

A MAGYAR KARDIOLÓGUSOK TÁRSASÁGA TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Cardiologia Hungarica



ESC GUIDELINE

**Az akut és krónikus
szívelégtelenség diagnózisa
és kezelése – 2012**

**Supplementum F
2012. november**



Cardiologia Hungarica
honlapja:
www.mkardio.hu/ch

SCIENTIFIC JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

Cardiologia Hungarica



ESC GUIDELINE

**ESC Guidelines
for the diagnosis and
treatment of acute and
chronic heart failure – 2012**

Cardiologia Hungarica

Alapította/Founded by: *Dr. Glyczy Kálmán*

Felelős szerkesztő/Editor in Chief: *Prof. Dr. Édes István*

Szerkesztőségi titkár/Editor secretary: *Dr. Barta Judit*

Szerkesztőség címe/Editorial office:

DEOEC Kardiológiai Intézet,

4032 Debrecen, Móricz Zs. krt. 22.

Telefon/fax: (36-52) 255-928, E-mail: agondane@dote.hu

Témaszerkesztők/Field editors

Kardiovaszkuláris prevenció és rehabilitáció/

Cardiovascular prevention and rehabilitation

Témaszerkesztő/Field editor: *Prof. Dr. Czuriga István*

Invazív kardiológia/Invasive cardiology

Témaszerkesztő/Field editor: *Dr. Jambrik Zoltán*

Echokardiológia, noninvazív kardiológia/Echocardiology,
non-invasive cardiology

Témaszerkesztő/Field editor: *Dr. Nemes Attila*

Képalkotó diagnosztika/Cardiac imaging

Témaszerkesztő/Field editor: *Dr. Vágó Hajnalka*

Experimentális kardiológia/Experimental cardiology

Témaszerkesztő/Field editor: *Dr. Radovits Tamás*

Klinikai kardiológia/Clinical cardiology

Témaszerkesztő/Field editor: *Prof. Dr. Tóth Kálmán*

Kardiológiai határterületek (hipertónia,

lipid-anyagcsere)/Miscellaneous topics

(hypertension, lipid metabolism)

Témaszerkesztő/Field editor: *Dr. Nagy Viktor*

Szívsebészet/Cardiac surgery

Témaszerkesztő/Field editor: *Prof. Dr. Horkay Ferenc*

Gyermekek kardiológia/Pediatric cardiology

Témaszerkesztő/Field editor: *Dr. Szatmári András*

Szívéletelenség-szívizombetegségek/

Heart failure-cardiomyopathies

Témaszerkesztő/Field editor: *Dr. Nyolczas Noémi*

Elektrofiziológia/Electrophysiology

Témaszerkesztő/Field editor: *Dr. Clemens Marcell*

Nemzetközi tanácsadó testület/

International Advisory Board:

Benedek Imre (Marosvásárhely), *Paul Dorian* (Toronto,

Kanada), *Ferenc Follath* (Zürich, Svájc), *Peter Forbath*

(Toronto, Kanada), *László Littmann* (Charlotte, USA),

George J. Klein (London, Kanada), *Miklós Rohla*

(Krems, Ausztria), *Hein J. J. Wellens* (Maastricht, Hollandia)

A Magyar Kardiológusok Társasága Elnöksége

Presidium of the Hungarian Society of Cardiology:

Elnök/President: *Prof. Dr. Merkely Béla*

Tiszteletbeli elnök/Honorary President: *Prof. Dr. Papp Gyula*

Leendő elnök/President Elect: *Dr. Kiss Róbert Gábor*

Előző elnök/Past President: *Prof. Dr. Forster Tamás*

Főtitkár/General Secretary: *Prof. Dr. Tóth Kálmán*

Alelnökök/Vice Presidents: *Prof. Dr. Czuriga István,*

Dr. Geller László

Titkár/Secretary (Budapest): *Dr. Zima Endre*

Titkár/Secretary (Vidék/country): *Dr. Simor Tamás*

Kincstárnok/Treasurer: *Dr. Nyolczas Noémi*

Jegyző/Notar: *Dr. Becker Dávid*

Ellenőr/Controller: *Dr. Kerkovits András*

MKT Ifjúsági Bizottság elnöke/President of Young Committee: *Dr.*

Édes István Ferenc

Határon Túli Magyar Kardiológusok Szekciója:

Prof. Dr. Benedek Imre

Gyermekek kardiológiai Szekció elnöke/President

of Pediatric Cardiology Section: *Dr. Magyarórsy Gábor*

Magyar Szívsebészeti Társaság elnöke/President

of Hungarian Cardiac Surgery:

Prof. Dr. Horkay Ferenc

Magyar Nemzeti Szívalapítvány/

National Heart Foundation: *Dr. Nagy András*

Tudományos Bizottság/Scientific Committee:

Dr. Csanádi Zoltán (elnök), *Prof. Dr. Édes István,*

Prof. Dr. Forster Tamás, Prof. Dr. Horkay Ferenc,

Prof. Dr. Jánosi András, Dr. Kiss Róbert Gábor,

Prof. Dr. Merkely Béla, Dr. Nyolczas Noémi,

Dr. Papp Zoltán, Prof. Dr. Szatmári András,

Prof. Dr. Tenczer József, Dr. Varga Albert (alelnök)

H-1146 Budapest, Cházár A. u. 19. I/3.

Levelezési cím/Post address: 1406 Budapest, Pf. 24

Telefon/fax: 461-0665, 461-0666, 461-0667

E-mail: info@mkadio.hu. Internet: www.mkadio.hu

Kiadja/Publisher: Locksley Hall Media Kft.

a Promenade Csoport tagja.

Lapigazgató/General manager: *Véress Pálma*

1122 Budapest, Pethényi út 7.

Postacím/Post address: 1535 Budapest, Pf. 804.

E-mail: recepicio@promenade.hu

Lapmenedzser: Suha Diána, suha.diana@promenade.hu

Tördelőszerkesztő: Kónya Erika, konya.erika@promenade.hu

Nyomás/Press: PrimeRate Kft.

Felelős vezető/General Manager: *Tomcsányi Péter*

Megjelenés: kéthavonta, 3000 példányban. Terjesztés: a Magyar Kardiológusok Társasága tagjai címlista alapján, az érdeklődő belgyógyászok, ér- és szívsebészek, háziorvosok ingyenes regisztrációt követően postai úton megkapják.

Előfizetési díj/Individual subscription fee: 9000 Ft/év

Frequency: four regular issues per year. Circulation: 3000. Free for members of the Hungarian Society of Cardiology, and after free registration for interested Hungarian internists, cardiac surgeons, general practitioners.

A szerkesztőség és a kiadó csak a számozott oldalak tartalmáért vállal felelősséget./Editorial and Publishing office bear the responsibility of the contents only of the numbered pages.

©2011 Locksley Hall Media Kft. Minden jog fenntartva. All rights reserved. HU ISSN 0133-5596

Tartalomjegyzék

A Magyar Kardiológusok Társasága ajánlása	
„Az akut és krónikus szívelégtelenség diagnózisa és kezelése – 2012” című ESC guideline-hoz	F1
Rövidítések és akronimák	F2
1. Előszó	F4
2. Bevezetés	F4
3. Definíció és diagnózis	F5
3.1 A szívelégtelenség definíciója	F5
3.2 A bal kamrai ejekciós frakcióval kapcsolatos terminológia	F5
3.3 A szívelégtelenség időbeli lefolyásával kapcsolatos terminológia	F6
3.4 A szívelégtelenség tüneteinek súlyosságával kapcsolatos terminológia	F6
3.5 A szívelégtelenség epidemiológiája, etiológiája, patofiziológiája és természetes lefolyása	F6
3.6 A szívelégtelenség diagnózisa	F7
3.6.1 Tünetek és fizikális jelek	F7
3.6.2 Általános diagnosztikai tesztek szívelégtelenség gyanúja esetén	F8
3.6.3 Alapvizsgálatok: echokardiográfia, elektrokardiográfia és laboratóriumi tesztek	F8
3.6.4 Natriuretikus peptidek	F9
3.6.5 Mellkasröntgen	F10
3.6.6 Rutin laboratóriumi vizsgálatok	F11
3.6.7 A szívelégtelenség diagnózisának algoritmusai	F11
4. Képalkotó módszerek szívelégtelenség gyanúja esetén, illetve igazolt szívelégtelenségben	F12
4.1 Echokardiográfia	F12
4.1.1 A bal kamra szisztolés diszfunkciójának meghatározása	F12
4.1.2 A bal kamra diasztolés diszfunkciójának meghatározása	F12
4.2 Transoesophagealis echokardiográfia	F12
4.3 Stressz-echokardiográfia	F14
4.4 Szív MR	F14
4.5 Single-foton emissziós komputertomográfia és radionuklid ventrikulográfia	F15
4.6 Pozitron emissziós tomográfia	F15
4.7 Koronarográfia	F15
4.8 Szív CT	F15
5. Egyéb vizsgálatok	F15
5.1 Szívkatéterezés és endomiokardiális biopszia	F15
5.2 Fizikai terheléses vizsgálatok	F15
5.3 Genetikai vizsgálatok	F16
5.4 Ambuláns EKG-monitorozás	F16
6. Prognózis	F16
7. Csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (szisztolés szívelégtelenség) gyógyszeres kezelése	F16
7.1 Célkitűzések a szívelégtelenség kezelése során	F16
7.2 Minden szisztolés szívelégtelenségben szenvedő betegnek ajánlott kezelés	F16
7.2.1 Angiotenzin konvertáló enzim inhibitorok és béta-blokkolók	F16
7.2.2 Mineralokortikoid/aldoszteron receptor antagonisták	F18
7.2.3 Csak bizonyos szisztolés szívelégtelenségben szenvedő betegcsoportokban ajánlott egyéb kezelések	F20
7.2.4 Angiotenzinreceptor-blokkolók	F20
7.2.5 Ivabradin	F21
7.2.6 Digoxin és egyéb digitálisz glikozidok	F21
7.2.7 Hidralazin és izoszorbid-dinitrát kombináció	F22
7.2.8 Omega-3 többszörösen telítetlen zsírsavak	F22
7.3 Nem javasolt kezelési módok (az előny nem bizonyított)	F22
7.3.1 3-Hidroxi-3-metilglutaril-koenzim-A reduktáz inhibitorok („statinok”)	F22
7.3.2 Renin inhibitorok	F23
7.3.3 Orális antikoagulánsok	F23
7.4 Nem javasolt (károsnak vélt) kezelési módok	F23
7.5 Diuretikumok	F23
8. Megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (diasztolés szívelégtelenség) gyógyszeres kezelése	F24
9. Csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (szisztolés szívelégtelenség) nem sebészi eszközös kezelése	F24
9.1 Implantálható kardioverter-defibrillátor	F24
9.1.1 Hirtelen szívhalál szekunder prevenciója	F25
9.1.2 Hirtelen szívhalál primer prevenciója	F25
9.2 Reszinkronizációs terápia	F25
9.2.1 Reszinkronizációs terápia megalapozott bizonyítékok esetén	F26
9.2.2 Reszinkronizációs terápia nem egyértelmű bizonyítékok esetén	F27
10. Aritmiák, bradycardia és atrioventrikuláris blokk csökkent és megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben	F28
10.1 Pitvarfibrilláció	F28
10.1.1 Frekvenciakontroll	F28

Tartalomjegyzék

10.1.2 Ritmuskontroll	F29
10.1.3 Tromboembólia profilaxis	F29
10.2 Kamrai aritmiák	F30
10.3 Szimptómás bradycardia és atrioventrikuláris blokk	F30
11. Egyéb társbetegségek jelentősége és kezelése csökkent és megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben	F30
11.1 Szívelégtelenség és társbetegségek	F30
11.2 Anémia	F31
11.3 Angina	F31
11.4 Asztma: lásd krónikus obstruktív tüdőbetegség	F31
11.5 Kahexia	F31
11.6 Rákbetegség	F32
11.7 Krónikus obstruktív tüdőbetegség	F32
11.8 Depresszió	F32
11.9 Diabétesz	F32
11.10 Erektilis diszfunkció	F33
11.11 Köszvény	F33
11.12 Hyperlipidaemia	F33
11.13 Hipertónia	F34
11.14 Vashiány	F34
11.15 Veseelégtelenség és kardiorenális szindróma	F34
11.16 Obesitas	F35
11.17 Prosztata okozta vizelet elfolyási akadály	F35
11.18 Veseelégtelenség	F35
11.19 Alvászavar és alvászavarhoz társuló légzészavar .	F35
12. Akut szívelégtelenség	F35
12.1 Kezdeti állapotfelmérés és monitorozás	F36
12.2 Az akut szívelégtelenség kezelése	F36
12.2.1 Gyógyszeres kezelés	F36
12.2.2 Nem gyógyszeres/nem eszközös kezelés	F41
12.3 Invazív monitorozás	F41
12.3.1 Intra-artériás invazív monitorozás	F41
12.3.2 Artéria pulmonalis katéterezés	F41
12.4 Monitorozás a stabilizációt követően	F42
12.5 Egyéb vizsgálatok a hospitalizáció alatt	F42
12.6 Hazabocsáthatóság	F42
12.7 Speciális betegcsoportok	F42
12.7.1 Akut koronária szindrómával társuló akut szívelégtelenség	F42
12.7.2 Izolált jobbkamra-elégtelenség	F42
12.7.3 „Kardiorenális szindrómával” társuló akut szívelégtelenség	F42
12.7.4 Perioperatív akut szívelégtelenség	F42
12.7.5 Peripartum cardiomyopathia	F42
12.7.6 Felnőttkori kongenitális szívbetegségek .	F42
13. Koronária-revaszkularizáció, billentyűsebészet, kamratámogató eszközök és szívtranszplantáció	F43
13.1 Koronária-revaszkularizáció	F43
13.2 Kamrarekonstrukció	F43
13.3 Billentyűsebészet	F43
13.3.1 Aortastenosis	F44
13.3.2 Aortaregurgitáció	F44
13.3.3 Mitralis regurgitáció	F44
13.4 Szívtranszplantáció	F44
13.5 Mechanikus keringéstámogatás	F45
13.5.1 Végstádiumú szívelégtelenség	F45
13.5.2 Akut szívelégtelenség	F46
14. Holisztikus kezelés: testedzés, multidiszciplináris gondozási programok, beteg-monitorozás és palliatív ellátás	F46
14.1 Testedzés	F46
14.2 Gondozás és multidiszciplináris kezelési programok szervezése	F47
14.3 Sorozatos natriuretikus peptid meghatározás	F47
14.4 Távmonitorozás (implantálható eszközzel)	F47
14.5 Távmonitorozás (implantálható eszköz nélkül) ..	F48
14.6 Szervezett telefonos betegtámogatás	F48
14.7 Palliatív/szupportív/end-of-life ellátás	F49
15. A bizonyítékok hiányosságai	F49
15.1 Diagnózis	F49
15.2 Társbetegségek	F49
15.3 Nem gyógyszeres, nem intervenciós kezelés	F49
15.4 Gyógyszeres kezelés	F49
15.5 Eszközös kezelés	F49
15.6 Akut szívelégtelenség	F49
15.7 End-of-life ellátás	F49
Irodalom	F50

A Magyar Kardiológusok Társasága ajánlása „Az akut és krónikus szívelégtelenség diagnózisa és kezelése – 2012” című ESC guideline-hoz

Nyolczas Noémi

ÁEK – Honvédkórház, Budapest

Az akut és krónikus szívelégtelenség diagnosztikájára és terápiájára vonatkozóan évről évre nagyszámú új evidencia lát napvilágot; ennek megfelelően mind a diagnosztika, mind a kórkép kezelése dinamikusán változik, amit nagyon jól tükröznek az egyre rövidebb időközönként megjelenő új irányelvek. Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) legutóbbi, az akut és krónikus szívelégtelenség kezelésére vonatkozó átfogó irányelve 2008-ban került publikálásra. Két év múlva, 2010-ben, az eszközös kezelésre vonatkozó fejezet már megújításra került, s ez év tavaszán ismét egy minden részletre kitérő új irányelv jelent meg. Ennek az irányelvnek a magyar fordítását tarthatják most kezükben a kardiológia, illetve a szívelégtelenség iránt érdeklődő orvoskollégák. A Magyar Kardiológusok Társasága a különböző ESC-irányelvek magyar fordításának kiadásával szeretné elérni, hogy a kardiológia legfontosabb területeinek aktuális szakmai irányelvei minél szélesebb körben ismertté, s minél szélesebb körben alkalmazottá váljanak.

Az ESC akut és krónikus szívelégtelenség diagnosztikájára és terápiájára vonatkozó új irányelvben a korábbiakhoz képest számos változás figyelhető meg.

A diagnosztikát illetően fontos szemléletbeli különbség az eltérő BNP és NT-proBNP diagnosztikus határértékek megválasztása krónikus, stabil, illetve akut, vagy romló tüneteket mutató betegek esetében. Ezzel együtt természetesen változtak a korábban meghatározott normál értékhatárok is.

A krónikus szisztolés szívelégtelenség gyógyszeres kezelésének vonatkozásában a legfontosabb különbséget az jelenti, hogy az első vonalbeli (minden krónikus szisztolés szívelégtelenségben szenvedő beteg számára kötelezően alkalmazandó) szerek közé a bétareceptor-blokkolók és az ACE-inhibitorok mellé felsorakoztak a mineralokortikoid-receptor-antagonisták is. Ennek hátterében az áll, hogy az előző irányelv megjelenése óta publikálásra kerültek olyan új evidenciák (EMPHASIS-vizsgálat), amelyek a korábbiakkal (RALES, EPHESUS-vizsgálatok) együtt már a szívelégtelenség teljes spektrumában bizonyítják a mineralokortikoid-receptor-antagonisták mortalitást csökkentő hatását (hasonlóan azokhoz az evidenciákhoz, amik az ACE-inhibitorok és a béta-receptor-blokkolók vonatkozásában rendelkezésünkre állnak). Ennek megfelelően ez a gyógyszer-csoport természetesen a korábbiaknál lényegesen nagyobb hangsúlyt kap az új irányelvben, amellyel párhuzamosan az angiotenzinreceptor-blokkolók pozíciója gyengült (ami jelenleg megfelel az evidenciák által meghatározott helyüknek). Az angiotenzinreceptor-blokkolókra vonatkozó újdonság még a losartan megjelenése (a valsartan és a candesartan mellett) a szívelégtelenségben alkal-

mazható szerek között. A neurohumorális antagonisták alkalmazását illetően egy további fontos változás az új irányelvben a bétareceptor-blokkolók alkalmazására vonatkozik. A korábbi irányelv a bétareceptor-blokkolók bevezetését csak az ACE-inhibitorok optimális dózisban történő alkalmazását követően javasolta. A CIBIS III-vizsgálat eredményét figyelembe véve az új irányelv lehetőséget ad arra, hogy a krónikus szisztolés szívelégtelen betegek kezelését akár ACE-inhibitorral, akár bétareceptor-blokkolóval kezdjük.

Fontos változás az új irányelvben a sinuscsomó I_f -csatornáját blokkoló, ivabradin megjelenése a krónikus szisztolés szívelégtelenség kezelési palettáján. A hatékony frekvenciacsökkentő szer, amely a SHIFT-vizsgálat eredménye alapján az optimális gyógyszeres kezeléshez hozzáadva jelentősen csökkenti a szívelégtelenség morbiditását, javítja a betegek életminőségét és bal kamrai reverz remodelizációt eredményez, további fontos eszközt jelent e betegcsoport kezelésében.

Még egy új hatóanyag jelent meg az új irányelvben, az omega-3 telítetlen zsírsavak. A 2008-ban publikált GISSI-HF-vizsgálat a kiindulási paraméterek tekintetében homogenizált betegcsoportokban a szer kismértékű, de szignifikáns összsmortalitást csökkentő hatását bizonyította.

A gyógyszeres kezelés vonatkozásában nem igazán érthető, a digoxinnal és a direkt vazodilatátor kombinációval kapcsolatos ajánlasi erősségváltozás. Egyik gyógyszerrel, illetve gyógyszer-csoporttal kapcsolatban sem jelentek meg újabb evidenciák az előző irányelv publikálása óta, amelyek az ajánlások változtatását indokolták volna, ennek ellenére, mindkét esetben a korábbi II.a osztályú ajánlás, II.b osztályú ajánlásra változott.

A kardiális reszinkronizációs pacemaker-kezelés vonatkozásában publikált új evidenciák (MADIT-CRT, REVERSE, RAFT) tették szükségessé a korábbi (2008-as) irányelv eszközös kezelésre vonatkozó fejezetének 2010-es megújítását. Ez a korábbi indikáció lényeges kibővülését eredményezte. A korábban csak III-IV. funkcionális osztályban javasolt kardiális reszinkronizációs kezelés bizonyos feltételek mellett indikálttá vált NYHA II funkcionális osztályban, pitvarfibrilláció esetén és konvencionális pacemaker-indikáció fennállása mellett is. A metaanalízisek és az alcsoport-analízisek elemzését követően a jelenlegi irányelvben további finomítások történtek. Ezek közül talán a legfontosabb, hogy jelenleg I. osztályú ajánlás a kardiális reszinkronizációs kezelés vonatkozásában csak LBBB QRS morfológia esetén fogalmazódik meg.

Ugyancsak az indikációs terület kibővülése figyelhető meg az új irányelvben a mechanikus keringéstámogatás, a bal kamra (LVAD), vagy mindkét kamra működését (BiVAD) támogató

eszközök implantációja vonatkozásában, nemcsak a 2008-as irányelvhez, hanem a 2010-es irányelv módosításhoz képest is. Az új irányelv I. osztályú ajánlást fogalmaz meg az LVAD, illetve BiVAD-kezelésre vonatkozóan a transzplantációig történő áthidalás („bridge to transplantation”) indikációjában, míg II.a osztályú a javaslat végstádiumú szívelégtelenségben transzplantációra alkalmatlan betegek esetében hosszú távú kezelési lehetőségként („destination therapy”).

A STICH-vizsgálatot követően pontosabb meghatározásra került a koronária-revaszkularizáció indikációja szívelégtelenségben. Továbbra is fontos azonban, hogy angინamentes betegekben, illetve ha a betegnél életképes myocardium nem igazolható nem indokolt sem a műtéti, sem a perkután revaszkularizáció.

A krónikus diasztolés szívelégtelenséget és az akut szívelégtelenséget illetően az elmúlt négy évben nem születtek új, áttörő

evidenciák, ennek megfelelően nem észlelhető jelentős változás a vonatkozó ajánlásokban sem.

Következtetések

Az aktuális tudásunkat összegző új, az akut és krónikus szívelégtelenség diagnosztikájára és kezelésére vonatkozó ESC-irányelv nagyon fontos útmutatást jelent az elkövetkező években e betegcsoport kezelésében a háziorvosoknak, belgyógyászoknak, kardiológusoknak és szívelégtelenség specializáltaknak egyaránt. Nem szabad azonban elfeledkezni arról, hogy a gyógyítás, az individuális beteg ellátásának felelőssége változatlanul az öt ellátó orvos kezében van. Az irányelvek, köztük ez az irányelv is, segít a betegekkel kapcsolatos helyes döntések meghozatalában, de meghagyja az orvos számára az individuális megközelítés szabadságát és felelősségét.

Rövidítések és akronimák

ACE: angiotenzin konvertáló enzim; AF-CHF: Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure; A-HeFT: African-American Heart Failure Trial; AIRE: Acute Infarction Ramipril Efficacy; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; ARR: abszolút kockázat csökkenés; ARVC: aritmogén jobb kamrai cardiomyopathia; ATLAS: Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival; AV: atrioventrikuláris; AVP: arginin vazopresszin; BEAUTIFUL: Morbidity-mortality Evaluation of the I_f inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction; BEST: Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial; BiPAP: két-szintű pozitív légúti nyomás; BiVAD: biventrikuláris keringéstámogató eszköz; BK: bal kamra; BNP: B-típusú natriuretikus peptid; BP: bal pitvar; BTC (bridge to candidacy): áthidaló megoldás a transzplantációra való alkalmasságig; BTD (bridge to decision): áthidaló megoldás a döntésig; BTR (bridge to recovery): áthidaló megoldás a transzplantációig; CABG: koronária artéria bypass graft; CARE-HF: Cardiac Resynchronization in Heart Failure Study; CCB: kalciumcsatorna-blokkoló; CCS: Canadian Cardiovascular Society; CHA2DS2-VASc: Cardiac failure (szívelégtelenség), Hipertenzió, Age (életkor) ≥ 75 (duplán), Diabétesz, Stroke (duplán), Vaszkuláris betegség, Age (életkor) 65–74, és Sex category (nemi hovatartozás, női nem); CHARM Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity; CI: szívindex; CIBIS II: Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II; COMET: Carvedilol or Metoprolol European Trial; COMPANION: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and De-fibrillation in Heart Failure; CONSENSUS: Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study; COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség; COPENNICUS: Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival; CORONA: Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure; COX: ciklooxigenáz; CPAP: folyamatos pozitív légúti nyomás; CRT: reszinkronizációs terápia; CRT-D: kardialis reszinkronizációs terápia – defibrillátor; CRT-P: kardialis reszinkronizációs terápia – pacemaker; DEFINITE: Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation; DIG: Digitalis Investigation Group; DT (destination therapy): végleges kezelés; ECMO: extrakorporális membrán oxigenáció; EDV: végdiasztolés térfogat; EF: ejekciós frakció; eGFR: glomeruláris filtrációs ráta; EKG: elektrokardiográfia; ELITE II: Second Evaluation of Losartan in the Elderly Trial; EMPHASIS-HF: Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure; EPHEUS: Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study; ESV: végszisztolés térfogat; GISSI-HF: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-heart failure; H-ISDN: hidralazin és izoszorbid dinitrát; HAS-BLED: Hipertenzió, Abnormal (kóros) vese/májfunkció (mindegyik 1 pont), Stroke, Bleeding (vérzéses) anamnézis vagy hajlam, Labilis INR, Elderly (Idős kor, >65), Drugs (gyógyszerek)/alkohol; HCM: hipertrófiás kardiomiopátia; HEAAL: Heart failure Endpoint evaluation of Angiotensin-II Antagonist Losartan; HF-ACTION: Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training; HF-PEF: szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval; HF-REF: szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval; I-PRESERVE: Irbesartan in heart failure with preserved systolic Function; i.v.: intravenosus; IABP: intra-aortikus ballonpumpa; ICD: implantálható kardioverter defibrillátor; JTSZB: jobb Tawara-szár-blokk; LAD: bal előlő leszálló koronária; LMWH: kis molekulású heparin; LVAD: bal kamra keringéstámogató eszköz; BK EF: bal kamra ejekciós frakció; MADIT-II: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II; MCS: mechanikus keringéstámogatás; MDCT: multidetektoros számítortomográfia; MERIT-HF: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure; MRA: mineralokortikoid receptor antagonist; MR-proANP: közép-régiós atriális natriuretikus peptid; MUSTIC: Multisite Stimulation in Cardiomyopathies; NIPPV: nem invazív pozitív nyomású lélegeztetés; NNT: szükséges kezelt esetek száma; NSAID: nem szteroid gyulladásgátlók; NT-proBNP: N-terminális pro B-típusú natriuretikus peptid; NYHA: New York Heart Association; OPTIMAAL: Optimal Therapy in Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan; PaO₂: parciális oxigénnyomás; PCI: perkután koronária intervenció; PCWP: pulmonalis kapilláris éknyomás; PEP-CHF: Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure; PET: pozitron emissziós tomográfia; PF: pitvarfibrilláció; PUFA: többszörösen telítetlen zsírsav; RAFT: Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial; RALES: Randomised Aldactone Evaluation Study; RRR: relatív kockázatcsökkenés; SAVE: Survival and Ventricular Enlargement; SCD-HeFT: Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial; SENIORS: Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure; SHIFT: Systolic Heart failure treatment with the I_f inhibitor ivabradine Trial; SOLVD: Studies of Left Ventricular Dysfunction; SPECT: single-foton emissziós számítortomográfia; SpO₂: perifériás oxigén szaturáció; STICH: Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure; SzE: szívelégtelenség; TAPSE: tricuspidális annulus sík szisztolés elmozdulása; TDI: szöveti doppler; TEE: transoesophagealis echokardiográfia; TRACE: TRAndolapril Cardiac Evaluation; VAD: kamrai keringéstámogató eszköz; Val-HeFT: Valsartan Heart Failure Trial; VALIANT: Valsartan In Acute myocardial infarction; V-HeFT: Vasodilator Heart Failure Trial

Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2012-es irányelve az akut és krónikus szívelégtelenség diagnosztikájára és kezelésére

Készítette az Európai Kardiológus Társaság (European Society of Cardiology, ESC) akut és krónikus szívelégtelenség diagnózisának és kezelésének Szakértői Munkacsoportja az ESC Heart Failure Association (HFA) együttműködésével

Szerzők/Munkacsoport tagjai: John J. V. McMurray (elnök) (Anglia)*, Stamatis Adamopoulos (Görögország), Stefan D. Anker (Németország), Angelo Auricchio (Svájc), Michael Böhm (Németország), Kenneth Dickstein (Norvégia), Volkmar Falk (Svájc), Gerasimos Filippatos (Görögország), Candida Fonseca (Portugália), Miguel Angel Gomez Sanchez (Spanyolország), Tiny Jaarsma (Svédország), Lars Køber (Dánia), Gregory Y. H. Lip (Anglia), Aldo Pietro Maggioni (Olaszország), Alexander Parkhomenko (Ukrajna), Burkert M. Pieske (Ausztria), Bogdan A. Popescu (Románia), Per K. Rønnevik (Norvégia), Frans H. Rutten (Hollandia), Juerg Schwitter (Svájc), Petar Seferovic (Szerbia), Janina Stepinska (Lengyelország), Pedro T. Trindade (Svájc), Adriaan A. Voors (Hollandia), Faiez Zannad (Franciaország), Andreas Zeiher (Németország).

ESC Gyakorlati Irányelvek Bizottsága (Committee for Practice Guidelines, CPG): Jeroen J. Bax (CPG elnök) (Hollandia), Helmut Baumgartner (Németország), Claudio Ceconi (Olaszország), Veronica Dean (Franciaország), Christi Deaton (Anglia), Robert Fagard (Belgium), Christian Funck-Brentano (Franciaország), David Hasdai (Izrael), Arno Hoes (Hollandia), Paulus Kirchhof (Németország/Anglia), Juhani Knuuti (Finnország), Philippe Kolh (Belgium), Theresa McDonagh (Anglia), Cyril Moulin (Franciaország), Bogdan A. Popescu (Románia), Željko Reiner (Horvátország), Udo Sechtem (Németország), Per Anton Sirnes (Norvégia), Michal Tendera (Lengyelország), Adam Torbicki (Lengyelország), Alec Vahanian (Franciaország), Stephan Windecker (Svájc).

A dokumentum bírálói: Theresa McDonagh (CPG Co-Review Coordinator) (Anglia), Udo Sechtem (CPG Co-Review Coordinator) (Németország), Luis Almenar Bonet (Spanyolország), Panayiotis Avraamides (Ciprus), Hisham A. Ben Lamin (Líbia), Michele Brignole (Olaszország), Antonio Coca (Spanyolország), Peter Cowburn (Anglia), Henry Dargie (Anglia), Perry Elliott (Anglia), Frank Arnold Flachskampf (Svédország), Guido Francesco Guida (Olaszország), Suzanna Hardman (Anglia), Bernard Iung (Franciaország), Bela Merkely (Magyarország), Christian Mueller (Svájc), John N. Nanas (Görögország), Olav Wendelboe Nielsen (Dánia), Stein Ørn (Norvégia), John T. Parissis (Görögország), Piotr Ponikowski (Lengyelország).

A szerzők és bírálók nyilatkozatai elérhetők az ESC weboldalon: www.escardio.org/guidelines

Appendix: a táblázatok közül hat (3, 10, 11, 12, 13, 15) csak az ESC weboldalon érhető el: www.escardio.org/guidelines-surveys/escguidelines/Pages/acute-chronic-heart-failure.aspx végig „webtáblázat”-ként jelölve a dokumentumban.

Kulcsszavak: szívelégtelenség, natriuretikus peptidek, ejekciós frakció, renin–angiotenzin-rendszer, béta-blokkolók, digitális, transzplantáció

*Levelezőszervező, elnök: Professor John J.V. McMurray, University of Glasgow G12 8QQ, UK. Tel.: +44 141 330 3479, Fax: +44 141 330 6955, Email: john.mcmurray@glasgow.ac.uk

Az ESC egyéb szervezetei, amelyek résztvettek ennek a dokumentumnak a létrehozásában:

Egyesületek: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Association of Echocardiography (EAE), European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

Munkacsoportok: Acute Cardiac Care, Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Hypertension and the Heart, Myocardial and Pericardial Diseases, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis, Valvular Heart Disease

Tanácsok: Cardiovascular Imaging, Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Cardiology Practice, Cardiovascular Primary Care

Ennek az ESC Irányelvnek az anyaga csak személyes és oktatási célból került közzésre. Kereskedelmi célú felhasználás nem engedélyezett. Az ESC Irányelv részei nem fordíthatók le és semmilyen formában nem reprodukálhatók az ESC írásbeli engedélye nélkül. Engedély az Oxford University Press-hez, a European Heart Journal kiadójához és az ilyen engedélyek kiadására jogosult ESC által felhatalmazott társasághoz benyújtott írásbeli kérelem alapján szerezhető be.

Jogi nyilatkozat. Az ESC Irányelv az ESC nézeteit képviseli, amely a készítés idején elérhető evidenciák alapos megfontolását követően jött létre. Az a kérés az egészségügyi szakemberek felé, hogy az Irányelvet vegyék figyelembe a klinikai gyakorlatuk során. Azonban az Irányelv nem mentesíti az egészségügyi szakembereket az egyéni felelősség alól, hogy megfelelő döntéseket hozzanak adott körülmények között az egyes betegekkel kapcsolatban, a beteggel, vagy ha szükséges, a beteg gyámjával vagy gondozójával egyeztetve. Az is az egészségügyi szakember felelőssége, hogy betartsa a gyógyszerre és az eszközökre vonatkozó hatályos szabályokat és rendeleteket az elrendeléskor.

©European Society of Cardiology 2012. Minden jog fenntartva. Engedélyért forduljon email-ben: journals.permissions@oup.com

©Magyar fordítás: Dr. Barta Judit, 2012. Minden jog fenntartva.

A magyar nyelvű hivatalos fordítás a Magyar Kardiológusok Társasága és az Európai Kardiológus Társaság megállapodása alapján, a Magyar Kardiológusok Társasága szakmai ellenőrzésével készült. Elnök: Prof. Dr. Merkely Béla.

1. Előszó

Az irányelv összefoglalja és értékeli egy adott téma kapcsán aktuálisan rendelkezésre álló evidenciákat, azzal a céllal, hogy a gyakorló orvos számára segítséget nyújtson a megfelelő ellátás megválasztásában adott beteg esetén adott körülmények között. Figyelembe veszi a hatékonyságot és az alkalmazott diagnosztikus és terápiás eljárások kockázat-haszon arányát.

Az irányelv nem helyettesíti, hanem kiegészíti a tankönyveket és lefedik az ESC alap curriculumának témáit. Az irányelvek és Ajánlások azért íródtak, hogy segítsék a gyakorló orvost a mindennapi munka során a döntéshozatalban. Azonban adott beteg esetén a végső döntést a felelős kezelőorvosnak kell meghoznia.

Az elmúlt években az ESC és más szervezetek nagy számban adtak ki Irányelveket. A klinikai gyakorlatra kifejtett hatásuk miatt létrehozták az irányelvek kidolgozására vonatkozó minőségi feltételrendszert, hogy minden felhasználó számára világosan követhető legyen. Az ESC Irányelvek összeállítására és kiadására vonatkozó javaslatok megtalálhatók az ESC honlapján (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/escguidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>). Az ESC Irányelvek az ESC állásfoglalását képviselik egy adott témában és rendszeresen frissítésre kerülnek. A Szakértői Munkacsoport ESC által kiválasztott tagjai képviselik azokat a szakembereket, akik érintve vannak adott kórképben szenvedő beteg egészségügyi ellátásában.

Az adott terület kiválasztott szakemberei vállalták, hogy adott témában a diagnosztika, kezelés és/vagy prevenció terén rendelkezésre álló publikált evidenciákat összefoglalják az ESC Gyakorlati Irányelvek Bizottságának (Committee for Practice Guidelines, CPG) elvei szerint. A diagnosztikus és terápiás eljárások kritikus értékelésére került sor, beleértve a kockázat-haszon arányt. Amennyiben van rendelkezésre álló adat, becslésre kerültek a várható, társadalmi szinten megnyilvánuló

B táblázat. Evidenciaszintek

A-típusú evidencia	Az adatok több randomizált klinikai vizsgálatból vagy metaanalízisből származnak.
B-típusú evidencia	Az adatok egy randomizált klinikai vizsgálatból vagy nagy nem randomizált vizsgálatokból származnak.
C-típusú evidencia	Szakértői vélemények és/vagy kis tanulmányok, retrospektív vizsgálatok, regiszterek adatai alapján készült állásfoglalás.

egészségügyi kihatások. Értékeltek az adott kezelési opcióra vonatkozó bizonyítékok szintjét, valamint az ajánlások erősségét és ezeket előre meghatározott skála szerint sorolták be, ahogy az A és B táblázat mutatja.

Az irányelv írásában és a bírálatban résztvevő szakértők nyilatkozatokat tölthettek ki arra vonatkozóan, hogy fennáll-e potenciális érdekkonfliktus lehetősége. Ezek a nyilatkozatok az ESC honlapján elérhetők (<http://www.escardio.org/guidelines>). Az írás ideje alatt bekövetkező bármilyen érdekkonfliktus-változásról értesíteni kell az ESC-t. A Munkacsoport teljes finanszírozását az ESC biztosítja, az egészségüggyel kapcsolatban álló ipar bevonása nélkül.

Az ESC CPG felügyeli és koordinálja a Munkacsoportok, Szakértői csoportok vagy Konszenzus panelek munkáját az új irányelv készítése során. A bizottság az irányelv engedélyezési folyamatáért is felelős. Az ESC irányelvet a CPG és külső szakértők alapos bírálatnak vetik alá. Megfelelő változtatásokat követően a Szakértői Munkacsoport minden tagjának jóváhagyása szükséges. A végleges dokumentum European Heart Journal-ban való közzétételét az ESC honlapján jóvá hagyja.

Az ESC irányelvek készítésének nemcsak a legfrissebb kutatási eredmények integrációja a célja, hanem oktatási eszköz és az ajánlások gyakorlatban való alkalmazásának eszköze is. Az irányelvek a széles körű alkalmazás érdekében tömörített, zsebre tehető formában, és a legfontosabb üzeneteket összefoglaló ábrák és füzetek, valamint digitálisan alkalmazható elektronikus formában is elérhetőek. Ezek a verziók rövidítettek, de szükség esetén lehet hivatkozni az eredeti verzióra, amely ingyenesen hozzáférhető az ESC honlapján. Az ESC ösztönzi a Nemzeti Társaságokat, hogy támogatással, lefordítsák és alkalmazzák az ESC Irányelveket. Szükség van végrehajtási programokra, mert kimutatták, hogy a betegség kimenetele kedvezően befolyásolható a klinikai ajánlások megbízható alkalmazásával.

Felmérések és regiszterek kellenek annak igazolására, hogy a való élet napi gyakorlata az irányelv ajánlásainak megfelelőek, így zárul a kör a klinikai kutatás és az irányelv készítés között a klinikai alkalmazás révén. Azonban az irányelv nem mentesíti az egészségügyi dolgozókat az egyéni felelősség alól, hogy megfelelő döntéseket hozzanak adott körülmények között az egyes betegekkel kapcsolatban, a beteggel, vagy ha szükséges, annak gyámjával vagy gondozójával egyeztetve. Az is az egészségügyi szakember felelőssége, hogy betartsa a gyógyszerekre és az eszközökre vonatkozó hatályos szabályokat és rendeleteket ezek alkalmazásakor.

2. Bevezetés

Jelen dokumentum célja, hogy gyakorlati, bizonyítékokon alapuló útmutatást adjon a szívelégtelenség diagnosztikájára és

A táblázat. Az ajánlások klasszifikációja

Ajánlási osztályok	Definíció	Javasolt alkalmazás
I. osztály	Bizonyított és/vagy általánosan elfogadott, hogy az adott kezelés vagy beavatkozás előnyös, hasznos és hatékony.	Ajánlott/javallt
II. osztály	Egymásnak ellentmondó bizonyítékok és/vagy eltérő vélemények vannak az adott kezelés vagy beavatkozás hasznát/hatásosságát illetően.	
II.a osztály	A rendelkezésre álló bizonyíték/vélemény inkább a hasznosság/hatásosság mellett szól.	Meg kell fontolni
II.b osztály	Kevésbé meggyőző bizonyíték/vélemény áll rendelkezésre a hasznosságot/hatásosságot illetően.	Megfontolható
III. osztály	Bizonyított vagy általánosan elfogadott, hogy az adott kezelés vagy eljárás nem hasznos/hatékony, bizonyos esetekben ártalmas is lehet.	Nem ajánlott

kezelésére. A 2008-ban készült Irányelvhez (I) képest fő változások:

- (I) a mineralokortikoid (aldoszteron) receptor antagonisták (MRA) indikációjának bővülése;
- (II) új indikáció a sinuscsomó-inhibitor ivabradin alkalmazására;
- (III) a reszinkronizációs terápia (CRT) indikációjának kiterjesztése;
- (IV) új információk a szívelégtelenségben végzett koronária-revaszkularizáció szerepére vonatkozóan;
- (V) a kamraműködést támogató eszközök egyre növekvő alkalmazásának felismerése, és
- (VI) a transzkatóéteres billentyű intervenciók megjelenése.

Az irányelv felépítésében és formájában is vannak változások. A terápiás ajánlások a kezelési hatékonyságát az ajánlási osztály és az evidencia szint meghatározásával táblázatos formában foglalják össze. A bal kamra (BK) szisztolés diszfunkcióval járó krónikus szívelégtelenségben az ajánlások elsősorban a mortalitási és morbiditási mutatókat tartják szem előtt. Az általánosan elfogadott kezeléseket alátámasztó legfontosabb bizonyítékok részletes összefoglalóját is tartalmazza az irányelv. Gyakorlati útmutatás áll rendelkezésre a fontosabb betegség-modifikáló gyógyszerek és a diuretikumok alkalmazását illetően. Amennyiben lehetséges, más vonatkozó ajánlásokra, konszenzus nyilatkozatokra és állásfoglalásokra utalás történik, az indokolatlanul hosszú szöveg elkerülése érdekében. Minden táblázat a hozzá tartozó kísérőszöveggel együtt tanulmányozandó és nem önmagában.

3. Definíció és diagnózis

3.1 A szívelégtelenség definíciója

A szívelégtelenség (SzE) úgy definiálható, mint a szív strukturális és funkcionális rendellenessége, amelynek következményeként a szív nem képes a metabolizáló szövetek szükségletének megfelelő oxigenizáció biztosítására normális töltőnyomás mellett (illetve csak emelkedett töltőnyomás árán képes erre) (1). Jelen irányelv a SzE-t klinikailag definiálja, miszerint a SzE egy szindróma, amelyben a szív strukturális és funkcionális rendellenessége folytán a betegeknek típusos tünetei (pl. légszomj, boka-duzzadás és fáradtság) és fizikális jelei (pl. emelkedett juguláris vénás nyomás, pulmonális szörtyözegek és kihelyezett szívcsúcslökés) vannak. A SzE diagnózisa nehéz lehet (lásd 3.6 fejezet). A SzE sok tünete nem specifikus, ezért diagnosztikai értékük korlátozott (2–6).

A SzE sok fizikális jele a nátrium- és vízretencióra vezethető vissza és gyorsan rendeződik diuretikum adására, azaz lehet, hogy nincs is jelen, ha a beteg ilyen terápiában részesül. Ezért a háttérben meghúzódó kardiális ok kimutatása központi jelentőségű a SzE diagnosztikájában (lásd 3.6 fejezet). Ez legtöbbször valamilyen szívizombetegség, amely szisztolés BK-diszfunkciót eredményez. Azonban a BK diasztolés funkciójának zavara vagy a billentyűk, pericardium, endocardium, szívritmus és ingerületvezetés rendellenességei is okozhatnak SzE-t (egyszerre több is jelen lehet) (lásd 3.5 fejezet). A háttérben álló szívprobléma azonosítása kezelés szempontjából is fontos, mivel a patológia pontos ismerete meghatározza a specifikusan alkalmazandó terápiát (azaz billentyűbetegségben billentyűműtét, BK szisztolés diszfunkcióban speciális gyógyszeres kezelés stb.).

3.2 A bal kamrai ejekciós frakcióval kapcsolatos terminológia

A SzE leírására használt fő terminológia történelmi, a bal kamrai ejekciós frakció (BK EF) mérésén alapul. Matematikailag, az EF a lökéstérfogat (a végdiasztolés térfogat és a végszisztolés térfogat különbsége) és a végdiasztolés térfogat hányadosa. Csökkent BK kontraktilitás és BK kiürülés (azaz szisztolés diszfunkció) mellett a lökéstérfogat megtartását a megnövekedett végdiasztolés térfogat biztosítja (mert a BK dilatál), azaz a szív egy nagyobb térfogat kisebb részét pumpálja ki. Minél súlyosabb a szisztolés diszfunkció, annál alacsonyabb az EF, és általában annál nagyobbak a végdiasztolés és végszisztolés térfogatok.

SzE-ben az EF nemcsak prognosztikai jelentősége miatt fontos (minél alacsonyabb az EF, annál rosszabb a túlélés), hanem a legtöbb klinikai tanulmány a beteg beválasztásánál is ezt veszi figyelembe (általában radionuklid ventrikulográfiával vagy echokardiográfiával mérve). A legfontosabb, csökkent EF-jú SzE-ben (HF-REF) vagy „szisztolés SzE”-ben szenvedő betegeken végzett tanulmányokba olyan betegek kerültek beválasztásra, akiknél az EF $\leq 35\%$ és mindmáig csak ezeken a betegeken bizonyított a terápiás hatékonyság.

Más újabb SzE-tanulmányokban az EF $>40\text{--}45\%$ volt és kizárásra került más SzE-t okozó szívbetegség (úgy mint billentyű- vagy pericardium-betegség). Néhány betegnél nem volt teljesen normális az EF (általánosan elfogadott $\geq 50\%$), de nem volt jelentős szisztolés funkciócsökkenés sem. Ezen betegcsoport leírására született meg a SzE „megtartott” EF-el (HF-PEF) elnevezés. Ezért a 35–50%-os EF-fel rendelkező betegek egy szürke zónát képviselnek és valószínűleg enyhe szisztolés diszfunkciójuk van. A HF-PEF diagnózisa nehezebb, mint a HF-REF-é, mert kizáráson alapul, azaz a betegség tüneteinek nem kardiális lehetséges okait ki kell zárni (úgy mint anémia, krónikus tüdőbetegség) (1. táblázat) (87, 8). Rendszerint ezeknek a betegeknél a szíve nem dilatált és sokuknál a BK-falvastagság és bal pitvar (BP) méret megnövekedett. A legtöbbnek diasztolés diszfunkciója van (lásd 4.1.2. fejezet), ami ezeknél a betegeknél általánosan elfogadott a SzE lehetséges okaként (innen származik a „diasztolés SzE” elnevezés) (7, 8).

1. táblázat. A szívelégtelenség diagnózisa

A HF-REF diagnózisának három feltétele
1. A SzE típusos tünetei
2. A SzE típusos fizikális jelei
3. Csökkent BK EF
A HF-PEF diagnózisának négy feltétele
1. A SzE típusos tünetei
2. A SzE típusos fizikális jelei a
3. Normális vagy csak kis mértékben csökkent BK EF nem dilatált BK mellett
4. Releváns strukturális eltérés (BK-hipertrofia/BP-megnagyobodás) és/vagy diasztolés diszfunkció (ld. 4.1.2. fejezet)

BK: bal kamra; BP: bal pitvar; EF: ejekciós frakció; HF-PEF: heart failure with preserved ejection fraction (szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval); HF-REF: heart failure with reduced ejection fraction (szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval); SzE: szívelégtelenség; *A fizikális jelek a szívelégtelenség korai stádiumban (főleg megtartott EF esetén) és diuretikus terápia alkalmazása mellett (ld. 3.6 fejezet) hiányozhatnak.

Fontos megjegyezni, hogy az EF-értékek és normáltartományok függenek az alkalmazott mérési technikától, elemzési módszertől és a vizsgálotól. Elképzelhető, hogy a szisztolés funkció más, sokkal érzékenyebb mérési módszerei megtartott vagy akár normál EF-fel rendelkező betegnél is kimutatnak már rendellenességet (lásd 4.1.1. fejezet), ezért inkább preferált a megtartott vagy csökkent EF a megtartott vagy csökkent „szisztolés funkció” helyett (9, 10).

3.3 A szívelégtelenség időbeli lefolyásával kapcsolatos terminológia

A SzE különböző típusának leírására használatos kifejezések zavart kelthetnek. Ahogy az fentebb már szerepelt, ebben az Irányelvben a SzE kifejezés egy tünetekkel járó klinikai szindrómára utal, amely a New York Heart Association (NYHA) funkcionális osztályozás alapján kerül felosztásra (lásd 3.4 fejezet és 2. táblázat), jöllehet a beteg kezeléssel tünetmentessé tehető. Ebben az Irányelvben abban az esetben, ha a betegnek soha nem voltak SzE-re jellemző típusos tünetei és fizikális jelei, aszimptomatikus BK-diszfunkcióról beszélünk (függetlenül attól, hogy a szív milyen rendellenessége áll a háttérben). Azon betegek esetében, akiknél a SzE már egy bizonyos idő óta fennáll, gyakran „krónikus SzE”-ről beszélünk. Az a kezelt tünetes beteg, akinek az állapota legalább egy hónap óta alapján véve változatlan, „stabil”-nak mondható. Amikor egy krónikusan stabil SzE romlik, a beteg „dekompenzált”-nak nevezhető; ez történhet hirtelen, azaz „akut” módon, amely rendszerint hospitalizációt von maga után, ami fontos prognosztikus jelentőségű eseménynek tekinthető. Egy újonnan felismert („de novo”) SzE jelentkezhet akut formában, pl. akut szívinfarktus következményeként, vagy szubakut formában (fokozatosan), pl. olyan betegnél, akinél gyakran ismeretlen ideje áll fenn aszimptomatikus kardiális diszfunkció, s ez a „de novo” SzE vagy perzisztál vagy megszűnik (azaz a beteg „kompenzálódik”). Bár ez utóbbi betegcsoportban a tünetek és a fizikális jelek megszűnnek, a kardiális diszfunkció megmaradhat, ezért ők ki vannak téve az újabb „dekompenzáció” veszélyének. Néha azonban a SzE háttérben álló ok teljesen eliminálódik (pl. akut vírus perimyocarditis). A modern betegség-módosító kezelések alkalmazása óta (beleértve az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátló-

kat, béta-blokkolókat és a mineralokortikoid receptor antagonistákat [MRA]) más betegek, főleg az „idiopátiás” dilatatív cardiomyopathiások, is mutathatják a BK szisztolés funkciójának jelentős javulását, vagy akár teljes normalizálódását. A „pangásos SzE” még mindig használatban levő kifejezés főleg az USA-ban, és az akut vagy krónikus SzE pangást mutató formáit jelöli (azaz nátrium és vízretencióra utal). A pangás diuretikus kezeléssel rendezhető, míg a SzE más tünetei (pl. fáradtság) nem. Sok vagy akár az összes fenti elnevezés is megfelelően használható ugyanannál a betegnél csak a betegség stádiumától függően különböző időpontokban.

3.4 A szívelégtelenség tüneteinek súlyosságával kapcsolatos terminológia

A betegbeválasztás majdnem az összes randomizált SzE tanulmányban a NYHA funkcionális osztályozás (2. táblázat) alapján történt, így arra is ez alapján voltak le következtetést, hogy egy adott terápiából mely betegcsoport profitál. A NYHA I osztályba tartozó betegeknek nincsenek szívbetegségnek tulajdonítható tünetei; a NYHA II. funkcionális osztályba tartozó betegeknek enyhe, a III. osztályba tartozóknak mérsékelt, a IV. funkcionális osztályúaknak súlyos tüneteik vannak.

Fontos megjegyezni azonban, hogy a tünetek súlyossága gyengén korrelál a kamrafunkcióval és bár nyilvánvaló az összefüggés a tünetek súlyossága és a túlélés között, az enyhe tüneteket mutató betegek mégis viszonylag magas abszolút kockázatnak vannak kitéve a hospitalizáció és a halálozás szempontjából (11–13). A tünetek gyorsan változhatnak, pl. a stabil enyhe tüneteket mutató beteg hirtelen nyugalomban is fulladhat bizonyos ritmuszavar jelentkezésekor, ugyanakkor egy tüdőödéma miatt hirtelen rosszul levő NYHA IV stádiumú beteg gyorsan javulhat diuretikum adását követően. A tünetek romlása jelzi a hospitalizáció és a halál megnövekedett kockázatát és azonnali orvosi odafigyelést és kezelést indikál. Nyilvánvalóan, a SzE kezelésének egyik fő célja a tünetek javítása (lehetőség szerint, amíg a beteg tünetmentessé nem válik), a másik fontos cél a morbiditás (beleértve a hospitalizációt) és a mortalitás csökkentése.

A Killip osztályozás szívinfarktus utáni akut helyzetekben a betegállapot súlyosságának jellemzésére használható (14).

3.5 A szívelégtelenség epidemiológiája, etiológiája, patofiziológiája és természetes lefolyása

A fejlett országokban a felnőtt lakosság kb. 1-2%-a szenved SzE-ben, a prevalencia a 70 év feletti korcsoportban 10% fölé emelkedik (15). A SzE-nek számos oka lehet, melyek a világ különböző részein eltérő mintázatot mutatnak (3. Weblátázat). A szívelégtelen betegek legalább felének csökkent az EF-ja (azaz HF-REF). A SzE típusai közül patofiziológia és kezelés tekintetében legjobban a HF-REF ismert és jelen irányelv is döntően erre fókuszál. A szisztolés SzE eseteinek kb. 2/3-áért a koszorúér-betegség tehető felelőssé, bár emellett sok esetben a hipertónia és a diabétesz is szerepet játszik a betegség kialakulásában. A szisztolés SzE-nek számos egyéb oka lehet (3. Weblátázat), mint pl. a korábban elszennvedett vírushatás (felismert vagy fel nem ismert), alkoholabúzus, kemoterápia (pl. doxorubicin vagy trastuzumab), „idiopátiás” dilatatív cardiomyopathia (bár az etiológiát ismeretlennek gondoljuk, néhány esetben genetikai okai lehetnek) (16).

2. táblázat. A New York Heart Association funkcionális osztályozása a tünetek súlyossága és a fizikai aktivitás alapján

I. osztály	A fizikai aktivitás nem korlátozott. A szokásos fizikai aktivitás nem okoz nehézlégzést, fáradtságot vagy palpítációt.
II. osztály	A fizikai aktivitás enyhén korlátozott. A beteg nyugalomban panaszmentes, azonban a szokásos fizikai aktivitás nehézlégzést, fáradtságot vagy palpítációt okoz.
III. osztály	A fizikai aktivitás kifejezetten korlátozott. A beteg nyugalomban panaszmentes, azonban már a szokásosnál kisebb fizikai aktivitás is nehézlégzést, fáradtságot vagy palpítációt okoz.
IV. osztály	Bármilyen fizikai aktivitás panaszok jelentkezéséhez vezet. Nyugalomban is jelentkezhetnek tünetek. A legkisebb fizikai aktivitás is a panaszok fokozódásához vezet.

Úgy tűnik, hogy a HF-PEF epidemiológia és etiológia szempontjából különbözik a HF-REF-től (17, 18). A HF-PEF-betegek idősebbek, gyakoribb a női nem és az obesitas. Ugyanakkor kisebb a koronáriabetegség előfordulása és gyakoribb a hipertónia és a pitvarfibrilláció (PF). A HF-PEF prognózisa jobb, mint a HF-REF-é (ld. később) (19).

A BK szisztolés diszfunkcióval rendelkező betegekben a szívizmot ért károsodás (pl. szívinfarktus) után a túlélő miociták és az extracelluláris matrix maladaptív változásokon megy át, ami a kamra patológiás „remodellizáció”-jához vezet, dilatációval és csökkent kontraktilitással, ennek egyik mutatója a csökkent EF (11, 20). A kezeletlen szisztolés diszfunkció jellemzője, hogy ezek a változások idővel fokozatosan romlanak, a BK mérete egyre nő és az EF csökken, annak ellenére, hogy a betegek kezdetben tünetmentesek lehetnek. Vélhetően két mechanizmus tehető felelőssé a romlásért. Az egyik, hogy valamilyen ok további szívizomsejt-pusztulást okoz (pl. rekurrens szívinfarktus). A másik mechanizmus a csökkenő szisztolés funkció által indukált szisztémás választ, elsősorban a neurohormonális aktiváció. SzE-ben két kulcsfontosságú neurohormonális rendszer aktiválódik, a renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer és a szimpatikus idegrendszer. Ezek a szisztémás válaszreakciók, azon túl, hogy további szívizomkárosodást okoznak, a vérerekre, a vesékre, az izomokra, a csontvelőre, a tüdőkre és a májra is káros hatással vannak és egy patofiziológiai „circulus vitiosus”-t hoznak létre. Ezek felelősek a SzE számos klinikai jellemzőjéért, pl. a myocardium elektromos instabilitásáért. Ennek a két fő folyamatnak a befolyásolása az alapja a SzE hatékony kezelésének (11, 20).

Klinikailag, a fent említett változások összefüggnek a tünetek kialakulásával és romlásával, rosszabb életminőséget, hanyatló funkcionális teljesítőképességet, gyakran ismétlődő és betegellátás szempontjából költséges hospitalizációt igénylő dekompenzációs epizódokat és rendszerint pumpafunkció-elégtelenség vagy kamrai ritmuszavar révén korai halált okozva. Ilyen esetben a szív tartaléka függ a pitvar kontrakciójától, és attól hogy van-e szinkronizált BK-kontrakció, illetve normál interakció a jobb és bal kamra között. Bármely esemény, ami ezeket befolyásolja (pl. PF kialakulása vagy vezetési zavarok, úgy mint bal Tawara-szár-blokk [BTSZB]) vagy egy további hemodinamikai terhelést okozó körülmény megjelenése (pl. anémia), akut dekompenzációhoz vezethet.

1990 előtt, a modern kezelés korszakát megelőzően, a diagnózistól számított 5 éves halálozás 60–70% volt, gyakran került sor hospitalizációra a tünetek romlása miatt, számos országban létrehozva egyfajta epidémiát a SzE miatti hospitalizáció vonatkozásában (21–23). A hatékony kezelés mindkét végpontot javította, az utóbbi években 30–50% volt a hospitalizáció relatív csökkenése és kisebb, de szignifikáns mértékű a mortalitás-csökkenés (21–23).

3.6 A szívelégtelenség diagnózisa

3.6.1 TÜNETEK ÉS FIZIKÁLIS JELEK

A SzE diagnózisa nem könnyű, főleg a korai stádiumban. Bár a tünetek orvoshoz viszik a beteget, a SzE számos tünete (4. táblázat) nem specifikus és így azok nem segítik a SzE eldifferenciálását egyéb problémáktól. A specifikusabb tünetek (pl. ortopnoe és paroxizmális nocturnális dyspnoe) pedig kevésbé általánosak különösen az enyhébb tüneteket mutató betegeknél, így nem elég érzékenyek (2–6).

4. táblázat. Jellegzetes tünetek és fizikális jelek szívelégtelenségben

Tünetek	Jelek
<i>Jellegzetes</i>	<i>Specifikus</i>
Légszomj	Emelkedett jugularis vénás nyomás
Ortopnoe	Hepatojugularis reflux
Paroxizmális nocturnális dyspnoe	Harmadik szívhang (galoppitmus)
Csökkent fizikai terhelhetőség	Laterál felé helyezett szívcsúcslökés
Kimerültség, fáradtság	Szívzörög
Bokaödéma	
<i>Kevésbé jellegzetes</i>	<i>Kevésbé specifikus</i>
Éjszakai köhögés	Perifériás ödéma (boka, sacrum, scrotum)
Zihálás	Pulmonalis krepitáció
Testsúlynövekedés (>2 kg/hét)	Gyengült légzési hang és tompulat a tüdőbázisokon (pleurális folyadék)
Fogyás (előrehaladott SzE-ben)	Tachycardia
Puffadás-érzés	Szabálytalan pulzus
Étvágytalanság	Tachypnoe (>16/perc)
Zavartság (főleg időseknel)	Hepatomegalia
Depresszió	Ascites
Palpitáció	Szövetvesztés (kahexia)
Syncope	

A SzE számos fizikális jele a nátrium- és vízretencióra vezethető vissza, így szintén nem specifikus. A perifériás ödémának más okai is lehetnek, ezért aztán különösen nem specifikus. A nátrium- és vízretenció jelei (pl. perifériás ödéma) gyorsan megszűnnek diuretikus terápiára (azaz hiányozhatnak is olyan betegeknél, akik ilyen kezelésben részesülnek, még nehezebbé téve a beteg állapotának felmérését). Sokkal specifikusabb fizikális jeleket, mint az emelkedett vena jugularis nyomást és a kihelyezett szívcsúcslökést, nehezebb felismerni, így kevésbé reprodukálható (pl. nagy az interobszerver variabilitás ugyanazon beteg vizsgálata esetén) (2–6).

Különösen nehéz lehet felismerni és értékelni a tüneteket és fizikális jeleket obes egyéneknél, időseknel és krónikus tüdőbetegség fennállásakor (24–26).

A beteg kórtörténete is fontos. A SzE szokatlan olyan betegnél, akinek nincs megfelelő kórelőzménye (pl. hiányzik a szív-károsodás lehetséges oka). Ugyanakkor bizonyos események, pl. egy megelőző miokardiális infarktus, jelentősen növeli a SzE valószínűségét megfelelő tünetek és fizikális jelek esetén (2–5). Mindezek felhívják a figyelmet arra, hogy a SzE biztos diagnózisa érdekében szükség van a szív strukturális és funkcionális rendellenességének objektív bizonyítására, amelyek a tünetekért és a fizikális jelekért felelőssé tehetőek (lásd később).

Ha egyszer a SzE diagnózisa felállításra került, fontos az ok felderítése, főleg a korrigálható okok esetén (3. Webtáblázat). A tünetek és fizikális jelek fontosak annak követésére, hogy milyen a beteg kezelésre adott válasza és stabilitása az idő

múlásával. Kezelés ellenére is perzisztáló tünetek rendszerint a kezelés kiegészítését teszik szükségessé, ugyanakkor a tünetek súlyosbodása olyan veszélyes állapotot jelent (sürgős hospitalizáció és halál rizikójának téve ki a beteget) amely azonnali orvosi kezelést igényel.

3.6.2 ÁLTALÁNOS DIAGNOSZTIKAI TESZTEK SZÍVELÉGTENLÉSGYANÚJA ESETÉN

Tekintettel arra, hogy a diagnosztikus vizsgálatok evidencia szintjének meghatározása komoly nehézséget jelent, minden diagnosztikus javaslat evidenciaszintje önkényesen „C szintű” evidenciaként kerül megadásra.

3.6.3 ALAPVIZSGÁLATOK: ECHOKARDIOGRÁFIA, ELEKTROKARDIOGRÁFIA ÉS LABORATÓRIUMI TESZTEK

Az echokardiográfia és az elektrokardiográfia (EKG) a leghasznosabb vizsgálat SzE gyanúja esetén. Az echokardiográfia rögtön információval szolgál a szívüregek méretéről, a kamra szisztolés és diasztolés funkciójáról, a falvastagságról és a billentyű funkcióról (7–10, 27–34). Ez az információ alapvető a megfelelő kezelés meghatározásához (pl. ACE-gátló és béta-blokkoló szisztolés diszfunkcióban, vagy műtét aorta-stenosisban). Az echokardiográfia később kerül részletes tárgyalásra (lásd 4. fejezet). Az EKG informál a szívritmusról és

Az ambuláns diagnosztika során alkalmazott vizsgálatokra vonatkozó ajánlás^a szívelégtelenség gyanúja esetén

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b
<i>Minden beteg esetén alkalmazható vizsgálatok</i>		
Transthoracalis echokardiográfia javasolt a szív strukturális és funkcionális vizsgálatára, beleértve a diasztolés funkciót (4.1.2 fejezet), a BK EF mérésére a SzE diagnózisának felállításához, segít a kezelés megtervezésében és követésében, valamint a prognózis megítélésében.	I.	C
12-elvezetéses EKG javasolt a szívritmus, szívfrekvencia, QRS-morfológia és QRS-időtartam meghatározására és egyéb releváns kóros eltérések felismerésére (5. táblázat). Az általa nyert információ segít a kezelés megtervezésében és prognosztikai jelentősége is van. Teljesen normál EKG esetén a szisztolés SzE valószínűsége kicsi.	I.	C
A vér kémiai vizsgálata (beleértve a nátrium, kálium, kalcium, urea/karbamid nitrogén, kreatinin/számított glomerularis filtrációs ráta, májenzimek és bilirubin, ferritin/teljes vaskötő kapacitás-mérést) és a pajzsmirigyfunkció értékelése javasolt annak meghatározására, hogy: (I) a betegnél alkalmazható-e diuretikum, renin–angiotenzin–aldoszteron-antagonista és antikoaguláns kezelés (a vizsgálatnak a kezelés monitorozásában is szerepe van), (II) vannak-e a SzE-nek reverzibilis/kezelhető okai (pl. hypokalaemia, pajzsmirigy-diszfunkció) vagy kísérőbetegségek (pl. vashiány), (III) milyen a prognózis.	I.	C
Teljes vérvkép javasolt: (I) az anémia felismerésére, amely a SzE tüneteinek és fizikális jeleinek alternatív oka lehet és ronthatja a SzE-t, (II) prognózis meghatározására.	I.	C
Natriuretikus peptidek mérését (BNP, NT-proBNP, vagy MR-proANP) meg kell fontolni: (I) a diszpnóe alternatív okainak kizárására (ha a szintjük a kizárási küszöbérték alatt van 1. ábra – a SzE valószínűsége nagyon kicsi), (II) a prognózis meghatározására.	II.a	C
Mellkasröntgen végzését meg kell fontolni bizonyos tüdőbetegségek felismerésére/kizárására, pl. daganat (az asztmát/COPD-t nem zárja ki). Igazolhatja a tüdőpangást/ödémát. Hasznosabb akut SzE gyanúja esetén.	II.a	C
<i>Bizonyos betegek esetén alkalmazható vizsgálatok</i>		
Szív MR javasolt a szív struktúrájának és funkciójának értékelésére, a BK EF meghatározására a szív izomzatának jellemzésére, különösen nem megfelelő echokardiográfias metszetek esetén, vagy amikor az echokardiográfias lelet nem meggyőző vagy hiányos (figyelembe véve a szív MR veszélyeit/kontraindikációit).	I.	C
Koronarográfia javasolt olyan anginás betegek koronária anatómiájának vizsgálatára, akik alkalmasak koronária-revaszkularizációra.	I.	C
Myocardium perfúziós/iskémia vizsgálat (echokardiográfia, szív MR, SPECT, vagy PET) végzését meg kell fontolni koszorúér-betegség gyanúja esetén annak meghatározására, hogy van-e reverzibilis iszkémia vagy viabilis myocardium, amennyiben koronária-revaszkularizációra alkalmas a beteg.	II.a	C
Bal- és jobbshívfél-katéterezés javasolt a szívtranszplantáció vagy mechanikus keringéstámogatás elbírálása esetén a jobb és bal shívfél funkciójának és a pulmonalis rezisztenciának a meghatározásához.	I.	C
Terheléses vizsgálat végzését meg kell fontolni: (I) a reverzibilis miokardiális iszkémia felderítésére, (II) a szívtranszplantáció vagy mechanikus keringéstámogatás elbírálásának részeként, (III) a segíteni a testedzésre vonatkozó javaslatot, (IV) a prognózis meghatározására.	II.a	C

BK EF: bal kamra ejekciós frakció; BNP: B-típusú natriuretikus peptid; COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség; EKG: elektrokardiogram; MR: mágneses rezonancia; MR-proANP: Mid-regionális pro A-típusú natriuretikus peptid; NT-proBNP: N-terminális pro B-típusú natriuretikus peptid; PET: pozitron emissziós tomográfia; SPECT: single photon emissziós computer tomográfia; SzE: szívelégtelenség

^aAjánlási osztály.

^bEvidenciaszint.

^aA felsorolás nem teljes és a szövegben további vizsgálatok kerülnek ismertetésre. További vizsgálatok akut SzE gyanúja esetén kerülnek alkalmazásra a sürgősségi osztályon/kórházban, köztük a troponin és D-dimer mérés és a jobbshívfél-katéterezés.

az ingerületvezetésről, azaz hogy van-e sinoatrialis vezetési zavar, atrioventrikuláris (AV) blokk vagy kóros intraventriculáris vezetés (5. táblázat). Ezek ismerete is fontos a kezelés meghatározásakor (pl. frekvenciakontroll és antikoagulálás PF-ben, pacemaker-bradycardia esetén, vagy CRT ha a betegnek BTSZB-je van) (lásd 9.2 fejezet a kezelésről). Az EKG információval szolgálhat a BK-hipertrofiáról vagy a Q-hullámokról (az életképes miokardium vesztését mutatva), utalva a SzE lehetséges etiológiájára. A SzE nagyon valószínűtlen (a valószínűség <2%) olyan betegekben, akiknél a panaszok akutan jelentkeznek és teljesen normális EKG-juk van (2, 3, 35–38). Ha nem akut formában jelentkeznek a tünetek, akkor a normál EKG-nak valamelyest kisebb a negatív prediktív értéke (a valószínűség <0–14%).

A legtöbb beteg esetében a kezdeti diagnózis és a kezelési terv felállítását az előbb említett két vizsgálat (echokardiográfia és EKG) lehetővé teszi. A rutin biokémiai és hematológiai vizsgálatok szintén fontosak, részben annak meghatározására, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron blokk biztonságosan elkezdhető-e (vesefunkció), azért hogy kizárjuk az anémiát (ami utánozhatja vagy ronthatja a SzE-t) és ezentúl egyéb hasznos információt is adhatnak (lásd 3.6.6 fejezet).

Más vizsgálatokra általában akkor van szükség, ha az előző vizsgálatokat követően a diagnózis tisztázatlan marad (pl. ha

az echokardiográfias metszetek szuboptimálisak, ha szokatlan kardiális ok, vagy nem szív eredetű ok gyanúja merül fel) vagy ha a beteg kardiális problémáinak hátterében levő ok további vizsgálata indokolt (pl. perfúziós képalkotó-vizsgálat vagy angiográfia koszorúér-betegség gyanúja esetén, illetve endomiokardiális biopszia a myocardium bizonyos infiltratív betegségei esetén). A speciális vizsgálatok a 4. és 5. fejezetben kerülnek részletes tárgyalásra.

3.6.4 NATRIURETIKUS PEPTIDEK

Mivel a SzE tünetei és fizikális jelei nem eléggé specifikusak, sok SzE gyanúja miatt echokardiográfiára küldött betegnél nem található érdemi kóros eltérés. Ahol az echokardiográfia csak korlátozottan hozzáférhető, alternatívaként a natriuretikus peptid szint is meghatározható. Ez a hormoncsalád akkor kerül fokozott szkekreációra, amikor a szív károsodott, vagy amikor valamely szívüreg terhelése megnő (pl. PF-ben, tüdőembóliában, illetve néhány nem kardiovaszkuláris ok esetén, beleértve a veseelégtelenséget) (39–42). A natriuretikus peptid szintek az életkorral emelkednek, obesitas esetén pedig csökkenhetnek (26). Kezeletlen beteg esetén a normális natriuretikus peptid szint gyakorlatilag kizárja az érdemi szívbetegséget, szükségtelessé téve az echokardiográfiát (ezeknél a betegekben valószínűleg célravezető

5. táblázat. A leggyakoribb EKG-eltérések szívelégtelenségben

Eltérés	Ok	Klinikai megfontolások
Sinus tachycardia	Dekompenzált SzE, anémia, láz, hyperthyreosis	Klinikai vizsgálat Laborvizsgálat
Sinus bradycardia	Béta-blokád, digoxin, ivabradin, verapamil, diltiazem Antiarritmiás szerek Hypothyreosis Sick sinus szindróma	Gyógyszeres kezelés ártértékelése Laborvizsgálat
Pitvari tachycardia/flutter/fibrilláció	Hyperthyreosis, infekció, mitralis billentyű-betegség Dekompenzált SzE, infarktus	AV-vezetés lassítása, antikoagulálás, gyógyszeres kardioverzió, elektromos kardioverzió, katéter abláció
Kamrai ritmuszavarok	Iszkémia, infarktus, cardiomyopathia, myocarditis, hypokalaemia, hypomagnezaemia Digitálisz túladagolás	Laborvizsgálat Terheléses vizsgálat, perfúziós/viabilitás vizsgálatok, koronarográfia, elektrofiziológiai vizsgálat, ICD
Myocardium iszkémia/infarktus	Koszorúér-betegség	Echokardiográfia, troponinok, perfúziós/viabilitás vizsgálatok, koronarográfia, revaszkularizáció
Q-hullámok	Infarktus, hipertrofiás cardiomyopathia BTSZB, preexcitáció	Echokardiográfia, perfúziós/viabilitás vizsgálatok, koronarográfia
BK-hipertrofia	Hipertónia, aortabillentyű-betegség, hipertrofiás cardiomyopathia	Echokardiográfia/szív MR
AV-blokk	Infarktus, gyógyszer toxicitás, myocarditis, sarcoidosis, genetikai hátterű cardiomyopathiák (laminopathia, dezminopathia), Lyme-kór	Gyógyszeres kezelés ártértékelése, szisztémás betegség keresése; családi anamnézis/genetikai vizsgálatok. Pacemaker vagy ICD szükséges lehet.
Low voltage QRS	Obesitas, emphysema, perikardiális folyadék, amyloidosis	Echokardiográfia/szív MR, mellkasröntgen; amyloidosis esetén további képalkotók (szív MR, 99mTc-DPD-vizsgálat) és endomiokardiális biopszia
QRS ≥120 msec és BTSZB morfológia	Elektromos és mechanikus diszszinkronia	Echokardiográfia, CRT- P, CRT- D

AV: atrioventrikuláris; BTSZB: bal Tawara-szár-blokk; BK: bal kamra; CRT-D: kardiális reszinkronizációs terápia – defibrillátor; CRT-P: kardiális reszinkronizációsterápia – pacemaker; EKG: elektrokardiogram; ICD: implantálható kardioverter-defibrillátor; MR: mágneses rezonancia; SzE: szívelégtelenség; 99mTc-DPD: technécium-99m 3,3-difosfono-1,2-propanodikarboxilsav

több nem kardiális ok keresése) (39, 42). A natriuretikus peptid „SzE-t kizáró” tesztként való használata máshol kerül részletes tárgyalásra (39–50). A két általánosan használt natriuretikus peptid, a B-típusú natriuretikus peptid (BNP) és az N-terminális pro B-típusú natriuretikus peptid (NT-proBNP) esetén több tanulmány vizsgálta a „SzE-t kizáró” koncentrációt (43–50). A kizárási küszöb különbözik az akután vagy romló tünetekkel jelentkező (pl. sürgősségi osztályon), illetve a fokozatosan kialakuló tüneteket mutató betegeknél.

Az akut vagy romló tünetekkel jelentkező betegek esetén az optimális cut-off érték NT-proBNP-re 300 pg/ml, BNP-re 100 pg/ml. Egy másik vizsgálatban, akut esetben a mid-

regionalis atrialis (vagy A-típusú) natriuretikus peptid (MR-proANP) 120 pmol/l cut-off értéke nem volt kevésbé megbízható a BNP és NT-proBNP küszöbértékeihez képest (51).

Nem akut tünetekkel jelentkező betegeknél a kizárás optimális cut-off értéke NT-proBNP-re 125 pg/ml, BNP-re 35 pg/ml. A BNP és NT-proBNP szenzitivitása és specifitása nem akut betegek esetén alacsonyabb (43–50).

3.6.5 MELLKASRÖNTGEN

SzE gyanúja esetén a mellkasröntgennek korlátozott diagnosztikai értéke van. A leghasznosabb a tünetek hátterében álló tüdő eredetű okok azonosításában. Ugyanakkor szívelégtelen betegekben kimutathat pulmonális vénás pangást vagy

6. táblázat. Gyakori laboreltérések szívelégtelenségben

Eltérés	Ok	Klinikai megfontolások
Vesekárosodás (kreatinin >150 µmol/l/1,7 mg/dl, eGFR <60 ml/perc/1,73 m ²)	Vesebetegség Vesepangás ACE-inhibitor/ARB, MRA Dehidráció NSAID-ok és egyéb nefrotoxikus gyógyszerek	EGFR-számítás; Megfontolandó ACE-inhibitor/ARB vagy MRA-dózis csökkentése (vagy dózistitrálás halasztása); Kálium és karbamid-nitrogén szint ellenőrzés; Megfontolandó a diuretikum dózis csökkentése dehidrációban, azonban vesepangás esetén a fokozott diurézis segíthet; Gyógyszeres kezelés átértékelése
Anémia hemoglobin (<13 g/dl/8,0 mmol/l férfiaknál, <12 g/dl/7,4 mmol/l nőknél)	Krónikus SzE, hemodilúció, vasvesztés vagy rossz vasfelhasználás, veseelégtelenség, krónikus betegség, malignitás	Diagnosztika Kezelés megfontolása
Hyponatraemia (<135 mmol/l)	Krónikus SzE, hemodilúció, AVP-felszabadulás, diuretikumok (főleg tiazidok) és egyéb gyógyszerek	Megfontolandó a folyadékmegvonás, diuretikum dózismódosítás. Ultrafiltráció, vazopresszin antagonist. Gyógyszeres kezelés átértékelése
Hypernatraemia (>150 mmol/l)	Vízvesztés/inadekvát vízbevitel	Fokozott vízbevitel; diagnosztika
Hypokalaemia (<3,5 mmol/l)	Diuretikumok, szekunder hiperaldoszteronizmus	Aritmia kockázat. Megfontolandó ACE-inhibitor/ARB, MRA, káliumpótlás
Hyperkalaemia (>5,5 mmol/l)	Veseelégtelenség, káliumpótlás, renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer blokkolók	Káliumpótlás/káliumspóroló diuretikum leállítása ACE-inhibitor/ARB, MRA dózisának csökkentése vagy leállítása; Vesefunkció és vizelet pH meghatározása; Bradycardia és veszélyes aritmia előfordulhatnak
Hyperglykaemia (>6,5 mmol/l/117 mg/dl)	Diabétesz, inzulinrezisztencia	Hidráltság megtétele, glükóz-intolerancia
Hyperurikaemia (>500 µmol/l/8,4 mg/dl)	Diuretikus kezelés, köszvény, malignitás	Allopurinol; diuretikum dózisának csökkentése
Magas albuminszint (>45 g/l)	Dehidráció, myeloma	Rehidráció, diagnosztika
Alacsony albuminszint (<30 g/l)	Roszs táplálkozás, vesekárosodás	Diagnosztika
Transzamináz emelkedése	Májfunkció-zavar, májpangás gyógyszer-toxicitás	Diagnosztika, májpangás Gyógyszeres kezelés átértékelése
Troponin emelkedés	Miocita nekrozis Elhúzódó iszkémia, súlyos SzE, myocarditis, szepszis, veseelégtelenség	Az emelkedés mintázatának értékelése (enyhe emelkedés általában jelen van súlyos SzE-ben) Perfúziós/viabilitás vizsgálatok, koronarográfia, revaskularizáció elbírálás
Kreatin-kináz emelkedés	Veleszületett és szerzett myopathiak (beleértve a miozist)	Genetikus cardiomyopathia szóba jön (laminopathia, dezminopathia, dystrofinopathia), izomdisztrófiák. Statinterápia
Pajzsmirigyfunkció-eltérések	Hyper-/hypothyreosis Amiodaron	Pajzsmirigy-rendellenesség kezelése. Amiodaron terápia újraértékelése
Vizeletvizsgálat	Proteinuria, glukózeria, baktériumok	Diagnosztika; Infekció, diabétesz kizárása
INR >3,5	Antikoaguláns túladagolás; Májpangás/betegség; Gyógyszer-interakciók	Antikoaguláns dózisának átértékelése. Májfunkció értékelése. Gyógyszeres kezelés átértékelése
CRP >10 mg/l, neutrofil leukocytosis	Infekció, gyulladás	Diagnosztika

ACE: angiotenzin konvertáló enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; AVP: arginin vazopresszin; BNP: B-típusú natriuretikus peptid; BUN: vér karbamid-nitrogén; CRP: C-reaktív protein; eGFR nemszteroid gyulladásgátló; SzE: szívelégtelenség

ödémát. Fontos megemlíteni, hogy kardiomegália nélkül is jelen lehet szignifikáns BK szisztolés diszfunkció.

3.6.6 RUTIN LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

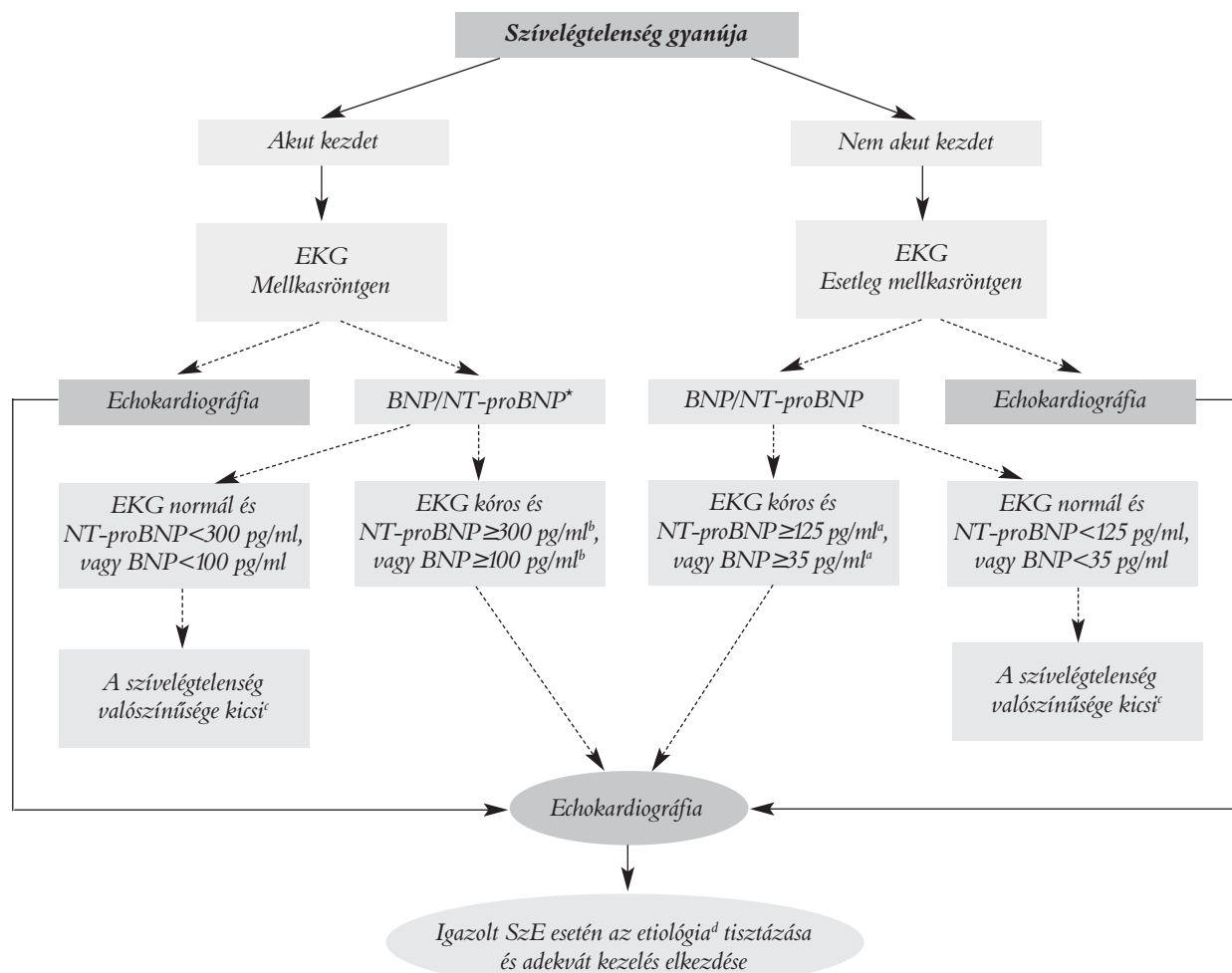
A biokémiai (nátrium, kálium, kreatinin/beansült glomeruláris filtrációs ráta [eGFR]) és hematológiai alapvizsgálatok (hemoglobin, hematokrit, ferritin, leukocita és trombocitaszám) mellett hasznos a thyreoida-stimuláló hormon (thyreotropin) meghatározása mivel a pajzsmirigybetegség utánoszhatja, illetve ronthatja a SzE-t (6. táblázat). A vércukrot is érdemes meghatározni, hiszen a fel nem ismert diabétesz gyakori SzE-ben. A májenzimek szintén kórosak lehetnek SzE-ben (ami különösen fontos lehet akkor, ha amiodaront vagy warfarint akarunk alkalmazni). A renin-angiotenzin-rendszer blokkolók bevezetésekor nem elegendő a biokémiai markerek kezelés előtti meghatározása,

hanem fontos monitorozásuk, a dózis feltitrlása során is (7.2 fejezet). Nem szabad azonban elfeledkeznünk ellenőrzésükről hosszú távon sem, főleg egy nátrium- és vízvesztést okozó interkurrens betegség fellépése esetén (pl. hasmenés és hányás) vagy egy új, nátrium- és vízhomeosztázist, illetve vese-funkciót befolyásoló szer bevezetésekor (pl. nemszteroid gyulladásgátlók [NSAIDok] vagy diuretikumok). Sok rutin laborvizsgálat szolgál értékes prognosztikai információval (lásd 6. fejezet).

3.6.7 A SZÍVELÉGTENLÉSG DIAGNÓZISÁNAK ALGORITMUSA

A SzE, illetve a BK-diszfunkció diagnózisának algoritmus az 1. ábrán látható. A kórházban SzE gyanújával sürgősséggel, akut tünetekkel jelentkező betegeknél korai echokardiográfia

1. ábra. Diagnosztikus folyamatábra szívelégtelenség gyanúja esetén – külön jelölve az „echokardiográfia elsőként” (sötét), illetve a „natriuretikus peptid elsőként” (világos) megközelítést



*Akut esetben MR-proANP is használható (cut-off érték 120 pmol/l, azaz <120 pmol/l=szívelégtelenség nem valószínű).

BNP: B-típusú natriuretikus peptid; EKG: elektrokardiogram; MR-proANP: mid-regionalis pro atrialis natriuretikus peptid;

NT-proBNP: N-terminális pro B-típusú natriuretikus peptid; SzE: szívelégtelenség

^aA natriuretikus peptidek kizárása cut-off értékei azért kerülnek meghatározásra, hogy minimalizáljuk a fals-negatív eseteket és csökkentjük a szükségtelen echokardiográfiák számát.

^bA natriuretikus peptidek egyéb körülmények között is megemelkedhetnek; akut esetekben: akut koronária szindróma, pitvari vagy kamrai aritmiák, tüdőembólia, súlyos krónikus obstruktív tüdőbetegség emelkedett jobb szívfél-nyomásokkal, veseelégtelenség és szepszis; nem akut esetekben: idős kor (>75 év), pitvari aritmiák, balkamra-hipertrofia, krónikus obstruktív tüdőbetegség és krónikus vesebetegség.

^cA kezelés csökkentheti a natriuretikus peptidek koncentrációját, ugyanakkor a natriuretikus peptid koncentrációk nem feltétlenül emelkednek meg jelentős mértékben a megőrzött ejekciós frakcióval bíró szívelégtelen betegeknél.

^dLd. 3.5 fejezet és 3. webtáblázat

javasolt (azonnali echokardiográfia sokkos vagy súlyos, hemodinamikailag instabil betegeknel). Amennyiben a natriuretikus peptid meghatározásra kerül, a magas kizárási cut-off értéket kell választani (39–50). A nem sürgősséggel, az alapelátásban vagy a kórházi járóbeteg-szakrendelésekben SzE-re jellemző lassan kialakuló tünetekkel (és fizikális jelekkel) jelentkező betegek esetén az EKG és a natriuretikus peptid meghatározás arra szolgálhat, hogy azonosítsuk azokat a betegeket, akiknél szükséges echokardiográfiát végezni (echokardiográfia abban az esetben indokolt, ha a natriuretikus peptid szint a kizárási küszöb feletti, illetve ha az EKG kóros). Ezekben a betegekben az alacsonyabb kizárási natriuretikus peptid cut-off érték használható a „fals-negatív” diagnózis elkerülésére (39–50). Amennyiben a SzE valószínűsége a vizsgálatokat megelőzően (pretest likelihood) is magas (pl. miokardiális infarktus az anamnézisben) a beteget közvetlenül echokardiográfiára kell küldeni.

4. A képkeltő módszerek szerepe szívelégtelenség gyanúja esetén, illetve igazolt szívelégtelenségben

A képkeltő módszerek központi szerepet játszanak a SzE diagnózisában és a terápia vezetésében. Az elérhető számos képkeltő módszer közül az echokardiográfia a választandó SzE gyanúja esetén a pontosság, a hozzáférhetőség (beleértve a hordozhatóságot), a biztonságosság és a költségek miatt (27–34). Kiegészíthető más vizsgálómódszerekkel attól függően, hogy milyen specifikus klinikai kérdésre szeretnénk választ kapni, figyelembe véve a vizsgálatok kontraindikációit és veszélyeit (7. táblázat) (9, 10, 52–60). Minden képkeltő vizsgálatot, az adott módszert illetően kompetens és gyakorlott személyzetnek kell végeznie (32).

4.1 Echokardiográfia

Az echokardiográfia kifejezés minden szívvel kapcsolatos ultrahang alapú képkeltő technikára vonatkozik, beleértve a 2-dimenziós/3-dimenziós echokardiográfiát, pulztilis- és folyamatos-hullámú Dopplert, színes Dopplert és szöveti Dopplert (TDI) (8, 27–34, 61–64). Az echokardiográfia információt nyújt a szív anatómiájáról (pl. térfogatok, geometria, tömeg) és funkciójáról (pl. BK-funkció és falmozgás, billentyűfunkció, jobbkamra-funkció, artéria pulmonalis nyomás, perikardium).

4.1.1 A BAL KAMRA SZISZTOLÉS DISZFUNKCIÓJÁNAK MEGHATÁROZÁSA

A BK EF nem a kontraktilitás mutatója, mivel befolyásolják a térfogatok, a preload, az afterload, a szívfrekvencia és a billentyűfunkció, és nem azonos a stroke-volumennel sem, hiszen HF-REF esetén a stroke-volumen megtartott lehet a BK-dilatáció miatt, míg HF-PEF-ben és koncentrikus BK-hipertrofiában csökkenhet. Az EF megtartott lehet (és a stroke volumen csökken) szignifikáns mitralis regurgitációban. Ezért az EF a klinikai összefüggésekkel együtt értelmezendő.

Az EF mérésére az echokardiográfias csúcsi kétüregű metszet javasolt (módosított Simpson-formula) (8, 27–34, 61). Azonban, mivel ez a módszer az endocardium határának pontos kijelölésén alapul, szuboptimális képminőség esetén (azaz ami-

kor az endocardium határának <80%-a látható megfelelően) javasolt kontraszt-echokardiográfia alkalmazása az endocardium határának jobb feltüntetése céljából (61). Lineáris dimenziók alapján (M-mód) az EF számításra használatos Teichholz- és Quinones-formulák pontatlanságot eredményezhetnek, különösen szegmentális falmozgászavar esetén; ugyanez mondható el egy másik, a BK szisztolés funkciójának meghatározására használt módszerről – a frakcionális rövidülésről is. Így ezek és az EF vizuális becslése („szemmérték”) nem javasoltak (61). Megfelelő minőségű 3-dimenziós echokardiográfia tovább pontosítja a BK-térfogatok mérését és az EF számítását (62). Elfogadható lehet a BK-i falmozgás score index is az EF alternatívjaként, de nem alkalmazzák széles körben. Szintén a BK szisztolés funkciójának mutatói: az AV-sík szisztolés elmozdulása, a szisztolés szöveti Doppler-sebesség és a deformálódás mérésére használt strain és strain rate. A deformálódás mérése érzékenyebb a szisztolés BK-funkció finom változásának detektálására, mint az EF. Azonban jelenleg a reprodukálhatóság és a standardizálás kérdése korlátozza a deformálódás-mérés rutin klinikai alkalmazását. A stroke volumen és a perctérfogat is kiszámítható a BK kifolyó traktusban mért sebesség-idő integrál alapján.

A SzE-ben látható leggyakoribb echokardiográfias eltérések és klinikai jelentőségük a 8. táblázatban vannak feltüntetve.

4.1.2 A BAL KAMRA DIASZTOLÉS DISZFUNKCIÓJÁNAK MEGHATÁROZÁSA

A HF-PEF patofiziológiai alapja a BK diasztolés diszfunkciója, így ennek az igazolása alapvető a HF-PEF diagnosztikájában (9. táblázat) (7, 8, 27–34, 63, 64). A SzE-ben leggyakrabban mért Doppler echokardiográfias diasztolés indexek a 9. táblázatban láthatók. Megjegyzendő, hogy a BK diasztolés funkcióját jellemző echokardiográfias paraméterek normálértékeik befolyásolhatja az életkor, a szívfrekvencia és a testméret (63, 64). Fontos tudni, hogy egyetlen echokardiográfias paraméter sem elég pontos és reprodukálható ahhoz, hogy izoláltan használjuk a BK-i diasztolés diszfunkció diagnózisának felállításához. Ezért részletes echokardiográfias vizsgálat javasolt, meg kell határozni minden releváns 2-dimenziós és Doppler adatot (8, 63, 64). Terjedjen ki a vizsgálat a strukturális (BK-hipertrofia, BP-dilatáció) és funkcionális rendellenességekre egyaránt (1. táblázat). A mitralis annulusnál mért szöveti Doppler alapján származtatott korai diasztolés miokardiális sebességek (e') lehetővé teszik a myocardium relaxáció becslését. Szívelégtelen betegekben a normál e' (>8 cm/s szeptális, >10 cm/s laterális, vagy >9 cm/s átlag, real-time pulztilis TDI-vel mérve) rendkívül szokatlan. Az E/e' arány korrelál a BK-i töltőnyomással (63, 64) (9. táblázat). Így a csökkent e' (e' átlag <9 cm/s) vagy emelkedett E/e' arány (>15) vagy ezek kombinációja a BK-i diasztolés diszfunkció echokardiográfias bizonyítéka lehet (9. táblázat). Növeli a diagnózis valószínűségét ha legalább 2 kóros érték és/vagy PF van jelen.

4.2 Transoesophagealis echokardiográfia

Transoesophagealis echokardiográfia (TEE) nem része a rutin diagnosztikának, kivéve, amikor a transztorakális ultrahangablak nem megfelelő (pl. obesitas, krónikus tüdőbetegség, lélegeztetett beteg esetén) és alternatív vizsgálómódszer (pl. szív MR) nem elérhető vagy nem alkalmazható.

Azonban a TEE értékes információt adhat komplex billentyűbetegség (különösen mitralis betegség és műbillentyű esetén),

7. táblázat. A szívelégtelenség diagnózisában alkalmazható különböző képalkotó módszerek

		Echo	Szív MR	Szívkatéterezés	SPECT	MDCT	PET
<i>Remodelling/diszfunkció</i>							
BK	EDV	++	+++	++	++	++	++
	ESV	++	+++	++	++	++	++
	EF	++	+++	++	++	++	++
	Izomtömeg	++	+++	-	-	++	-
JK	EDV	++	+++	+	-	++	-
	ESV	++	+++	+	-	++	-
	EF	++	+++	+	-	++	-
	Izomtömeg	++	+++	-	-	++	-
BK diasztolés diszfunkció		+++	+	+++	-	-	-
Diszszinkronia		++	+	-	+	-	-
<i>Etiológia</i>							
Koronáriabetegség	Iszkémia	+++ ^a	+++	+++ ^b	+++	-	+++
	Hibernáció	+++ ^a	+++ ^a	-	+++	-	+++
	Hegszövet	++	+++	-	++	-	++
	Koronária anatómia	-	-	+++	-	+++ ⁻	-
Billentyűbetegség	Stenosis	+++	+	+++	-	++ ^c	-
	Regurgitáció	+++	++	++	-	-	-
Myocarditis		+	+++	+++ ^d	-	-	-
Sarcoidosis		+	+++	++ ^d	-	-	++
Hipertrófiás cardiomyopathia	HCM	+++	++	++	-	-	-
	Amyloidosis	++	+++	+++ ^d	-	-	-
Dilatatív cardiomyopathia	Myocarditis	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Eozinofil szindrómák	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Vas: hemokromatózis	+	+++	-	-	-	-
	Vas: Thalassemia	+	+++	-	-	-	-
ARVC		++	+++	+++ ^d	-	+	-
Restriktív cardiomyopathia	Pericarditis	++ ^e	++ ^f	++ ^e	-	++ ^g	-
	Amyloidosis	++	+++	+++ ^d	-	-	-
	Endomiokardiális fibrózis	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Anderson-Fabry	+	+	-	-	-	-
Nem osztályozott cardiomyopathiák		++	++	+++	-	-	-
<i>Fő előnyök</i>							
		széles körben elérhető, hordozható, nincs sugárterhelés, viszonylag olcsó	jó minőségű képek ^h , nincs sugárterhelés	könnyen hozzáférhető	könnyen hozzáférhető	ésszerű keretek közt hozzáférhető, kiváló minőségű képek	korlátozott hozzáférés, jó minőségű képek ⁱ
<i>Fő hátrányok</i>							
		echo ablak szükséges	korlátozott hozzáférés, kontra-indikációk ^k , funkcionális analízis, aritmia esetén korlátozott képminőség	sugárterhelés, invazív	sugárterhelés	sugárterhelés, aritmia esetén korlátozott képminőség	sugárterhelés, korlátozott hozzáférés

A napi rutin során a vizsgálómódszer megválasztásakor figyelembe kell venni az elérhetőséget, a helyi gyakorlatot, az előnyöket/hátrányokat, és hogy melyik teszt tud legjobban választ adni a feltett kérdésekre.

ARVC: aritmogén jobb kamra cardiomyopathia; BK: bal kamra; EDV: végdiasztolés térfogat; EF: ejekció frakció;

ESV: végszisztolés térfogat; HCM: hipertrófiás cardiomyopathia; JK: jobb kamra; MDCT: multidetektoros komputertomográfia; PET: pozitron emissziós tomográfia; SPECT: single photon emissziós komputertomográfia.

^aStressz (dobutamin) teszt. ^bFrakcionális áramlás rezerv vagy „Doppler” áramlás rezerv mérések. ^cBeleértve az aorta annulus méréseit transzkatéteres aorta billentyű beültetéshez. ^dEndomiokardiális biopszia. ^eHemodinamikai mérések (konstrikció). ^fJelzi a betegség aktivitását kontrasztos szív MR esetén.

^gKalcifikációk. ^hA beteg habitusától függetlenül jó minőségű. ⁱKiváló gyengítés korrekció.

^kSpecifikus elhelyezkedésű idegen fémtárgyak (pl. szemben) és elektronikus eszközök (vannak MR-kompatibilis pacemakerek); relatív kontraindikáció: klauszrofóbia.

8. táblázat. Gyakoribb echokardiográfiás eltérések szívelégtelenségben

Mérés	Eltérés	Klinikai megfontolások
<i>A szisztolés funkció paraméterei</i>		
BK ejekciós frakció	Csökkent (<50%)	Globális szisztolés BK-diszfunkció
BK frakcionált rövidülés	Csökkent (<25%)	Radiális szisztolés BK-diszfunkció
BK szegmentális falmozgás	Hipokinezis, akinezis, diszkinezis	Miokardiális infarktus/iszkémia Cardiomyopathia, myocarditis
BK végdiasztolés méret	Megnövekedett (átmérő ≥ 60 mm, >32 mm/m ² , térfogat >97 ml/m ²)	Volumen túlterheléses SzE valószínű
BK végszisztolés méret	Megnövekedett (átmérő >45 mm, >25 mm/m ² , térfogat >43 ml/m ²)	Volumen túlterheléses SzE valószínű
BK kifolyó traktus sebesség-idő integrál	Csökkent (<15 cm)	Csökkent BK stroke-volumen
<i>A diasztolés funkció paraméterei</i>		
BK diasztolés diszfunkciós paraméterek	A mitralis beáramlási mintázat, a szöveti sebességek (e') vagy az E/e'-arány eltérései	Mutatja a BK-diasztolés diszfunkciót és a töltőnyomás mértékét
BP volumen index	Megnövekedett (térfogat >34 ml/m ²)	Emelkedett BK-töltőnyomás (volt vagy van) Mitralis billentyűbetegség
BK tömegindex	Megnövekedett: nőkben >95 g/m ² és férfiakban >115 g/m ²	Hipertónia, aortastenosis, hipertrófiás cardiomyopathia
<i>A billentyűfunkció paraméterei</i>		
Billentyűstruktúra és -funkció	Valvuláris stenosis vagy regurgitáció (főként aortastenosis és mitralis regurgitáció)	Lehet a SzE oka, súlyosbító tényezője vagy következménye (szekunder mitralis regurgitáció). A diszfunkció súlyosságának és hemodinamikai következményeinek értékelése Műtét megfontolása
<i>Egyéb paraméterek</i>		
JK-funkció (pl. TAPSE)	Csökkent (TAPSE <16 mm)	JK szisztolés diszfunkció
Tricuspidalis regurgitáció csúcssebesség	Megnövekedett (>3,4 m/s)	Emelkedett JK szisztolés nyomás
Arteria pulmonalis szisztolés nyomás	Megnövekedett (>50 Hgmm)	Pulmonalis hipertónia valószínű
Vena cava inferior	Dilatált, légzésre nem kollabál	Emelkedett JP-nyomás JK-diszfunkció, volumen-túlterhelés. Pulmonalis hipertónia lehetséges
Pericardium	Folyadékgyülem, hemopericardium, kalcifikáció	Gondolni tamponádra, malignitásra, szisztémás betegségekre, akut vagy krónikus pericarditisre, konstriktív pericarditisre

E/e': a mitralis beáramlás E-hullámának és a szöveti Doppler e' hullámának aránya; BK: bal kamra; JK: jobb kamra; JP: jobb pitvar;
SzE: szívelégtelenség; TAPSE: tricuspidalis annulus sík szisztolés elmozdulása

endokarditis gyanúja és bizonyos kongenitális szívbetegségek esetén. A TEE bal pitvari fülcsé trombus keresésére is használható pitvarfibrilláló betegnél.

4.3 STRESSZ-ECHOKARDIOGRÁFIA

Fizikai vagy farmakológiai stressz-echokardiográfiával kimutatható, hogy van-e indukálható iszkémia és az milyen mértékű, továbbá használható a nem kontraháló myocardium viabilizálásának megítélésére (lásd 13. fejezet) (34). Ez a vizsgálómódszer súlyos aortastenosis gyanúja, csökkent EF és alacsony transzvalvuláris gradiens esetén is hasznos lehet (lásd 13.3.1 fejezet). A diasztolés stressz-teszt egy új eljárás, amellyel a fizikai terhelésre SzE tüneteit mutató, normál EF-fel bíró és nyugalomban nem egyértelmű diasztolés funkciós paramétereket mutató betegek közül kiszűrhetők a HF-PEF betegek (63).

4.4 Szív MR

A szív MR egy noninvaszív technika, amellyel többnyire azokhoz az anatómiai és funkcionális információkhoz juthatunk

hozzá, amelyek echokardiográfiával is nyerhetők, beleértve az iszkémiát, a viabilitást és más méréseket (52, 57, 65). Azonban térfogat, tömeg és falmozgás mérések során pontosság és reprodukálhatóság terén a szív-MR tekintendő gold standardnak. Mivel a szív MR jó képminőséget ad a legtöbb betegnél, ez a legjobb alternatív képalkotó módszer amennyiben az echokardiográfiás vizsgálatok nem vezetnek diagnózishoz.

A szív MR különösen értékes a gyulladásos és az infiltratív betegségek kimutatásában és prognózisuk megítélésében (7. táblázat) (65). A szív MR szintén jól használható cardiomyopathia gyanúja, aritmiák, szívből kiinduló daganatok gyanúja (vagy szívérintettség), illetve pericardium betegségek esetén. Komplex kongenitális szívbetegségben is ez a választandó vizsgálati módszer (66).

Használatát az korlátozza, hogy nem mindenhol áll rendelkezésre, bizonyos fém implantátumokkal rendelkező betegek nem vizsgálhatók (beleértve nem minden, de sok implantálható kardiális eszközt), és drága. Pitvari aritmiák esetén a funkcionális vizsgálatok pontossága is limitált. Néhány beteg

9. táblázat. A bal kamra diasztolés diszfunkciójának echokardiográfiás mérésére általánosan használt paraméterek szívelégtelenségben

Mérés	Eltérés	Klinikai megfontolások
e'	Csökkenet (<8 cm/s szeptális, <10 cm/s laterális, vagy <9 cm/s átlag)	Lassú BK relaxáció
E/e' arány ^a	Magas (>15)	Magas BK töltőnyomás
	Alacsony (<8)	Normál BK töltőnyomás
	Közepes (8–15)	Szürke zóna (további paraméterek szükségesek)
Mitralis beáramlás E/A arány ^b	„Restriktív” (>2)	Magas BK töltőnyomás
		Volumen túlterhelés
	„Kóros relaxáció” (<1)	Lassú BK relaxáció
		Normál BK töltőnyomás
	Normál (1–2)	Nem egyértelmű („pszeudonormál” is lehet)
Mitralis beáramlás Valsalva-manőver alatt	A „pszeudonormál”-ról a „kóros relaxáció”-ra váltó mintázat (az E/A arány csökkenése ≥0,5)	Magas BK töltőnyomás (Valsalva segítségével tetten érhető)
(A _{pulm} –A _{mitr}) időtartam	>30 ms	Magas BK töltőnyomás

A_{pulm}–A_{mitr}: pulmonalis véna áramlás A-hulláma és a mitralis beáramlás A-hulláma közti időtartam; BK: bal kamra; E/A: korai és késői diasztolés mitralis beáramlás hullámok aránya; e': mitralis annulus korai diasztolés sebessége; E/e': a mitralis beáramlás E-hullámának és a szöveti Doppler e' hullámának aránya

^aKülönböző konszenzus dokumentumokban eltérő cut-off érték szerepelnek (8, 63); ebben a táblázatban feltüntetett cut-off értékekhez mind a szeptális mind az átlag e' használható.

^bNagyon változó és önmagában a diagnózishoz alkalmatlan; nagyban függ a terhelési viszonyoktól; korra-korrigált normálértékek vannak (63).

nem tolerálja a vizsgálatot klausztrofóbia miatt. A lineáris gadolínium kelátok kontraindikáltak GFR <30 ml/perc/m² esetén, mert ritkán ún. nefrogén szisztémás fibrózist okoznak (az újabb makrociklikus gadolínium kelátok kisebb problémát jelentenek) (67, 68).

4.5 Single-foton emissziós komputertomográfia és radionuklid ventrikulográfia

A single-foton emissziós komputertomográfia (SPECT) koronáriabetegség gyanúja esetén hasznos az iszkémia és viabilitás megítélésére, ezentúl prognosztikus és további diagnosztikus információt is ad (7. táblázat) (54). A kapuzott SPECT a kamratérfogatokról és kamrafunkcióról is szolgáltat adatot, azonban a beteget ionizáló sugárzásnak teszi ki.

4.6 Pozitron emissziós tomográfia

A pozitron emissziós tomográfia (PET) (önmagában vagy CT-vel együtt) iszkémia és viabilitás vizsgálatára használható, de az áramlást jelző tracerek előállításához (N-13 ammónia vagy O-15 víz) helyben rendelkezésre álló ciklotron szükséges (58, 60, 69). A PET-vizsgálathoz rubídium is használható alternatív tracerként az iszkémia kimutatására, ami helyben viszonylag olcsón előállítható (7. táblázat). A nehéz elérhetőség, a sugárterhelés, és az ár a fő korlátozó tényező.

4.7 Koronarográfia

A koronarográfia azoknál a betegnél jön szóba, akiknek mellkasi fájdalma van, vagy a kórelőzményükben szívmegeállás szerepel és a beteg egyébként alkalmas koronária-revaszkularizációra. Szintén alkalmazható noninvazív vizsgálatokkal igazolt reverzibilis miokardiális iszkémia esetén, különösen amikor az EF csökken (mert koronária bypass-műtét előnyös lehet) (13. fejezet). Angiográfia előtt szükséges lehet non-

invazív miokardiális viabilitás vizsgálat, mert a megfigyelések azt mutatják, hogy érdemi viabilitás hiányában a koronarográfiának kevés előnye van, viszont kockázatot jelent. Amikor nincs az iszkémiára vonatkozóan információnk, a koronária frakcionált áramlás rezerv ad információt a lézió hemodinamikai relevanciájáról (70). Sürgős koronarográfiára lehet szükség az akut SzE bizonyos eseteiben (sokk vagy akut tüdőödéma), főleg ha az akut koronária szindrómához társul (lásd 12.7.1 fejezet és revaszkularizációs irányelv [71]). Billentyűbetegségben szintén szükség lehet koronarográfiára, amennyiben műtéti megoldást terveznek.

4.8 Szív CT

SzE-ben a CT főleg a koronária anatómia noninvazív vizualizálására szolgál (59). A beavatkozás kockázata vs. előnye hasonló a 4.7 fejezetben a koronarográfiánál részletezethez.

5. Egyéb vizsgálatok

5.1 Szívkatéterezés és endomiokardiális biopszia

Konstriktív vagy restriktív cardiomyopathia gyanúja esetén a szívkatéterezés más noninvazív képalkotó-vizsgálattal kombinálva segíthet a helyes diagnózis felállításában (7. táblázat). Ha myocarditis vagy infiltratív betegség lehetősége vetődik fel (pl. amyloidosis, 7. táblázat), endomiokardiális biopsziára is szükség lehet a diagnózis megerősítésére. Ezen módszer alkalmazása egy másik irányelvben olvasható részletesen (72).

5.2 Fizikai terheléses vizsgálatok

A fizikai terheléses vizsgálatok a terhelési kapacitás és a terhelésre jelentkező tünetek, mint pl. diszpnoé és kifáradás, objek-

tív értékelését teszik lehetővé (73). Alkalmazható a 6-perces sétateszt és különböző futószalag és kerékpár terheléses protokollok. A diszpnóe szív és légzőszervi eredetének eldifferenciálásában a gázcsere-analízis segít, amely megmutatja, hogy sikerül-e elérni az anaerob küszöböt; ezen túlmenően a vizsgálat prognosztikus információkat is szolgáltat (a maximális oxigén felhasználás legtöbbször a szívtranszplantáció előtti kivizsgálás részeként kerül mérésre). Kezeletlen beteg esetén a normális terhelési kapacitás gyakorlatilag kizárja a szimptomás SzE diagnózist. Fontos azonban szem előtt tartani, hogy nincs szoros összefüggés a terhelési kapacitás és a nyugalmi hemodinamikai paraméterek között, beleértve az EF-t is.

5.3 Genetikai vizsgálatok

Az „idiopátiás” dilatatív és hipertófiás cardiomyopathiában használatos genetikai vizsgálatok növekvő szerepe máshol kerül tárgyalásra (16). Jelenleg dilatatív cardiomyopathiában akkor javasolt genetikai vizsgálat, ha a betegnek AV-blokkja van, vagy ha a családi anamnézisben korai váratlan hirtelen halál szerepel, ez utóbbi profilaktikus implantálható kardioverter defibrillátor (ICD) beültetést tehet szükségessé.

5.4 Ambuláns EKG-monitorozás

Az ambuláns EKG-monitorozást olyan betegek kivizsgálása során használjuk, akiknek aritmiára vagy bradycardiára utaló tünetei vannak (pl. palpáció vagy syncope). Fontos a vizsgálati módszer pitvarfibrillációban a kamrafrekvencia kontrolljának követésére. Hasznos a pitvari és kamrai ritmuszavarok típusának, frekvenciájának és időtartamának meghatározásában, a silent iszkémia, a bradycardia és az ingerületvezetési zavarok kimutatásában, mert ezek a SzE romlását okozhatják.

6. Prognózis

Sok változónak van prognosztikus értéke (10. Webtáblázat). Ezek többsége egyszerűen hozzáférhető, mint pl. az életkor, etiológia, NYHA osztály, EF, fő társbetegségek (vesefunkciókárosodás, diabétesz, anémia, hyperurikaemia), plazma natriuretikus peptid koncentráció (74–80). Nyilvánvalóan ezek a paraméterek változnak az idővel, mint ahogy a prognózis is. A prognózis meghatározása különösen fontos, amikor eszközös vagy sebészi beavatkozással kapcsolatban (ideértve a transzplantációt is) tanáccsal látjuk el a beteget, illetve amikor a beteggel, a családdal és a gondozókkal az end-of-life ellátást tervezzük.

7. Csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (szisztolés szívelégtelenség) gyógyszeres kezelése

7.1 Célkitűzések a szívelégtelenség kezelése során

Bizonyítottan SzE-ben szenvedő beteg kezelésének célja a panaszok és a tünetek mérséklése (pl. ödéma), a hospitalizáció megelőzése, és a túlélés javítása. Bár korábban a klinikai tanulmányok a mortalitásra fókuszáltak, mostanra felismerésre került, hogy a SzE miatti hospitalizáció megelőzése szintén

fontos mind a betegeknek, mind az egészségügyi ellátórendszernek (81).

A halálozás és a hospitalizáció gyakoriságának csökkentése tükrözi azt, hogy a hatékony kezelés mennyire képes lassítani vagy megelőzni a SzE progresszív romlását. Ezt gyakran a BK reverz remodelizáció és a keringő natriuretikus peptid koncentráció csökkenése is kíséri (82, 83).

Bár a tünetek csökkenése, az életminőség javulása, és a terhelhetőség (funkcionális kapacitás) növekedése rendkívül fontos a betegek számára, de nem ezek voltak a legtöbb tanulmány primer végpontjai (84). Ez részben azért van, mert nehezen mérhetőek, másrészt mert néhány kezelési mód, amely korábban javította ezeket a paramétereket, rontotta a túlélést (85, 86). Azonban a hatékony gyógyszeres kezelés és a CRT egyaránt javítja ezeket a végpontokat is, a mortalitás és a hospitalizáció mellett.

A 2. ábra mutatja a gyógyszeres (és eszközös) kezelés stratégiáját HF-REF esetén; az ajánlás az alábbiakban foglalható össze. A három neurohormonális antagonist – ACE-gátló (vagy angiotenzinreceptor-blokkoló [ARB]), béta-blokkoló, és MRA – alapvető fontosságú a szisztolés SzE kórlefolyásának kedvező megváltoztatásában és ezért minden beteg esetében gondolni kell rájuk. Gyakran diuretikummal együtt kerülnek alkalmazásra a pangás tüneteinek és fizikális jeleinek csökkentésére. A következőkben összefoglaljuk a 11–13. Webtáblázatban, a 2. ábrán és ebben a fejezetben található ajánlásokat támogató evidenciákat. Az előbb említett betegség-módosító gyógyszerek javasolt dózisa a 14. táblázatban vannak feltüntetve. A 7.4 fejezetben megfogalmazott ajánlás azokat a gyógyszereket foglalja össze, amelyek kerülendők HF-REF esetén.

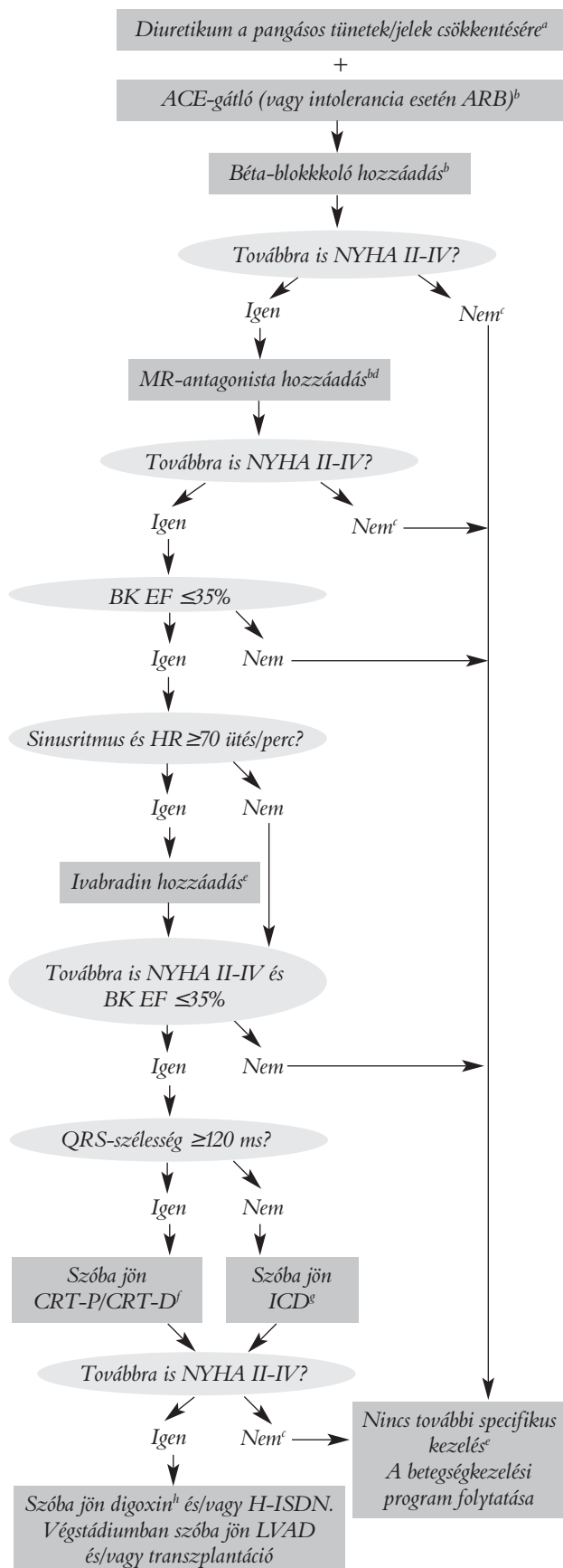
7.2 Minden szisztolés szívelégtelenségben szenvedő betegnek ajánlott kezelés

7.2.1 ANGIOTENZIN KONVERTÁLÓ ENZIM INHIBITOROK ÉS BÉTA-BLOKKOLÓK

A legfontosabb béta-blokkolókkal végzett tanulmányokat olyan betegeken végezték, akiknek ACE-gátló és legtöbbször diuretikum kezelés mellett is fennálló tünetei voltak és tartósan alacsony volt az EF-juk. Ennek ellenére a jelenlegi konszenzus az, hogy az ACE-gátlók és a béta-blokkolók egymás kiegészítői és a HF-REF diagnózisának felállítása után minél hamarabb el kell kezdeni mind a béta-blokkoló, mind az ACE-gátló alkalmazását. Ez részben azért van, mert míg az ACE-gátlóknak csak mérsékelt hatásuk van a BK-remodelizációra, a béta-blokkolók gyakran az EF jelentős javulását idézik elő. Ezen túlmenően, a béta-blokkolók antiiszkémiás hatásúak és valószínűleg hatékonyabbak a hirtelen szívhalál rizikójának mérséklésében és az ösztimulációs korai markáns csökkentésében.

Az ACE-gátlók használatát támogató kulcsfontosságú evidenciák

× A két kulcsfontosságú randomizált kontrollált vizsgálat (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study [CONSENSUS] [87] és Studies of Left Ventricular Dysfunction [SOLVD]-Treatment [88]) ~2800 enyhétől a súlyosig terjedő tüneteket mutató szívelégtelen beteget randomizált placebo vagy enalapril terápiára. Legtöbbjük diuretikum és digoxin kezelést is kapott, de mindkét tanulmányban a betegek <10%-a részesült béta-blokkoló terápiában. A CONSENSUS-tanulmányban, amely súlyos szívelégtelen betegeket választott be, a betegek 53%-a kapott spironolaktont.



2. ábra. Kezelési lehetőség krónikus tünetes szisztolés szívelégtelenségben (NYHA II-IV. funkcionális osztály)

ACE: angiotenzin konvertáló enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; BK EF: bal kamra ejekciós frakció; CRT-D: kardiális reszinkronizációs terápia-defibrillátor; CRT-P: kardiális reszinkronizációs terápia-pacemaker; H-ISDN: hidralazin és izosorbid-dinitrát; HR: szívfrekvencia; ICD: implantálható kardioverter-defibrillátor; LVAD: bal kamra támogató eszköz; MR-antagonist: mineralokortikoid receptor antagonist; NYHA: New York Heart Association.

^aA diuretikumok használhatók a pangásos tünetek és jelek csökkentésére (ld. 7.5 fejezet) de nincs bizonyíték arra, hogy a hospitalizációt és a halálozást is csökkentenék.

^bFeltitrálendő az evidenciák alapján meghatározott dózissra, vagy ha az nem érhető el, akkor a maximálisan tolerálható dózissra.

^cTünetmentes betegeknél, ha a BK EF ≤ 35% és miokardiális infarktust van az anamnézisben, gondolni kell ICD-re.

^dMineralokortikoid receptor antagonist intolerancia esetén alternatívaként ARB adható az ACE-gátló mellé.

^eA European Medicines Agency engedélyezte az ivabradin használatát amennyiben a szívfrekvencia ≥ 75 ütés/perc. Szintén szóba jön béta-blokkoló kontraindikáció vagy béta-blokkoló intolerancia esetén.

^fRészletesen ld. 9.2 fejezet – az indikáció különbözik a szívritmus, NYHA-osztály, QRS-szélesség, QRS-morfológia és BK EF függvényében.

^gNem javasolt NYHA IV osztályban.

^hA digoxin korábban is alkalmazható pitvarfibrillációban kamrafrekvencia kontrollra – általában béta-blokkolóval együtt.

ⁱA hidralazin és izosorbid-dinitrát kombináció korábban is adható ACE-gátló- vagy ARB-intoleráns betegeknél.

× Mindkét randomizált kontrollált vizsgálat azt mutatta, hogy az ACE-inhibitor kezelés csökkentette a mortalitást (a relatív kockázatsökkenés (RRR) 27% volt a CONSENSUS és 16% volt a SOLVD-Treatment vizsgálatban). A SOLVD-Treatment tanulmányban a SzE miatti hospitalizáció vonatkozásában a RRR 26% volt. Ezek a kedvező hatások az akkor konvencionálisnak minősülő kezelés (azaz diuretikum, digoxin és spironolakton) pozitív hatásain túl voltak megfigyelhetők.

× Enyhe vagy középsúlyos SzE-ben a mortalitás abszolút kockázatsökkenése (ARR) 4,5% volt (SOLVD-Treatment), 1 haláleset elkerüléséhez szükséges kezelt esetek száma (NNT) 22 volt (átlagosan 41 hónap alatt). Súlyos SzE-ben (CONSENSUS) ezek a számok 14,6%-nak, illetve 7-nek adódtak (átlagosan 6 hónap alatt).

× Ezeket a megfigyeléseket támasztja alá egy metaanalízis, amely kisebb, rövid, placebokontrollált tanulmányok alapján készült és már 3 hónap alatt a mortalitás egyértelmű csökkenését mutatta (89). Ezek a randomizált kontrollált vizsgálatok azt is mutatták, hogy az ACE-inhibitorok javítják a tüneteket, a terhelhetőséget, az életminőséget és a fizikai teljesítményt.

× Az Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival (ATLAS) vizsgálatban 90 3164 döntően középsúlyos-súlyos szívelégtelen beteget randomizáltak alacsony vagy nagy dózissú lisinopril kezelésre. A halálozási, illetve a SzE miatti hospitalizáció közös végpontját tekintve a RRR 15% volt a nagy dózissú lisinopril csoportban az alacsony dózissú lisinopril csoporthoz képest.

× Az ACE-inhibitorok alkalmazását alátámasztó további evidencia származik egy olyan randomizált kontrollált vizsgálatból, ami alacsony EF-jú, tünetmentes szívelégtelen betegeken történt („aszimptomatikus szisztolés BK diszfunkció”), illetve 3 nagy (összesen 5966 beteg) placebo-

Minden tünetes szisztolés szívelégtelen betegnek ajánlott gyógyszeres kezelés (NYHA II–IV funkcionális osztály)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
ACE-gátló javasolt, a béta-blokkoló mellett, minden EF $\leq 40\%$ betegnek, a SzE miatti hospitalizáció és a korai halálozás rizikójának csökkentésére.	I.	A	87–91
Béta-blokkoló javasolt, az ACE-gátló (vagy ACE-gátló intolerancia esetén ARB) mellett, minden EF $\leq 40\%$ betegnek, a SzE miatti hospitalizáció és a korai halálozás rizikójának csökkentésére.	I.	A	92–98
MRA javasolt minden betegnek ACE-gátló (vagy ACE-gátló intolerancia esetén ARB) és béta-blokkoló kezelés ellenére is persisztáló tünetek (NYHA II–IV osztály) és EF $\leq 35\%$ esetén, a SzE miatti hospitalizáció és a korai halálozás rizikójának csökkentésére.	I.	A	99, 100

ACE: angiotenzin konvertáló enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; EF: ejekciós frakció;

MRA: mineralokortikoid receptor antagonist; NYHA: New York Heart Association; SzE: szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák.

kontrollált, randomizált vizsgálatból, ahol az akut miokardiális infarktus SzE-gel és/vagy szisztolés BK diszfunkcióval járt együtt (91). A SOLVD-Prevention vizsgálatban (amely 4228 aszimptomatikus szisztolés BK-diszfunkciós beteget randomizált), 20%-os RRR volt észlelhető a halálozás és a SzE miatti hospitalizáció közös végpontját tekintve. A szívinfarktus követően végzett vizsgálatokban, amelyekben captopril (Survival and Ventricular Enlargement [SAVE]), ramipril (Acute Infarction Ramipril Efficacy [AIRE]), és trandolapril (TRAndolapril Cardiac Evaluation [TRACE]) használtak, az RRR 26% volt a halálozás és 27% a halálozás illetve a SzE miatti hospitalizáció tekintetében (101).

× Néha az ACE-gátlók a vesefunkció romlását, hyperkalaemiát, szimptomatikus hipotenziót, köhögést és ritkán angioedémát okoznak. ACE-gátlót csak megfelelő vesefunkció (kreatinin ≤ 221 mol/l vagy $\leq 2,5$ mg/dl vagy eGFR ≥ 30 ml/perc/1,73 m²) és normál szérumszint mellett szabad használni (11. Webtáblázat).

Az ACE-gátlók használatára vonatkozó gyakorlati irányelv a 11. Webtáblázatban található (102).

A béta-blokkolók használatát támogató kulcsfontosságú evidenciák

× Több randomizált kontrollált tanulmányt végeztek SzE-ben béta-blokkolókkal, mint ACE-gátlókkal.

× Három fő vizsgálatban (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II), Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS), és Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF)) közel 9000 SzE tüneteket (enyhétől súlyosig) mutató beteget randomizáltak placebo vagy béta-blokkoló ágra (bisoprolol, carvedilol vagy metoprolol szukcinát CR/XL) (92–96). A betegek több mint 90%-a szedett ACE gátlót vagy ARB-t.

× Mindhárom vizsgálat azt mutatta, hogy a béta-blokkoló kezelés csökkentette a mortalitást (RRR mindegyikben $\sim 34\%$) és a SzE miatti hospitalizációt (RRR 28–36%) ~ 1 éves kezelés alatt. A COPERNICUS és a MERIT-HF vizsgálatokban a betegek életminősége is javult. Ezek a kedvező hatások a konvencionálisnak minősülő kezelés (beleértve az ACE-gátlót) pozitív hatásain túl voltak megfigyelhetők.

× Enyhe és közép súlyos szívelégtelen betegekben (CIBIS II és MERIT-HF együtt) a mortalitásban az ARR 4,3% volt (1 év kezelést követően), az NNT 23 (azaz 23 beteget kell 1 évig kezelnünk ahhoz, hogy megelőzzünk 1 halált). Súlyos SzE-ben (CONSENSUS) ezek a számok 7,1%-nak, illetve 14-nek adódtak.

× Ezeket az eredményeket támasztja alá egy másik placebo-kontrollált randomizált vizsgálat (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure [SENIORS]) amit 2128 idős (≥ 70 év) betegen végeztek, akik 36%-ánál a BK EF $> 35\%$. A nebivolol kezelés 14%-os RRR-t eredményezett a halálozás illetve a kardiovaszkuláris hospitalizáció primer összetett végpontja tekintetében, de a mortalitást nem csökkentette (97).

× Az előbbi vizsgálatok eredményét erősítik a carvedilollal végzett korábbi tanulmányok (US carvedilol studies), egyéb, kis, béta-blokkolókkal végzett vizsgálatok metaanalízise, és egy carvedilollal folytatott placebo-kontrollált, randomizált vizsgálat, amit 1959 posztinfarktusos betegen végeztek BK EF $\leq 0,40$ mellett. Carvedilol kezelés mellett a mortalitásban az RRR 23% volt az átlagos 1,3 év utánkövetés alatt (98).

× Egy másik nagy randomizált kontrollált vizsgálat (Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial [BEST]), amit bucindilollal, egy parciális agonista tulajdonsággal rendelkező béta-blokkolóval végeztek, nem mutatott szignifikáns mortalitás-csökkenést, bár más tekintetben a fenti tanulmányokkal konzisztens eredményeket adott (103).

× Egy újabb randomizált kontrollált vizsgálatban (Carvedilol or Metoprolol European Trial [COMET]) a carvedilol növelte a túlélést a rövidhatású metoprolol tartarátal szemben (a metoprololnak ez a formája különbözik a MERIT-HF-ben használt hosszú hatású szukcinát formától) (104).

× A béta-blokkoló kezelést stabil betegeknél kell elkezdni, és a közelmúltban dekompenzálódott betegeknek csak óvatosan szabad adni (ilyen esetben csak kórházban szabad elkezdni a kezelést). A COPERNICUS-vizsgálatban a béta-blokkoló kezelés biztonságosan bevezethető volt a közelmúltban dekompenzálódott betegeknél (105).

× Randomizált kontrollált vizsgálat bizonyította, hogy dekompenzációs epizód alatt is biztonságosan folytatható a béta-blokkoló kezelés, azonban dóziscsökkentésre szükség lehet (106). Átmeneti szüneteltetés javasolt sokkban vagy súlyos hipoperfúzió esetén. A kezelés újrakezdését habozás nélkül meg kell kísérelni.

A béta-blokkolók használatára vonatkozó gyakorlati útmutató a 12. Webtáblázatban található (102).

7.2.2 MINERALOKORTIKOID/ALDOSZTERON RECEPTOR ANTAGONISTÁK

Az MRA-k közül a leginkább ismert spironolakton és eplerenon blokkolja az aldoszteron- illetve más kortikoszteroid-kötő receptorokat. Bár az Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-

HF) 100 vizsgálatban olyan betegek voltak, akik egyéb rizikó-faktorokkal is rendelkeztek (közelműlben lezajlott kardio-vaszkuláris hospitalizáció vagy emelkedett natriuretikus peptid koncentráció), az MRA-k kedvező hatása valószínűleg kiterjeszthető minden szisztolés szívelégtelen betegre, már csak azért is, mert a krónikus SzE-ben végzett két randomizált kontrollált vizsgálatot alátámasztja egy akut miokardiális infarktusban végzett randomizált kontrollált vizsgálat is (99, 100, 107).

A mineralokortikoid receptor antagonisták használatát támogató kulcsfontosságú evidenciák

- × A RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study) vizsgálatot 99 súlyos szívelégtelen betegeken végezték MRA spironolaktonnal.
- × A RALES-vizsgálat 1663 beteget randomizált konvencionális kezelés mellé adott placebo vagy napi 25–50 mg spironolakton ágra. A tanulmányban az EF $\leq$ 35%, a funkcionális osztály NYHA III volt (de az elmúlt 6 hónapban valamikor NYHA IV. osztályban kellett lennie a betegnek). A vizsgálat idején a béta-blokkolók még nem voltak széles körben használatosak a SzE kezelésére így a betegek csupán 11%-a kapott béta-blokkolót.
- × A spironolakton kezelés hatására az RRR a halálozásban 30%-os, míg a SzE miatti hospitalizációban 35%-os volt az átlagosan 2 éves kezelési periódus alatt. Ezek a kedvező hatások a konvencionálisnak minősülő kezelés (beleértve az ACE gátlót) pozitív hatásain túl voltak megfigyelhetők.
- × SzE-ben a halálozásban az ARR 11,4% volt (átlag 2 éves kezelési periódus után), az NNT 9 (2 év alatt 9 beteget kell kezelnünk ahhoz, hogy megelőzzünk 1 halált).
- × A közelműltban az EMPHASIS-HF-vizsgálatot 100 enyhe tüneteket mutató szisztolés szívelégtelenségben szenvedő betegeken végezték.
- × Az EMPHASIS-HF-vizsgálatba 2737, 55 éves vagy annál idősebb NYHA II funkcionális osztálynak megfelelő tüneteket mutató EF $\leq$ 30% ($\leq$ 35% ha a QRS-szélesség $>$ 130 ms volt) beteget randomizáltak. A betegeknek kellett, hogy legyen az elmúlt 6 hónapban kardiovaszkuláris okból hospitalizációjuk vagy emelkedett plazma natriuretikus peptid koncentrációjuk és gyógyszeresen ACE-gátló és/vagy ARB, valamint béta-blokkoló terápiában kellett részesülniük.
- × Az eplerenon kezelés (maximálisan napi 50 mg) a kardiovaszkuláris halálozás, illetve SzE miatti hospitalizáció közös végpontjában 27%-os RRR-t idézett elő. A csökkenés megfigyelhető volt a bármilyen okból létrejött halálozás (24%), a kardiovaszkuláris halálozás (24%), a bármilyen okból szükséges hospitalizáció (23%), és a SzE miatti hospitalizáció (42%) tekintetében is. Ezek a kedvező hatások átlagosan 21 hónapos kezelés után mutatkoztak és a konvencionálisnak minősülő kezelés (beleértve az ACE-gátlót és a béta-blokkolót) pozitív hatásain túl voltak megfigyelhetők.
- × A primer összetett mortalitás-morbiditás végpontra vonatkozó ARR enyhe tüneteket mutató betegeknél 7,7% volt, az NNT 13 (21 hónapig 13 beteget kell kezelnünk ahhoz, hogy megelőzzünk 1 eseményt). A mortalitást tekintve az ARR 3% volt, az NNT (33).
- × Ezeket az eredményeket támasztja alá egy másik randomizált kontrollált vizsgálat (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival

14. táblázat. A legfontosabb randomizált szívelégtelenségben (vagy miokardiális infarktus után) végzett vizsgálatokban használt betegségmódosító gyógyszerek evidenciákon alapuló dózisa

	Kezdő dózis (mg)	Céldózis (mg)
<i>ACE-inhibitor</i>		
Captopril ^a	6,25 t.i.d.	50 t.i.d.
Enalapril	2,5 b.i.d.	10–20 b.i.d.
Lisinopril ^b	2,5–5,0 o.d.	20–35 o.d.
Ramipril	2,5 o.d.	5 b.i.d.
Trandolapril ^a	0,5 o.d.	4 o.d.
<i>Béta-blokkoló</i>		
Bisoprolol	1,25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3,125 b.i.d.	25–50 b.i.d.
Metoprolol-szukcinát (CR/XL)	12,5/25 o.d.	200 o.d.
Nebivolol ^f	1,25 o.d.	10 o.d.
<i>ARB</i>		
Candesartan	4 vagy 8 o.d.	32 o.d.
Valsartan	40 b.i.d.	160 b.i.d.
Losartan ^{b,c}	50 o.d.	150 o.d.
<i>MRA</i>		
Eplerenon	25 o.d.	50 o.d.
Spironolacton	25 o.d.	25–50 o.d.

ACE: angiotenzin konvertáló enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; b.i.d.: bis in die (napi 2×);

MRA: mineralokortikoid receptor antagonista; o.d.: omni die (napi 1×); t.i.d.: ter in die (napi 3×).

^aAzokat az ACE-gátlókat jelzi, ahol a javasolt dózisok posztinfarktusos vizsgálatok alapján kerültek meghatározásra.

^bAzokat a gyógyszereket jelzi, ahol az adott szer esetén a magasabb dózissal igazolódott a morbiditás-mortalitás csökkentés az alacsonyabb dózishoz képest, de nem áll rendelkezésre érdemi placebo-kontrollált randomizált kontrollált vizsgálat és az optimális dózis bizonytalan.

^cAzt a kezelést jelzi, ahol nem igazolódott kardiovaszkuláris vagy ösztromortalitás csökkenés szívelégtelenségben vagy akut miokardiális infarktus után (vagy noninferioritás volt ahhoz a dózishoz képest amelyiknél igazolódott).

Study [EPHESUS]), amelyet 6632 olyan betegen végeztek, akiknek akut miokardiális infarktust követően 3–14 nappal EF $\leq$ 40% volt és SzE vagy diabétesz is fennállt (107). A betegek placebo vagy napi 1×25–50 mg eplerenon ágra voltak randomizálva, a konvencionális ACE-gátló/ARB (87%) és béta-blokkoló (75%) kezelés mellé adva. Az eplerenon kezelés a halálozásban 15%-os RRR-t okozott.

- × A spironolakton és az eplerenon hyperkalaemiát és vese-funkció romlást idézhet elő, mely a randomizált kontrollált vizsgálatokban ritka ugyan, de a mindennapi klinikai gyakorlatban gyakrabban jelentkezhet, főleg idősekben. Mindkét szert csak megfelelő vesefunkcióval és normális szérumszinttel rendelkező betegeknél szabad alkalmazni; bármelyik használata esetén rendszeres szérumszint ellenőrzés kötelező.
- × A spironolakton férfiakban emlő diszkomfortot és duzzanatot okozhat (a RALES-vizsgálatban 10% a placebo 1%-hoz képest [99]); ez a mellékhatás eplerenonnál ritka.

Az MRA-k használatára vonatkozó gyakorlati útmutató a 13. Webtáblázatban található (102).

7.2.3 CSAK BIZONYOS SZISZTOLÉS SZÍVELÉGTE- LENSÉGBEN SZENVEDŐ BETEGCSOPORTOKBAN AJÁNLOTT EGYÉB KEZELÉSEK

Ez a fejezet azokat az egyéb kezelési lehetőségeket tárgyalja, amelyek szisztolés SzE-ben hasznosak, azonban nem bizonyosodott be róluk egyértelműen, hogy csökkentik az összmortalitást (illetve pl. a hidralazin és izoszorbid-dinitrát (H-ISDN) kombináció esetén ez csak afroamerikaiakon került bizonyításra). A legtöbb ilyen szer meggyőzően csökkenti a tüneteket, a SzE miatti hospitalizációt vagy mindkettőt, és hasznos alternatív vagy kiegészítő terápia SzE-ben.

7.2.4 ANGIOTENZINRECEPTOR-BLOKKOLÓK

Az ARB-k megmaradnak az ACE-gátló intoleráns betegek alternatív szerének (109). Azonban az ARB-k többé nem ajánlottak első vonalbeli szerként azoknál a betegeknél, akik

optimális ACE-gátló és béta-blokkoló kezelés mellett is tünetesek és az EF $\leq 40\%$. Ennek az az oka, hogy az EMPHASIS-HF-vizsgálatban az eplerenon nagyobb morbiditás-mortalitás csökkenést idézett elő, mint amit az ARB-k esetében sikerült kimutatni az alább részletezett „add-on” vizsgálatokban. Ezen túlmenően a RALES és EMPHASIS-HF-vizsgálatokban az MRA-kezelés csökkentette az összmortalitást, ami az ARB „add-on” kezeléssel kapcsolatosan nem volt igazolható.

Kulcsfontosságú evidenciák

× A két legfontosabb placebokontrollált randomizált vizsgálat (Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) és CHARM-Added) ~7600 tünetes (enyhe-súlyos) szívelégtelen beteget randomizált ACE-inhibitor mellé adott placebo vagy ARB (valsartan és candesartan) kezelésre, (a Val-HeFT-ben a betegek 93%-a, a CHARM-Added-ben minden beteg részesült ACE-inhibitor kezelésben) (110, 111). Továbbá, a Val-

Egyéb kezelések, kevésbé bizonyított kedvező hatásokkal tünetes szisztolés szívelégtelenségben (NYHA II–IV. funkcionális osztály)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
ARB			
Javasolt az SzE miatti hospitalizáció és a korai halál rizikócsökkentésére EF $\leq 40\%$ esetén amennyiben köhögés miatt az ACE-inhibitor nem tolerált (egyidejűleg béta-blokkoló és MRA-terápia is szükséges).	I.	A	108, 109
Javasolt az SzE miatti hospitalizáció rizikócsökkentésére amennyiben ACE-inhibitor és béta-blokkoló kezelés ellenére EF $\leq 40\%$, és a betegeknek perzisztáló tünetei vannak (NYHA II–IV osztály), amennyiben a MRA nem tolerált ^d .	I.	A	110, 111
Ivabradin			
Meg kell fontolni a SzE miatti hospitalizáció rizikócsökkentésére amennyiben az ajánlott dózisu béta-blokkoló, ACE-inhibitor (vagy ARB), és MRA (vagy ARB) kezelés ellenére sinusritmus mellett (vagy a maximálisan tolerált) EF $\leq 35\%$ és a szívfrekvencia ≥ 70 ütés/perc, és a betegnek perzisztáló tünetei vannak (NYHA II–IV osztály) ^e .	II.a	B	112
Megfontolható a SzE miatti hospitalizáció rizikócsökkentésére béta-blokkoló intolerancia esetén, amennyiben sinusritmus mellett EF $\leq 35\%$, a szívfrekvencia ≥ 70 ütés/perc. Egyidejűleg ACE-inhibitor (vagy ARB) és MRA (vagy ARB) terápia is szükséges-e.	II.b	C	–
Digoxin			
Megfontolható az SzE miatti hospitalizáció rizikócsökkentésére béta-blokkoló intolerancia esetén, amennyiben sinusritmus mellett EF $\leq 45\%$ (az ivabradin alternatíva, ha a szívfrekvencia ≥ 70 ütés/perc). Egyidejűleg ACE-inhibitor (vagy ARB) és MRA (vagy ARB) terápia is szükséges.	II.b	B	113
Megfontolható az SzE miatti hospitalizáció rizikócsökkentésére amennyiben béta-blokkoló, ACE-inhibitor (vagy ARB), és MRA (vagy ARB) kezelés ellenére EF $\leq 45\%$, és a betegnek perzisztáló tünetei vannak (NYHA II–IV osztály).	II.b	B	113
H-ISDN			
Megfontolható a SzE miatti hospitalizáció és a korai halál rizikócsökkentésére, alternatívaként ACE-inhibitor vagy ARB helyett, ha egyik sem tolerálható, EF $\leq 45\%$ és dilatált BK (vagy EF $\leq 35\%$) esetén. Egyidejűleg béta-blokkoló és MRA-terápia is szükséges.	II.b	B	114, 115
Megfontolható a SzE miatti hospitalizáció és a korai halál rizikócsökkentésére amennyiben béta-blokkoló, ACE-inhibitor (vagy ARB), és MRA (vagy ARB) kezelés ellenére EF $\leq 45\%$ és dilatált BK (vagy EF $\leq 35\%$) és a betegnek perzisztáló tünetei vannak (NYHA II–IV osztály).	II.b	B	116
Az n-3 PUFA ^f készítmények megfontolhatóak a halálozás rizikójának és a kardiovaszkuláris hospitalizáció csökkentésére ACE-inhibitor (vagy ARB), béta-blokkoló, és MRA (vagy ARB) mellé.	II.b	B	117

ACE: angiotenzin konvertáló enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; CHARM-Added: Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity-Added; EF: ejekciós frakció; H-ISDN: hidralazin és izoszorbid-dinitrát; MRA: mineralokortikoid receptor antagonist; NYHA: New York Heart Association; PUFA: többszörösen telítetlen zsírsav; SzE: szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák. ^dA CHARM-Added-vizsgálatban, candesartan a kardiovaszkuláris mortalitást is csökkentette.

^eEuropean Medicines Agency az ivabradint szívfrekvencia ≥ 75 ütés/perc és afölötti szívfrekvencia esetén hagyta jóvá.

^fA hivatkozott tanulmányban vizsgált készítmény; a GISSI-HF-vizsgálatban nem volt EF limit.

HeFT-ben a betegek 35%-a, a CHARM-Added-ben 55%-a kapott béta-blokkolót.

- × Mindkét vizsgálat azt mutatta, hogy az ARB-kezelés csökkentette a SzE miatti hospitalizáció kockázatát (RRR a Val-HeFT-ben 24%, a CHARM-Added-ben 17% volt), de az összhospitalizációt nem. A CHARM-Added-ben a candesartan alkalmazása mellett a kardiovaszkuláris eredetű halálozásban az RRR 16% volt. Ezek a kedvező hatások a konvencionálisnak minősülő kezelés (beleértve a diuretikumot, digoxint, ACE-inhibítort és a béta-blokkolót) pozitív hatásain túl voltak megfigyelhetők.
- × Enyhe-középsúlyos szívelégtelen betegekben a primer kompozit mortalitás-morbiditás végpontot nézve az ARR 4,4%-nak adódott, az NNT 23 volt (átlagosan 41 hónapig 23 beteg kell kezelnünk ahhoz, hogy megelőzzünk 1 eseményt) a CHARM-Added-ben. A Val-HeFT-ben ezek a számok 3,3%-nak, illetve 30-nak adódtak (átlagosan 23 hónap alatt).
- × A CHARM-tanulmányok és a Val-HeFT azt is mutatták, hogy az ARB-k javítják a tüneteket és az életminőséget. Más vizsgálatok azt találták, hogy ezek a szerek javítják a terhelhetőséget is.
- × A CHARM-Alternative egy olyan candesartannal végzett placebokontrollált randomizált vizsgálat volt, amit 2028 ACE-gátlóra intoleráns betegen végeztek, EF≤40%. A candesartan kezelés során a kardiovaszkuláris vagy SzE okból létrejött hospitalizációban az RRR 23% volt (34 hónap utánkövetés során az ARR 7%, az NNT 14) (108). A valsartan is hatékony volt a Val-HeFT vizsgálat azon betegcsoportjában is, akik nem kaptak ACE-inhibítort (109).
- × Egy másik tanulmányban (Evaluation of Losartan In The Elderly (ELITE) II (118) nem sikerült azt igazolni, hogy napi 50 mg losartan olyan hatékony, mint napi 3×50 mg captopril. Azonban egy későbbi randomizált kontrollált vizsgálat (Heart failure Endpoint evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan (HEAAL) (119) azt mutatta, hogy napi 150 mg losartan hatásosabb volt a napi 50 mg-hoz képest, alátámasztva az ACE-gátló lisinoprilrel végzett vizsgálat az Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival (ATLAS) vizsgálat eredményeit – lásd feljebb. A HEAAL-vizsgálatban a nagy dózisú losartan csoportban 10% volt a halálozás vagy a SzE miatti hospitalizáció vonatkozásában megfigyelhető RRR (p=0,027) az átlagosan 4,7 éves utánkövetés alatt. Ennek a két vizsgálatnak (ATLAS [90] és HEAAL [119]) az eredményei arra utalnak, hogy a renin-angiotenzin-rendszer blokkolók magasabb dózisban használva több előnyhöz vezetnek és kihangsúlyozzák, hogy amennyiben lehetséges, fontos a nagy randomizált kontrollált tanulmányokban hatékonynak bizonyult céldózisok elérése.
- × További bizonyíték az ARB-k használata mellett a Valsartan In Acute myocardial infarction trial (VALIANT) (120), amely egy randomizált kontrollált vizsgálat, amelyben 14703 posztinfarktusos bal kamra szisztolés diszfunkciós és/vagy szívelégtelen beteg captopril, valsartan, vagy kombinációs kezelésben részesült. A valsartan nem bizonyult rosszabbnak a captoprilhoz képest. Egy hasonló vizsgálatban (Optimal Therapy in Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan (OPTIMAAL), a napi 1×50 mg losartan nem mutatott noninferioritást a captoprilhoz hasonlítva.

Az ARB-k használatára vonatkozó gyakorlati útmutató a 11. Webtáblázatban található (102).

7.2.5 IVABRADIN

Az ivabradin a sinuscsomó I_f-csatornáját gátló szer. Az egyetlen ismert farmakológiai hatása a sinusritmusban levő betegek szívfrekvenciájának lassítása (PF-ben a kamrafrekvenciát nem lassítja).

Kulcsfontosságú evidenciák

- × A Systolic Heart failure treatment with the I_f-inhibitor ivabradine Trial (SHIFT) 6588 NYHA II-IV funkcionális osztályban levő betegen végzett vizsgálat, akik sinusritmusban voltak ≥70 ütés/perc szívfrekvenciával és EF≤35% (112). Követelmény volt, a besorolást megelőző 12 hónapon belüli SzE miatti hospitalizáció. A betegek ivabradin (napi maximum 2×7,5 mg dózisig feltitralva) vagy placebo ágra lettek randomizálva, diuretikum (84%), digoxin (22%), ACE-inhibitor (79%), ARB (14%), béta-blokkoló (90%), és MRA (60%) kezelés mellett. Azonban csak a betegek 26%-a volt teljes dózisú béta-blokkolón. Az átlagos követési idő 23 hónap volt. A kardiovaszkuláris halálozás és SzE miatti hospitalizáció elsődleges összetett végpontját vizsgálva az RRR 18% volt (p<0,0001); a kardiovaszkuláris halálozás (vagy összhála-lozás) csökkenése nem volt szignifikáns, de a SzE miatti hospitalizációt tekintve az RRR 26% volt. A mortalitás-morbiditás elsődleges összetett végpont ARR 4,2%-nak adódott, az NNT 24 volt (1 esemény megelőzéséhez átlagosan 23 hónap alatt 24 beteget kellett kezelni ivabradinnal). Az ivabradin javította a BK-funkciót és az életminőséget is.
- × Az ivabradinnal kezelték 5%-ánál volt szimptómás bradycardia, ez a placebocsoportban 1% volt (p<0,0001). Látással kapcsolatos mellékhatások (foszfének) ivabradin mellett 3%-ban, míg placebo mellett 1%-ban kerültek jelentésre (p<0,0001).
- × Az ivabradin biztonságossága mellett szóló további evidencia a MorBidity-mortality Evaluation of the I_f-inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction (BEAUTIFUL) vizsgálatból származik. Ebben a randomizált kontrollált vizsgálatban 10917 koszorúérbeteget (EF<40%) napi 2×7,5 mg ivabradinnal vagy placebóval kezelték; az átlagos utánkövetés 19 hónap volt. Bár az ivabradin nem csökkentette a kardiovaszkuláris halálozást, a miokardiális infarktus vagy SzE miatti hospitalizáció primer végpontját, jól tolerálható volt (122).

7.2.6 DIGOXIN ÉS EGYÉB DIGITÁLISZ

GLIKOZIDOK

Szimptómás SzE-ben és PF-ben a digoxin adható a gyors kamrafrekvencia lassítására, bár egyéb kezelések preferáltak (lásd 10.1 fejezet).

A digoxin alkalmazható sinusritmusban levő betegeknél szimptómás SzE-ben BK EF≤40% esetén, ahogy az evidenciák alapján alább olvasható (113).

Kulcsfontosságú evidenciák

- × Egy randomizált kontrollált nagy morbiditás-mortalitás vizsgálatot (Digitalis Investigation Group [DIG]) végeztek digoxinnal alacsony EF-fel rendelkező tünetes szívelégtelen betegeken (113).
- × A DIG-vizsgálatba 6800 (EF ≤45%) NYHA II-IV. funkcionális osztályú beteg vett részt. Placebo vagy digoxin (napi 1×0,25 mg) terápiára lettek randomizálva, diuretikum és ACE-inhibitor mellé. Ez a vizsgálat még azelőtt történt, hogy a béta-blokkolók SzE-ben történő használata széles körben elterjedt volna (113).

- × A digoxin kezelés nem volt hatással az öszmortalitásra, de a SzE romlása miatt bekövetkező hospitalizációra vonatkozó RRR 28% volt átlag 3 év kezelés után. Az ARR 7,9%, az NNT 13 volt (egy hospitalizáció elkerüléséhez 3 évig 13 beteget kellett digoxinnal kezelni).
- × Ezeket az eredményeket támasztja alá egy kisebb vizsgálatokon alapuló metaanalízis is, amely azt mutatja, hogy a digoxin képes javítani a tüneteket és megelőzni a beteg állapotának rosszabbodását (123).
- × A digoxin képes előidézni pitvari és kamrai ritmuszavarokat, különösen hypokalaemia esetén, ezért digoxin kezelés mellett kötelező a szérum elektrolitok és a vesefunkció monitorozása.
- × Más digitális glikozidok mint pl. digitoxin, hatékonysága és biztonságossága még nem kellően vizsgált SzE-ben.

7.2.7 HIDRALAZIN ÉS IZOSZORBID-DINITRÁT KOMBINÁCIÓ

Egy viszonylag kicsi randomizált kontrollált, csak férfiakon végzett vizsgálatban (mielőtt az ACE-inhibitorok vagy béta-blokkolók használatba elkezdődött volna SzE-ben) ez a vazodilatátor kombináció a mortalitás határérték csökkentését idézte elő a placebohoz képest (114–116). Egy következő, szívelégtelen afroamerikaiakon végzett randomizált kontrollált vizsgálatban a H-ISDN adása a konvencionális terápia mellé (ACE-inhibitor, béta-blokkoló, és MRA) csökkentette a morbiditást és mortalitást (és javította a tüneteket) (116). A válogatott beteganyag, a vizsgálat viszonylag kicsi mérete, és a kezelés korai terminálása (mortalitási előnyök miatt) bizonytalanságot hagyott ezen kombinációs kezelés valódi értékét illetően, főleg a nem feketebőrű betegeknél.

Kulcsfontosságú evidenciák

- × A H-ISDN terápiára vonatkozóan 2 placebokontrollált (V-HeFT-I és A-HeFT) és 1 aktív-kontrollos (V-HeFT-II) randomizált vizsgálat van (114–116).
- × A V-HeFT-I-ben 642 férfit randomizáltak placebo, prazosin, vagy H-ISDN ágra, diuretikum és digoxin mellé adva (114). Egy beteg sem részesült béta-blokkoló vagy ACE-inhibitor kezelésben (az MRA-k nem kerültek rögzítésre). A halálozás hasonló volt a placebo és a prazosin csoportban. A teljes utánkötés alatt (átlagosan 2,3 év) a H-ISDN-kezelés mellett csökkenő tendencia mutatkozott az összhálózásban: RRR 22%; ARR 5,3%; NNT 19. A H-ISDN javította a terhelhetőséget és a BK EF-et a placebohoz képest.
- × Az A-HeFT-vizsgálatban 1050 NYHA III-IV osztályban levő afroamerikai férfit és nőt randomizáltak placebóra vagy H-ISDN-ra, diuretikum (90%), digoxin (60%), ACE-inhibitor (70%), ARB (17%), béta-blokkoló (74%), és spironolacton (39%) mellé adva (116). A kezdő dózis 20 mg ISDN/37,5 mg hidralazin volt naponta háromszor adva, emelve a 3×40/75 mg céldózisig. A vizsgálatot átlagosan 10 hónap utánkötés után előrehozottan terminálták a szignifikáns halálozás-csökkenés miatt (RRR 43%; ARR 4,0%; NNT 25). A H-ISDN csökkentette a SzE miatt létrejövő hospitalizációk rizikóját is (RRR 33%) és javította az életminőséget.
- × A V-HeFT-II-ben 804 döntően NYHA II-III funkcionális osztályú férfi vett részt, akik enalapril vagy H-ISDN ágra lettek randomizálva, diuretikum és digoxin mellé adva (115). Béta-blokkolót egy beteg sem kapott. Az H-ISDN csoportban növekvő tendencia volt megfigyelhető az öszmor-

talításban a teljes utánkötés alatt (átlagosan 2,5 év): a rizikó növekedés 28% volt.

- × Ezekben a vizsgálatokban a H-ISDN leggyakoribb mellékhatása a fejfájás, szédülés/hipotenzió és hányinger volt. A V-HeFT I és II-ben artralgia miatt 5–10%-ban kellett megszakítani a kezelést vagy csökkenteni a H-ISDN dózist és a betegek 2–3%-ánál volt megfigyelhető az antinukleáris antitest tartós emelkedése (de a lupus-szerű szindróma kialakulása ritka volt).

7.2.8 OMEGA-3 TÖBBSZÖRÖSEN TELÍTETLEN ZSÍRSAVAK

A Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-heart failure (GISSI-HF) vizsgálatban az n-3 többszörösen telítetlen zsírsavak (PUFA) kismértékű terápiás hatása statisztikai analízissel csak a kovariánsoknak megfelelő módosítás után volt kimutatható. Az n-3 többszörösen telítetlen zsírsavak a SzE miatti hospitalizációra nem voltak hatással (117). Miokardiális infarktust követően az n-3 PUFA hatása nem tisztázott.

Kulcsfontosságú evidenciák

- × A GISSI-HF PUFA vizsgálatba 6975 NYHA II–IV. funkcionális osztályú, tüneteket mutató és EF ≤ 40% beteg (vagy ha EF > 40%, a megelőző évben SzE miatti hospitalizáció volt szükséges a besoroláshoz) került vagy placeboágra vagy napi 1 g n-3 PUFA készítményre, a standard terápia mellé adva (ACE-inhibitor/ARB 94%, béta-blokkoló 65%, és spironolacton 39%) (117). Az átlagos utánkötés 3,9 év volt. A módosított analízissel az n-3 PUFA kezelés 8%-os RRR-t eredményezett a halálozás vagy kardiovaszkuláris okból bekövetkező hospitalizáció primer összetett végpontjában (módosított p=0,009). A SzE miatti hospitalizációban nem volt csökkenés, de a kardiovaszkuláris mortalitásra számított RRR 10% (módosított p=0,045), a kardiovaszkuláris hospitalizációra számított RRR 7% volt (módosított p=0,026).
- × Ezeket az eredményeket támasztja alá egy posztinfarktusos randomizált kontrollált vizsgálat (GISSI-Prevenzione [124]), azoban egy másik tanulmány nem erősíti meg a fenti eredményeket (OMEGA [125]). A 11324 betegen végzett GISSI-Prevenzione tanulmány a közelmúltban (≤ 3 hónap) miokardiális infarktuson átesett betegeket randomizált placebo vagy napi 1 g n-3 PUFA ágra. Az n-3 PUFA-kezelés 10% RRR-t eredményezett a halálozás, miokardiális infarktus vagy stroke primer összetett végpontjában (nagyraért a kardiovaszkuláris eredetű halálozás csökkenése által).
- × Az OMEGA-vizsgálatba 3851 beteget randomizáltak placebo vagy napi 1 g n-3 PUFA-ra 3–14 nappal akut szívinfarktust követően. A vizsgálat követési ideje 1 év volt. Az eredményekben nem volt különbség a kezelt csoportok között.
- × Az n-3 PUFA készítmények különböző összetételűek és a dózis fontos lehet.
- × Az n-3 PUFA készítmények fő mellékhatásai ezekben a vizsgálatokban a hányinger és más enyhébb gasztrointesztinális panaszok voltak.

7.3 Nem javasolt kezelési módok (az előny nem bizonyított)

7.3.1 3-HIDROXI-3-METILGLUTARIL-KOENZIM-A REDUKTÁZ INHIBITOROK („STATINOK”)

Bár számtalan erős bizonyíték szól a statinok kedvező hatása mellett (artériás) ateroszklerotikus betegségben, a legtöbb

Kezelések (vagy kombinációs kezelések) amelyeknek káros hatása lehet tünetes szisztolés szívelégtelenségben (NYHA II–IV osztály)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
A tiazolidindionokat (glitazonok) nem szabad használni, mivel az SzE rosszabbodásához vezetnek és növelik a SzE miatti hospitalizáció rizikóját.	III.	A	130–133
A legtöbb CCB-t (az amlodipin és felodipin kivételével) nem szabad használni, mivel negatív inotróp hatásúak és a SzE rosszabbodását okozhatják.	III.	B	134
Az NSAID-ok és COX-2-inhibitorok kerülendők, mivel nátrium- és vízretenciót okozhatnak, ronthatják a vesefunkciót és a SzE-t.	III.	B	135, 136
ARB (vagy renin inhibitor) adása NEM ajánlott ACE-inhibitor ÉS mineralokortikoid antagonistá kombináció mellé a vesefunkciós károsodás és a hyperkalaemia rizikója miatt.	III.	C	–

ACE: angiotenzin konvertáló enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; CCB: kalciumcsatorna-blokkoló; COX: ciklooxygenáz; EF: ejekciós frakció; NSAID: nonszteroid-gyulladásgátló; NYHA: New York Heart Association; SzE: szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák

vizsgálat nem választott be szívelégtelen betegeket (mert bizonytalan volt, hogy profitálnának-e belőle [126]). Céltzottan krónikus SzE-ben két újabb vizsgálat tanulmányozta a statinkezelést és nem találtak meggyőző bizonyítékot a hasznukat illetően (bár ellenük is kevés érv szólt) (127, 128). Hiába állnak rendelkezésre a kardiovaszkuláris orvostudomány egyéb területén evidenciák, a legtöbb krónikus szívelégtelen betegben ezek nem támogatják a statinkezelés megkezdését.

Kulcsfontosságú evidenciák

- × A Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA) és a GISSI-HF-vizsgálat tünetes szívelégtelen betegeken hasonlította össze a rosuvastatint a placeboval (127, 128).
- × A CORONA-vizsgálat 5011 idősebb (≥ 60 év), iszkémiás eredetű tünetes szívelégtelen beteget (NYHA II–IV osztály, EF $\leq 40\%$) randomizált, akiknél a vizsgáló úgy ítélte meg, hogy nem igényelnek koleszterincsökkentő terápiát. A rosuvastatin nem csökkentette a primer végpontokat (kardiovaszkuláris halál, miokardiális infarktus vagy stroke), illetve az összhálozást (127).
- × A GISSI-HF statinvizsgálatban 4574 iszkémiás vagy non-iszkémiás tünetes szívelégtelen beteg (NYHA II–IV osztály) vett részt, EF $\leq 40\%$ (vagy ha $>40\%$, a megelőző évben SzE miatti hospitalizáció volt szükséges a besoroláshoz). A betegek placebo vagy napi 10 mg rosuvastatin ágra lettek randomizálva, a standard terápia (ACE-inhibitor/ARB 94%, béta-blokkoló 63% és spironolacton 40%) mellett. Az átlagos követési idő 3,9 év volt. Az összhálozás primer végpontját valamint az összhálozás és kardiovaszkuláris okból bekövetkező hospitalizáció összevont végpontját a rosuvastatin nem csökkentette.

7.3.2 RENIN INHIBITOROK

Jelenleg egy direkt renin inhibitor (aliskiren) van vizsgálat alatt 2 morbiditás-mortalitás végpontú randomizált kontrollált vizsgálatban. Jelenleg ACE-gátló vagy ARB alternatívájaként nem javasolt (129, 130).

7.3.3 ORÁLIS ANTIKOAGULÁNSOK

Kivéve a PF-betegeket, SzE-ben (HF-REF és HF-PEF) nincs arra bizonyíték, hogy az orális antikoagulánsok csökkentik a mortalitást-morbiditást placebóval vagy aszpirinnel összehasonlítva (lásd 10.1 fejezet) (130a).

7.4 Nem javasolt (károsnak vélt) kezelési módok

7.5 Diuretikumok

Az ACE-inhibitorokkal, béta-blokkolókkal és MRA-kal (illetve más kezelésekkel) ellentétben, a diuretikumok mortalitásra és morbiditásra gyakorolt hatását nem vizsgálta szívelégtelenségben. Azonban a diuretikumok csökkentik a diszpnoét és az ödémát, ezért alkalmazásuk javasolt a pangás jeleit és tüneteit mutató betegeknél, függetlenül az EF-től.

A kacsdiuretikumok intenzívebb és rövidebb diurézist idéznek elő a tiazidokhoz képest, amelyek enyhébb és elhúzódóbb hatással rendelkeznek. A tiazidok kevésbé hatékonyak lehetnek csökkent vesefunkcióval rendelkező betegeknél. A szinergista hatás ellenére, HF-REF-ben általában a kacsdiuretikumok preferáltak a tiazidokkal szemben, rezisztens ödéma esetén kombinációban is használhatók (rendszerint átmenetileg).

A diuretikumok használatának célja az euvoémia (a betegek „száraz súlyának”) elérése és megtartása a lehető legkisebb dózis mellett. Ez azt jelenti, hogy a dózist módosítani kell, főleg a száraz testsúly elérése után, a dehidráció veszélye miatt, amely hipotenzióhoz és vesefunkció-zavarhoz vezet. HF-PEF betegeknél ez csökkentheti a perctérfogatot, HF-REF-ben pedig gyakran feleslegesen korlátozza más betegség-módosító kezelések alkalmazását (vagy a céldózis elérését), mint pl. ACE-inhibitorok (vagy ARB-k), illetve MRA-k. Sok beteg megtanítható arra, hogy saját maga változtasson a diuretikum dóziséra a pangás tüneteinek/jeleinek követése és naponta végzett testsúlymérések alapján.

A diuretikumok alkalmazásának gyakorlati útmutatója a 15. Webtáblázatban olvasható, a leggyakrabban használt diuretikumok dózisa a 16. táblázatban vannak feltüntetve.

Kálium-spóroló diuretikumok használata és káliumpótlás

- × Ha káliumvesztő diuretikumot ACE-inhibitorral és MRA-val (vagy ARB-vel) kombinációban alkalmazunk, akkor általában nem szükséges káliumpótlás.
- × Súlyos hyperkalaemia alakulhat ki, ha káliumspóroló diuretikum vagy káliumpótlás kerül alkalmazásra ACE-inhibitor (vagy ARB) és MRA kombináció mellett.
- × ACE-inhibitor, MRA és ARB hármas kombinációja nem ajánlott.

16. táblázat. A szívelégtelenség (HF-PEF vagy HF-REF, akut és krónikus) kezelésében általánosan használt diuretikumok dózisa

Diuretikumok	Kezdő dózis (mg)	Átlagos napi dózis (mg)		
Kacsdiiuretikumok ^a				
Furosemid	20-40	40-240		
Bumetanid	0,5-1,0	1-5		
Torasemid	5-10	10-20		
Tiazidok ^b				
Bendroflumetiazid	2,5	2,5-10		
Hidroklorotiazid	25	12,5-100		
Metolazon	2,5	2,5-10		
Indapamid ^c	2,5	2,5-5		
Kálium-spóroló diuretikumok ^d				
	+ACEI/ARB	-ACEI/ARB	+ACEI/ARB	-ACEI/ARB
Spironolacton/eplerenon	12,5-25	50	50	100-200
Amilorid	2,5	5	5-10	10-20
Triamteren	25	50	100	200

ACEI: angiotenzin konvertáló enzim inhibitor; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; HF-PEF: heart failure with preserved ejection fraction (szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval); HF-REF: heart failure with reduced ejection fraction (szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval).

^aOrális vagy intravénás; dózismódosításra szükség lehet a volumenstátusz/testsúly függvényében; túlságosan magas dózisok vesekárosodást és ototoxicitást okozhatnak.

^bA tiazidok nem használhatók, ha a számított glomeruláris filtrációs ráta <30 ml/perc, kivéve ha kacsiuretikumok szinergistájaként kerül adásra.

^cAz indapamid egy nem tiazid szulfonamid.

^dA mineralokortikoid antagonisták (MRA) azaz spironolacton/epplerenon mindig preferált. Az amiloridot és a triamterent nem szabad MRA-val kombinálni.

8. Megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (diasztolés szívelégtelenség) gyógyszeres kezelése

Mostanáig egyetlen kezeléssel kapcsolatban sincs meggyőző bizonyíték arra vonatkozóan, hogy csökkentené a morbiditást és a mortalitást HF-PEF betegekben. A diuretikumok a nátrium- és vízretenció megakadályozására, a légszomj és az ödéma csökkentésére használatosak, HF-REF-hez hasonlóan. A hipertónia és a miokardiális iszkémia adekvát kezelése szintén fontos, ahogyan PF-ben a kamrafrekvencia kontrollja is (lásd 11. fejezet). Két igen kicsi vizsgálat (egyenként <30 beteg) azt igazolta, hogy a szívfrekvencia-csökkentő kalciumcsatorna-blokkoló (CCB) verapamil javíthatja a terhelhetőséget és a tüneteket ezekben a betegekben (137, 138).

A frekvenciacsökkentő CCB-k hasznosak lehetnek a kamrafrekvencia kontrolljára PF-betegeknél is. Ugyancsak kedvező hatásúak lehetnek a hipertónia és a miokardiális iszkémia kezelésében (HF-REF esetén nem, mert negatív inotróp hatásuk veszélyesek lehet). A béta-blokkolók is használhatók a kamrafrekvencia kontrolljára pitvarfibrilláló HF-PEF betegekben. A HF-REF-ben kerülendő gyógyszerek (lásd 7.4 fejezet) HF-PEF-ben is kerülendőek, a CCB-ket kivéve.

Az eddig végzett fontosabb mortalitás-morbiditás vizsgálatok:

- × A 3023 betegben végzett Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM)-Preserved vizsgálat, amely nem mutatott csökkenést a primer kompozit végpontban (kardiovaszkuláris eredetű halálozás vagy SzE miatti hospitalizáció) (139).
- × A 850 betegben végzett Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure (PEP-CHF) vizsgálat, amely nem

mutatott csökkenést a halálozás vagy SzE miatti hospitalizáció primer kompozit végpontjában (140).

- × A 4128 betegben végzett Irbesartan in heart failure with preserved systolic function (I-Preserve) vizsgálat, amely nem mutatott csökkenést a halálozás vagy kardiovaszkuláris (SzE, miokardiális infarktus, instabil angina, aritmia vagy stroke miatti) hospitalizáció primer kompozit végpontjában (141).

9. A csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (szisztolés szívelégtelenség) nem sebészi eszközös kezelése

Ebben a fejezetben az ICD és a CRT alkalmazása kerül tárgyalásra. A 2008-as irányelv megjelenése óta új ICD randomizált kontrollált tanulmány nem került lezárásra (1), azonban számos CRT-vel kapcsolatos fontos randomizált kontrollált tanulmány van, amelyek az ajánlás megváltozásához vezettek (lásd később). Más eszközök, köztük a hordható defibrillátor mellény (142) és az implantálható monitorok (akár „stand-alone” vagy más eszközök részeként) kutatás tárgyát képezik, de még nincs elegendő bizonyíték mögöttük, hogy bekerüljenek az ajánlásba.

9.1 Implantálható kardioverter-defibrillátor

A szívelégtelen, főleg az enyhébb tüneteket mutató betegek, körében bekövetkező halálos esetek kb. fele hirtelen és váratlanul történik, és közülük sok, ha nem a legtöbb kamrai ritmuszavarok miatt jön létre (míg a többi bradycardiával és aszisztóliával van összefüggésben). Ezért SzE-ben fontos a hirtelen halál megelőzése. Bár a korábban említett fő betegség-módo-

sító neurohormonális antagonisták csökkentik a hirtelen halál rizikóját, azt megszüntetni nem tudják. A specifikus antiaritmiás szerek sem csökkentik ezt a kockázatot (vagy még növelhetik is) (143). Ebből kifolyólag az ICD-k fontos szerepet játszanak a kamrai aritmia eredetű halálozás rizikójának csökkentésében.

9.1.1 A HIRTELEN SZÍVHALÁL SZEKUNDER PREVENCIÓJA

Kulcsfontosságú evidenciák

Az ICD-k csökkentik a mortalitást a szív eredetű keringésleállás túlélői között és tartós tünetes kamrai ritmuszavarral bíró betegeknél. Következésképpen, ICD ajánlott ezeknek a betegeknek a túlélés javítása céljából az EF-től függetlenül, ha jó funkcionális állapotban a várható túlélésük >1 év (144, 147).

9.1.2 A HIRTELEN SZÍVHALÁL PRIMER PREVENCIÓJA

Kulcsfontosságú evidenciák

- × A Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) 2521 olyan nem iszkémiás dilatatív cardiomyopathiás, illetve iszkémiás szívelégtelen betegen történt, akiknek nem volt megelőző szimptomás kamrai ritmuszavaruk, az EF ≤ 35% és NYHA II-III. funkcionális osztályban voltak. A betegeket placebo, amiodaron, vagy ICD ágra randomizálták, a konvencionális ACE-inhibitor vagy ARB (96%) és béta-blokkoló (69%) terápia mellé (az MRA adása nem került publikálásra) (149).
- × Az ICD-kezelés a halálozás 23%-os RRR-t eredményezett (p=0,007) az átlag 45,5 hónap utánkövetés alatt. Ez a kedvező hatás a konvencionális ACE-inhibitor és béta-blokkoló kezelés pozitív hatásán túl volt megfigyelhető. Az amiodaron nem csökkentette a mortalitást. Az ARR a mortalitást tekintve ICD mellett 6,9%, az NNT 14 (45,5 hónapig kellett kezelni 14 beteget ahhoz, hogy megelőzzünk 1 halált) volt.
- × Az ICD-k alkalmazását támogatja továbbá a Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT-II) (148), egy randomizált kontrollált tanulmány, amelybe megelőző szívinfarktuson átesett, EF ≤ 30% betegeket (59%-uk NYHA II-funkcionális osztályú) válogattak vagy konvencionális kezelésre vagy konvencionális kezelés mellé adott ICD-re. Az ICD-kezelés a halálozásban 31%-os RRR-t eredményezett. Két másik randomizált kontrollált tanulmány nem találta előnyösnek az ICD-kezelést a korai posztinfarktusos időszakban (≤ 40 nap) alkalmazva (150,

151). Így az ICD alkalmazása koronáriabetegségben „A” evidenciát kapott, de csak akut miokardiális infarktust követően >40 nappal.

- × Kevésbé evidencia áll rendelkezésre nem iszkémiás Szeben. Egy közepes méretű vizsgálat (Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE), n=458) csak nem szignifikáns mortalitáscsökkenést mutatott; így az evidenciaszint ezekben a betegekben „B” (152).
- × Az ICD-beültetést csak a gyógyszeres terápia optimalizálását követően megfelelő idővel (minimum 3 hónappal) kell megfontolni és csak abban az esetben, ha az EF tartósan alacsony marad.
- × Az ICD-kezelés nem javasolt NYHA IV osztályú súlyos, gyógyszerre refrakter, tünetes betegeknél, akiknél CRT, kamrai keringéstámogató eszköz (VAD), vagy szívtranszplantáció nem jön szóba (mert ezeknek a betegeknek igen rövid a várható élettartamuk és nagyobb valószínűséggel halnak meg pumpaelégtelenség következtében).
- × A beteggel meg kell beszélni, hogy mi az ICD-kezelés célja és melyek az alkalmazásával kapcsolatos komplikációk (főleg a nem megfelelő sokkok) (153).
- × Ha a Sze romlik, az ICD deaktivációja megfontolható a beteggel és a gondozóval(kkal) történt megfelelő megbeszélést követően.

9.2 Reszinkronizációs terápia

Két nagy randomizált kontrollált tanulmány azt mutatta, hogy a CRT előnyös mérsékelt tüneteket mutató (NYHA II osztály) (154, 155) és súlyabb tünetekkel rendelkező betegeknél (156, 157). Alig vitatható, hogy a tünetek súlyosságától függetlenül, CRT-ben kell részesíteni azokat a betegeket, akiknél jó funkcionális állapotban a várható túlélés >1 év, sinusritmusban vannak, a BK EF alacsony (≤ 30%), a QRS-időtartam jelentősen megnyúlt (≥ 150 ms), és BTSZB morfológia látható az EKG-n. Kevésbé egyértelmű a JTSZB-os vagy az inter-ventrikuláris késést mutató (alcsoport-analízis alapján) és a PF-betegek helyzete (mert a legtöbb vizsgálat kizárta ezeket a betegeket, és mert a magas kamrafrekvencia akadályozza a reszinkronizációt). Egy másik vitatott terület, hogy mi a teendő a HF-REF betegekkal, ha nem áll fenn a CRT indikációja, de hagyományos pacemakerre van szükségük (158). Szintén vizsgálat tárgyát képezi és bizonyításra vár, hogy profitálhat <120 ms de (képalkotó eljárásokkal kimutatható) „mechanikus diszszinkronia”-juk lehet (159, 160).

Ajánlás az implantálható kardioverter defibrillátor használatára vonatkozóan szívelégtelenségben

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
Szekunder prevenció ICD javasolt a hirtelen halál rizikócsökkentésére hemodinamikai instabilitással járó kamrai aritmia esetén, ha a várható túlélés jó funkcionális állapotban >1 év.	I.	A	144–147
Primer prevenció ICD javasolt a hirtelen halál rizikócsökkentésére tünetes Sze-ben (NYHA II–III osztály), ha ≥ 3 hónapos optimális gyógyszeres kezelés ellenére az EF ≤ 35% és a várható túlélés jó funkcionális állapotban >1 év (I) Iszkémiás etiológia esetén, >40 nappal az akut miokardiális infarktust követően (II) Nem iszkémiás etiológia esetén	I. I.	A B	148, 149 149

ICD: implantálható kardioverter defibrillátor; NYHA: New York Heart Association; Sze: szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák

Ajánlás a CRT használatára vonatkozóan erős evidenciák esetén – optimális gyógyszeres kezelés ellenére NYHA III. és ambuláns IV. funkcionális osztályú szívelégtelenség, tartósan csökkent ejekciós frakció és sinusritmus mellett

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
QRS-morfológia: BTSZB CRT-P/CRT-D ajánlott a SzE miatti hospitalizáció és a korai halál rizikócsökkentésére, ha a beteg sinusritmusban van, a QRS-szélesség ≥ 120 ms, BTSZB QRS morfológia, EF $\leq 35\%$ és jó funkcionális állapotban a várható túlélés >1 év.	I.	A	156, 157
QRS-morfológia: nem BTSZB CRT-P/CRT-D alkalmazását meg kell fontolni a SzE miatti hospitalizáció és a korai halál rizikócsökkentésére, ha a beteg sinusritmusban van, a QRS-szélesség ≥ 150 ms függetlenül a QRS-morfológiától, EF $\leq 35\%$ és jó funkcionális állapotban a várható túlélés >1 év.	II.a	A	156, 157

BTSZB: bal Tawara-szár-blokk; CRT-D: kardiális reszinkronizációs terápia – defibrillátor; CRT-P: kardiális reszinkronizációs terápia – pacemaker; EF: ejekciós frakció; NYHA: New York Heart Association; SzE: szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák.

Ajánlás a CRT használatára vonatkozóan erős evidenciák esetén – optimális gyógyszeres kezelés ellenére NYHA II. funkcionális osztályú szívelégtelenség, tartósan csökkent ejekciós frakció és sinusritmus mellett

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
QRS-morfológia: BTSZB CRT, lehetőleg CRT-D javasolt a SzE miatti hospitalizáció és a korai halál rizikócsökkentésére, ha a beteg sinusritmusban van, a QRS-szélesség ≥ 130 ms, a QRS morfológia BTSZB, EF $\leq 30\%$, és jó funkcionális állapotban a várható túlélés >1 év.	I.	A	154, 155
QRS-morfológia: nem BTSZB CRT, lehetőleg CRT-D alkalmazását meg kell fontolni a SzE miatti hospitalizáció és a korai halál rizikócsökkentésére, ha a beteg sinusritmusban van, a QRS-szélesség ≥ 150 ms függetlenül a QRS-morfológiától, EF $\leq 30\%$, és jó funkcionális állapotban a várható túlélés >1 év.	II.a	A	154, 155

BTSZB: bal Tawara-szár-blokk; CRT-D: kardiális reszinkronizációs terápia – defibrillátor; CRT-P: kardiális reszinkronizációs terápia – pacemaker; EF: ejekciós frakció; NYHA: New York Heart Association; SzE: szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák.

9.2.1 RESZINKRONIZÁCIÓS TERÁPIA

MEGALAPOZOTT BIZONYÍTÉKOK ESETÉN

A reszinkronizációs terápiát támogató kulcsfontosságú evidenciák:

Mérsékelt vagy súlyos tünetekkel járó SzE

- × Két kulcsfontosságú placebokontrollált tanulmány (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure [COMPANION] és Cardiac Resynchronization in Heart Failure Study [CARE-HF]) 2333 mérsékelt vagy súlyos tüneteket mutató (NYHA III-IV osztály) szívelégtelen beteget randomizált vagy optimális gyógyszeres terápiára vagy optimális gyógyszeres terápia mellé adott CRT-re (156, 157). A COMPANION-vizsgálatba olyan sinusritmusban levő betegeket soroltak be, akiknél az EF $\leq 35\%$, a QRS-szélesség ≥ 120 ms volt, és a megelőző évben SzE miatti hospitalizáció (vagy ennek megfelelő esemény) történt. A CARE-HF-ben a betegek sinusritmusban voltak, EF $\leq 35\%$, a QRS-szélesség ≥ 120 ms (ha a QRS-szélesség 120–149 ms volt, akkor a diszszinkronia más echokardiográfiás kritériumának kellett megfelelni), és a BK végdiasztolés mérete legalább 30 mm (a testmagasságra vonatkoztatva).
- × A CRT mindkét vizsgálatban csökkentette a bármely okból bekövetkező halálozás rizikóját és a SzE progressziója miatti hospitalizációt (a halálozást tekintve a COMPANION-ban az RRR 24% volt a CRT-pacemaker (CRT-P) és 36% a CRT-defibrillátor (CRT-D) esetén, a CARE-HF-ben CRT-P esetén a RRR 36% volt). A CARE-HF-ben a SzE miatti hospitalizációt tekintve az RRR CRT-P esetén 52% volt.

Ezek a kedvező hatások a konvencionális diuretikus, digoxin, ACE-inhibitor, béta-blokkoló és MRA-kezelés pozitív hatásain túl voltak megfigyelhetők.

- × A COMPANION-ban a CRT-D-s betegek között a kardiovaszkuláris halálozás vagy a kardiovaszkuláris okból bekövetkező hospitalizáció kompozit végpontjának tekintében az ARR 8,6% volt, az NNT 12 (átlagosan ~16 hónap utánkövetés alatt). A CARE-HF-ben a CRT-P esetén az ARR 16,6% volt, az NNT 6-nak adódott (átlagosan 29 hónap utánkövetés alatt).
- × Ezek a vizsgálatok azt is igazolták, hogy a CRT javítja a tüneteket, az életminőséget és a kamrafunkciót. Más vizsgálatok azt mutatták, hogy a terhelhetőséget is javítja.
- × Mivel a súlyos tünetekkel rendelkező betegek sokat nyerhetnek a CRT-kezelésből, és mert nem volt olyan alcsoportja a betegeknek, akiknél egyértelműen nem volt előnyös a kezelés, a NYHA III-IV. funkcionális stádiumban levő betegek esetén a CRT vonatkozásában szélesebb indikációs kör került meghatározásra.

Enyhe-mérsékelt tünetekkel járó SzE

- × Két kulcsfontosságú placebokontrollált randomizált tanulmány 3618 szívelégtelen beteget randomizált enyhe (MADIT-CRT, 15% NYHA I. és 85% NYHA II. funkcionális osztály) és mérsékelt (Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT), 80% NYHA II. és 20% NYHA III. funkcionális osztály) tünetekkel vagy optimális gyógyszeres kezelésre ICD-vel vagy optimális gyógyszeres kezelésre CRT-D-vel (154, 155). A

MADIT-CRT-ben a beválasztási kritérium $EF \leq 30\%$, QRS-szélesség ≥ 130 ms és sinusritmus volt. A RAFT-ban elvárás volt az $EF \leq 30\%$ és a QRS-szélesség ≥ 120 ms (a beválasztott betegek 13%-nál PF volt jól kontrollált kamrafrekvenciával).

- × A CRT mindkét vizsgálatban csökkentette a halálozás vagy Sze miatti hospitalizáció (a MADIT-CRT-ben a Sze eseményt) primer összetett végpontjának rizikóját (a RRR a MADIT-CRT-ben 34%, a RAFT-ben 25% volt). A RAFT-ben 25%-os volt az összmortalitás-csökkenés ($p=0,003$), de a MADIT-CRT-ben nem csökkent a mortalitás. Ezek a kedvező hatások a konvencionális diuretikus, digoxin, ACE-inhibitor, béta-blokkoló, MRA- és ICD-kezelés pozitív hatásain túl voltak megfigyelhetők.
- × A MADIT-CRT-ben a primer összetett mortalitás-morbidity végpont tekintetében az ARR 8,1%, az NNT 12 volt (átlagos 2,4 év alatt 12 beteget kellett kezelni egy esemény megelőzéséhez). A RAFT-ben az ARR 7,1%, az NNT 14-nek adódott (átlagosan 40 hónap alatt).
- × Ezek a vizsgálatok azt is igazolták, hogy a CRT javítja a tüneteket, az életminőséget és a kamrafunkciót. Más vizsgálatok azt mutatták, hogy a terhelhetőséget is javítja.
- × A MADIT-CRT-ben és a RAFT-ben is szignifikáns kezelés-alcsoport összefüggés mutatkozott, miszerint a QRS-szélesség hatással volt a kezelés hatékonyságára (a CRT hatékonyabbnak bizonyult ha a QRS ≥ 150 ms), a BTSZB szintén előnyösebbnek tűnt, mint a JTSZB vagy az inter-ventrikuláris vezetési zavar (ezek az alcsoportok jelentős átfedést mutatnak, mivel a BTSZB-s betegeknél valószínűbb a ≥ 150 ms QRS-szélesség). Ezeket a megfigyeléseket echokardiográfiás mérések is alátámasztják (161). Ezért az enyhébb tüneteket mutató betegeknél a CRT csak akkor ajánlott, ha a QRS-szélesség ≥ 150 ms vagy ≥ 130 ms esetén BTSZB mellett.

9.2.2 RESZINKRONIZÁCIÓS TERÁPIA

NEM EGYÉRTELMŰ BIZONYÍTÉKOK ESETÉN

A két leggyakrabban előforduló klinikai szituáció amikor kevés a meggyőző bizonyíték a CRT mellett (vagy ellene): a PF és

azok a csökkent EF-fel rendelkező betegek, akik hagyományos pacemakert igényelnek, de a CRT indikációja nem áll fenn.

Pitvarfibrilláció

Egy kicsi, egyszeres vak (Multisite Stimulation in Cardiomypathies [MUSTIC]) vizsgálat 59 olyan HF-REF perzisztáló/permanens PF-beteget választott be, akiknél a lassú kamrafrekvencia miatt tartós kamrai pacelés vált szükségesé és a pacelt QRS-szélesség ≥ 200 ms volt (162). A vizsgálat crossover tervezésű volt (3 hónap hagyományos pacelés vs. 3 hónap CRT). Nagy volt a lemorzsolódás aránya (42%) és nem volt különbség a primer végpontként szereplő 6-perces járástávolságban. A CRT-vel végzett kulcsfontosságú nagy randomizált kontrollált tanulmányok mind kizárták a PF betegeket, a RAFT kivételével (158). A RAFT-vizsgálatban 229 permanens PF vagy flutteres beteg vett részt, akiknél a kamrafrekvencia kontroll megfelelő volt (nyugalomban ≤ 60 ütés/perc és a 6-perces sétateszt alatt ≤ 90 ütés/perc) vagy elektív AV-csomó abláció történt. A további elemzés nem igazolt szignifikáns összefüggést az alapritmus és a kezelés hatékonysága között, de ez az alcsoport az teljes csoportnak csak egy kis részét reprezentálta. Csúpn megfigyelésekre korlátozódnak azok az eredmények, amelyek azt sugallják, hogy a PF-betegek AV-csomó abláció nélkül is profitálhatnak a CRT-ből (163).

Hagyományos pacelés indikációjával rendelkező betegek

Az összes fontos CRT-vel végzett randomizált kontrollált tanulmány, a RAFT kivételével, kizárta a hagyományos pacelést igénylő betegeket. A RAFT-ben 135 olyan beteg vett részt, akiknél a pacelt QRS-szélesség ≥ 200 ms volt, túl kis alcsoport érdemi elemzéshez (155). Azonban a hagyományos jobb kamrai pacelés megváltoztatja a szív aktivációjának normál sorrendjét a BTSZB-hez hasonló módon, s mind kísérletes, mind megfigyeléses adatok arra utalnak, hogy ez a BK szisztolés funkciójának romlásához vezethet (164, 165). Ezért ajánlott a CRT a hagyományos jobb kamrai pacelés alternatívájaként azoknak a HF-REF betegeknél, akiknél fennáll a pacelés hagyományos indikációja, illetve ha generátorcserre vagy a hagyományos pacemaker felülvizsgálata esedékes.

Ajánlás a CRT használatára vonatkozóan nem egyértelmű evidenciák esetén – Optimális gyógyszeres kezelés ellenére tünetes szívelégtelenség (NYHA II-IV. funkcionális osztály) és tartósan csökkent ejekciós frakció, valamint pitvarfibrilláció vagy hagyományos pacemaker-indikáció esetén

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
Permanens pitvarfibrillációban CRT-P/CRT-D megfontolható a Sze romlásának rizikócsökkentésére NYHA III., vagy ambuláns IV. funkcionális osztályban, ha a QRS-szélesség ≥ 120 ms, $EF \leq 35\%$, és jó funkcionális állapotban a várható túlélés >1 év: × ha pacemaker szükséges alacsony intrinszik kamrafrekvencia miatt. × ha pacemaker dependencia áll fenn AV-csomó abláció miatt. × ha a kamrafrekvencia nyugalomban ≤ 60 ütés/perc és terhelésre ≤ 90 ütés/perc.	II.b II.a II.b	C B C	– 163a –
Hagyományos pacemaker indikációja esetén, ha a CRT-nek egyéb indikációja nincs			
Ha jó funkcionális állapotban a várható túlélés >1 év: × CRT-t meg kell fontolni NYHA III. vagy IV. funkcionális osztályban, ha $EF \leq 35\%$, függetlenül a QRS szélességtől × CRT megfontolható NYHA II. funkcionális osztályban ha $EF \leq 35\%$, függetlenül a QRS-szélességtől a SZE romlásának rizikócsökkentésére.	II.a II.b	C C	– –

BTSZB: bal Tawara-szár-blokk; CRT-D: kardiális reszinkronizációs terápia – defibrillátor; CRT-P: kardiális reszinkronizációs terápia – pacemaker; EF: ejekciós frakció; NYHA: New York Heart Association; SZE: szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák.

10. Aritmiák, bradycardia és atrioventrikuláris blokk csökkent és megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben

A ritmuszavarok kezelése más ESC irányelvekben olvasható (143, 166). Ez a fejezet csak azokra a szempontokra fókuszál, amelyek SzE-ben különösen lényegesek.

10.1 Pitvarfibrilláció

SzE-ben a PF a leggyakoribb ritmuszavar; növeli a tromboembóliás szövődmények kockázatát (különösen a stroke-ét) és a tünetek romlását okozhatja. Nem egyértelmű, hogy a PF a mortalitás független prediktora-e, mint ahogy az sem, hogy okozhat-e szisztolés SzE-t („tachycardiomyopátia”).

A PF-et az aktuális PF irányelv szerint kell osztályozni (azaz először észlelt, paroxizmális, perzisztens, hosszú ideje fennálló perzisztens vagy permanens), szem előtt tartva a bizonytalanságot az aktuális epizód fennállási idejét és a megelőző fel nem ismert epizódokat illetően (166).

Az alábbi szempontokat kell figyelembe venni SzE pitvarfibrilláló betegek esetén:

A korigálható okok felismerése (pl. hyperthyreosis, elektrolitzavarok, kontrollálatlan hipertónia, mitralis billentyűbetegség).

A lehetséges kiváltó okok azonosítása (pl. műtét a közelmúltban, mellkasi infekció vagy krónikus tüdőbetegség/asztma exacerbációja, akut miokardiális iszkémia, alkoholfogyasztás), mivel meghatározhatja, hogy a ritmuskontroll vagy a frekvenciakontroll stratégia követendő.

Tromboembólia profilaxis elbírálása.

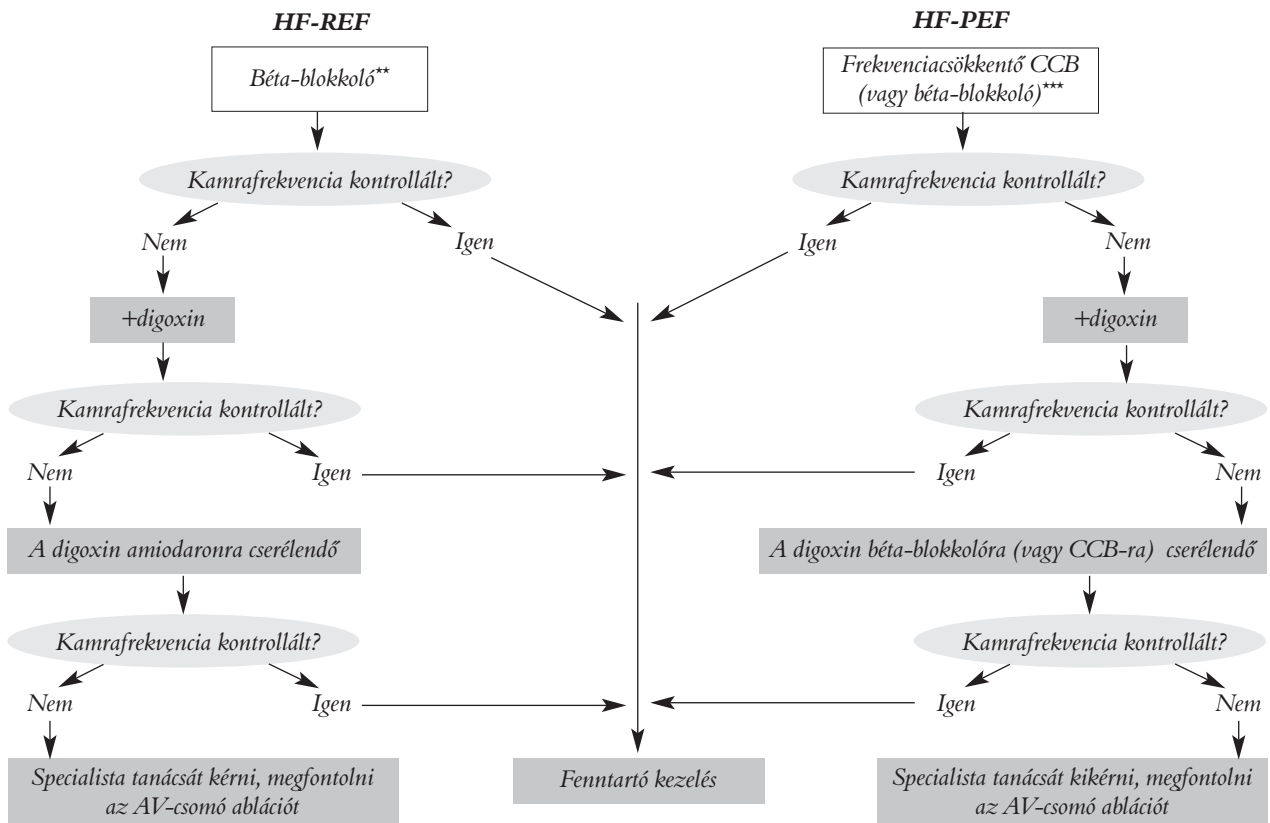
10.1.1 FREKVENCIAKONTROLL

A SzE pitvarfibrilláló betegek frekvenciakontrolljára vonatkozó javaslatot a 3. ábra mutatja. Az egyes szerek lépcsőzetes használata az alábbiak szerint ajánlott.

A HF-REF betegek frekvenciakontrolljára a béta-blokkoló preferált a digoxinnal szemben, mivel az utóbbi nem biztosít frekvenciakontrollt terhelés alatt (167). Továbbá, szisztolés SzE-ben a béta-blokkolók önmaguk is kedvező hatással vannak a mortalitásra és a morbiditásra (lásd feljebb). A digoxin és béta-blokkoló kombinációja hatékonyabb a nyugalmi kamrafrekvencia kontrolljára, mint a béta-blokkoló egymagában (168).

HF-PEF betegeknek a frekvencia-csökkentő CCB-k (verapamil és diltiazem) a béta-blokkolók hatékony alternatívát

3. ábra. Ajánlás a kamrafrekvencia kontrolljára szívelégtelenséggel szövődött perzisztens/permanens pitvarfibrillációban, ha nincs akut dekompenzáció*



*Egyidejűleg tromboembólia profilaxis is megfontolandó.

**Béta-blokkoló kezelés az akután dekompenzálódó HF-REF súlyosbodását okozhatja (lásd akut szívelégtelenség fejezet).

***Frekvenciacsökkentő CCBk kerülendőek HF-REF esetén.

AV=atrioventrikuláris; CCB=kalciumcsatorna-blokkoló; HF-PEF=heart failure with preserved ejection fraction (szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval); HF-REF=heart failure with reduced ejection fraction (szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval)

jelentik (de HF-REF-ben nem javasolt a használatuk, mert negatív inotróp hatásuk tovább ronthatja a BK szisztolés funkcióját) (134, 167). A digoxin és a frekvenciacsökkentő CCB kombinációja hatékonyabb a nyugalmi kamrafrekvencia kontrolljára, mint a CCB egymagában (169).

Annak megítélésére, hogy milyen a kamrafrekvencia-kontroll terhelés alatt, vagy ambuláns EKG-monitorozás vagy a frekvencia mérsékelt terhelés alatti mérése szükséges. Az optimális kamrafrekvencia szívelégtelen PF-betegeknél nem egyértelműen meghatározott, mert az a randomizált kontrollált tanulmány, amely összehasonlította a szoros és a megengedő frekvenciakontrollt, nagyon kevés szívelégtelen beteget választott be (170). Az Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) vizsgálatban (amely a frekvenciakontrollt és a ritmuskontrollt hasonlónak találta) a célfrekvencia nyugalomban <80 ütés/perc, 6-perces sétateszt alatt <110 ütés/perc volt (171).

Extrém esetekben szükséges lehet az AV-csomó ablációja és pacemaker-kezelés, ilyenkor szisztolés szívelégtelen betegeknél CRT megfontolható a hagyományos pacelés helyett (lásd 9.2 fejezet) (164).

10.1.2 RITMUSKONTROLL

Krónikus SzE-ben szenvedő betegeknél nem bizonyosodott be a ritmuskontroll stratégiáról (beleértve a farmakológiai vagy elektromos kardioverziót), hogy a mortalitás vagy morbiditás csökkentése szempontjából jobb lenne, mint a frekvenciakontroll (171). A ritmuskontrollt elsősorban azokra az esetekre tartjuk fenn, amelyek reverzibilis szekunder eredetűek (pl. hipertireózis), valamilyen egyértelmű kiváltó ok (pl. újképletű pneumónia) következtében alakultak ki, illetve ha a beteg a megfelelő frekvenciakontroll és a SzE adekvát kezelése ellenére sem tolerálja a PF-et. Az amiodaron az egyetlen antiaritmiás

szer, amely szisztolés SzE-ben adható (172, 173). A katéter abláció szerepe még bizonytalan a szívelégtelen betegek ritmuskontrolljában (174, 175).

Akut SzE-ben sürgős kardioverzióra lehet szükség a súlyos hemodinamikai instabilitás megszüntetésére (lásd 12.2 fejezet).

10.1.3 TROMBOEMBÓLIA PROFILAXIS

Szívelégtelen PF-betegeknél a tromboembólia profilaxisnak a Cardiac failure (szívelégtelenség), Hipertónia, Age (életkor) ≥ 75 (duplán), Diabétesz, Stroke (duplán), Vaszkuláris betegség, Age (életkor) 65–74, és Sex category (nemi hovatartozás, női nem) (CHA2DS2-VASc) pontrendszeren kell alapulnia (17. táblázat), a 2010-es ESC PF irányelvnek megfelelően (166, 179). A legtöbb szisztolés szívelégtelen beteg kockázati pontszáma megfelel az orális antikoaguláns erősen ajánlott (≥ 2 pont), illetve az orális antikoaguláns preferált (1 pont) kritériumnak, de természetesen a vérzéses kockázatot is figyelembe kell venni (lásd később).

A Hipertónia, Abnormal (kóros) vese/májfunkció (mindegyik 1 pont), Stroke, Bleeding (vérzéses) anamnézis vagy hajlam, Labilis INR, Elderly (idős, >65), Drugs (gyógyszerek)/alkohol egyidejűleg (mindegyik 1 pont) (HAS-BLED) pontrendszer (18. táblázat) ajánlott a vérzéses kockázat becslésére, a 2010-es ESC PF irányelvnek megfelelően (166, 180). A szívelégtelen betegek jelentős részének a pontszáma ≥ 3 , jelezve, hogy orális antikoaguláns elrendelése előtt alapos megfontolás szükséges, és orális antikoaguláns adás esetén rendszeres felülvizsgálat kívánatos (s a korrigálható rizikófaktorok is figyelni kell) a magas vérzéses rizikó miatt.

Néhány új antikoaguláns szer, mint pl. az orális direkt trombin inhibitorok és az orális aktivált X faktor inhibitorok súlyos vesekárosodás esetén kontraindikáltak (kreatinin clearance <30 ml/perc) (181–183). Ez problémát jelent sok szív-

Ajánlás a perzisztens/permanens PF kamrafrekvencia kontrolljára BK szisztolés diszfunkcióval járó tünetes SzE-ben (NYHA II-IV. funkcionális osztály), amennyiben nincs akut dekompenzáció

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
1. lépés: Béta-blokkoló			
A béta-blokkoló első vonalbeli szerként javasolt a kamrafrekvencia kontrolljára a szernek tulajdonítható kedvező hatások miatt (csökkenti a SzE romlása miatt létrejövő hospitalizáció és a korai halál rizikóját).	I.	A	92–98
Alternatív 1. lépés kezelés			
(I) Digoxin javasolt béta-blokkoló intolerancia esetén.	I.	B	113
(II) Az amiodaron megfontolható béta-blokkoló, vagy digoxin intolerancia esetén.	II.b	C	–
(III) AV-csomó abláció és pacemaker-kezelés (esetleg CRT) megfontolható béta-blokkoló, digoxin, vagy amiodaron intolerancia esetén.	II.b	C	–
2. lépés: Digoxin			
A digoxin második vonalbeli szerként javasolt, a béta-blokkoló mellett, a kamrafrekvencia kontrolljára, ha a béta-blokkolóra nincs megfelelő frekvencia válasz.	I.	B	113
Alternatív 2. lépés kezelés			
(I) Az amiodaron megfontolható akár béta-blokkoló akár digoxin (de nem mindkettő) mellé a kamrafrekvencia kontrolljára, ha nincs megfelelő frekvencia válasz vagy intolerancia áll fenn a béta-blokkoló és digoxin kombinációra.	II.b	C	–
(II) AV-csomó abláció és pacemaker-kezelés (esetleg CRT) megfontolható, ha nincs megfelelő frekvenciaválasz az alábbi 3 szer közül kettő alkalmazása mellett: béta-blokkoló, digoxin és amiodaron.	II.b	C	–
Az alábbi három szer közül nem több mint kettő együttesét kell megfontolni súlyos bradycardia, III. fokú AV-blokk és aszisztólia veszélye miatt: béta-blokkoló, digoxin és amiodaron (vagy bármely egyéb a szív ingerületvezetését lassító szer)	II.a	C	–

AV: atrioventrikuláris; BK: bal kamra; EF: ejekciós frakció; NYHA: New York Heart Association; PF: pitvarfibrilláció; SzE: szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák.

Ajánlás a pitvarfibrilláció ritmuskontroll kezelési stratégiájára BK szisztolés diszfunkcióval járó tünetes SzE-ben (NYHA II-IV. funkcionális osztály), amennyiben nincs akut dekompenzáció

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
Megfontolható elektromos vagy gyógyszeres kardioverzió amiodaronnal a klinikai/tüneti állapot javítására, ha optimális gyógyszeres kezelés és adekvát kamrafrekvencia-kontroll mellett is perzisztáló SZE-tünetek és/vagy fizikális jelek vannak.	II.b	C	–
Amiodaron megfontolható elektromos kardioverzió előtt (és sikeres kardioverzió után) a sinusritmus fenntartására.	II.b	C	–
Dronedaron nem javasolt, mert növeli a kardiovaszkuláris okból létrejövő hospitalizáció és korai halálozás rizikóját.	III.	A	176, 177
I. osztályú antiaritmiás szerek nem javasoltak, mert növelik a korai halálozás rizikóját.	III.	A	178

BK: bal kamra; EF: ejekciós frakció; NYHA: New York Heart Association; PF: pitvarfibrilláció, SZE: szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák

elégtelen betegnél és ezeknek a gyógyszereknek a használata esetén a vesefunkció rendszeres követése szükséges. Ezen új gyógyszerek antikoaguláns hatásának felfüggesztésére nincs ismert specifikus antidótum.

10.2 Kamrai aritmiák

A kamrai aritmiák gyakoriak SzE-ben, különösen dilatált BK és csökkent EF esetén. Szinte minden beteg ambuláns EKG regisztrátumain láthatók kamrai extraszisztolék és gyakoriak az aszimptomatikus nem tartós kamrai tachycardiás epizódok (143). Régebbi vizsgálatok szerint SzE-ben a „komplex kamrai aritmiák” (gyakori kamrai extraszisztolék és nem tartós kamrai tachycardia) a rossz prognózis jelei. Az American College of Cardiology/American Heart Association/ESC a kamrai ritmuszavarok és a hirtelen halál ellátásáról szóló irányelvnek a szívelégtelen betegek szempontjából különösen fontos ajánlásait az alábbiakban foglaljuk össze. SzE-ben a katéter-abláció szerepe, a refrakter kamrai aritmiák kiegészítő kezelését kivéve, nem tisztázott (186). Utalunk az ICD-k-ről szóló fejezetre is (9.1 fejezet).

17. táblázat. Stroke rizikójának becslése pitvarfibrillációban

CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Pangásos SzE vagy BK EF ≤40%	1
Hipertónia	1
Életkor ≥75 év	2
Diabetes mellitus	1
Stroke, tranzienis iszkémiás attack, vagy tromboembólia	2
Vaszkuláris betegség (megelőző miokardiális infarktus, perifériás verőérbetegség, vagy aortaplakk)	1
Életkor 65–74 év	1
Női nem	1
Maximális pont	9
CHA ₂ DS ₂ -VASc pont=0: nem javasolt antitrombotikus kezelés	
CHA ₂ DS ₂ -VASc pont=1: javasolt antitrombotikus kezelés: orális antikoagulálás vagy antitrombotica kezelés, az orális antikoaguláns kezelést kell preferálni.	
CHA ₂ DS ₂ -VASc pont=2: orális antikoagulálás javasolt.	

BK EF: bal kamra ejekciós frakció; CHA₂DS₂-VASc: Cardiac failure (szívelégtelenség), Hipertónia, Age (életkor) ≥75 (duplán), Diabétesz, Stroke (duplán), Vaszkuláris betegség, Age (életkor) 65–74, és Sex category (nemi hovatartozás, női nem); SZE: szívelégtelenség.

10.3 Szimptómás bradycardia és atrioventrikuláris blokk

Bár a pacelés indikációi szívelégtelen betegeknek hasonlóak más betegeknek megfogalmazottakhoz, ahogy az leírásra került az ESC pacelésről szóló irányelvben (165), az irányelvnek azonban vannak SzE-re specifikus elemei:

Hagyományos pacemaker implantációja előtt HF-REF beteg esetén meg kell vizsgálni, hogy fennáll-e ICD, CRT-P, vagy CRT-D indikációja (lásd 9.1 és 9.2 fejezet).

Mivel a jobb kamrai pacelés diszszinkroniát és a tünetek romlását okozhatja, HF-REF betegeknek a hagyományos pacelés helyett gondolni kell a CRT alkalmazására (lásd 9.2 fejezet).

A HF-REF és a HF-PEF betegeknek egyaránt DDD-rendszer javasolt a VVI pacelés helyett a megfelelő kronotrópia fiziológias paceléssel való megtartása és a pitvar-kamrai összehangolás érdekében (165).

Pacelés csupán a béta-blokkoló kezelés elkezdése és feltitrlása érdekében nem javasolt, csak akkor, ha hagyományos indikáció is fennáll.

11. Egyéb társbetegségek jelentősége és kezelése csökkent és megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben

11.1 Szívelégtelenség és társbetegségek

SzE-ben a társbetegségek 4 fő okból kifolyólag fontosak:

1. a társbetegségek befolyásolhatják a SzE kezelésében alkalmazott gyógyszerek használatát (pl. károsodott vesefunkciójú betegeknek lehet, hogy nem használhatók renin-angiotenzin-rendszer inhibitorok) (lásd 7.2 fejezet);
2. a társbetegségek kezelésére használt gyógyszerek a SzE romlását okozhatják (pl. arthritisben alkalmazott NSAID-ok) (lásd 7.4 fejezet);
3. a SzE és a társbetegségek kezelésében alkalmazott gyógyszerek kölcsönhatása is lehetséges (pl. a béta-blokkolók és a krónikus obstruktív tüdőbetegségben [COPD], illetve asztmában adott béta-agonisták) és csökkentik a beteg adherenciáját;
4. a legtöbb társbetegség összefügg a rosszabb klinikai állapottal és SzE-ben a rossz prognózis prediktorai (pl. diabétesz). Ez utóbbi vezetett ahhoz, hogy némely társbetegség maga is a kezelés célpontjává válik (pl. anémia) (187).

A társbetegségek kezelése kulcsfontosságú a szívelégtelen betegek holisztikus ellátásában (lásd 14. fejezet).

18. táblázat. Vérzés rizikójának becslése pitvarfibrillációban

HAS-BLED	
Hipertónia (szisztolés vérnyomás >160 Hgmm)	1
Kóros vese- és májfunkció (mindegyik 1 pont)	1 vagy 2
Stroke	1
Vérzékenység vagy vérzési hajlam	1
Labilis INR (warfarin mellett)	1
Időskor (pl. életkor >65 év)	1
Gyógyszerek (pl. egyidejű aspirin, NSAID szedés) vagy alkohol (mindegyik 1 pont)	1 vagy 2
Maximális pontszám	9
HAS-BLED ≥ 3 pont óvatosságra int orális antikoaguláns rendelése esetén és rendszeres felülvizsgálat javasolt.	

HAS-BLED: Hipertónia, Abnormal (kóros) vese/májfunkció (mindegyik 1 pont), Stroke, Bleeding (vérzéses) anamnézis vagy hajlam, Labilis INR, Elderly (Időskor, >65), Drugs (gyógyszerek)/alkohol egyidejűleg (mindegyik 1 pont); NSAID: nonszteroid gyulladásgátlók.

11.2 Anémia

SzE-ben gyakori az anémia (definíció szerint, a hemoglobin koncentráció férfiaknál <13 g/dl és nőknél <12 g/dl), főleg a hospitalizált betegeknek. Többször észleljük nőknél, időseknél és csökkent vesefunkciójú betegeknek. Anémia esetén több tünet van jelen, rosszabb a funkcionális státusz, magasabb a SzE miatti hospitalizáció rizikója és rosszabb a túlélés. Az anémiás betegeket szabályos diagnosztikus kivizsgálásnak kell alávetni. A korrigálható okokat a szokott módon kezelni kell, bár sok betegnél egyértelmű okot nem sikerül azonosítani. Főleg a vashiány i.v. vassal történő korrekcióját vizsgálták SzE-ben (lásd 11.14 fejezet). Az eritropoetin-stimuláló szerek jelentőse-
ge nem tisztázott az ismeretlen etiológiájú anémia kezelésé-

ben, de nagy mortalitás-morbiditás végpontú randomizált kontrollált tanulmányok vannak folyamatban (187).

11.3 Angina

A béta-blokkolók hatékony antianginás szerek és a szisztolés SzE kezelésében is alapvető fontosságúak. Egyéb, hatékony antianginás gyógyszereket is vizsgáltak nagyszámú szisztolés szívelégtelen betegen, és biztonságosnak találták (pl. amlodipin (188, 189), ivabradin (112, 122) és nitrátok (114–116). Bizonyos antianginás szerek biztonságossága, mint amilyen a nicorandil és ranolazin bizonytalan, míg más gyógyszerekről, különösen a diltiazemről és a verapamilről, úgy vélik, nem biztonságosak HF-REF-ben (bár HF-PEF-ben használható) (134). A perkután és a sebészi revaszkularizáció alternatív lehetőség az angina kezelésében (lásd 13. fejezet). HF-REF-ben a koronária artéria bypass graft (CABG) műtét csökkentheti a morbiditást és a mortalitást.

11.4 Asztma: lásd krónikus obstruktív tüdőbetegség

Lásd 11.7 fejezet.

11.5 Kahexia

A szívelégtelen betegek 10-15%-ánál, főleg HF-REF esetén, egy generalizált folyamat részeként a szervezet egészének leépülése (azaz izomszövet (vázizom), zsírszövet (energiatartalékok), és csontszövet (osteoporózis) vesztés jelentkezhet. Ez a súlyos szövődmény rosszabb tünetekkel és terhelhetőséggel, gyakoribb hospitalizációval és csökkent túléléssel jár. A kahexia úgy definiálható, mint a teljes testsúly $\geq 6\%$ -os nem szándékos, nem ödémás eredetű csökkenése a megelőző 6-12 hónap alatt (192). Az okok nem ismeretesek, de közrejátszhatnak a nem megfelelő táplálkozás, a malabszorpció, a károsos-

Ajánlás a tromboembólia megelőzésére paroxizmális vagy perzisztens/permanens PF-ban tünetes SzE (NYHA II–IV. funkcionális osztály) esetén

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
A CHA ₂ DS ₂ -VASc és HAS-BLED-pontrendszer (17. és 18. táblázat) javasolt az orális antikoagulálásból származó kockázat-előny valószínűségének (tromboembólia prevenció vs. vérzéses rizikó) becslésére.	I.	B	179, 180
Orális antikoagulálás javasolt minden paroxizmális vagy perzisztens/permanens PF-betegnek CHA ₂ DS ₂ -VASc pontszám ≥ 1 esetén, ha nincs kontraindikáció, függetlenül a frekvencia- vagy ritmuskontroll stratégia követésétől (beleértve a sikeres kardioverziót is).	I.	A	184
Zajló PF esetén, ha az időtartam ≥ 48 óra, vagy ha a PF fennállási ideje nem ismert, elektromos vagy gyógyszeres kardioverzió előtt orális antikoagulálás javasolt terápiás dózisban ≥ 3 hétig.	I.	C	–
Intravénás heparin vagy LMWH javasolt azoknak a betegeknek, akik nem voltak antikoagulálva és sürgős elektromos vagy gyógyszeres kardioverzióra van szükség.	I.	C	–
Az iv. heparin vagy LMWH alternatívájaként TEE-vezérelt stratégia is megfontolható azoknak a betegeknek, akik nem voltak antikoagulálva és sürgős elektromos vagy gyógyszeres kardioverzióra van szükség.	II.b	C	–
Kombinált orális antikoaguláns és antitrombotika kezelés nem javasolt krónikus (>12 hónappal az akut eseményt követően) koronária vagy egyéb verőérbetegségben a súlyos vérzések magas rizikója miatt. 12 hónap elteltével az orális antikoaguláns preferált.	III.	A	185

BK: bal kamra; CHA₂DS₂-VASc: Cardiac failure (szívelégtelenség), Hipertónia, Age (életkor) ≥ 75 (duplán), Diabétesz, Stroke (duplán), Vaszkuláris betegség, Age (életkor) 65–74, és Sex category (nemi hovatartozás, nő nem); EF: ejekciós frakció; HAS-BLED: Hipertenzió, Abnormal (kóros) vese/májfunkció (mindegyik 1 pont), Stroke, Bleeding (vérzéses) anamnézis vagy hajlam, Labilis INR, Elderly (Időskor, >65), Drugs (gyógyszerek)/alkohol egyidejűleg (mindegyik 1 pont); iv.: intravénás; LMWH: kis molekulású heparin; NYHA: New York Heart Association; PF: pitvarfibrilláció; TEE: transoesophageális echokardiográfia; SzE: szívelégtelenség

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák.

Ajánlás a kamrai aritmiák kezelésére szívelégtelenségben

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
Javasolt keresni és korrigálni a lehetséges súlyosbító/kiváltó faktorokat (pl. elektrolit-eltérések, proaritmiás szerek, miokardiális iszkémia) kamrai ritmuszavarok esetén.	I.	C	–
Javasolt optimalizálni az ACE-inhibitor (vagy ARB), béta-blokkoló és MRA-kezelést kamrai ritmuszavarok esetén.	I.	A	87–100
Kamrai ritmuszavarok és koronáriabetegség esetén javasolt a koronária-revaszkularizáció (ld. 13.2 fejezet).	I.	C	–
ICD-implantáció javasolt tünetes vagy tartós kamrai aritmia (kamrai tachycardia vagy kamrafibrilláció) és megfelelő funkcionális állapot esetén, ha a kezelés célja a túlélés javítása.	I.	A	144–149
Amiodaron javasolt azon ICD-vel rendelkező betegeknek, akiknél továbbra is tünetes kamrai ritmuszavarok jelentkeznek vagy az optimális kezelés és az eszköz újraprogramozása ellenére is rekurrens sokkok kerülnek leadásra.	I.	C	–
Katéterabláció javasolt azon ICD-vel rendelkező betegeknek, akiknél továbbra is rekurrens sokkhoz vezető kamrai ritmuszavarok jelentkeznek és ezek nem megelőzhetők sem optimális kezeléssel, sem az eszköz újraprogramozásával.	I.	C	–
Amiodaron kezelés megfontolható tartós tünetes kamrai aritmiák visszatérésének megelőzésére optimálisan kezelt betegeknek, amennyiben ICD nem jön szóba.	II.b	C	–
Az amiodaron rutinszerű adása nem javasolt nem tartós kamrai aritmiák esetén a kedvező hatás hiánya és a lehetséges gyógyszertoxicitás miatt.	III.	A	172, 173
Egyéb antiaritmiás gyógyszereket (különösen az I.C-osztályba tartozó szereket és a dronedaront) biztonságossági aggályok miatt (SzE romlása, proaritmia és halál) nem szabad alkalmazni szisztolés SzE-ben.	III.	A	176, 178

ACE: angiotenzin konvertáló enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; ICD: implantálható kardioverter defibrillátor;

MRA: mineralokortikoid receptor antagonist; SzE: szívelégtelenség

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák.

dott kalória és protein egyensúly, a hormonális rezisztencia, a pro-inflammatorikus immunrendszer aktivációja, a neurohormonális zavarok és a csökkent anabolikus aktivitás. A potenciális kezelési lehetőségek között ott vannak az étvágyjavítók, az edzés és az anabolikus szerek (inzulin, anabolikus szteroidok) táplálék-kiegészítőkkel kombinálva, bár egyik jótékony hatására sincs bizonyíték és a biztonságosságuk sem ismert.

11.6 Rákbetegség

Bizonyos kemoterápiás szerek BK szisztolés diszfunkciót és SzE-t idézhetnek elő (vagy ronthatják azt). Mindez legjobban az antraciklinekkel (pl. doxorubicin) és a trastuzumabbal kapcsolatban ismert (193, 194). A dexrazoxan kardioprotektív lehet antraciklineket szedő betegeknek. Kardiotoxikus kemoterápia esetén az EF-kezelés előtti és utáni meghatározása lényeges, ahogy az máshol részletezésre került (193, 194). Azok a betegek, akiknél szisztolés BK diszfunkció alakul ki, nem kaphatják tovább a kemoterápiát és a HF-REF-nek megfelelő standard kezelést kell beállítani. A mediasztinális irradiáció számos kardiális szövődményt okozhat hosszú távon is, bár a nagy dózisé, széles zónát érintő radioterápia alkalmazásának csökkenése ezeknek a problémáknak a visszaeséséhez vezetett.

11.7 Krónikus obstruktív tüdőbetegség

A COPD és az asztma diagnosztikus nehézséget okozhat, különösen HF-PEF betegeknek (24, 25). Ezek a kórállapotok rosszabb funkcionális státussal és rosszabb prognózissal társulnak. A béta-blokkolók ellenjavalltak asztmában, de COPD-ben nem, azonban a szelektív béta-1-adrenoceptor-antagonisták (azaz bisoprolol, metoprolol-szukcinát vagy nebivolol) preferáltak (195). Az orális kortikoszteroidok nátrium- és vízre-

tenciót idézhetnek elő, amely a SzE romlását okozhatja, míg az inhalációs kortikoszteroidok vélhetően ettől mentesek. A COPD a SzE rosszabb kimenetelének független prediktora.

11.8 Depresszió

SzE-ben gyakori a depresszió, ami rosszabb klinikai státussal és rosszabb prognózissal jár. Rosszabb adherenciához és szociális izolációhoz is vezethet. Szívelégtelenségben a depresszió lehetőségére mindig gondolni kell, különösen időseknek. Rutinszerű szűrésre a validált kérdőívek alkalmasak. A pszichoszociális vezetés és a gyógyszeres kezelés hasznos lehet. A szelektív szerotonin reuptake inhibitorok biztonságosnak tűnnek, míg a triciklikus antidepresszánsok nem, mert hipotenziót, a SzE romlását és ritmuszavarokat idézhetnek elő (196).

11.9 Diabétesz

SzE-ben nagyon gyakori a szénhidrát háztartás zavara és a diabétesz. A diabétesz rosszabb funkcionális státussal és rosszabb prognózissal társul. Az ARB-kezelés és talán az ACE-gátlók is megelőzhetik a diabétesz kialakulását (197). A béta-blokkolók nem ellenjavalltak diabéteszben, és a kimenetel szempontjából diabéteszben ugyan olyan hatékonyak, mint a nem diabéteszes betegeknek, jóllehet a különböző béta-blokkolók glikémiás indexre kifejtett hatása eltérő lehet (198). A tiazolidindionok (glitazonok) nátrium- és vízretenciót okoznak, ezért a SzE romlásának és a hospitalizáció fokozott rizikójával járnak, így kerülendő (lásd az ajánlást, 7.4 fejezet) (131–133). A metformin nem javasolt súlyos vese- vagy májkárosodás esetén a laktát-acidózis fokozott kockázata miatt, de széles körben (és láthatóan biztonsággal) használt a többi szívelégtelen betegnél (199). Az újabb típusú antidiabetikus gyógyszerek biztonságossága SzE-ben nem ismert.

Ajánlás a stabil angina pectoris gyógyszeres kezelésére BK szisztolés diszfunkcióval járó tünetes SzE-ben (NYHA II-IV. funkcionális osztály)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
1. lépés: Béta-blokkoló			
A béta-blokkoló első vonalbeli szerként ajánlott az angina csökkentésére a szernek tulajdonítható kedvező hatások miatt (csökkentti az SzE miatt létrejövő hospitalizáció és a korai halál rizikóját).	I.	A	92–98
Béta-blokkoló alternatíva			
(I) Az ivabradin alkalmazását meg kell fontolni az angina csökkentésére sinusritmusban béta-blokkoló intolerancia esetén (hatékony antianginás szer és SzE-ben biztonságos).	II.a	A	112, 122
(II) Per os vagy transzdermális nitrát alkalmazását meg kell fontolni az angina csökkentésére béta-blokkoló intolerancia esetén (hatékony antianginás szer és SzE-ben biztonságos).	II.a	A	114–116
(III) Amlodipin alkalmazását meg kell fontolni az angina csökkentésére béta-blokkoló intolerancia esetén (hatékony antianginás szer és SzE-ben biztonságos).	II.a	A	188, 189
(IV) Nicorandil alkalmazását meg kell fontolni az angina csökkentésére béta-blokkoló intolerancia esetén (hatékony antianginás szer, de biztonságossága SzE-ben nem tisztázott).	II.b	C	–
(V) Ranolazin megfontolható az angina csökkentésére béta-blokkoló intolerancia esetén (hatékony antianginás szer, de biztonságossága SzE-ben nem tisztázott).	II.b	C	–
2. lépés: Egy második antianginás szer hozzáadása			
<i>Az alábbiak adhatók béta-blokkoló mellé (vagy helyett) – figyelembe véve a nem javasolt kombinációkat</i>			
Ivabradin ajánlott béta-blokkoló (vagy alternatív) kezelés ellenére is perisztáló angina esetén az angina csökkentésére (hatékony angianginás szer és SzE-ben biztonságos).	I.	A	112, 122
Per os vagy transzdermális nitrát ajánlott béta-blokkoló (vagy alternatív) kezelés ellenére is perisztáló angina esetén az angina csökkentésére (hatékony angianginás szer és SzE-ben biztonságos).	I.	A	114, 116
Amlodipin ajánlott béta-blokkoló (vagy alternatív) kezelés ellenére is perisztáló angina esetén az angina csökkentésére (hatékony angianginás szer és SzE-ben biztonságos).	I.	A	188, 189
Nicorandil megfontolható béta-blokkoló (vagy alternatív) kezelés ellenére is perisztáló angina esetén az angina csökkentésére (hatékony antianginás szer, de biztonságossága SzE-ben nem tisztázott).	II.b	C	–
Ranolazin megfontolható béta-blokkoló (vagy alternatív) kezelés ellenére is perisztáló angina esetén az angina csökkentésére (hatékony antianginás szer, de biztonságossága SzE-ben nem tisztázott).	II.b	C	–
3. lépés: Koronária-revaszkularizáció			
Koronária-revaszkularizáció ajánlott két antianginás szer mellett is perisztáló angina esetén (ld. 13. fejezet).	I.	A	190, 191
Koronária-revaszkularizáció alternatívája: Megfontolható a fent felsoroltak közül egy harmadik antianginás szer hozzáadása, ha két antianginás szer mellett is perisztáló angina van jelen (kivéve az alább nem javasolt kombinációkat)	II.b	C	–
Az alábbiak NEM javasoltak (I) ivabradin, ranolazin és nicorandil bármely kombinációban a nem ismert biztonságosság miatt. (II) nicorandil és nitrát (mert nincs nagyobb hatékonyság).	III. III.	C C	–
Diltiazem vagy verapamil nem javasolt negatív inotróp hatás és a SzE romlásának rizikója miatt.	III.	B	134

BK: bal kamra; EF: ejekciós frakció; NYHA: New York Heart Association; SzE: szívelégtelenség

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák.

11.10 Erektilis diszfunkció

Az erektilis diszfunkció a szokásos módon kezelendő. Foszfodiészteráz-5-gátlók csak a nitrátot szedő betegeknél ellenjavalltak. Rövid távú vizsgálatokban ezek a szerek kedvező hemodinamikai és más hatásokat mutattak a HF-REF betegeknél (200). Azonban léteznek olyan adatok, amelyek szerint a foszfodiészteráz-5-gátlók a hipertrofiás cardiomyopathiás betegekben a BK kifolyó traktus obstrukciójának romlását okozhatják, amely aggodalomra adhat okot némely HF-PEF betegnél.

11.11 Kőszvény

A hyperurikaemia és a kőszvény gyakori SzE-ben, és oka lehet vagy ronthatja a diuretikus terápia. A hyperurikaemia HF-

REF-ben rosszabb prognózissal társul (80). A xantin-oxidáz inhibitorok (allopurinol, oxipurinol) használhatók a kőszvény megelőzésére, de nem tudni, hogy HF-REF-ben biztonságosak-e (201). A kőszvényes rohamok jobban kezelhetők colchicinnel mint NSAID-okkal (bár a colchicin nem adható súlyosan károsodott vesefunkciójú betegeknek és hasmenést okozhatnak). Monoartikuláris kőszvényben alternatívát jelenthet a kortikoszteroidok intra-artikuláris adása, azonban a szisztémás kortikoszteroidok nátrium- és vízretenciót okoznak.

11.12 Hyperlipidaemia

HF-REF-ben ritka az emelkedett LDL-koleszterin; előrehaladott HF-REF-ben inkább alacsony az LDL-szint, amely rosszabb prognózissal társul. SzE-ben a rosuvastatin két nagy ran-

domizált kontrollált tanulmányban sem csökkentette a mortalitás-morbiditás primer összetett végpontját (127, 128).

11.13 Hipertónia

A hipertónia a SzE kialakulásának fokozott rizikójával társul; az antihipertenzív kezelés jelentősen csökkenti a SzE előfordulási gyakoriságát (az alfa-receptor-blokkolók kivételével, amelyek a többi antihipertenzív szernél kevésbé hatékonyak a SzE megelőzésében) (202). A negatív inotróp hatású CCB-k (mint a diltiazem és a verapamil) használata nem ajánlott HF-REF-ben a hipertónia kezelésére (de úgy vélik HF-PEF-ben biztonságos), és a moxonidin is kerülendő HF-REF-ben, mivel egy randomizált kontrollált tanulmányban növelte a mortalitást (203). Amennyiben a vérnyomás nem kontrollálható ACE-inhibitorral (vagy ARB-vel), béta-blokkolóval, MRA-val, diuretikummal, hidralazinnal és amlodipinnel (vagy felodipinnel [204]), vannak még további vérnyomáscsökkentő szerek, amelyek szisztolés SzE-ben biztonságosnak bizonyultak. A hipertóniáról szóló irányelvben (205) megadott vérnyomás-célértékek SzE-ben is alkalmazandók.

Akut SzE-ben iv. nitrátok (vagy nitroprusszid nátrium) ajánlottak a vérnyomás csökkentésére (lásd 12. fejezet).

11.14 Vashiány

A vashiány mellett, hogy anémiát okoz, izomdiszfunkciót idézhet elő SzE-ben. Egy randomizált kontrollált vizsgálatban 459 NYHA II-III. osztályú, 9,5-13,5 g/dl közötti hemoglobin koncentrációval rendelkező és vashiányos (lásd később) szisztolés szívelégtelen beteget randomizáltak 2:1 arányban vagy i.v. vas karboximaltóz vagy fiziológiai só ágra. Ebben a vizsgálatban, a vashiány kritériuma a következő volt: szérumban ferritin

<100 µg/l vagy ha a ferritin koncentráció 100-299 µg/l között volt, akkor a transferrin-szaturáció <20% kellett hogy legyen (208). 6 hónap alatt, a vaskezelés összességében javította a betegek állapotát és a NYHA osztályt (valamint a 6-perces járástávolságot és az életminőséget), mindezek alapján a vaskezelés talán egy terápiás lehetőségnek tekinthető ezekben a betegekben. A vashiány kezelésének hatása HF-PEF-ben, illetve a vaskezelés hosszú távú biztonságossága SzE-ben nem ismert.

11.15 Veseelégtelenség és kardioerenális szindróma

A GFR a legtöbb szívelégtelen betegnél csökkent, különösen előrehaladott betegség esetén. A vesefunkció a SzE prognózisának erős független prediktora. A renin-angiotenzin-aldoszteron-blokkolók (ACE-inhibitorok, renin inhibitorok, ARB-k és MRA-k) gyakran okozzák a GFR csökkenését, de ez a csökkenés rendszerint kismértékű és nem vezet a kezelés felfüggesztéséhez, hacsak nem kifejezett a vesefunkcióromlás (lásd 11. Webtáblázat). Ezzel szemben, ha a GFR rövid idő alatt sokat csökken, felkelti arteria renalis szűkület gyanúját. A nátrium- és vízvesztés (excesszív diurézis, illetve folyadékvesztés hányás vagy hasmenés miatt) és a hipotenzio a veseelégtelenség jól ismert okai, de az kevésbé ismert, hogy a volumen-túlterhelés, a jobbkamra-célgtelenség és a renalis vénás pangás is okozhat veseelégtelenséget. A veseelégtelenség oka lehet a prosztata okozta vizelet elfolyási akadály és nefrotoxikus gyógyszerek is, mint az NSAID-ok és bizonyos antibiotikumok (pl. trimetoprim és gentamicin), amelyekre szintén gondolni kell (és korrigálni vagy elkerülni) romló vesefunkciót mutató szívelégtelen betegeknél. A tiazid diuretikumok kevésbé hatékonyak lehetnek nagyon alacsony

Ajánlás a hipertónia gyógyszeres kezelésére BK szisztolés diszfunkcióval járó tünetes SzE-ben (NYHA II-IV. funkcionális osztály)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
1. lépés			
Az alábbiak közül egy vagy több: ACE-inhibitor (vagy ARB), béta-blokkoló és MRA ajánlott első-, második- illetve harmadvonalbeli kezelésként, ebben a sorrendben, a nekik tulajdonítható kedvező hatások miatt (csökkentik a SzE miatti hospitalizáció és a korai halál rizikóját).	I.	A	87, 108–111
2. lépés			
Tiazid diuretikum (vagy tiazid diuretikum szedése esetén kacsdiuretikumra váltás) ajánlott ACE-inhibitor (vagy ARB), béta-blokkoló és MRA bármely (többes) kombinációja esetén is perzisztáló hipertóniában.	I.	C	–
3. lépés			
Amlodipin ajánlott ACE-inhibitor (vagy ARB), béta-blokkoló, MRA és diuretikum bármely kombinációja esetén is perzisztáló hipertóniában.	I.	A	188, 189
Hidralazin ajánlott ACE-inhibitor (vagy ARB), béta-blokkoló, MRA és diuretikum bármely (többes) kombinációja esetén is perzisztáló hipertóniában.	I.	A	114–116
Felodipin alkalmazását meg kell fontolni ACE-inhibitor (vagy ARB), béta-blokkoló, MRA és diuretikum bármely (többes) kombinációja esetén is perzisztáló hipertóniában.	II.a	B	204
Moxonidin NEM javasolt biztonságossági megfontolások miatt (emelkedett mortalitás).	III.	B	203
Alfa-adrenoceptor-antagonisták NEM javasoltak biztonságossági megfontolások miatt (neurohumorális aktiváció, folyadékretenció, SzE romlása).	III.	A	202, 206, 207

ACE: angiotenzin konvertáló enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; BK: bal kamra; BK EF: bal kamrai ejekciós frakció; MRA: mineralokortikoid receptor antagonista; NYHA: New York Heart Association; SZE: szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák.

eGFR mellett, és a károsodott vesefunkciójú betegekben a renálishan kiválasztandó gyógyszerek (pl. digoxin, inzulin és alacsony molekulatípusú heparin) akkumulálódhatnak. Néha a „kardiorenalis szindróma” elnevezés használják annak leírására, ha a szív- és a veseelégtelenség társul (ha mindezt anémia is kíséri, akkor „kardiorenalis-anémia szindróma”-nak nevezik) (209).

A krónikus vagy akut veseelégtelenség külön problémát jelent akut SzE-ben, és a megfelelő fejezetben kerül tárgyalásra (lásd 12. fejezet).

11.16 Obesitas

Az obesitas a SzE rizikófaktor és komplikálja is annak diagnózist, mert diszpozit, terhelés-intoleranciát és boka dagadást okoz, valamint rossz minőségű echokardiográfiás metszeteket eredményezhet. Az obes egyének alacsonyabb natriuretikus peptid szintekkel rendelkeznek. Az obesitas gyakoribb HF-PEF-ben mint HF-REF esetén, bár lehetséges, hogy ez a prevalencia különbség részben téves diagnózissal magyarázható. Az obesitas a megfelelő irányelvekben leírtaknak megfelelően kezelendő (210).

11.17 Prostatata okozta vizelet elfolyási akadály

Az alfareceptor-blokkolók hipotenziót valamint nátrium- és vízretenciót okoznak, és elképzelhető, hogy SzE-ben nem biztonságosak (lásd 11.13 fejezet) (202, 206, 207). Emiatt, általában az 5-alfa redukáz inhibitorok preferáltak. Romló vese-funkciójú férfiaknál a prostatata okozta obstrukciót ki kell zárni.

11.18 Veseelégtelenség

Lásd 11.15 fejezet.

11.19 Alvászavar és alvászavarhoz társuló légzészavar

A szívelégtelen betegeknek gyakran van alvászavara; számos oka lehet, köztük pulmonalis pangás (ortopnoé és paroxizmás nokturnális diszpozit okoz) és éjszakai vizezés (diuretikus terápia talaján). Az anxiétás és egyéb pszichés problémák is előidézhetnek álmatlanságot, így az alvási vonatkozó kórelőzmény áttekintése a SzE holisztikus ellátásának része (lásd 14. fejezet). A szívelégtelen betegek egyharmadának van alvászavarhoz társuló légzészavara (211, 212). Az alvási apnoe aggodalmat kelt a szívelégtelen betegeknek, mert intermittáló hypoxémiához, hypercapniához és szimpatikus izgalomhoz vezet. Az obstruktív alvási apnoe okozhat visszatérő negatív intratorakális nyomást és BK afterload-emelkedést is. Gyakoribb az obes betegeknek és akiknél az alvótárs horkolásról számol be vagy napközben aluszékonyak (a beteg lehet hogy nincs is ezek tudatában). Azonban nem minden obstruktív alvási apnoe beteg obes. A centrális alvási apnoe prevalenciája (beleértve a Cheyne–Stokes-légzést) SzE-ben nem igazán ismert, de talán csökkent a béta-blokkolók és a CRT elterjedése óta. Az alvási apnoe szűrése, diagnózisa és kezelése máshol kerül tárgyalásra (211, 212). Jelenleg a diagnózishoz éjszakai polyszomnográfia szükséges. A nokturnális hypoxia kezelésére az éjszakai oxigénpótlás, folyamatos pozitív légúti nyomás (CPAP), kétszintű pozitív légúti nyomás (BiPAP) és adaptív szervo-lélegeztetés alkalmazható.

12. Akut szívelégtelenség

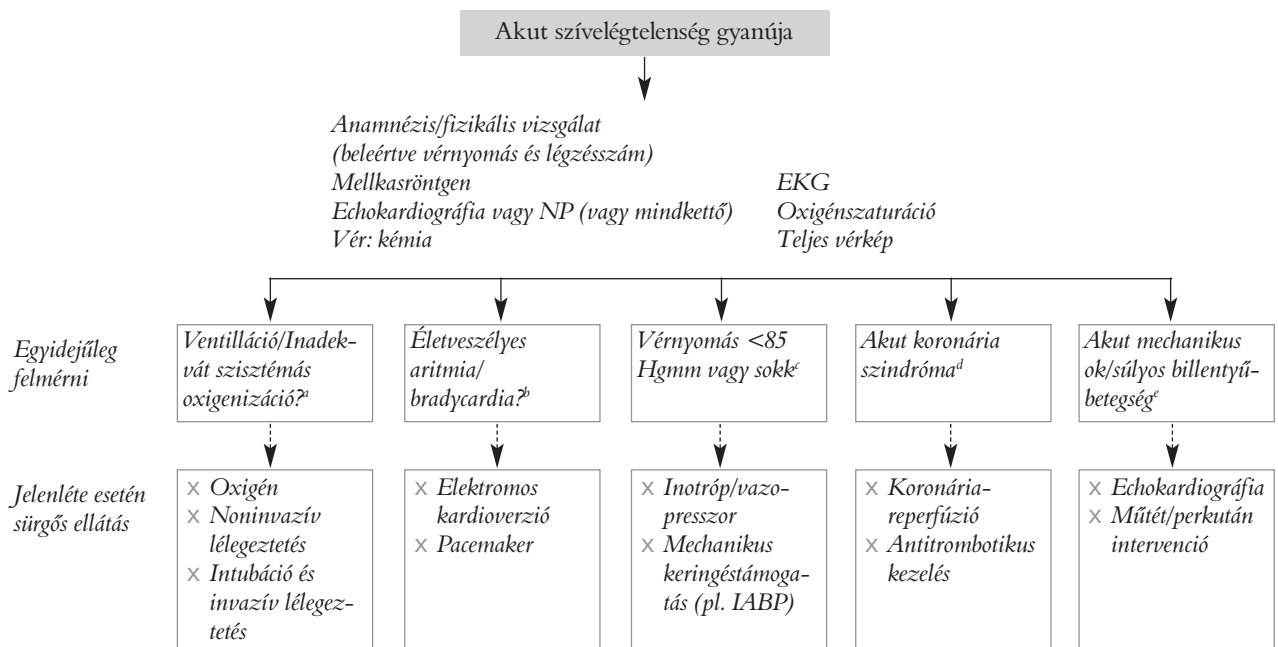
Az akut SzE elnevezés a SzE tüneteinek és fizikális jeleinek hirtelen kialakulása vagy megváltozása esetén használatos. Egy életveszélyes állapot, amely azonnali orvosi ellátást igényel és rendszerint sürgős hospitalizációval jár. Az akut SzE legtöbbször korábban diagnosztizált SzE (HF-REF vagy HF-PEF) rosszabbodása következményeként alakul ki, és a jelen irányelvben leírt krónikus SzE-ben alkalmazandó kezelés minden szempontból teljes mértékben alkalmazható ezekre az állapotokra is. Lehet, hogy a SzE első megnyilvánulása akut SzE („de novo” akut SzE). Az akut SzE-t előidézheti a szív működés bármilyen jellegű rendellenessége (3. Webtáblázat). Már meglevő SzE esetén gyakran van egy nyilvánvaló kiváltó ok vagy trigger (pl. egy ritmuszavar vagy a diuretikus terápia elhagyása HF-REF-ben és volumen-túlerhelés vagy súlyos hipertónia HF-PEF-ben) (19. táblázat). Az „akutság” változatos lehet, sok beteg a tünetek napok vagy hetek alatt bekövetkező romlásáról számol be (pl. fokozódó légszomj vagy ödéma) míg másoknál órák, percek alatt alakul ki SzE (pl. akut miokardiális infarktus szövődményeként). A betegek eltérő állapotokban jelentkezhetnek az életveszélyes tüdőödémától vagy kardiogén sokktól a perifériás ödéma romlásával jellemezhető állapotokig.

A diagnózis és a kezelés rendszerint párhuzamosan történik, főleg azoknál a betegeknek, akik különösen rosszul vannak és a kezelést azonnal meg kell kezdeni. A beteg vitális paramétereinek szoros monitorozása alapvető fontosságú a kezdeti állapotfelmérés és kezelés szempontjából (lásd 12. 3 és 12. 4 fejezet).

19. táblázat. Az akut szívelégtelenség precipitáló tényezői és okai

Gyors romlást előidéző események
Tachyarrhythmia vagy súlyos bradycardia/vezetési zavar
Akut koronária szindróma
Akut koronária szindróma mechanikus szövődményei (pl. interventrikuláris szeptum ruptúra, mitrális billentyű ínhúr ruptúra, jobb kamrai infarktus)
Akut tüdőembólia
Hipertenzív krízis
Szívtamponád
Aorta-disszekció
Műtét és perioperatív problémák
Peripartum cardiomyopathia
Kevésbé gyors romlást előidéző események
Infekció (ideértve az infekatív endocarditist)
COPD/asztma exacerbációja
Anémia
Vesefunkció-zavar
Diéta- és terápiahűség hiánya
Iatrogén okok (pl. NSAID vagy kortikoszteroid használata; gyógyszer-interakciók)
Aritmiák, bradycardia és vezetési zavarok, amelyek nem járnak a szívfrekvencia hirtelen kritikus megváltozásával
Nem kontrollált hipertenzió
Hypothyreosis, hyperthyreosis
Alkohol- és drogfüggőség

4. ábra. A beteg kezdeti értékelése akut szívelégtelenség gyanúja esetén



EKG: elektrokardiogram; IABP: intra-aortikus ballon pumpa; NP: natriuretikus peptid.

^aPéldául: légzési distress, zavartság $\text{SpO}_2 < 90\%$, vagy $\text{PaO}_2 < 60$ Hgmm (8,0 kPa).

^bPéldául: kamrai tachycardia, III. fokú AV-blokk.

^cCsökkent perifériás és vitális szervi perfúzió – a betegek bőre gyakran hideg és a vizeletürítés ≤ 15 ml/6 és/vagy tudatzavar áll fenn.

^dPerkután koronária-revaszkularizáció (vagy trombolízis) indokolt ST-eleváció vagy újkeletű bal Tawara-szár-blokk esetén.

^eA vazodilatátorokat nagy körültekintéssel kell használni, és bizonyos akut mechanikus komplikációk esetén (pl. interventrikuláris szeptum ruptúra, mitrális billentyű papilláris izom ruptúra) megfontolandó a műtét.

zet) és néhány beteg kezelése intenzív osztályon vagy koronária őrzőben valósítható meg a legjobban. Bár a kezelés azonnali célja a tünetek mérséklése és a beteg hemodinamikai állapotának stabilizálása, hosszabb távú kezelés során, beleértve a hazabocsátás utáni kezelést, a kiújulás megelőzése és a prognózis javítása is különösen fontos HF-REF-ben. A hazabocsátás előtti és utáni kezelésnek adott esetben ezen irányelv megfelelő fejezeteiben leírtaknak megfelelően kell történnie.

12.1 Kezdeti állapotfelmérés és monitorozás

Párhuzamosan 3 kérdésre kell választ kapni a beteg kezdeti állapotfelmérése során, a 4. ábrán felsorolt vizsgálatok alapján.

- A betegnél SzE áll-e fenn vagy a tüneteknek, fizikális jeleknek egyéb oka van (pl. krónikus tüdőbetegség, anémia, veseelégtelenség vagy tüdőembólia)?
- Amennyiben SzE áll fenn, van-e kiváltó ok és igényel-e ez azonnali kezelést vagy korrekciót (pl. egy ritmuszavar vagy akut koronária szindróma)?
- A beteg állapota közvetlenül életveszélyes-e hypoxia vagy hipotenzió miatt, amely az életfontos szervek (szív, vesék és agy) csökkent perfúzióját okozhatja?

12.2 Az akut szívelégtelenség kezelése

A kezelést sokszor a diagnosztikával párhuzamosan kell végezni (lásd kezelési algoritmus, 5. ábra). Bár nem annyira „evidencián alapuló” mint a krónikus SzE kezelése, a fő gyógy-

szerek az oxigén, diuretikumok és vazodilatátorok. Az opiátok és az inotrópok válogatott esetekben használatosak, és csak ritkán szükséges mechanikus keringéstámogatás (MCS). Sok centrumban gyakran alkalmaznak noninvaszív lélegeztetést, de invazív lélegeztetést csak a betegek töredékénél szükséges. A szisztolés vérnyomást, szívritmust és szívfrekvenciát, pulzoximéterrel a perifériás oxigénszaturációt (SpO_2) és a vizeletmennyiséget monitorozni kell rendszeresen és nagy gyakorisággal, míg a beteg állapota nem stabilizálódik (lásd 12.3 és 12.4 fejezetet is).

12.2.1 GYÓGYSZERES KEZELÉS

12.2.1.1 Akut kezelés

OXIGÉN

Adható oxigén a hypoxia kezelésére ($\text{SpO}_2 < 90\%$), mert az a rövid távú halálozás fokozott rizikójával társul. Nem hypoxiás betegeknek az oxigén nem használandó rutinszerűen, mert vazokonstriktiót okoz és csökkenti a perctérfogatot (224).

DIURETIKUMOK

A legtöbb tüdőödéma miatt diszpnoés beteg tünetei gyorsan enyhülnek iv. diuretikum adására, az azonnali venodilatátor hatás és a következményes folyadékmennyiség-csökkenés eredményeként. Az optimális dózis és az adagolás módja (bolus vagy folyamatos infúzió) nem tisztázott. Egy újabb, kis, prospektív randomizált kontrollált tanulmány hasonlított össze a 12-órás bolus injekciókat a folyamatos infúzióval, valamint az alacsony dózist (a korábbi per os dózissal ekvivalens

20. táblázat. Akut szívelégtelenség kezelésére használt intravénás vazodilatátorok

Vazodilatátor	Dózis	Fontosabb mellékhatások	Egyéb
Nitroglicerín	Kezdő: 10–20 µg/perc, 200 µg/percig emelhető	Hipotenzió, fejfájás	Folyamatos használat esetén tolerancia
Izoszorbid-dinitrát	Kezdő: 1 mg/ó, 10 mg/ó-ig emelhető	Hipotenzió, fejfájás	Folyamatos használat esetén tolerancia
Nitroprussid	Kezdő: 0,3 µg/kg/perc, 5 µg/kg/percig emelhető	Hipotenzió, izocianát toxicitás	Fényérzékeny
Nesiritid ^a	Bólus 2 µg/kg + infúzió 0,01 µg/kg/perc	Hipotenzió	

^aSok Európai Kardiológus Társaság tagországban nem elérhető.

dózis) a magas dózissal (a korábbi per os dózis 2,5-szerese) 2×2 faktoros elrendezésben (213). Nem volt különbség a különböző kezelési módok között a primer végpontokban (a betegek által értékelt tünetekben és a szérum kreatinin érték változásában). Az alacsony dózishoz képest azonban a nagy dózisu kezelés sok másodlagos végpont nagyobb mértékű javulását eredményezte (beleértve a diszpnoét), ám a vesefunkció ebben az esetben gyakrabban mutatott átmeneti romlást.

Rezisztens perifériás ödéma (és ascites) esetén szükség lehet a kacsdiuretikumok és a tiazidok (pl. bendroflumetiazid) vagy tiazidszerű diuretikumok (metolazone) kombinációjára a megfelelő diurézis elérésére (lásd 15. Webtáblázat) (225, 226). Ez a hatékony kombináció rendszerint csak néhány napig szükséges és gondos monitorozást igényel, hogy elkerüljük a hypokalaemiát, a veseelégtelenséget és a hipovolémiát.

OPIÁTOK

Az opiátok, mint pl. a morfin akut tüdőödémában hasznosak lehetnek, mert csökkentik a diszpnoéhoz társuló nyugtalanságot és a szorongást. Feltételezések szerint az opiátok venodilatátorok, csökkentik a preloadot és csökkentheti a szimpatikus aktivitást is. Azonban az opiátok hányingert okoznak (szükségessé téve antiemetikum adását is, amelyek közül az egyik, a ciklizin [227] vazokonstriktor hatást) és légzésdepressziót idéznek elő, potenciálisan növelve az invazív lélegeztetés szükségességét.

VAZODILATÁTOROK

Bár a vazodilatátorok, mint pl. a nitroglicerín (20. táblázat) csökkentik a preloadot és az afterloadot és növelik a stroke volument, nincs megbízható bizonyíték arra, hogy enyhítenék a diszpnoét vagy javítanának más klinikai kimenetelt (218, 220). A vazodilatátorok feltehetően hipertóniás betegeknél a leghasznosabbak, de <110 Hgmm szisztolés vérnyomás esetén alkalmazásuktól tartózkodni kell. A jelentős vérnyomásesést el kell kerülni, mert akut SzE-ben a hipotenzió magasabb mortalitással társul. A vazodilatátorokat óvatosan kell használni szignifikáns mitralis vagy aortastenosis esetén.

NEZIRITID

A neziritidról – amely egy humán BNP, s főként vazodilatátorként hat – nemrégiben kimutatták, hogy kicsi, de statisztikailag szignifikáns mértékben csökkenti a diszpnoét a konvencionális kezelés (főleg diuretikum) mellé adva (228).

INOTRÓPOK

Az inotrópok, mint pl. a dobutamin használatát (21. táblázat) olyan súlyosan csökkent perctérfogattal rendelkező betegek részére kell fenntartani, akiknél a létfontosságú szervek perfúziója veszélybe került. Az ilyen betegek szinte mindig hipotenziósok („sokkban vannak”).

Az inotrópok sinustachycardiát okoznak, miokardiális iszkémiát és ritmuszavarokat válthatnak ki. Régóta fennálló aggály, hogy a mortalitást növelhetik. Farmakológiailag indokolt a levosimendan (vagy valamely foszfodiészteráz-3-inhibitor, mint pl. a milrinon) használata, a béta-blokkoló hatásának elcsúszására.

VAZOPRESSZOROK

A kifejezett perifériás artériás vazokonstriktor hatású gyógyszerek, mint pl. a norepinefrin (21. táblázat) néha alkalmazásra kerülnek súlyos hipotenziós betegeknél. Ezen szerek adásának célja a vérnyomás emelése és a perctérfogat redistribúciója a végtagoktól a létfontosságú szervek felé. Azonban ennek a BK afterload növekedés az ára, és ezeknek a szereknek az inotrópokhoz hasonló mellékhatásai vannak (a leggyakrabban használt szereknek, a norepinefrinnek és epinefrinnek, inotróp hatása is van). Használatukat azokra a betegekre kell korlátozni, akiknél megfelelő töltőnyomás ellenére is elhúzódó a hipoperfúzió.

21. táblázat. Akut szívelégtelenség kezelésére használt pozitív inotróp, vazopresszor vagy mindkét hatással rendelkező szerek

	Bólus	Infúzió
Dobutamin	Nincs	2–20 µg/kg/perc (β+)
Dopamin	Nincs	<3 µg/kg/perc: vesedózis (δ+)
		3–5 µg/kg/perc: inotróp dózis (β+)
		>5 µg/kg/perc: (β+), vazopresszor (α+)
Milrinon	25–75 µg/kg 10–20 percig	0,375–0,75 µg/kg/perc
Enoximon	0,5–1,0 mg/kg 5–10 percig	5–20 µg/kg/perc
Levosimendan ^a	12 µg/kg 10 percig (opcionális) ^b	0,1 µg/kg/perc, amely csökkenthető 0,05 vagy emelhető 0,2 µg/kg/percre
Norepinephrin	Nincs	0,2–1,0 µg/kg/perc
Epinephrin	Bólus: adható iv. 1 mg reszuszcitáció alatt, mely 3–5 percenként ismételtető	0,05–0,5 µg/kg/perc

^aVazodilatátor is.

^bBólus nem javasolt hipotenzióban (szisztolés vérnyomás <90 Hgmm).
α: alfa-adreno-receptor; β: béta-adreno-receptor; δ: dopamin-receptor.

Ajánlás az akut szívelégtelen betegek kezelésére

Ajánlás	Osztály^a	Szint^b	Ref^c
<i>Pulmonalis pangás/ödéma sokk nélkül</i>			
Iv. kacsdiuretikum ajánlott a légszomj csökkentésére és a pangás megszüntetésére. Az iv. diuretikum adás alatt a tüneteket, vizeletmennyiséget, vesefunkciót és elektrolitokat monitorozni kell.	I.	B	213
Magas volumenű oxigén ajánlott a hypoxia korrekciójára, ha a kapilláris oxigén szaturáció <90% vagy PaO ₂ <60 Hgmm (8,0 kPa).	I.	C	–
Tromboembólia profilaxis (pl. LMWH-val) ajánlott a mélyvénás trombózis és tüdőembólia rizikójának csökkentésére a még nem antikoagulált betegeknél, ha nincs az antikoagulálásnak ellenjavallata.	I.	A	214–216
A noninvazív lélegeztetés (pl. CPAP) meg kell fontolni diszpnoés betegnél tüdőödéma és >20 légzés/perc légzésszám esetén a légszomj, a hyperkapnia és acidózis mérséklésére. A noninvazív lélegeztetés csökkentheti a vérnyomást, és általában nem használható, ha a szisztolés vérnyomás <85 Hgmm (és a vérnyomást monitorozni kell ilyen kezelés esetén).	II.a	B	217
Az iv. opiát alkalmazását (antiemetikummal együtt) meg kell fontolni főleg az ideges, nyugtalan, stresszes betegnél a tünetek mérséklésére és a légszomj enyhítésére. Beadás után az éberséget és a légzési nehezítettséget monitorozni kell, mert az opiátok légzésdepressziót okozhatnak.	II.a	C	–
Az iv. nitrát infúzió adását meg kell fontolni tüdőpangás/ödéma és szisztolés vérnyomás >110 Hgmm esetén a pulmonalis kapilláris éknyomás és a szisztémás vaszkuláris rezisztencia csökkentésére, amennyiben nincs súlyos mitralis vagy aortastenosis. A nitrátok csökkenthetik a dyspnoét és a pangást. Iv. nitrátok adása alatt a tüneteket és a vérnyomást monitorozni kell.	II.a	B	218, 219
Iv. nitroprussid-natrium infúzió megfontolható tüdőpangás/ödéma és szisztolés vérnyomás >110 Hgmm esetén a pulmonalis kapilláris éknyomás és a szisztémás vaszkuláris rezisztencia csökkentésére, amennyiben nincs súlyos mitralis vagy aortastenosis. Óvatosság ajánlott akut miokardiális infarktusban. A nitroprussid csökkentheti a dyspnoét és a pangást. iv. nitroprussid adása alatt a tüneteket és a vérnyomást monitorozni kell.	II.b	B	220
Inotróp szerek biztonságossági okokból (pitvari és kamrai aritmiák, miokardiális iszkémia és halál) NEM ajánlottak, hacsak nincs hipotenzió (szisztolés vérnyomás <85 Hgmm), hipoperfúzió, vagy sokk.	III.	C	–
<i>Hipotenzió, hipoperfúzió vagy sokk</i>			
Elektromos kardioverzió ajánlott pitvari vagy kamrai ritmuszavar esetén a sinusritmus visszaállítására és a klinikai állapot javítására, ha úgy ítéljük meg, hogy az közrejátsszik a beteg hemodinamikai instabilitásában.	I.	C	–
Iv. inotróp infúzió (pl. dobutamin) alkalmazását meg kell fontolni hipotenzióban (szisztolés vérnyomás <85 Hgmm) és/vagy hipoperfúzió esetén a perctérfogat, a vérnyomás és a perifériás perfúzió javítására. Az EKG-t monitorozni kell, mert az inotróp szerek aritmiákat és miokardiális iszkiémiát idézhetnek elő.	II.a	C	–
Átmeneti mechanikus keringéstámogatást meg kell fontolni (mint „bridge to recovery”) pozitív inotróp kezelés ellenére is súlyos hipoperfúzió esetén, ha az ok reverzibilis (pl. vírus myocarditis) vagy műtétrel korrigálható (pl. akut interventrikuláris szeptum ruptúra).	II.a	C	–
Iv. levosimendan infúzió (vagy foszfodiészteráz-gátló) megfontolható a béta-blokád ellensúlyozására, ha úgy ítéljük meg, hogy az közrejátsszik a hipoperfúzióban. Az EKG-t monitorozni kell, mert az inotróp szerek aritmiákat és miokardiális iszkiémiát idézhetnek elő; és mivel ezeknek a szereknek vazodilatátor hatása is van, a vérnyomást is monitorozni kell.	II.b	C	–
Vazopresszor (pl. dopamin vagy norepinephrin) megfontolható inotróp szer ellenére is fennálló kardiogén sokk esetén, a vérnyomás emelésére és a vitális szervek perfúziójának biztosítására. Az EKG-t monitorozni kell, mert ezek a szerek aritmiákat és/vagy miokardiális iszkiémiát idézhetnek elő. Intra-artériás vérnyomásmérés megfontolandó.	II.b	C	–
Átmeneti mechanikus keringéstámogatás megfontolható (mint „bridge to decision”) gyors romlás esetén, még mielőtt a teljes diagnosztikus és klinikai értékelés megtörténne.	II.b	C	–
<i>Akut koronária szindróma</i>			
Azonnali primer PCI (vagy válogatott esetekben CABG) ajánlott ST-eleváció, vagy újkeletű BTSZB-vel járó akut koronária szindróma esetén, a miocita nekrosis mértékének és a korai halálozás rizikójának csökkentésére.	I.	A	221
<i>PCI vagy CABG alternatíva:</i> Intravénás trombolízis ajánlott, amennyiben PCI/CABG nem végezhető és ST-szegment eleváció vagy újkeletű BTSZB áll fenn, a miocita nekrosis mértékének és a korai halálozás rizikójának csökkentésére.	I.	A	222

Az akut szívelégtelen beteg kezelésének ajánlása (folytatás)

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
Korai PCI (vagy válogatott esetekben CABG) ajánlott nem-ST-elevációs akut koronária szindróma esetén a rekurrencia rizikójának csökkentésére. Sürgős revaszkularizáció ajánlott hemodinamikai instabilitás esetén.	I.	A	221
Eplerenon ajánlott EF ≤40% esetén a halálozás és a kardiovaszkuláris okból bekövetkező hospitalizáció rizikójának csökkentésére.	I.	B	107
<i>Akut koronária szindróma</i>			
ACE-gátló (vagy ARB) ajánlott a stabilizációt követően EF≤40% esetén, a halálozás, a rekurrens miokardiális infarktus és szívelégtelenség miatti hospitalizáció rizikójának csökkentésére.	I.	A	101
Béta-blokkoló ajánlott a stabilizációt követően EF≤40% esetén, a halálozás és a rekurrens miokardiális infarktus rizikójának csökkentésére.	I.	B	223
I.v. opiát (antiemetikummal együtt) alkalmazását meg kell fontolni iszkémiás eredetű mellkasi fájdalom esetén a fájdalom (és a légszomj) csökkentésére. Opiátok adása esetén az éberséget és a légzési nehezítettséget monitorozni kell, mert légzésdepressziót okozhatnak.	II.a	C	–
<i>Pitvarfibrilláció és gyors kamrafrekvencia</i>			
A betegek teljes dóziszú antikoagulálása ajánlott (pl. iv. heparinnal) amint a pitvarfibrilláció felismerésre kerül, a szisztémás artériás embólia és stroke rizikójának csökkentésére a még nem antikoagulált betegeknél, ha nincs az antikoagulálásnak ellenjavallata.	I.	A	184
Elektromos kardioverzió ajánlott pitvarfibrilláció okozta hemodinamikai instabilitás esetén, ha a sinusritmus sürgős visszaállítása kívánatos a klinikai állapot gyors javítása érdekében.	I.	C	–
Elektromos kardioverzió vagy amiodaronnal végzett gyógyszeres kardioverzió ajánlott, amennyiben a döntés a sinusritmus nem sürgős visszaállítása („ritmuskontroll” stratégia). Ez a stratégia csak <48 ó fennálló első pitvarfibrillációs epizód (vagy ha TEE-vel nincs bal pitvari fülcske thrombusra utaló jel) esetén alkalmazható.	I.	C	–
Intravénás szívglikozid adása ajánlott a kamrafrekvencia gyors kontrolljára.	I.	C	–
Dronedaron nem ajánlott biztonságossági aggályok (kardiovaszkuláris okból létrejövő hospitalizáció és a korai halál fokozott rizikója) miatt, különösen EF ≤40% esetén.	III.	A	176
I. osztályba tartozó antiaritmiás szerek nem ajánlottak biztonságossági aggályok (a korai halál fokozott rizikója) miatt, különösen BK szisztolés diszfunkció esetén.	III.	A	178
<i>Súlyos bradycardia vagy blokk</i>			
Pacemaker ajánlott hemodinamikai instabilitást okozó súlyos bradycardia vagy blokk esetén a klinikai állapot javítására.	I.	C	–

ACE: angiotenzin konvertáló enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; BK: bal kamra; BTSZB: bal Tawara-szár-blokk; CABG: koronária artéria bypass graft; CPAP: folyamatos pozitív légúti nyomás; EKG: elektrokardiogram; EF: ejekciós frakció; iv.: intravénás; LMWH: kis molekulású heparin; PaO₂: parciális oxigénnyomás; PCI: perkután koronária-intervenció; TEE: transoesophagealis echokardiográfia.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák

DOPAMIN

Nagy dózisban (>5 µg/kg/perc) a dopamin inotróp és vazokonstriktor aktivitást mutat. Alacsonyabb dózisban (<3 µg/kg/perc) a dopaminnak szelektív veseartéria dilatátor hatása lehet és segíti a nátriurézist, bár ez bizonytalan. A dopamin okozhat hipoxiát (229). Az artériás oxigén szaturációt követni kell, és szükség szerint az oxigénpótlást biztosítani.

EGYÉB GYÓGYSZERES KEZELÉS

Tromboembólia profilaxis szükséges heparinnal vagy más antikoagulánssal, kivéve ha ellenjavallt vagy ha szükségtelen (pl. már alkalmazott orális antikoaguláns kezelés miatt) (214–216). A tolvaptan (egy vazopresszin V₂-receptor antagonist) használható rezisztens hyponatraemia kezelésére (a szomjúság és a dehidráció a szer ismert mellékhatása) (230).

12.2.1.2 Stabilizációt követően

ANGIOTENZIN KONVERTÁLÓ ENZIM

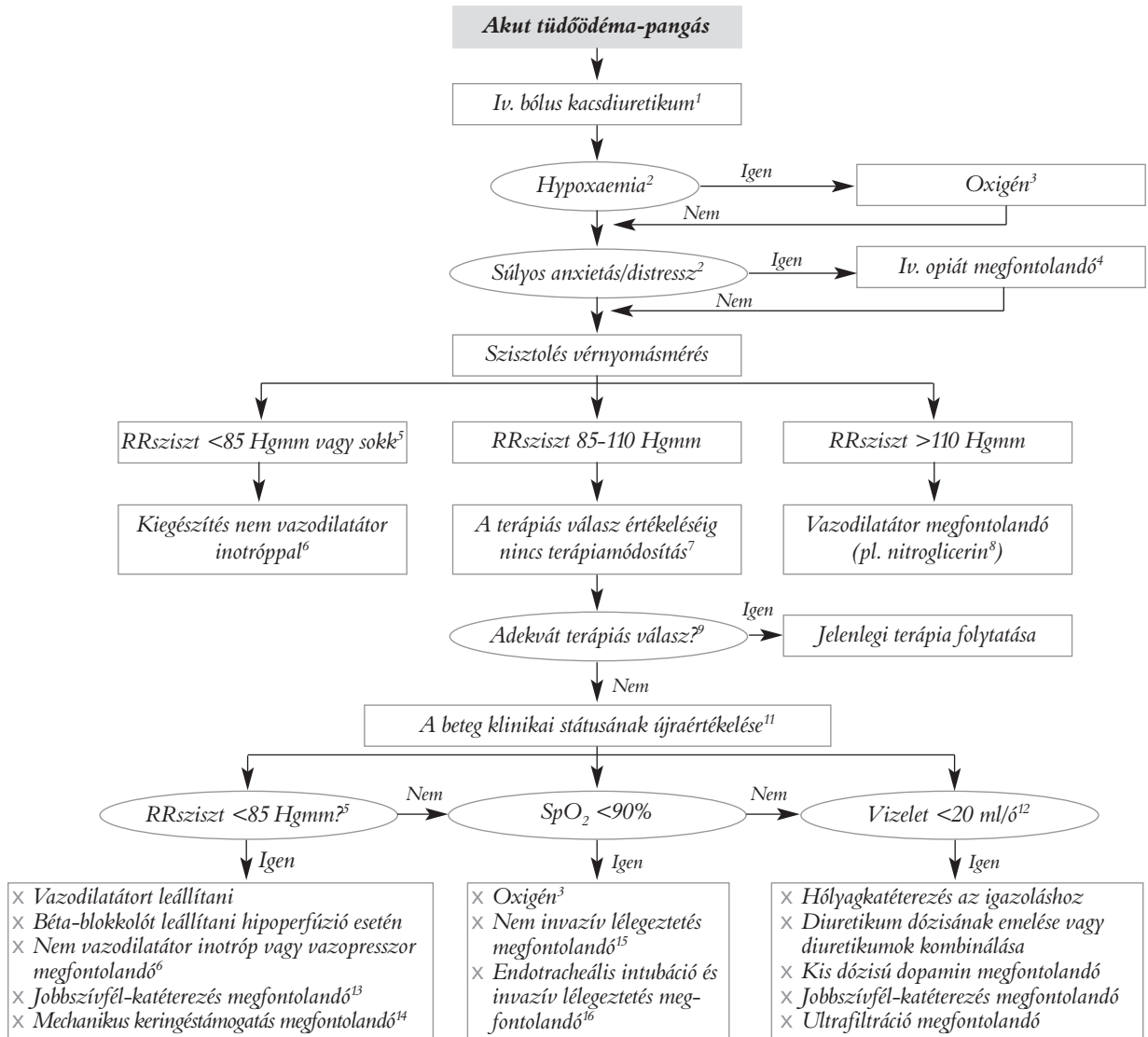
INHIBITOR/ANGIOTENZINRECEPTOR-BLOKKOLÓ

Az ACE-gátlót (vagy ARB-t) még nem szedő, csökkent EF-fel rendelkező betegeknél el kell kezdeni a kezelést amilyen hamar csak lehet, ahogy a vérnyomás és a vesefunkció engedi (lásd ajánlás 7.2.1 fejezet és 11. *Webtáblázat*). A hazabocsátásig a dózist fel kell titrálni amennyire lehet, és megtervezni a hazabocsátás utáni továbbtitrálást a céldózsig.

BÉTA-BLOKKOLÓ

A béta-blokkolót még nem szedő, csökkent EF-fel rendelkező betegeknél el kell kezdeni a kezelést amilyen hamar csak lehet, ahogy a vérnyomás és a szívfrekvencia engedi (lásd ajánlás 7.1 fejezet és 12. *Webtáblázat*). A hazabocsátásig a dózist fel kell titrálni amennyire lehet, és megtervezni a hazabocsátás utáni

5. ábra. Az akut tüdőödéma-pangás kezelésének algoritmus



CPAP: folyamatos pozitív légúti nyomás; EKG: elektrokardiogram; iv.: intravénás; PaO₂: parciális oxigénnyomás; RRsziszt: szisztolés vérnyomás; SpO₂: perifériás oxigénszaturáció; Sze: szívelégtelenség

¹A már diuretikumot szedő betegnél az aktuális orális dózis 2,5-szerese javasolt. Szükség szerint ismételhető.

²Pulzoximéterrel mért oxigénszaturáció <90% vagy PaO₂ <60 Hgmm (<8,0 kPa).

³Általában 40-60% oxigénnel kezdve, SpO₂ >90%-ig titrálva; CO₂-retencióra hajlamos betegnél óvatosság szükséges.

⁴Pl. 4-8 mg morfin+10 mg metoprolamid; légzésdepresszióra figyelni. Szükség szerint ismételhető.

⁵Hideg bőr, kis pulzus térfogat, kevés vizelet, zavartság, miokardiális iszkémia.

⁶Pl. iv. dobutamin infúzió 2,5 µg/kg/perccel kezdve, 15 perccelként duplázva a dózist a terápia válasz vagy a tolerálhatóság függvényében (a dózistitrálást általában a túlzott tachycardia, aritmiák vagy iszkémia limitálja). >20 µg/kg/perc dózis ritkán szükséges. A dobutaminnak is lehet enyhe vazodilatátor hatása a β₂ adrenoreceptor stimuláció következtében.

⁷A beteget a stabilizálódásig és javulásig obszerválni kell (tünetek, szívfrekvencia/ritmus, SpO₂, RRsziszt, vizeletmennyiség).

⁸Pl. iv. 10 µg/perc infúzióval kezdve, 10 perccelként duplázva a dózist a terápia válasz vagy a tolerálhatóság függvényében (a dózistitrálást általában a hipotenzió limitálja). >100 µg/perc dózis ritkán szükséges.

⁹Az adekvát választ jelzi a dispnoe csökkenése és az adekvát diurézis (>100 ml/vó vizelet az első 2 órában), ami együtt jár az oxigén szaturáció emelkedésével (ha hypoxaemiás) és rendszerint a szívfrekvencia és légzésszám csökkenésével kísérve (1-2 óra belül). A perifériás keringés is javulhat, amit a bőr vazokonstriktójának csökkenése, a bőr hőmérsékletének emelkedése és a bőr színének javulása jelez. A tüdő szörtyőrejek is csökkenhetnek.

¹⁰Ha a beteg jól érzi magát és stabil diurézis van, az iv. terápia megszüntetése megfontolható (per os diuretikum adásával helyettesítve).

¹¹A Sze-gel kapcsolatos tünetek (dispnoe, ortopnoe, paroxizmális nokturnális dispnoe), a társbetegségekkel összefüggő tünetek (pl. myocardium iszkémiás eredetű mellkasi fájdalom), és a kezeléssel összefüggő nem kívánt hatások (pl. tünetes hipotenzió) számbavétele. A perifériás- és tüdőpangás/ödéma, szívfrekvencia és ritmus, vérnyomás, perifériás perfúzió, légzésszám és légzési nehezítettség jeleinek értékelése. EKG (ritmus/iszkémia és infarktusz) és laboratóriumi (anémia, elektrolit zavar, veselégtelenség) vizsgálatot is kell végezni. Pulzoximetriát (vagy artériás vérgáz vizsgálatokat) és echokardiográfiát kell végezni (ha még nem történt).

¹²Iv. diuretikumra=100 ml/vó diurézis 1-2 óra belül iv. diuretikum adást követően inadekvát kezdeti választ jelent (hólyagkatéterezéssel meg kell erősíteni az inadekvát választ).

¹³Tartósan alacsony vérnyomás/sokk esetén alternatív diagnózisokra (pl. tüdőembólia), akut mechanikai problémákra és súlyos billentyűbetegségre (főleg aorta stenózisra) is gondolni kell. Az artéria pulmonalis katéterezés segíthet azonosítani azokat a betegeket, akiknél nem megfelelő a bal kamrai töltőnyomás (és jellemezni a beteg hemodinamikai állapotát, lehetővé téve a vazooktív terápia pontosabb beállítását).

¹⁴Az intra-aortikus ballonpumpát vagy más mechanikus keringéstámogatást meg kell fontolni, ha nem áll fenn kontraindikáció.

¹⁵CPAP vagy nem invazív pozitív nyomású lélegeztetést (ld. 12.2.2.1 fejezet) meg kell fontolni, ha nem áll fenn kontraindikáció.

¹⁶Endotracheális intubáció és invazív lélegeztetés megfontolandó hipoxémia romlása, légzési elégtelenség, fokozódó zavartság, stb. esetén.

¹⁷Dupla dózisú kacsdiuretikum 500 mg furosemid ekvivalens dózissal (250 mg és afeletti dózist infúzióban kell adni 4 óra alatt).

¹⁸Ha adekvát bal kamrai töltőnyomás ellenére nincs válasz a diuretikum dózis duplázására (becsült vagy direkt mérés), iv. dopamin infúziót kell indítani 2,5 µg/kg/perc dózissal. Magasabb dózisok nem javasoltak a diurézis javítására.

¹⁹Ha a 17. és 18. lépés nem eredményez adekvát diurézist és a beteg tüdőödémában marad, vénás ultrafiltrációt meg kell fontolni.

továbbtitrálást a céldózisig. Bizonyított, hogy sok betegnél a béta-blokkoló kezelés folytatható a dekompenzációs epizód alatt vagy a dekompenzációs epizódot követően a hazabocsátás előtt biztonságosan elkezdhető.

MINERALOKORTIKOID (ALDOSZTERON) RECEPTOR ANTAGONISTA

Az MRA-t még nem szedő, csökkent EF-fel rendelkező betegeknek el kell kezdeni a kezelést amilyen hamar csak lehet, ahogy a vesefunkció és a káliumszint engedi (lásd ajánlás 7.2 fejezet és 13. *Webláblázat*). Mivel a SzE kezelésében használt MRA dózis minimális hatással van a vérnyomásra, még viszonylag hipotenziós betegeknek is elkezdhető a felvételnél. A hazabocsátásig a dózist fel kell titrálni amennyire lehet, és megtervezni a hazabocsátás utáni továbbtitrálást a céldózisig.

DIGOXIN

A csökkent EF-val rendelkező betegeknek adható digoxin PF-ben a kamrafrekvencia kontrolljára, döntően akkor, ha ez nem volt lehetséges a béta-blokkoló dózisának feltitrálásával. A digoxin előnyös lehet a tünetekre és csökkentheti a SzE miatt bekövetkező hospitalizáció kockázatát súlyos szisztolés SzE-ben (lásd ajánlás 7.2.6 fejezet).

12.2.2 NEM GYÓGYSZERES/NEM ESZKÖZÖS KEZELÉS

Gyakori a nátriumbevitel megszorítása (<2 g/nap) és a folyadékbevitel megszorítása (<1,5–2,0 l/nap) (az utóbbi hyponatraemia esetén), főleg a SzE volumen-túlterheléssel járó akut epizódjainak kezdeti ellátása során, bár meggyőző bizonyíték nem szól ezen gyakorlat mellett.

12.2.2.1 Lélegeztetés

NONINVAZÍV LÉLEGEZTETÉS

A CPAP és a noninvaszív pozitív nyomású lélegeztetés (NIPPV) akut tüdőödémában enyhíti a diszpnóét és javít némely élettani paramétert (pl. oxigén szaturáció). Azonban egy új nagy randomizált kontrollált tanulmány azt mutatta, hogy a noninvaszív lélegeztetés egyik típusa sem csökkentette a mortalitást vagy az endotraheális intubáció gyakoriságát a standard kezeléshez viszonyítva, beleértve a nitrátokat (a betegek 90%-ánál) és az opiátokat (a betegek 51%-ánál) (217). Ez az eredmény ellentmond a korábbi kisebb vizsgálatok metaanalíziséből származó adatoknak.

A noninvaszív lélegeztetés kiegészítő kezelésként használható a tünetek csökkentésére tüdőödémában és súlyos légzési distressz esetén, vagy ha a gyógyszeres kezelésre nincs javulás. Ellenjavallat a hipotenzió, a hányás, pneumotorax gyanúja és a tudatzavar.

ENDOTRAHEÁLIS INTUBÁCIÓ ÉS INVAZÍV LÉLEGEZTETÉS

Az endotraheális intubáció és az invazív lélegeztetés elsődleges indikációja a hypoxiát, hiperkapniát és acidózist okozó légzési elégtelenség. Fizikai kimerülés, beszűkült tudat esetén, és ha nem lehetséges a légút fenntartása vagy védelme szintén indokolt megfontolni az intubációt és a lélegeztetést.

12.2.2.2 Mechanikus keringéstámogatás

INTRA-AORTIKUS BALLONPUMPA

Az intra-aortikus ballonpumpa (IABP) szokásos indikációi a következők: a keringés támogatása speciális akut mechanikus szövődmények műtéti megoldása előtt (pl. interventrikuláris septum ruptura és akut mitralis regurgitáció), súlyos akut myocarditis és akut miokardiális iszkémia vagy infarktus válo-

gatott eseteiben perkután vagy sebészi revaszkularizáció előtt, alatt és után. Nincs meggyőző bizonyíték, hogy az IABP más okból kialakult kardiogén sokkban előnyös lenne (231). Újabban a ballonpumpák (és más típusú rövid távú, átmeneti keringéstámogató eszközök) áthidalásként használatosak VAD implantációig vagy a szívtranszplantációig (lásd 13.5 fejezet).

KAMRAI KERINGÉSTÁMOGATÓ ESZKÖZÖK

A VAD és az MCS egyéb formái használhatók áthidaló megoldásként a döntésig („bridge to decision”) vagy válogatott esetekben hosszabb távon is (lásd 13.5 fejezet).

12.2.2.3 Ultrafiltráció

Néha a veno-venozus izolált ultrafiltrációt SzE-ben folyadék eltávolításra használják (232), de általánosságban a módszer a diuretikumra nonresponder vagy diuretikumra rezisztens esetek számára van fenntartva.

12.3 Invazív monitorozás

12.3.1 INTRA-ARTERIÁS ÚTON

Intra-artériás monitorozás csak perzisztáló szívelégtelenségben és terápia ellenére is alacsony szisztolés vérnyomás esetén jön szóba.

12.3.2 ARTERIA PULMONALIS KATÉTEREZÉS

A jobbszívfél-katéterezés nem kap főszerepet az akut SzE ellátásában, de az akut (és krónikus) szívelégtelen betegek kis-számú válogatott eseteiben segítheti a kezelést (233). Az arteria pulmonalis katéterezés csak a következő betegeknek jön szóba: (I) aki a gyógyszeres kezelésre refrakter; (II) aki tartósan hipotenziós; (III) akinél ismeretlen a BK töltőnyomás; vagy (IV) akinél szívűrtétet mérlegelnek. Az elsődleges szempont megbizonyosodni arról, hogy a hipotenzió (és a romló vesefunkció) nem inadekvát BK töltőnyomás következménye,

22. táblázat. A kezelés célja akut szívelégtelenségben

Azonnali (sürgősségi osztály/intenzív osztály/koronária őrző)
❖ Tünetek kezelése
❖ Oxigenizáció rendezése
❖ A hemodinamika és a szervek perfúziójának javítása
❖ A szív- és vesekárosodás mérséklése
❖ Tromboembólia megelőzése
❖ Az intenzív osztályon eltöltendő idő lerövidítése
Középtávon (kórházban)
❖ Stabilizálni a beteget és optimalizálni a kezelést
❖ A betegséget befolyásoló gyógyszeres kezelés bevezetése és feltitrálása
❖ Eszközös terápia megfontolása megfelelő betegek esetén
❖ Az etiológia és a fő társbetegségek azonosítása
Hazabocsátás előtt és hosszú távon
❖ Az utánkövetés megtervezése
❖ A beteg gondozási, edukációs programba vétel és a megfelelő életmód-változtatás elkezdése
❖ A betegséget befolyásoló gyógyszerek feltitrálásának/optimalizálásának megtervezése
❖ Megbizonyosodni a megfelelő eszközös kezelés elbírálásáról
❖ Korai rehospitalizáció megelőzése
❖ A tünetek, az életminőség és a túlélés javítása

mert abban az esetben a diuretikus és vazodilatátor kezelést csökkenteni kell (és szükség lehet volumenpótlásra). Ezzel szemben, a magas BK töltőnyomás és/vagy szisztémás vaszkuláris rezisztencia alternatív gyógyszeres kezelést indikálhat (pl. inotróp vagy vazodilatátor terápia), a vérnyomástól függően. A pulmonalis vaszkuláris rezisztencia (és reverzibilitásának) mérése a műtéti elbírálás rutin eleme szívtranszplantáció előtt.

12.4 Monitorozás a stabilizációt követően

A szívfrekvenciát, a ritmust, a vérnyomást és az oxigén szaturációt folyamatosan követni kell a felvételt követően legalább az első 24 órában, s azt követően is gyakran. A SzE szempontjából releváns tüneteket (pl. diszpnoé) és a kezelés mellékhatásaként jelentkező tüneteket (pl. szédülés) legalább naponta kell értékelni. A folyadékbevitelt és ürítést, testsúlyt, vena jugularis nyomást valamint a pulmonalis és perifériás ödéma mértékét (és ha van, akkor az ascitest) naponta meg kell határozni a volumen-túlterhelés korrekciójának megítélésére. Iv. terápia alatt és renin–angiotenzin–aldoszteron-rendszer antagonisták bevezetésekor vagy dózismódosításakor a vér karbamid-nitrogén, kreatinin, kálium és nátrium szintjét naponta ellenőrizni kell.

12.5 Egyéb vizsgálatok a hospitalizáció alatt

Az akut esemény kezdeti ellátását követően minden betegnél keresni kell a SzE lehetséges okait (újkeletű SzE esetén), illetve a romlást előidéző okokat (már ismert SzE esetén). A cél a reverzibilis vagy kezelhető okok felismerése (19. táblázat).

12.6 Hazabocsáthatóság

Hazabocsátás akkor tervezhető, ha az akut SzE epizód rendeződött, fontos hogy ne legyen pangás és a beteg legalább 48 órája per os diuretikummal stabil legyen (234–236). A tartós betegségmódosító kezelést (köztük a béta-blokkolót) optimalizálni kell, amennyire lehet és megfelelő oktatásban kell részesíteni a beteget és a családtagokat/gondozókat. A hazabocsátás előtti és utáni ellátásnak a Heart Failure Association által meghatározott standardok szerint kell történnie (236). A szívelégtelen beteg ellátása során a különböző fázisok kezelési céljait a 22. táblázat foglalja össze.

12.7 Speciális betegcsoportok

12.7.1 AKUT KORONÁRIA SZINDRÓMA TÁRSULÁSA

Akut koronária szindróma társulása esetén a betegeket az aktuális akut koronária szindróma irányelvnek megfelelően kell kivizsgálni és kezelni (237, 238). Minden beteg esetében koronarográfiát és megfelelő revaszakularizációt kell végezni. Hemodinamikai instabilitás esetén sürgető, kardiogén sokkban sürgős jelleggel. Amennyiben optimális gyógyszeres kezelés ellenére is fennáll a hemodinamikai instabilitás, akkor IABP-t kell alkalmazni a koronarográfia és a revaszakularizáció előtt. Perzisztáló hemodinamikai instabilitást okozhatnak az infarktus mechanikai szövődményei (pl. mitralis billentyű papilláris izom ruptúra), amelyek echokardiográfiával felismerhetők és sürgős helyreállító műtétet tehetnek szükségessé.

12.7.2 IZOLÁLT JOBBKAMRA-ELÉGTELENSÉG

Újkeletű izolált jobbkamra-elégtelenség kialakulhat másodlagosan akut koronária szindróma következtében (és a fent leír-

tak szerint kezelendő) és masszív tüdőembólia miatt (lásd tüdőembólia irányelv [239]). A diuretikumokat és a vazodilatátorokat mindkét esetben nagy körültekintéssel szabad használni vagy kerülni kell, hogy ne rontsák a jobbkamrai telődést.

Progresszív izolált jobbkamra-elégtelenség pulmonalis hipertóniás betegekben alakulhat ki. A foszfodiészteráz V inhibitorok, endotelin antagonisták, és prosztaciklin analógok kedvező hatásúak lehetnek a pulmonalis artériás rezisztencia csökkentése révén (lásd irányelv [240]).

12.7.3 „KARDIORENÁLIS SZINDRÓMÁVAL”

TÁRSULÓ AKUT SZÍVELEGTELENSÉG

A SzE hirtelen romlása, vagy annak kezelése, vagy mindkettő előidézhethet hirtelen vesefunkció-romlást (az ún. „1-es típusú kardiorenális szindróma”) a betegek egyharmadánál, ami rosszabb túléléssel valamint elhúzódó hospitalizációval jár (209). Akut renokardiális szindróma (az ún. „3-as típusú kardiorenális szindróma”) is kialakulhat, amely akut vesekárosodás okozta volumen-túlterhelés következtében létrejövő romló szívműködéssel jellemezhető, de kevésbé gyakori. Kezelésének fő jellemzője, hogy a vesefunkciós zavar korlátozhatja a renin–angiotenzin–aldoszteron-rendszert blokkoló szerek használatát és a fokozódó urémia és volumen-túlterhelés vesepótló kezelést tehet szükségessé. Ezek a betegek gyakran nefrológussal együttműködve kezelhetők a legmegfelelőbbben.

12.7.4 PERIOPERATÍV AKUT SZÍVELEGTELENSÉG

Akut SzE felléphet szívűtét előtt álló betegeknél (pl. preoperatív infarktus miatt), műtét alatt („sikertelen leállítás”), és után (a mechanikus szövődményeket és perikardiális tampónádot ki kell zárni). Ennek a betegcsoportnak a speciális kezelése máshol kerül részletes tárgyalásra (241) szerepet kaphat benne a mechanikus keringéstámogatás, köztük az extrakorporális membrán oxigenátor (ECMO).

12.7.5 PERIPARTUM CARDIOMYOPATHIA

Ahhoz, hogy ne elkészen kerüljön felismerésre ez a súlyos állapot, fontos, hogy minden szóba jöhető esetben gondoljunk rá. A kórkép kezelését részletesen a Heart Failure Association állásfoglalása és néhány egyéb dokumentum tárgyalja (242, 243).

12.7.6 FELNŐTTKORI KONGENITÁLIS

SZÍVBETEGSÉGEK

A felnőttkori kongenitális szívbetegség csoportja nagyon heterogén betegpopuláció. A SzE diagnózisa és kezelése ezeknél a betegeknél nagyon bonyolult lehet és kötelező a szoros együttműködés egy tercier centrummal.

A felnőttkori kongenitális szívbetegség jelentkezhethet csökkent szisztémás BK EF, csökkent szisztémás jobb kamrai EF, vagy izolált szubpulmonalis jobbkamra-elégtelenség következtében fellépő SzE miatt (lásd 12.7.2 fejezet). Különösen nehéz mind az operáció nélküli, mind a Fontan-műtéten átesett univentrikuláris szívvel rendelkező betegek kivizsgálása és kezelése. A szív MR és a kardiopulmonalis terheléses vizsgálatok nagyon értékesek a kivizsgálás során, de az adatgyűjtés és interpretáció különleges szakértelmet igényel (66, 244).

Hiányoznak a multicentrikus randomizált kontrollált tanulmányok, amelyek meghatároznák a szívelégtelen felnőttkori kongenitális szívbetegség kezelését. Azonban sok általános tapasztalati elv létezik a kezelésre vonatkozóan: (I) reziduális (post-repair) vagy új hemodinamikai léziót kell keresni; (II) az

ACE-inhibitorok, ARB-k és béta-blokkolók szerepe felnőttkori kongenitális szívbetegségben ellentmondásos és ezek a gyógyszerek akár ártalmasak is lehetnek némely betegnél, pl. Fontan-keringés esetén (lásd ESC irányelv [245]); (III) a pulmonális artériás vazodilatátorok jók lehetnek egyes pulmonális hipertóniás betegnek (lásd ESC irányelv [240]); (IV) a CRT szerepe nem ismert; (V) a szívtranszplantáció egy reális kezelési lehetőség, de bizonyos tényezők kontraindikálhatják, mint pl. a komplex kardiovaszkuláris anatómia, vese- és májelégtelenség.

13. Koronária-revaszkularizáció, billentyűsebészet, kamratámogató eszközök és szívtranszplantáció

13.1 Koronária-revaszkularizáció

Az anginas panaszok csökkentésére sebészi (és perkután) koronária revaszkularizáció javasolt HF-REF és HF-PEF betegeknek. A többi, súlyos koronáriabetegségben szenvedő betegnél „prognosztikai” megfontolásból javasolt sebészi koszorúér-revaszkularizáció, különösen háromér-betegség és bal főtörzsszűkület esetén. A koszorúér-revaszkularizáció indikációi más-hol kerülnek részletes tárgyalásra (71).

Ez a fejezet azokat a legújabb eredményeket mutatja be, amelyek a szívelégtelenség szempontjából relevánsak. A Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) vizsgálat nagyobb szerepet tulajdonít a sebészi revaszkularizációnak HF-REF betegeknek kevésbé súlyos koronáriabetegségben (191). Ebben a vizsgálatban olyan sebészi revaszkularizációra alkalmas koronáriabetegyek vettek részt, akiknél az EF $\leq 35\%$ volt és vagy gyógyszeres kezelés mellett alkalmazott CABG műtetre vagy csak gyógyszeres kezelésre randomizálták őket. A betegek fiatalok voltak (átlagéletkor 60 év), többségükben férfiak (88%), akik NYHA I. (11%), NYHA II. (52%) vagy NYHA III. osztályba (34%) tartoztak. A Canadian Cardiovascular Society (CCS) szerint a betegek 36%-a CCS 0, 16%-a CCS I, 43%-a CCS II, 4%-a CCS III és 1%-a CCS IV angina osztályban volt. A betegek többsége 2-érbeteg (31%) vagy 3-érbeteg volt (60%), és 68%-uknál súlyos proximális bal elülső leszálló ág (LAD) szűkület volt kimutatható; bal főtörzsszűkület kis számban (2%) volt jelen. Az elsődleges végpontot (bármely okból bekövetkezett halál) a CABG-műtét nem be-

folyásolta. Azonban a másodlagos végpontokat, mint a kardiovaszkuláris halálozás (RRR 19%) és az összhála-lozás vagy kardiovaszkuláris okból bekövetkező hospitalizáció (RRR 26%), csökkentette. Ennek a vizsgálatnak az eredményei alapján a CABG-műtét indikációja kiterjeszthető a STICH-vizsgálatnak megfelelő betegpopulációra, így LAD stenosis-sal rendelkező 2-érbetegekre is, akik alkalmasak műtetre és a várható élettartam jó funkcionális állapotban >1 év.

A CABG-műtét előny-kockázat viszonya angina/izskémia nélkül vagy életképes myocardium hiányában továbbra is bizonytalan. A miokardiális revaszkularizáció nagyobb valószínűség-gel kedvező hatású azoknál a betegeknek, akik diszfunkcionális, de életképes BK izomzata $>10\%$ (és kevésbé várható javulás, ha $\leq 10\%$), azonban a beteg kiválasztásnak ez a módszere nem bizonyított. A myocardium viabilitásának meghatározására számos noninvazív módszer alkalmazható (7. táblázat). A nukleáris képalkotó-vizsgálatok szenzitivitása magas, ugyanakkor a kontraktilis rezerv kimutatására irányuló módszerek kevésbé érzékenyek viszont magasabb specificitásúak. A szív MR kitűnő módszer a transzmurális heg nagyságának értékelésére, de nem jobb a viabilitás kimutatásában, sem a falmozgászavarok reverzibilis voltának előrejelzésében.

A perkután koronária-intervenció (PCI) és a CABG-műtét között a szívspecialista csoportnak (Heart Team) kell választani, amelynek tagja a szívelégtelenség specialista is. A döntés során figyelembe kell venni a koronáriabetegség súlyosságát, a revaszkularizáció várható teljességét, a társuló billentyűbetegséget és a társbetegségeket.

13.2 Kamra-rekonstrukció

A sebészi kamra-rekonstrukció célja a BK-i hegszövet kimetszésre révén, a BK fiziológiásabb alakjának és térfogatának helyreállítása. A műtét kedvező hatása bizonytalan és a STICH-vizsgálat a beavatkozást nem találta eredményesnek (246). Ennek a műtétnek a rutinszerű alkalmazása nem ajánlott; részletesen a revaszkularizációs irányelv tárgyalja (71). A BK-t kívülről stabilizáló eszközök alkalmazása nem javasolt.

13.3 Billentyűsebészet

A szívbillentyű-hibák okozhatnak SzE-t vagy súlyosbíthatják azt. Ez a fejezet röviden összegzi a szívelégtelenséggel kapcsol-

Ajánlás a myocardium revaszkularizációjára krónikus szívelégtelenség és szisztolés BK-diszfunkció esetén

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
Anginas panaszok és szignifikáns bal főtörzsszűkület esetén CABG-műtét ajánlott a korai halálozás rizikójának csökkentésére, ha a beteg alkalmas a műtetre és jó funkcionális állapotban a várható túlélés >1 év.	I.	C	–
Anginas panaszok és 2- vagy 3-érbetegség esetén – ideértve a proximális LAD-szűkületet – CABG-műtét ajánlott a kardiovaszkuláris okból létrejövő hospitalizáció és a kardiovaszkuláris okból létrejövő korai halálozás rizikójának csökkentésére, ha a beteg alkalmas a műtetre és jó funkcionális állapotban a várható túlélés >1 év.	I.	B	191
A CABG-műtét alternatívája: A fenti kategóriákban a PCI megfontolható a CABG alternatívájaként, ha a beteg műtetre alkalmatlan.	II.b	C	–
A CABG és a PCI NEM javasolt azon betegeknek, akiknek nincsenek anginas panaszai ÉS nem rendelkeznek viabilis myocardiummal.	III.	C	–

BK: bal kamra; CABG: koronária artéria bypass graft; EF: ejekciós frakció; LAD: left anterior descending (bal elülső leszálló koronária); PCI: perkután koronária-intervenció.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák.

latos billentyűhibákat, ezzel kapcsolatban további információk az ESC és az Európai Szív- és Mellkassebészeti Társaság (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) szívbíllentyű-betegségekre vonatkozó legfrissebb irányelveiben találhatók (247).

13.3.1 AORTASTENOSIS

A szisztolés BK-diszfunkciós betegek esetén a legnagyobb problémát az alacsony áramlási sebességgel és kis grádienssel járó („low-flow, low-gradient”) aortastenosis jelenti (billentyű area $<1 \text{ cm}^2$, EF $<40\%$, átlag grádiens $<40 \text{ Hgmm}$), mivel e jelenség hátterében állhat súlyos aortabíllentyű-szűkület, míg más esetben ún. „pseudo-aorta stenosisról” van szó (ilyenkor az aortabíllentyűn keresztül észlelt alacsony áramlást nem súlyos fix szűkület, hanem az alacsony pulzus-terfogat okozza). Ilyen betegeknél az alacsony dózisú dobutamin stressz-echokardiográfia segíthet a két körkép elkülönítésében és információt szolgáltat a kontraktilis rezerv mértékéről, amely prognosztikai jelentőséggel bír. Azok a betegek, akiknek súlyos aortastenosisa és alacsony EF-je jó kontraktilis rezervvel társul, jobb hosszú távú prognózissal rendelkeznek.

Amennyiben az átlag grádiens $>40 \text{ Hgmm}$, elvileg az EF-nek nincs olyan alsó határa, amely műtéti ellenjavallatot képezne szimptomás, súlyos aortabíllentyű-szűkületes betegnél. Azonban a BK-funkció érdemi javulása csak akkor valószínű, ha a csökkent EF-t a jelentősen megemelkedett afterload okozza és nem a szívizom hegesedése.

A gyógyszeres kezelést optimalizálni kell, azonban a vazodilatátor gyógyszerek (ACE-gátlók, ARB-k, renin inhibitorok, CCB-k, hidralazin és a nitrátok) súlyos aortastenosisban jelentős vérnyomásesést okozhatnak, ezért csak nagy elővigyázattal alkalmazhatók. A kezelés optimalizálása nem késleltetheti a sebészi döntéshozatalt. Azon betegek esetén, akik a műtéti billentyűcserére nem alkalmasak (pl. súlyos tüdőbetegség miatt) mérlegelendő a transzkatéteres aortabíllentyű-beültetés lehetősége (248, 249).

13.3.2 AORTAREGURGITÁCIÓ

Aortabíllentyű-plasztika vagy műbillentyű-beültetés javasolt valamennyi tünetes betegnél és tünetmentes beteg esetében, ha az aortabíllentyű-elégtelenség súlyos, az EF $<50\%$ és a beteg egyébként műtetre alkalmas. A sebészi megoldás azon esetekben is megfontolandó, amikor a súlyos aortaregurgitáció mellett a BK végdiasztolés átmérője $>70 \text{ mm}$ vagy a vég-szisztolés átmérő $>50 \text{ mm}$ (vagy $>25 \text{ mm/m}^2$ kis termet esetén) (31). A műtét indokolt a halálozás kockázatának csökkentésére. A SzE és a BK-funkció a billentyűműtét után általában javul.

Fontos a BK-tágulat következtében kialakult enyhe-középsúlyos aortabíllentyű-elégtelenség és a primer súlyos aortaregurgitáció okozta következményes BK-tágulat és szisztolés diszfunkció megkülönböztetése.

13.3.3 MITRALIS REGURGITÁCIÓ

A mitralis billentyűelégtelenség megítélése összetett feladat, különösen szisztolés funkciózavar esetén (ugyanakkor a mitralis regurgitáció jelenléte nehezíti a szisztolés funkció meghatározását – lásd 4.1 fejezet). Az elsődleges és másodlagos mitralis regurgitáció elkülönítése kulcsfontosságú (lásd később). A műtéti indikáció felállításakor figyelembe kell venni a tüneteket, az életkort, a pitvarfibrilláció jelenlétét, a csökkent szisz-

tolés BK-funkciót, a pulmonalis hipertóniát és hogy a billentyű-plasztikázható-e, ezek ugyanis a posztoperatív kimenetel legfontosabb előrejelzői.

PRIMER (ORGANIKUS) MITRALIS REGURGITÁCIÓ

A billentyűvitorlák prolapszusa következtében kialakuló primer mitralis regurgitációnak magasabb a mortalitása, ha a BK vég-szisztolés átmérője $\geq 40 \text{ mm}$, függetlenül attól, hogy a beteg gyógyszeres vagy sebészi kezelésben részesül. EF $<30\%$ esetén a sikeres plasztika javíthatja a tüneteket, de a túlélésre gyakorolt hatása ismeretlen. Ilyen esetben a műtéti indikáció meghatározásánál figyelembe kell venni a gyógyszeres kezelés eredményességét, a társbetegségeket valamint azt, hogy milyen sikeraránnal plasztikázható a billentyű (a műbillentyű-beültetéshez viszonyítva).

SZEKUNDER MITRALIS REGURGITÁCIÓ

Ez a körkép a BK tágulata és remodellálódása következtében kialakuló billentyű záródási elégtelenség következménye. A hatékony gyógyszeres kezelés a BK reverz remodellálódása révén csökkentheti a funkcionális mitralis regurgitációt, ezért mindent meg kell tenni a gyógyszeres kezelés optimalizálása érdekében.

Az iszkémiás mitralis regurgitáció a szekunder mitralis regurgitáció különleges formája, amely talán alkalmasabb a sebészi kezelésre. Ez általában dinamikus állapot, amelynek kimutatásában fontos a stressz-teszt. Amennyiben a terhelés hatására az effektív regurgitációs area nő ($\geq 13 \text{ mm}^2$), úgy a prognózis rossz. Kombinált műtét (CABG+billentyűműtét) elvégzése mérlegelendő tünetes, csökkent szisztolés BK-funkciójú betegek esetében, ha a koszorúerek alkalmasak a sebészi revaszkularizációra és van kellő mennyiségű viabilis szívizom. A papilláris izmok közötti nagy távolság, a mitralis hátsó vitorla súlyos restriktója és a jelentős BK-tágulat (BK végdiasztolés átmérő $>65 \text{ mm}$) hajlamosít a billentyűplasztika hosszú távú sikertelenségére. Ezeknél a betegeknél inkább a műbillentyű-beültetés javasolt a plasztikával szemben. Pitvarfibrilláció társulása esetén mérlegelhető a mitralis billentyűműtéttel egy ülésben végzett pitvarfibrilláció abláció és a bal fülcsé zárása. Az izolált mitralis billentyűműtét szerepe kérdéses súlyos funkcionális mitralis regurgitáció és rossz szisztolés BK-funkció esetén azoknál a betegeknél, akik revaszkularizációra nem alkalmasak, vagy a mitralis regurgitációt nem iszkémiás kardiomiopátia okozza, ezért az ilyen esetekben legtöbbször a hagyományos gyógyszeres és az eszközös kezelés preferált. Válogatott esetekben megfontolható a billentyűplasztika a transzplantáció elkerülése vagy halasztása céljából. Akiknél billentyűplasztika indokolt, de a beteg inoperabilisnak minősül vagy a műtéti kockázat elfogadhatatlanul magas, meg lehet fontolni a perkután végzett „edge-to-edge” plasztikát a tünetek javítása érdekében (250).

13.4 Szívtranszplantáció

A szívátültetés a végstádiumú SzE egyik elfogadott kezelési módja (251, 252). Bár kontrollált vizsgálatokat soha nem végeztek, egyetértés van abban, hogy a transzplantáció – megfelelő betegkiválasztás esetén – szignifikánsan javítja a betegek túlélését, terhelhetőségét, életminőségét és a munkába való visszatérést a konzervatív kezeléshez képest.

A szívtranszplantáció esetében a donorszívék hiánya mellett a legnagyobb kihívást hosszú távon az immunsuppresszív kezelés korlátozott hatékonyságának következményei és mel-

23. táblázat. Szívtranszplantáció: indikációk és kontra-indikációk

Alkalmas betegek	Súlyos tünetekkel járó végstádiumú szívelégtelenség rossz prognózissal, ha már nem maradt alternatív kezelési lehetőség
	Motivált, jól tájékozott és emocionálisan stabil
	Képes együttműködni a posztoperatív intenzív kezelés során
Kontra-indikációk	Aktív infekció
	Súlyos perifériás vagy agyi verőérbetegség
	Aktív alkohol- vagy drog abúzus
	Roszcindulátú daganatos betegség miatt kezelés 5 éven belül
	Aktív peptikus fekély
	Friss tromboembólia
	Szignifikáns veseelégtelenség (pl. kreatinin clearance <50 ml/perc)
	Szignifikáns májbetegség
	Szisztémás betegség sokszervi érintettséggel
	Egyéb súlyos rossz prognózisú társbetegség
	Érzelmi instabilitás vagy kezeletlen mentális zavar
	Magas, fixált pulmonalis vaszkuláris rezisztencia (>4-5 Wood egység és >15 Hgmm átlagos transzpulmonalis grádiens)

lékhatásai jelentik (antitest-mediálta rejekció, fertőzés, hipertónia, veseelégtelenség, malignómák, koronária vaszkulopátia kialakulása). A szívátültetés javallatait és ellenjavallatait a 23. táblázat foglalja össze.

13.5 Mechanikus keringéstámogatás

Az MCS összefoglaló elnevezése azoknak a különféle terápiás eljárásoknak, amelyek rövid és hosszú távon képesek támogatni az akut és krónikus SzE-ben szenvedő betegek keringését. Számos elnevezést használnak a módszer alkalmazásának leírására (24. táblázat) (211, 253). A legtöbb tapasztalat a végstádiumú SzE eszközös kezelésében van, amelyet kezdetben csak átmeneti terápiaként alkalmaztak a transzplantációig (bridge to transplantation, BTT), azonban az utóbbi időben a beteg élete végéig folytatnak (destination therapy, DT).

13.5.1 VÉGSTÁDIUMÚ SZÍVELÉGTELENSÉG

Végstádiumú SzE-ben megfelelően kiválasztott betegek esetén továbbra is a szívátültetés a gold standard kezelési mód, amely jó hosszú távú túlélést biztosít. Azonban a végstádiumú szívelégtelen betegek számának növekedése, a donor szívek korlátozott száma és a technika fejlődése miatt a BK keringéstámogató eszközök (LVAD), illetve a biventrikuláris keringéstámogató eszközök (BIVAD) egyre gyakrabban kerülnek alkalmazásra alternatív terápiás eljárásként ezeknél a betegeknél. Kezdetben a MCS-t rövid ideig alkalmazták a betegek transzplantációig való életben tartására (BTT) (24. táblázat), de mostanában egyre inkább hosszú távú MCS-re is használják, a transzplantációra alkalmatlan betegek élete végéig (DT). A VAD a jövőben a szívátültetés sokkal elérhetőbb alternatíváját jelentheti, hiszen gondosan kiválasztott betegeken a legújabb folyamatos áramlást fenntartó műszívek által jelenleg elérhető 2-3 éves túlélési arány sokkal jobb, mint a gyógyszeres kezelésé (254, 255). A keringéstámogató eszköz alkalmazása mellett transzplantációra kerülő betegek túlélése hasonló azokéhoz, akik nem igényelnek mechanikus keringés-asszisztálást (bridging) a szívátültetés előtt. Azonban a technikai fejlődés ellenére a vérzéses és tromboembóliás szövődmények (mindkettő okozhat stroke-ot), a fertőzések és az eszközök hibás működése továbbra is jelentős problémát jelentenek. Az említett szövődmények, az eszközök magas ára és az implantációs költség korlátozza széles körű alkalmazásukat. A keringéstámogató eszközök beültetése és felügyelete csak erre szakosodott tercier SzE központokban javasolt megfelelően képzett, a szívelégtelen betegek kezelésében járatos kardiológusok és szívsebészek által. Ideális esetben ugyanezen központok végzik a transzplantációkat is.

Néhány esetben az MCS a BK reverz remodelldását és a kamrafunkció javulását eredményezi, amely lehetővé teszi a keringéstámogató eszköz eltávolítását (bridge to recovery, BTR). Ez bekövetkezhet nem iszkémiás eredetű cardiomyopathiában szenvedő betegeknél, de valószínűbb olyan betegeknél, akiknél a SzE akut fulmináns, de reverzibilis ok pl. akut myocarditis következtében alakult ki (256). Az MCS egy további indikációja, a célszervkárosodások kedvező befolyásolása, amely által a korábban alkalmatlan beteg alkalmassá válhat a szívátültetésre (bridge to candidacy, BTC). A legnehezebb döntés a keringéstámogatás megszüntetését felvállalni, ha a beteg mégsem válik alkalmassá transzplantációra, és valamilyen okból nem alkalmazható végleges kezelésként sem.

24. táblázat. A mechanikus keringéstámogatás (MCS) alkalmazásának lehetőségei

Áthidaló megoldás a döntésig („Bridge to decision” – BTD)	MCS alkalmazása gyógyszeres kezelésre refrakter akut keringés-összeomlás és a halál közvetlen veszélye esetén az élet fenntartására, ameddig a teljes klinikai kivizsgálás befejeződik és további terápiás lehetőségek elbírálásra kerülnek.
Áthidaló megoldás a transzplantációra való alkalmasságig („Bridge to candidacy” – BTC):	MCS alkalmazása a végstádiumú szervek funkciójának javítására, hogy a transzplantációra pillanatnyilag alkalmatlan beteg arra alkalmassá váljon.
Áthidaló megoldás a transzplantációig („Bridge to transplantation” – BTT)	MCS alkalmazása egy halálozás szempontjából nagy rizikójú beteg életben tartására a transzplantáció előtt, amíg a donorszerv elérhetővé válik.
Áthidaló megoldás a javulásig („Bridge to recovery” – BTR)	MCS alkalmazása a beteg életben tartására, amíg az intrinszik kardiális funkció javul annyira, hogy az MCS már megszüntethető.
Végleges kezelés („Destination therapy” – DT)	Az MCS hosszú távú alkalmazása a transzplantáció alternatívájaként azoknál a végstádiumú szívelégtelen betegeknél, akik transzplantációra nem alkalmasak.

MCS: mechanical circulatory support (mechanikus keringéstámogatás)

25. táblázat. Bal kamrai keringéstámogató eszköz implantációjára alkalmas betegek

Optimális gyógyszeres és eszközös kezelés ellenére >2 hónapja fennálló súlyos tünetek és legalább kettő jelenléte az alábbiak közül

- × BK F <25% és csúcs VO₂ <12 ml/kg/perc, amennyiben meghatározásra került
- × ≥3 Sze miatti hospitalizáció az elmúlt 12 hónapban, nyilvánvaló kiváltó ok nélkül
- × iv. inotróp dependencia
- × Progresszív végstádiumú szervi diszfunkció (romló vese- és/vagy májfunkció) a csökkent perfúzió következtében és nem az elégtelen kamrai töltőnyomás miatt (PCWP≥20 Hgmm és RR_{sziszt}≤80–90 Hgmm vagy CI ≤2 l/perc/m²)
- × Romló jobbkamra-funkció

BK EF: bal kamra ejekciós frakció; CI: cardiac index (szívindex); iv.: intravénás; PCWP: pulmonary capillary wedge pressure (pulmonalis kapilláris éknyomás); RR_{sziszt}: szisztolés vérnyomás; Sze: szívelégtelenség.

Általában az a jellemző, hogy azok a végstádiumú szívelégtelen betegek, akiknél az MCS szükségessége felmerül folyamatos inotróp támogatást kapnak (25. táblázat) (211, 253, 257). Kulcsfontosságú a jobbkamra-funkció meghatározása, mivel a posztoperatív jobbkamra-elégtelenség jelentősen növeli a perioperatív halálozást és rontja a betegek túlélését a transzplantációig és azt követően. Ebből adódóan inkább a BiVAD beültetése javasolt az LVAD helyett a transzplantációig, ha a beteg biventrikuláris keringési elégtelenségben szenved, mert LVAD mellett magas a jobbkamra-elégtelenség kialakulásának veszélye. A beteget még a jobbszívfél-elégtelenség kialakulása előtt ajánlott MCS-re referálni. Valóban, jobb a műtéti eredmények, ha az MCS még azelőtt kerül beültetésre, hogy a betegek súlyos állapotba kerüljenek (EF <25%, maximális oxigén fogyasztás <12 ml/kg/perc és csupán intermittáló inotróp kezelés szükséges) és jobbkamra-elégtelenség vagy sokszervi elégtelenség kialakulna.

Aktív fertőzés jelenléte, súlyos vese-, légzési- vagy májelégtelenség esetén, továbbá szív megállást, illetve kardiogén sokkot követő bizonytalan neurológiai státusz esetén a betegek általában nem alkalmasak BTT-kezelésre sem desztinációs terápiára, de szóba jöhet a BTC célú MCS.

13.5.2 AKUT SZÍVELÉGTLENÉG

A VAD mellett a rövid távú átmeneti MCS egyéb formái is alkalmazhatók az akut Sze válogatott eseteiben, mint az IABP kezelés, más perkután keringéstámogató eszközök vagy az ECMO. A fenti alkalmazások mellett az MCS, különösen az ECMO-kezelés, használható áthidaló megoldásként a további döntésig (BTD) olyan akut szívelégtelen betegeknél vagy a Sze gyors progressziója esetén, amikor a teljes klinikai kivizsgálásra nincs lehetőség, azonban MCS nélkül a halál bekövet-

kezne. Azonban nehéz lehet az MCS-kezelés megszüntetéséről dönteni olyan betegeknél, akik nem alkalmasak sem hagyományos szívsebészeti korrekcióra, sem hosszabb távú MCS-kezelésre.

14. Holisztikus kezelés: testedzés, multidiszciplináris gondozási programok, beteg-monitorozás, és palliatív ellátás

A Sze (HF-REF és HF-PEF) gondozása során alkalmazott nem gyógyszeres és nem eszközös/műtéti lehetőségeket a 26. és a 27. táblázat foglalja össze, a rájuk vonatkozó részletes gyakorlati ajánlásokat a Heart Failure Association jelentette meg (259). Semmi nem támasztja alá, hogy ezek többsége javítja a mortalitást vagy a morbiditást, sőt lehet, hogy némely régóta dédelgetett alapelv pl. a nátriumbevitel megszorítása vagy az önkezelés oktatása nem kedvező hatású a betegek számára (260, 261). Emiatt ezek a „kezelési lehetőségek” nem kaptak evidencia-szintű ajánlást. Kivétel ez alól: a multidiszciplináris keretek között végzett gondozás és a testedzés, mindkettő az alábbiakban kerül megbeszélésre.

14.1 Testedzés

Több kisebb vizsgálat szisztematikus áttekintése és meta-analízise azt igazolta, hogy az erőnlét testedzéssel való fejlesztése Sze-ben javítja a terhelhetőséget, az egészséggel összefüggő életminőséget, és a Sze miatt bekövetkező hospitalizációk gyakoriságát. Nemrégiben, egy nagy randomizált kontrollált tanulmány (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating

Ajánlás az LVAD sebési implantációjára szisztolés szívelégtelenségben

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
LVAD vagy BiVAD ajánlott azoknál a válogatott betegeknél, akik optimális gyógyszeres és eszközös kezelés ellenére is végstádiumú Sze-ben vannak és egyébként alkalmasak szívtranszplantációra, a tünetek javítására, a Sze romlása miatti hospitalizáció és a korai halál rizikójának csökkentésére, amíg a transzplantációra várakoznak.	I.	B	254, 255, 258
LVAD megfontolandó azoknál az igen gondosan válogatott betegeknél, akik optimális gyógyszeres és eszközös kezelés ellenére is végstádiumú Sze-ben vannak és nem alkalmasak szívtranszplantációra, de a várható túlélés >1 év jó funkcionális állapotban, a tünetek javítására, a Sze miatti hospitalizáció és a korai halál rizikójának csökkentésére.	II.a	B	254

BiVAD: bi-ventricular assist device (biventrikuláris keringéstámogató eszköz);

LVAD: left ventricular assist device (bal kamrai keringéstámogató eszköz); SZE: szívelégtelenség.

^aAjánlási osztály. ^bEvidenciaszint. ^cReferenciák. ^dld szövegtörzs és 25. táblázat.

A testedzésre és a multidiszciplináris gondozásra vonatkozó ajánlás

Ajánlás	Osztály ^a	Szint ^b	Ref ^c
Szívelégtelenségben ajánlott a rendszeres aerob tréning a funkcionális kapacitás és a tünetek javítására.	I.	A	262, 263
Szívelégtelenségben ajánlott a betegek multidiszciplináris gondozási programba vétele a szívelégtelenség miatti hospitalizáció rizikójának csökkentésére.	I.	A	236, 259, 264

^aAjánlási osztály^bEvidenciaszint^cReferenciák

Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION)) a testedzés hatásait vizsgálta 2331 viszonylag fiatal (átlagéletkor 59 év) klinikailag stabil betegen, akik enyhe-középsúlyos tüneteket mutattak (63% NYHA II osztályban, 35% NYHA III. osztályban) és az EF $\leq 35\%$ volt (262). Az edzésprogram az első 3 hónapban 36 felügyelet mellett végzett foglalkozásból állt, amelyet otthoni edzések követtek. Az átlagos utánkövetési idő 30 hónap volt. Korrigált elemzés szerint a testedzés 11%-kal csökkentette az összhálozást és a bármely okból létrejött hospitalizáció elsődleges összetett végpontját (korrigálatlan $p=0,13$; korrigált $p=0,03$).

Az RRR-csökkenés 15%-nak adódott a kardiiovaszkuláris halálozás és a Sze miatt létrejött hospitalizáció másodlagos összetett végpontját tekintve (korrigálatlan $p=0,06$; korrigált $p=0,03$). A halálozást a testedzés nem befolyásolta, de nem volt kérdéses a biztonságosság. Az irányított edzéseket követő periódusban sokat csökkent a fizikai tréninggel kapcsolatos adherencia.

Összefoglalva, Sze-ben a testedzés jótékony hatása bizonyított, bár a tipikus idős betegek a legtöbb vizsgálatba nem kerültek beválasztásra. Az is bizonytalan, hogy optimálisan mennyi edzést írjunk elő a betegnek. Továbbá, az egyetlen nagy vizsgálatban az edzés hatékonysága éppen a határon volt, azt is csak nagyon intenzív edzéssel lehetett elérni és nem biztos, hogy ezt praktikus követni minden centrumban. A testedzésről részletesebben a Heart Failure Association egyik új konszenzus dokumentumában lehet olvasni (263).

14.2 Gondozás és multidiszciplináris kezelési programok szervezése

A szívelégtelen betegek gondozásának célja az, hogy egy megfelelő ellátási rendszert biztosítson, a közösség és a kórház összefogásával, annak biztosítására, hogy minden beteg optimális kezelést kapjon az egészségügyi ellátás minden szintjén, a kezelés elejétől a végéig. A betegellátás szívelégtelen betegeknél elvárt standardjait a Heart Failure Association jelentette meg (236). A cél eléréséhez integrálni kell egyéb területeket is, mint a kardiológiai rehabilitáció és a palliatív ellátás. Ennek a komplett ellátási programnak a kivitelezéséhez alapvetőek a multidiszciplináris kezelési programok, amelyek az eredmények javítását célozzák meg jól felépített betegedukáción, az orvosi kezelés optimalizálásán, pszichoszociális támogatáson és az ellátáshoz való jobb hozzáféréseken keresztül (264). Ahhoz, hogy ezek a programok sikeresek legyenek, kulcsfontosságú összehangolni a gondozást a Sze kontinuumával és azzal az

ellátási láncsal, amit az egészségügyi rendszer különböző szolgáltatói építenek fel. Szoros kollaborációt tesz szükségessé a Sze-ben járatos szakemberek (kardiológusok és speciális nővérek) és az egészségügyi társszakmák szakemberei (pl. gyógyszerészek, dietetikusok, fizioterapeuták, pszichológusok, alapellátók, szociális munkások) között. A Sze kezelési programok tartalma és felépítése eltérő lehet a különböző országokban és a különböző egészségügyi ellátórendszerekben, de a Sze kezelési programok a 26. és 27. táblázatban felsorolt komponenseit általánosan javasolt alkalmazni.

14.3 Sorozatos natriuretikus peptid meghatározás

A magas natriuretikus peptid koncentrációk rossz prognózisa utalnak, míg a peptidszintek csökkenése a prognózis javulását tükrözi. Azonban a natriuretikus peptidszint alapján végzett kezelést (intenzívebb kezelés a peptidszintek csökkentése érdekében) értékelő randomizált kontrollált vizsgálatok eredményei ellentmondóak (265). Bizonytalan, hogy jobbak-e az eredmények, ha ezt a megközelítést használjuk, mint ha az irányelv szerint állítjuk be a kezelést (gyógyszer-kombinációk, dózisok, eszközös kezelés).

14.4 Távmonitorozás (implantálható eszközzel)

A mellkasi impedancia (amely indirekt módon méri az intratorakális folyadék mennyiségét) monitorozására alapozott kezelés nem javította az eredményeket (266). Az arteria pulmonalis nyomás implantált eszközzel végzett mérésén alapuló kezelés egy randomizált kontrollált tanulmányban csökkentette a Sze miatti kórházi felvételeket (267), de az általános alkalmazhatósága bizonytalan így még nem szerepel az irányelv ajánlásai-ban.

26. táblázat. A csökkent ejekciós frakciójú és a megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelen betegek gondozási programjának jellemzői és alkotóelemei

Jellemzők	Multidiszciplináris megközelítés szükséges (kardiológusok, alapellátók, nővérek, gyógyszerészek stb.)
	A magas rizikójú tünetes betegeket kell megcélózni
	Kompetens és szakképzett személyzetet kell bevonni
Alkotóelemek	Optimalizált gyógyszeres és eszközös kezelés
	Adekvát beteg-edukáció, különös hangsúlyt fektetve az adherenciára és az öngondoskodásra
	A beteg bevonása a tünetek monitorozásába és a flexibilis diuretikum-használatba
	Hazabocsátást követően utánkövetés (rendszeres klinikai és/vagy otthoni vizitek; esetleg telefonos tanácsadás vagy távmonitorozás)
	Jobb hozzáférés az egészségügyi ellátáshoz (személyes utánkövetés és telefonos kapcsolat révén; esetleg távmonitorozás útján)
	Jobb hozzáférés az ellátáshoz a dekompenzációs epizódok kapcsán
	Az indokolatlan testsúlynövekedés, tápláltsági állapot, funkcionális státusz, életminőség és laboreredmények értékelése (és a szükséges lépések megtétele)
	Hozzáférés magas szintű kezelési módszerekhez
	Pszicho-szociális támogatás nyújtása a betegeknek, a családjuknak és/vagy a gondozóknak

27. táblázat. Az edukáció során a beteggel megbeszélendő fő témák, és az ezekkel kapcsolatban megtanítandó készségek és öngondoskodás

Oktatási téma	Készségek és öngondoskodás
Definíció és etiológia	× Megérteni a szívelégtelenség okát, és hogy miért jelentkeznek a tünetek
Prognózis	× Megérteni a fő prognosztikai faktorokat, és reális döntéseket hozni
A tünetek monitorozása és öngondoskodás	× A jelek és tünetek monitorozása és felismerése
	× Naponta testsúlymérés és a gyors súlygyarapodás felismerése
	× Tudni, hogy hogyan és mikor kell értesíteni az egészségügyi személyzetet
	× Fokozódó diszpnoé, ödéma vagy hirtelen váratlan 3 nap alatt >2 kg súlygyarapodás esetén a betegek emelhetik a diuretikum dózisát és/vagy riaszthatják az őket gondozó egészségügyi team-et
	× Megfelelő oktatást és részletes utasításokat követően ajánlott a diuretikumok szükség szerinti flexibilis használata
Gyógyszeres kezelés	× A gyógyszerek indikációinak, adagolásának és hatásának megértése
	× Az előírt gyógyszerek gyakori mellékhatásainak felismerése
Adherencia	× A terápiás javaslatok fontosságának megértése és a kezelési terv követése során a motiváció fenntartása
	× A nátrium megszorítás segíthet uralni a pangás tüneteit és jeleit NYHA III. és IV. osztályú tünetes szívelégtelen betegeknél
Diéta	× A túlzott folyadékbevitel kerülése: 1,5-2 l/nap folyadékmegszorítás alkalmazható súlyos szívelégtelen betegeknél a tünetek és a pangás mérséklésére. A hipotóniás folyadék megszorítása javíthatja a hyponatraemiát. Enyhe és mérsékelt tüneteket mutató betegeknél a rutin folyadékmegszorításnak valószínűleg nincs kedvező hatása. A testsúly alapú folyadékmegszorítás (30 ml/kg testsúly, 35 ml/kg ha a testsúly >85 kg) talán kevésbé okoz szomjúságot
	× A malnutríció monitorozása és megelőzése
	× Egészséges étkezés és az egészséges testsúly megtartása (ld. 11. fejezet)
Alkohol	× Mérsékelt alkoholfogyasztás: absztinencia ajánlott alkohol-indukált cardiomyopathia esetén. Egyébként a normál alkohol irányelvek érvényesek (2 egység/nap férfiaknál vagy 1 egység/nap nőknél). 1 egység az 10 ml tiszta alkohol (pl. 1 pohár bor, 2 pohár sör, 1 kupica pálinka)
Dohányzás és drog	× A dohányzás és/vagy a tiltott kábítószeres elhagyása
Testedzés	× A testedzés előnyös hatásainak megértése
	× Rendszeresen végzett testedzés
	× Nyugodt, kényelmes fizikai aktivitás
Utazás és szabadidő	× A terhelhetőségnek megfelelően tervezni az utazást és a szabadidős tevékenységeket
	× Utazáskor magukkal vinni a kórtörténeti kivonatot, az aktuális gyógyszerkezést és extra gyógyszereket. Figyelni a folyadékbevitelre és sz. e. módosítani különösen repülőutak alkalmával és meleg éghajlat esetén. Bizonyos gyógyszerek esetén (pl. amiodaron) óvakodni a napsugárzás mellékhatásaitól
Szexuális aktivitás	× Mértékletesség a szex gyakorlásában és megbeszélni a problémákat az egészségügyi szakemberekkel. A stabil betegek átlagos szexuális életet élhetnek, amely nem provokál indokolatlanul tüneteket. Az erektilis diszfunkció kezelését ld. 11.10 fejezet
Immunizáció	× Az influenza és pneumococcus elleni védőoltás alkalmazása a helyi ajánlásnak és gyakorlatnak megfelelően
Alvász- és légzésszavar	× Elfogadni a preventív viselkedést, mint pl. fogyás obesbetegek esetén, dohányzás elhagyása és alkohol absztinencia
	× Adott esetben többet megtudni a kezelési lehetőségekről
Pszicho-szociális szempontok	× Megérteni, hogy a depressziós tünetek és a kognitív diszfunkció gyakori szívelégtelenségben és fontos a szociális támogatás
	× Adott esetben többet megtudni a kezelési lehetőségekről

14.5 Távmonitorozás (implantálható eszköz nélkül)

A noninvaszív távmonitorozás optimális módja bizonytalan, mert a randomizált kontrollált vizsgálatok eddig ellentmondó eredményeket hoztak így ez a módszer még nem szerepel az irányelv ajánlásaiban (268).

14.6 Szervezett telefonos betegtámogatás

Bár randomizált kontrollált tanulmányok metaanalízise arra utal, hogy a hagyományos ellátás mellett működő jól felépített telefonos betegtámogatás szívelégtelen betegeknél csökkentheti a hospitalizáció valószínűségét, de mivel csak néhány randomizált kontrollált vizsgálat mutatta ezt az eredményt, ez

28. táblázat. A palliatív ellátást a következő betegek-nél kell megfontolni

× Optimális kezelés ellenére gyakori hospitalizáció vagy egyéb súlyos dekompenzációs epizódok
× Szívtranszplantáció és mechanikus keringéstámogatás nem jön szóba
× Tartósan rossz életminőség NYHA IV. osztályú tünetekkel
× Kardiális kahexia/alcsony szérum albumin
× Segítségre szorul a legtöbb mindennapi tevékenység során
× Klinikai megítélés alapján közel az élet vége

NYHA = New York Heart Association

29. táblázat. A palliatív ellátás fő elemei

× A beteg fizikális, pszichológiai és lelki szükségleteinek gyakori felmérése
× A szívelégtelenségből és egyéb társbetegségekből eredő tünetek teljes enyhítésére koncentrálni
× Speciális ellátás megtervezése, figyelembe véve, hogy mit részesítenek előnyben a halál helyét és reszuscitációt, illetően (ide tartozhat az ICD deaktiválása is)

ICD = implantálható kardioverter defibrillátor

még nem elég meggyőző ahhoz, hogy helyet kapjon az irányelvben (268, 269).

14.7 Palliatív/szupportív/end-of-life ellátás

A Sze lefolyása megjósolhatatlan és gyakran nehéz felismerni azt az időpontot, amikor palliatív kezelésre van szükség. A 28. és 29. táblázatban találhatók azok a jellemzők, amelyek jelenléte fel kell, hogy hívja a figyelmet a palliatív ellátás szükségességére. A betegség lefolyásának ezen a pontján a beteg életminőségének javítására, a tünetek uralására, az állapotrosszabbodás korai észlelésre és kezelése és a holisztikus betegellátásra (amelybe beletartozik a testi, pszichológiai, szociális és lelki jólét) kell fókuszálni. A szakképzett palliatív ellátást biztosító szolgálat és a „szívelégtelenség-team” és/vagy a háziorvos között olyan együttműködés szükséges, amelyben meg vannak osztva a feladatok a betegellátás optimális összehangolása érdekében. A palliatív ellátást a Heart Failure Association állásfoglalása tárgyalja részletesen (270).

15. A bizonyítékok hiányosságai

A szívelégtelen beteg kezeléséért felelős klinikusoknak gyakran úgy kell döntést hozni a kezeléssel kapcsolatban, hogy nem áll rendelkezésre megfelelő bizonyíték vagy egybehangzó szakértői vélemény. A következőkben felsorolunk néhányat azok közül a problémák közül, amelyek a jövőben klinikai kutatásra érdemesek.

15.1 Diagnózis

A HF-PEF diagnosztikája változatlanul fontos kihívás marad, nem egyértelmű, hogy mi az az optimális megközelítés, amely magába foglalja a tüneteket, fizikális jeleket, képalkotó eljárásokat, biomarkereket és egyéb vizsgálatokat.

Strain/speckle imaging: a HF-REF és HF-PEF diagnosztikájában és a prognózis meghatározásában betöltött szerepe?

Diasztolés stresszteszt: a HF-PEF diagnosztikájában betöltött szerepe?

15.2 Társbetegségek

A SZE-ben alkalmazott sokféle kezelési módszernek a társbetegségekre gyakorolt hosszú távú biztonságossága és hatékonysága ismeretlen, pedig fontos lenne ezek ismerete.

Anémia: eritropoezis-stimuláló szerek, vas?

Depresszió: szelektív szerotonin reuptake gátlók, kognitív kezelés?

Diabetes mellitus: metformin, GLP-1 agonisták/analógok, DPP IV inhibitorok, SGLT-2 inhibitorok?

Alvászavarral kapcsolatos légzésszavar: pozitív légúti nyomás kezelések?

15.3 Nem gyógyszeres, nem intervenciós kezelés

Sómegszorítás: hatékony és biztonságos?

Kardiális cachexia: van hatékony és biztonságos kezelés?

15.4 Gyógyszeres kezelés

Digoxin: hatásosság és biztonságosság a gyógyszeres és eszközös kezelés modern korában?

Hidralazin és ISDN: hatásosság és biztonságosság nem fekete-bőrűeknél?

Renin gátlás: hatékony és biztonságos ACE-gátlás helyett/mellett?

Újítipusú orális antikoagulánsok: hatásosság és biztonságosság az aszpirinhez viszonyítva sinusritmus esetén?

Clopidogrel és más új antitrombocita szerek: hatásosság és biztonságosság az aszpirinhez viszonyítva sinusritmus esetén?

Kettős neprilizin/angiotenzin receptor inhibitorok: hatásosság és biztonságosság az ACE-gátlással összehasonlítva?

15.5 Eszközös kezelés

CRT: a betegek bizonyos csoportjainál a CRT hatásossága és biztonságossága még mindig tisztázatlan, ha echokardiográfiával diszszinkronia mérhető, de a QRS-szélesség normális?

JTSZB-s és interventrikuláris vezetési zavarral rendelkező betegek?

PF-betegek?

LVAD-k: az LVAD-k hosszú távú hatásossága és biztonságossága a szívtranszplantáció vagy gyógyszeres kezelés alternatívájaként még tisztázatlan.

Távmonitorozás: a különböző elérhető távmonitorozási módszerek hosszú távú hatásossága és biztonságossága tisztázatlan.

15.6 Akut szívelégtelenség

Az akut Sze kezelése döntően szakértői véleményen alapuló marad, mivel kevés a kezelést segítő jó evidencia.

Intravénás nitrátok: a hatásosság és biztonságosság még bizonytalan.

Levosimendan: a hatásosság és biztonságosság még bizonytalan.

Omecamtiv mecarbil: hatékony és biztonságos?

Ultrafiltráció: a hatásosság és biztonságosság ismeretlen.

15.7 End-of-life ellátás

Mit tartalmazzon az optimális palliatív kezelési csomag?

Mikor kell elkezdni a palliatív kezelést?

A Continuing Medical Education (CME) 'European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)'-t a European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC) akkreditálta. Az EBAC a European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME) minőségbiztosításának megfelelően működik, amely a European Union of Medical Specialists (UEMS) egyik szervezete. Az EBAC/EACCME ajánlásoknak megfelelően, minden szerző, aki ebben a programban részt vett, nyilatkozott az esetleges összeférhetetlenségről, ami elfogultságot okozhat a cikkkel kapcsolatban. Az Organizing Committee felelőssége biztosítani azt, hogy minden, a program szempontjából releváns esetleges összeférhetetlenség kiderüljön, mielőtt a résztvevők elkezdik a CME tevékenységet.

A CME jelen cikkkel kapcsolatos kérdései letölthetők a European Heart Journal és a European Society of Cardiology alábbi weboldalairól: <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> és <http://www.escardio.org/guidelines>.

Irodalom

- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 933–989.
- Davie AP, Francis CM, Caruana L, et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997; 90: 335–339.
- Mant J, Doust J, Roalfe A, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009; 13: 1–207, III.
- Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 518–527.
- Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev* 2006; 11: 95–107.
- Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011; 124: 2865–2873.
- Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 2011; 32: 670–679.
- Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 2539–2550.
- Marwick TH, Raman SV, Carro I, et al. Recent developments in heart failure imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 429–439.
- Paterson DI, O'Meara E, Chow BJ, et al. Recent advances in cardiac imaging for patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2011; 26: 132–143.
- McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med* 2010; 362: 228–238.
- Chen J, Normand SL, Wang Y, et al. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA* 2011; 306: 1669–1678.
- Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1695–1702.
- Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA* 2003; 290: 2174–2181.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007; 93: 1137–1146. The CME text 'European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)' is accredited by the European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC). EBAC works according to the quality standards of the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), which is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS). In compliance with EBAC/EACCME guidelines, all authors participating in this programme have disclosed potential conflicts of interest that might cause a bias in the article. The Organizing Committee is responsible for ensuring that all potential conflicts of interest relevant to the programme are declared to the participants prior to the CME activities. CME questions for this article are available at: [European Heart Journal](http://www.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcom_node;ehj) http://www.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcom_node;ehj and [European Society of Cardiology](http://www.escardio.org/guidelines) <http://www.escardio.org/guidelines>.
- Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm* 2011; 8: 1308–1339.
- Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 317–327.
- Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 18–28.
- Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* doi:10.1093/eurheartj/ehr254. Published online ahead of print 6 August 2011.
- Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *Lancet* 2011; 378: 704–712.
- Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, et al. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 315–322.
- Stewart S, Ekman I, Ekman T, et al. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 573–580.
- Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009; 119: 515–523.
- Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ, et al. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ* 2005; 331: 1379.
- Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 130–139.
- Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, et al. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J* 2006; 151: 999–1005.
- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 685–713; quiz

- 786–688.
28. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, et al. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12: 857–864.
29. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, et al. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 381–396.
30. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 307–332.
31. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 223–244.
32. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, et al. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 893–905.
33. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 220–227.
34. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 415–437.
35. Davie AP, Francis CM, Love MP, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996; 312: 222.
36. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, et al. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002; 112: 437–445.
37. Khunti K, Squire I, Abrams KR, et al. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 571–576.
38. Madias JE. Why recording of an electrocardiogram should be required in every inpatient and outpatient encounter of patients with heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011; 34: 963–967.
39. Ewald B, Ewald D, Thakkinian A, et al. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J* 2008; 38: 101–113.
40. Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, et al. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1978–1984.
41. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 537–541.
42. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 824–839.
43. Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract* 2006; 56: 327–333.
44. Yamamoto K, Burnett JC Jr, Bermudez EA, et al. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail* 2000; 6: 194–200.
45. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997; 350: 1349–1353.
46. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 2001; 111: 274–279.
47. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, et al. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart* 2011; 97: 959–963.
48. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, et al. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail* 2011; 17: 729–734.
49. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, et al. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal proBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail* 2005; 11: S15–S20.
50. Nielsen OW, Rasmussen V, Christensen NJ, et al. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: plasma N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. *Scand J Clin Lab Invest* 2004; 64: 619–628.
51. Maisel A, Mueller C, Nowak R, et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2062–2076.
52. Schwitler J. Extending the frontiers of cardiac magnetic resonance. *Circulation* 2008; 118: 109–112. Page 54 of 61 ESC Guidelines
53. Gebker R, Schwitler J, Fleck E, et al. How we perform myocardial perfusion with cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2007; 9: 539–547.
54. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res* 2011; 4: 416–424.
55. Leong DP, De Pasquale CG, Selvanayagam JB. Heart failure with normal ejection fraction: the complementary roles of echocardiography and CMR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 409–420.
56. Myerson SG. Valvular and hemodynamic assessment with CMR. *Heart Fail Clin* 2009; 5: 389–400, VI–VII.
57. Raman SV, Simonetti OP. The CMR examination in heart failure. *Heart Fail Clin* 2009; 5: 283–300, V.
58. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2008; 5: 136–142.
59. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008; 359: 2324–2336.
60. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2002–2012.
61. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 79–108.
62. Lang RM, Badano LP, Tsang W, et al. EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012; 13: 1–46.
63. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 165–193.
64. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, et al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527–1533.
65. Schwitler J, Arai AE. Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2011; 32: 799–809.
66. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, et al. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010; 31: 794–805.
67. Luchinger R, Schwitler J, Bruder O. Safety of CMR. In: Schwitler J, ed. *CMR Update 2012*. 2nd ed. Lausanne; p. 31–51. ISBN: 978-3-033-01674-3.
68. Bruder O, Schneider S, Nothnagel D, et al. Acute adverse reactions to gadolinium-based contrast agents in CMR: multicenter experience with 17,767 patients. from the EuroCMR Registry. *J Am Coll Cardiol-Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 1171–1176.
69. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2008; 5: 136–142.
70. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; 360: 213–224.
71. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010; 31: 2501–2555.
72. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 3076–3093.
73. Arena R, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is a

- core assessment for patients with heart failure. *Congest Heart Fail* 2011; 17: 115–119.
74. Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M, et al. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 281–291.
75. Allen LA, Felker GM, Pocock S, et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 170–177.
76. Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, et al. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet* 2009; 374: 543–550.
77. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 40–47.
78. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27: 65–75.
79. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail* 2011; 4: 27–35.
80. Ketchum ES, Levy WC. Establishing prognosis in heart failure: a multimarker approach. *Prog Cardiovasc Dis* 2011; 54: 86–96.
81. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 361–371.
82. Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 997–1003.
83. Wong M, Staszewsky L, Latini R, et al. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 970–975.
84. Ekman I, Cleland JG, Andersson B, et al. Exploring symptoms in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 699–703.
85. Packer M, Narahara KA, Elkayam U, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequinan in patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 65–72.
86. Cowley AJ, Stainer K, Wynne RD, et al. Comparison of the effects of captopril and enoximone in patients with severe heart failure: a placebo controlled double-blind study. *Int J Cardiol* 1989; 24: 311–316.
87. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987; 316: 1429–1435.
88. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991; 325: 293–302.
89. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995; 273: 1450–1456.
90. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999; 100: 2312–2318.
91. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685–691.
92. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9–13.
93. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001–2007.
94. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000; 283: 1295–1302.
95. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651–1658.
96. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002; 106: 2194–2199.
97. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005; 26: 215–225.
98. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349–1355.
99. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709–717.
100. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011; 364: 11–21.
101. Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000; 355: 1575–1581.
102. 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.
103. Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1659–1667.
104. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 7–13.
105. Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, et al. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS Study. *JAMA* 2003; 289: 712–718.
106. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, et al. B-CONVINCED: Beta-blocker CONtinuation Vs. INterruption in patients with Congestive heart failure hospitalizED for a decompensation episode. *Eur Heart J* 2009; 30: 2186–2192.
107. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309–1321.
108. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362: 772–776.
109. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, et al. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1414–1421.
110. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1667–1675.
111. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767–771.
112. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376: 875–885.
113. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 525–533.
114. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. for the Veterans Administration Cooperative Study Group. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314: 1547–1552.
115. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303–310.
116. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 2049–2057.
117. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-

- HF trial): a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1223–1230.
118. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial—the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582–1587.
119. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, et al. Effects of highdose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009; 374: 1840–1848.
120. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349: 1893–1906.
121. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan*. *Lancet* 2002; 360: 752–760.
122. Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 807–816.
123. Hood WB Jr, Dans AL, Guyatt GH, et al. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2004; 10: 155–164.
124. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999; 354: 447–455.
125. Rauch B, Schiele R, Schneider S, et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010; 122: 2152–2159.
126. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; 32: 1769–1818.
127. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, et al. Page 56 of 61 ESC Guidelines Ranjith N, Schaefelberger M, Vanhaecke J, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2248–2261.
128. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *Lancet* 2008; 372: 1231–1239.
129. Krum H, Massie B, Abraham WT, et al. Direct renin inhibition in addition to or as an alternative to angiotensin converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale and design of the Aliskiren Trial to Minimize OutcomeS in Patients with HEart failuRE (ATMOSPHERE) study. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 107–114.
130. Gheorghiadu M, Albaghdadi M, Zannad F, et al. Rationale and design of the multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled Aliskiren Trial on Acute Heart Failure Outcomes (ASTRONAUT). *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 100–106.
- 130a. Homma S, Thompson JL, Pullicino PM, et al. the WARCEF Investigators. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N Engl J Med* 2012; Published online ahead of print 2 May 2012. PubMed PMID: 22551105.
131. Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J* 2010; 31: 824–831.
132. Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, et al. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011; 11: 115–128.
133. Erdmann E, Charbonnel B, Wilcox RG, et al. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). *Diabetes Care* 2007; 30: 2773–2778.
134. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, et al. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991; 83: 52–60.
135. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS, et al. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet* 2004; 363: 1751–1756.
136. Huerta C, Varas-Lorenzo C, Castellsague J, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospital admission for heart failure in the general population. *Heart* 2006; 92: 1610–1615.
137. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, et al. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990; 66: 981–986.
138. Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, et al. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 57–62.
139. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362: 777–781.
140. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 2338–2345.
141. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008; 359: 2456–2467.
142. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, et al. Aggregate national experience with the wearable cardioverterdefibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 194–203.
143. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006; 27: 2099–2140.
144. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576–1583.
145. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102: 748–754.
146. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297–1302.
147. Osseff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol* 2004; 19: 26–30.
148. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933–1940.
149. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225–237.
150. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverterdefibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 2481–2488.
151. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 361: 1427–1436.
152. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 2151–2158.
153. Stewart GC, Weintraub JR, Pratihbu PP, et al. Patient expectations from implantable defibrillators to prevent death in heart failure. *J Card Fail* 2010; 16: 106–113.
154. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; 361: 1329–1338.
155. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363: 2385–2395.
156. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization

- therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–2150.
157. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–1549.
158. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. 2010 focused update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 1143–1153.
159. Beshai JF, Grimm RA, Naguch SF, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2461–2471.
160. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008; 117: 2608–2616.
161. Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1834–1843.
162. Leclercq C, Walker S, Linde C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1780–1787.
163. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011; 8: 1088–1094.
164. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 764–776.
165. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007; 28: 2256–2295.
166. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369–2429.
167. Lewis RV, McMurray J, McDevitt DG. Effects of atenolol, verapamil, and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalised patients with chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1989; 13: 1–6.
168. Khand AU, Rankin AC, Martin W, et al. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1944–1951.
169. Lewis RV, Laing E, Moreland TA, et al. A comparison of digoxin, diltiazem and their combination in the treatment of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1988; 9: 79–283.
170. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362: 1363–1373.
171. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667–2677.
172. Piepoli M, Villani GQ, Ponikowski P, et al. Overview and meta-analysis of randomised trials of amiodarone in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1998; 66: 1–10.
173. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet* 1997; 350: 1417–1424.
174. Khan MN, Jais P, Cummings J, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1778–1785.
175. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart* 2011; 97: 740–747.
176. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2678–2687.
177. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, et al. Dronedrone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 2268–2276.
178. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al, the CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781–788.
179. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263–272.
180. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, et al. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138: 1093–1100.
181. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–1151.
182. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–992.
183. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–891.
184. Hart RG, Benavente O, McBride R, et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492–501.
185. Larson RJ, Fisher ES. Should aspirin be continued in patients started on warfarin? *J Gen Intern Med* 2004; 19: 879–886.
186. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, et al. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Europace* 2009; 11: 771–817.
187. McMurray JJ, Anand IS, Diaz R, et al. Design of the Reduction of Events with Darbepoetin alfa in Heart Failure (RED-HF): a phase III, anaemia correction, morbidity/mortality trial. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 795–801.
188. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med* 1996; 335: 1107–1114.
189. Wijesundera HC, Hansen MS, Stanton E, et al. Neurohormones and oxidative stress in nonischemic cardiomyopathy: relationship to survival and the effect of treatment with amlodipine. *Am Heart J* 2003; 146: 291–297.
190. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344: 563–570.
191. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011; 364: 1607–1616. Page 58 of 61 ESC Guidelines
192. Akashi YJ, Springer J, Anker SD. Cachexia in chronic heart failure: prognostic implications and novel therapeutic approaches. *Curr Heart Fail Rep* 2005; 2: 198–203.
193. Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, et al. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 1–10.
194. Jones AL, Barlow M, Barrett-Lee PJ, et al. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring. *Br J Cancer* 2009; 100: 684–692.
195. Dungen HD, Apostolovic S, Inkrot S, et al. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 670–680.
196. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, et al. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 692–699.
197. McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, et al. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010; 362: 1477–1490.
198. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al; for the GEMINI Investigators. Metabolic Effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension—a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2227–2236.
199. MacDonald MR, Eurich DT, Majumdar SR, et al. Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case-control study from the U.K. General Practice Research Database. *Diabetes Care* 2010; 33: 1213–1218.

200. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, et al. PDE5 inhibition with sildenafil improves left ventricular diastolic function, cardiac geometry, and clinical status in patients with stable systolic heart failure: results of a 1-year, prospective, randomized, placebo-controlled study. *Circ Heart Fail* 2011; 4: 8–17.
201. Hare JM, Mangal B, Brown J, et al. Impact of oxypurinol in patients with symptomatic heart failure. Results of the OPT-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2301–2309.
202. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000; 283: 1967–1975.
203. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, et al. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 659–667.
204. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1997; 96: 856–863.
205. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28: 1462–1536.
206. Dorszewski A, Gohmann E, Dorszewski B, et al. Vasodilation by urapidil in the treatment of chronic congestive heart failure in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors is not beneficial: results of a placebo-controlled, double-blind study. *J Card Fail* 1997; 3: 91–96.
207. Bayliss J, Norell MS, Canepa-Anson R, et al. Clinical importance of the renin-angiotensin system in chronic heart failure: double blind comparison of captopril and prazosin. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 1861–1865.
208. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009; 361: 2436–2448.
209. Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010; 31: 703–11.
210. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) *Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012, doi:10.1093/eurheartj/ehs092. Published online ahead of print 3 May 2012.
211. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A, et al. The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. *Can J Cardiol* 2011; 27: 319–338.
212. Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 119–127.
213. Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 364: 797–805.
214. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003; 14: 341–346.
215. Kleber FX, Witt C, Vogel G, et al. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J* 2003; 145: 614–621.
216. Tebbe U, Schellong SM, Haas S, et al. Certoparin versus unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in patients hospitalized because of heart failure: a subgroup analysis of the randomized, controlled CERTIFY study. *Am Heart J* 2011; 161: 322–328.
217. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Met al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359: 142–151.
218. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998; 351: 389–393.
219. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 1531–1540.
220. Cohn JN, Francis JA, Francis GS, et al. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1129–1135.
221. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005; 293: 2908–2917.
222. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343: 311–322.
223. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1385–1390.
224. Park JH, Balmain S, Berry C, et al. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2010; 96: 533–538.
225. Rosenberg J, Gustafsson F, Galatius S, et al. Combination therapy with metolazone and loop diuretics in outpatients with refractory heart failure: an observational study and review of the literature. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005; 19: 301–306.
226. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, et al. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994; 71: 146–150.
227. Tan LB, Bryant S, Murray RG. Detrimental haemodynamic effects of cyclizine in heart failure. *Lancet* 1988; 1: 560–561.
228. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 365: 32–43.
229. van de Borne P, Oren R, Somers VK. Dopamine depresses minute ventilation in patients with heart failure. *Circulation* 1998; 98: 126–131.
230. Gheorghiadu M, Konstam MA, Burnett JC Jr, et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA* 2007; 297: 1332–1343.
231. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009; 30: 459–468.
232. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, et al. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail* 2010; 16: 277–284.
233. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005; 294: 1664–1670.
234. Shepperd S, McClaran J, Phillips CO, et al. Discharge planning from hospital to home. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD000313.
235. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, et al. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA* 2004; 291: 1358–1367.
236. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 235–241.
237. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 2999–3054.
238. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–2945.

239. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008; 29: 2276–2315.
240. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30: 2493–2537.
241. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, et al. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care* 2010; 14: 201.
242. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 767–778.
243. European Society of Gynecology; Association for European Paediatric Cardiology; German Society for Gender Medicine; Authors/Task Force Members, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Committee for Practice Guidelines, Bax J, Auricchio A, Baumgartner H, et al. Document Reviewers, Baumgartner H, Deaton C, Aguiar C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 3147–3197.
244. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005; 112: 828–835.
245. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010; 31: 2915–2957.
246. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009; 360: 1705–1717.
247. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease (Version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012, doi:10.1093/eurheartj/ehs109, in press.
248. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187–2198.
249. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. for the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Eng J Med* 2011; 364: 2187–98.
250. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 686–694.
251. Banner NR, Bonser RS, Clark AL, et al. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. *Heart* 2011; 97: 1520–1527.
252. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1024–1042.
253. Shah KB, Tang DG, Cooke RH, et al. Implantable mechanical circulatory support: demystifying patients with ventricular assist devices and artificial hearts. *Clin Cardiol* 2011; 34: 147–152.
254. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435–1443.
255. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009; 361: 2241–2251.
256. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med* 2006; 355: 1873–1884.
257. Khazanie P, Rogers JG. Patient selection for left ventricular assist devices. *Congest Heart Fail* 2011; 17: 227–234.
258. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 312–321.
259. Lainscak M, Blue L, Clark AL, et al. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 115–126.
260. Paterna S, Gaspare P, Fasullo S, et al. Normal-sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? *Clin Sci (Lond)* 2008; 114: 221–230.
261. Powell LH, Calvin JE Jr, Richardson D, et al. Self-management counseling in patients with heart failure: the heart failure adherence and retention randomized behavioral trial. *JAMA* 2010; 304: 1331–1338.
262. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HFACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301: 1439–1450.
263. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 347–357.
264. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, et al. What works in chronic care management: the case of heart failure. *Health Aff* 2009; 28: 179–189.
265. Porapakkham P, Zimmet H, Billah B, et al. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2010; 170: 507–514.
266. van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, et al. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation* 2011; 124: 1719–1726.
267. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 658–666.
268. Anker SD, Koehler F, Abraham WT. Telemedicine and remote management of patients with heart failure. *Lancet* 2011; 378: 731–739.
269. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, et al. Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 1028–1040.
270. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 433–443.