

DIURETIKŲ VARTOJIMAS GYDANT STAZINĮ ŠIRDIES NEPAKANKAMUMĄ

2019 m. Europos kardiologų draugijos Širdies nepakankamumo asociacijos sutarimo santrauka*

Širdies nepakankamumui būdingi ūmūs dekomensacijos epizodai, susiję su padidėjusia sergamumo ir mirštamumo rizika, tai lemia ir ekonominių rodiklių blogėjimą. Progresuojančio stazinio sindromo lemiami simptomai ir požymiai – pagrindinės priežastys, dėl kurių pacientai, sergantys širdies nepakankamumu, skubiai kreipiasi į sveikatos priežiūros įstaigas. Nors stazinio širdies nepakankamumo paūmėjimas (dekomensacija) dažniausiai vystosi palaipsniui, šiame straipsnyje tokia būklė bus apibrėžiama kaip ūminis širdies nepakankamumas. Tik mažai daliai ūminiu širdies nepakankamumu sergančių pacientų sumažėjusios perfuzijos simptomai ir požymiai pasireiškia staiga. Kadangi esminį vaidmenį progresuojančio stazinio širdies nepakankamumo patofiziologijoje vaidina skysčių susikaupimas organizme (stazė), kilpiniai diuretikai yra pagrindiniai medikamentai. Stazinio sindromo simptomams ir požymiams lengvinti, gairėse rekomenduojama skirti kilpinius diuretikus (I klasė, B lygmuo). Šiame straipsnyje, remiantis dabartiniais įrodymais ir ekspertų nuomone, aptariamas praktinis diuretikų vartojimas, kai pacientai serga ūminiu ir lėtiniu širdies nepakankamumu.

STAZINIS ŠIRDIES NEPAKANKAMUMAS

Stazinio sindromo apibrėžimas ir mechanizmai

Sergant širdies nepakankamumu vystosi organizmo perkrova tūriu, nes didėja už ląstelės ribų susikaupusio skysčio kiekis. Šis procesas nulemia stazinį sindromą – su skysčio susikaupimu susijusius simptomus ir požymius. Dėl to didėja širdies prisipildymo spaudimas, kurį lemia širdies sistolinė ir diastolinė funkcijos, plazmos tūris, veninė talpa. Širdies nepakankamumas lemia neurohumoralinę aktyvaciją: skatinamas natrio susilaikymas inkstuose, kaupiasi skysčiai, didėja plazmos tūris. Be to, padidėjęs simpatinės nervų sistemos tonusas sukelia vidaus organų arterijų ir venų susitraukimą ir tai lemia kraujotakos persiskirstymą – mažėja kraujo vidaus organų kraujagyslėse, didesnis jo tūris susikaupia bendroje kraujotakos sistemoje. Dėl to veninis kraujas kaupiasi, formuojasi stazė, didėja širdies prisipildymo spaudimas. Sąstoviui venose išliekant ilgą laiką, taip pat esant padidėjusiai simpatinės nervų sistemos aktyvacijai, bendra veninės sistemos talpa ir jos funkcija ima silpnėti. Svarbu tai, kad terminai tūrio perkrova ir stazė dažnai vartojami pakaitomis. Tačiau įrodyta, kad 54 proc. pacientų, stacionarizuotų dėl ūminio širdies nepakankamumo, kūno svoris per mėnesį iki

stacionarizavimo padidėja iki 1 kg. Tai rodo, kad tūrio perkrova ne visiškai atspindi ūminio širdies nepakankamumo patofiziologiją, o kraujo tūrio persiskirstymas taip pat prisideda prie stazinio sindromo pasireiškimo. Be to, širdies nepakankamumas yra susijęs su kacheksijos išsivystymu, tai dar labiau apsunkina kūno svorio kitimo vertinimą. Dėl kacheksijos gali sumažėti plazmos baltymų, tai lemia plazmos onkotinio slėgio sumažėjimą, blogina plazmos prisipildymą iš intersticiumo. Be to, svorio sumažėjimas hospitalizacijos metu nebūtinai susijęs su sumažėjusiu sergamumu ir mirštamumu tiek ligoninėje, tiek išrašius į namus, tačiau svorio padidėjimas siejamas su blogesnėmis baigtimis. Todėl Europos kardiologų draugijos ūminio ir lėtinio širdies nepakankamumo diagnostikos ir gydymo gairės rekomenduoja atskirti ūmų skysčių persiskirstymą nuo tikrosios perkrovos dėl padidėjusio kraujo tūrio pacientams, kuriems nustatoma stazės požymių ir simptomų. Kadangi diuretikai dažniausiai vartojami susikaupusių skysčių pertekliui mažinti, šiame straipsnyje didžiausias dėmesys skiriamas staziniam sindromui (bendrinei veninei hiperemijai (stazei), esant tūrio perkrovai.

*Už sutarimo redakciją dėkojame LKD Širdies nepakankamumo darbo grupės nariui gyd. Justui Simonavičiui



Doc. dr. Jolanta Laukaitienė,
LSMU MA Kardiologijos klinika

Sergantieji širdies nepakankamumu (ŠN) dažnai stacionarizuojami paryškėjus stazės požymiams, atsiradus skysčių susilaikymo simptomų bei požymių, trukstant oro mažiausio fizinio krūvio metu, sumažėjus fizinio krūvio tolerancijai ar pablogėjus gyvenimo kokybei. Stazės požymių mažinimas yra svarbus. Gydytas diuretikais (įprastai – kilpiniais) efektyviai pašalina skysčių bei druskos perteklių.

Du pagrindiniai klinikiniai tyrimai DOSE-AHF (Gydymo diuretikais strategijos optimizavimas sergantiesiems ūminiu širdies nepakankamumu) ir CARRESS-HF (Kardiorenalinio sindromo gydymas ūminiu dekompensooto širdies nepakankamumu metu) įrodė, kad agresyvus gydymas diuretikais yra saugus.

Pagrindinis gydymo tikslas – užtikrinti ilgalaikę euvolemiją. Svarbu atskirti vidukraujagyslinę ir bendrą kūno perkrovą skysčiu. Diuretikai yra efektyvūs tik tuomet, jei yra druskos ir vandens perteklius. Stebint gydymo efektyvumą yra svarbu reguliariai vertinti stazės požymius. Reikia išlaikyti pusiausvyrą tarp adekvačios perfuzijos ir adekvataus skysčio kiekio pašalinimo. Atsparumas diuretikams dingsta tiesiog trumpam padidinus diuretikų dozę. Ne visus stazės požymius ir simptomus reikia skubiai šalinti skiriant gydymą diuretikais. Lėtai, savaitę–mėnesį, progresuojančias edemas galima sumažinti nemedikamentinėmis priemonėmis.

Ar visiems pacientams reikalingi į veną skiriami diuretikai? Ar visi dėl dekompensooto širdies nepakankamumo stacionarizuoti ligoniai turi stazės požymių? Ar visuomet pavyksta sumažinti stazės požymius? Kaip pradėti gydymą diuretikais? Kaip inkstai atsako į gydymą diuretikais? Kiek ir kaip ilgai mažinti stazės požymius? Kaip įvertinti gydymo diuretikais efektyvumą? Kaip elgtis esant gausiai ar neadekvačiai diurezei? Kaip elgtis didėjant kreatinino koncentracijai? Kokių šalutinių reiškinių saugotis? Ir tai, ko mes dar nežinome – ar galime adekvačiai įvertinti atsaką į gydymą diuretikais? Kaip užtikrinti ilgalaikę euvolemiją? Į šiuos ir daugelį kitų klausimų atsako Europos kardiologų draugijos Širdies nepakankamumo asociacijos sutarimas dėl diuretikų vartojimo gydant stazinį širdies nepakankamumą.

Širdies nepakankamumo gydymo Achilo kulnas yra diuretikai ir jų vartojimas yra apibrėžiamas ekspertų. Trūksta ilgalaikių atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų, kurie vertintų skirtingų diuretikų skyrimo strategijas, ypač esant kardiorenaliniam sindromui. Nelengvas iššūkis gydyti diuretikais kardiorenalinį sindromą. Būtina apibrėžti ultrafiltracijos vertę.

Reikalingi klinikiniai tyrimai, kad būtų galima atsakyti, kaip gydant šį progresuojantį sindromą apsaugoti inkstų funkciją ir sumažinti mirštamumą.

Šiuo metu turime vadovautis ekspertų nutarimu ir kiekvienos klinikinės situacijos metu spręsti individualiai.

SVARBU

1. Sumažinti stazės požymius ir palaikyti euvolemiją yra ilgalaikio gydymo diuretikais tikslas.
2. Ūminis dekompensootas širdies nepakankamumas ne visuomet reiškia tūrio perkrovą, todėl būtina atpažinti šią situaciją, kad galėtume su maža diuretikų doze pasiekti euvolemiją.
3. Visada įvertinkime perfuzijos adekvatumą, stazės požymių šalinimas skiriant kilpinių diuretikų infuziją yra naudingas esant hipotenzijai ar sutrikus inkstų funkcijai.
4. Jei perfuzija adekvati, skirkime du kartus didesnę nei namuose vartota, smūginę diuretikų dozę. Ją vertinkime po 4–12 val.
5. Galimas laikinas inkstų funkcijos pablogėjimas, kuris priklauso nuo tūrio perkrovos: jei per gausi diurezė, galima laikinai nutraukti gydymą diuretikais, o esant neadekvačiai diurezei, keiskite gydymo taktiką, skirkite tęstinę infuziją ar siūskite ultrafiltracijos, kad lėtai pašalintume skysčių perteklių.
6. Atsparumą diuretikams sumažinsime didindami diuretikų dozę, pasirinkdami tęstinę infuziją ar derindami skirtingų klasių diuretikus tarpusavyje.
7. Gydydami ūminį dekompensootą širdies nepakankamumą diuretikais, nepageidaujamų reakcijų išvengsime, jei pasiekę euvolemiją pradėsime skirti geriamuosius diuretikus.

STAZINIO ŠIRDIES NEPAKANKAMUMO NUSTATYMAS

Nors vidukraujagyslinio slėgio ir tūrio santykis priklauso nuo klinikinės būklės ir tarp žmonių skiriasi, auksinis diagnostikos standartas vertinant stazinį širdies nepakankamumą išlieka širdies kateterizacija, tiesiogiai matuojant dešiniojo prieširdžio ir plaučių kapiliarų pleištinį spaudimą. Kadangi šis diagnostikos būdas invazinis, klinikinėje praktikoje paprastai neatliekamas. Be to, plaučių arterijos kateterizacija, palyginti su nuolatiniu klinikinės būklės stebėjimu, vertinant gydymo efektyvumą, nepagerino baigčių, kurios pateiktos studijoje *Plaučių arterijos kateterizacijos efektyvumas vertinant stazinį širdies nepakankamumą*. Analizuojant stazinį širdies nepakankamumą yra patvirtintas ir neinvazinių diagnostikos metodų tikslumas, tačiau jų specifiskumas ir jautrumas kinta (1 lentelė). Klinikiniai stazės simptomai ir požymiai pasireiškia padidėjus prisipildymo spaudimui ir/ ar kaupiantis ekstravaskuliniam skysčiui, kai prisipildymo spaudimas jau būna didelis. Jungo venos pulsacija – vertingiausias rodmuo, žymintis perkrovos požymius. Gydymo metu, keičiantis jungo venos spaudimui, keičiasi ir prisipildymo spaudimas kairėje širdies pusėje. Tačiau vertinant 50 lėtiniu širdies nepakankamumu sergančių pacientų duomenis nustatyta, kad net 42 proc. tų, kurių plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas ≥ 22 mm Hg, neturi klinikinių stazės požymių (karkalai, edemos, padidėjęs jungo venos spaudimas). Be to, palaiptiesni prastėja gydytojų klinikinio ištyrimo įgūdžiai. Krūtinės ląstos rentgenogramoje galima aptikti stazės plaučiuose požymių, tačiau 20 proc. pacientų, sergančių staziniu širdies nepakankamumu, krūtinės ląstos rentgenograma gali būti nepakitusi. Plaučių ultragarsinis tyrimas tiksliau nei krūtinės ląstos rentgenograma paneigia intersticinę plaučių edemą ar skysčio susikaupimą pleuros ertmėje. Ultragariniu tyrimu galima nustatyti B linijas, kurios atsiranda dėl ekstravazacijos nulemtos skysčio susikaupimo intersticiume ir alveolėse. Daugiau nei trys B linijos daugiau nei dviejuose tarpšonkauliniuose tarpuose abipus, gali būti širdies nepakankamumo nulemtos intersticinės ar alveolinės edemos požymis. Echokardioskopija gali padėti įvertinti spaudimą dešinėje ir kairėje širdies pusėse (1 lentelė), tačiau tyrimo tikslumas ūminio širdies nepakankamumo atveju yra mažesnis. Dešiniojo prieširdžio spaudimas gali būti vertinamas pagal apatinės tuščiosios venos spūdumą ir plotį. Spalvinis ir audinių dopleris naudingi analizuojant spaudimą kairėje širdies pusėje. Didėjant prisipildymo spaudimui, didėja ankstyvas diastolinis kairiojo skilvelio prisipildymo greitis (E banga). Intrakardinei stazei būdingas padidėjęs prisipildymo greitis esant sumažėjusiam e' dydžiui, ypač kai nustatomas trumpas deceleracijos laikas ir žema A banga. Vis dėlto e' bangos vertinimas gali būti ribotas, jei širdies nepakankamumas yra progresuojantis. Gairės siūlo įvertinti natriurezinių peptidų koncentraciją visiems ūminiu širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, ypač kai diferencijuojamos ne širdinės dusulio priežastys (I A). Natriureziniai peptidai turi didelę neigiamą prognozinę vertę paneigiant ūmų stazinį širdies nepakankamumą (rodikliai, ekskliuduojantys ūminį širdies nepakankamumą: B tipo natriurezinis peptidas (BNP) < 100 pg/ml, N-terminalinis B tipo natriurezinis propeptidas

(NT-proBNP) <300 ng/ml ir prieširdžių natriurezinis peptidas <120 pg/ml). Greta šių tyrimų pagal prieinamumą galima atlikti širdies ar plaučių ultragarsinį tyrimą. Remiantis Europos kardiologų draugijos gairėmis, invazinis hemodinaminis tyrimas turėtų būti atliekamas

pacientams, esant kardiogeniniam šokui, refrakterinei plaučių edemai ar įtariant neatitikimus tarp kairiosios ir dešinėsios širdies pusių prisipildymo spaudimų (IIb, C), taip pat tais atvejais, kai nėra aiški paciento hemodinamikos būklė.

1 lentelė.

Skirtingų stazinio sindromo vertinimo metodų jautrumas ir specifiškumas

Parametras	Jautrumas	Specifiškumas	Rodikliai	Komentaras
Klinikinis įvertinimas				
Dešinioji pusė				
JVS >8 cm	48 %	78 %	DPS >7 mm Hg	Sunku vertinti nutukusiems pacientams
Jungo venos refliuksas	50 %	75 %	DPS >7 mm Hg	Sunku vertinti nutukusiems pacientams
Hepatomegalija	51 %	62 %	DPS >7 mmHg	Sunku vertinti nutukusiems pacientams, ne ŠN priežastys
Abipusė kojų edema	94 %	10 %	DPS >7 mm Hg	Esant ne ŠN kilmei, klaidingai teigiamas rezultatas
Kairioji pusė				
Dusulys	50 %	73 %	DPS >18 mm Hg	Dauginės priežastys
Dusulys krūvio metu	66 %	52 %	DPS >18 mm Hg	Dauginės priežastys
Naktinis dusulys	66 %	47 %	DPS >18 mm Hg	Gali būti neširdinės kilmės arba nepasireikšti
S3	73 %	42 %	DPS >18 mm Hg	Kintamumas tarp skirtingų tyrėjų
Karkalai	13 %	90 %	DPS >18 mm Hg	Gali būti neširdinės kilmės arba nepasireikšti
Echokardiografinis įvertinimas				
Dešinioji širdies pusė				
ATV spūdumas (<50 %)	12 %	27 %	DPS >7 mmHg	Sunku vertinti teigiamu slėgiu ventiliuojamiems pacientams
ATV skersmuo įkvėpimo metu <12 mm	67 %	91 %	DPS >7 mm Hg	Negali būti naudojamas teigiamu slėgiu ventiliuojamiems pacientams
Kairioji širdies pusė				
E banga >50 cm/s	92 %	28 %	PSPK >18 mm Hg	Sudėtinga esant E ir A bangų susiliejimui
Šoninės sienelės E/e' >12	66 %	55 %	PSPK >18 mm Hg	Mažiau tikslu esant kompensuotam ŠN ir ŠRG
Deceleracijos laikas <130 cm	81 %	80 %	PSPK >18 mm Hg	Sudėtinga esant E ir A bangų susiliejimui
Plaučių venų S/D <1	83 %	72 %	PSPK >18 mm Hg	Kintamumas tarp skirtingų tyrėjų, atliekant venų matavimą dopleriu
Išplitusios B linijos atliekant plaučių UG tyrimą ^a	85,7 %	40 %	PSPK >18 mm Hg	B linijos gali būti matomos esant neširdinei patologijai

JVS – jungo venos spaudimas, DPS – dešiniojo prieširdžio spaudimas, ŠN – širdies nepakankamumas, ATV – apatinė tuščioji vena, UG – ultragarsinis tyrimas, PSPK – pleištinis spaudimas plaučių kapiliaruose, S/D – sistolinis, diastolinis greitis, ŠRG – širdies resinchronizacinis gydymas, ^a Daugiau nei 3 linijos, daugiau nei 2 tarpšonkauliniuose tarpuose abipus.

EUVOLEMIJOS NUSTATYMAS

Dauguma pacientų išleidžiami iš ligoninės dar išliekant klinikinių širdies nepakankamumo simptomų. Pavyzdžiui, po gydymo euvolemija nustatoma tik 15 proc. pacientų. Klinikiniai stazės požymiai išrašant iš ligoninės yra svarbus predikcinis blogesnių baigčių ir pakartotinio stacionarizavimo veiksnys, ypač jei blogėja ir inkstų funkcija. Tačiau net jei išleidžiant iš ligoninės ir nėra pasireiškusių klinikinių stazės simptomų, baigtys gali būti blogos. Dusulio sumažėjimas – blogas stazės išreikštumo žymuo, nes net ir neįėjusius dusulio dažnai pasireiškia kitų klinikinių stazinio širdies nepakankamumo požymių. Kūno svoris (kai siekiama sumažinti svorį iki tokio, koks buvo dar pacientui esant stabilios būklės) taip pat nėra optimalus stazinio sindromo gydymo tikslas. Gydant širdies nepakankamumą pasiekti euvolemiją – didelis iššūkis. Iki šiol nėra atrastas geriausias euvolemijos diagnostikos metodas. Teoriškai, euvolemija susijusi su optimaliu skysčių tūriu, atitinkančiu kūno metabolinius poreikius, kai nėra intersticinio skysčio pertekliaus ar padidėjusio spaudimo širdies prisipildymo metu. Dauguma neinvazinių klinikinių tyrimų,

vertinančių stazinį širdies nepakankamumą, yra paremti prisipildymo spaudimų matavimu (dešiniojo prieširdžio spaudimas >7 mm Hg ar plaučių kapiliarų pleištinis slėgis >18 mm Hg). Tačiau jų tikslumas vertinant euvolemiją jau nesant stazės požymių išlieka neaiškus. Kadangi biožymenis ištirti greitai ir paprastai, jų vaidmuo nustatant stazinį širdies nepakankamumą didėja. Atrenkant biožymenis, svarbiausia ne tik jų koreliacija su stazės laipsniu, bet ir greitas kitimas priklausomai nuo ligos sunkumo. Natriureziniai peptidai išskiriami didėjant miokardo sienelės įtampai, taip atspindint padidėjusį širdies prisipildymo spaudimą. Tačiau įtakos natriurezinių peptidų kiekiui gali turėti daugelis veiksnių. Iki šiol nėra atsitiktinių imčių klinikinių ūminio širdies nepakankamumo gydymo efektyvumo tyrimų, kurie patvirtintų, kad klinikinės baigtys pagerėja vertinant natriurezinių peptidų reikšmes. Tačiau natriurezinių peptidų koncentracijos pokyčiai gali padėti įvertinti riziką. Nustatyta, kad gydant vaistais ar spontaniškai sumažėjęs šio biožymens kiekis (palyginti su ankstesniais tyrimais), gali būti susijęs su klinikinių baigčių pagerėjimu. CD146,

1 pav.

Euvolemijos/ stazės įvertinimas išleidžiant iš ligoninės.

Rodmuo		Euvolemija				Stazė
Klinikinis ŠN vertinimas	Naktinis dusulys	Nėra		Nedidelis	Vidutinio sunkumo	Sunkus
	JVS (cm)	<8 ir nėra HJR	<8	8–10 ar HJR+	11–15	>16
	Hepatomegalija		nėra	kepenų kraštas	vidutinis padidėjimas	ryškus padidėjimas
	Edema		nėra	+1	+2	+3/+4
	6 MĖT	>400 m	300–400 m	200–300 m	100–200 m	<100 m
Tyrimai	NP (vienas iš dviejų):					
	BNP		<100	100–299	300–500	>500
	NT-proBNP		<400°	400–1500	1500–3000	>3000
	Krūtinės ląstos Ro	be pakitimų	be pakitimų	kardiomegalija	stazė plaučiuose* nedaug skysčio pleuroje*	intersticinė ar plaučių edema
	ATV įvertinimas	nė vienas iš dviejų: maks. skersmuo >2,2 cm ATV kolapsas <50 %		vienas iš dviejų: maks. skersmuo >2,2 cm ATV kolapsas <50 %		abu: maks. skersmuo >2,2 cm ATV kolapsas <50 %
	Plaučių UG	<15 B linijų, skenuojant 28 vietose		15–30 B linijų, skenuojant 28 vietose		>30 B linijų, skenuojant 28 vietose

6 MĖT – 6 min. ėjimo testas; NP – natriurezinis peptidas; BNP – B tipo natriurezinis peptidas; HJR – hepatjuguliarinis refluksas; JVS –jungo venos spaudimas; ATV – apatinė tuščioji vena; UG – ultragarsas; °širdies nepakankamumo asociacijos patvirtinta NT-proBNP riba, kai paneigiama stazė, didesnė nei riba, patvirtinta Europos kardiologų draugijos. *Krūtinės ląstos rentgenograma gali būti nepakitusi, tačiau esant pakitimų galima įtarti stazę. Iš dalies pritaikyta pagal Širdies nepakankamumo asociacijos ūminio širdies nepakankamumo vertinimo gaires.

angliavandenių antigenas 125 (CA125), adrenomedulinas – nauji biožymenys, tiksliau rodantys padidėjusį kraujagyslių sienelių spaudimą. Jie kartu su natriureziniais peptidais galėtų suteikti naudingos papildomos informacijos vertinant širdies perkrovą. Tačiau šiuo metu tokie žymenys dažniau naudojami moksliniuose tyrimuose ir klinikinėje praktikoje taikomi retai. Padidėjusi hemoglobino koncentracija gali būti kaip žymuo, rodantis vidukraujagyslinio kraujo tūrio sumažėjimą. Hemoglobino koncentracijos kitimas neparodo absoliutaus plazmos tūrio, nes gali atspindėti tik reliatyvų plazmos tūrio sumažėjimą. Nustatyta, kad tik vėlesniu hospitalizacijos periodu padidėjusi hemoglobino koncentracija buvo susijusi su geresnėmis baigtimis. Be to, nedideli hematokrito pokyčiai gali būti susiję su kraujavimu, venų punkcijomis, blužnies hiperemija, laikysenos pokyčiais. Svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad padidėjusi kreatinino koncentracija plazmoje klinikinėje praktikoje dažnai interpretuojama kaip cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimas, tuomet gydytojai sumažina diuretikų dozę remdamiesi tuo, kad tolesnis gydymas gali pažeisti inkstų kanalėlius. Iš tikrųjų gydant stazinį širdies nepakankamumą diuretikai neturėtų būti nutraukti iš karto, kai tik padidėja kreatinino koncentracija, ypač jei stazės požymiai išlieka. Be to, gydymo metu padidėjusi kreatinino koncentracija nėra susijusi su inkstų kanalėlių pažeidimu. Klinikinės baigtys ypač blogos, jei pacientai išleidžiami į namus esant stazės simptomų ir blogėjant inkstų funkcijai. Be to, per didelis dėmesys skiriamas biožymenų koncentracijai, vertinant, kad padidėjęs jų kiekis gali rodyti organizmo perkrovą tūriu. Tai gali lemti neteisingos gydymo taktikos pasirinkimą, kai didinama diuretikų dozė nesant reikšmingos stazės. Dėl to gali sutrikti inkstų funkcija, atsirasti hipotenzija ir kitų nepageidaujamų reiškinių. Ir, atvirkščiai, sumažėjusi biožymenų koncentracija gali klaidingai rodyti, kad stazė organizme taip pat mažėja. Stazinio širdies nepakankamumo

būklės vertinimas išleidžiant iš ligoninės paremtas daugeliu rodiklių – klinikinį simptomų analize ramybėje ir krūvio metu, biožymenų įvertinimu, instrumentiniais tyrimais. Ir tai turbūt geriausia šiuolaikinė strategija (1 pav.), nors perspektyviai niekada nevertina.

Diuretikų veikimo mechanizmas gydant širdies nepakankamumą

Esant staziniam širdies nepakankamumui, tūrio perkrovai, lėtinis natrio ir vandens susilaikymas didina vidukraujagyslinį tūrį, tad ryškėja ir ekstravaskulinio skysčio perteklius. Be ultrafiltracijos, natriurezės ir diurezės padidėjimas yra vienintelis būdas iš organizmo pašalinti daugiau vandens ir natrio. Diuretikai skatina didesnę natrio ir vandens šalinimą per inkstus. Plačiai vartojamų diuretikų sėkmę lemia gerai žinoma jų farmakodinamika ir farmakokinetika. Diuretikų farmakologinių savybių santrauka pateikiama 2 lentelėje.

Atsakas į gydymą diuretikais sergant širdies nepakankamumu

Sėkmingą stazinio sindromo gydymą lemia tūrio perkrovos sunkumas ir atsakas į diuretikus. Organizmo atsakas į gydymą diuretikais apibrėžiamas kaip jų gebėjimas sukelti natriurezę ir diurezę. Kai nepavyksta pasiekti euvolemijos, o vaistai natriurezę didina nepakankamai, vertinama, kad organizmas atsparus gydymui. Atsaką į gydymą reikėtų vertinti pagal skiriamų diuretikų dozę ir grupę, perkrovos sunkumą, kūno sandarą ir inkstų funkciją. Kadangi kilpiniai diuretikai yra pagrindinė širdies nepakankamumui gydyti vartojamų diureti-

2 lentelė.
Diuretikų farmakologija

	Acetazolamidas	Kilpiniai diuretikai	Tiazidiniai diuretikai	Mineralkortikoidų receptorių blokatoriai ^a	Amiloridas
Veikimo vieta	Artimasis kanalėlis	Kylančioji Henlės kilpos dalis	Pradinė tolumojo vingiuoto kanalėlio dalis	Galinė tolumojo vingiuoto kanalėlio dalis	Galinė tolumojo vingiuoto kanalėlio dalis
Pradinė dozė/ tęstinė dozė	<i>per os</i> : 250–375 mg <i>i/v</i> : 500 mg	Furozemidas: 20–40/ 40–240 mg ^b Bumetanidas: 0,5–1 /1–5 mg ^b Torazemidas 5–10/ 10–20 mg ^b	HCT: 25/ 12,5–100 mg ^c Metolazonas: 2,5/ 2,5–10 mg ^c Chlortalidonas: 25/ 25–200 mg ^c Chlorotiazidas: 500–1000 mg	Spirolaktonas: 25/25–50 mg Eplerenonas: 25/ 25–50 mg Kalio kanreonatas: 25–200 mg/ netinka vartoti nuolat	5/10 mg
Maksimali rekomenduojama paros dozė	<i>per os</i> : 500 mg 3 k./d. <i>i/v</i> : 500 mg 3k./d.	Furozemidas: 400–600 mg Bumetanidas: 10–15mg Torazemidas: 200–300 mg	HCT: 200 mg Metolazonas: 20 mg Chlortalidonas: 100 mg Chlorotiazidas: 1000 mg	50–100 mg (hepatologijoje dozė gali- ma padidinti iki 400 mg)	20 mg
Pusinės eliminacijos laikas	2,5–5,4 val.	Furozemidas: 1,5–3 val. Bumetanidas: 1–1,5 val. Torazemidas: 3–6 val.	HCT: 6–15 val Metolazonas: 6–20 val. Chlortalidonas: 45–60 val.	Kanrenonas: 16,5 val. ^d Eplerenonas: 3–6 val.	Jeigu GFG norma: 6–9 val. GFG <50 ml/min.: 21–144 val.
Veikimo pradžia	<i>per os</i> : 1 val. <i>i/v</i> : 15–60 min.	<i>per os</i> : 0,5–1 val. ^e <i>i/v</i> : 5–10 min. ^e po oda: 0,5 val. ^e	<i>per os</i> : 1–2,5 val. <i>i/v</i> : chlortiazidas, veikimo pradžią – 30 min.	<i>per os</i> : 48–72 val. ^d <i>i/v</i> : kalio kanreonatas – 2,5 val.	<i>per os</i> : 2 val. <i>i/v</i> : negalima
Bioprieinamumas	Absorbicija priklauso nuo dozės	Furozemidas 10–100 % Bumetanidas 80–100 % Torazemidas 80–100 %	HCT: 65–75 % Metolazonas: 60–65 % ^f Chlortalidonas: nežinoma Chlorotiazidas: 9–56 %	Spirolaktonas: ~90 % Eplerenonas: 69 %	30–90%
Maisto įtaka absorbcijai	Gali būti vartojamas su maistu. Maistas sumažina nepageidaujamų VT poveikių	Furozemidas: taip (lėtina) Bumetanidas: taip (lėtina) Torazemidas: ne	HCT: nežinoma Metolazonas: nežinoma Chlortalidonas: nežinoma	Spirolaktonas: absorbcija didėja vartojant riebią maistą Eplerenonas: nežinoma	Nežinoma
Vaisto stiprumas (FENa%) ^g	4 %	20–25 % ^e	5–8 %	2 %	2 %

FENa – natrio dalinis išsiskyrimas; GFG – glomerulų filtracijos greitis; VT – virškinimo traktas; HCT – hidrochlortiazidas; ŠN – širdies nepakankamumas; *i/v* – intraveniniai; *per os* – geriamieji. Diuretikų poveikis priklauso nuo jų veikimo vietos: nuo artimosios iki tolimesios nefrono dalies.

^aMinimalus diuretikų poveikis.

^bIntraveninių ir geriamųjų kilpinių diuretikų dozės yra panašios.

^cTik geriamieji diuretikai skiriami sergant ūminiu širdies nepakankamumu, tiazidiniai diuretikai lėtinio širdies nepakankamumo ambulatoriniam gydymui nerekomenduojami.

^dKanrenonas – aktyvus spironolaktono metabolitas. Kalio kanreonatas yra intraveninis medikamentas, metabolizuojamas į kanrenoną, jo koncentracija reikšmingai padidėja po 2,5 val.

^ePaprastai tai būdinga visiems kilpiniams diuretikams.

^fGali varijuoti tarp skirtingų metolazono rūšių.

^gPatvirtinta pacientams, kuriems nenustatytas širdies nepakankamumas. FENa – procentinė su šlapimu išskiriamas natrio kiekio dalis, filtruojama per inkstus. Šio dydžio įvertinimas paremtas natrio nustatymu plazmoje ir šlapime. Klinikinėje praktikoje FENa gali būti naudojama vertinant diuretikų efektyvumą. FENa = 100 x (Na šlapime x kreatininas plazmoje) / (Na plazmoje x kreatininas šlapime).

kų grupė, terminai „atsparumas gydymui diuretikais“ ar „atsparumas gydymui kilpiniais diuretikais“, dažnai vartojami pakaitomis. Siekiant įvertinti atsaką į pradėtą gydymą, gydytojams reikėtų atsižvelgti į tam tikrus rodiklius, pagal kuriuos galima spręsti, ar vaistai veiksmingi. Šiuo metu dažniausiai vertinamas kūno svorio pokytis ir išskiriamas šlapimo kiekis. Nors kūno svorio nustatymas yra paprastas diagnostikos metodas, tačiau rezultatų svyravimas ir techniniai neatitikimai gali ne visada atspindėti tūrio persiskirstymo pokyčius organizme. Be to, ryšys tarp svorio mažėjimo ir išskiriamų skysčių kiekio yra silpnas. Kadangi gydymo diuretikais tikslas yra iš organizmo pašalinti natrio perteklių (kartu ir vandens), natrio koncentracijos šlapime matavimas neseniai sulaukė susidomėjimo. Nustatyta, kad natrio kiekis šlapime išgėrus pirmą kilpinių diuretikų dozę 1–2 val. stipriai koreliuoja su išskirto natrio kiekiu 6 valandas rinktame šlapime. Tokia strategija gali padėti gydytojams įvertinti sisteminį organizmo atsaką į diuretikus ir galimai tiksliau koreguoti gydymą. Tačiau natrio koncentracija šlapime gali pakisti reikšmingai tada, kai sergant ūminiu širdies nepakankamumu kilpiniai diuretikai vartojami nepertraukiamai keletą dienų.

Nepaisant padidėjusios diurezės, natriurezės sumažėjimas pastebimas vėliau. Todėl, hipotoninio šlapimo ima daugėti tik po kelių gydymo kilpiniais diuretikais dienų. Atsakas į gydymą gali būti susijęs su inkstų hemodinamika, neurohumoraliniais veiksniais, inkstų struktūriniais pakitimais. Nors kelių tyrimų rezultatai parodė prognozinę natrio kiekio šlapime nustatymo vertę po pirmosios kilpinių diuretikų dozės, jo nustatymo vertė po kelių dienų gydymo lieka neištirta.

Atsparumo gydymui diuretikais patofiziologija gali būti susijusi su daugelio veiksnių įtaka ir apima simpatinės nervų sistemos, renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvaciją, nefrono remodeliaciją, buvusius inkstų funkcijos pokyčius, diuretikų farmakokinetikos sutrikdymą, vidukraujagyslinio skysčio sumažėjimą, susijusį su lėtu plazmos prisipildymu. Todėl siekiama, kad stazinio širdies nepakankamumo gydymas diuretikais, kai pacientams blogėja inkstų funkcija (kreatinino koncentracija padidėjusi >17,8 μmol/l per paskutines 12 savaičių iki dekompenzuoto širdies nepakankamumo), būtų pakopinis, paremtas nuolatiniu gydymo efektyvumo vertinimu, palyginti su standartiniu gydymu didelėmis diuretikų dozėmis.

Gydymo tikslai esant ūminio širdies nepakankamumo dekomensacijai

Pradedant gydyti ūminį širdies nepakankamumą esant dekomensacijai, reikėtų įvertinti, ar stažę paskatino tūrio perkrova ar skysčių persiskirstymas. Gydant stazinį sindromą siekiama euvolemijos. Vis dėlto nustatyti momentą, kai gydymas intraveniniais diuretikais gali būti nutrauktas, išlieka sunku. Gydymo metu labai svarbu užtikrinti tinkamą arterinį kraujo spaudimą siekiant adekvačios organų perfuzijos. Dekompensuoto širdies nepakankamumo klinika gali būti labai panaši tiek sergant sumažėjusios, tiek išsaugotos išstūmio frakci-

jos širdies nepakankamumu, taigi, gydymo diuretikais tikslai abiem atvejais turėtų būti panašūs. Pakopinis gydymas diuretikais ir atsako į gydymą vertinimas pateiktas 2 pav. Kai pasiekama euvolemija, turėtų būti toliau vartojama mažiausia kilpinių diuretikų palaikomoji dozė, kuri gali palaikyti euvolemiją. Pacientai turėtų būti įtraukti į daugiadalykę širdies nepakankamumo vertinimo ir stebėjimo programą, skatinami laikytis gydymo režimo, dalyvauti kardiologinėje reabilitacijoje, turėtų būti gydomos ir kitos lėtinės ligos.

Kilpiniai diuretikai

Kilpiniais diuretikais gydoma daugiau nei 90 proc. širdies nepakankamumu sergančių pacientų. Patekę į kraujotaką kilpiniai diuretikai jungiasi prie kraujo plazmos baltymų ir į artimuosius (proksimalinius) vingiuotus kanalėlius pernešami kelių organinių anijonų nešiklių. Kilpinių diuretikų poveikis priklauso nuo jų išskyrimo į filtratą nefrone efektyvumui, taigi, inkstų filtracinė funkcija turi lemiamos įtakos vaistų efektyvumui. Esant širdies nepakankamumui, dažnai sumažėja inkstų kraujotaka, tad pablogėja diuretikų išskyrimas su šlapimu, tai gali sumažinti jų sukeltą diurezinį poveikį. Taip pat sumažėjęs plazmos baltymų kiekis gali sumažinti kilpinių diuretikų išsiskyrimą. Kilpiniai diuretikai slopina natrio, kalio, chloro nešiklį kylančiojoje Henlės kilpos dalyje ir pasižymi stipriausiu diurezinu poveikiu. Farmakologinės skirtingų diuretikų savybės pateiktos 3 lentelėje. Geriamojo furozemido biologinis prieinamumas labai varijuoja ir priklauso nuo absorbcijos iš virškinimo trakto. Torazemido ir bumetanido biologinis prieinamumas siekia daugiau nei 80–90 proc. Torazemido skilimo pusperiodis širdies nepakankamumu sergantiems pacientams yra ilgesnis nei furozemido ar bumetanido. Kai kurie nedideli tyrimai nurodo, kad torazemido diurezinis poveikis yra stipresnis, tačiau trūksta didelių atsitiktinių imčių tyrimų, kuriuose būtų palyginti skirtingi kilpiniai diuretikai. Geriamųjų torazemido ir furozemido poveikiui palyginti planuojamas atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas, kuriame bus tiriama 6 000 stacionare gydomų širdies nepakankamumu sergančių pacientų. Tyrimu bus siekiama įvertinti furozemido ir torazemido poveikį baigtims, pvz., mirtingumui. Peroralinio furozemido 40 mg dozė atitinka 10–20 mg torazemido ir 0,5–1 mg bumetanido. Svarbu tai, kad kilpiniai diuretikai slopina grįžtamuosius mechanizmus tankiojoje dėmėje ir sukelia nuo dozės priklausomą renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos stimuliavimą. Be to, ilgą laiką vartojami kilpiniai diuretikai gali sukelti kompensacinę natrio reabsorbciją tolimuosiuose (distaliniuose) kanalėliuose, dėl to sumažėja natriurezė.

Ūminį širdies nepakankamumą gairės rekomenduoja gydyti intraveniniais kilpiniais diuretikais, nes peroralinių diuretikų pasisavinimą gali riboti žarnyno sienelių edema (I klasės B lygmens rekomendacija). Svarbu diuretikus optimaliai dozuoti ir vartoti tinkamu laiku. Natriurezės skatinimas priklauso nuo pasiektos tikslinės („viršslenkstinės“) kilpinių diuretikų koncentracijos. Todėl, norint pasiekti adekvačią natriurezę, reikia laipsniškai didinti diuretikų dozę. Jei pasiekus slenkstinę diuretikų koncentraciją (kai vaisto koncentracija pakankamai didelė, kad sukeltų natriurezę), diuretikų dozė didinama toliau, maksimalus natrio išskyrimo greitis gali nebedidėti arba didėti neženkliai. Vis dėlto didėjant dozei ilgėja diuretikų veikimo laikas, taigi, didėja ir suminis natrio išsiskyrimas per ilgesnį laiko intervalą. Panašus rezultatas gaunamas vartojant ir papildomas diuretikų dozes (kai vaistas skiriamas ne vieną, bet kelis kartus per parą). Pagal aprašytas farmakologines medikamentų charakteristikas sudarytos ūminio širdies nepakankamumo gydymo rekomendacijos:

1. Tokiems pacientams turėtų būti skiriama 20–40 mg intraveninio furozemido. Jei inkstų funkcija sutrikusi, didesnės diuretikų dozės turėtų būti skiriamos atsargiai, nes tai gali sukelti dozės ir atsako kreivės poslinkį į dešinę.
2. Ambulatorinius pacientus, prieš skiriant intraveninius diuretikus, pirmiausia reikėtų gydyti peroraliniais medikamentais. DOSE-AHF tyrimo duomenys parodė, kad didelės kilpinių diuretikų dozės sumažino dusulį, turėjo reikšmės mažinant svorį bei susikaupto skysčio kiekį. Tačiau inkstų funkcijos pablogėjimas dažniau nustatytas didesnes diuretikų dozes vartojančių pacientų grupėje. Nepaisant to, DOSE-AHF rezultatai rodo, kad kreatinino koncentracijos padidėjimas nėra prognozinis blogesnių baigčių žymuo. Be to, didesnės diuretikų dozės buvo susijusios su geresnėmis baigtimis. Tokie rezultatai rodo, kad parinkta optimali diuretikų dozė lemia gydymo sėkmę. Tačiau kiekvienam pacientui nustatyti tinkamą diuretikų dozę

gali būti sunku, ji priklauso nuo daugybės veiksnių: buvusio gydymo diuretikais, kūno sandaros, tūrio perkrovos laipsnio, inkstų funkcijos. Intraveninė 400–600 mg furozemido ir 10–15 mg bumetanido dozės įprastai laikomos maksimaliomis paros dozėmis. Didesnė vais-to dozė gali daugiau ir nepadidinti natriurezės, o nepageidaujamų reakcijų rizika didėja. Įprastai kilpiniai diuretikai skiriami 2–3 kartus per parą. Intraveniniai diuretikai turėtų būti paskiriami kuo anksčiau, nes ankstyva gydymo pradžia susijusi su mažesne mirštamumo ligo-ninėje rizika. Atliekant DOSE-AHF tyrimą reikšmingo skirtumo tarp

gydymo smūginėmis dozėmis ar nepertraukiamu režimu (automa-tine švirkštine pompa) nenustatyta. Tačiau tęstinės diuretikų infuzijos nebuvo skirtos prieš įsotinamąsias smūgines dozes, dėl to galėjo būti nepasiekta tikslinė vaisto koncentracija. Jei infuzijos skiriamos smū-ginėmis dozėmis, tarp jų turėtų būti mažiausiai 6 val. intervalas, kad būtų išlaikytas maksimalus natriurezinis poveikis ir išvengta pakarto-tinio natrio susilaikymo. Prieš smūgines diuretikų dozes turėtų būti skiriamos tęstinės infuzijos automatine švirkštine pompa, taip būtų galima užtikrinti greitą, pastovią diuretikų koncentraciją plazmoje.

3 lentelė.
Diuretikų farmakologija

	Acetazolamidas	Kilpiniai diuretikai	Tiazidiniai diuretikai	Mineralkortikoidų receptorių blokatoriai ^a	Amiloridas
Veikimo vieta	Artimasis kanalėlis	Kylančioji Henlės kilpos dalis	Pradinė tolimojo vingiuoto kanalėlio dalis	Galinė tolimojo vingiuoto kanalėlio dalis	Galinė tolimojo vingiuoto kanalėlio dalis
Pradinė dozė/ tęstinė dozė	<i>per os</i> : 250–375 mg <i>i/v</i> : 500 mg	Furozemidas: 20–40/ 40–240 mg ^b Bumetanidas: 0,5–1 /1–5 mg ^b Torazemidas 5–10/ 10–20 mg ^b	HCT: 25/ 12,5–100 mg ^c Metolazonas: 2,5/ 2,5–10 mg ^c Chlortalidonas: 25/ 25–200 mg ^c Chlorotiazidas: 500–1000 mg	Spironolaktonas: 25/25–50 mg Eplerenonas: 25/ 25–50 mg Kalio kanreonatas: 25–200 mg/ netinka vartoti nuolat	5/10 mg
Maksimali rekomenduojama paros dozė	<i>per os</i> : 500 mg 3 k./d. <i>i/v</i> : 500 mg 3k./d.	Furozemidas: 400–600 mg Bumetanidas: 10–15mg Torazemidas: 200–300 mg	HCT: 200 mg Metolazonas: 20 mg Chlortalidonas: 100 mg Chlorotiazidas: 1000 mg	50–100 mg (hepatologijoje dozė gali- ma padidinti iki 400 mg)	20 mg
Pusinės eliminacijos laikas	2,5–5,4 val.	Furozemidas: 1,5–3 val. Bumetanidas: 1–1,5 val. Torazemidas: 3–6 val.	HCT: 6–15 val Metolazonas: 6–20 val. Chlortalidonas: 45–60 val.	Kanrenonas: 16,5 val. ^d Eplerenonas: 3–6 val.	Jei GFG norma: 6–9 val. GFG <50 ml/min.: 21–144 val.
Veikimo pradžia	<i>per os</i> : 1 val. <i>i/v</i> : 15–60 min.	<i>per os</i> : 0,5–1 val. ^e <i>i/v</i> : 5–10 min. ^e po oda: 0,5 val. ^e	<i>per os</i> : 1–2,5 val. <i>i/v</i> : chlorotiazidas, veikimo pradžia – 30 min.	<i>per os</i> : 48–72 val. ^d <i>i/v</i> : kalio kanreonoatas – 2,5 val.	<i>per os</i> : 2 val. <i>i/v</i> : negalima
Bioprieinamumas	Absorbcija priklauso nuo dozės	Furozemidas 10–100 % Bumetanidas 80–100 % Torazemidas 80–100 %	HCT: 65–75 % Metolazonas: 60–65 % ^f Chlortalidonas: nežinoma Chlorotiazidas: 9–56 %	Spironolaktonas: ~90 % Eplerenonas: 69 %	30–90%
Maisto įtaka absorbcijai	Gali būti vartojamas su maistu. Maistas sumažina nepagei- daujamų VT poveikių	Furozemidas: taip (lėtina) Bumetanidas: taip (lėtina) Torazemidas: ne	HCT: nežinoma Metolazonas: nežinoma Chlortalidonas: nežinoma	Spironolaktonas: absorbcija didėja vartojant riebų maistą Eplerenonas: nežinoma	Nežinoma
Vaisto stiprumas (FENa%) ^g	4 %	20–25 % ^e	5–8 %	2 %	2 %

FENa – natrio dalinis išsiskyrimas; GFG – glomerulų filtracijos greitis; VT – virškinimo traktas; HCT – hidrochlorotiazidas; ŠN – širdies nepakankamumas; *i/v* – intraveniniai; *per os* – geriamieji. Diuretikų poveikis priklauso nuo jų veikimo vietos: nuo artimosios iki tolimosios nefrono dalies.

^aMinimalus diuretikų poveikis.

^bIntraveninių ir geriamųjų kilpinių diuretikų dozės yra panašios.

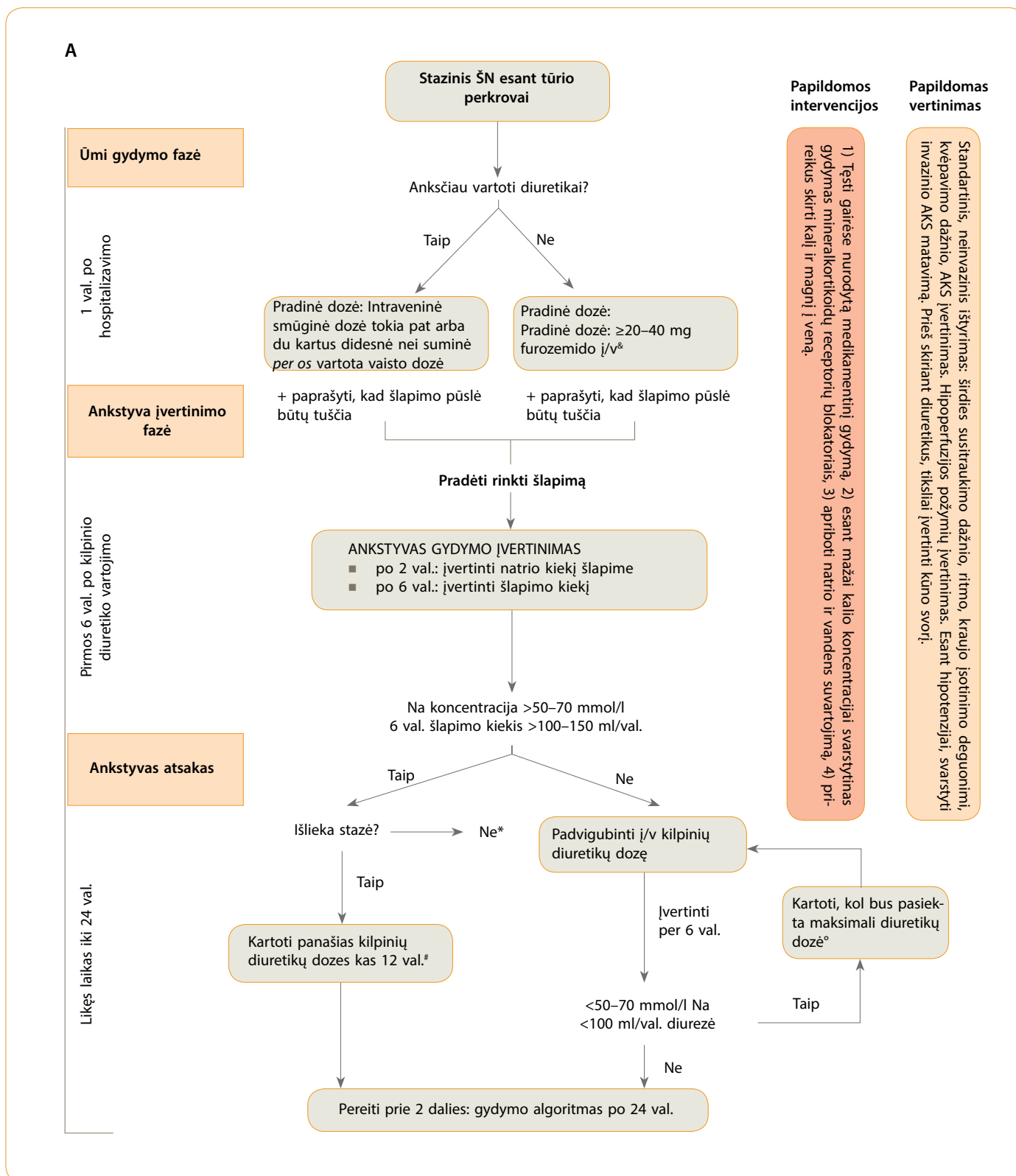
^cTik geriamieji diuretikai skiriami sergant ūminiu širdies nepakankamumu, tiazidiniai diuretikai lėtinio širdies nepakankamumo ambulatoriniam gydymui nerekomenduojami.

^dKanrenonas – aktyvus spironolaktono metabolitas. Kalio kanreonatas yra intraveninis medikamentas, metabolizuojamas į kanrenoną, jo koncentracija reikšmingai padidėjęs po 2,5 val.

^ePaprastai tai būdinga visiems kilpiniams diuretikams.

^fGali varijuoti tarp skirtingų metolazono rūšių.

^gPatvirtinta pacientams, kuriems nenustatytas širdies nepakankamumas. FENa – procentinė su šlapimu išskiriamą natrio kiekio dalis, filtruojama per inkstus. Šio dydžio įvertinimas paremtas natrio nustatymu plazmoje ir šlapime. Klinikinėje praktikoje FENa gali būti naudojama vertinant diuretikų efektyvumą. FENa = 100 x (Na šlapime x kreatininas plazmoje) / (Na plazmoje x kreatininas šlapime).

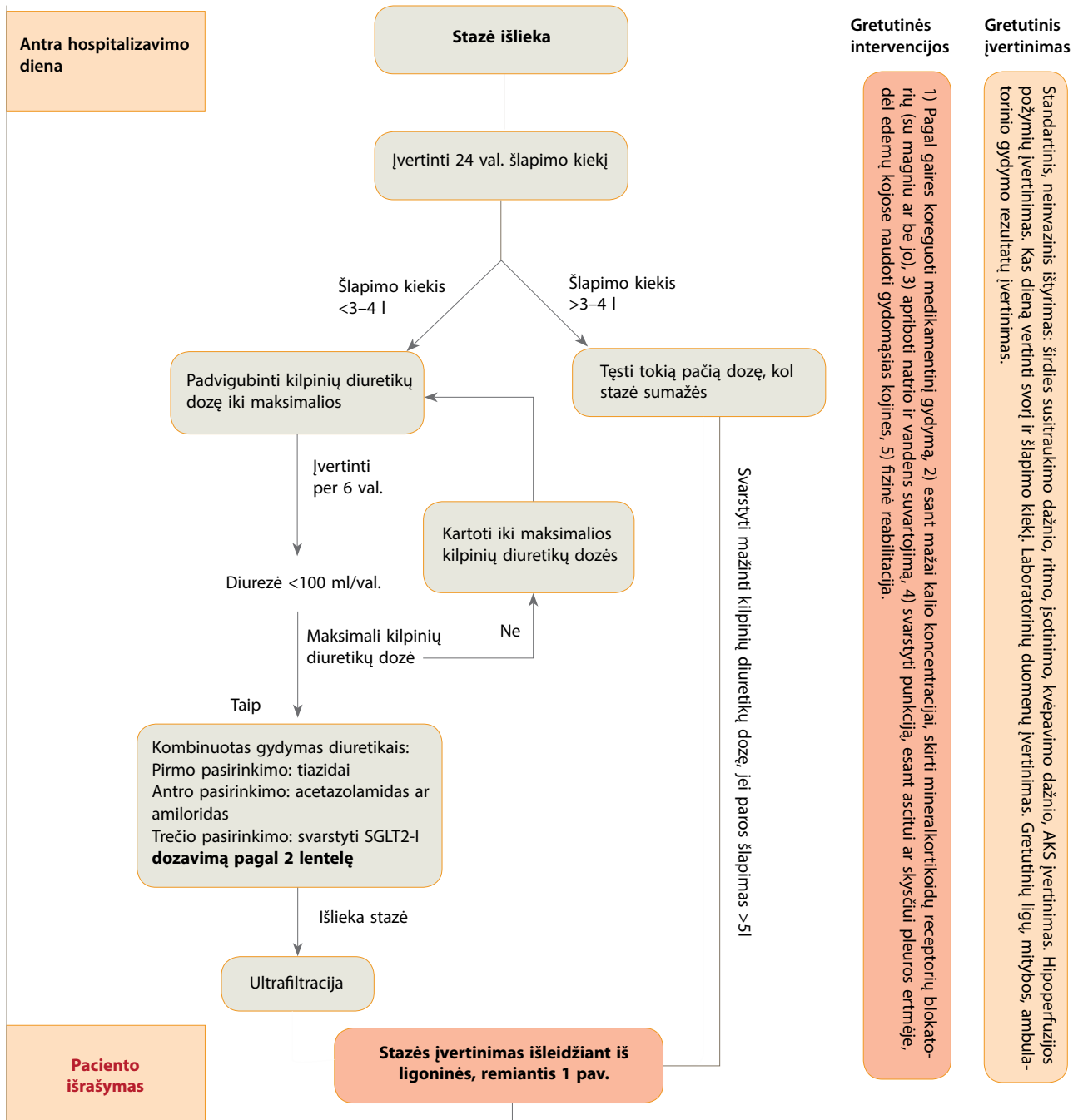


2 pav.

Diuretikų vartojimas ūminio širdies nepakankamumo metu (A). Stazinis nepakankamumas su tūrio perkrova (B).

Gydymo algoritmas per 24 val. Suminė kilpinių diuretikų dozė gali būti skiriama kaip tęstinė terapija (automatine švirkštine pompa) ar smūginėmis dozėmis. ŠN – širdies nepakankamumas; *per os* – geriamoji; i/v – intraveninis, AKS – arterinis kraujo spaudimas; SGLT2-I – natrio gliukozės antrojo vienakrypčio nešiklio inhibitoriai. *Didesnė dozė turėtų būti skiriama pacientams, kuriems yra sumažėjęs glomerulų filtracijos greitis. † Svarstyti kitas galimas dusulio priežastis. *Maksimali intraveninė kilpinių diuretikų dozė gali būti 400–600 furozemido ar 10–15 mg bumetanido. † Esant geram atsakui į pradinę smūginę dozę svarstyti vaistą skirti vieną kartą per parą.

B



SUVADŽIUS STAZINĮ SINDROMĄ PASIRENGIAMA TOLESNIAM AMBULATORINIAM GYDYMUI

- Stabili klinikinė būklė vartojant peroralinius medikamentus paskutiniąsias 24 val.
- Įtraukti į daugiadalykę priežiūros programą + ŠN mokymas
- Ankstyvas ambulatorinis klinikinės būklės įvertinimas (geriausiai per 2 savaites)
- Ankstyvas ambulatorinis laboratorinių duomenų įvertinimas (geriausiai per 2 savaites)
- Nustatyti tolesnę kilpinių diuretikų dozę (skaityti apie lėtinį diuretikų vartojimą)
- Aiškiai surašyti vaistų vartojimo tvarką + dozės mažinimo/ didinimo protokolą
- Į daugiadalykę priežiūrą įtraukti pirminės sveikatos priežiūros specialistą

PAKOPINĖ MEDIKAMENTINĖ PRIEŽIŪRA

Ankstyvas gydymo įvertinimas ir kilpinių diuretikų dozės didinimas

Dažniausiai intraveninių kilpinių diuretikų poveikis pastebimas per pirmąsias valandas po vaisto vartojimo, o pradinė natrio ekskrecija grįžta po 6–8 val. Reikalinga anksti įvertinti diuretikų poveikį, nes tai leidžia nustatyti, kuriems pacientams gydymas neefektyvus. Tokiu atveju galima anksti pradėti stipresnį gydymą ir/ ar taikyti nuoseklią nefrono blokados strategiją (skirti diuretikų derinius). Nors tokia metodika dar turėtų būti patikrinta perspektyviaisiais tyrimais, ši strategija svarbi keletu aspektų. Pirmia, nuolatinis skysčių perteklius dar labiau blogina inkstų funkciją. Antra, plazmos prisipildymo greitis (greitis, per kurį skysčiai iš intersticiumo patenka į plazmą) stazės metu gali sumažėti. Trečia, pirmomis dienomis pacientai dažniausiai stacionarizuojami į intensyviuosios terapijos skyrių, kur labiau tikėtina, kad bus skirtas ir pritaikytas intensyvus gydymas, nei gydantis įprastose palatose. Be to, greiti stazės gydymo rezultatai gali būti vertingi sveikatos priežiūros sistemai, kai siekiama kuo trumpesnės gydymo ligoninėje trukmės. Be gyvybinių požymių, svorio, stazės simptomų ir požymių įvertinimo, kaip ir patvirtinta Europos kardiologų draugijos gairėse (I klasės C lygmens rekomendacija), širdies ir inkstų disfunkcijos tyrimų grupė siūlo anksti pradėti vertinti ir atsaką į gydymą diuretikais. Gydymo veiksmingumas gali būti vertinamas pagal išskiriamo šlapimo kiekį ir natrio koncentraciją šlapime (po skirtų diuretikų) kaip ir pavaizduota 2 pav. Norint gauti patikimus rezultatus, šlapimo pūslė prieš paskiriant diuretikus turėtų būti tuščia. Šlapimo pūslės prisipildymą galima įvertinti atlikus jos ultragarsinį tyrimą. Nustačius natrio kiekį šlapime, galima įvertinti atsaką į gydymą ir jį keisti, jei natrio koncentracija maža. Esant staziniam širdies nepakankamumui ir tūrio perkrovai, po 2 val. nustatyta $<50\text{--}70$ mEq/l natrio koncentracija šlapime ir/ ar pirmąsias 6 val. šlapimo kiekis per valandą $<100\text{--}150$ ml rodo nepakankamą atsaką į gydymą diuretikais. Beveik visiems pacientams, kuriems po pirmosios intraveninės diuretikų dozės išsiskiria didelis šlapimo kiekis, nustatoma didelė natrio koncentracija šlapime. Vis daugiau naujų tyrimų rodo, kad esant mažai ar vidutinei diurezei natrio koncentracijos šlapime vertinimas suteikia daugiau prognozinės informacijos apie širdies nepakankamumą nei pačios diurezės matavimas. Greitai padvigubinus diuretikų dozę galima anksčiau pasiekti optimalų vaisto poveikį. Galima pridėti kitą diuretiką, jei taikant gydymą adekvačiai didelėmis kilpinių diuretikų dozėmis, diurezė/ natriurezė nedidėja. Esant ūminio širdies nepakankamumo dekompensacijai, kai pablogėjusi inkstų funkcija ir išlieka stazė, CARRESS-HF tyrime palyginta pakopinio medikamentinio gydymo ir ultrafiltracijos nauda. Taikant medikamentinio gydymo strategiją, pastebėta mažiau šalutinių reiškinių, tačiau rezultatai gydant stazinį širdies nepakankamumą anksti įvertinus šlapimo kiekį ir pritaikius atitinkamą kilpinių diuretikų dozę, papildomai pridendant tiazidinių diuretiką, buvo panašūs kaip ir gydant ultrafiltracija. Kiti tyrimai parodė, kad pakopinis medikamentinis gydymas susijęs su didesniu skysčių netekimu, svorio sumažėjimu nepablogėjant inkstų funkcijai. Kadangi pirmąją gydymo parą natrio koncentracija šlapime

dažniausiai būna susijusi su išskiriamo šlapimo kiekiu (jei pacientas papildomai negeria skysčių), norint parinkti optimalų gydymą, išskiriamo šlapimo ir natrio kiekį reikėtų vertinti kartu. Duomenų apie natrio koncentracijos šlapime vertinimo naudą keletą dienų iš eilės trūksta. CARRESS-HF tyrime nurodoma, kad gydymo intensyvumą diuretikais galima mažinti, kai per dieną išskiriamo šlapimo kiekis yra >5 l. Tačiau jei arterinis kraujo spaudimas stabilus ir inkstų funkcija nepablogėjusi, gydymo režimą galima tęsti.

Tiazidinių ar į juos panašių diuretikų skyrimas

Tiazidiniai diuretikai blokuoja tolimųjų inkstų kanalėlių tiazidiniams diuretikams jautrius natrio ir chloro⁻ nešiklius, todėl slopina natrio ir chloro jonų reabsorbiciją. Todėl teoriškai, skiriami kartu su kilpiniais diuretikais, tiazidiniai diuretikai gali padidinti natrio išsiskyrimą tolimajame kanalėlyje. Skirtingose šalyse į tiazidinius panašūs diuretikai vartojami įvairiai, Jungtinėse Amerikos Valstijose dažniausiai skiriamas metolazonas. Skirtingos molekulos natrio ir chloro nešiklius blokuoja panašiai, skiriasi jų veikimo pusperiodis (3 lentelė). Skirtingai nei kilpiniai diuretikai, metolazonas ir chlortalidonas iš virškinimo trakto absorbuojasi lėtai ir turi ilgą pusinės eliminacijos laiką. Kadangi juos pradendant vartoti nuo mažų dozių reikalingas ilgesnis laikotarpis norint pasiekti gydymo efektyvumą, juos skirti reikėtų likus kelioms valandoms iki intraveninių diuretikų dozės. Tačiau chlortiazido pusinės eliminacijos laikas trumpas, todėl jis turėtų būti skiriamas kartu su kilpiniais diuretikais. Sveikiems asmenims maksimalus diurezinis tiazidų poveikis yra ribotas ir sudaro 30–40 proc. kilpinių diuretikų poveikio, kai taikoma monoterapija. Tiazidai taip pat surišami su baltymais, gera inkstų kraujotaka reikalinga jų sekrecijai į kanalėlius. Be to, tiazidai gali sukelti ir reikšmingą kaliurezę. Šis kalio netekimas susijęs su padidėjusia aldosterono koncentracija, pavyzdžiui, širdies nepakankamumo atveju. Ūminio širdies nepakankamumo gydymas tiazidinais diuretikais kartu su kilpiniais diuretikais pagrįstas padidėjusia natrio ekskrecija tolimuosiuose kanalėliuose (pailgintas veikimas). Tyrimų su gyvūnais duomenimis, ilgai vartojant kilpinius diuretikus išsivysto tolimųjų kanalėlių hipertrofija, galimai ir atsparumas diuretikams. Skirtingai nei tradicinis gydymas, vis daugiau naujų tyrimų nurodo, kad tiazidai yra veiksmingi ir esant sumažėjusiam glomerulų filtracijos greičiui (<30 ml/min.). Atsitiktinių imčių klininių tyrimų, kuriuose būtų įvertintas tiazidinių diuretikų poveikis širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, iki šiol neatlikta. Pasaulyje širdies nepakankamumui gydyti skiriami tiazidai (kartu su mažomis kilpinių diuretikų dozėmis) ir didelių dozių kilpiniai diuretikai, tačiau nustatyta, kad tik tiazidai yra nepriklausomi predikciniai hiponatremijos ir hipokalemijos išsivystymo veiksniai, didinantys mirties riziką. DOSE-AHF tyrime nurodoma, kad gydymas didelėmis kilpinių diuretikų dozėmis yra santykinai saugus, ir, svarstant papildomai skirti tiazidinius diuretikus, pirmiausia rekomenduojama padidinti kilpinių diuretikų dozę. Tačiau CARRESS-HF tyrimas parodė, kad taikant pakopinį gydymą svarbią vietą užima gydymo papildymas metolazonu.

Mineralkortikoidų receptorių blokatoriai

Mineralkortikoidų receptorių blokatoriai (MRB) pasižymi pleotropiniu poveikiu, jie veikia natrio ir kalio kanalus tolimuosiuose inkstų kanalėliuose. MRB yra I klasės ligos eigą modifikuojantys vaistai, skirti lėtiniam širdies nepakankamumui, kai sumažėjusi išstūmio frakcija, gydyti. Neseniai ATHENA-HF tyrimas patvirtino gydymo didelėmis MRB dozėmis naudą juos skiriant kartu su kilpiniais diuretikais pacientams, sergantiems ūminiu širdies nepakankamumu. 100 mg per dieną spironolaktono dozės reikšmė mažinant NT-proBNP ar didinant šlapimo kiekį po 96 val., didesnės reikšmės neturėjo, palyginti su 25 mg per dieną doze. Spironolaktonas veikti pradeda tik po 48–72 val. Didelės MRB dozės hiperkalemijos ar inkstų funkcijos pablogėjimo nesukėlė. MRB gali būti naudingi apsaugant nuo hipokalemijos tais atvejais, kai vartojami kalio išsiskyrimą skatinantys kilpiniai ar tiazidiniai diuretikai. Svarbu tai, kad pagal tyrimų rezultatus MRB būtų galima žymėti kaip ligos eigą modifikuojančių vaistų grupę širdies nepakankamumui, kai sumažėjusi išstūmio frakcija, gydyti. Ekspertų nuomone, ankstyvas reguliarus 25 mg spironolaktono dozės paskyrimas pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, kai sumažėjusi išstūmio frakcija, gali būti naudingas mažinant dėl gydymo atsiradusią hipokalemiją, ir padidina galimybes išleisti pacientą iš stacionaro skyrus optimalų ligą modifikuojantį gydymą. Tačiau esant ūminėms būklėms, siekiant išvengti hiperkalemijos, tikslinga laikinai nutraukti MRB.

Acetazolamidai

Esant širdies nepakankamumui, kai vyksta hemodinamikos pokyčiai, silpsta inkstų kraujotaka, didėja filtracijos frakcija, artimajame inkstų kanalėlyje didėja natrio susilaikymas. Anglies anhidrazės inhibitorius acetazolamidai slopina natrio absorbciją artimajame inkstų kanalėlyje. Stebimaisiais tyrimais nustatyta, kad pacientams, esant širdies nepakankamumo dekomensacijai ir skysčių pertekliui, papildomai paskirtas acetazolamidai pagerina atsaką į gydymą kilpiniais diuretikais. Be to, vieno mažo atsitiktinių imčių tyrimo, kuriame dalyvavo 24 pacientai, rezultatai parodė, kad acetazolamido derinys su kilpiniais diuretikais efektyviai padidina diurezę esant tūrio perkrovai, kai gydymas vien kilpiniais diuretikais yra nepakankamai efektyvus. Atsitiktinių imčių dvigubai aklas IV klinikinės stadijos tyrimas (ADVOR, NCT03505788) parodys, ar acetazolamido derinys su kilpiniais diuretikais padidina diurezę pacientams, esant širdies nepakankamumo dekomensacijai. Stebimaisiais tyrimais įvertintas tik intraveninio acetazolamido poveikis, tačiau nėra duomenų apie jo peroralinės formos veiksmingumą.

Kiti galimi medikamentai

Nauja vaistų nuo diabeto grupė – natrio gliukozės vienakrypčio nešiklio (SGLT2) inhibitoriai taip pat slopina natrio absorbciją artimuosiuose inkstų kanalėliuose. Dviem tyrimais, kuriuose dalyvavo diabetu ir dažniausiomis širdies bei kraujagyslių ligomis sergantys pacientai, nustatyta, kad SGLT2 inhibitoriai sumažino hospitalizavimų dėl širdies nepakankamumo skaičių ir lėmė lėtesnę glomerulų filtracijos greičio mažėjimą. Amiloridas blokuoja tolimųjų kanalėlių epitelinis natrio kanalus ir manoma, kad šis slopinimas lemia mažėjantį prisipildymo spaudimą ir stažę. Galiausiai, vazopresino antagonistai, veikdami arginino vazopresiną, riboja vandens pasi-

savinimą distaliniame kanalėlyje, o surenkamuosiuose inkstų kanalėliuose sumažėja akvaporinų. Papildomai skiriamas selektyvus V2 receptorių blokatorius tolvaptanas neturi reikšmės mažinant ūminiu širdies nepakankamumu sergančių pacientų sergamumą ir mirštamumą (EVEREST). Tai riboja tolvaptano naudojimą staziniam širdies nepakankamumui gydyti, nes užląstelinio tūrio padidėjimą daugiausia lemia natrio susilaikymas. Tačiau didelė arginino vazopresino koncentracija vėlesnėse širdies nepakankamumo stadijose skatina plazmos tūrio didėjimą ir lemia hiponatremiją dėl praskiedimo fenomeno. Neseniai įrodyta, kad tolvaptano vartojimas esant atsparumui diuretikams, inkstų disfunkcijai ar hiponatremijai skatina svorio mažėjimą, bet neturi reikšmingos įtakos mažinant dusulį. vazopresino antagonistus galima skirti pacientams, kuriems nustatyta sunki hiponatremija, tačiau jų vartojimą riboja didelė kaina. Europoje tolvaptanas prieinamas, tačiau oficialiai širdies nepakankamumui gydyti Europos vaistų agentūros – nepatvirtintas.

Ultrafiltracija

Ultrafiltracijos metu iš plazmos per pusiau pralaidžią membraną dėl transmembraninio spaudimo gradiento pašalinamas vanduo. Nepakanka duomenų ultrafiltraciją laikyti pirmo pasirinkimo ir geresniu nei kilpiniai diuretikai gydymo metodu pacientams, sergantiems ūminiu širdies nepakankamumu. Todėl dauguma centrų ultrafiltraciją naudoja kaip rezervinį gydymo būdą, siekiant palengvinti stazinio širdies nepakankamumo simptomus, jei pakopinis medikamentinis gydymas neefektyvus. Vieno tyrimo (PURE-HF) metu pastebėta, kad periferinė venoveninė ultrafiltracija pacientams, sergantiems dekomensuotu lėtinio širdies nepakankamumu, kartu su mažomis diuretikų dozėmis buvo susijusi su mirštamumo nuo širdies ir kraujagyslių ligų bei stacionarizavimo dėl širdies nepakankamumo per 90 dienų po išrašymo iš ligoninės sumažėjimu, palyginti su įprastu pakopiniu gydymu intraveniniais diuretikais. Pakaitinė inkstų terapija padeda valdyti anurijos/ oligurijos metaboles komplikacijas – hiperkalemiją, acidozę, uremiją, tačiau didelė dalis atvejų, kai taikytas minėtas gydymas, pasižymi bloga ilgalaikė prognoze, ypač esant mažam sisteminės kraujotakos spaudimui. CARRESS-HF tyrime pažymėtina tai, kad didesnė dalis pacientų, kuriems pasireiškė kraujavimas ar infekcija kateterio įvedimo vietoje, buvo grupėje, kurioje taikyta ultrafiltracija.

Diuretikai ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimai

Dėl neurohumoralinės aktyvacijos, inkstų disfunkcijos ar įtrogeninių priešasčių elektrolitų pusiausvyros sutrikimai dažnai būna susiję su ūminio širdies nepakankamumo atvejais ir labiausiai paveikia natrio ir kalio apykaitą. Nustatyta, kad chloridų metabolizmo kitimai taip pat yra nepriklausomi, prognoziniai, blogų baigčių rodikliai. Hiponatremija apibrėžiama kaip natrio koncentracijos plazmoje sumažėjimas <135 mmol/l ir yra dažniausiai nustatomas natrio homeostazės sutrikimas širdies nepakankamumu sergantiems pacientams. Hipernatremija pasireiškia retai. OPTIMIZE-HF tyrimo rezultatai parodė, kad stacionarizuojant į ligoninę jau 20 proc. pacientų būna nustatyta hiponatremija. Ligoninėje atsiradusios hiponatremijos dažnis, gydant širdies nepakankamumą, svyruoja tarp 15–25 proc. Hiponatremijos, esant širdies nepakankamumui, patofiziologija susijusi su vandens šalinimo sutrikimu (praskiedimo hiponatremija)

4 lentelė.

Elektrolitų disbalanso vertinimas, esant ūminiam širdies nepakankamumui

	Hiponatremija	Hipokalemija	Hiperkalemija
Apibrėžimas	Na ⁺ <135 mmol/l	K ⁺ <3,5 mmol/l	K ⁺ >3,5 mmol/l
Diagnostiniai tyrimai	<ul style="list-style-type: none"> P_{osm}: <285 mOsm/l (kitais atvejais pseudohiponatremija) Fizinis ištyrimas: diferencijuojant tarp skysčių perkrovos ar netekimo Šlapimo analizė: U_{osm} ir U_{Na} 	<ul style="list-style-type: none"> AKD: įvertinti pH EKG: įvertinti pakitimus Fizinis ištyrimas: dažniausiai normalus, sunkiais atvejais gali būti raumenų silpnumas ar paralyžius Lab. tyrimai: įvertinti, ar nėra Mg trūkumo 	<ul style="list-style-type: none"> AKD: įvertinti pH EKG: įvertinti pakitimus Lab. tyrimai: įvertinti hiperkalemiją, paneigti hemolizę kaip pseudohiperkalemijos priežastį
Patofiziologija	<ul style="list-style-type: none"> Praskiedimo: sutrikęs skysčių išsiskyrimas. Skysčių perteklius, esant aukštam U_{osm} (≥100 mOsm/l). Dažniausiai, esant ŪDŠ Netekimo: padidėjęs Na⁺ pasišalinimas. Dažniausiai nuolat vartojant diuretikus. Skysčių trūkumas, esant mažam U_{osm} (<100 mOsm/l) ir U_{Na} (<50 mmol/l) 	<ul style="list-style-type: none"> Diuretikų vartojimas sukelia hipokalemiją Galimi veiksniai: kacheksija, mažas K⁺ pasisavinimas ir lėtinė hipomagnezija 	Dažniausiai kartu su RAAS inhibitoriais ir esant blogai inkstų funkcijai, sumažėjus kalio ekskrecijai
Gydymas	<ul style="list-style-type: none"> Praskiedimo: laikinai nutraukti tolimuosiuose inkstų kanalėliuose veikiančius diuretikus, riboti skysčių suvartojimą, skatinti tėkmę per tolimuosius kanalėlius, mažinti K⁺ ir Mg⁺ trūkumą Netekimo: nutraukti tolimuosiuose kanalėliuose veikiančius diuretikus, apskaičiuoti Na trūkumą ir skirti j/v Na⁺, mažinti K⁺ ir Mg⁺ trūkumą 	<ul style="list-style-type: none"> Svarstyti nutraukti tiazidinius diuretikus Pradėti gydymą MRB grupės medikamentais Didinti RAAS blokatorių dozes Skirti intraveninius K⁺ ir Mg⁺ 	<ul style="list-style-type: none"> Ūminė hiperkalemija: esant EKG pokyčiams, aritmijų prevencijai skirti j/v kalcijai. Galima skirti: insuliną/albuterolį/NaHCO₃. Kalio perteklius turi būti pašalintas diuretikais, kalį surišančiomis dervomis ar inkstų pakaitine terapija. Lėtinė hiperkalemija: sumažinti RAAS, didinti kilpinių diuretikų dozę, skirti kalio rišiklius

AKD – arterinio kraujo dujos, EKG – elektrokardiograma, MRB – mineralokortikoidų receptorių blokatoriai, RAAS – renino, angiotenzino ir aldosterono sistema

arba per dideliu natrio išsiskyrimu (hipovoleminė hiponatremija). Be to, galimas ir šių veiksnių derinys. Praktinis hiponatremijos vertinimas pateiktas 4 lentelėje. Patvirtinus mažą serumo osmoliariškumą, hipervolemija ar hipovolemija vertinama pagal kliniką ir šlapimo analizę. Kalio homeostazės sutrikimas dažniausiai pasireiškia gydant širdies nepakankamumą ir jau buvusį inkstų funkcijos sutrikimą. Hipokalemija (kalio koncentracija plazmoje <3,5 mmol/l) paprastai pasireiškia dėl padidėjusio kalio pašalinimo su šlapimu, ūminį širdies nepakankamumą gydant kilpiniais diuretikais. Klinikinėje praktikoje kilpinių diuretikų vartojimas – dažniausia hipokalemijos priežastis, tačiau tiazidinių diuretikų poveikis kalio pasišalinimui su šlapimu –

dar stipresnis. Hipokalemijos korekcijai, gydant stazinį širdies nepakankamumą, skiriami MRB grupės medikamentai, kurie blokuoja renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą (4 lentelė). Skatindami kalio pasišalinimą su šlapimu, diuretikai dažnai lemia ir magnio netekimą, potencialiai lemdami ir gydymui atsparią hipokalemiją. Nors ir nėra mokslškai pagrįstų įrodymų, kartu su diuretikais turėtų būti svarstoma skirti ir magnio papildų. Nors esant ūminiam širdies nepakankamumui hiperkalemijos atvejų būna mažiau, ji gali pasireikšti esant renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokavimui, ypač jau buvus inkstų funkcijos sutrikimui. Klinikinis hiperkalemijos vertinimas pateiktas 4 lentelėje.

DIURETIKŲ SKYRIMAS GYDANT LĒTINĮ ŠIRDIES NEPAKANKAMUMĄ

Ambulatoriškai skiriamų kilpinių diuretikų dozės kinta

Kilpiniai diuretikai gydant lėtinį širdies nepakankamumą rekomenduojami kaip prevencijos priemonė, siekiant išvengti dėl stazės atsirandančių požymių ir simptomų. Ši rekomendacija tinka nepaisant kairiojo skilvelio išstūmio frakcijos. Svarbu pabrėžti, kad diuretikai yra vienintelė vaistų grupė, kuri pagal I klasės rekomendaciją gali būti skiriama pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, nepriklausomai nuo išstūmio frakcijos dydžio. Tačiau nėra atliktų perspektyviųjų atsitiktinių imčių tyrimų, kuriuose būtų įvertintas lėtiniam širdies nepakankamumui gydyti skiriamų diuretikų poveikis sergamumui ir

mirštamumui. Keletas stebimųjų tyrimų susiejo kilpinių diuretikų vartojimą su padidėjusiu mirštamumu. „Cochrane“ atliktos metaanalizės rezultatai rodo, kad kilpiniai diuretikai ir tiazidai gali sumažinti mirštamumo riziką ir širdies nepakankamumo progresavimą, pagerinti fizinį pajėgumą, palyginti su placebo duomenimis. Nepaisant to, ši metaanalizė apėmė tik nedidelius tyrimus, kurių duomenys nepakankamai vertinti stebėjimo stadijoje. Taigi, gydymo diuretikais prognozė lieka neaiški. Aišku tai, kad palaikomasis gydymas kilpiniais diuretikais turėtų būti skiriamas pacientams, priklausantiems stazinio širdies nepakankamumo rizikos grupei. Tačiau pacientams, kuriems ši rizika

maža, kilpinių diuretikų vartojimas gali sutrikdyti elektrolitų pusiausvyrą, sukelti neurohumoralinę aktyvaciją, pabloginti inkstų funkciją ir sąlygoti simptominę hipotenziją. Pastaroji gali pasireikšti skiriant mažas neurohormonų blokatorių dozes pacientams, kai kairiojo skilvelio išstūmio frakcija sumažėjusi. Todėl patariama skirti mažiausias galimas diuretikų dozes, o kilpinių diuretikų dozę pritaikyti pagal individualų paciento poreikį. Svarbu tai, kad individualus diuretikų poreikis laikui bėgant gali pasikeisti. Tai buvo įrodyta CHAMPION tyrimu, kurį atliekant nustatyta, kad didžiąją dalį medikamentinio gydymo modifikacijų sudarė būtent kilpinių diuretikų dozės keitimai. Vis dėlto optimalios kilpinių diuretikų dozės išrašant iš lignoninės nėra aiškios. Jei širdies nepakankamumo paūmėjimo epizodas išsivysto vartojant kilpinius diuretikus, išleidžiant pacientus iš stacionaro reikėtų skirti didesnes jų dozes. Jei paūmėjimas nustatomas vartojant furozemidą, turėtų būti svarstoma skirti torazemidą ar bumetanidą, nes jų absorbcija ir biologinis prieinamumas labiau nuspėjami, ypač esant subklinikiniam staziniam širdies nepakankamumui. Tačiau gali būti sunku nustatyti pačią tinkamiausią diuretikų dozę. Tam reikia kruopščiai stebėti pacientus, ypač ankstyvuojų, išleidimo iš lignoninės laikotarpiu. Nereikėtų skirti tiazidinių diuretikų gydant ambulatoriškai, jei paciento būklė stabili, nes tai gali sukelti sunkų elektrolitų disbalansą, kurį ambulatorinėmis sąlygomis gali būti sunkiau nustatyti. Norint lengviau ir greičiau parinkti tinkamą gydymo diuretikais režimą, klinikinę būklę tikslinga vertinti bei fiksuoti ambulatorinėmis sąlygomis. Registro duomenimis, širdies nepakankamumu sergantys simptominiai pacientai, nepriklausomai nuo simptomų stiprumo, paprastai gydomi panašiomis kilpinių diuretikų dozėmis. Tai parodo, kad diuretikų poreikį ypač svarbu įvertinti po tokių gydymo metodų, kurie pagerina paciento būklę (širdies resinchronizacinis gydymas, sakubitrilio/ valsartano vartojimas). Neseniai atlikto bandomojo tyrimo rezultatai parodė, kad norint nuspręsti, ar ambulatoriškai stabiliam pacientui reikalingas palaikomasis gydymas kilpiniais diuretikais, po jų vartojimo galima savarankiškai atlikti chloridų nustatymo šlapime testą. Nors rekomenduojama vartoti pačią mažiausią galimą diuretikų dozę ir, kai tik įmanoma, nutraukti kilpinius diuretikus, informacijos apie kilpinių diuretikų nutraukimą gydant širdies nepakankamumą šiuo metu yra mažai. Vienas perspektyvusis tyrimas, kuriame tirta 50 ambulatorinių, stabilių širdies nepakankamumu sergančių pacientų, įvertino kilpinių diuretikų dozės mažinimo ir jų nutraukimo galimybę. Diuretikų dozės mažinimas po 30 dienų buvo sėkmingas 62 proc. pacientų. Tačiau pradiniai fizinio ištyrimo, echokardioskopijos ir NT-proBNP duomenys nebuvo naudingi vertinant, kuriems pacientams kilpinių diuretikų dozės mažinimas bus sėkmingas.

Širdies nepakankamumo valdymas

Širdies nepakankamumo gydymo tikslai gali būti įvairūs, priklausomai nuo širdies nepakankamumo stadijos. Ambulatoriniams pacientams svarbu parinkti tinkamą vaisto dozę, įvertinti, kada reikia pradėti širdį resinchronizuojantį gydymą, įtraukti pacientus į daugiadalykį širdies nepakankamumo gydymą, skatinti stebėti savo klinikinę būklę, išsaugoti fizinį aktyvumą, laikytis dietos. Negana to, turėtų būti stengiamasi sumažinti pakartotinių hospitalizavimų dažnį, pagerinti gyvenimo kokybę ir pailginti gyvenimo trukmę. Vakarų šalyse druskos vidutiniškai suvartojama 6–8 g, Europos kardiologų draugijos gairės rekomenduoja vengti gausaus druskos (>6 g NaCl = 2,4 g Na per dieną) ir per didelio kiekio skysčių suvartojimo (nėra rekomendacijų klasės).

Gydymo programose dažnai pabrėžiamas vandens ir druskos ribojimas. Vis dėlto epidemiologiniais ir tyrimų su gyvūnais duomenimis nustatyta, kad per mažas druskos suvartojimas yra susijęs su širdies remodeliacijos pokyčiais ir blogesnėmis klinikinėmis baigtimis. Šiuo metu yra atliekami keturi klinikiniai tyrimai, kuriuose vertinama natrio apribojimo nauda, viename iš jų vertinamas poveikis išgyvenamumui ir hospitalizacijoms. Vienos metaanalizės duomenimis, skysčių apribojimas pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, nedavė nei galimos naudos, nei žalos. Todėl mitybos apribojimai turėtų būti pritaikomi individualiai, pagal klinikinę būklę. Esant ūminiam širdies nepakankamumui, būtina griežčiau riboti skysčius.

Žinių spragos

Įrodymais pagrįstoje medicinoje, vertinant širdies nepakankamumo gydymą diuretikais, kyla problemų, nes iki šiol atlikta nedaug mažų perspektyviųjų tyrimų. Reikia atlikti daugiau tyrimų, norint nustatyti idealiausią gydymo diuretikais strategiją ir įvertinti euvolemiją širdies nepakankamumo metu. Turėtų būti atlikta daugiau perspektyviųjų tyrimų siekiant nustatyti, kokia yra natrio koncentracijos šlapime analizės reikšmė, vertinant gydymo diuretikais efektyvumą. Keletas tyrimų nurodo, kad tikslinga detaliau ištirti hipertoniinio NaCl tirpalo skyrimo kartu su kilpiniais diuretikais naudą pacientams, kuriems pasireiškia hiponatremija su skysčių perkrova. Trūksta atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų, vertinančių kitų diuretikų (ne kilpinių ar MRB grupės medikamentų) naudą gydant stazinį širdies nepakankamumą. Reikalingi nauji efektyvūs ir saugūs stazinio širdies nepakankamumo gydymo metodai, nesukeliantys kitų vidus organų pažeidimų. Be to, keletas šiuo metu atliekamų tyrimų pateiks naujų išvalgų apie optimalias šiuo metu skiriamų diuretikų vartojimo strategijas. TRANSFORM-HF tyrimas įvertins torazemido pranašumą prieš furozemidą mažinant mirštamumą dėl visų galimų priežasčių. Negana to, vykdomi tyrimai, analizuojantys poodinio ir peroralinio furozemido gydymo efektyvumo skirtumus.



Parengė **gyd. Karolina Mėlinytė-Ankudavičė**

Pagal *The use of diuretics in heart failure with congestion — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. European Journal of Heart Failure, 2019; 21:137–155.*