENT (Prospective Randomized Evaluation of Cardiac Ectopy with Dobutamine or Natreacor Therapy /prospektyvinis randomizuotas kardialinės ektopijos įvertinimas, panaudojant dobutamino ir natreacor terapiją) ir PROACTION (the Prospective Randomized Outcomes study of Acutely decompensated heart failure Treated Initially in Outpatients with Natreacor /prospektyvinė randomizuota ūminio dekompensuoto širdies nepakankamumo baigčių studija, pacientų, pirmiausia ambulatoriškai gydytų natreacor). PRECEDENT studijos tikslas buvo palyginti aritmijų dažnumą tarp pacientų, gydytų dobutaminu arba dviem skirtingomis nesiritido dozėmis, naudojant 24 valandų Holterio monitoravimą. Rezultatai patvirtino, kad nesiritido skyrimas žymiai sumažina skilvelinių aritmijų dažnumą. PROACTION studijos metu bandyta įvertinti nesiritido farmakoekonominius rodiklius. Rezultatai, palyginti su tradicine terapija, yra neįspūdingi – nesiritido skyrimas dažnai yra ekonomiškai neefektyvus.

Kontraindikacijos: tikrosios - alergija bet kuriam preparato komponentui, sistolinis AKS < 90 mmHg, pirminis gydymas esant kardiogeniniam šokui; sąlyginės - ženkliai vožtuvų stenozė, restrikcinė /konstriktinė kardiomiopatinė, konstriktinis perikarditas, širdies tamponada.

Dažniausios komplikacijos, susijusios su nesiritido infuzijomis, yra hipotenzija, skilvelinės tachikardijos krūtinės angina, galvos skausmas, pykinimas, mažas širdies prisipildymas.

Mirtingumas - išanalizavę 30 (7 studijos, n = 1717) ir 180 (5 studijos, n = 1404) dienų mirtingumo grafikus, galime teigti, kad nesiritido saugumas yra patvirtintas ir nekelia abejonių.

Vilnius universiteto ligoninės Santariškių klinikose kardiologijos reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje nesiritidu gydyta 10 ligonių.

## IŠVADOS

1. Nesiritidas yra saugus, o preparato skyrimas rekomenduojamomis dozėmis neblogina inkstų funkcijos ir neprovokuoja aritmijų išsivystymo.

2. Tinkamiausias kandidatas gydyti nesiritidu yra pacientas, kuris yra atsparus maksimalioms vieno diuretikų ar diuretikų kombinacijos dozėmis.

## Literatūra

1. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The European failure survey program – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Characteristics and diagnosis. *European Heart Journal* 2003; 24:442-63.

2. Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with a clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342:821-8.

3. Vinson JM, Rich MW, Sperry JC, Shah AS, McNamara T. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. *Journal of American Geriatrics Society* 1990; 38:1290-5

4. Stevenson R, Ranjadayan K, Wilkinson P, Roberts R, Timmis AD. Short and long term prognosis of acute myocardial infarction since introduction of thrombolysis. *BMJ* 1993; 307: 349-53.

5. American Heart Association. 2002 heart and stroke statistical update. Dallas, TX: American Heart Association, 2001.

6. Hernandez AF. Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure Trial (ASCEND-HF)--Nesiritide or placebo for improved symptoms and outcomes in acute decompensated HF. American Heart Association 2010 Scientific Sessions; November 14, 2010; Chicago, IL. Late-Breaking Clinical Trials I.

7. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Heart Journal* 2008; 29:2388–2442.

8. Braždžionytė Julija, Macas Andrius, Mickevičienė Audronė. Kauno medicinos universiteto Kardiologijos klinika ūminis širdies nepakankamumas. *Medicina*, 2006; 42(8).

9. Piori SG. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. The task force on acute heart failure of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2005.

10. Elkayam U, Bitar F, Akhter MW, Khan S, Patrus S, Derakhshani M. Intravenous nitroglycerin in the treatment of decompensated heart failure: potential benefits and limitations. *J Cardiovascular Pharmacological Therapy* 2004;9:227–241.

11. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA Guidelines for the management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:2101-13.

12. The VMAC Investigators. Intravenous nesiritide vs. Nitroglycerin for the treatment of decompensated congestive heart failure. *JAMA* 2002; 287:1531–40.

13. Roguin A, Behar D, Ben Ami H, Reisner SA, Edelstein S, Linn S, et al. Long term prognosis of acute pulmonary edema – an ominous outcome. *European Heart Journal* 2000; 2:137-44.

14. Horng H. Chen, Thoralf M. Sundt, David J. Cook, Denise M. Heublein and John C Burnett, Jr. Low Dose Nesiritide and the Preservation of Renal Function in Patients With Renal Dysfunction Undergoing Cardiopulmonary-Bypass Surgery: A Double-Blind Placebo-Controlled Pilot Study. *Circulation* 2007;116;-134-I-138.

15. Ernst R. Schwarz, Sabeen Najam, Rami Akel, Nasir Sulimanjee, Susan Bionat and Salvatore Rosanio. Ntermittent Outpatient Nesiritide

Infusion Reduces Hospital Admissions in Patients With Advanced Heart Failure. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2007; 12; 232

16. Miller AH, Nazeer S, Pepe P, et al. Acutely Decompensated Heart Failure in a County Emergency Department: A Double Blind Randomized Controlled Comparison of Nesiritide Versus Placebo Treatment. *Ann Emerg Med* 2008; 51:571-578; 2007.

*THE TREATMENT OF ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE, RESISTANT TO DIURETICS WITH NESIRITIDE: A CLINICAL CASE.*

Pranas Šerpytis, Robertas Katliorius, Rasa Palšauskaitė, Sigita Glaveckaitė, Andrej Pileckij

Summary

Key words: nesiritide, Acute heart failure, Chronic Heart Failure.

Despite modern treatment and diagnostics methods, patients suffering from acute decompensated heart failure 60 day mortality rate remains at 9,6%, furthermore, the hospitalization of patients with such diagnosis remains one of the most expensive. Nesiritide (recombinant human B-type natriuretic peptide) is a comparatively new drug for intravenous infusions, indicated for patients with acute

decompensated heart failure, followed by dispneja (shortness of breath) at rest or minimal activity. Latest clinical trials and their meta-analysis prove, that 60 and 180 days mortality rate remains at the same level as placebo, and the administering of nesiritide at the recommended dosage, does not compromise renal function as well as it does not provoke arrhythmias. However the effectiveness of the drug is quite doubtful - the level of effectiveness of nesiritide, administered at the same indications, does not have any advantages, comparing to the drugs that are currently administered at clinical practice. Furthermore, the standard treatment is cheaper. Presented clinical case describes accurate and indicative administering of the nesiritide - as a result the patient's condition improved drastically. The best candidate for nesiritide therapy is a patient, who has failed single or combined diuretics treatment.

**Correspondence to:** [pranas.serpytis@santa.lt](mailto:pranas.serpytis@santa.lt)

Gauta 2011-04-28

