

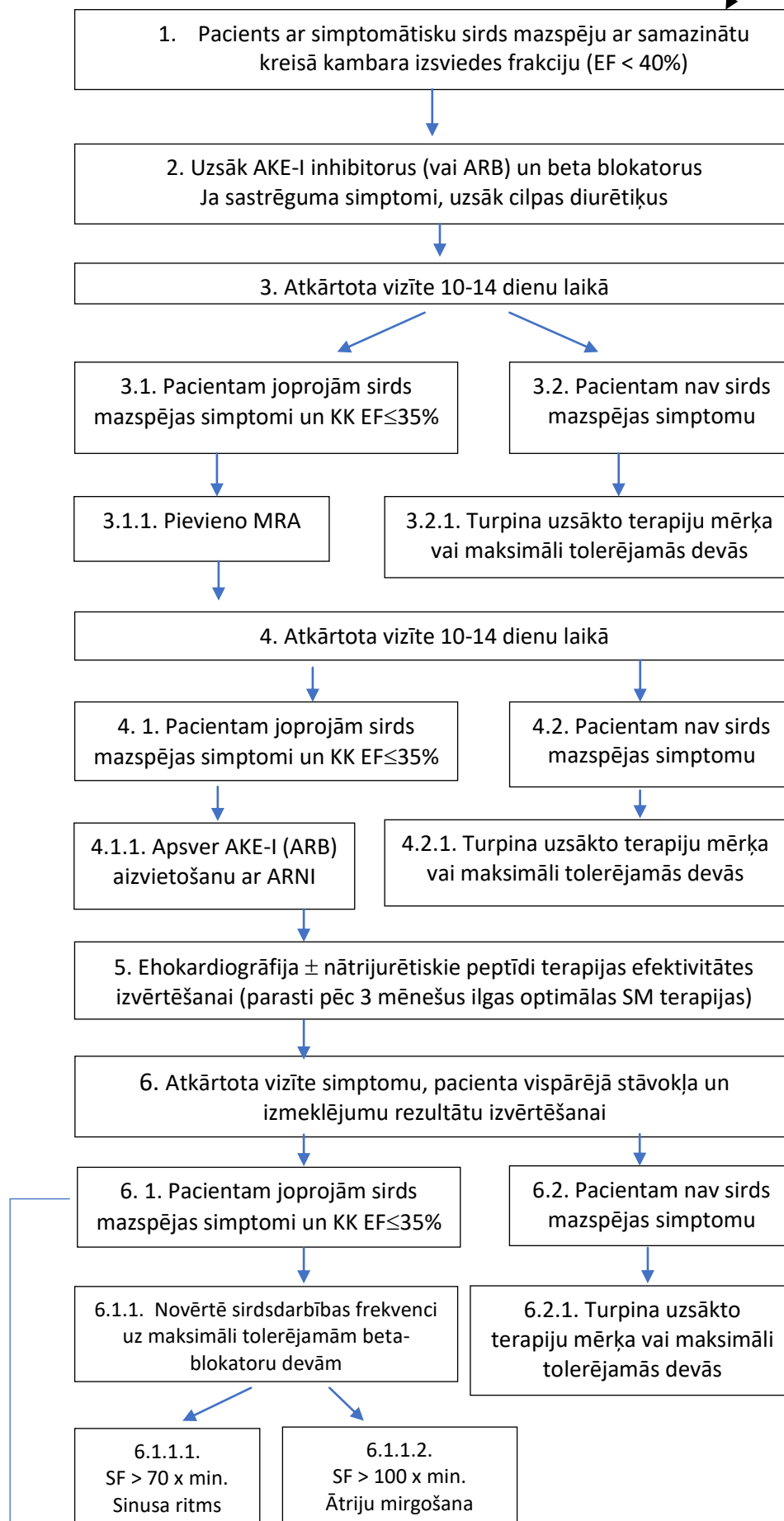
Klīniskais algoritms

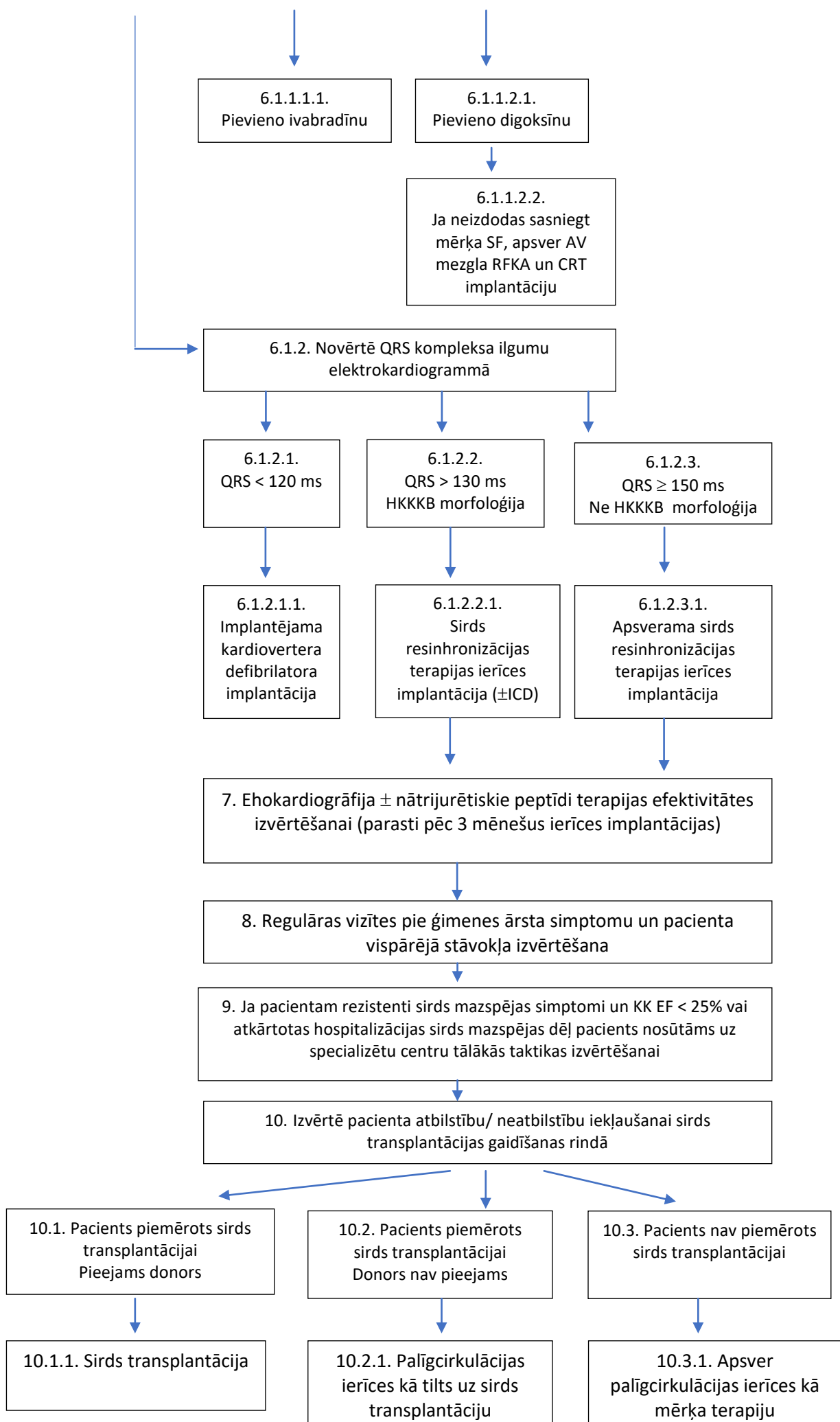
Sirds mazspējas ar samazinātu kreisā kambara izsviedes frakciju (EF < 40%) ārstēšana

Autore kardioloģe Ginta Kamzola un darba grupa kardiologa prof. Andreja Ērgļa un kardioloģes Gintas Kamzolas vadībā: kardiologs Ainārs Rudzītis, sirds ķirurgs Uldis Strazdiņš; sirds ķirurgs Ints Putniņš; anestezioloģe, reanimatoģe prof. Eva Strīķe; bērnu kardioloģe prof. Inguna Lubaua; ārsts Vilnis Dzērve; ģimenes ārste Sarmīte Veide.

Saturs

I Algoritma shēma	2
II Vispārējā daļa.....	4
Ievads.....	4
Algoritma mērķis.....	4
Mērķa grupa.....	4
III Rekomendācijas.....	5
Sirds mazspējas ar samazinātu kreisā kambara izsviedes frakciju ārstēšanas algoritms.....	5
Angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoru devas:	5
Beta-adrenoreceptoru blokatoru devas:	5
Angiotenzīna receptoru blokatoru devas:	5
Diurētiķu devas:.....	6
Minerokortikoīdu receptoru antagonistu devas:	6
Atsauces.....	9
Saīsinājumi	11
1. Pielikums. Sirds mazspējas ar samazinātu kreisā kambara izsviedes frakciju ārstēšanā izmantojamo medikamentu devas	12
1. Angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoru devas:	12
2. Angiotenzīna receptoru blokatoru devas:.....	12
3. Beta-adrenoreceptoru blokatoru devas:.....	12
4. Minerokortikoīdu receptoru antagonistu devas:	12
5. Angiotenzīna receptoru neprilizīna inhibitora devas:	13
6. Diurētiķu devas:	13

I Algoritma shēma



II Vispārējā daļa

Ievads

Hroniska sirds mazspēja ievērojami pasliktina ne tikai cilvēka dzīves kvalitāti un prognozi, bet arī saistīta ar biežām hospitalizācijām simptomu pasliktināšanās dēļ un augstām veselības aprūpes izmaksām. Agrīni uzsākta uz pierādījumiem balstīta sirds mazspējas terapija ļauj uzlabot sirds funkciju, samazināt vai pat novērst sirds mazspējas simptomus, uzlabot pacientu dzīves kvalitāti un aizkavēt sirds mazspējas beigu stadijas attīstību, kuras gadījumā pacientu prognoze ir sliktāka nekā atsevišķas lokalizācijas onkoloģisku slimību gadījumā. Samazināta KK izsviedes frakcija ($EF \leq 35\%$) ir saistīta arī ar ievērojami augstāku pēkšņas kardiālas nāves risku.

Algoritma mērķis

nodrošināt vienlīdz kvalitatīvu sirds mazspējas ārstēšanu pacientiem ar sirds mazspēju un samazinātu kreisā kambara izsviedes frakciju atbilstoši Eiropas un Latvijas kardiologu biedrību vadlīnijām

Mērķa grupa

ģimenes ārsti, internisti, kardiologi, sirds ķirurgi

III Rekomendācijas

Sirds mazspējas ar samazinātu kreisā kambara izsviedes frakciju ārstēšanas algoritms

1. Pacients ar sirds mazspējai raksturīgiem simptomiem un kreisā kambara izsviedes EF < 40% transtorakālajā ehokardiogrāfijā.
2. Uzsāk angiotenzīna konvertāzes enzīma inhibitorus (AKE-I) un beta-adrenoreceptoru blokatorus (beta-blokatorus) sākuma devās, kontrolējot arteriālo asinsspiedienu. Ja pacients medikamentus labi tolerē un arteriālais asinsspiediens ir stabils, abu medikamentu devas pakāpeniski palielina (titrē) līdz mērķa devām atbilstoši vadlīnijām. Ja pacients devu palielināšanu netolerē, turpina esošo devu.

Angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoru devas:

Preparāts	Sākuma deva (mg)	Uzturošā (mērķa) deva (mg)
Enalaprils (<i>Enalapril</i>)	2,5 x 2	20 x 2
Kaptoprils (<i>Captopril</i>)	6,25 x 3	50 x 3
Kvinaprils (<i>Quinapril</i>)	2,5–5 x 2	5–20 x 2
Lisinoprils (<i>Lisinopril</i>)	2,5–5,0 x 1	20–35 x 1
Perindopriils (<i>Perindopril</i>)	2,5 x 1	5–10 x 1
Fosinoprils (<i>Fosinopril</i>)	10 x 1	40 x 1
Ramiprils (<i>Ramipril</i>)	2,5 x 1	5 x 2
Trandolaprils (<i>Trandolapril</i>)	0,5 x 1	4 x 1
Zofenoprils (<i>Zofenopril</i>)	15 x 1	30 x 1

Beta-adrenoreceptoru blokatoru devas:

Preparāts	Raksturojums	Sākuma deva un palielināšanas soļi (mg)	Mērķa deva (mg)
Bisoprolols (<i>Bisoprolol</i>)	Augsti selektīvs	1,25 → 2,5 → 5 → 7,5 1 x d	10
Karvedilols (<i>Carvedilol</i>)	Neselektīvs, vazodilatējošs	3,125 → 6,25 → 12,5 2 x d	25 x 2 (50 x 2)*
Metoprolola sukcināts (<i>Metoprololi succinate</i>)	Selektīvs	12,5 (25) → 25 → 50 → 100 1 x d	200
Nebivolols (<i>Nebivolol</i>)	Augsti selektīvs, vazodilatējošs	1,25 → 2,5 → 5 1 x d	10

- Ja pacienta svars > 80 kg

Ja pacients nepanes AKE-I, to vietā nozīmējami ARB.

Angiotenzīna receptoru blokatoru devas:

Preparāts	Sākuma deva (mg)	Mērķa deva (mg)
Losartāns (<i>Losartan</i>)	50 x 1	150 x 1
Valsartāns (<i>Valsartan</i>)	40 x 2	160 x 2
Kandesartāns (<i>Candesartan</i>)	4–8 x 1	32 x 1

Uzsākot AKE-I (ARB) vai ARNI terapiju, kreatinīna un kālija līmenis jāatkārto 1-2 nedēļas pēc terapijas uzsākšanas un 1-2 nedēļas pēc mērķa devas sasniegšanas, turpmāk kreatinīna un kālija līmenis jākontrolē ik 4 mēnešus.

Kreatinīna līmeņa pieaugums par 50%, salīdzinot ar izejas līmeni, vai līdz 266 μmol/L (3 mg/dL)/aGFĀ <25 ml/min./1,73 m² ir pieņemams, tāpat kā kālija līmenis līdz 5,5 mmol/. Ja kreatinīna līmenis pieaug vairāk, AKE-I (vai ARB) deva samazināma uz pusi un pēc 1-2 nedēļām kālija un kreatinīna līmenis jāpārbauda atkārtoti.

Ja kālijs > 5,5 mmol/l vai kreatinīna līmenis pieaug par > 100% no sākotnējā līmeņa vai > 310 μmol/L 3,5 mg/dL)/aGFĀ < 20 ml/min./1,73 m², AKE-I (vai ARB) vai ARNI jāpārtrauc. Kālija un kreatinīna līmenis jākontrolē regulāri, līdz tie normalizējas.

Ja pacientam vēro ar sastrēgumu saistītus simptomus, uzsāk diurētiskus. To devas un lietošanas ilgums atkarīgs no simptomiem un sastrēguma pazīmēm fizikālās izmeklēšanas laikā vai attēldiagnostikā. Ja sastrēguma simptomu nav, diurētisku devu mazina vai atceļ.

Diurētiku devas:

Grupa/preparāts	Sākuma deva (mg)	Standarta dienas deva (mg)
Cilpas diurētiķi		
Furosemīds (Furosemide)	20–40	40–240
Torasemīds (Torasemide)	5–10	10–20
Tiazīdi		
• Hidrohlortiazīds (<i>Hydrochlorothiazide</i>)	25	12,5-100
• Indapamīds (<i>Indapamide</i>)	2,5	2,5–5

Visiem sirds mazspējas pacientiem indicēta gripas un pneimokoku vakcīna.

- Lai novērtētu pacienta simptomus un terapijas efektivitāti nākamā vizīte būtu jāplāno 10-14 dienu laikā. Medikamentu mērķa vai maksimāli tolerējamās devas būtu jāsasniedz 2 mēnešu laikā.

3.1. Ja pacientam saglabājas sirds mazspējas simptomi un KK EF≤35%,

3.1.1. Pievieno MRA, devu pakāpeniski titrējot līdz mērķa devai.

Minerokortikoīdu receptoru antagonistu devas:

Preparāts	Sākuma deva (mg)		Mērķa deva (mg)	
	Lieto AKEI vai ARB	Nelieto AKEI vai ARB	Lieto AKEI vai ARB	Nelieto AKEI vai ARB
Spironolaktons (<i>Spironolactone</i>)	12,5–25	50	50	100–200
Eplerenons (<i>Eplerenone</i>)	12,5–25	50	50	100–200

3.2. Ja sirds mazspējas simptomu nav,

3.2.1. Turpina uzsākto terapiju mērķa vai maksimāli tolerējamās devās.

- Atkārtota vizīte pie ģimenes ārsta 10-14 dienu laikā, lai novērtētu pacienta simptomus un vispārējo stāvokli

4.1. Ja pacientam saglabājas sirds mazspējas simptomi un KK EF≤35%,

- 4.1.1. Un arteriālais asinsspiediens > 100/60 mm Hg, apsver AKE-I (ARB) aizvietošanu ar ARNI, devu pakāpeniski titrējot līdz mērķa devai un rūpīgi sekojot asinsspiedienam. ARNI uzsākami 36 stundas pēc pēdējās AKE-I devas. Uzsākot AKE-I (ARB) vai ARNI terapiju, kreatinīna un kālija līmenis jāatkārto 1-2 nedēļas pēc terapijas uzsākšanas un 1-2 nedēļas pēc mērķa devas sasniegšanas, turpmāk kreatinīna un kālija līmenis jākontrolē ik 4 mēnešus.
- 4.2. Ja sirds mazspējas simptomu nav,
 4.2.1. turpina uzsākto terapiju mērķa vai maksimāli tolerējamās devās.
5. Pēc 3 mēnešus ilgas optimālas sirds mazspējas terapijas jāveic transtorakāla ehokardiogrāfija ± nātrijurētiskie peptīdi terapijas efektivitātes novērtēšanai.
6. Atkārtota vizīte simptomu, pacienta vispārējā stāvokļa un izmeklējumu rezultātu izvērtēšanai, pirms tam veicot ehokardiogrāfijas izmeklējumu.
- 6.1. Ja pacientam pēc 3 mēnešu optimālas sirds mazspējas medikamentozas terapijas joprojām sirds mazspējas simptomi un KK EF ≤ 35%,
 6.1.1. Novērtē sirdsdarbības frekvenci uz maksimāli tolerējamām beta-blokatoru devām
 6.1.1.1. Ja pacientam sirdsdarbības frekvence > 70 x min. un sinusa ritms,
 6.1.1.1.1. Pievieno ivabradīnu
 6.1.1.2. Ja pacientas sirdsdarbības frekvence > 100 x min. un ātriju mirgošana
 6.1.1.2.1. Pievieno digoksīnu 0,125 mg vienu reizi dienā, regulāri sekojot digoksīna koncentrācijai serumā. Tai nevajadzētu pārsniegt 1 ng/ml. Pacientiem ar permanentu priekškambaru mirdzēšanu, kuriem CHA₂DS₂-VASc skalā ≥ 2 insulta riska punkti, indicēta perorālu antikoagulantu terapija.

CHA₂DS₂-VASc skala:

Saīsinājuma atšifrējums	Punkti
C – sirds mazspēja, kreisā kambara izsviedes frakcija ≤40%	1
H – arteriālā hipertensija (arī ārstēta)	1
A – vecums ≥75 gadi	2
D – cukura diabēts	1
S – insults, transitora išēmiska lēkme, tromboembolija	2
V – vaskulāra slimība: miokarda infarkts anamnēzē, perifēro artēriju slimība, aortas ateroskleroze (arī koronāro artēriju ateroskleroze, miega artēriju ateroskleroze)	1
A – vecums 65–74 gadi	1
S – sieviete	1
Maksimums 9 punkti	

- 6.1.1.2.2. Ja neraugoties uz optimālu terapiju saglabājas tahisistolija, apsverama sirds resinhronizācijas ierīces (CRT) implantācija un AV mezgla radiofrekvenču katetera ablācija (RFKA).
- 6.1.2. Novērtē QRS kompleksa ilgumu elektrokardiogrammā:
 6.1.2.1. Ja QRS < 120 ms,
 6.1.2.1.1. Indicēta implantējama kardiovertera defibrilatora (ICD) implantācija primārai pēkšņas nāves profilaksei
 6.1.2.2. Ja QRS > 130 ms un HKKKB morfoloģija,

- 6.1.2.2.1. Indicēta sirds resinhronizācijas ierīces ± defibrilatora (CRT/CRT-D) implantācija
- 6.1.2.3. Ja QRS \geq 150 ms un ne HKKKB morfoloģija,
 - 6.1.2.3.1. Apsverama sirds resinhronizācijas ierīces implantācija
- 6.2. Ja sirds mazspējas simptomu nav,
 - 6.2.1. Turpina uzsākto terapiju mērķa vai maksimāli tolerējamās devās.
- 7. 3 mēnešus pēc sirds resinhronizācijas ierīces implantācijas jāveic ehokardiogrāfija ± nātrijurētiskie peptīdi terapijas efektivitātes un mehāniskas disinhronijas izvērtēšanai
- 8. Regulāras vizītes pie ģimenes ārsta simptomu un pacienta vispārējā stāvokļa izvērtēšana
- 9. Ja pacientam rezistenti sirds mazspējas simptomi un KK EF < 25% vai atkārtotas hospitalizācijas sirds mazspējas dēļ bez acīmredzama dekompensāciju izraisīta iemesla, pacients nosūtāms uz specializētu centru tālākās taktikas izvērtēšanai.
- 10. Izvērtē pacienta atbilstību/ neatbilstību iekļaušanai sirds transplantācijas gaidīšanas rindā.
 - 10.1. Ja pacients piemērots sirds transplantācijai un pieejams donors
 - 10.1.1. Sirds transplantācija
 - 10.2. Ja pacients piemērots sirds transplantācijai un donors nav pieejams
 - 10.2.1. Palīgģirkulācijas ierīces kā tilts uz sirds transplantāciju
 - 10.3. Ja pacients nav piemērots sirds transplantācijai,
 - 10.3.1. Apsver palīgģirkulācijas terapiju kā mērķa terapiju

Atsauces

- Ērglis, S. Jēgere, O. Kalējs, A. Kalvelis, G. Kamzola, J. Lācis, A. Mača, I. Mintāle, I. Narbute, P. Stradiņš, I. Zakke “Hroniskas sirds mazspējas vadlīnijas”, 2013
- Ponikowski P et al, 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, *Eur Heart J*, 2016, 37: 2129–2200
- Hjalmarson A et al, MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive Heart Failure (MERIT-HF). *JAMA* 2000; 283:1295–1302
- Packer M et al, Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure, *N Engl J Med* 2001;344:1651–1658
- Packer M et al, The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure, *N Engl J Med* 1996;334:1349–1355
- Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353:2001 – 2007.
- Packer M. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study, *Circulation*, 2002;106:2194–2199
- CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial, *Lancet*, 1999; 353:9–13.
- Flather MD et al, SENIORS Investigators, Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS), *Eur Heart J*, 2005;26:215–225
- Pitt B et al, The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure, *N Engl J Med*, 1999;341:709–717
- Zannad F et al, Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms, *N Engl J Med*, 2011;364:11–21
- Willenheimer R et al, CIBIS III Investigators. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation*, 2005; 112:2426–2435.
- Kotecha D et al, Efficacy of b blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis, *Lancet*, 2014; 384:2235 – 2243.
- Faris RF et al, Diuretics for heart failure, *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD003838.
- Faris RF et al, Evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials, *Int J Cardiol* ,2002;82:149–158.
- Swedberg K et al, Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study, *Lancet*, 2010; 376:875–885.
- Swedberg K et al, Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: is there an influence of beta-blocker dose?: findings from the SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the I(f) inhibitor ivabradine Trial) study, *J Am Coll Cardiol*, 2012;59:1938–1945.
- Granger CB et al, Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial, *Lancet*, 2003;362:772 – 776.
- Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure, *N Engl J Med*, 1997;336:525 – 533

- Bavishi C, Khan AR, Ather S. Digoxin in patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2015;188:99 – 101
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure, *N Engl J Med*, 2014;371:993–1004
- Cleland J et al, The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure, *N Engl J Med*, 2005;352:1539–1549.
- Cleland J et al, Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase], *Eur Heart J* 2006;27:1928 – 1932

Saīsinājumi

aGFĀ –	aprēķinātais glomerulu filtrācijas ātrums
AKE-I –	angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitors
ARB –	angiotenzīna receptoru blokators
ARNI –	angiotenzīna receptoru neprilizīna inhibitors
AV –	atriverikulārais mezgls
CRT –	sirds resinhronizācijas terapija (<i>cardiac resynchronization therapy</i>)
CRT-D –	sirds resinhronizācijas terapija ar defibrilatora funkciju (<i>cardiac resynchronization therapy- defibrillator</i>)
EF –	izsviedes frakcija (<i>ejection fraction</i>)
EhoKG -	ehokardiogrāfija
ICD –	implantējams kardioverters defibrilators (<i>implantable cardioverter defibrillator</i>)
HKKKB –	Hisa kūlīša kreisās kājiņas blokāde
KK –	kreisais kambaris
RFKA –	radiofrekvenču katetera ablācija
SF –	sirdsdarbības frekvence

1. Pielikums. Sirds mazspējas ar samazinātu kreisā kambara izsviedes frakciju ārstēšanā izmantojamo medikamentu devas

1. Angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoru devas:

Preparāts	Sākuma deva (mg)	Uzturošā (mērķa) deva (mg)
Enalaprils (<i>Enalapril</i>)	2,5 x 2	20 x 2
Kaptoprils (<i>Captopril</i>)	6,25 x 3	50 x 3
Kvinaprils (<i>Quinapril</i>)	2,5–5 x 2	5–20 x 2
Lisinoprils (<i>Lisinopril</i>)	2,5–5,0 x 1	20–35 x 1
Perindoprils (<i>Perindopril</i>)	2,5 x 1	5–10 x 1
Fosinoprils (<i>Fosinopril</i>)	10 x 1	40 x 1
Ramiprils (<i>Ramipril</i>)	2,5 x 1	5 x 2
Trandolaprils (<i>Trandolapril</i>)	0,5 x 1	4 x 1
Zofenoprils (<i>Zofenopril</i>)	15 x 1	30 x 1

2. Angiotenzīna receptoru blokatoru devas:

Preparāts	Sākuma deva (mg)	Mērķa deva (mg)
Losartāns (<i>Losartan</i>)	50 x 1	150 x 1
Valsartāns (<i>Valsartan</i>)	40 x 2	160 x 2
Kandesartāns (<i>Candesartan</i>)	4–8 x 1	32 x 1

3. Beta-adrenoreceptoru blokatoru devas:

Preparāts	Raksturojums	Sākuma deva un palielināšanas soļi (mg)	Mērķa deva (mg)
Bisoprolols (<i>Bisoprolol</i>)	Augsti selektīvs	1,25 → 2,5 → 5 → 7,5 1 x d	10
Karvedilols (<i>Carvedilol</i>)	Neselektīvs, vazodilatējošs	3,125 → 6,25 → 12,5 2 x d	25 x 2 (50 x 2)*
Metoprolola sukcināts (<i>Metoprololi succinate</i>)	Selektīvs	12,5 (25) → 25 → 50 → 100 1 x d	200
Nebivolols (<i>Nebivolol</i>)	Augsti selektīvs, vazodilatējošs	1,25 → 2,5 → 5 1 x d	10

- Ja pacienta svars > 80 kg

4. Minerokortikoīdu receptoru antagonistu devas:

Preparāts	Sākuma deva (mg)		Mērķa deva (mg)	
	Lieto AKEI vai ARB	Nelieto AKEI vai ARB	Lieto AKEI vai ARB	Nelieto AKEI vai ARB
Spironolaktons (<i>Spironolactone</i>)	12,5–25	50	50	100–200
Eplerenons (<i>Eplerenone</i>)	12,5–25	50	50	100–200

5. Angiotenzīna receptoru neprilizīna inhibitora devas:

Preparāts	Sākuma deva (mg)	Mērķa deva (mg)
Sakubitrils/valsartāns	24/26 x 2	97/103 x 2

6. Diurētiku devas:

Grupa/preparāts	Sākuma deva (mg)	Standarta dienas deva (mg)
Cilpas diurētiķi		
Furosemīds (Furosemide)	20–40	40–240
Torasemīds (Torasemide)	5–10	10–20
Tiazīdi		
• Hidrohlortiazīds (<i>Hydrochlorothiazide</i>)	25	12,5-100
• Indapamīds (<i>Indapamide</i>)	2,5	2,5–5