

Kroonilise südamepuudulikkuse diagnoosimise ja ravi juhised

Eesti Kardioloogide Selts

2007

Sisukord

Preambula	4
Kroonilise südamepuudulikkuse diagnoosimine	4
Epidemioloogia	4
Äge <i>versus</i> krooniline südamepuudulikkus	5
Süstoolne <i>versus</i> diastoolne südamepuudulikkus	5
Teised südamepuudulikkust kirjeldavad terminid	5
Kroonilise südamepuudulikkuse definitsioon	5
Südamepuudulikkuse etioloogia	7
Diagnoosimise seisukohalt oluliste südamepuudulikkuse sümptomite patofüsioloogilised aspektid	7
Südamepuudulikkuse diagnostilised meetodid kliinilises praktikas	7
Südamepuudulikkuse sümptomid	7
Sümptomid ja südamepuudulikkuse raskusaste	8
Elektrokardiogramm	9
Rindkere röntgen	9
Kliiniline vereanalüüs ja biokeemia	9
Naatriureetilised peptiidid	9
Ehhokardiograafia	9
Täiendavad mitteinvasiivsed uuringumeetodid.	10
Südame magnetresonantsuuring	11
Kopsufunktsioon	11
Kardiopulmonaalne koormustest	11
Invasiivsed uuringud	11
Teised neuroendokriinsed uuringud (v.a. naatriureetilised peptiidid)	11
EKG Holter-monitooring	11
Prognoosi hindamine	13
Kroonilise südamepuudulikkuse ravi	13
Ravi eesmärgid	13
Südamepuudulikkuse vältimine	13
Kroonilise SP mitte-farmakoloogiline mõjutamine	14
Farmakoloogiline (ehk medikamentoosne) ravi	16
AKE-inhibiitorid	17
Diureetikumid	19
Kaaliiumit säästvate diureetikumide kasutamine:	19
Aldosterooni antagonistide näidustused	20
Beeta-adrenoblokaatorid	20
Angiotensiin II retseptorblokaatorid (ARB)	22
Südameglükosiidid	22
Vasodilataatorid kroonilise SP ravis	23
Alfa-adrenoblokaatorid	23
Kaltsiumkanali blokaatorid ehk Ca-antagonistid	23
Nesiritiid	23
Positiivse inotroopse toimega ravimid	23
Antitrombootilised ravimid	24
Antiarütmikumid	24
Hapnikuravi	24

Kirurgia ja seadmed	24
Revaskulariseerimine.	24
Mitraalklapikirurgia	25
Vasaku vatsakese taastamine	25
Kardiomüoplastika	25
Osaline vasak ventrikulektoomia	25
Vatsakese väline taastamine	25
Tehisrütmurid	25
Implanteeritav kardioverter-defibrillaator	25
Raadiosageduslik kateeterablatsioon	26
Südamesiirdamine	26
Ventriculaarsed abiseadmed ja kunstlik süda	26
Ultrafiltratsioon	26
Farmakoloogilise ravi valik ja ajastamine	27
Asümptomaatiline süstoolne vasaku vatsakese düsfunktsioon	28
Sümptomaatiline süstoolne VV düsfunktsioon	28
Südamepuudulikkuse süvenemine	28
Farmakoteraapia VV säilinud väljutusfraktsiooni korral	29
SP ravi vanuritel	29
Arütmiaid	30
Ventriculaarsed rütmihäired	30
Kodade virvendusarütmia	31
Sümptomaatiline süstoolne düsfunktsioon stenokardia või hüpertensiooniga	31
Ravi, hooldus ja jälgimine	31
Kasutatud kirjandus	32

KROONILISE SÜDAMEPUUDULIKKUSE DIAGNOOSIMISE JA RAVI JUHISED

Preambula

Juhiste eesmärgiks on esitada kõik kättesaadavad tõenduspõhised materjalid ühes väljaandes, et aidata arste diagnostiliste ja raviprotseduuride headuse ja riski hindamisel ning igapäevaste kliiniliste otsuste tegemisel.

Kliinilise praktika parandamise kõrval on juhised abiks tervishoiu ressursside otstarbekal kasutamisel.

Diagnoosimise ja ravi soovitude klass

I klass – tõendus ja/või üldine kokkulepe, et konkreetne ravi või protseduur on kasulik ja tõhus;

II klass – tõendus ja/või seisukohad ravi või protseduuri kasulikkuse kohta on vastuolulised;

IIa klass – tõendus/arvamus kaldub rohkem ravi või protseduuri kasulikkuse poole;

IIb klass – arvamus ravi või protseduuri kasulikkuse kohta kaldub pigem ebaefektiivsuse poole;

III klass – tõendus või üldine kokkulepe, et ravi või protseduur ei ole kasulik ja võib mõnedel juhtudel osutada kahjulikuks.

Ravi-alaste soovitude aluseks olevatel tõendustel kolm taset

Tõenduse tase A	Paljud randomiseeritud kliiniliste uuringute tulemused või meta-analüüsid
Tõenduse tase B	Üks soovitusi toetav randomiseeritud uuring või suured mitterandomiseeritud uuringud
Tõenduse tase C	Ekspertide konsensusavaldus ja/või väikesed uuringud, retrospektiivsed uuringud, registrid

Euroopa Kardioloogide Selts on publitseerinud kroonilise südamepuudulikkuse ravijuhised 1995., 1997. ja 2001. aastal. Nende juhiste alusel on koostatud ka Eesti Kardioloogide Seltsi 2002. aastal publitseeritud kroonilise südamepuudulikkuse diagnoosimise ja ravimise juhised, mis tänaseks on aegunud. 2005. aastal anti Euroopa Kardioloogide Seltsi poolt välja uued kroonilise südamepuudulikkuse juhised, kus varasemate soovitude täiendamisel ja modifitseerimisel on arvesse võetud vahepeal kogunenud uued teadmised. Need aastal 2005 välja antud Euroopa Kardioloogide Seltsi juhised on aluseks käesolevatele Eesti Kardioloogide Seltsi kroonilise südamepuudulikkuse diagnoosimise ja ravimise juhistele. Käesolevates juhistes on soovitude klass ja nende tõendustase (nagu nad esineva Euroopa Kardioloogide Seltsi kroonilise südamepuudulikkuse diagnoosimise ja ravimise juhistes) ära märgitud sulgudes vastavalt numbri ja tähega.

Kroonilise südamepuudulikkuse diagnoosimine

Epidemioloogia

Euroopas on erinevates maades kroonilist südamepuudulikkust 0,4% kuni 2 %-l elanikkonnast, seega 900 miljonilise Euroopa elanikkonna seas peaks olema 10 miljonit kroonilise südamepuudulikkuse haiget. Lisaks arvatakse olevat umbes sama hulk inimesi, kellel on müokardi süstoolne düsfunktsioon ilma väljakujunenud südamepuudulikkuseta.

Südamepuudulikkusega haige prognoos on raske - pooltel haigetel on elukestus diagnoosimisest surmani 4 aastat ja 50% neist, kellel südamepuudulikkus avastatakse, sureb 1 aasta jooksul diagnoosimisest.

Eesti andmed kroonilise südamepuudulikkuse diagnoosimise ja ravi kohta puuduvad. Südamehaiguste statistika toetub surmatunnistuste registreerimisele. Surma põhjuse alusel arvatakse haigestumine südamehaigustesse olevat väga kõrge. On võimalik, et surmatunnistuste väljakirjutajad eelistavad südamehaigust paljudele diagnoosimata surmapõhjustele. Samasugust nähtust kritiseerib Euroopa Kardioloogide Selts kogu Ida-Euroopa statistika puhul. Kuna Eesti elanikkonna vanuselised ja linnastumise andmed on ligilähedased Kesk-Euroopa maadele, siis võime eeldada, et 1-2%-l Eesti täiskasvanutest (10000 ...20000 inimest) on krooniline südamepuudulikkus. Vanemate inimeste osakaalu suurenemine ja südamehaigete raviga saavutatud parem elulemus võib lähiaegadel suurendada kroonilise südamepuudulikkuse haigete arvu.

Äge versus krooniline südamepuudulikkus

Käesolev dokument tegeleb kroonilise südamepuudulikkuse probleemidega. Ägeda südamepuudulikkuse diagnoosimise ja ravi aspektid leiavad käsitlemist ägeda südamepuudulikkuse diagnoosimise ja ravi juhistes. Samal ajal tuleb rõhutada nende 2 sündroomi tihedat seost ja läbipõimumist. Ägeda südamepuudulikkuse juhtudest moodustab *de novo* südamepuudulikkus vaid umbes 1/3 juhtudest, ülejäänute puhul on tegemist kroonilise südamepuudulikkuse dekompenatsiooniga.

Süstoolne versus diastoolne südamepuudulikkus

Südamepuudulikkuse põhjuseks võib olla vasaku vatsakese nii süstoolne kui diastoolne düsfunktsioon. Enamasti on südamepuudulikkusega haigel nii süstoolse kui diastoolse düsfunktsiooni komponent, kuigi üks neist prevaleerib suuremal või vähemal määral. Diastoolset SP diagnoositakse, kui südamepuudulikkuse sümptomid ja tunnused ilmnevad patsiendil, kellel rahuolekus on vasaku vatsakese väljutusfraktsioon normaalne. Noortel esineb diastoolne südamepuudulikkus harva, kuid vanema-ealistel on diastoolse südamepuudulikkuse esinemissagedus kõrge. Vasaku vatsakese diastoolsest düsfunktsioonist tingitud südamepuudulikkus on sagedasem naistel, kellel on süstoolne hüpertensioon ja müokardi hüpertroofia koos fibroosiga.

Teised südamepuudulikkust kirjeldavad terminid

Südame parema ja vasaku poole puudulikkus viitavad paisu olemasolule valdavalt kas süsteemsetes veenides või kopsuveenides, näitamata siiski seda, kumb vatsake on rohkem kahjustatud. Niisugused kirjeldavad terminid, nagu kõrge ja madala minutimahuga, edaspidine ja tagurpidine, algav, ravitud ja kongestiivne südamepuudulikkus ei ole tänapäeval enam laialdaselt kasutusel, kuna ravi korraldamise seisukohalt ei nähta neis mingit kasu. Kerge, mõõdukas ja raske südamepuudulikkus on kirjeldavad kliinilised terminid, kus kerge südamepuudulikkuse korral haige saab aktiivselt liikuda ilma oluliste piiranguteta, hingelduse ja nõrkuseta. Raske südamepuudulikkuse korral on sümptomid tugevasti väljendunud ja ravivajadus kõrge. Mõõdukas südamepuudulikkus on ülejäänud haigetel, kellel kliinilise pildi põhjal südamepuudulikkus on kerge ja raske vahepealne.

Kroonilise südamepuudulikkuse definitsioon

Käesoleval ajal südamepuudulikkuse universaalne definitsioon puudub. Südamepuudulikkuse lihtsa objektiivse definitsiooni võimatus tuleneb asjaolust, et ei ole niisuguseid piiritlevaid väärtusi kardialse või ventrikulaarse düsfunktsiooni, verevoolu muutuste, rõhkude, mahtude ja mõõtude jaoks, mille alusel saaks usaldusväärselt kindlaks teha südamepuudulikkusega patsiendid.

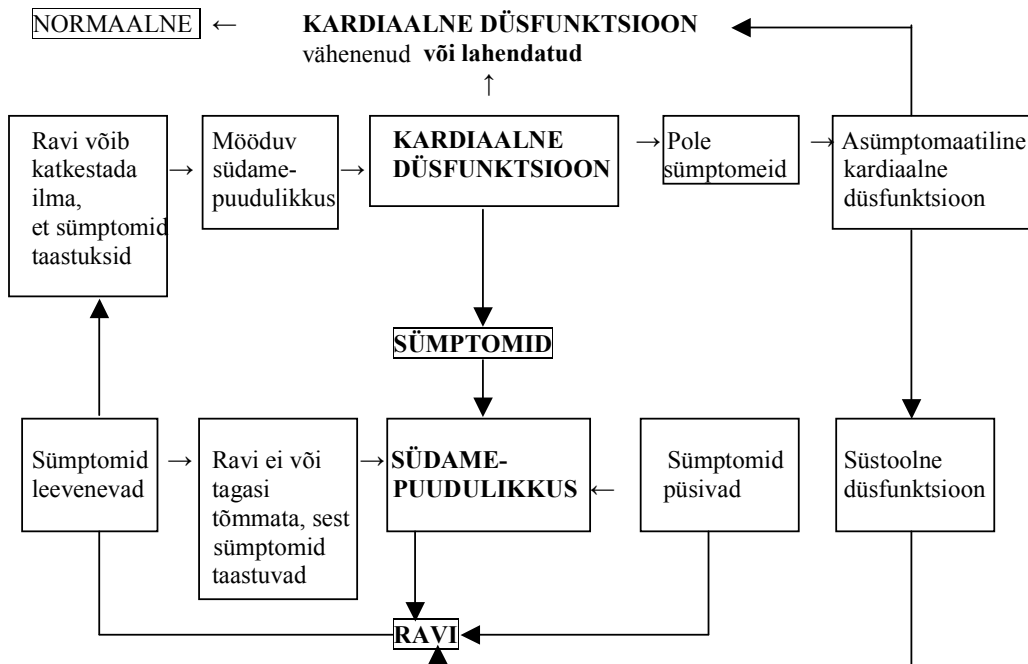
Praktilistel eesmärkidel käsitletakse südamepuudulikkust sündroomina, mille diagnoosimiseks peavad olema olemas tabelis toodud iseloomulikud tunnused.

Tabel 1. Südamepuudulikkuse definitsioon.

- I Südamepuudulikkuse sümptomid (rahuolekus või füüsilisel koormusel)
ja
II Objektiivselt tõestatud (eelistatult ehokardiograafiliselt) kardialne düsfunktsioon (süstoolne ja/või diastoolne) rahuolekus
ja
III Vastuse olemasolu südamepuudulikkuse ravile.
-
- Kriteeriumid I ja II peavad olema kõigil juhtudel täidetud.

Kliiniline paranemine vastuseks südamepuudulikkuse ravile pole üksinda südamepuudulikkuse diagnoosimiseks piisav, kui puuduvad objektiivsed andmed kardialse düsfunktsiooni olemasolu kohta.

Asüptomaatiline vasaku vatsakese düsfunktsioon on südamepuudulikkuse eelseisund, millega samuti kaasneb surmariski suurenemine. Selletõttu käsitletakse selle seisundi ravi käesolevates juhistes. Kardialse düsfunktsiooni ja südamepuudulikkuse vahelised seosed on kajastatud joonisel 1.



Joonis 1 Kardialse düsfunktsiooni, püsiva südamepuudulikkuse ja raviga asüptomaatiliseks muutunud südamepuudulikkuse vahelised seosed

NB Koormusega indutseeritud müokardiisheemia võib eelnevalt ilma vasaku vatsakese düsfunktsioonita haigel põhjustada ventrikulaarse düsfunktsiooni tekkimise, millega kaasneb vatsakese täitumisrõhu tõus, südame minutimahu langus ja düspnoe. Kuna selle situatsiooni

patofüsioloogilised tekkemehhanismid ja ravi erinevad sellest, mis esineb vatsakeste kroonilise düsfunktsiooniga patsientidel, siis kroonilist südamepuudulikkust ei diagnoosita.

Südamepuudulikkuse etioloogia

Südamepuudulikkus ei tohi olla ainus diagnoos. Vaja on välja selgitada südamepuudulikkuse etioloogilised faktorid ja kindlaks teha kaasuvad haigused ja seisundid, mis võivad südamepuudulikkuse kulgu raskendada. Euroopas on südamepuudulikkuse kõige sagedasemaks põhjuseks südame isheemiatõbi. Südamepuudulikkuse põhjusteks on ka arteriaalne hüpertensioon, klapiaparaadi rikked, perikardi haigused, kardiomiopaatid, südame rütmihäired, jne. Aneemia, neerude ja kilpnäärme düsfunktsioon ning kardiodepressiivsed ravimid võivad süvendada südamepuudulikkust ja mõnikord ka ise selle esile kutsuda. Kaasuvate haiguste esinemise tõttu võib südamepuudulikkuse etioloogia väljaselgitamine vanuritel komplitseeritum olla. Potentsiaalselt reversibelsete südamepuudulikkust raskendavate faktorite kindlakstegemine on väga oluline.

Diagnoosimise seisukohalt oluliste südamepuudulikkuse sümptomite patofüsioloogilised aspektid

Sümptomite päritolu pole lõplikult selge. Rõhu tõus kopsukapillaarides on vaieldamatult üheks kopsuturse põhjuseks, kuid südamepuudulikkuse haigetel füüsilise koormusega tehtud uuringud näitavad ainult nõrka sõltuvust kopsude kapillaarrõhu ja koormustaluvuse vahel. Hingeldust võivad põhjustada ka mitraalregurgitatsioon erinevates raskusastmetes, ülekaalulisus, treenimatus ja kopsuhaigused.

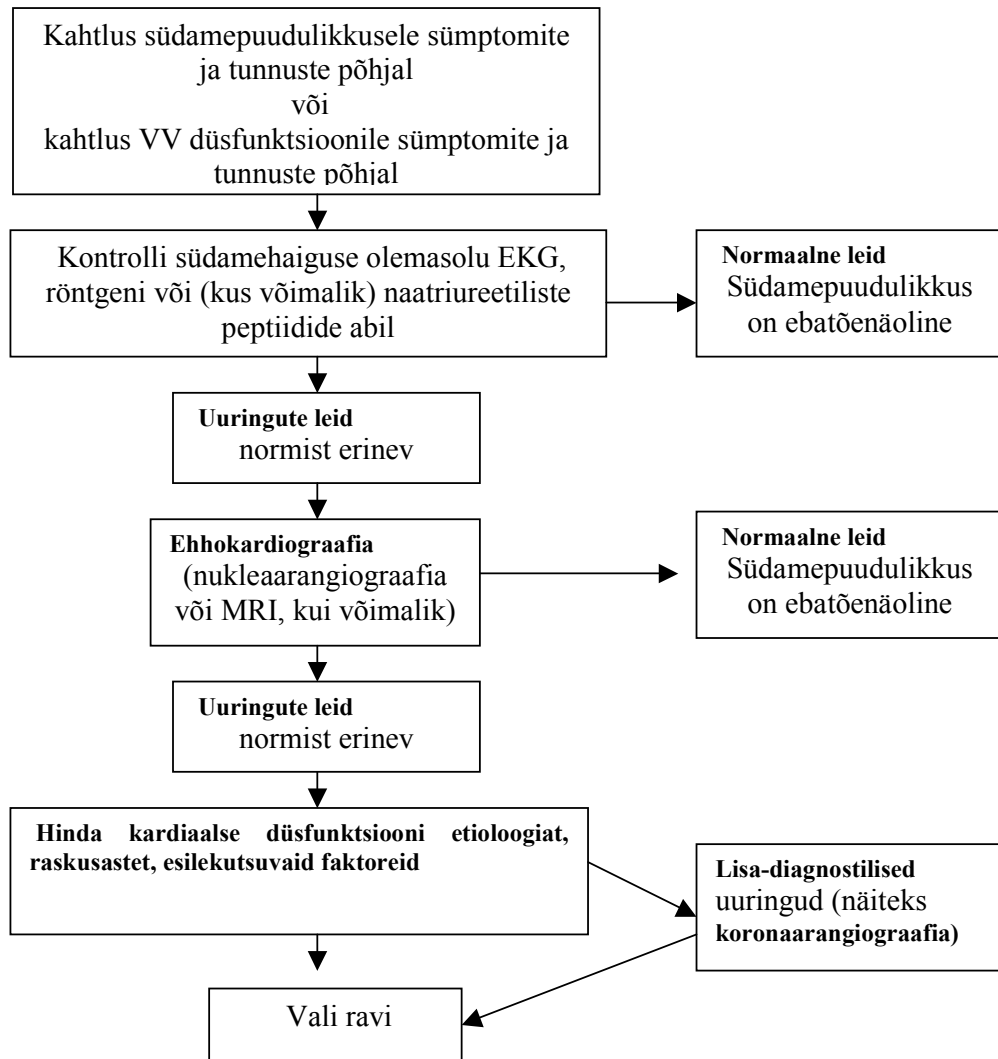
Perifeersete tursete olemasolu on lõdvalt seotud parema südamepoole rõhkudega. Südamepuudulikkuse kliinilise pildi kujunemises on suure tähtsusega neurohormonaalne ja baroretseptorite düsfunktsioon, neerude ja skeletilihaste verevarustuse häirumine ning mitmesuguste põletikuliste radade aktiveerumine.

Südamepuudulikkuse diagnostilised meetodid kliinilises praktikas

Südamepuudulikkuse sümptomid

Hingeldus, perifeersed tursed ja väsimus on südamepuudulikkuse tüüpilised, aga mittespetsiifilised sümptomid. Perifeersed tursed võivad hästi ravitud südamepuudulikkuse haigel puududa isegi siis, kuigi tegemist on raske südamepuudulikkusega. Mittespetsiifilised on ka mitmed südamepuudulikkuse tunnused, nagu tahhükardia, III südametoon, hepatomegalia, jt. Mõne tunnuse osas, nagu näiteks jugulaarveeni rõhu hindamisel esineb suur varieeruvus hindajate poolt saadud tulemustes. Pealegi võib jugulaarveeni rõhu tõus mõnikord puududa, kusjuures isegi raske südamepuudulikkusega haigel.

Sümptomite ja tunnuste alusel tekkinud südamepuudulikkuse kahtluse korral tuleb südamepuudulikkuse diagnoosimiseks teha südamefunktsiooni objektiivsed uuringud. Südamepuudulikkuse diagnoosimine on õigustatud alles siis, kui nende uuringute tulemustega kinnitatakse kardiale düsfunktsiooni olemasolu (Joonis 2).



Joonis 2. Südamepuudulikkuse diagnoosimise algoritm

Sümptomid ja südamepuudulikkuse raskusaste

Südamepuudulikkuse sümptomite ja kardiaalse düsfunktsiooni raskusastme vahel eksisteerib nõrk seos. Siiski võivad sümptomid, eriti kui nad jäävad püsima peale ravi, olla seotud prognoosiga.

Kui südamepuudulikkus on diagnoositud, võib sümptomeid kasutada südamepuudulikkuse raskusastme klassifitseerimiseks ja raviefekti monitoorimiseks. Paraku, sümptomeid ei saa rakendada neurohormonaalsete blokaatorite tiitrimisel. Laialdaselt on kasutusel NYHA (New York Heart Association) klassifikatsioon (Tabel 2). NYHA I klassi südamepuudulikkuse diagnoosimine on õigustatud patsientidel, kellel on objektiivselt kardiaalse düsfunktsiooni ilmingud, anamneesi alusel on esinenud südamepuudulikkuse sümptomid ja kes saavad südamepuudulikkuse ravi.

Sümptomid klassifitseeritakse ka kergeteks, mõõdukateks ja rasketeks. Erineva vasaku vatsakese väljutusfraktsiooniga patsientidel võivad sümptomid olla ühesugused. Kergekujulisi sümptomeid ei tohiks võrdsustada kerge vasaku vatsakese düsfunktsiooniga.

Tabel 2. NYHA klassifikatsioon

I klass	Füüsilise aktiivsuse piiranguid ei ole: tavaline füüsiline koormus ei põhjusta väsimust, düspnoed ega südamepekslemist
II klass	Füüsilise aktiivsuse kerge piirang: rahuolekus kaebusteta, tavaline füüsiline koormus põhjustab väsimust, südamepekslemist ja düspnoed
III klass	Füüsilise koormuse märgatav piirang: kaebusteta rahuolekus, kuid kerge füüsiline koormus põhjustab sümptomite tekke
IV klass	Sümptomid ilmnevad igasuguse füüsilise aktiivsuse puhul. Südamepuudulikkuse sümptomid võivad olemas olla isegi rahuolekus. Igasugune füüsiline aktiivsus suurendab düskomforti.

Elektrokardiogramm

Normaalse elektrokardiogrammi (EKG) korral tuleb südamepuudulikkuse (eriti vasaku vatsakese süstoolse düsfunktsiooni alusel) diagnoosi võimalusse suhtuda kriitiliselt. Südamepuudulikkuse kahtlusega patsientidel on EKG muutusedagedased, vaatamata sellele kas diagnoos kinnitub või mitte. Patoloogiline Q-sakk võib peegeldada müokardiinfarkti kui kardialse düsfunktsiooni põhjust. QRS kestvusega üle 120 ms võib iseloomustada kardialset düssükronisatsiooni ja olla seega ravitaktika valiku aluseks. EKG on olulise tähtsusega kodade virvendus/laperdus arütmia ja teiste rütmihäirete kindlakstegemisel.

Rindkere röntgen

Rindkere röntgenülesvõte kuulub südamepuudulikkuse diagnoosimise algoritmi. Paraku omavad kardiomegalia ja kopsupais prognostilist tähendust vaid seoses tüüpiliste sümptomite ja patoloogilise EKG-ga.

Kliiniline vereanalüüs ja biokeemia

Rutiinne südamepuudulikkuse haigete diagnostika sisaldab hemoglobiini, leukotsüütide, trombotsüütide, elektrolüütide, kreatiniini, glükoosi ja maksaensüümide määramist veres ning uriinianalüüsi. Kliinilisest seisundist lähtudes määratakse kilpnäärme hormoonid, C-reaktiivne valk, kusihape ja urea vereseerumis. Südamepuudulikkuse tunnuste kiirel kujunemisel või süvenemisel määratakse veres kardiospetsiifilised ensüümid, et selgusele jõuda müokardiinfarkti esinemise või puudumise suhtes.

Naatriureetilised peptiidid

Ravimata patsientidel on BNP ja NT-proBNP madala-normaalse kontsentratsiooni juures südamepuudulikkus sümptomite põhjusena ebatõenäoline.

BNP ja NT-proBNP roll prognoosi hindamisel ja ravi monitoorimisel pole selge.

Naatriureetiliste peptiidide kontsentratsiooni tõus normaalse süstoolse funktsiooniga haigetel viitab diastoolse düsfunktsiooni olemasolule. Naatriureetiliste peptiidide kontsentratsiooni kõrgenemist võib põhjustada vasaku vatsakese hüpertroofia, klapirikked, äge või krooniline müokardiisheemia, hüpertensioon ja kopsuarteri trombemboolia.

Kliinilises praktikas on BNP ja NTproBNP südamepuudulikkust välistavateks testideks.

Ehhokardiograafia

Ehhokardiograafia on puhkeolekus esineva kardialse düsfunktsiooni dokumenteerimise eelistatud meetod. Transtorakaalne Doppler-ehhokardiograafia on kiire, ohutu ja kättesaadav.

Eristamiseks kardialse süstoolse düsfunktsiooniga patsiente säilinud süstoolse funktsiooniga patsientidest kasutatakse vasaku vatsakese funktsiooni kõige olulisem näitajana vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni (LVEF).

Ehhokardiograafilisel uuringul saab hinnata südamekambrite suurust, vatsakeste seinte paksust ja geomeetriat, vatsakeste üldist ja segmentaarset süstoolset funktsiooni, diastoolset funktsiooni ja klappide funktsiooni ning määrata kopsuarteri süstoolset rõhku.

Vasaku vatsakese diastoolse funktsiooni hindamine

Diastoolse funktsiooni hindamine võib olla kliiniliselt vajalik: 1) diastoolse düsfunktsiooni diagnoosimiseks patsientidel, kellel on südamepuudulikkuse sümptomid, kuid normaalne LVEF, 2) prognoosi hindamiseks südamepuudulikkusega haigetel, 3) vasaku vatsakese diastoolse rõhu mitteinvasiivseks hindamiseks, 4) konstriktiivse perikardiidi ja restriktiivse kardiomiopaatia diagnoosimiseks.

Diastoolse düsfunktsiooni diagnostilised kriteeriumid

Primaarse diastoolse südamepuudulikkuse diagnoosimiseks peab patsiendil üheksalt olema täidetud 3 järgnevat tingimust: 1) südamepuudulikkusele viitavad sümptomid, 2) normaalne või minimaalselt langenud vasaku vatsakese süstoolne funktsioon ($LVEF \geq 45-50\%$), 3) vasaku vatsakese diastoolse düsfunktsiooni ehhokardiograafilised tunnused. Lisaks peab olema välistatud kopsuhaiguse esinemine.

Diastoolse funktsiooni ehhokardiograafilisel hindamisel mõõdetakse pulss-Doppleriga mitraalvoolu ja kopsuveenivoolu kiirused ning koe-Doppleriga (TDI) mitraalannuluse liikumise kiirused. Mitraalvoolu kõveral mõõdetakse E- ja A-laine tippkiirused, E/A suhe, E-laine detseleeratsiooniaeg ning A-laine kestus. Kopsuveenivoolu kõveral hinnatakse AR-laine kestust ja amplituudi. Koe-Doppleriga mõõdetakse eelkõige mitraalannuluse liikumise kiirus varajases diastolis (E') ning arvutatakse E/E' kiiruste suhe. Seejuures on oluline, kas esineb diastoolse düsfunktsiooniga kaasnevaid struktuuralseid muutusi, nagu vasaku vatsakese hüpertroofia ja vasaku koja dilatatsioon.

Ehhokardiograafilisel uuringul on võimalik eristada diastoolse düsfunktsiooni raskusastmeid: 1) kerge diastoolne düsfunktsioon e. vasaku vatsakese aeglane lõõgastumine, 2) keskmise raskusega diastoolne düsfunktsioon e. vasaku vatsakese pseudonormaalne täitumine, 3) raske diastoolne düsfunktsioon e. vasaku vatsakese restriktiivset tüüpi täitumine.

Doppler-ehhokardiograafia võimaldab määrata ka vasaku vatsakese diastoli lõpurõhku (LVEDP). LVEDP kõrgenemisele viitab E/E' suhe >10 ja kopsuveeni kõvera AR-laine kestuse pikenemine >30 msec võrrelduna mitraalvoolu A-laine kestusega.

Südamepuudulikkusega patsientide uurimiseks enamasti piisab transtorakaalsest ehhokardiograafilisest uuringust.

Söögitorukaudne ehhokardiograafia (TEE) kasutamine on õigustatud piiratud nähtavusega, keerulise klappipatoloogiaga, mehhaanilise klappiproteesi düsfunktsiooniga patsientidel, või juhul, kui peab välistama vasaku koja kõrva tromboosi.

Korduv ehhokardiograafiline uuring on näidustatud südamepuudulikkusega patsiendil ainult siis, kui esineb oluline muutus patsiendi kliinilises seisundis kas halvenemise või paranemise suunas.

Täiendavad mitteinvasiivsed uuringumeetodid.

Patsientidel, kellel rahuoleku ehhokardiograafia pole andnud piisavat informatsiooni, samuti refraktaarse kroonilise südamepuudulikkuse ning südame isheemiatõve korral võib kaaluda järgmiste mitteinvasiivsete meetodite kasutamist

-stress-ehhokardiograafia

-radionukleiidid-angiograafia

-südame magnetresonantsuuring (CMR – cardiac magnetic resonance imaging)

Südame magnetresonantsuuring

CMR on täpne ja reprodutseeritavate uuringutulemustega meetod, mis võimaldab hinnata:

- vasaku ja parema vatsakese mahtusid ja üldist süstoolset funktsiooni
- südameseinte liikumist ehk segmentaarset süstoolset funktsiooni
- müokardi paksust, massi, paksenemisvõimet
- südameklappide seisundit

CMR-i abil saab edukalt diagnoosida südame kaasasündinuid defekte, lisamasse ja kasvajaid, klapi- ja perikardihaiguseid.

Kopsufunktsioon

Kopsufunktsiooni määramine on kroonilise SP diagnostikas vähese tähtsusega, ent kasutatav hingelduse respiratoorsete põhjuste väljalülitamiseks. Südamepuudulikkusele sageli kaasneva obstruktiivse kopsuhaiguse raskusastme hindamiseks võib kasutada spiromeetriat. Ka südamepuudulikkuse puhul on forsseeritud väljahingamise maht 1 sekundi jooksul langenud, kuid vähemal määral kui obstruktiivse kopsuhaiguse puhul.

Kardiopulmonaalne koormustest

Kliinilises praktikas on koormustest SP diagnoosimisel piiratud väärtusega. Siiski välistab normaalne maksimaalne koormustest SP diagnoosi patsiendil, kes ei saa SP ravimeid. Koormustesti võib kasutada funktsionaalse seisundi, ravi efektiivsuse ja prognoosi hindamiseks.

Invasiivsed uuringud.

Kroonilise SP kindlakstegemiseks pole invasiivseid uuringuid tavaliselt vaja, kuid mõnel patsiendil võivad need osutada oluliseks põhjuse väljaselgitamisel või prognoosi määramisel. Koronaarangiograafiat või hemodünaamilist monitooringut tuleks kasutada ägeda või ägedalt dekompenseerunud kroonilise SP patsientide puhul, samuti raske, esialgsele ravile allumatu südamepuudulikkuse korral (shokk või kopsuturse). Koronaarangiograafiat tuleks kaaluda nendel patsientidel, kellel esineb stenokardia või muud müokardiisheemia ilmingud juhul, kui need ei allu adekvaatsele antiisheemilisele ravile. Koronaarangiograafia on samuti näidustatud nendel, kellel esineb teadmata etioloogiaga ravirefraktaarne südamepuudulikkus, raske mitraalpuudulikkus või aordiklapi kahjustus.

Kroonilise südamepuudulikkuse ravi optimeerimiseks ei ole vaja rutiinselt kasutada hemodünaamilist monitooringut.

Teised neuroendokriinsed uuringud (v.a. naatriureetilised peptiidid)

Teisi neuroendokriinseid uuringuid diagnostilisel või prognostilisel eesmärkidel kasutada ei soovitata.

EKG Holter-monitooring (ambulatoorne EKG, pikaajaline EKG- monitooring)

Tavalisel Holter-monitooringul kroonilise SP diagnoosimisel tähtsust ei ole, kuigi sellest võib abi olla SP sümptomeid põhjustavate või süvendavate supraventrikulaarsete või ventrikulaarsete arütmiate avastamisel ning nende olemuse, sageduse ja kestuse määramisel. Võib kaaluda ambulatoorse EKG monitooringu kasutamist neil südamepuudulikkuse haigetel, kellel esineb sümptomaatiline arütmia. EKG Holter-monitooringu alusel on spetsiaalset analüüsiprogrammi kasutades võimalik hinnata südame löögisageduse variaabelsust kui autonoomse närvisüsteemi tasakaalu markerit. Käesoleval ajal ei ole selle meetodi koht südamepuudulikkuse haige uurimises veel selge.

Südamepuudulikkuse olemasolu ja tema tõenäolise põhjuse kindlakstegemiseks rutiinselt tehtavate uuringute ja hindamisobjektide loetelu on toodud tabelis 3, südamepuudulikkuse diagnoosi kinnitamiseks või alternatiivse diagnoosi leidmiseks vajalike lisa-uuringute loetelu on toodud tabelis 4.

Tabel 3. Rutiinsed uuringud südamepuudulikkuse olemasolu ja arvatava põhjuse kindlakstegemiseks

Uuring	Südamepuudulikkuse diagnoos			Võimalik teine või kaasuv diagnoos
	Vajalik	Toetab	Välistab	
SP-ga sobivad sümptomid	+++		+++ (kui puuduvad)	
SP-ga sobivad tunnused		+++	+ (kui puuduvad)	
Kardiaalne düsfunktsioon piltagnostika alusel (tavaliselt ehhoKG)	+++		+++ (kui puudub)	
Sümptomite ja tunnuste muutus raviga		+++	+++ (kui puudub)	
EKG			+++ (kui normis)	
Rindkere röntgenogramm		Kui kopsupais või kardiomegalia	+ (kui normis)	Kopsuhaigus
Täisvere analüüs				Aneemia/ sekundaarne polütsüteemia
Biokeemia ja uriini analüüs				Neeru- või maksahaigus/ diabeet
Naatriureetiliste peptiidide kontsentratsioon plasmas ravimata patsiendil		+ (kui tõusnud)	+++ (kui normis)	

SP-südamepuudulikkus; ehhoKG-ehhokardiograafia; + omab teatud tähtsust; +++ omab suurt tähtsust

Tabel 4. Täiendavad uuringud, mida kaaluda kroonilise südamepuudulikkuse diagnoosimisel.

Uuring	Südamepuudulikkuse diagnoos		Võimalik alternatiivne või teine diagnoos
	Toetab diagnoosi	Välistab diagnoosi	
Koormustest	+ (kui halvenenud)	+++ (kui normis)	
Kopsufunktsiooni testid			Kopsuhaigus
Kilpnäärme funktsiooni testid			Kilpnäärme haigus
Invasiivsed uuringud ja angiograafia			Koronaararterite haigus, isheemia
Südame minutimaht	+++ (kui rahuolekus langenud)	+++ (kui normis; eriti koormusel)	
Kopsuarteri kinnikiilumisrõhk	+++ (kui tõusnud rahuolekus)	+++ (kui normis; ilma ravita)	Kopsuhaigus

+ omab teatud tähtsust; +++ omab suurt tähtsust

Lisauuringuid (tabel 4) tuleks teha diagnostiliselt ebaselgetel juhtudel või siis, kui kliinilised tunnused viitavad südamepuudulikkuse reversiibelse põhjuse võimalusele.

Prognosi hindamine

Südamepuudulikkuse haige prognoosi hindamine on väga oluline, aga raskesti teostatav. Keerulisus tuleneb südamepuudulikkuse põhjuste mitmekesisusest, kaasuvate haiguste sagedast esinemisest, käesoleval ajal veel piiratud võimalustest uurida parakriinseid patofüsioloogilisi süsteeme, südamepuudulikkuse progresseerumise ja kliinilise tulemuse (surm südamepuudulikkuse süvenemise tõttu või äkksurm) varieeruvusest ning ravi efektiivsuse erinevustest. Seni ei ole ükski test südamepuudulikkuse haige riski määramisel ja ravi juhtimisel haige seisundi kliinilisest hindamisest paremaks osutunud.

Kroonilise südamepuudulikkuse ravi.

Ravi eesmärgid.

Kaasaegne ravi ei tegele ainult sümptomite vähendamisega, vaid keskendub sellele, et vältida asümptomaatilise kardialse düsfunktsiooni progresseerumist sümptomaatiliseks südamepuudulikkuseks (SP), SP sümptomite ja SP-st tingitud piirangute raskenemist ning vähendada suremust. Nende eesmärkide saavutamine on aeglasem protsess kui tulemuste saavutamine sümptomite leevendamisele suunatud raviga. Seega - individualiseeritud ravi korraldamisel tuleb silmas pidada nii lühi- kui pika-ajalisi eesmärke. SP raviks kasutatavad mitmekesised meetodid, nagu üldised meetmed, farmakoloogiline ravi, mehaanilised (ja elektrilised) abivahendid ja kirurgilised interventsioonid ei ole enamasti kõik kasutavad ühel konkreetsel patsiendil. SP haige ravi korraldamine peaks olema dünaamiline protsess, mis võtab arvesse haige kliinilise seisundi muutusi, samuti erinevate ravimeetodite interaktsioone ja ka võimalikke ebasoovitavaid kõrvaltoimeid.

Tabel 5. Ravi eesmärgid.

Preventsioon.

Nende haiguste vältimine ja/või kontrolli alla võtmine, mis viivad südame düsfunktsiooni ja südamepuudulikkuse tekkimisele.

Kui kardialne düsfunktsioon on juba olemas, siis selle südamepuudulikkuseks progresseerumise vältimine.

Haigestumuse mõjustamine

Elukvaliteedi säilitamine või parandamine.

Rehospitaliseerimiste vältimine.

Suremuse osas

Elukestuse suurendamine.

Südamepuudulikkuse vältimine

Südamepuudulikkuse vältimine peaks alati olema esmane eesmärk. Müokardikahjustuse paljud võimalikud põhjused on ravitavad ja müokardikahjustuse ulatust saab vähendada. Niisuguste võimaluste näiteks on koronaarhaiguse riskifaktorite mõjustamine, müokardiisheemia ravi, ägeda müokardiinfarkti varane ja õige ravi, korduva infarkti vältimine, arteriaalse hüpertensiooni ja mõnede spetsiifiliste müokardihaiguste varane avastamine ja agressiivne ravi, klapirikete ja kaasasündinud südamerikete õigeaegne korrigeerimine.

Tabel 6. Patsiendi käsitlemisjuhised

-
1. Teha kindlaks, et patsiendil on südamepuudulikkus. Tuvastada olemasolevad tunnused: kopsuturse, hingeldus pingutusel, väsimus, perifeersed tursed
 2. Hinnata sümptomite raskusastet

3. Määrata kindlaks südamepuudulikkuse etioloogia
 4. Selgitada välja südamepuudulikkust esilekutsuvad ja raskendavad faktorid
 5. Selgitada välja kaasuvad haigused, mis on olulised südamepuudulikkuse ja selle ravi puhul
 6. Hinnata prognoosi
 7. Ennetada komplikatsioone
 8. Nõustada patsienti ja tema sugulasi
 9. Valida sobiv ravi ja hooldus
 10. Jälgida patsiendi haiguse ja ravi kulgu, vajadusel kohanda ravi vastavalt muutustele
-

Kroonilise SP mitte-farmakoloogiline mõjutamine.

Üldised nõuanded ja meetmed (I, C).

Tabel 7. SP haigele ja tema lähisugulastele antavate üldiste nõuannete ja selgituste teemad.

Üldised nõuanded patsiendile.

- SP olemuse ja sümptomite ilmnemise põhjuste selgitamine
- SP põhjuste selgitamine
- Sümptomite äratundmine
- Kaalumine
- Ravimise põhimõtted
- Farmakoloogilise raviga ja mitte-farmakoloogiliste ettekirjutustega soostumuse tähtsus
- Suitlemisest loobumine
- Prognoosi kujundavad faktorid

Nõustamine ravimite suhtes

- Toimed
- Doos ja manustamise aeg
- Kõrvaltoimed ja kahjulikud toimed
- Ravimürgistuse tunnused
- Pausidega ja lünkliku ravi käsitlus - mida teha doosi vahelejäamise korral
- Eneseabi

Puhkus ja koormus

- Puhkus
- Kehalised harjutused ja tööga seotud aktiivsus
- Igapäevane füüsiline aktiivsus
- Rehabilitatsioon

Vaktsineerimised

Reisimine

Dieet ja sotsiaalsed harjumused

- Naatriumi (keedusoola) tarbimise kontroll
- Üleliigse vedelikutarbimise vältimine raske SP puhul
- Üleliigse alkoholitarbimise vältimine

Tabel 8. SP haige ravi komponendid

Mittefarmakoloogiline ravi

- Üldised nõuanded ja meetmed
- Kehaline koormus

Farmakoloogiline ravi

- AKE-inhibiitorid
- Diureetikumid

B-adrenoblokaatorid
Aldosterooni antagonistid
Angiotensiin II retseptorantagonistid
Südameglükosiidid
Vasodilataatorid (nitraadid/hüdralasiin)
Positiivse inotroopse toimega ravimid
Antikoagulandid
Antiarütmikumid
Hapnik
Seadmed ja kirurgia
Revaskulariseerimine (kateeterinterventsioonid ja/või kirurgilised operatsioonid).
Muud kirurgilised operatsioonid (mitraalklapi parandamine).
Biventrikulaarne elektrokardiostimulatsioon (resünkronisatsiooniteraapia)
Implanteeritav kardioverter-defibrillaator (ICD)
Südamesiirdamine, ventrikulaarsed abiseadmed, kunstlik süda
Ultrafiltratsioon, hemodialüüs.

Kehakaalu monitoorimine

Kehakaalu suurenemisel > 2 kg 3 päeva jooksul peaks sellest informeerima arsti või õde ja muutma diureetikumite kasutamise režiimi.

Dieet

Keedusoola piiramine on seda olulisem, mida raskem on südamepuudulikkus. Ettevaatlik tuleb olla ka keedusoola asendajatega, sest need võivad sisaldada kaaliumi, mis ravi korral AKE inhibiitoritega võib viia hüperkaleemia tekkimisele. Raske südamepuudulikkusega haigel peaks ööpäevas tarvitatud vedelikuhulk olema 1,5 kuni 2 liitrit. Toidu kalorsus peaks olema reguleeritud nii, et tugevasti ülekaalulistel kehakaal väheneks ja kahhektilistel haigetel (kehamassi indeks < 22 kg/m²) suureneks. Mõlemat eesmärki aitab saavutada dieedi kombineerimine kehalise aktiivsusega, mis kahhektilistel haigetel aitab suurendada lihasmassi.

Suitsetamine

Südamepuudulikkuse haige ei tohiks suitsetada. Suitsetavat haiget tuleb nõustada suitsetamisest loobuma. Vajadusel kasutada nikotiinasendusravi.

Alkohol

Alkoholi tarvitamine ei tohi ületada päevas üht pudelit õlut või 1-2 klaasi veini. Alkohoolse kardiomüopaatia kahtluse korral alkoholi kasutada ei tohi.

Seksuaalelu

Raske südamepuudulikkusega haigetel ei ole soovitatav kasutada PDE5 inhibiitoreid. Enne seksuaalakti on soovitatav kasutada sublingvaalselt nitroglütseriini. Kindlasti tuleb vältida PDE5 inhibiitori ja nitroglütseriini samaaegset kasutamist---PDE5 inhibiitori tarvitamise puhul peab nitroglütseriini kasutamisest möödama vähemalt 24 tundi, mõnede preparaatide puhul kuni 48 tundi.

Puhkus, koormus ja koormustreening.

Puhke- ja voodirežiim

Ägeda SP või kroonilise SP destabiliseerumise korral on vajalik füüsiline rahu või voodirahu. Kestva voodirežiimi ebasoovitavate tagajärgede vältimiseks ja venoosse tromboosi riski vähendamiseks tehakse passiivseid mobilisatsiooniharjutusi. Patsiendi kliinilise seisundi paranemisel võib teha hingamisharjutusi ja aktiivseid liikumisharjutusi.

Koormus. Stabiilse seisundi puhul tuleb lihaste treenimatuse vältimiseks julgustada patsienti olema füüsiliselt aktiivne ja õpetada teda, kuidas seda teha sümptoome esile kutsumata. Patsiendile tuleks soovitada mitte teha pingutust nõudvaid või isomeetrilisi harjutusi ning võistluslikke ja väsitavaid

spordiharjutusi. Töötavate patsientide puhul tuleb hinnata nende töökoormust ja nõustada neid töö jätkamise võimaluste suhtes.

Koormustreening. Koormustreeningut soovitatakse NYHA II ja III klassi stabiilse SP-ga patsientidele. Kroonilise SP haige koormustalumatuse on multifaktoriaalse etioloogiaga. Kehalise võimekuse tähtsaks determinandiks on vasaku vatsakese talitluse kõrval lihaskonna seisund. Regulaarne keheline treening võib suurendada füüsilist võimekust 15-25%, vähendada sümptomeid ja parandada elukvaliteeti NYHA II ja III kl. SP haigetel (I, B). Kehalise treeninguga seoses ei ole täheldatud mingeid olulisi kahjulikke toimeid ega tsentraalse hemodünaamika olulist halvenemist.

Kehaliseks treeninguks võib kasutada kas intervalltreeningut või püsiva koormusega treeningut, rakendades niisuguse intensiivsusega koormust, mille puhul südamelöögisagedus on 60-80% arvestuslikust ealisest maksimaalsest tasemest.

Intervalltreening annab püsiva koormusega treeninguga võrreldes tugevama stiimuli skeletilihastele, suurendamata kardiovaskulaarset stressi.

Püsiva koormusega treening:

1) Treeningu sagedus.

Lühemad korduvad igapäevased 5-10-minutilised treeningud on soovitatavad nõrkadele patsientidele; pikemad (20-30 min) treeningud 3-5 korda nädalas on soovitatavad parema funktsionaalse võimekusega patsientidele.

2) Treeningu intensiivsus.

Esialgne aeroobse võimekuse ja sümptomite paranemine ilmneb traditsioonilistes programmides 4 nädala pärast. Füüsiliste ja kardiopulmonaalsete muutujate maksimumvastused saadakse hiljemalt vastavalt 16 ja 26 nädala pärast. Järgneb platoo. Koormuse progressioonis eristatakse 3 staadiumi: initsiaalne (esialgne), paranemine, säilitamine.

Initsiaalstaadiumis tuleb intensiivsust hoida madal (s.t. 40-50% O₂ maksimumtarbimisest), suurendades koormuse kestust 5 minutist 15 minutini. Koormuse kestust ja treeningute sagedust suurendatakse vastavalt sümptomitele ja kliinilisele seisundile.

Paranemisstaadiumis on peamiseks eesmärgiks treeningu intensiivsuse järk-järguline tõstmine (kuni 50% →70% ja taluvuse korral isegi kuni 80% O₂ maksimumtarbimisest); sekundaarne eesmärk on treeningu kestuse pikendamine 15-20 minutini ja hea koormustaluvuse korral 30 minutini.

Säilitusstaadium algab tavaliselt pärast 6 kuud kestnud treeningut. Edasine paranemine võib olla minimaalne, aga treeningu jätkamine on tähtis. Pikaajase treeningu rakendamise vajadust kroonilise SP ravis näitab asjaolu, et 3-nädalase treeninguga saavutatud tulemused kaovad juba pärast 3-nädalast aktiivsuse piirangut.

Intervalltreening:

Veloergomeeter: 30-sekundiline tööperiood vaheldub 60-sekundilise taastumisperioodiga. Patsient alustab 3 minuti jooksul koormamata pedaalidega. Seejärel suurendatakse koormust 25 W võrra iga 10 sek. järel. Taastumisperioodis on pedaalimiskoormus 10 W.

Liikurrada: kasutatakse 60-sekundilist tööfaasi ja 60-sekundilist taastumisfaasi.

Farmakoloogiline (ehk medikamentoosne) ravi

Kroonilise SP medikamentoosses ravis kasutatakse tänapäeval polüteraapiat. Tsentraalsel kohal on SP patofüsioloogiliste mehhanismide mõjutamine. Ravi eesmärk on ülemäärase neurohormonaalse aktivatsiooni vähendamine ja normaliseerimine. Suured randomiseeritud kliinilised ravimuurimused on tõestanud mitmete ravimrühmade efektiivsust nii elulemuse parandamise kui sümptomite vähendamise osas (Tabel 9).

Tabel 9. Vasaku vatsakese süstoolse düsfunktsiooniga patsientide efektiivne medikamentoosne ravi (välditud sündmuste arv 1000 patsiendi ravimisega).

Sündmus	AKE inhibiitorid	Beeta- adrenoblokaatorid	Aldosterooni antagonistid	Angiotensiin II retseptorblokaatorid
Surm	45	36	113	29
SP tõttu hospitaliseeritud patsiendid	96	46	95	60

AKE-inhibiitorid

1. AKE-inhibiitorid on valikravimiks kõikidel kroonilise SP-patsientidel, kellel on vasaku vatsakese süstoolne düsfunktsioon. AKE-inhibiitorid parandavad kroonilise SP-haigetel elulemust, sümptomeid ja funktsionaalset võimekust ning vähendavad hospitaliseerimiste arvu (I, A);
2. AKE-inhibiitoreid tuleks kasutada annustes, mille efektiivsus on tõestatud randomiseeritud kliinilistes uurimustes (I, A) ja mitte lähtuda ravimannuse ülestiitrimisel üksnes patsiendi sümptomaatilises paranemisest (I, C).

AKE-inhibiitorid parandavad mõõduka ja keskmise raskusastmega kroonilise SP haigetel elulemust ja funktsionaalset võimekust ning vähendavad hospitaliseerimiste arvu; vedelikupeetuse tunnusteta kroonilise SP patsientidel alustatakse ravi AKE inhibiitoritega. Nendel, kellel esineb vedelikupeetus, tuleb alustada kombineeritud ravi AKE inhibiitorite ja diureetikumidega.

Müokardiinfarkti põdenutel tuleb ravi AKE-inhibiitoritega alustada isegi juhul, kui SP tunnused on mõõduvad, eesmärgiga parandada elulemust ja vähendada korduvate müokardiinfarktide ja SP-ga seotud hospitaliseerimiste arvu.

Asümptomaatilistel patsientidel, kellel on dokumenteeritud vasaku vatsakese süstoolne düsfunktsioon, vähendavad AKE-inhibiitorid müokardiinfarkti ja äkksurma tekkimise riski.

Tabel 10. AKE-inhibiitorite efektiivsed annused, mida on kasutatud suurtes kliinilistes randomiseeritud ravimuurimustes kroonilise SP haigete ravis.

AKE-inhibiitor	Algannus	Sihtannus
Kaptopriil	6,25 mg x 3	50 mg x 3
Enalapriil	2,5 mg x 2	10-20 mg x 2
Ramipriil	2,5 mg x 1	5 mg x 2 või 10 mg x 1
Perindopriil	2 mg x 1	4 mg x 1
Lisinopriil	2,5-5 mg x 1	20-35 mg x 1
Trandolapriil	0,5 mg x 1	4 mg x 1

Soovituse ravi ohutuks ja tõhusaks läbiviimiseks AKE-inhibiitoritega:

1. alustada ravi AKE-inhibiitori väikese annusega
2. doosi kahekordistada mitte vähem kui 2-nädalaste intervallidega. Ülestiitrimine võib olla kiirem, kui arstil on suur kogemus AKE-inhibiitorite kasutamisega.
3. tiitrimise eesmärgiks seada annus, mida on kasutanud suured randomiseeritud ravimuurimused

4. ülestiitrimise ebaõnnestumisel manustada AKE-inhibiitorit väiksemas doosis (aga mitte raviskeemist välja jätta)
5. monitoorida patsiendi vererõhu väärtuseid ja teha vereanalüüse (uurea, kreatiniini ja seerumi kaaliumisisalduse hindamiseks) – vereanalüüse tuleb korrata 1-2 nädalat peale ravi alustamist ja 1-2 nädalat peale AKE-inhibiitori doosi suurendamist. Korduvad vereanalüüsid on vajalikud kõikidel neerupuudulikkusega patsientidel, samuti hospitaliseerimise käigus. Vereanalüüside sageda kordamine ei ole enam vajalik, kuid stabiilse raviskeemiga on tekkinud platooväärtused kaaliumi, kreatiniini ja uurea kontsentratsioonides. Stabiilse raviskeemiga ambulatoorsel patsiendil soovitatakse nimetatud näitajaid määrata iga 3-6 kuu järel. Normaalse vererõhuga patsientidel on muutused seerumi kreatiniini ja diastoolse vererõhu väärtustes tavaliselt ebaolulised.
6. Vältida mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite ja koksiiibide samaaegset kasutamist ravimisel AKE-inhibiitoritega
7. Vältida kõrge kaaliumisisaldusega soola-asendajaid
8. Hüpotensiooni tekkimisel vaadata üle kaasuv ravi – jätta raviskeemist välja nitraadid, Ca-kanali blokaatorid jt. vasodilataatorid.
9. Köha tekkimisel AKE-inhibiitori kasutamise ajal tuleb välistada köha alternatiivsed põhjused, nagu kopsupais SP süvenemisest, kopsuhaigus. Häiriva köha tekkimisel AKE-inhibiitoriga (nt. öine köha, mis ei lase patsiendil magada) tuleb see asendada angiotensiin II retseptorblokaatoriga.
10. AKE-inhibiitorid on vastunäidustatud, kui esineb bilateraalne neeruarteri stenoos (või stenoos ainsa neeru arteris) ja angioödeem varasemal AKE-inhibiitori kasutamisel.

Ravi AKE-inhibiitoritega ja neerufunktsioon:

1. esialgne uurea, kreatiniini ja kaaliumisisalduse tõus vereanalüüsides on sagedane ja ei vaja AKE-inhibiitori väljajätmist raviskeemist või tiitrimise katkestamist
2. lubatav on kreatiniini tõus 50% esialgsest või kuni 266 µmol/l ja/või K⁺ tõus kuni 5,5 mmol/l
3. kui esineb edasine kreatiniini ja kaaliumi kontsentratsiooni tõus, tuleb vähendada AKE-inhibiitori annust poole võrra ja korrata vereanalüüse 1-2 nädala pärast. Vajadusel tuleks konsulteerida spetsialistiga (kardioloog, nefroloog).
4. kaaliumi ja kreatiniini kontsentratsioonide olulise tõusu tekkimisel tuleb korrigeerida raviskeemi, s.o. lõpetada K-säästvate diureetikumide (spironolaktoon, triamtereen, amiloriid) ja kaaliumipreparaatide manustamine; lõpetada nefrotoksiliste ravimite (nt. NSAID) manustamine.
5. kaaliumi ja kreatiniini kontsentratsioonide tõus võib tekkida, kui raviskeemi lisatakse neerufunktsiooni mõjutavad ravimid, nagu aldosterooni antagonistid (nt. spironolaktoon) või ARB

AKE inhibiitori manustamine tuleb lõpetada, kui K⁺>5,5 mmol/l ja/või kreatiniini kontsentratsioon on suurenenud >100% esialgsest või >310 µmol/l.

Kroonilisepuudulikkuse staadiumid

- | | | | |
|---|---------|------------------------------|-------------------|
| • | I st. | Normaalne | GFR = > 90 ml/min |
| • | II st. | Kerge neerupuudulikkus | GFR 60-89 ml/min |
| • | III st. | Mõõdukas neerupuudulikkus | GFR 30-59 ml/min |
| • | IV st. | Raske neerupuudulikkus | GFR 15-29 ml/min |
| • | V st. | Terminaalne neerupuudulikkus | GFR < 15 ml/min |

Glomerulaarfiltratsioon (GFR) = $\frac{(140 - \text{vanus}) \times \text{kehakaal}}{0.0113 \times \text{seerumi kreatiniin} \times 72}$ (x 0.85 kui naine)

Kõrgendatud ettevaatus on vajalik, kui

1. esineb oluline neerufunktsiooni langus (kreatiniin >221 µmol/l)
2. esineb sümptomaatiline hüpotensioon või väljendunud vererõhu langus ilma subjektiivsete kaebusteta (süstoolne vererõhk <90 mmHg)

Spetsialisti konsultatsioon on soovitatav, kui

1. kroonilise SP põhjus on ebaselge
2. süstoolne vererõhk <100 mm Hg
3. seerumi kreatiniin >150 µmol/l
4. Na⁺ <135 mmol/l
5. raske krooniline SP; krooniline SP on kujunenud klapirikke alusel.

Diureetikumid

Lingudiureetikumid, tiasiiddiureetikumid e. tiasiidid

1. Diureetikumid on sümptomaatilise kroonilise SP ravis näidustatud, kui esineb ekstratsellulaarse vedeliku liig, mille kliinilisteks tunnusteks on kopsupais või perifeersete tursete esinemine (I, A).
2. Puuduvad randomiseeritud uurimused, mis oleksid hinnanud diureetikumide toimet sümptomitele või elulemusele. Diureetikume tuleb alati manustada koos AKE-inhiitoritega ja beeta-blokaatoritega, kui neid talutakse (I, A).

Ravi alustamine diureetikumidega:

1. Kasutada lingudiureetikumi või tiasiidi. Manustatakse alati koos AKE-inhiitoriga
2. Kui glomerulaarfiltratsioon GFR <30 ml/minutis, siis ei kasutata tiasiide, v.a. juhtudel, kui tahetakse korraldada sünergistlikku ravi koos lingudiureetikumidega.

Puuduliku ravivastuse esinemisel diureetikumide kasutamisega:

1. Suurendatakse lingudiureetikumi doosi.
2. Kombineeritakse lingudiureetikumi ja tiasiidi.
3. Vedelikupeetuse püsimisel kasutatakse lingudiureetikume 2 manustamiskorrana päevas.

Kaaliumit säästvate diureetikumide kasutamine:

1. Kasutatakse ainult juhtudel, kui peale ravi alustamist AKE-inhiitorite ja teiste diureetikumidega püsib hüpokaleemia.
2. Manustamist alustatakse sagedusega 1 kord nädalas. Seerumi kreatiniini ja kaaliumi sisaldust tuleb kontrollida 5-7 päeva pärast ja doosi vastavalt tiitrida. Vereanalüüse tuleb korrata seni, kuni vereseerumi kaaliumi väärtus on stabiilne.

Tabel 11. Kroonilise SP ravis kasutatavad diureetikumid.

Diureetikum	Algdoos (mg)	Maksimaalne päevane soovitatud doos (mg)	Peamised kõrvaltoimed
Lingudiureetikumid FUROSEMIID	20-40	250-500	Hüpokaleemia, hüpomagneseemia, hüponatreemia
TORASEMIID	5-10	100-200	Happe-aluse tasakaaluhäire
Tiasiidid HÜDROKLOORTIASIID	25	50-75	Hüpokaleemia, hüpomagneseemia, hüponatreemia

INDAPAMIID	2,5		2,5		Happe-aluse tasakaaluhäire
Kaaliumit säästvad diureetikumid	AKEI(+)	AKEI(-)	AKEI(+)	AKEI(-)	
AMILORIID	2,5	5	20	40	Hüperkaleemia, lööve
TRIAMTEREEN	25	50	100	200	Hüperkaleemia
SPRONOLAKTOON	12,5-25	50	50	100-200	Hüperkaleemia, gūnekomastia

Kaaliumit säästvate diureetikumide kasutamine:

1. Näidustatud ainult juhtudel, kui hüpokaleemia püsib hoolimata ravist AKE -inhibiitoritega või raske SP korral, ravimisel AKE-inhibiitori ja spironolaktooni väikese doosiga. Nendel, kes ei talu isegi spironolaktooni väikeses annuses hüperkaleemia või neupuudulikkuse tõttu, võib kasutada amiloriidi või triamtereeni (I, t A).
2. Väljendunud hüpokaleemia esinemisel on kaaliumiasendajad tavaliselt ebaefektiivsed (III, C).
3. Ravimisel kaaliumit säästvate diureetikumidega tuleb jälgida patsiendi seerumi kreatiniini ja kaaliumi väärtuseid. Peale ravi alustamist tuleb määrata iga 5-7 päeva järel seerumi kreatiniini ja kaaliumi väärtused, kuni need on stabiilsed. Edaspidi tehakse analüüse 3-6 kuulise intervalliga.

Aldosterooni antagonistide näidustused:

1. sümptomaatilistel NYHA III-IV klassi SP patsientidel - lisaks AKE-inhibiitoritele, beeta-adrenoblokaatoritele ja diureetikumidele, eesmärgiga parandada elulemust ja vähendada haigestumust.
2. ägeda müokardiinfarkti järgselt – lisaks AKE-inhibiitoritele ja beeta-adrenoblokaatoritele, eesmärgiga vähendada suremust.

Raviskeemi soovitatakse spironolaktoon lülitada annuses 12,5-25 mg, mille diureetiline toime on nõrk, kuid mis toimib olulistele SP patofüsioloogilistele mehhanismidele. Spironolaktoon vähendab fibroosi tekkimist veresoontes ja südamelihases, suurendab parasümpaatilist aktivatsiooni, vähendab sümpaatilist aktivatsiooni ja baroretseptorite tundlikkuse häiret ning kaaliumi ja magneesiumikadu. Eplerenooni annuses 25-50 mg vähendas sümptomaatilistel SP-patsientidel suremust 15%, samuti hospitaliseerimiste arvu. Eplerenoon on eriti efektiivne nendel haigetel, kelle vasaku vatsakese väljutusfraktsioon on <30% (EPHESUS-uuringus).

Soovitused aldosterooni antagonistide ohutuks kasutamiseks:

1. On oluline mitte kasutada püsiravis ravijuhistes ettenähtust suuremaid spironolaktooni doose hüperkaleemia ohu tõttu, mis võimendub kasutamisel koos AKE-inhibiitoritega ja võib põhjustada eluohtlike rütmihäirete tekkimise.
2. Peale ravile lisamist kontrollida kaaliumi ja kreatiniini väärtuseid iga 4-6 päeva järel.
3. Kui K^+ on 5-5,5 mmol/l, tuleb annust vähendada poole võrra.
4. Ravimi manustamine tuleb lõpetada, kui $K^+ > 5,5$ mmol/l.
5. Kui 1 kuu peale ravimi lisamist püsivad SP sümptomid ja verenalüüsi alusel esineb normokaleemia, siis võib ravimi annust suurendada kuni 50 mg-ni päevas. Seejärel kontrollida seerumi kaaliumi ja kreatiniini väärtuseid igal nädalal (kuni platooväärtusteni, mis ei ületa $K^+ 5$ mmol/l).

Beeta-adrenoblokaatorid

1. on valikravimiks kõikidel stabiilsetel kroonilise südamepuudulikkuse NYHA II-IV klassi patsientidel, kellel on isheemilise või mitteisheemilise geneesiga SP ja kelle vasaku vatsakese süstoolne funktsioon on vähenenud standradravi (s.o. AKE-inhibiitorid, kui pole vastunäidustatud, ja vajadusel diureetikumid) kasutamise foonil (I, A).

Nende kasutamisega paraneb kroonilise SP patsientide funktsionaalne võimekus ja esineb vähem SP sümptomite halvenemist. Kasulik toime on saadud erineva vanusega patsientidel. Beeta-adrenoblokaatorid on efektiivsed sõltumata patsiendi soost ja vasaku vatsakese väljutusfraktsioonist nii isheemilise kui mitteisheemilise geneesiga SP korral (I, A).

2. Ägeda müokardiinfarktiga patsientidel, kellel esineb vasaku vatsakese süstoolne düsfunktsioon ja kaasnevad/ei kaasne SP sümptomid, vähendab beeta-adrenoblokaatorite lisamine AKE-inhibiitoritele suremust. Lähtudes CIBIS-III uurimusest, milles umbes pooled olid ägeda müokardiinfarktiga patsiendid, võib nendel haigetel ravi alustada ka beeta-adrenoblokaatoriga (I, B).
3. Kroonilise SP ravis on kasutusel järgmiseid beeta-adrenoblokaatoreid: karvedilool, bisoprolool, metoprolool suksinaat ja nebivolool (I, A) (Tabel 12).

Tabel 12. Beeta-adrenoblokaatorite annused kroonilise SP ravis.

Beeta-adrenoblokaator	Esimene annus (mg)	Tiitrimisperioodi annused	Sihtannus (mg/päevas)	Tiitrimisperiood
Karvedilool	3,125 x 2	6,25, 12,5, 25, 50	50	Nädalad-kuud
Metoprolool suksinaat CR	12,5/25 x1	25, 50, 100, 200	200	Nädalad-kuud
Bisoprolool	1,25 x 1	2,5, 3,75, 5, 10	10	Nädalad-kuud
Nebivolool	1,25 x1	2,5, 5, 10	10 x 1	Nädalad-kuud

Soovitused ravi ohutuks läbiviimiseks beeta-adrenoblokaatoritega:

1. Alustada ravi nendel kroonilise SP patsientidel, kes saavad raviks AKE-inhibiitoreid (v.a. AKE inhibiitorite talumatuse korral).
2. Patsient peab olema suhteliselt stabiilses seisundis, s.o. ei vaja intravenoosset inotropset ravi ja ilma olulise ekstratsellulaarvedeliku peetuseta.
3. Ravi alustatakse väikeste annustega (Tabel 12), mis tiitritakse üles suurtes uurimustes näidatud sihtannusteni. Kui kasutatud ravimannus on hästi talutav, siis suurendatakse seda 1-2 nädala järel. Enamasti on ravi juhitud ambulatoorselt.

Tiitrimisperioodis võivad negatiivse inotropse toime tulemusena süveneda SP kliinilised tunnused, tekkida hüpotensioon ja bradükardia. Siiski oli ajavahemikus 1966-2002 beeta-adrenoblokaatoritega teostatud ravimuurimuste kõrvaltoimeid hinnanud meta-analüüsi andmetel ravi katkestamine beeta-adrenoblokaatoritega kroonilise SP aktiivravi rühmades väiksem kui platseeboga.

- Selliseid patsiente tuleb jälgida SP sümptomite, s.h. vedelikupeetuse osas, mõõta regulaarselt vererõhu väärtuseid ja hinnata bradükardia esinemise suhtes.
 - SP sümptomite tekkides või halvenedes tuleb esmaselt suurendada diureetikumi või AKE-inhibiitori annust ja vajadusel järk-järguliselt beeta-adrenoblokaatori annust vähendada.
 - Hüpotensiooni tekkimisel tuleb esmalt vähendada vasodilateerivate ravimite annuseid ja alles seejärel vajadusel vähendada beeta-adrenoblokaatori annust.
 - Vähendada või ravist välja jätta need ravimid, mis võivad põhjustada bradükardiat. Bradükardia püsimisel või süvenemisel tuleb vähendada beeta-adrenoblokaatori annust. Beeta-adrenoblokaatori manustamine lõpetatakse ainult siis, kui kliiniliselt oluline bradükardia püsib või süveneb.
 - Nendel patsientidel, kellel beeta-adrenoblokaatori annust on vähendatud või ravi beeta-adrenoblokaatoriga lõpetatud, tuleb alati kaaluda võimalust taas alustada ravi beeta-adrenoblokaatoriga või annust suurendada.
4. Beeta-adrenoblokaatorite kasutamine SP-haigetel on vastunäidustatud, kui kaasneb bronhiaalastma, raske bronhihaigus, sümptomaatiline bradükardia, väljendunud hüpotensioon.

Spetsialisti konsultatsiooni vajadus beeta-adrenoblokaatoritega ravimisel:

1. raskes raskusastmes krooniline SP
2. ebaselge etioloogiaga SP
3. suhteliste vastunäidustuste esinemisel: asümptomaatiline bradükardia ja/või madal arteriaalne vererõhk
4. ravimtalumatuse teke väikeste annuste kasutamisel
5. anamneesis varasem beeta-adrenoblokaatori kasutamine ja katkestamine kõrvaltoimete või talumatuse tõttu
6. kahtlus bronhiaalastmale või raskele kopsuhaigusele.

Beeta-adrenoblokaatoreid ei pea tingimata AKE inhibiitoritele lisama. Võib ka vastupidi, s.o. alustada ravimist beeta-adrenoblokaatoriga ja lisada AKE inhibiitor.

Raske südamepuudulikkuse haigetel NYHA IV klassis on suurimat kasu saadud karvedilooliga sihtannusena 25 mg x 2 päevas.

SP ravi mõõdikute kasulikkuse analüüs on näidanud, et haiglast väljakirjutamisel ordineeritud ravi AKE-inhibiitoritega ja β -adrenoblokaatoritega mõjustab soodsalt kliinilist tulemust (Fonarow et al., 2007).

Angiotensiin II retseptorblokaatorid (ARB) .

ARB-id on näidustatud vasaku vatsakese süstoolse puudulikkusega patsientidele järgmistel juhtudel:

1. kui alternatiiv nendel sümptomaatilistel patsientidel, kes peaksid saama ravi AKE-inhibiitoritega, kuid ei saa neid tarvitada kõrvaltoimete tekkimise tõttu - eesmärgiks parandada elulemust ja vähendada suremust I, B);
2. ägeda müokardiinfarktiga haigetel SP või vasaku vatsakese düsfunktsiooni tunnustega - ARB-id on võrdselt efektiivsed AKE-inhibiitoritega suremuse vähendamises (I, A).

Praeguseks lõppenud ravimuurimuste alusel peetakse SP-haigetel näidustatuks kasutada kandesartaani ja valsartaani. SP patsientidel, kes taluvad ravi AKE-inhibiitoritega, aga jäävad sümptomaatiliseks hoolimata ravist, vähendab kandesartaani või valsartaani lisamine suremust.

Tabel 13. Angiotensiin II retseptorblokaatorid kroonilise SP ravis.

Ravim	Päevane annus (mg)
Ravimuurimustes kinnitatud soodsa toimega elulemusele/haigestumusele	
1. Kandesartaan	4-32
2. Valsartaan	80-320
Teised kliinilises kasutuses olevad ARB-id	
1. Eprosartaan	400-800
2. Losartaan	50-100
3. Irbesartaan	150-300
4. Telmisartaan	40-80

Südameglükosiidid

Südameglükosiidid on kroonilise SP korral näidustatud järgmistel juhtudel:

1. Kodade virvendusarütmia kaasnemisel (I, B).
2. Iga raskusastmega kroonilise sümptomaatilise SP esinemisel (I, B).

Südameglükosiidid aeglustavad südamevatsakeste löögisagedust. Nende toimel paraneb vatsakeste funktsioon ja vähenevad SP sümptomid.

Kodade virvendusarütmia SP-patsientidel on digoksiini ja beeta-adrenoblokaatori kombineerimine efektiivsem kui kumbki ravimitest üksinda.

Digoksiin vähendab SP kliinilisest halvenemisest tingitud hospitaliseerimiste arvu süstoolse düsfunktsiooniga patsientidel, kellel on siinusrütm ja keda ravitakse AKE-inhibiitorite, beeta-adrenoblokaatorite ja diureetikumidega ja raske SP korral ka spironolaktooniga (IIa, A). Kui digoksiini kontsentratsioon veres on < 0,9 ng/ml, parandab digoksiin elulemust (Ahmed et al., 2006).

Vastunäidustused südameglükosiidide kasutamiseks on:

- bradükardia
- II ja III astme atrioventrikulaarne blokaad
- siinussõlme nõrkuse sündroom
- Wolf-Parkinson-White sündroom
- obstruktiivne kardiomiopaatia
- hüpokaleemia
- hüperkaltseemia

Digoksiini tavaline päevane annus on 0,125-0,25 mg, kui seerumi kreatiniin on normaalses vahemikus. Vanuritel on päevadoos 0,0625-0,125 mg, harvem – 0,25 mg.

Vasodilataatorid kroonilise SP ravis

Vasodilataatoritel puudub spetsiifiline näidustus kroonilise SP korral, kuigi neid võib kasutada täiendavaks raviks hüpertensiooni või stenokardia kaasumisel (III, A).

Hüdralasiin-isosorbiid dinitraat (ISDN)

Kui esineb talumatus AKE inhibiitoritele ja ARB-idele, siis võib kasutada hüdralasiini ja ISDN kombinatsiooni eesmärgiga vähendada suremust ja haigestumust ning parandada elukvaliteeti (I, B).

Nitraadid

Nitraate võib kroonilise SP-patsientidel kasutada kaasuva stenokardia raviks või düspnoe leevendamiseks (IIa, C). Puuduvad tõendid selle kohta, et suukaudselt manustatavad nitraadid parandaksid kroonilise SP-patsientidel sümptomeid kompensatsioonistaadiumis või ägenemise perioodil.

Alfa-adrenoblokaatorid

Puuduvad tõendid kliinilise ja prognostilise kasu kohta (III, B).

Kaltsiumkanali blokaatorid ehk Ca-antagonistid

1. Süstoolse düsfunktsiooniga kroonilise SP korral ei soovitata Ca-antagoniste kasutada. Eriti ebasoovitavad on diltiazeemi ja verapamiili-tüüpi Ca-antagonistid, mis on vastunäidustatud beeta-adrenoblokaatorite samaaegsel kasutamisel (III C).
2. Uuemate Ca-antagonistide (felodipiin ja amlodipiin) lisamine kroonilise SP standardravile ei paranda sümptomeid ega elulemust (III, A).

Felodipiin ja amlodipiin on SP patsientidel elulemuse suhtes neutraalse efektiga. Kaasuva arteriaalse hüpertensiooni või stenokardia raviks on nad ohutud.

Nesiritiid

Nesiritiid on rekombinantne B-tüüpi natriureetiline peptiid (BNP), mis on efektiivne düspnoe leevendamisel ja põhjustab ägeda SP patsientidel intravenoosel manustamisel väljendunud vasodilatatsiooni. Kliiniline kogemus nesiritiidi kasutamisega kroonilise SP haigetel on piiratud. Nesiritiid võib põhjustada hüpotensiooni ja olla mõnel patsiendil puuduliku ravivastusega.

Positiivse inotroopse toimega ravimid

1. Kestev või korduv ravi suukaudsete inotroopsete ravimitega suurendab kroonilise SP patsientidel suremust (III, A).
2. Raske kroonilise SP korral, kui esinevad nii kopsupais kui perifeerne hüpoperfusioon, kasutatakse positiivse inotroopse toimega ravimeid sageli intravenoosselt. Raviga võivad kaasneda tüsistused ja ravi mõju prognoosile on teadmata.
3. Senine vähene kliiniline kogemus osutab, et kaltsiumi sensiteerijad (nt. levosimendaan) on kroonilise SP patsientidel ohutud, nad võivad olla soodsa toimega SP sümptomitele ja elutähtsate organite funktsioonile.

Antitrombootilised ravimid

Kroonilise SP patsiendid on kõrgeks trombembooliliste tüsistuste riskiga. Trombembooliat soodustavad faktorid SP korral on madal südame minutimaht koos vere liikumise aeglustumisega dilateerunud südamekambrites, südamelihase vähenenud kontraktiilsus, müokardi regionaalsed liikuvushäired ja kodade virvendusarütmia.

Antikoagulatsioon on kroonilise SP patsiendil näidustatud kodade virvendusarütmia, varem esinenud trombemboolilise sündmuse või mobiilse trombi korral vasakus vatsakeses (I, A).

Muudel juhtudel on teadmata, kas antitrombootiline ravi mõjutab SP patsientidel surma või vaskulaarsete sündmuste riski.

Peale müokardiinfarkti on sekundaarseks profülaktikaks soovitatud kas aspiriin või suukaudsed antikoagulandid (IIa, C).

Aspiriini tuleks vältida nendel patsientidel, keda hospitaliseeritakse SP sümptomite halvenemise tõttu (IIb, B).

Aspiriini ja AKE-inhibiitorite kooskasutamise otstarbekus on lahtine.

Kokkuvõtteks – trombembooliliste tüsistuste esinemus SP korral on suhteliselt väike ja antitrombootilise ja antikoagulantravi kasu nendel patsientidel limiteeritud (v.a. riskirühmad).

Antiarütmikumid

Antiarütmikumid, v.a. beeta-adrenoblokaatorid ei ole kroonilise SP patsientidel üldiselt näidustatud.

Antiarütmiline ravi võib olla vajalik kodade virvendusarütmia, kodade laperdusarütmia, mittepüsiva või püsiva ventrikulaarse tahhükardiaga patsientidel.

I klassi antiarütmikumid

I klassi antiarütmikume tuleks vältida, sest nad võivad provotseerida fataalseid ventrikulaarseid rütmihäireid, on negatiivse toimega hemodünaamikale ja vähendavad SP patsientide elulemust (III, B)

II klassi antiarütmikumid

-Beeta-adrenoblokaatorid vähendavad kroonilise SP-patsientidel äkksurma riski (I, A).

-Beeta-adrenoblokaatoreid võib kasutada üksi või koos amiodarooniga (kordarooniga) püsiva või mittepüsiva ventrikulaarse tahhüarütmia raviks (IIa, C).

III klassi antiarütmikumid

Amiodaroon on kroonilise SP korral efektiivne enamike supraventrikulaarsete ja ventrikulaarsete rütmihäirete raviks (I, A). Amiodaroon võib kodade virvendusarütmia SP haigetel taastada ja säilitada siinusrütmi isegi juhtudel, kui vasak südamekoda on laienenud või parandada elektrilise kardioversiooni edu – sellistel patsientidel on amiodaroon esmavaliku ravim. Amiodaroonil puudub negatiivne inotroopne toime.

Amiodarooni rutiinne kasutamine kroonilise SP korral ei ole näidustatud (III, A).

Hapnikuravi.

O₂ kasutatakse ägeda SP ravis, aga kroonilise SP ravis üldiselt ei kasutata (III, C). Ilma kopsuturseta SP haigetel võib O₂ lisamine viia hemodünaamika halvenemisele. Kopsutursega haigetel on pika-ajalise O₂ raviga saadud suremuse vähenemine.

Kirurgia ja seadmed.

Kliiniliste sümptomitega SP olemasolu korral peab alati arvestama kirurgiliselt korrigeeritava patoloogia olemasoluga (I, C).

Revaskulariseerimine.

- Suuri mitmekesuselisi uurimusi, mis toetaksid revaskulariseerimisprotseduuride kasutamist SP sümptomite leevendamiseks, ei ole. Jälgimisuurimused ja ühes keskuses tehtud uurimused isheemilise geneesiga SP haigetel räägivad selle kasuks, et revaskulariseerimine võib viia sümptomite vähenemisele (II b, C).
- Praegu ei soovitata kirurgilisi ega perkutaanseid revaskulariseerimisprotseduure koronaarhaiguse alusel kujunenud SP rutiinseks raviks (III, C):

Revaskulariseerimise patofüsioloogiline eesmärk on parandada hiberneeruva ja isheemilise müokardi verevarustust ja selle kaudu parandada müokardi kontraktsioonivõimet ning vähendada korduva müokardiinfarkti riski ja ulatust. Opereerimine võib üksikutel SP patsientidel olla õigustatud, näiteks vasaku pärgarteri peatüve haiguse korral.

Mitraalklapikirurgia

Raske SP haigetel, kellel esineb vasaku vatsakese raske düsfunktsioon ja raske mitraalpuudulikkus vasaku vatsakese dilatatsiooni tõttu, võib operatsioon mitraalklapil viia sümptomaatilisele paranemisele (IIb, C).

Vasaku vatsakese taastamine

Sõltumata SP etioloogiast kutsub vasaku vatsakese suurenemine esile seinapinge suurenemise, O₂ vajaduse tõusu ja tendentsi vatsakese jätkuvale dilatatsioonile. Müokardi resektsiooni eesmärgiks on väiksem vasaku vatsakese diameeter ja väljutusfraktsiooni suurendamine.

Vasaku vatsakese aneurüsmektoomia on näidustatud vasaku vatsakese suure aneurüsmiga haigetel, kellel areneb südamepuudulikkus (I, C). Kasutatakse erinevaid tehnikaid (Dor'i, Cooley', Buckberg'i järgi).

Kardiomüoplastika

Kardiomüoplastikat on seni rakendatud piiratud arvul patsientidel. Seda meetodit südamepuudulikkuse raviks ei soovitata (III, C).

Osaline vasak ventrikulektoomia (Batista operatsioon).

Seda meetodit SP raviks või alternatiivina südamesiirdamisele praegu ei soovitata (III, C).

Vatsakese väline taastamine (External ventricular restoration)

Kuigi esialgsed tulemused näitavad vasaku vatsakese mõõtude ja NYHA klassi paranemist mõnede seadmetega, ei soovitata seda meetodit SP raviks (III, C). Acorn-kardiaalne toetusseade võib vältida vasaku vatsakese edasist remodelleerumist.

Tehisrütmurid.

- Konventsionaalsel parema vatsakese stimulatsioonil ei ole südamepuudulikkuse ravis muud näidustust kui bradükardia (III, A).

- Resünkronisatsiooniravi biventrikulaarse stimulatsiooniga on näidustatud vähenenud väljutusfraktsiooniga ja ventrikulaarse düssünkroonsusega (QRS \geq 120msek.) haigetel, kellel SP sümptomid püsivad hoolimata optimaalsest medikamentoosest ravist, eesmärgiga vähendada sümptome (I, A) ja suremust (I, B).

Implanteeritav kardioverter-defibrillaator (ICD).

- ICD ja biventrikulaarse kardiosstimulatsiooni kombinatsioon on kasutatav sümptomaatiliste raske SP-haigetel (NYHA III-IV kl), kellel vasaku vatsakese väljutusfraktsioon \leq 35% ja QRS-kompleks $>$ 120 msek (II A, C).
- ICD on soovitatav elulemuse parandamiseks haigetel, kes on üle elanud südameseiskuse või kellel on esinenud ventrikulaarne tahhükardia, mis on raskesti talutatav või kaasneb vasaku vatsakese süstoolse funktsiooni halvenemisega (I, A).
- ICD implanteerimine on näidustatud teatud haigetele (LVEF $<$ 30-35%) pärast 40 päeva möödumist MI järel äkksurma vältimiseks, kusjuures eelduseks seatakse, et medikamentoosne ravi AKE-inhibiitoriga, angiotensiin II resteptorblokaatorite, beeta-adrenoblokaatoriga ja vajaduse korral ka aldosterooni antagonistiga on optimaalne (I, A).

ICD puhul on probleemiks nende kõrge hind. ICD ja biventrikulaarne kardiosstimulatsiooni (resünkronisatsiooniravi) kombinatsiooni tuleks reserveerida vaid neile haigetele, kellel on kõrge äkksurma risk vaatamata medikamentoosle ravile ja resünkronisatsiooniravile.

Raadiosageduslik kateeterablatsioon

Kateeterablatsioon võib olla näidustatud mõnedel retsiprookse tahhükardiaga SP haigetel. Ablatsiooni efektiivsuse kohta SP haigetel ventrikulaarse tahhükardia ja kodade virvendusarütmia korral ei ole piisavalt andmeid. Peetakse võimalikuks ablatsiooni kasutamist lisaks ICD-le teatud patsientidel.

Südamesiirdamine

Südamesiirdamine on lõppstaadiumi SP aktsepteeritud raviviis, mis õigete valikukriteeriumite rakendamisel parandab oluliselt elulemust, koormustaluvust, tööle tagasipöördumist ja elukvaliteeti (I, C). Immuunosupressiivse kolmikravi korral on 5 aasta elulemus umbes 70-80%. Südamesiirdamise laialdasemat kasutamist takistab doonorsüdamete vähesus.

Tabel. Südamesiirdamise vastunäidustused.

- Alkoholi või narkootikumide kasutamine
- Koostöövõime puudumine
- Raske vaimuhaigus, mis ei allu hästi ravile
- Ravitud vähk remissioonis, kusjuures jälgimisperiood $<$ 5 a
- Süsteemne haigus paljude organite haaratusega
- Kontrollimatu infektsioon
- Raske neerupuudulikkus (kreatiinkliirens $<$ 50 ml/min. või kreatiin $>$ 250 μ mol/l)
- Kopsuveresoonkonna fikseerunud kõrge vastupanu
- Hiljutine trombo-embooliline komplikatsioon
- Paranemata peptiline haavand
- Raske maksakahjustus
- Teised halva prognoosiga haigused.

Ventrikulaarsed abiseadmed ja kunstlik süda

Ventrikulaarsete abiseadmete ja kunstliku südame näidustuseks on sildamine transplantatsioonini, äge raske müokardiit ja mõnedel juhtudel pidev hemodünaamiline toetus. Need ravimeetodid käesoleval ajal Eestis kasutusel ei ole.

Ultrafiltratsioon.

Ultrafiltratsiooni kasutatakse diureetilisele ravile allumatu raske kongestiivse SP, kopsu- ja perifeerse turse puhul. Enamasti on kergendus ajutine.

Farmakoloogilise ravi valik ja ajastamine.

Farmakoloogilise ravi valik vasaku vatsakese süstoolsest düsfunktsioonist tingitud SP erinevates staadiumites on toodud allpool tabelites.

Tabel 14. Farmakoloogilise ravi valikud VV süstoolse düsfunktsiooniga südamepuudulikkuse puhul.

	AKEI	ARB	β -blokaator	Aldosterooni antagonist	Südameglükosiidid
Asümptomaatiline VV düsfunktsioon	Näidustatud	Näidustatud AKE-inhibiitori talumatuse puhul	Näidustatud MI järgselt	Pole näidustatud	Kodade virvendusarütmia
Sümptomaatiline SP (NYHA II)	Näidustatud	Näidustatud (koos või ilma AKE-inhibiitorita)	Näidustatud	Näidustatud MI järgselt	a) Kodade virvendusarütmia b) Kui paranenud raskemast siinusrütmiga SP-st
Süvenev SP NYHA III-IV	Näidustatud	Näidustatud (koos või ilma AKE-inhibiitorita)	Näidustatud (spetsialisti järelvalve all)	Näidustatud	Näidustatud
Lõppstaadiumis SP (NYHA IV)	Näidustatud	Näidustatud (koos või ilma AKE-inhibiitorita)	Näidustatud (spetsialisti järelvalve all)	Näidustatud	Näidustatud

Tabel 15. Vasaku vatsakese süstoolsest düsfunktsioonist tingitud sümptomaatilise kroonilise SP medikamentoosne ravi

	Sümptomite mõjustamine	Elulemuse/haigestumuse mõjustamiseks
NYHA I	Vähenda/ lõpeta diureetikum	Jätka AKEI või ARB, kui AKEI talumatus Aldosterooni antagonist, kui pärast MI β -blokaator, kui pärast MI
NYHA II	+/- diureetikum sõltuvalt vedeliku retensioonist	AKEI + ARB või ARB üksinda AKEI talumatuse puhul Lisa β -blokaator kui sümptomid püsivad Lisa aldosterooni antagonist, kui pärast MI

NYHA III	+diureetik + digitaalis, kui veel sümptomaatiline	AKEI ja ARB või ARB üksinda AKEI talumatuse korral β-blokaator Lisa aldosterooni antagonist ↓
NYHA IV	+ diureetik + digitaalis + ajutine inotropne toetus vajadusel	Jätka AKEI/ARB β-blokaator Aldosterooni antagonist

AKEI---angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitor; ARB---angiotensiin II retseptori blokaator; VV---vasak vatsake; SP---südamepuudulikkus

Tabelis 15 esitatud algoritm demonstreerib ravisse puutuvate otsustuste sõltuvust südamepuudulikkuse raskusastme muutustest. NYHA II klassi patsiendi näitel saab jälgida soovitusi ravialaste otsustuste osas sõltuvalt seisundi kergemisest või raskemisest. Kaaluma peab kindlasti ravi individuaalset reguleerimist.

Enne ravi alustamist peab olema olema korrektne diagnoos ja lähtuda tuleks patsiendi käsitlemisjuhise (Tabel 6).

Asümptomaatiline süstoolne vasaku vatsakese düsfunktsioon

Reeglina on SP arenemise risk seda suurem, mida madalam on väljutusfraktsioon.

Ravi AKE inhibiitoritega soovitatakse eelkõige neile süstoolse düsfunktsiooniga haigetele, kellel vasaku vatsakese väljutusfraktsioon on oluliselt vähenenud. β-blokaatorid tuleks ravile lisada, kui asümptomaatiline vasaku vatsakese düsfunktsioon esineb ägeda müokardiinfarkti järgselt.

Sümptomaatiline süstoolne VV düsfunktsioon: südamepuudulikkus NYHA II

Diagnoos tuleb perioodiliselt üle vaadata ja välja selgitada, kas niisugused probleemid, nagu müokardiisheemia, arütmiaid ja klapiaparaadi haigused mängivad rolli kliinilises pildis.

Vedelikupeetuse tunnuste puudumise korral tuleks AKE inhibiitori ja β-blokaatori annus üles tiitrida suurtes kontrollitud uurimustes kasutatud vastava ravimi annuseni.

Vedelikupeetuse tunnustega patsiendil tuleb kasutada diureetikumi ja AKE-inhibiitori kombinatsiooni, millele lisandub beeta-adrenoblokaator. Beeta-adrenoblokaatoriga alustada vedelikupeetuse kadumisel, säilitades AKE inhibiitori optimaalse doosi. Diureetikumi doos sõltub patsiendi seisundi stabiilsusest. Hüperkaleemia vältimiseks tuleks enne AKE-inhibiitoriga ravi alustamist kaaliumit säästva diureetikumi manustamine lõpetada. Hüpokaleemia korral võib siiski aldosterooni antagonist lisada. Südameglükosiididega ravitud siinusrütmiga SP haiged, kes on raskest SP-st paranenud kergesse SP-sse, peaksid ravi südameglükosiididega jätkama. Kui haigel vaatamata ravile sümptomid püsivad või seisund muutub koguni raskemaks, tuleb kaaluda angiotensiin II retseptorantagonistide lisamist ravile.

Südamepuudulikkuse süvenemine

SP süvenemise sagedased põhjused on esitatud tabelis 16. SP süvenemisel või raske SP (NYHA IV) püsimisel vaatamata ravile võib suurendada lingudiureetikumi doosi ja kasutada diureetikumite kombinatsiooni (lingudiureetikum + tiasiid-diureetik). Soovitav on kasutada

spinolaktooni 12,5 – 50 mg päevas. Kui glükosiidravi ei ole seni tehtud, tuleks see lisada. Niisugustel haigetel tuleb kaaluda südamesiirdamist ja uuesti üle vaadata, kas nende seisundit saaks parandada revaskulariseerimisprotseduuriga, aneurüsmektoomiaga, operatsiooniga klapiaparaadil või resüнкronisatsiooniraviga.

Seisundi stabiliseerimiseks võib kasutada ajutist inotropset toetust i/v sümpaatomimeetiliste ravimitega, dopamiinergiliste agonistidega ja/või fosfodiesteraasi inhibiitoritega. Südamesiirdamise ootelehel olevatel haigetel kasutatakse mõnikord intra-aortaalsel kontrapulsatsiooni, vatsakeste abiseadmeid, hemofiltratsiooni või dialüüsi. Terminaalseisundis haigeil võib sümptomite leevendamiseks kasutada opiaate.

Tabel 16. Südamepuudulikkuse süvenemise kõige sagedasemad põhjused.

Mittekardiaalsed

- Mitte-soostumus ravirežiimiga (keedusool, vedelik, ravimid)
- Hiljuti ordineeritud ravimid (beeta-adrenoblokaator, NSAID, verapamiil, diltiazeem, anti-arütmik, v.a. amiodaroon)
- Infektsioon
- Alkohool
- Renaalne düsfunktsioon (sealhulgas diureetikumite ülemäärasest kasutamisest)
- Pulmonaalembolism
- Hüpertensioon
- Kilpnäärme düsfunktsioon
- Aneemia

Kardiaalsed

- Kodade virvendusarütmia
- Teised supraventrikulaarsed ja ventrikulaarsed arütmiaid
- Bradükardia
- Müokardiisheemia (sageli sümptomiteta), kaasa arvatud müokardiinfarkt
- Mitraal- või trikuspidaalregurgitatsiooni tekkimine või süvenemine
- Üleliigne eelkoormuse vähendamine (diureetikum + AKE-inhibiitor/nitraat)

Südamepuudulikkuse farmakoteraapia VV säilinud väljutusfraktsiooni korral

Suurte uurimuste peaaegu täieliku puudumise tõttu SP ravi kohta säilinud VV väljutusfraktsiooniga või diastoolse düsfunktsiooniga haigetel on ravisoovitused selle haigeterühma jaoks suurel määral spekulatiivsed (II a, C).

Kõige tugevam on soovitus digoksiini kasutamise kohta. Kontsentratsiooni puhul vereseerumis 0,5 – 0,9 ng /ml vähendab digoksiin suremust ja hospitaliseerimisi kõikidel südamepuudulikkuse haigetel, sealhulgas säilinud vasaku funktsiooniga SP haigetel (Ahmed et al., 2006). Hospitaliseerimisi SP tõttu ja kardiovaskulaarst suremust vähendab kandesartaan.

Nende SP haigete ravis on kasutusel järgmised ravimid:

- 1) AKE-inhibiitorid – need ravimid võivad parandada relaksatsiooni ja südame venitavust ning omada pika-aegset toimet vererõhu langetamise ja hüpertroofia ning fibroosi regressiooni kaudu.
- 2) Diureetikumid – võivad olla vajalikud vedeliku ülekoormuse puhul. Vältida tuleb eelkoormuse ülemäärasest alanemist ja sellega kaasnevat südame löögimahu ja minutimahu vähenemist.
- 3) Beeta-adrenoblokaatorid – võib kasutada eesmärgiga langetada südame löögisagedust ja pikendada diastoli aega.

- 4) Verapamiili-tüüpi Ca-kanali blokaatoreid võib kasutada samal eesmärgil nagu beeta-adrenoblokaatoreid. Verapamiiliga on saadud funktsionaalset paranemist hüpertroofilise kardiomüopaatia haigetel.
- 5) Angiotensiin II retseptorblokaatorite suurte dooside kasutamisega võib vähendada hospitaliseerimiste arvu.

SP ravi vanuritel

Vanuritel esineb sageli kaasuvaid haigusi, nagu hüpertensioon, neerupuudulikkus, obstruktiivsed kopsuhaigused, diabeet, insult, artriit ja aneemia. Selletõttu kasutavad nad palju ravimeid, mis omakorda tõstab ravimite ebasoodsate interaktsioonide riski ja vähendab ravisoostumust. Süstoolest düsfunktsioonist tingitud SP korral on vanuritel põhimõtteliselt samasugune nagu noorematel inimestel. Kardiovaskulaarsete ravimite farmakokineetika ja farmakodünaamika muutuste tõttu tuleb vanuritel ravi läbi viia ettevaatlikumalt ja sageli rakendada väiksemaid annuseid. Eriti tähelepanelik tuleb olla neerupuudulikkuse korral. Ravi läbiviimist komplitseerib diastoolne düsfunktsioon, baroretseptorite funktsiooni halvenemine ja vererõhu ortostaatiline düsregulatsioon.

AKE-inhibiitorid ja angiotensiin II retseptorantagonistid

Üldiselt taluvad vanurid neid ravimeid hästi. Doosi tiitrimine nõuab suuremat tähelepanu, sest eritumine neerude kaudu on aeglustanud ja hüpotensiooni tekkimise tõenäosus suurem. Ravi alustamisel on soovitatav monitoorida vererõhku nii lamavas kui püstiasendis ja määrata seerumi kaaliumisisaldus.

Diureetikumid.

Glomerulaarfiltratsiooni kiiruse vähenemise tõttu on tiasiiddiureetikumite efektiivsus vanuritel sageli langenud. Diureetikumite toime algus võib olla aeglasem ja nende toimeaeg pikenenud. Diureetikumid võivad põhjustada ortostaatilist hüpotensiooni ja neerufunktsiooni edasist halvenemist. Vanuritel esineb hüperkaleemiat sagedamini, kui aldosterooni antagonist kasutatakse samaaegselt AKE-inhibiitori või NSAID-i või koksiiibiga.

Beeta-adrenoblokaatorid.

Vanurid taluvad ravi beeta-adrenoblokaatoritega üllatavalt hästi. Neerufunktsiooni languse tõttu käesoleval ajal SP ravis kasutatavate beeta-adrenoblokaatorite annust ei ole vaja vähendada, sest nad elimineeritakse maksa ainevahetusega. Ravi beeta-adrenoblokaatoritega tuleb alustada väikese doosiga ja doos aeglaselt üles tiitrida. Ravi beeta-adrenoblokaatoritega on vastunäidustatud sino-atriaalse haiguse, atrioventrikulaarse blokaadi ja obstruktiivse kopsuhaiguse puhul.

Südameglükosiidid

Südameglükosiidide eritumine aeglustub kuni 2-3 korda üle 70 aasta vanustel patsientidel. Seerumi kõrgeenenud kreatiinisalduse puhul tuleb ravi alustada väikese doosiga.

Vasodilataatorid

Nii veene laiendavaid (nitraadid) kui artereid laiendavaid (hüdralasiin) ravimeid või nende kombinatsiooni tuleb manustada hüpotensiooni ohu tõttu suure ettevaatusega. Nende ravimite efektiivsuse ja ohutuse kohta vanuritel on vähe andmeid.

ARÜTMIAD

Arütmiatega tegelemisel on oluline ära tunda ja korrigeerida vallandav faktor, parandada südamentalitlust ja vähendada neuroendokriinset aktiivsust beeta-adrenoblokaatorite, AKE-inhibiitorite ja ka aldosterooni antagonistidega (I, C).

Tähelepanu tuleb pöörata elektrolüütide häirete (hüpokalieemia, hüpomagneseemia, hüperkaleemia), digitaalise intoksikatsiooni ja interkurrentsete haiguste (hüpertüreoidism, hingamisteede haigused) olemasolule, sest kõik need võivad provotseerida rütmihäirete tekkimist.

Ventrikulaarsed rütmihäired

- Ventrikulaarsete rütmihäirete puhul on antiarütmiliste ravimite kasutamine õigustatud ainult haigetel, kellel on rasked, sümptomeid andvad ventrikulaarsed tahhükardiad. Antiarütmikutest tuleks eelistada amiodarooni (II a, B).

- Asümptomaatiliste ventrikulaarsete ekstrasüstolite ja lühiajaliste ventrikulaarsete tahhükardiade puhul ei ole antiarütmikute kasutamine õigustatud.

- SP haigetel on eluohtlik ventrikulaarsete rütmihäirete ja äkksurma kõrge riski puhul näidustatud ICD implanteerimine.

Kodade virvendusarütmia

- Kodade persisteeruva fibrillatsiooni puhul võib kaaluda elektrilist kardioversiooni, mille edukus sõltub kodade fibrillatsiooni kestusest ja vasaku koja suurusel (II a, B).
- Siinusrütmi säilitamiseks pärast kodade fibrillatsiooni tuleks SP haigetel piirduda amiodarooni (kättesaadavuse korral ka dofetiliidi) kasutamisega (II a, B).
- Kodade virvendusarütmia korral asümptomaatilistel haigetel tuleks vatsakeste löögisageduse kontrolliks kasutada beeta-adrenoblokaatoreid, südameglükosiide või nende kombinatsiooni (I, B). Süstoolse düsfunktsiooniga sümptomaatilistel haigetel on esmavaliku ravimiks südameglükosiidid (II a, C). VV säilinud väljutusfraktsiooniga haigetel võib kaaluda verapamiili kasutamist (II a, C).
- Kodade persisteeruva fibrillatsiooni puhul tuleks vastunäidustuste puudumisel alati rakendada antikoagulantravi (I, C).
- Kodade ägeda fibrillatsiooni ravi ei sõltu sellest, kas eelnevalt oli või ei olnud SP. Ravistrateegia sõltub sümptomitest ja hemodünaamika seisundist.

Amiodaroon võib taastada kodade fibrillatsiooni puhul siinusrütmi ja tõsta elektrilise kardioversiooni edukust.

Kodade permanentse fibrillatsiooni puhul (kardioversiooni ei ole tehtud või on see ebaõnnestunud) on tähtis löögisageduse kontroll (II a, C). Digoksiini ja varfariini samaaegse kasutamise korral tuleb pöörata suurt tähelepanu nende annustele ja ravi monitoorida.

Sümptomaatiline vasaku vatsakese süstoolne düsfunktsioon kaasuva stenokardia ja hüpertensiooniga.

Spetsiifilised soovitusel lisaks SP tavaravile, kui vasaku vatsakese düsfunktsioonist tingitud südamepuudulikkusega esineb samaaegselt

a) stenokardia

- optimiseerida olemasolev ravi, eriti beeta-adrenoblokaatorite osas
- lisada pikatoimelised nitraadid
- lisada vajaduse korral amlodipiin või felodipiin
- kaaluda müokardi revaskulariseerimise võimalust

b) hüpertensioon

- optimiseerida AKE-inhibiitori, beeta-adrenoblokaatori ja diureetikumite doos

- lisada spironolaktioon või angiotensiin II retseptorantagonist, kui need ei ole juba kasutusel
- vajaduse korral võib proovida Ca-kanali blokaatorite alarühma dihidropiiridiinrea II põlvkonna ravimeid.

Ravi, hooldus ja jälgimine.

Asjatundlik südamepuudulikkuse ravi ja hoolduse organiseeritud süsteem parandab SP haigete sümptomeid ja vähendab hospitaliseerimisi (I, A) ning suremust (II a, B).

Ei ole selge, missugune seni kasutusel olnud mudelitest (SP kliinik, õe koduvisiidid ja/või telefoni teel jälgimine, multi-distsiplinaarne ravi ja hoolduse korraldamine, laiendatud teenuste osutamine kodus, telemonitooring) on parim. Mudeli sobivus sõltub kohapealsetest oludest ja finantsvõimalustest, samuti sellest, kas see on suunatud kõikidele SP haigetele või mingile spetsiifilisele alagrupile, mis on määratletud südamepuudulikkuse raskusastme, patsientide vanuse, kaasnevate haiguste või mõne muu tunnusega.

Kasutatud kirjandus

Swedberg K., Cleland J., Dargie H., Drexler H., Follath F., Komajda M., Tavazzi L., Smiseth O. A., Gavazzi A., Haverich A., Hoes A., Jaarsma T., Korewicki J., Levy S., Linde C., Lopez-Sendon J. L., Nieminen M. S., Pierard L., Remme W. J.

Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology.

Eur. Heart J., 2005, 26:1115-1140

Ahmed A., Rich M. W., Love T. E., Lloyd-Jones D. M., Aban I. B., Colucci W. S., Adams K. F., Gheorghiade M.

Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive *post hoc* analysis of the DIG trial.

Eur. Heart J., 2006, 27:178-186

Figulla HR, Krzeminska-Pakula M, Wrabec K, Chochola J, Kalmbach C and Fridl P.

Betaxolol is equivalent to carvedilol in patients with heart failure NYHA II or III: Result of a randomized multicenter trial (BETACAR Trial).

Int. J. Cardiol., 2006, 13:153-160.

Fonarow G. C., Abraham W. T., Albert N. M., Stough W. G., Georghiade M., Greenberg B. H., O'Connor C. M., Pieper K., Sun J. L., Yancy C., Young J. B., for the OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals

Association Between Performance Measures and Clinical Outcomes for Patients Hospitalized With Heart Failure

JAMA, 2007, 297:61-70

McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: Putting guidelines into practice.

Eur. J. Heart Fail., 2005, 7:710-721

