

## PAŽENGUSIO ŠIRDIES NEPAKANKAMUMO ETIOLOGIJOS, DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO YPATUMAI

Emilija Bernotaitė<sup>1</sup>, Diana Žaliaduonytė<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos klinika,

<sup>3</sup>Respublikinė Kauno ligoninė

**Raktažodžiai:** pažengęs širdies nepakankamumas, di-agnostika, širdies transplantacija, mechaniniai kraujotaką palaikantys prietaisai.

### Santrauka

Širdies nepakankamumo (toliau – ŠN) gydymas per keletą pastarųjų dešimtmečių buvo papildytas naujais medikamentais ir intervencinėmis priemonėmis, pratęsiančiomis sergančiųjų širdies ligomis gyvenimą, tačiau mirštamumo rodikliai vis tiek nepaprastai dideli. Tinkamas ligos gydymas gali sulėtinti, sustabdyti arba kai kuriais atvejais pakeisti ŠN progresavimą, tačiau net ir taikant efektyviausią medikamentinį gydymą, ŠN gali progresuoti iki galutinės stadijos, kai gydymas tampa neveiksmingas, o kruopščiai atrinktų pacientų grupei dar galima širdies transplantacija. Darbo tikslas – atrinkti ir išanalizuoti ekspertų nustatytas ir visuotinai pripažintas pažengusio (terminalinio) ŠN priežastis, diagnostikos bei gydymo rekomendacijas.

### Įvadas

2016 metų Europos kardiologų draugijos ūminio ir lėtinio širdies nepakankamumo diagnostikos ir gydymo gairėse ŠN apibūdintas kaip klinikinis sindromas, kurį sukelia struktūrinė ir (ar) funkcinė širdies liga, lemianti sistolinio tūrio sumažėjimą ir spaudimo širdies ertmėse padidėjimą ramybės būklėje, ar krūvio metu [1]. Ligos pradžioje dažniausiai nepastebima jokių pokyčių, tačiau jai progresuojant, simptomai ryškėja. ŠN būdingi tipiniai simptomai bei požymiai yra dusulys, nuovargis, kulkšnių edemos, skysčių kaupimasis organizme [2]. Amerikos kardiologų kolegijos ir Amerikos širdies asociacijos (ACCF/AHA) parengtos suaugusiųjų širdies nepakankamumo diagnostikos ir gydymo gairės nurodo keturias kliniškes ŠN stadijas [3]:

• A stadija – didelė ŠN rizika, nesant struktūrinės širdies ligos ir ŠN simptomų;

• B stadija – struktūrinė širdies liga, išlikusi sistolinė kairiojo skilvelio (toliau – KS) funkcija, nesant ŠN simptomų;

• C stadija – struktūrinė širdies liga su sutrikusia sistoline KS funkcija ir ŠN simptomais;

• D stadija (pažengęs arba atsparus gydymui ŠN) – medikamentiniam gydymui atsparus ŠN, reikalingas specialių intervencijų.

Pasaulyje ŠN serga 26 milijonai žmonių, iš kurių maždaug 5 proc. nustatoma D stadija [4]. Tai svarbi pacientų grupė, nes sergančiųjų D stadijos ŠN vienerių metų mirtinumas gali siekti net iki 75 procentų [5]. Sergantiesiems D stadijos ŠN, dažniausiai tenka taikyti pažangesnius gydymo metodus, tokius kaip specialios skysčių šalinimo procedūros (pvz., hemofiltracija), nuolatinis inotropiškai veikiančių medikamentų skyrimas, mechaninių kraujo apytakos palaikymo prietaisų implantavimas ar širdies transplantacija [6]. Nepaisant optimalaus gydymo medikamentais, ŠN D stadija pasižymi progresuojančiais ir (arba) sunkiais ŠN simptomais, dažnai pasikartojančiomis ŠN dekompensacijomis ir stacionarizavimu, sunkiu širdies funkcijos sutrikimu [2,7]. Pacientai skundžiasi dusuliu ramybės metu arba esant minimaliam fiziniam krūviui, nuovargiu, tinimais, dispepsijos simptomais, kacheksija, nerimu, depresija [8]. Nors šiuolaikinės medikamentinio, elektrofiziologinio ir chirurginio gydymo galimybės gerokai padidino sergančiųjų lėtiniu ŠN išgyvenamumą, veiksmingiausias gydymo metodas, kai kitos galimybės jau išnaudotos, yra širdies transplantacija.

**Darbo tikslas** – atrinkti ir išanalizuoti ekspertų nustatytas ir visuotinai pripažintas pažengusio (terminalinio) ŠN priežastis, diagnostikos bei gydymo rekomendacijas.

### Tyrimo medžiaga ir metodika

Atlikta mokslinių straipsnių paieška elektroninėse duomenų bazėse PubMed, Wiley Online Library ir ScienceDirect, naudojant raktažodžius. Atrinkti ir išnagrinėti naujausi temą atitinkantys tyrimai.

**Etiologija.** Pacientų, sergančių ŠN, ligos etiologija gali būti įvairi. Dažniausios ŠN priežastys – išeminė širdies liga (vainikinių arterijų liga, miokardo infarktas), vaistai, toksinai (alkoholis, kokainas, amfetaminas, chemoterapiniai vaistai), infekcinės ligos (limfocitinis miokarditas, milžiniškų ląstelių miokarditas), medžiagų apykaitos ligos (tirotoksikoze, anemija, mitybos trūkumas (pvz., beriberio liga), infiltracinės ligos (sarkoidozė, amiloidozė), su širdies perkrova susijusios ligos (arterinė hipertenzija, vožtuvų pažeidimai, hipertrofinė kardiomiopatija, arterioveninės anomalijos/fistulės), aritmijos (tachiaritmija, bradiaritmija, aritmogeninė dešiniojo skilvelio kardiomiopatija) ir kitos ligos (genetikos nulemtos, raumenų distrofija) [8]. Daugeliui pacientų būdinga ne viena, o kelios skirtingos patologijos – ne tik širdies ir kraujagyslių ligos, kurios gali sukelti ŠN. Diagnozuojant ŠN, svarbu nustatyti etiologiją, nes kai kuriais atvejais pašalinus ligos priežastis ir parinkus tinkamą gydymą, galima tikėtis geresnės pacientų sveikatos prognozės [2].

**Diagnostika.** Tobulėjant technologijoms, atsirandant naujų vaistų, radosi naujų diagnostikos bei gydymo rekomendacijų poreikis, todėl 2016 m. Europos kardiologų draugijos iniciatyva buvo parengtos naujos ūminio ir lėtinio širdies nepakankamumo diagnostikos ir gydymo gairės [2]. Gairėse nurodyta, kad įtarus ŠN, svarbu įvertinti ŠN diagnozės tikimybę, remiantis ligos ir gyvenimo anamneze, šeimine anamneze. Reikia išsiaiškinti, ar pacientas sirgęs MI, ar jam atlikta revaskuliarizacija, kiek metų serga arterine hipertenzija (toliau – AH), ar vartojo diuretikų, ar kardiotoksinių medikamentų, ar yra pasireiškęs naktinis dusulys ar ortopnėja. Rekomenduotina atlikti išsamų fizinį ištyrimą, užrašyti ramybės elektrokardiografiją (toliau – EKG). Objektiviai vertinant būklę, tikslinga nustatyti, ar nėra stazinių karkalų plaučiuose, įvertinti, ar negirdimi širdies patologiniai ūžesiai, ar yra kulkšnių edemos, ar neišsiplėtusios juguliarinės venos. Jei visi objektyvūs duomenys normos ribose, nėra pakitimų EKG, ŠN diagnozė mažai tikėtina. Jei nenormalus bent vienas rodiklis, reikia ištirti natriurezinių peptidų koncentraciją kraujyje – smegenų natriuretinį peptidą (BNP) ar neaktyvų prohormoną – smegenų natriuretinį peptidą (NT-pro-BNP). Normali jų koncentracija kraujyje leidžia atmesti ŠN diagnozę. Tačiau, jei NT-pro-BNP  $\geq 125$  pg/ml, BNP  $\geq 35$  pg/ml, rekomenduojama atlikti echokardiografiją ir įvertinti širdies funkciją [2].

2018 m. Europos kardiologų draugijos Širdies nepakankamumo asociacijos ekspertų priimtame sutarime, kuris paruoštas remiantis įvairiais moksliniais tyrimais ir klinikine praktika, pateikti atnaujinti pažengusio ŠN diagnostikos kriterijai [9,10]:

1. Sunkūs ir nuolat progresuojantys ŠN simptomai (Niujorko širdies asociacijos (toliau – NŠA) III arba IV klasė);

2. Sunkus širdies funkcijos sutrikimas, kai:

- sumažėjusi KS išstūmio frakcija (toliau – KSIF)  $\leq 30$  proc.,
- arba izoliuotas dešiniojo skilvelio funkcijos sutrikimas (pvz., aritmogeninė dešiniojo skilvelio kardiomiopatija),
- arba neoperuojami sunkūs vožtuvų pakitimai,
- arba įgimtos anomalijos,
- arba nuolatos padidėjusios (arba vis didėjančios) BNP arba NT-pro-BNP reikšmės ir nustatomi echokardiografiniai rodikliai, rodantys sunkią diastolinę disfunkciją ar KS struktūrinę anomaliją, kai yra išlikusi ir vidutiniškai sutrikusi KSIF.

3. Skysčių sąstovio simptomai mažajame ar didžiajame kraujyje apytakos rate, kai reikalingas gydymas intraveniniais diuretikais ar jų deriniais, arba mažo sistolinio tūrio (hipoperfuzijos) nulemti simptomai ir inotropinę širdies funkciją gerinančių vaistų poreikis, ar pasikartojančios gyvybiškai reikšmingos aritmijos, dėl kurių buvo reikalingas 1 ar daugiau apsilankymų pas gydytoją arba stacionarizavimas dėl šių priežasčių per pastaruosius 12 mėnesių.

4. Sunkus fizinio pajėgumo sutrikimas, kai žmogus negali sportuoti ar 6 MET ( $<300$  m), ar  $pVO_2$  ( $<12$ - $14$  ml/kg/min.), nulemtas širdinės kilmės patologijos.

Diagnozuojant pažengusį ŠN, turi būti nustatyti visi aukščiau išvardinti kriterijai. Svarbūs ir kitų organų funkcijos sutrikimai bei gretutinės ligos (pvz., kacheksija, kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimas), kurių buvimas lemia blogesnę klinikinę būklę ir prognozę sergantiems progresuojančiu lėtiniu ŠN [9,11-12]. Gali būti nustatoma ir 2 tipo plautinė hipertenzija, tačiau šie kriterijai nėra privalomi diagnozuojant pažengusį ŠN [9]. 1 ir 4 kriterijai dažnai tinka ne tik tiems pacientams, kuriems yra širdies disfunkcija (t.y. yra ir 2 kriterijus), bet ir tiems, kurie turi kitą patologiją (pvz., sunki plaučių liga, neširdinė cirozė arba mišrios etiologijos inkstų liga). Dėl pažengusios gretutinės ligos šių pacientų gyvenimo trukmė ir išgyvenamumas riboti, neretai ribotos ir gydymo galimybės. Juos reikia nuodugnai ištirti, diagnozuoti ligas, tačiau gydymo galimybės, įskaitant interencinius ŠN gydymo metodus, gali būti labai ribotos [9,10]. Diagnozavus ŠN, reikia nustatyti priežastį sukėlusią ligą ir pradėti tinkamą gydymą.

**Gydymo principai.** Dar visai neseniai pacientams, sergantiems galutinės stadijos ŠN, atspariu medikamentiniam gydymui, buvo mažai galimybių pratęsti gyvenimą ir pagerinti funkcinę būklę. Vis dėlto pastarųjų metų medicinos ir farmacijos technologijų pažanga teikia pacientams naujų vilčių.

Gydant ŠN, siekiama palengvinti simptomus, pagerinti pacientų funkcinį pajėgumą ir gyvenimo kokybę, išvengti pakartotino hospitalizavimo ir sumažinti mirštamumą. Europos

kardiologų draugijos rekomendacijose patariama gydymui skirti angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius (toliau – AKFI)/angiotenzino II receptorių blokatorius (toliau – ARB) ir beta adrenoreceptorių blokatorius (toliau – BAB), tačiau jei išlieka simptomai skiriant maksimaliai toleruojamas AKFI/ARB ir BAB dozes, reikia pridėti mineralkortikoidų receptorių antagonistus (toliau – MRA). Nustatyta, kad AKFI, BAB ir MRA gerina sergančiųjų ŠN, esant sumažėjusiai kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijai (toliau – KSIF), išgyvenamumą. Jei simptomai išlieka, gydymas gali būti papildytas angiotenzino receptorių ir neprilizino inhibitoriais (toliau – ARNI), selektyviais specifiniais sinoatrialinio mazgo I<sub>β</sub> jonų srovės inhibitoriais (ivabradinu), arba gali būti sprendžiama dėl širdį resinchronizuojančio gydymo taikymo. Esant stazės simptomų ir (ar) požymių, diuretikai turėtų būti skiriami kartu su šiame skyrelyje aprašytais vaistais. Jei nepakanka BAB, ar jie negalimi, dažnio retinimui papildomai galima skirti digoksino [2]. Nei diuretikai, nei digoksinas pacientų išgyvenamumo negerina, o tik mažina simptomus. Nepaisant taikyto optimalaus medikamentinio gydymo ar intervencinių metodų, tokių kaip sėkminga revaskuliarizacija ar širdį resinchronizuojantis gydymas, daliai pacientų išlieka ženkli ŠN klinika, todėl jiems širdies transplantacija gali būti vienintelis gydymo būdas [13]. Nors širdies transplantacija ir išlieka aukso standartu gydant gydymui atsparų ŠN,

**1 lentelė.** Širdies transplantacija: indikacijos ir kontraindikacijos KMI - kūno masės indeksas

Pacientai, kuriems gali būti atlikta širdies transplantacija	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sergantieji galutinės stadijos ŠN. Sunkūs simptomai, bloga prognozė, nėra kitų gydymo galimybių.</li> <li>2. Motyvuoti, gerai informuoti ir emociškai stabilūs.</li> <li>3. Gebantys išverti gydymą, reikalingą po operacijos.</li> </ol>
Kontraindikacijos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aktyvi infekcija.</li> <li>2. Sunki periferinių arterijų ar smegenų kraujagyslių liga.</li> <li>3. Negrįžtama plautinė hipertenzija.</li> <li>4. Onkologinės ligos.</li> <li>5. Negrįžtamas inkstų funkcijos sutrikimas (pvz., kreatinino klirensas &lt;30 ml/min.).</li> <li>6. Sisteminė liga, pažeidžianti kelis organus.</li> <li>7. Kita svarbi gretutinė liga, kurios bloga prognozė.</li> <li>8. Prieš transplantaciją KMI &gt;35 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>9. Dabartinis alkoholio ar narkotikų vartojimas.</li> <li>10. Nepakankama socialinė parama, reikalinga užtikrinti tinkamą ambulatorinę priežiūrą.</li> </ol>

tačiau donorų pasiūla yra daug mažesnė už paklausą visame pasaulyje [14]. Kyla pacientų atrankos klausimas (1 lentelė). Europos kardiologų draugija pripažįsta, kad širdies transplantacija, palyginti su įprastiniu ŠN gydymu, ne tik gerokai pagerina sergančiųjų galutinės stadijos ŠN išgyvenamumą, bet ir gyvenimo kokybę [2,15]. Transplantuotų pacientų stebėsenos duomenys rodo, kad praėjus 1-3 metams po širdies transplantacijos operacijos, net 90 proc. išgyvenusiųjų gali mėgautis normaliu, aktyviu gyvenimu [16]. Po širdies persodinimo kyla transplantuotos širdies atmetimo rizika, todėl skiriamas imunosupresinis gydymas vaistais. Pradžioje pooperaciniam imuninės sistemos slopinimui (indukcijai) skiriami interleukino-2 receptorių antagonistai, polikloniniai ar monokloniniai antikūnai, palaikomajam antisupresiniam gydymui dažniausiai naudojamas trijų imunosupresinių vaistų derinys – kalcineurino inhibitoriai (ciklosporinas ar takrolimas), antimetabolitai (mikofenolato mofetilis ar azatioprinas) arba ląstelių ciklo inhibitoriai (sirolimas ar everolimas) ir gliukokortikoidai [17]. Vartojant imunosupresinius vaistus, galimas jų šalutinis poveikis, pvz., infekcijos, antikūnų sukelta atmetimo reakcija, vėlyvo transplantato disfunkcija, piktybiniai navikai, inkstų funkcijos sutrikimas, hipertenzija, cukrinis diabetas [16].

Daugėja pacientų, kuriems būdingi dekompenсуoto ŠN simptomai, laukiančių širdies transplantacijos. Pirmenybė teikiama esant skubių indikacijų, t.y. taikomas nuolatinis intraveninis gydymas inotropiškai veikiančiais vaistais (kardiogeninis šokas), užsitęsęs IV NŠA funkcinės klasės ŠN, atsparus optimaliam medikamentiniam gydymui, kai KSIF <20 proc., o didžiausias deguonies sunaudojimas VO<sub>2</sub> <10 ml/kg/min.; pasikartojanti nestabili miokardo išemija sergantiems IŠL, kuri negali būti koreguota perkutanine ar chirurgine revaskuliarizacija; pasikartojanti gyvybei pavojinga aritmija; didelė mirties rizika pagal ŠN išgyvenamumo rodiklį HFSS (Heart failure survival score), kuris apskaičiuojamas įvertinant kardiomiopatijos tipą (išeminė ar ne), širdies susitraukimų dažnį ramybės metu, kairiojo skilvelio išstūmimo frakciją, vidutinį kraujospūdį, yra ar nėra intraventrikulinio laidumo sutrikimo, maksimalų O<sub>2</sub> sunaudojimą (VO<sub>2</sub> max) ir natrio kiekį serume <7,19. Esant lėtinei, sunkiai, progresuojančiai ŠN eigai, yra rizika, kad pacientai nesulauks donoro širdies ir transplantacijos, todėl svarbu tinkamai įvertinti kontraindikacijas. Kai kuriais atvejais jas galima vertinti kaip reliatyvias, o ir vertinimas gali pasikeisti, jei tai buvo išgydomos ligos, pvz. I-II stadijos vėžys po sėkmingo gydymo, nutukimas, gyvenamos keitimas. Ruošiantis širdies transplantacijai ar po jos, labai svarbi visapusiška artimųjų parama ir palaikymas, paciento sąmoningumas, vaistų nuolatinis vartojimas, šeimos gydytojo, kardiologo, kardiologo stebėjimas po operacijos.

Siekiant pagerinti sunkios būklės pacientų išgyvenamumą ir gyvenimo kokybę iki širdies persodinimo, gali būti taikomas mechaninių kraujotaką palaikančių prietaisų (toliau – MKPP) implantavimas. Dažniausiai tai yra širdies skilvelius pavaduojančių prietaisų sistemos (toliau – SPP), naudojamos kaip tiltas į širdies transplantaciją, nes pagerina tinkamai parinktų potencialių širdies recipientų išgyvenamumą iki transplantacijos [18]. Nuo 2001 m. kai kuriose šalyse dėl donorų trūkumo MKPP taikomi ir kaip galutinis ŠN gydymas. Paskelbus REMATCH (angl. Randomized evaluation of mechanical assist in the treatment of congestive heart failure) klinikinės studijos rezultatus, įrodyta, kad taikant MKPP pacientams, kuriems širdies transplantacija negalima, pagerėja sergančiųjų pažengusių ŠN išgyvenamumas, palygintas su tais, kuriems skiriamas tik optimalus medikamentinis gydymas [2,5,13]. Europos kardiologų draugija sergančiųjų ŠN pacientų ištyrimo ir gydymo gairėse nurodo nuolatinės tėkmės skilvelius pavaduojančių prietaisų (toliau – SPP) tinkamumo kriterijus (2 lentelė). Jie gali būti naudojami neribotą laiką, kol bus persodinta širdis.

SPP – tai dirbtiniai prietaisai, pavaduojantys kairįjį (KS) ir (ar) dešinįjį (DS) skilvelį, išstumiant kraują, palaikant adekvačią sisteminę ir (ar) plaučių kraujotaką. Pavaduojant KS, kraujo tėkmė iš kairiojo prieširdžio arba KS viršūnės prietaisu nukreipiama į kylančiąją aortą, pavaduojant dešinįjį skilvelį (DS), kraujo tėkmė nukreipiama iš dešiniojo prieširdžio į plaučių arteriją.

Pagal veikimo mechanizmą SPP skirstomi į:

- pulsuojančios tėkmės, kurie gali būti pneumatiniai (angl. Thoratec, Abiomed, Medos) ar elektriniai (angl. HeartMate I, Novacor),
- nuolatinės tėkmės, kurie gali būti centrifuginiai (angl. BioMedicus, Terumo, Jostra, HeartMate III) ar ašiniai (angl. Novacor I, HeartMate II, MicroMed DeBakey, Arrow Lion Heart, Jarvik 2000),
- dirbtinę širdį.

Pulsuojančios tėkmės prietaisai atkartoja natūralios širdies susitraukimų pulsaciją, tačiau jie nesuderinti su širdies ritmu. Nuolatinės tėkmės prietaisai (HeartMate II, Jarvik 2000 ir kt.) tradiciškai generuoja nenutrūkstamą, nepulsuojančią kraujo tėkmę [19-20]. Naujos kartos prietaisai, tokie kaip HeartMate III yra gerokai pažangesni. MOMENTUM 3 klinikinio tyrimo metu įrodyta, kad šis prietaisas pranašesnis už HeartMate II, nes HeartMate III susijęs su mažesne trombozės ir insulto rizika bei didesniu išgyvenamumu per dvejus metus po prietaiso implantavimo [13,21]. Tačiau SPP implantavimo indikacijos labai ribotos, kai sunki DS sistolinė disfunkcija ar pacientas turi svarbių gretutinių ligų (pvz.: ryškus inkstų funkcijos nepakankamumas, cukrinis diabetas dekompensacijos fazėje, sunki lėtinė obstrukcinė

plaučių liga, miego sutrikimai, tokie kaip obstrukcinė ir centrinė miego apnėja, ženkli anemija ir kt. sunkios būklės, nurodytos kaip širdies transplantacijos kontraindikacijos) [2,22-24]. Blogėjant DS funkcijai, ar numatant, kad po SPP implantavimo DS funkcija išliks bloga, kol pacientas sulauks širdies transplantacijos, gali būti implantuojami ir biventrikuliniai SPP. Dirbtinė širdis gali būti implantuota tiems pacientams, kuriems negalimas KSPP implantavimas dėl mechaninių komplikacijų, pvz.: tarpkilvelinės pertvaros ar širdies plyšimo.

SPP implantavimas yra sudėtinga operacija, susijusi su galimais nepageidaujamais reiškiniais: prietaiso gedimo rizika, didesnė infekcijų, tromboembolinių ir hemoraginių komplikacijų rizika [25-27]. Po operacijos būtinas paciento stebėjimas, nuolatinis vaistų dozių titravimas ir priežiūra III lygio širdies ir kraujagyslių centre, todėl pacientų atranka ir paciento sutikimas šiai operacijai turi būti apsvarstytas daugialykėje gydymo specialistų komandoje, kaip ir ruošiantis širdies transplantacijos operacijai.

**Paliatyvioji pagalba.** Esant blogam sergančiųjų ŠN išgyvenamumui, patiriant sunkius, gyvenimo kokybę bloginančius simptomus, atsiranda sergančiųjų ŠN priežiūros integravimo paliatyviąją pagalbą poreikis [28]. Paliatyvioji pagalba skiriama slopinti simptomus bei ligonio kančias, kai medicininis gydymas jau nebegali padėti. Paliatyviosios pagalbos paslaugos galėtų būti teikiamos gydymo įstaigose, paciento namuose, slaugos namuose, kuriuose teikiamos stacionarinės ir ambulatorinės paliatyviosios pagalbos paslaugos [29-30]. Paliatyviosios terapijos metu pagrindinis dėmesys skiriamas į likusio gyvenimo kokybės palaikymą ar gerinimą ir užtikrinimą orios mirties, kai tokia baigtis tampa neišvengiama. PAL-HF (angl. Palliative care in heart failure) tyrimas, kuriame dalyvavo 150 pacientų, parodė, kad skiriant paliatyvią pagalbą pacientams, sergantiems pažengusiu ŠN, stebėta akivaizdi nauda gyvenimo kokybei,

**2 lentelė.** Nuolatinės tėkmės skilvelius pavaduojančių prietaisų implantavimo indikacijos

*KSIF – kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija, VO<sub>2</sub> – deguonies suvartojimas, ŠI – širdies indeksas*

<p>&gt; 2 mėn. išliekantys sunkaus ŠN simptomai, nepaisant optimalaus medikamentinio ar kito gydymo, kai yra daugiau nei vienas iš išvardytų kriterijų [2]:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• KSIF &lt; 25 % ir VO<sub>2</sub> &lt; 12 ml/kg/min.</li> <li>• ≥ 3 stacionarizavimai dėl ŠN per pastaruosius 12 mėn., kai nėra aiškios pablogėjimo priežasties.</li> <li>• Priklausomybė nuo intraveninių inotropinių vaistų.</li> <li>• Progresuojantis sunkus organų nepakankamumas (plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas ≥ 20 mm Hg ir sistolinis kraujo spaudimas ≤ 80-90 mm Hg ar ŠI ≤ 2 L/min/m<sup>2</sup>)</li> <li>• Nėra sunkios dešiniojo skilvelio disfunkcijos.</li> </ul>
--

nerimo, depresijos įveikai ir dvasinei gerovei, nei skiriant tik įprastinį ŠN gydymą [31]. Lietuvoje ŠN paliatyviosios priežiūros koncepcija dar tik kuriama.

### Išvados

Didėjant sergamumui ir mirštamumui nuo ŠN, svarbu užtikrinti pacientams adekvatų šiuolaikišką medikamentinį ir, jei indikuotina, intervencinį gydymą, siekiant palengvinti esamus simptomus, išvengti ligos paūmėjimo ir pagerinti gyvenimo kokybę. Labai svarbu komandinis šeimos gydytojo, kardiologo bei kitų specialybių gydytojų darbas, siekiant efektyviai gydyti pacientą. Svarbi tinkama sergančiųjų sunkiu galutinės stadijos ŠN priežiūra, kardiologo konsultavimas ir paciento siuntimas chirurginiam gydymui tinkamu laiku.

### Literatūra

1. What is heart failure? <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure>
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, 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;37(27):2129-200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
3. Inamdar AA, Inamdar AC. Heart failure: diagnosis, management and utilization. *Journal of Clinical Medicine* 2016;5(7):62. <https://doi.org/10.3390/jcm5070062>
4. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;63(12):1123-33. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.053>
5. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *New England Journal of Medicine* 2001;345(20):1435-43. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012175>
6. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update in incorporated in to the ACC/AHA 2005 Guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines developed in collaboration with the International society for heart and lung transplantation. *Journal of the American College of Cardiology* 2009;53(15):e1-90.
7. Fang JC, Ewald GA, Allen LA, Butler J, Canary CAW, Colvin-Adams M, et al. Advanced (stage D) heart failure: a statement from the heart failure society of America guidelines committee. *Journal of Cardiac Failure* 2015;21(6):519-34. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.04.013>
8. Habal MV, Garan AR. Long-term management of end-stage heart failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2017;31(2):153-66. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.07.003>
9. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart failure association of the European society of cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20(11):1505-35. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1236>
10. Metra M, Dinatolo E, Dasseni N. The new heart failure association definition of advanced heart failure. *Card Fail Rev* 2019;5(1):5-8. <https://doi.org/10.15420/cfr.2018.43.1>
11. Iorio A, Senni M, Barbati G, Greene SJ, Poli S, Zambon E, et al. Prevalence and prognostic impact of non-cardiac co-morbidities in heart failure outpatients with preserved and reduced ejection fraction: a community-based study. *Eur J Heart Fail* 2018;20(9):1257-66. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1202>
12. Canepa M, Straburzynska-Migaj E, Drozd J, Fernandez-Vivancos C, Pinilla JMG, Nyolczas N, et al. Characteristics, treatments and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European society of cardiology heart failure long-term registry. *Eur J Heart Fail* 2018;20(1):100-10. <https://doi.org/10.1002/ejhf.964>
13. Patel S, Nicholson L, Cassidy CJ, Wong KY-K. Left ventricular assist device: a bridge to transplant or destination therapy? *Postgrad Med J* 2016;92(1087):271-81. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133718>
14. Kittleson MM, Kobashigawa JA. Cardiac transplantation: current outcomes and contemporary controversies. *JACC: Heart Failure* 2017;5(12):857-68. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.08.021>
15. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. The 2016 International Society for heart lung transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016;35(1):1-23. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.10.023>
16. Yusen RD, Edwards LB, Dipchand AI, Goldfarb SB, Kucheravaya AY, Levvey BJ, et al. The registry of the International Society for heart and lung transplantation: thirty third adult lung and heart lung transplant report-2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant* 2016;35(10):1170-84. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2016.09.001>
17. Pham M X. Induction and maintenance of immunosuppressive therapy in cardiac transplantation in adults. *UpToDate* 2019 <https://www.uptodate.com/contents/induction-and-maintenance-of-immunosuppressive-therapy-in-cardiac-transplantation-in-adults>

18. Osaki S, Edwards NM, Velez M, Johnson MR, Murray MA, Hoffmann JA, et al. Improved survival in patients with ventricular assist device therapy: the University of Wisconsin experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34(2):281-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.04.023>
19. Samuels LE. The implantable left ventricular assist device: a bridge to a destination. *J Clin Exp Cardiol* 2013;04(09).  
<https://www.omicsonline.org/the-implantable-left-ventricular-assist-device-a-bridge-to-a-destination-2155-9880.1000267.php?aid=18426>  
<https://doi.org/10.4172/2155-9880.1000267>
20. Carr CM, Jacob J, Park SJ, Karon BL, Williamson EE, Araoz PA. CT of left ventricular assist devices. *Radiographics* 2010;30(2):429-44.  
<https://doi.org/10.1148/rg.302095734>
21. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland JC, Yuzefpolskaya M, Salerno CT, et al. A fully magnetically levitated left ventricular assist device - final report. *N Engl J Med* 2019; 380(17): 1618-27.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900486>
22. Meani P, Gelsomino S, Natour E, Johnson DM, Rocca H-PBL, Pappalardo F, et al. Modalities and effects of left ventricle unloading on extracorporeal life support: a review of the current literature. *Eur J Heart Fail* 2017;19(2):84-91.  
<https://doi.org/10.1002/ehf.850>
23. Gustafsson F, Rogers JG. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes. *Eur J Heart Fail* 2017;19(5):595-602.  
<https://doi.org/10.1002/ehf.779>
24. Widmer F. Comorbidity in heart failure. *Ther Umsch* 2011;68(2):103-6.  
<https://doi.org/10.1024/0040-5930/a000127>
25. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, Goldstein DJ, Cleveland JC, Colombo PC, et al. A fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure. *N Engl J Med* 2017;376(5):440-50.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1610426>
26. Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, Cleveland JC, Yuzefpolskaya M, Salerno C, et al. Two year outcomes with a magnetically levitated cardiac pump in heart failure. *N Engl J Med* 2018;378(15):386-95.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800866>
27. Starling RC, Moazami N, Silvestry SC, Ewald G, Rogers JG, Milano CA, et al. Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. *N Engl J Med* 2014;370(1):33-40.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313385>
28. Riley JP, Beattie JM. Palliative care in heart failure: facts and numbers. *ESC Heart Fail* 2016;4(2): 81-7.  
<https://doi.org/10.1002/ehf2.12125>
29. Kavalieratos D, Gelfman LP, Tycon LE, Riegel B, Bekelman DB, Ikejiani DZ, et al. Palliative care in heart failure: rationale, evidence, and future priorities. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(15):1919-30.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.036>
30. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(16):e147-239.
31. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, Granger BB, Steinhauser KE, Fiuzat M, et al. The palliative care in heart failure (PAL-HF) randomized, controlled clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(3):331-41.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.030>

## ETIOLOGY, DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT OF ADVANCED HEART FAILURE.

### LITERATURE OVERVIEW

E. Bernotaitė, D. Žaliaduonytė

Keywords: advanced heart failure, diagnostics, heart transplantation, mechanical circulatory-support devices.

#### Summary

Although there have been significant innovations and developments in heart failure therapy, which have prolonged the lives of cardiac patients, the mortality rate of these patients still remains unacceptably high. Proper treatment of the disease can slow down, stop or in some cases reverse the progression of heart failure. However, even with the best medical care available, heart failure can progress over time to the final stage, when optimal drug treatment becomes ineffective. For a carefully selected group of these patients, cardiac transplantation is currently the definitive gold standard.

The aim of this article was to review literature data regarding the etiology of heart failure and discuss the current guidelines of advanced heart failure diagnostics and treatment.

Literature search was performed in PubMed (Medline), Wiley Online Library and ScienceDirect databases using these keywords and their combinations: advanced heart failure, diagnostics, heart transplantation, mechanical circulatory-support devices. Summarised data are presented in the article.

It should be remembered that the teamwork of family physicians, cardiologists and other specialty doctors is essential for effective treatment of the patient suffering from severe end stage heart failure.

Correspondence to: Diana.Zaliaduonyte@kaunoklinikos.lt

Gauta 2020-02-20