

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

Širdies nepakankamumo gydymas oktogeneriniams pacientams

Heart Failure Treatment in Octogenarians

Augustina Mažonaitė VI kursas, 10 gr.

**Klinikinės medicinos instituto
Skubios medicinos klinika**

Darbo vadovas

Prof. dr. Pranas Šerpytis

Klinikos vadovas

Prof. dr. Pranas Šerpytis

2024

Studento elektroninio pašto adresas augustina.mazonaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA.....	3
SANTRUMPOS.....	5
ĮVADAS.....	6
LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS METODAI.....	7
REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS.....	8
Medikamentinis gydymas esant širdies nepakankamumui su sumažėjusia išstūmimo frakcija.....	12
Medikamentinis gydymas esant širdies nepakankamumui su vidutiniškai sutrikusia išstūmimo frakcija.....	12
Medikamentinis gydymas esant širdies nepakankamumui su išlikusia išstūmimo frakcija.....	13
Angiotenzino receptorių neprilizino inhibitoriai.....	13
Angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai/Angiotenzino receptorių blokatoriai.....	14
Beta adrenoreceptorių blokatoriai.....	14
Mineralkortikoidų receptorių blokatoriai.....	14
SGLT2 inhibitoriai.....	14
Diuretikai.....	15
Digoksinas.....	15
Ivabradinas.....	16
Vericiguatas.....	16
Omekantivas mekarbilas.....	16
Patiromeras.....	16
Tolvaptanas.....	16
Širdies resinchronizuojamasis gydymas.....	17
Implantuojamas kardioverteris defibriliatorius.....	17
Kairiųjų skilvelį pavaduojantis prietaisas.....	18
Papildomos priemonės.....	19
IŠVADOS.....	22
PASIŪLYMAI.....	22
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	23

SANTRAUKA

Širdies nepakankamumas yra aktuali problema mūsų visuomenėje, kuri yra išsamiai nagrinėjama mokslinėje literatūroje. Oktogeneriniai pacientai yra dažnai neįtraukiami į klinikinius tyrimus, o dabartinės širdies nepakankamumo gydymo gairės nenurodo su amžiumi susijusių rekomendacijų širdies nepakankamumo valdyme.

Darbo tikslas: Apžvelgti mokslinėje literatūroje pateikiamus duomenis apie medikamentines ir fizines priemones skirtas gydyti ir kontroliuoti širdies nepakankamumą oktogeneriniams pacientams.

Tyrimo metodai: Literatūros apžvalgos metu atlikta mokslinių tyrimų apžvalga, analizavimas bei apibendrinimas. Literatūros paieškai naudotos PubMed, Google Scholar duomenų bazės, neapribojant mokslinių straipsnių publikavimo laikotarpio.

Išvados: Oktogenerinių pacientų širdies nepakankamumo gydymas yra komplikotas dėl tvirtų įrodymų trūkumo. Nėra atlikta pakankamai klinikinių tyrimų išanalizuoti 80-89 metų pacientų širdies nepakankamumo gydymą, ypač su išlikusia ar vidutiniškai sutrikusia kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija. Oktogeneriniai pacientai dažnai turi gretutinių susirgimų, kurie skatina polifarmaciją ir neigiamas tarpusavio vaistų reakcijas bei nepageidaujamus šalutinius vaistų poveikius bei trukdo pradėti ar sėkmingai tęsti gydymą nuo širdies nepakankamumo. Oktogeneriniai pacientai, sergantys širdies nepakankamumu, yra ženkliai mažiau gydomi vaistų deriniais, ar tikslinėmis vaistų dozėmis bei nechirurginiais prietaisais, lyginant su jaunesnio amžiaus pacientais.

Raktažodžiai: širdies nepakankamumas, gydymas, oktogeneriniai pacientai.

SUMMARY

Heart failure is a pressing problem in our society, which is extensively studied in the scientific literature. Octogenerian patients are often excluded from clinical trials, and current heart failure treatment guidelines do not provide age-related recommendations for the management of heart failure.

The aim: To review the literature on pharmacological and physical interventions to treat and control heart failure in octogenerian patients.

Methods: During the literature review, an overview, analysis and summarization of scientific research was carried out. PubMed, Google Scholar databases were used for literature search, without limiting the period of publication of scientific articles.

Conclusions: The treatment of heart failure for octogenerian patients is complicated by a lack of robust evidence. There are not enough clinical trials to analyze heart failure management for patients aged 80-89 years, especially with preserved or mildly reduced left ventricular ejection fraction. Octogenerian patients often have comorbidities that encourage polypharmacy and adverse drug interactions and unwanted side effects of medications that prevent them from starting and effectively continuing the treatment of heart failure. Octogenerian patients are significantly less treated with drug combinations or targeted drug doses and non-surgical heart failure devices compared to younger patients.

Keywords: heart failure, treatment, octogenerians.

SANTRUMPOS

ŠN – Širdies nepakankamumas

KSIF – Kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija

sIFŠN – Širdies nepakankamumas, kai yra sumažėjusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija

vsIFŠN – Širdies nepakankamumas, kai yra vidutiniškai sutrikusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija

iIFŠN – Širdies nepakankamumas, kai yra išlikusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija

ŠKL – Širdies ir kraujagyslių sistemos ligos

ARNI – Angiotenzino receptorių neprilizino inhibitoriai

AKFI – Angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai

BAB – Beta adrenoreceptorių blokatoriai

MRB – Mineralkortikoidų receptorių blokatoriai

SGLT2 inhibitoriai – Natrio ir gliukozės vienakrypčio nešiklio 2 inhibitoriai

ARB – Angiotenzino receptorių blokatoriai

RAS – Renino ir angiotenzino sistema

ĮVADAS

Širdies nepakankamumas (ŠN) yra didelė ir nuolat auganti visuomenės sveikatos problema. ŠN yra daugialypis ir pavojingas gyvybei klinikinis sindromas, kuriam būdingas didelis sergamumas ir mirtingumas, prastas funkcinis pajėgumas, suprastėjusi gyvenimo kokybė bei didelės ŠN gydymo išlaidos (1). Pasaulyje ekonomiškai pažengusiose šalyse ŠN yra pagrindinė hospitalizacijos priežastis žmonėms, vyresniems nei 65 metai (2), kuri yra susijusi su ilgesne buvimo ligoninėje trukme ir mirtingumo rizika (3).

Dėl medicinos ir technologijų pažangos atsirado daugiau gydymo galimybių pacientams, sergantiems ŠN. Tačiau, nors pusė visų ŠN sergančių pacientų yra vyresni nei 75 metai, dauguma klinikinių tyrimų vertina daug jaunesnes tiriamųjų grupes. Svarbu atsižvelgti į tai, kaip amžius bei gretutinės ligos veikia vyresnio amžiaus pacientų, sergančių lėtiniu ŠN, gydymo galimybes, įskaitant farmakologines ir fizines priemones (4). Dabartinėse ŠN gairėse nepateikiamos su konkrečiu amžiumi susijusios rekomendacijos dėl ŠN gydymo. Su senėjimu susiję veiksniai, pavyzdžiui, trapumas, taip pat polifarmacija ir įvairios vaistų sąveikos gali trukdyti pradėti ir tinkamai vartoti vaistus nuo ŠN, dėl to gali būti nepasiekiamas optimalus ŠN gydymas. Svarbu tai, jog išsamių duomenų apie oktogeneriniams pacientams skirtus vaistus nuo ŠN yra mažai (5). Į klinikinius tyrimus paprastai neįtraukiami oktogeneriniai pacientai arba oktogenerinių pacientų kiekis klinikiniuose tyrimuose yra nepakankamas (6), todėl kyla susirūpinimas oktogenerinių pacientų ŠN gydymo patikimumu.

Šio darbo tikslas yra apžvelgti mokslinėje literatūroje pateikiamus duomenis apie medikamentines ir fizines priemones skirtas gydyti ir kontroliuoti širdies nepakankamumą oktogeneriniams pacientams.

LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS METODAI

Literatūros apžvalga atlikta nuo 2024 metų vasario 15 d. iki 2024 metų kovo 31 d., remiantis PubMed, Google Scholar duomenų bazėmis, neribojant mokslinių straipsnių publikavimo laikotarpio. Paieškos strategijoje naudoti paieškos žodžiai „Heart failure AND Treatment OR Management AND Octogenarians OR Octogenarian patients“. Atliekant straipsnių atranką širdies nepakankamumo gydymo (angl. *heart failure treatment*) ir oktogenerinių pacientų (angl. *octogenarians*) taikyti šie apibrėžimai:

- Širdies nepakankamumas (ŠN) – širdies nepakankamumas yra ne atskira patologinė diagnozė, o klinikinis sindromas, susidedantis iš tipinių simptomų (pvz., dusulys, kulkšnių edema, nuovargis), kuriuos gali lydėti požymiai (pvz., padidėjęs jungo venų spaudimas, karkalai plaučiuose ir periferinės edemos) (7). ŠN gydymas – jį sudaro farmakologinė terapija ir nechirurginis gydymas prietaisais.
- Oktogeneriniai pacientai – 80–89 metų pacientai, sergantys lėtiniu širdies nepakankamumu.

Paieškos strategiją atitinkantys pilno teksto straipsniai atrinkti po pavadinimų ir santraukų peržiūros.

REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Širdies nepakankamumas (ŠN) yra opi problema mūsų visuomenėje. ŠN serga daugiau nei 64 mln. žmonių pasaulyje, o ŠN paplitimas vyrauja nuo 1 % iki 3 % bendroje suaugusiųjų populiacijoje ekonomiškai išsivysčiusiose šalyse (8). 2019 metų ŠN asociacijos projekte ATLAS buvo nustatyta ŠN paplitimo mediana, kuri buvo lygi 17,20 atvejo 1000 žmonių, varijuojanti nuo ≤ 12 Graikijoje ir Ispanijoje iki >30 Lietuvoje ir Vokietijoje (9). Paplitimas skiriasi tarp šalių, tačiau apie 10 % žmonių, vyresnių nei 70 metų, serga ŠN (10). Senstant didėja ŠN paplitimo dažnis. Didesnis ŠN paplitimas vyresnio amžiaus žmonėms greičiausiai yra nulemtas dėl su amžiumi susijusių ŠN rizikos veiksnių, tokių kaip arterinė hipertenzija, vainikinių arterijų liga, cukrinis diabetas ir struktūriniai bei funkciniai organizmo pokyčiai (4). Emmons Bell ir bendraautorius (11) atliktoje sisteminėje literatūros apžvalgoje didžiausios ŠN paplitimo vertės buvo tyrimuose, kuriuose dalyvavo 50 metų ir vyresni asmenys. Tarp tyrimų, kuriuose dalyvavo įvairaus amžiaus pacientai, sergantys ŠN, paplitimo vidurkis buvo 1,3%, o tarp tyrimų, kuriuose dalyvavo tik vyresnio amžiaus pacientai, paplitimo vidurkis buvo 8,3%. Buvo padaryta išvada, jog ŠN tebėra dažna vyresnio amžiaus žmonių liga, kuriai būdinga didelė mirties rizika per vienerius metus. Prognozuojama, kad ŠN paplitimas labai padidės dėl geresnių diagnostikos priemonių ir gyvybę gelbstinčio gydymo, prailginančio pacientų gyvenimo trukmę diagnozavus ŠN (8).

ŠN yra klinikinis sindromas, susidedantis iš pagrindinių simptomų (pvz., dusulys, kulkšnių patinimas ir nuovargis), kuriuos gali lydėti požymiai (pvz., padidėjęs jungo venų spaudimas, karkalai plaučiuose ir periferinės edemos). Taip yra dėl struktūrinių ir/arba funkcinų širdies pokyčių, dėl kurių padidėja intrakardinis spaudimas ir/arba yra nepakankamas širdies tūris ramybės būsenoje ir/arba fizinio krūvio metu (7).

ŠN klasifikacija yra įvairialypė. ŠN skirstomas į ūminį ir lėtinį ŠN. Ūminis ŠN apibrėžiamas kaip greitas arba laipsniškas simptomų ir/arba požymių atsiradimas, kai pacientui prireikia skubios medicininės pagalbos arba įvyksta neplaninė hospitalizacija. Lėtinis ŠN – pacientai, kuriems buvo nustatyta ŠN diagnozė, arba kuriems simptomai atsiranda laipsniškai. Jei lėtinis ŠN pablogėja, staiga arba lėtai, tai apibūdinama kaip dekompensuotas ŠN, kai pacientas yra hospitalizuojamas arba gydomas intraveninių diuretikų terapija ambulatoriškai (7). Remiantis Europos kardiologų draugija lėtinis ŠN yra skirstomas į tris grupes pagal kairiojo skilvelio išstūmimo frakciją (KSIF) (1 priedas) (12) :

- Širdies nepakankamumas, kai yra sumažėjusi KSIF (sIFŠN): kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija $\leq 40\%$
- Širdies nepakankamumas, kai yra vidutiniškai sutrikusi išstūmimo frakcija (vsIFŠN): kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija 41 – 49 %
- Širdies nepakankamumas, kai yra išlikusi išstūmimo frakcija (iIFŠN): kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija $\geq 50\%$

Amerikos širdies asociacijos ŠN skirstymas pagal KSIF išskiria ir ketvirtą kategoriją – ŠN, kai yra pagerėjusi KSIF, kai KSIF iš pradžių buvo nustatyta $\leq 40\%$, o vėliau eigoje padidėjo $> 40\%$. (13) ŠN sunkumas remiantis simptomais nustatomas pagal NYHA (Niujorko širdies asociacijos) funkcinio pajėgumo klases, kurios yra pateikiamos lentelėje (2 priedas) (7).

Vakarų valstybėse ir išsivysčiusiose šalyse vyraujantys veiksniai, sukeltys ŠN, yra vainikinių širdies arterijų (koronarinė) liga ir arterinė hipertenzija (14). Kitos ŠN priežastys gali būti: širdies vožtuvų ligos, aritmijos, kardiomiopatijos, įgimtos širdies ligos, infekcinės ligos, pavyzdžiui, Laimo liga, infiltracinės ligos, endomiokardo, perikardo ligos, metabolinės bei neuroraumeninės ligos. ŠN diagnozė yra labiau tikėtina pacientams, kuriems yra buvęs miokardo infarktas, arterinė hipertenzija, koronarinė širdies liga, cukrinis diabetas, piktnaudžiavimas alkoholiu, lėtinė inkstų liga, kardiotoksinė chemoterapija, taip pat tiems, kurių šeimoje diagnozuota kardiomiopatija arba staigi mirtis. Pagrindinės širdies disfunkcijos etiologijos nustatymas yra privalomas diagnozuojant ŠN, nes specifinė širdies patologija nustato tolimesnį ŠN gydymą. Dažniausiai ŠN kardialinė patologija atsiranda dėl sistolinės ir/arba diastolinės miokardo disfunkcijos, taip pat širdies vožtuvų, perikardo ir endokardo patologijos bei širdies ritmo ir laidumo sutrikimų (7). ŠN gali būti sukeltas dešiniojo skilvelio disfunkcijos. Nors pagrindinė priežastis, sukianti lėtinį dešiniojo skilvelio nepakankamumą, yra kairiojo skilvelio disfunkcijos sukelta plautinė hipertenzija, yra nemažai kitų dešiniojo skilvelio disfunkcijos priežasčių, pavyzdžiui, miokardo infarktas, aritmogeninė dešiniojo skilvelio kardiomiopatija arba širdies vožtuvų ligos (15).

Lėtinio ŠN diagnozei nustatyti reikalingi simptomai ir/arba ŠN požymiai ir objektyvūs širdies disfunkcijos požymiai. Pagrindiniai ŠN simptomai yra dusulys, kulkšnių patinimas ir nuovargis. ŠN simptomai ir požymiai pateikiami lentelėje (3 priedas) (7). Vien ŠN simptomų ir požymių nepakanka nustatyti ŠN diagnozę. ŠN simptomai dažnai yra nespecifiniai ir ne visada padeda atskirti ŠN nuo kitos patologijos. Pateikiame pagrindinį ŠN diagnostinį algoritmą (4 priedas) (7).

Pagrindiniai ŠN diagnostiniai tyrimai pateikiami lentelėje (5 priedas) (7). Elektrokardiogramoje gali būti matomi prieširdžių vipėjimo ar kairiojo skilvelio hipertrofijos požymiai, patologinis Q dantelis bei pailgėjusi QRS komplekso trukmė (7). Esant nepakitusiai elektrokardiogramai, ŠN diagnozė mažai tikėtina (16). Natriurezinių peptidų koncentracijos plazmoje ištyrimas rekomenduojamas kaip pradinis diagnostinis tyrimas pacientams, kurių simptomai būdingi ŠN, siekiant paneigti ŠN diagnozę. Esant BNP ≥ 35 ng/l ar NT-proBNP ≥ 125 ng/l, ŠN diagnozė mažai tikėtina (7). Tačiau reikia pabrėžti, kad yra daug priežasčių, dėl kurių padidėja natriureziniai peptidai (6 priedas) (7), kurios gali sumažinti jų diagnostinį tikslumą. Norint atskirti ŠN nuo kitų patologijų, pateikti informaciją apie numanomą ligos progresavimą ir nurodyti galimą gydymą, rekomenduojama atlikti pagrindinius tyrimus, tokius kaip bendras kraujo tyrimas, šlapalo, kreatinino ir elektrolitų kiekis serume, kepenų ir skydliaukės funkcijos tyrimai (7). Echokardiografija rekomenduojama kaip pagrindinis tyrimas širdies funkcijai įvertinti. Echokardiografijos metu nustatoma KSIF, taip pat suteikiama informacijos apie parametrus, tokius kaip širdies kamerų matmenys, dešiniojo skilvelio funkcinis pajėgumas, galima matyti plautinės hipertenzijos požymius, įvertinamas širdies vožtuvų funkcionavimas ir diastolinės funkcijos žymenys, galima stebėti ekscentrinę arba koncentrinę kairiojo skilvelio hipertrofiją (17,18). Norint iširti kitas galimas dusulio priežastis (pvz., plaučių ligą), rekomenduojama atlikti krūtinės ląstos rentgenogramą, kuri gali padėti patvirtinti ŠN diagnozę (pvz., plaučių perkrovos ar kardiomegalijos požymiai) (7). Taigi, įtarus ŠN reikalinga atlikti išsamų diagnostinį ištyrimą siekiant patvirtinti ar atmesti ŠN diagnozę.

Senėjimas sukelia daug pokyčių žmogaus organizme: atsiranda tam tikrų funkcijų praradimas, padidėja pažeidžiamumas aplinkos veiksniams ir ligoms, taip pat galimos skirtingos reakcijos į gydymą. Žinios apie senstantį kūną nėra iki galo iširtos. Vyresniems žmonėms yra skiriama žymiai daugiau vaistų nei jaunesniems, daugelis pagyvenusių žmonių serga įvairiomis lėtinėmis ligomis, polifarmacija sukelia riziką atsirasti nepageidaujamoms vaistų tarpusavio reakcijoms (19). Dažni su amžiumi susiję širdies ir kraujagyslių struktūros ir funkcijos pokyčiai sukelia ŠN ir širdies ir kraujagyslių sistemos ligas (ŠKL), kurios yra pagrindinė vyresnio amžiaus žmonių mirties priežastis visame pasaulyje. Senstant atsiranda daugybė širdies ir kraujagyslių sistemos pokyčių: miocitų hipertrofija, padidėjęs intersticinis kolagenas ir fibrozinis audinys, padidėjusios uždegiminės reakcijos ir padaugėjusių reaktyviųjų deguonies junginių, sumažėjęs atsakas į beta adrenerginę stimuliaciją ir sutrikęs kalcio išsiskyrimas (20). Vyresnio amžiaus žmonės rečiau gyvena nuosavame būste, dažniau turi

judėjimo sutrikimų, savęs priežiūros problemų, jiems dažniau prireikia artimųjų ar socialinių darbuotojų pagalbos atlikti įprastas kasdienes veiklas. ŠN sukelia didelę funkcinę ir psichologinę naštą vyresnio amžiaus pacientams kasdieniniame gyvenime (21). Vyresnio amžiaus žmonėms dėl daugelio priežasčių reikia atidžiai skirti farmakologinį gydymą. Senstant keičiasi vaistų metabolizmas ir kūno sudėtis, tai gali turėti įtakos pasiskirstymo tūriui ir vaistų koncentracijai plazmoje. Vyresnio amžiaus pacientai taip pat dažniau serga gretutinėmis inkstų ar kepenų ligomis, kurios padidina su vaistais susijusių nepageidaujamų reiškinių riziką (4).

Okto generiniai pacientai yra sparčiausiai besiplečianti gyventojų grupė Europoje. ŠN paplitimas šioje grupėje viršija 10 % (22). ŠN gydymas okto generiniams pacientams yra apsunkintas dėl įvairių priežasčių. Klinikinė ŠN eiga ligoninėje gydomiems vyresnio amžiaus pacientams yra sudėtinga ir tam įtakos turi ūminės ir lėtinės gretutinės ligos, geriatriniai sindromai, paciento gebėjimas pasirūpinti savimi po išrašymo iš ligoninės bei socialinė parama (3). Okto generiniai pacientai, sergantys ŠN, dažnai turi įvairių gretutinių susirgimų, pavyzdžiui, sarkopenija serga apie 50% okto generinių pacientų (23). Hipertenzija, prieširdžių virpėjimas bei cukrinis diabetas yra su ŠN siejamos gretutinės ligos, kurios dažnai lemia blogesnę klinikinę ŠN eigą (24). JAV Braunstein ir bendraautorių (25) atliktame skrespjūvio tyrime buvo išanalizuoti 122 630 65 metų ir vyresnio amžiaus asmenys, sergantys lėtiniu ŠN, ir buvo nustatyta, jog tik 4 % tiriamųjų, neturėjo gretutinių ligų. Kitame tyrime buvo nustatyta, jog nėra žymaus skirtumo tarp gretutinių susirgimų lyginant ŠN pacientus su sumažėjusia KSIF ir ŠN pacientus su išsaugota KSIF (26). ŠN populiacija sensta dėl medicinos mokslo pasiekimų kardiologijos srityje, pažangesnio gretutinių ligų gydymo ir apskritai gyventojų gyvenimo trukmės tendencijų, todėl daugėja gretutinių susirgimų, dėl kurių pacientai vartoja vis daugiau medikamentų (27,28). Nėra universalios polifarmacijos apibrėžimo, tačiau dažniausiai polifarmacija apibrėžiama kaip penkių ir daugiau medikamentų vartojimas per dieną (29). Wastesson ir bendraautorių (30) vyresnio amžiaus žmonių polifarmacijos apžvalga patvirtino, kad padidėjo su vaistų vartojimų susijusių problemų, tokių kaip vaistų tarpusavio sąveikos, padidėjęs mirtingumas ir hospitalizacija, bei, kad nepageidaujamos reakcijos į vaistus buvo pagrindinė hospitalizacijos priežastis 90 % vyresnio amžiaus pacientų su polifarmacija. Toje pačioje apžvalgoje nustatyta, jog polifarmacija mažina fizinį aktyvumą, kognityvinius gebėjimus ir padidina netinkamo vaistų vartojimo tikimybę. Trapumas (angl. *frailty*), kuris būdingas vyresnio amžiaus žmonėms, sergantiems ŠN, bei gali pasireikšti > 70 % vyresnių nei 80 metų ŠN sergančių pacientų (3), taip pat apsunkina ŠN gydymą okto generiniams pacientams. Trapumas neigiamai veikia pacientų, sergančių ŠN, prognozę. Trapumas

pagreitina ŠN progresavimą ir padidina šių pacientų sergamumą ir mirštamumą. Trapumas padidina mirtingumo riziką per 1 metus, hospitalizacijų dėl ŠN atvejų skaičių, padaugėja lovadienių skaičius stacionare ir sumažėja tikimybė išgyventi daugiau nei 10 metų (31). Taigi, ŠN sergančių oktogenerinių pacientų gydymas yra komplikuoatas dėl įvairiausio spektro gretutinių susirgimų, polifarmacijos bei trapumo.

Bendrieji ŠN gydymo tikslai yra sumažinti simptomus, sumažinti mirtingumą, sumažinti hospitalizacijų dažnumą ir trukmę, pagerinti gyvenimo kokybę ir sulėtinti ligos progresavimą (32). Oktogenerinių pacientų ŠN gydymas apima medikamentinį gydymą ir kitas priemones.

Medikamentinis gydymas esant širdies nepakankamumui su sumažėjusia išstūmimo frakcija

Farmakoterapija yra sIFŠN gydymo pagrindas ir turėtų būti taikomas prieš pradėdant gydymą kitomis priemonėmis. Europos kardiologų draugija rekomenduoja skirti angiotenzino receptorių neprilizino inhibitorių (ARNI) arba angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių (AKFI), beta adrenoreceptorių blokatorių (BAB), mineralokortikoidų receptorių blokatorių (MRB), natrio ir gliukozės vienakrypčio nešiklio 2 (SGLT2) inhibitorių: dapaglifloziną/empaglifloziną bei kilpinį diuretiką (furozemidą). AKFI/ARNI, BAB, MRA ir SGLT2 inhibitoriai yra kertinis šių pacientų gydymo būdas, nebent medikamentai yra kontraindikuotini arba netoleruojami. Renkantis tarp ARNI ar AKFI, ARNI laikomas pirmos eilės gydymu. Angiotenzino receptorių blokatorius (ARB) rekomenduojamas, jei pacientas netoleruoja AKFI/ARNI. Kilpiniai diuretikai rekomenduojami skysčių susilaikymui gydyti (7). Taigi, keturių medikamentų derinys, apimantis ARNI/AKFI, BAB, MRB ir SGLT2 inhibitorių, yra pagrindinis gydymas, rekomenduojamas pagal dabartines rekomendacijas ŠN gydyti, nes šių vaistų vartojimas yra susijęs su mažesne mirtingumo ir hospitalizacijos dėl ŠN rizika.

Medikamentinis gydymas esant širdies nepakankamumui su vidutiniškai sutrikusia išstūmimo frakcija

SGLT2 inhibitorius (dapagliflozinas/empagliflozinas) yra rekomenduojamas, pacientams, sergantiems vsIFŠN, kad sumažinti mirtingumą dėl ŠKL ir hospitalizaciją dėl ŠN. Diuretikai yra rekomenduojami esant skysčių stazei. AKFI/ARNI/ARB, MRB ir BAB yra taip parekomenduojami kaip papildomi medikamentai (12).

Medikamentinis gydymas esant širdies nepakankamumui su išlikusia išstūmimo frakcija

SGTL2i (dapagliflozinas/empagliflozinas) yra rekomenduojamas, pacientams, sergantiems iFŠN, kad sumažinti mirtingumą dėl ŠKL ir hospitalizaciją dėl ŠN. Diuretikai yra rekomenduojami skysčių stazei gydyti (12). Shah ir bendraautorių atliktame tyrime (33) buvo nustatyta, jog bent dviem trečdaliams vyresnio amžiaus žmonių, kuriems diagnozuotas ŠN yra išlikusi KSIF. Kadangi iFŠN yra pagyvenusių žmonių liga, su amžiumi susijusios ŠKL bei kitų sistemų ligos yra labai paplitusios tarp iFŠN pacientų (34). Svarbu gydyti gretutines ligas ir priežastis, sukėlusias ŠN (12).

Angiotenzino receptorių neprilizino inhibitoriai (sakubitrilas/valsartanas)

ARNI grupei priklausantis sakubitrilas/valsartanas yra saugus vaistas oktogeneriniams pacientams, kuris nėra susijęs su didesniu ūminio inkstų pažeidimo dažniu lyginant su kitais renino ir angiotenzino sistemos (RAS) inhibitoriais. Stebėjimo tyrimas parodė, kad vyresnio amžiaus pacientai gerai toleruoja sakubitrilį/valsartaną, nors jiems dažnai skiriamos mažesnės vaisto dozės (35,36). Jhund ir bendraautorių (37) klinikinis subtyrimas, kuris siekė palyginti enalaprilio ir sakubitrilio/valsartano naudą ir saugumą pagal amžiaus grupes parodė panašų teigiamą sakubitrilio/valsartano poveikį vyresnio amžiaus pacientams (vyresnių nei 75 metų), nepaisant to, kad jų liga paprastai buvo pažengusi (III–IV NYHA funkcinė klasė). Stebėta, jog hipotenzija buvo labiau paplitusi tarp vyresnio amžiaus pacientų, tačiau statistinių skirtumų, palyginti su jaunesniais pacientais, nebuvo. Reikalingi papildomi tyrimai, susiję su dozavimu, titravimo greičiu ir saugumu oktogeneriniams pacientams. Be to, reikia būti atsargiems pradedant gydymą ir didinant dozę, ypač esant hipotenzijai, inkstų funkcijos sutrikimui ar hiperkalemijai (38). Vyresnio amžiaus pacientams, sergantiems ūminiu ŠN, taip pat naudingas SV vartojimas hospitalizacijos metu, kaip rodo realaus gyvenimo tyrimai (39). Įvertinus SV vartojimo nutraukimo rodiklius, buvo nustatyta, jog SV skyrimas išrašius iš ligoninės yra susijęs su didesne išgyvenamumo tikimybe, kuriai nedaro įtakos paciento amžius (40). Oktogeneriniams pacientams, kuriems yra hipotenzija, inkstų funkcijos sutrikimas ar hiperkalemija, gali prireikti mažesnių dozių ir ilgesnio titravimo. ARNI nauda dažniausiai pasitaikančiam vyresnio amžiaus ŠN tipui – ŠN su išsaugota KSIF, yra neaiški. ARNI oktogeneriniams pacientams, sergantiems sIFŠN, skiriama nepakankamai. Tam įtakos gali turėti trapumas ir gretutinės ligos, kurios atitolina arba užkerta kelią gydymo pradžiai, bei mažesnis gydymo rekomendacijų laikymasis šioje populiacijoje (41).

Angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai/Angiotenzino receptorių blokatoriai

Tyrimas, kuriame dalyvavo oktogeneriniai pacientai nustatė, kad kuo didesnė AKFI/ARB dozė vyresnio amžiaus pacientams, tuo mažesnis su ŠN susijęs mirtingumas (42).

Beta adrenoreceptorių blokatoriai

Nepriklausomai nuo amžiaus ar lyties, pacientams, sergantiems sIFŠN, kuriems yra sinusinis ritmas, turi būti skiriami BAB, kad sumažėtų mirties ir hospitalizacijos rizika (43). BAB atstovas nebivololis buvo tiriamas klinikiniam tyrimo (SENIORS), kuriame dalyvavo 2128 ŠN pacientai, vyresni nei 70 metų (35 % su KSIF > 35 %, 68 % sirgę vainikinių arterijų liga), kuris parodė, kad vartojant nebivololį sumažėjo mirtingumas dėl bet kokios priežasties ir hospitalizacija dėl ŠKL (44). Žymesnių klinikinų tyrimų, apart SENIORS tyrimo, kuriuose būtų nagrinėjamas BAB poveikis ir toleravimas senesniems pacientams, sergantiems sIFŠN, atlikta nebuvo. Yra nedaug įrodymų apie teigiamą BAB poveikį oktogeneriniams pacientams, sergantiems įvairiomis gretutinėmis ligomis. Dabartinėse gairėse rekomenduojama naudoti BAB neatsižvelgiant į amžių, nes pagrindiniuose klinikinuose tyrimuose nebuvo nustatyta BAB sąveikos su amžiumi (nors oktogenerinių pacientų tyrimuose buvo nepakankamai) (7).

Mineralkortikoidų receptorių blokatoriai

Buvo atlikta metaanalizė, pabrėžianti MRB terapijos poveikį vyresnio amžiaus ŠN populiacijai. Šiame tyrimo dalyvavo 1756 \geq 75 metų pacientai (352 iš RALES tyrimo, 657 iš EMPHASIS tyrimo ir 747 iš TOPCAT-Americans tyrimo). MRB buvo susijęs su mažesniu mirčių nuo ŠKL arba hospitalizacijos dėl ŠN dažniu. Teigiamas MRB poveikis buvo didesnis vyresnio amžiaus pacientams, sergantiems sIFŠN. Senyviems pacientams, vartojusiems MRB, inkstų funkcija pablogėjo dažniau (glomerulų filtracijos greičio sumažėjimas >30 % stebėjimo metu). Atsižvelgiant į šiuos rezultatus, gydymas skiriant MRB yra naudingas senyviems pacientams, tačiau reikalinga atidžiai stebėti inkstų funkciją (45).

SGLT2 inhibitoriai (dapagliflozinas/empagliflozinas)

DAPA-HF tyrimas (Dapagliflozinas ir ŠN nepageidaujamų pasekmių prevencija) parodė, kad dapagliflozinas, pridėtas prie kitų rekomenduojamų medikamentų, sumažino mirtingumo ir hospitalizacijos dėl ŠN riziką bei pagerino sIFŠN sergančių pacientų simptomus (46). Buvo atlikta DAPA-HF klinikinio tyrimo subanalizė, tirianti dapagliflozino poveikį pagal amžiaus grupes (<55 m., 13,4 % dalyvių; 55–64 m., 26,2 %; 65–74 m., 36,2 %; ir \geq 75 m., 24,2

%), kuri parodė panašų mirtingumo ir hospitalizacijos dėl ŠN rizikos mažinimą tarp amžiaus grupių. Nebuvo reikšmingo dapagliflozino toleravimo ar saugumo sutrikimų pusiausvyros, įskaitant senyvus asmenis (47). Kita DAPA-HF tyrimo subanalizė ištyrė dapagliflozino veiksmingumą esant trapumo sindromui. Pažymėtina, kad pirminės vertinamosios baigties sumažinimo nauda nepriklausė nuo trapumo, o sunkūs nepageidaujami reiškiniai nebuvo dažnesni, nepaisant trapumo (48). Dvigubai aklame klinikiniam tyrimo EMPEROR buvo nustatyta, jog empagliflozinas, vartojamas su kitais vaistais nuo ŠN, sumažino mirties dėl ŠKL bei hospitalizacijos dėl ŠN riziką. Pusė pacientų, įtrauktų į EMPEROR tyrimą, buvo vyresni nei 65 metų (35 % pacientų buvo 65–74 metų ir 27 % ≥ 75 metų). (49). Subtyrimas pagal amžių parodė, kad empagliflozinas sumažino pirminę vertinamąją baigtį visose amžiaus grupėse. Empagliflozino poveikis taip pat buvo vienodas visose amžiaus grupėse (50). Kita EMPEROR tyrimo subanalizė parodė panašią naudą vyresnio amžiaus pacientams, įskaitant 80 metų ir vyresnius pacientus (51). DELIVER tyrimo 41 % pacientų buvo 75 metų ar vyresni, o dapagliflozino nauda buvo vienoda visose amžiaus kategorijose. Pacientams, sergantiems iIFŠN ar vsIFŠN, įtrauktiems į DELIVER tyrimą, dapagliflozinas sumažino bendrą mirties nuo ŠKL arba ŠN pasunkėjimo riziką įvairaus amžiaus pacientams, o saugumo profilis buvo pastovus, įskaitant ir tarp dažnai nepakankamai gydomų ≥ 75 metų pacientų (52).

Diuretikai

Kilpiniai diuretikai rekomenduojami pacientams, sergantiems sIFŠN, siekiant sumažinti skysčių perkrovos požymius ir/arba simptomus. Įrodymų, susijusių su diuretikais, kokybė yra prasta, randomizuotų klinikinų tyrimų nustatyti diuretikų poveikį sergamumui ir mirtingumui nebuvo atlikta. Senyvi pacientai yra linkę į nepageidaujamas reakcijas (dėl sumažėjusio inkstų glomerulų filtracijos greičio arba polinkio į hiperkalemiją), todėl rekomenduojamas atidus pacientų monitoravimas, inkstų funkcijos stebėjimas, ypač kai vartojamos didelės kilpinių diuretikų dozės (7).

Digoksinas

Klinikiniame tyrimo, kuriame buvo tiriamas digoksino poveikis, amžius neturėjo įtakos gydymo digoksinu rezultatams. Tačiau senyviems žmonėms digoksiną reikia vartoti atsargiai, atsižvelgiant į siaurą jo terapinį langą bei galimą inkstų funkcijos sutrikimą (53). DIGIT-HF tyrimas suteiks svarbių įrodymų, ar širdies glikozidas digitoksinas, skiriamas papildomai prie

standartinio gydymo sumažina mirtingumą dėl bet kokios priežasties ir/arba hospitalizacijos riziką pacientams, sergantiems pažengusiu lėtiniu sIFŠN (54).

Ivabradinas

Jei neveiksmingas BAB vartojimas rekomenduojamomis/maksimaliai toleruojamomis dozėmis, galima apsvarstyti ivabradino skyrimą (7). SHIFT tyrime (sistolinio ŠN gydymas If inhibitoriumi ivabradinu) ivabradinas buvo susijęs su mirtingumo nuo ŠKL ir hospitalizacijos nuo ŠN sumažėjimu, nepaisant amžiaus, be reikšmingų skirtumų stebint nepageidaujamų poveikių pasireiškimą (55).

Vericiguatas

Naujasis geriamasis tirpus guanilato ciklazės receptorių stimulatorius, vericiguatas klinikiniame VICTORIA tyrime, parodė, kad pacientams, sergantiems sIFŠN po dekomensacijos epizodo, 10% sumažėjo kombinuotų reiškinių kiekis (mirtis dėl ŠKL arba hospitalizacija dėl ŠN) (56). Tačiau 75 metų ir vyresniems pacientams vericiguat nedavė jokios statistiškai reikšmingos naudos, nors vaisto saugumas buvo panašus lyginant su jaunesnių pacientų populiacija (57).

Omekamtivas mekarbilas

GALACTIC-HF tyrime omekamtivas mekarbilas sumažino kombinuotų reiškinių kiekį (mirtis dėl ŠKL ar hospitalizacija dėl ŠN) 8 % simptominių pacientų, kurių KSIF < 35 %. Tačiau šis tyrimas neįtraukė vyresnių nei 85 metų amžiaus pacientų (58).

Patiromeras

Hiperkalemija buvo susijusi su padidėjusiu mirtingumu ir aritmijomis, dėl kurių dažnai buvo nutraukiamas ŠN gydymas, o tai pablogino bendrą prognozę (59). DIAMOND tyrimas parodė, kad kartu vartojant patiromerą ir didelių dozių MRB, pacientams, sergantiems sIFŠN, sumažėja pasikartojančios hiperkalemijos rizika (60).

Tolvaptanas

Tolvaptanas, geriamasis selektyvus arginino vazopresino V2 receptorių antagonistas, gali padidinti natrio kiekį serume ir diurezę pacientams, kuriems yra nuolatinė hiponatremija ir stazės požymiai.(7). Kinugawa ir bendraautorių (61) atliktame tyrime tolvaptanas buvo skirtas ≥ 80 metų pacientams, kuriems buvo ŠN, lydymas stazinių simptomų, ir palygintas vaisto veiksmingumas ir saugumas su jaunesnių nei 80 metų pacientais. Buvo nustatyta, jog

tolvaptano veiksmingumas ir saugumas oktogeneriniams pacientams yra panašus, palyginus su jaunesniais nei 80 metų pacientais. Be to, didesnė pradinė tolvaptano dozė buvo susijusi su hipernatremijos pasireiškimu oktogeneriniams pacientams, todėl šiems pacientams rekomenduojama pradėti gydymą tolvaptanu mažesnėmis dozėmis.

Išplėstinis ŠN gydymas apima širdies resinchronizuojamąjį gydymą, implantuojamą kardioverterį defibriliatorių ir nuolatinį kairįjį skilvelį pavaduojantįjį prietaisą.

Širdies resinchronizuojamasis gydymas

Siekiant palengvinti ligos simptomus ir sumažinti sergamumą bei mirštamumą, širdies resinchronizuojamasis gydymas rekomenduojamas nepaisant optimalaus medikamentinio gydymo ŠN simptomus jaučiantiems pacientams, esant sinusiniam ritmui, kai QRS komplekso trukmė ≥ 150 ms su kairiosios Hiso pluošto kojų blokada būdinga QRS morfologija ir KSIF ≤ 35 % (7). Rickard ir bendraautorių (62) retrospektyviniame tyrime, kuriame dalyvavo 800 oktogenerinių pacientų, bendra aštuoniasdešimtmečių populiacija buvo lyginama su oktogeneriniais pacientais, kuriems buvo skiriamas širdies resinchronizuojamasis gydymas. Nepaisant pažengusio ŠN ir daug gretutinių ligų, maždaug 80 % oktogenerinių pacientų, gavusių širdies resinchronizuojamąjį gydymą, išgyveno 2 metus. Senyvo amžiaus pacientams, kurie laikomi pagrįstais kandidatais, širdies resinchronizuojamasis gydymas neturėtų būti atidedamas vien dėl amžiaus. Didelės apimties, retrospektyvaus tyrimo (63) tikslas buvo įvertinti su amžiumi susijusius širdies resinchronizuojamojo gydymo veiksmingumo skirtumus, su procedūra susijusias komplikacijas ir ilgalaikius rezultatus. 2000–2020 metais buvo užregistruoti ir retrospektyviai išanalizuoti 2656 pacientai, kuriems buvo atliktas širdies resinchronizuojamasis gydymas. Pacientai buvo suskirstyti į 3 grupes pagal amžių: I grupė – < 65 metai, II grupė – 65–75 metų ir III grupė – > 75 metai. Tyrimo rezultatai parodė, kad širdies resinchronizuojamasis gydymas taip pat veiksmingai pagerina KSIF ir yra toks pat saugus vyresnio amžiaus žmonėms, kaip ir jaunesniems pacientams. Buvo nustatyta, jog pacientams, kurie turi pagrįstą indikaciją, širdies resinchronizuojamojo gydymo nauda išlieka ilgą laiką, nepaisant amžiaus.

Implantuojamas kardioverteris defibriliatorius

Siekiant sumažinti staigios mirties riziką ir mirštamumą dėl visų priežasčių, implantuojamas kardioverteris defibriliatorius rekomenduojamas išeminės etiologijos simptominiu ŠN (II–III NYHA funkcinė klasė) sergantiems pacientams, kurių KSIF ≤ 35 %,

nepaisant ≥ 3 mėn. optimalaus medikamentinio gydymo, kai tikimasi, kad jie geros funkcinės būklės išgyvens gerokai ilgiau nei 1 metus (7). Tyrime, atliktame Australijoje (64), buvo iširta epidemiologija, sergamumas ligoninėse ir vėlesnis mirtingumas po implantuojamo kardioverterio defibriliatoriaus implantavimo per 10 metų. Išanalizuota išsami informacija apie implantuojamus kardioverterius defibriliatorius, implantuotus 2009–2018 metais, Naujajame Pietų Velse, Australijoje. Analizė buvo suskirstyta į amžiaus grupes: < 60 metų, $60 - 79$ metų ir ≥ 80 metų. Tyrimo metu nustatyta: 1) Nepaisant tyrimų duomenų trūkumo, ≥ 80 metų pacientų implantuojamų kardioverterių defibriliatorių implantavimo dažnis yra didelis ir didėja; 2) ≥ 80 metų pacientų periprocedūrinės baigtys ir mirtingumas nėra reikšmingai didesni, o tai rodo, kad procedūra šioje amžiaus grupėje yra saugi.; 3) ≥ 80 metų pacientų mirtingumas per 1 metus yra žymiai didesnis, nors tai buvo kruopščiai atrinkta pacientų grupė, kurios gretutinių ligų dažnis panašus į jaunesnių grupių; 4) ≥ 80 metų pacientų mirtingumo padidėjimą per 1 metus prognozuoja didesnis amžius ir gretutinės ligos, o tai rodo, kad geresnė pacientų atranka gali sumažinti mirtingumą per 1 metus.

Pažymėtina, kad šiuo metu ŠN gydymo gairės nenumato amžiaus ribos dėl implantuojamų kardioverterių defibriliatorių implantavimo ar širdies resinchronizuojamojo gydymo skyrimo. Apibendrinant, turėtų būti vykdoma kruopšti oktogenerinių pacientų atranka, atsižvelgiant į gyvenimo kokybę ir išgyvenimo lūkesčius, prieš skiriant implantuojamąjį kardioverterį defibriliatorių ar širdies resinchronizuojamąjį gydymą.

Kairįjį skilvelį pavaduojantis prietaisas

Esami duomenys apie oktogenerinius pacientus su kairįjį skilvelį pavaduojančiais prietaisais tebėra riboti ir prieštaringi. INTERMACS duomenų bazės analizė parodė, kad nepaisant kruopščios vyresnio amžiaus pacientų atrankos nusprendžiant ar implantuoti kairįjį skilvelį pavaduojantį prietaisą, didesnis amžius išlieka reikšmingas mirtingumo rodiklis (65). Tačiau vien senyvas amžius neturėtų būti laikomas absoliučia kontraindikacija skirti kairįjį skilvelį pavaduojantįjį prietaisą. Norint rasti tinkamą kandidatą kairįjį skilvelį pavaduojančiam prietaisui implantuoti, laukiant konkrečių klinikinių tyrimų ateityje, siekiant apibrėžti atskiras šios populiacijos vertinimo, priežiūros ir gydymo strategijas, reikalingas išsamus vyresnio amžiaus ŠN pacientų įvertinimas ir rizikos stratifikacija (66).

Širdies transplantacija išlieka auksiniu standartu gydant pažengusį ŠN, jei nėra kontraindikacijų (7). Ankstyvoje širdies transplantacijos eroje vyresni pacientai nebuvo laikomi širdies transplantacijos kandidatais, o vyresniems nei 50 metų pacientams buvo

rekomenduojama atlikti papildomus tyrimus dėl gretutinių ligų (67). Pagal Europos kardiologų asociaciją, senyvas amžius nėra absoliuti kontraindikacija širdies transplantacijai (7). Širdies transplantacija vis dažniau svarstoma vyresnio amžiaus pacientams, įskaitant vyresnius nei 70 metų. Trapumo, biologinio amžiaus vertinimas gali atlikti svarbų vaidmenį šioje pacientų grupėje (68). Reikalingi papildomi tyrimai, siekiant optimizuoti oktogenerinių pacientų priežiūrą po širdies transplantacijos.

Paliatyvioji pagalba, įskaitant simptomų valdymą, geresnę gyvenimo kokybę, psichologinę, emocinę ir dvasinę pagalbą, turėtų būti suteikta pacientams ir jų artimiesiems/ slaugytojams kiekviename ligos progresavimo etape, o ne tik pažengusiose ligos stadijose (69). Paliatyvioji priežiūra apima tiek farmakologinius (opioidų terapija, antidepresantai, intraveniniai inotropai), tiek nefarmakologinius metodus (hemofiltracija, mankšta ir fiziologinės intervencijos). Atsižvelgiant į tikslą išsaugoti gyvenimo kokybę mirties proceso metu, kai artėja gyvenimo pabaiga, taip pat gali prireikti laipsniško įprastinio gydymo nutraukimo ir implantuojamo kardioverterio defibriliatoriaus inaktyvavimo (70,71).

Papildomos priemonės

Europos kardiologų asociacija rekomenduoja esant galimybei mankštintis visiems ŠN sergantiems pacientams, nes tai gali pagerinti gyvenimo kokybę, padidinti fizinio krūvio toleraciją bei sumažinti hospitalizaciją dėl ŠN (7). Reguliari mankšta pagerina visų amžiaus grupių suaugusiųjų sveikatos būklę, fizines funkcijas ir sumažina ligų riziką (72). Europos kardiologų asociacija taip pat atkreipia dėmesį į tai, kaip svarbu mesti rūkyti (įskaitant elektronines cigaretes) ir nevartoti narkotikų, susilaikyti nuo per didelio alkoholio vartojimo arba jo nevartoti. Svarbu išvengti netinkamos mitybos ir žinoti, kaip sveikai maitintis, vengti per didelio druskos vartojimo (>5g per dieną) ir palaikyti sveiką kūno svorį. Svarbu kontroliuoti skysčių suvartojimą ir vengti didelio skysčių kiekio suvartojimo. Pacientams, sergantiems sunkiu ŠN, skysčių kiekis per dieną turi būti apribotas iki 1,5 – 2 l, siekiant išvengti stazės. Taip pat svarbu vengti dehidratacijos: esant karščiavimui, pykinimui ar vėmimui bei kt. padidinti suvartojamų skysčių kiekį. Pacientams, sergantiems ŠN, reikėtų pagalvoti apie skiepimąsi nuo gripo ir pneumokokinės infekcijos, taip pat skiepimąsi nuo COVID-19 viruso. Siekiant sumažinti hospitalizacijos dėl ŠN ir mirštamumo riziką, rekomenduojama, kad pacientai būtų įtraukti į daugiadisciplininę ŠN valdymo programą, kuri būtų orientuota į pacientą, kurioje būtų užtikrinama ligos progresavimo prevencija, tinkama ŠN simptomų kontrolė bei kurioje dirbtų kompetentingi ir profesionalūs specialistai (7).

Į klinikinius tyrimus paprastai neįtraukiami oktogeneriniai pacientai arba oktogenerinių pacientų kiekis klinikiniuose tyrimuose yra nepakankamas, todėl kyla susirūpinimas dėl klinikinių tyrimų rezultatų pagrįstumo (6). Tyrimų, kuriuose daugiausia dėmesio būtų skiriama oktogeneriniams pacientams, sergantiems ŠN su išlikusia ar vidutiniškai sutrikusia KSIF, nėra. Dabartinėse gairėse pripažįstama, kad trūksta įrodymų apie iIFŠN ir vsIFŠN valdymą. Dažniausiai rekomenduojama simptomams palengvinti skirti diuretikus, atlikti optimalią hipertenzijos, miokardo išemijos bei širdies susitraukimų dažnio kontrolę. Tačiau yra nedaug įrodymų apie oktogenerinių pacientų, sergančių ŠN, klinikinį profilį ir palankiausią gydymą, nes klinikiniuose tyrimuose jų nepakankamai atstovaujama bei yra padidėjusi rizika, susijusi su gretutinėmis ligomis, ir numanoma ribota simptominio pagerėjimo galimybė. Daugiacentrinis tyrimas atliktas Turkijoje (73) tyrė 1065 pacientus, sergančius vsIFŠN ir iIFŠN, iš kurių 12 % buvo oktogeneriniai pacientai. Vaistų nuo ŠN (AKFI/ARB, BAB, MRB, digoksino, ivabradino ir diuretikų) skyrimo dažnis abiejose grupėse buvo panašus. Tyrimo rezultatai parodė, jog oktogeneriniai pacientai, sergantys vsIFŠN bei iIFŠN, yra mažiau linkę gauti optimalų medicininį ŠN gydymą, palyginti su jaunesniais pacientais. Remiantis dabartinėmis Europos kardiologų asociacijos ŠN gydymo gairėmis, amžius nėra kontraindikacija pagal gaires nukreiptą ŠN medicininį gydymą, tačiau įrodymai, patvirtinantys gydymo veiksmingumą vyresnio amžiaus pacientams, yra silpni (7). Į randomizuotus klinikinius tyrimus įtrauktų vyresnių pacientų amžiaus mediana yra mažesnė nei 70 metų (74), todėl yra nepakankamai ištirtas oktogenerinių pacientų gydymas pagal dabartines gydymo rekomendacijas. De Maria ir bendraautorių (75) atliktame tyrime per du dešimtmečius (1991–2018m.) buvo išanalizuoti oktogenerinių pacientų, sergančių lėtiniu ŠN, klinikiniai duomenys. Oktogenerinių pacientų su išsaugota KSIF dalis padidėjo nuo 19,4% iki 32,7%. Buvo stebima nemažai pokyčių oktogenerinių pacientų ŠN gydyme: padaugėjo BAB, MRB, furozemido, geriamųjų antikoagulantų skyrimas, o sumažėjo digoksino ir nitratų skyrimas. Stebėjimo tyrime (21), kuris tyrė pacientus, hospitalizuotus dėl ūminio ar dekompenzuoto ŠN, buvo nustatyta, jog oktogeneriniams pacientams buvo mažiau skirta vaistų ŠN gydyti, palyginus su jaunesnio amžiaus pacientais: tik 76 % vyresnių nei 80 metų amžiaus buvo gydomi RAS inhibitoriais, 53 % – BAB ir 38 % – MRB. Oktogeneriniai pacientai turėjo didesnę gretutinių ligų naštą, įskaitant anemiją, lėtinę obstrukcinę plaučių ligą ir lėtinę inkstų ligą, trapumą ir mažiau palankias socialines ir demografines sąlygas. Linszen ir bendraautorių (5) atliktame tyrime 2013–2016 metais buvo išanalizuoti 3490 oktogenerinių pacientų elektroniniai sveikatos įrašai Nyderlandų sveikatos priežiūros įstaigose. Pacientai buvo suskirstyti į tris

grupės pagal KSIF. Buvo nustatyta, jog pacientams, su sIFŠN buvo skirta BAB ir ARB arba AKFI vaistų kombinacija, taip pat 52 % pacientų papildomai buvo skirti MRB. Trijų vaistų kombinacija buvo skirta 29,9 % oktogenerinių pacientų su sIFŠN. CHAMP-HF registre vyresnis amžius buvo susijęs su mažesniu BAB, MRB ir ARNI vartojimu, o po 12 mėnesių dozės didinimo tikimybė didėjant amžiui buvo mažesnė (76,77). Švedijos ŠN registre 2000–2018 m. registruoti pacientai, sergantys sIFŠN ir ŠN trukmei esant ≥ 3 mėn., buvo analizuojami pagal amžių. Iš 27 430 pacientų, sergančių sIFŠN, 35% buvo ≥ 80 metų amžiaus. Registro duomenys pateikė išsamią oktogenerinių pacientų, sergančių sIFŠN, gydymo apžvalgą. Medikamentų naudojimas laipsniškai mažėjo senstant: pavyzdžiui, RAS inhibitorių/ARNI, BAB ir MRB vartojo atitinkamai 95 %, 95 % ir 54 % jaunesnių nei 70 metų amžiaus asmenų, palyginti su 80 %, 88 % ir 35 % ≥ 80 metų amžiaus pacientų. IKD ir ŠRG buvo gydyti: 29 % ir 50 % atitinkamai < 70 metų amžiaus, 7 % ir 23 % ≥ 80 metų amžiaus pacientų. Vyresni pacientai buvo mažiau gydomi tikslinėmis vaistų dozėmis arba vaistų nuo ŠN deriniais. (78) Viename tyrime (79), kuris analizavo tris klinikinius tyrimus (EMPHASIS-HF, PARADIGM-HF ir DAPA-HF) buvo nustatyta, kad gydymas visapusišku ligą modifikuojančiu farmakologiniu gydymu (ARNI, BAB, MRA ir SGLT2 inhibitoriais), palyginus su gydymu RAS inhibitoriais ir BAB suteiktų dar 2,7 metus be mirties dėl ŠKL arba hospitalizacijos dėl ŠN 80 metų žmogui, sergančiam sIFŠN. Barry ir bendraautorių (80) atliktame retrospektyviniame tyrime 2019–2021 m. buvo analizuojami pacientai, sergantys sIFŠN, Jungtinėje Karalystėje ir Kanadoje (vidutinis amžius 85 m.). Apie 91 % pacientų vartojo BAB, 72 % – RAS inhibitorius, 31 % – MRB, o 4 % – SGLT2 inhibitorius. Pateikiame medikamentų vartojimo dėsningumą (7 priedas). Tikslinė dozė buvo pasiekta 19 % pacientų, vartojusių BAB, 7 % vartojusių RAS inhibitorius, 11 % vartojusių MRB ir 100 % – SGLT2 inhibitorius. Pagrindinės priežastys, kurios trukdė pradėti gydymą pagal rekomendacijas ar padidinti vaistų dozę, buvo inkstų funkcijos sutrikimas, hipotenzija ir hiperkalemija. RAS inhibitorių ir BAB vartojimo lygis 80 – 99 metų pacientams, sergantiems sIFŠN, buvo pakankamas, o MRB ir SGLT2 inhibitorių vartojimo lygis buvo mažas. Taigi, dauguma atliktų tyrimų rodo, jog oktogeneriniai pacientai yra nepakankamai gydomi tiksliniais vaistų deriniais, nurodytais ŠN valdymo gairėse.

IŠVADOS

1. Oktogenerinių pacientų širdies nepakankamumo gydymas yra komplikuo­tas dėl tvirtų įrodymų trūkumo.
2. Nėra atlikta pakankamai klinikinių tyrimų išanalizuoti 80–89 metų pacientų širdies nepakankamumo gydymą, ypač su išlikusia ar vidutiniškai sutrikusia kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija.
3. Oktogeneriniai pacientai dažnai turi gretutinių susirgimų, kurie skatina polifarmaciją ir neigiamas tarpusavio vaistų reakcijas bei nepageidaujamus šalutinius vaistų poveikius bei trukdo pradėti ar sėkmingai tęsti gydymą nuo širdies nepakankamumo.
4. Oktogeneriniai pacientai yra ženkliai mažiau gydomi vaistų deriniais, ar tikslinėmis vaistų dozėmis bei nechirurginiais prietaisais nuo širdies nepakankamumo, lyginant su jaunesnio amžiaus pacientais.

PASIŪLYMAI

1. Reikalingi didelės apimties ir perspektyvūs klinikiniai tyrimai, skirti aprašyti išsamų lėtinio širdies nepakankamumo gydymą oktogeneriniams pacientams.
2. Didėjant oktogenerinių pacientų populiacijai, kardiologams svarbu pripažinti, kad šių pacientų gydymo planavimas ir konsultavimas gali skirtis nuo jaunesnių pacientų.
3. Oktogenerinių pacientų lėtinio širdies nepakankamumo gydymas turėtų susidaryti iš daugiadisciplinės komandos, kuri užtikrintų optimalų širdies nepakankamumo gydymą, atsižvelgiant į oktogenerinių pacientų trapumą, socialines gyvenimo sąlygas, artimųjų ar socialinių darbuotojų pagalbą, gretutinius susirgimus bei polifarmaciją.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2023 Jan 18;118(17):3272–87.
2. Braunwald E. The war against heart failure: the Lancet lecture. *Lancet Lond Engl*. 2015 Feb 28;385(9970):812–24.
3. Vidán MT, Sánchez E, Fernández-Avilés F, Serra-Rexach JA, Ortiz J, Bueno H. FRAIL-HF, a study to evaluate the clinical complexity of heart failure in nondependent older patients: rationale, methods and baseline characteristics. *Clin Cardiol*. 2014 Dec;37(12):725–32.
4. Liu E, Lampert BC. Heart Failure in Older Adults: Medical Management and Advanced Therapies. *Geriatrics*. 2022 Apr;7(2):36.
5. Linssen GCM, Veenis JF, Kleberger A, Grosfeld MJW, Viergever EP, van Dalen BM, et al. Medical treatment of octogenarians with chronic heart failure: data from CHECK-HF. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. 2020 Sep;109(9):1155–64.
6. Cherubini A, Oristrell J, Pla X, Ruggiero C, Ferretti R, Diestre G, et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med*. 2011 Mar 28;171(6):550–6.
7. Ta M, M M, M A, Rs G, A B, M B, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J [Internet]*. 2021 Sep 21 [cited 2024 Feb 19];42(36). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34447992/>
8. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2023 Jan 18;118(17):3272–87.
9. Seferović PM, Vardas P, Jankowska EA, Maggioni AP, Timmis A, Milinković I, et al. The Heart Failure Association Atlas: Heart Failure Epidemiology and Management Statistics 2019. *Eur J Heart Fail*. 2021 Jun;23(6):906–14.
10. Reimers Wessberg M. Aspects on heart failure and drug treatment in geriatric patients [Internet]. *Inst för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle / Dept of Neurobiology, Care Sciences and Society*; 2024 [cited 2024 Feb 21]. Available from: <http://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/48907>

11. Emmons-Bell S, Johnson C, Roth G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. *Heart*. 2022 Sep;108(17):1351–60.
12. Ta M, M M, M A, Rs G, A B, M B, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Feb 21];44(37). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37622666/>
13. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895–1032.
14. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Lond Engl*. 2018 Nov 10;392(10159):1789–858.
15. Arrigo M, Huber LC, Winnik S, Mikulicic F, Guidetti F, Frank M, et al. Right Ventricular Failure: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Card Fail Rev*. 2019 Nov 4;5(3):140–6.
16. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TRD, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *Br Med J*. 1996 Jan 27;312(7025):222–3.
17. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2017 Dec 1;18(12):1301–10.
18. Lancellotti P, Galderisi M, Edvardsen T, Donal E, Goliash G, Cardim N, et al. Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2017 Sep 1;18(9):961–8.
19. Reimers Wessberg M. Aspects on heart failure and drug treatment in geriatric patients [Internet]. Inst för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle / Dept of Neurobiology,

- Care Sciences and Society; 2024 [cited 2024 Feb 21]. Available from:
<http://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/48907>
20. Broughton KM. Prevalence of comorbidities in heart failure patients and those treated with cellular therapeutics. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2019 Aug;17(8):597–604.
 21. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Lopez-Sendon JL, Follath F, Ponikowski P, et al. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J.* 2009 Feb 1;30(4):478–86.
 22. Ziaeeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2016 Jun;13(6):368–78.
 23. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014 Dec 1;5(4):253–9.
 24. Bavishi A, Patel RB. Addressing Comorbidities in Heart Failure: Hypertension, Atrial Fibrillation, and Diabetes. *Heart Fail Clin.* 2020 Oct;16(4):441–56.
 25. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Oct 1;42(7):1226–33.
 26. Saczynski JS, Go AS, Magid DJ, Smith DH, McManus DD, Allen L, et al. Patterns of comorbidity in older adults with heart failure: the Cardiovascular Research Network PRESERVE study. *J Am Geriatr Soc.* 2013 Jan;61(1):26–33.
 27. Wong CY, Chaudhry SI, Desai MM, Krumholz HM. Trends in comorbidity, disability, and polypharmacy in heart failure. *Am J Med.* 2011 Feb;124(2):136–43.
 28. Rushton CA, Strömberg A, Jaarsma T, Kadam UT. Multidrug and optimal heart failure therapy prescribing in older general practice populations: a clinical data linkage study. *BMJ Open.* 2014 Jan 2;4(1):e003698.
 29. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017 Oct 10;17(1):230.
 30. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opin Drug Saf.* 2018 Dec;17(12):1185–96.

31. Vitale C, Jankowska E, Hill L, Piepoli M, Doehner W, Anker SD, et al. Heart Failure Association/European Society of Cardiology position paper on frailty in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2019 Nov;21(11):1299–305.
32. Hanon O, Belmin J, Benetos A, Chassagne P, De Decker L, Jeandel C, et al. Consensus of experts from the French Society of Geriatrics and Gerontology on the management of heart failure in very old subjects. *Arch Cardiovasc Dis*. 2021 Mar;114(3):246–59.
33. Shah AM, Claggett B, Loehr LR, Chang PP, Matsushita K, Kitman D, et al. Heart Failure Stages Among Older Adults in the Community. *Circulation*. 2017 Jan 17;135(3):224–40.
34. Oktay AA, Rich JD, Shah SJ. The emerging epidemic of heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep*. 2013 Dec;10(4):401–10.
35. Esteban-Fernández A, Díez-Villanueva P, Vicent L, Bover R, Gómez-Bueno M, De Juan J, et al. Sacubitril/Valsartan is useful and safe in elderly people with heart failure and reduced ejection fraction. Data from a real-world cohort. *Rev Espanola Geriatr Gerontol*. 2020;55(2):65–9.
36. Bhatt AS, Vaduganathan M, Zhuo M, Fu EL, Solomon SD, Desai RJ. Risk of Acute Kidney Injury Among Older Adults With Heart Failure and With Reduced Ejection Fraction Treated With Angiotensin-Nepriylsin Inhibitor vs Renin-Angiotensin System Inhibitor in Routine Clinical Care. *J Card Fail*. 2023 Feb;29(2):138–46.
37. Jhund PS, Fu M, Bayram E, Chen CH, Negrusz-Kawecka M, Rosenthal A, et al. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF. *Eur Heart J*. 2015 Oct 7;36(38):2576–84.
38. Sharkey AT, Ghafar MZ, O’Keeffe ST, Mulkerrin EC. Angiotensin receptor neprilysin inhibitors in older patients with heart failure. *BMJ Evid-Based Med*. 2019 Feb;24(1):5–7.
39. López-Azor JC, Vicent L, Valero-Masa MJ, Esteban-Fernández A, Gómez-Bueno M, Pérez Á, et al. Safety of sacubitril/valsartan initiated during hospitalization: data from a non-selected cohort. *ESC Heart Fail*. 2019 Dec;6(6):1161–6.
40. Gilstrap L, Zipkin RJ, Barnes JA, King A, O’Malley AJ, Gaziano TA, et al. Sacubitril/valsartan vs ACEi/ARB at hospital discharge and 5-year survival in older patients with heart failure with reduced ejection fraction: A decision analysis approach. *Am Heart J*. 2022 Aug;250:23–8.

41. Lopez CR, Garcia MC, Chapel JAE, Romero JM, German JB, Nieto -Roca Luis, et al. Is sacubitril/valsartan less likely to be prescribed in elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction? a root cause analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Mar 7;81(8_Supplement):496–496.
42. Barywani SB, Ergatoudes C, Schaufelberger M, Petzold M, Fu MLX. Does the target dose of neurohormonal blockade matter for outcome in Systolic heart failure in octogenarians? *Int J Cardiol*. 2015;187:666–72.
43. Kotecha D, Manzano L, Krum H, Rosano G, Holmes J, Altman DG, et al. Effect of age and sex on efficacy and tolerability of β blockers in patients with heart failure with reduced ejection fraction: individual patient data meta-analysis. *The BMJ*. 2016 Apr 20;353:i1855.
44. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, 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 Feb;26(3):215–25.
45. Ferreira JP, Rossello X, Eschalier R, McMurray JJV, Pocock S, Girerd N, et al. MRAs in Elderly HF Patients: Individual Patient-Data Meta-Analysis of RALES, EMPHASIS-HF, and TOPCAT. *JACC Heart Fail*. 2019 Dec;7(12):1012–21.
46. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019 Nov 21;381(21):1995–2008.
47. Martinez FA, Serenelli M, Nicolau JC, Petrie MC, Chiang CE, Tereshchenko S, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age: Insights From DAPA-HF. *Circulation*. 2020 Jan 14;141(2):100–11.
48. Butt JH, Dewan P, Merkely B, Belohlávek J, Drożdż J, Kitakaze M, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin According to Frailty in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction : A Post Hoc Analysis of the DAPA-HF Trial. *Ann Intern Med*. 2022 Jun;175(6):820–30.
49. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1413–24.
50. Filippatos G, Anker SD, Butler J, Farmakis D, Ferreira JP, Gollop ND, et al. Effects of empagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in heart failure with reduced

- ejection fraction according to age: a secondary analysis of EMPEROR-Reduced. *Eur J Heart Fail.* 2022 Dec;24(12):2297–304.
51. Böhm M, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, Abdin A, et al. Empagliflozin Improves Outcomes in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction Irrespective of Age. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Jul 5;80(1):1–18.
 52. Peikert A, Martinez FA, Vaduganathan M, Claggett BL, Kulac IJ, Desai AS, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction According to Age: The DELIVER Trial. *Circ Heart Fail.* 2022 Oct;15(10):e010080.
 53. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 1997 Feb 20;336(8):525–33.
 54. Bavendiek U, Berliner D, Dávila LA, Schwab J, Maier L, Philipp SA, et al. Rationale and design of the DIGIT-HF trial (DIGitoxin to Improve ouTcomes in patients with advanced chronic Heart Failure): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Heart Fail.* 2019 May;21(5):676–84.
 55. Tavazzi L, Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Lainscak M, et al. Efficacy and safety of ivabradine in chronic heart failure across the age spectrum: insights from the SHIFT study. *Eur J Heart Fail.* 2013 Nov;15(11):1296–303.
 56. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2020 May 14;382(20):1883–93.
 57. Hias J, Hellemans L, Walgraeve K, Tournoy J, Vandenbrielle C, Van Aelst L, et al. Should vericiguat be initiated in geriatric inpatients with heart failure with reduced ejection fraction and a worsening heart failure event prior to discharge? *Eur J Hosp Pharm Sci Pract.* 2023 Nov;30(6):367–9.
 58. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, McMurray JJV, Metra M, Solomon SD, et al. Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med.* 2021 Jan 14;384(2):105–16.
 59. Núñez J, Bayés-Genís A, Zannad F, Rossignol P, Núñez E, Bodí V, et al. Long-Term Potassium Monitoring and Dynamics in Heart Failure and Risk of Mortality. *Circulation.* 2018 Mar 27;137(13):1320–30.

60. Butler J, Anker SD, Lund LH, Coats AJS, Filippatos G, Siddiqi TJ, et al. Patiromer for the management of hyperkalemia in heart failure with reduced ejection fraction: the DIAMOND trial. *Eur Heart J*. 2022 Nov 1;43(41):4362–73.
61. Kinugawa K, Inomata T, Sato N, Yasuda M, Shimakawa T, Bando K, et al. Effectiveness and adverse events of tolvaptan in octogenarians with heart failure. Interim analyses of Samsca Post-Marketing Surveillance In Heart faiLurE (SMILE study). *Int Heart J*. 2015;56(2):137–43.
62. Rickard J, Cheng A, Spragg D, Green A, Leff B, Tang W, et al. Survival in octogenarians undergoing cardiac resynchronization therapy compared to the general population. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2014 Jun;37(6):740–4.
63. Behon A, Merkel ED, Schwertner WR, Kuthi LK, Veres B, Masszi R, et al. Long-term outcome of cardiac resynchronization therapy patients in the elderly. *GeroScience*. 2023 Aug;45(4):2289–301.
64. Vijayarajan V, Hsu A, Cheng YY, Shu MWS, Hyun K, Sy R, et al. Outcomes Following Implantable Cardioverter-Defibrillator Insertion in Patients 80 Years of Age or Older: A Statewide Population Cohort Study. *Can J Cardiol*. 2024 Mar 1;40(3):389–98.
65. Caraballo C, DeFilippis EM, Nakagawa S, Ravindra NG, Miller PE, Mezzacappa C, et al. Clinical Outcomes After Left Ventricular Assist Device Implantation in Older Adults. *JACC Heart Fail*. 2019 Dec;7(12):1069–78.
66. Guerra F, Brambatti M, Matassini MV, Capucci A. Current Therapeutic Options for Heart Failure in Elderly Patients. *BioMed Res Int*. 2017;2017:1483873.
67. Miller LW. Listing criteria for cardiac transplantation: results of an American Society of Transplant Physicians-National Institutes of Health conference. *Transplantation*. 1998 Oct 15;66(7):947–51.
68. Rushakoff JA, Kransdorf EP. Heart Transplant in Older Adults. *Curr Transplant Rep*. 2022;9(1):48–54.
69. Sobanski PZ, Alt-Epping B, Currow DC, Goodlin SJ, Grodzicki T, Hogg K, et al. Palliative care for people living with heart failure: European Association for Palliative Care Task Force expert position statement. *Cardiovasc Res*. 2020 Jan 1;116(1):12–27.
70. Braun LT, Grady KL, Kutner JS, Adler E, Berlinger N, Boss R, et al. Palliative Care and Cardiovascular Disease and Stroke: A Policy Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation*. 2016 Sep 13;134(11):e198-225.

71. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, Rutten FH, McDonagh T, Mohacsi P, 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 May;11(5):433–43.
72. Carrick-Ranson G, Howden EJ, Levine BD. Exercise in Octogenarians: How Much Is Too Little? *Annu Rev Med.* 2022;73(1):377–91.
73. Özlek B, Özlek E, Tekinalp M, Kahraman S, Ağuş HZ, Çelik O, et al. Clinical features of heart failure with mid-range and preserved ejection fraction in octogenarians: Results of a multicentre, observational study. *Int J Clin Pract.* 2019 Apr;73(4):e13341.
74. Lazzarini V, Mentz RJ, Fiuzat M, Metra M, O'Connor CM. Heart failure in elderly patients: distinctive features and unresolved issues. *Eur J Heart Fail.* 2013 Jul;15(7):717–23.
75. De Maria R, Gori M, Marini M, Gonzini L, Benvenuto M, Cassaniti L, et al. Temporal trends in characteristics, treatment, and outcomes of heart failure in octogenarians over two decades. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed.* 2022 May 3;S1885-5857(22)00061-5.
76. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Jul 24;72(4):351–66.
77. Greene SJ, Fonarow GC, DeVore AD, Sharma PP, Vaduganathan M, Albert NM, et al. Titration of Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2019 May 21;73(19):2365–83.
78. Stolfo D, Lund LH, Becher PM, Orsini N, Thorvaldsen T, Benson L, et al. Use of evidence-based therapy in heart failure with reduced ejection fraction across age strata. *Eur J Heart Fail.* 2022 Jun;24(6):1047–62.
79. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, Cunningham JW, Pedro Ferreira J, Zannad F, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Lond Engl.* 2020 Jul 11;396(10244):121–8.
80. Barry AR, Grewal M, Blain L. Use of Guideline-Directed Medical Therapy in Patients Aged 80 Years or Older With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *CJC Open.* 2023 Apr;5(4):303–9.

PRIEDAI

1 priedas. Širdies nepakankamumo klasifikacija pagal kairiojo skilvelio išstūmimo frakciją.

(12)

ŠN tipas		sIFŠN	vsIFŠN	iIFŠN
Kriterijai	1	Simptomai ±požymiai	Simptomai ±požymiai	Simptomai ±požymiai
	2	KSIF ≤ 40 %	KSIF 41 – 49 %	KSIF ≥ 50 %
	3	-	-	objektyvūs širdies struktūrinių ar funkcinių patologijų įrodymai, rodantys kairiojo skilvelio diastolinę disfunkciją / padidėjusį kairiojo skilvelio užpildymo slėgį, įskaitant padidėjusį natriurezinių peptidų kiekį

ŠN – širdies nepakankamumas, sIFŠN – širdies nepakankamumas, kai yra sumažėjusi išstūmimo frakcija, vsIFŠN – širdies nepakankamumas, kai yra vidutiniškai sutrikusi išstūmimo frakcija, iIFŠN – širdies nepakankamumas, kai yra išlikusi išstūmimo frakcija, KSIF – kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija.

2 priedas. NYHA (Niujorko širdies asociacijos) funkcinio pajėgumo klasės (7)

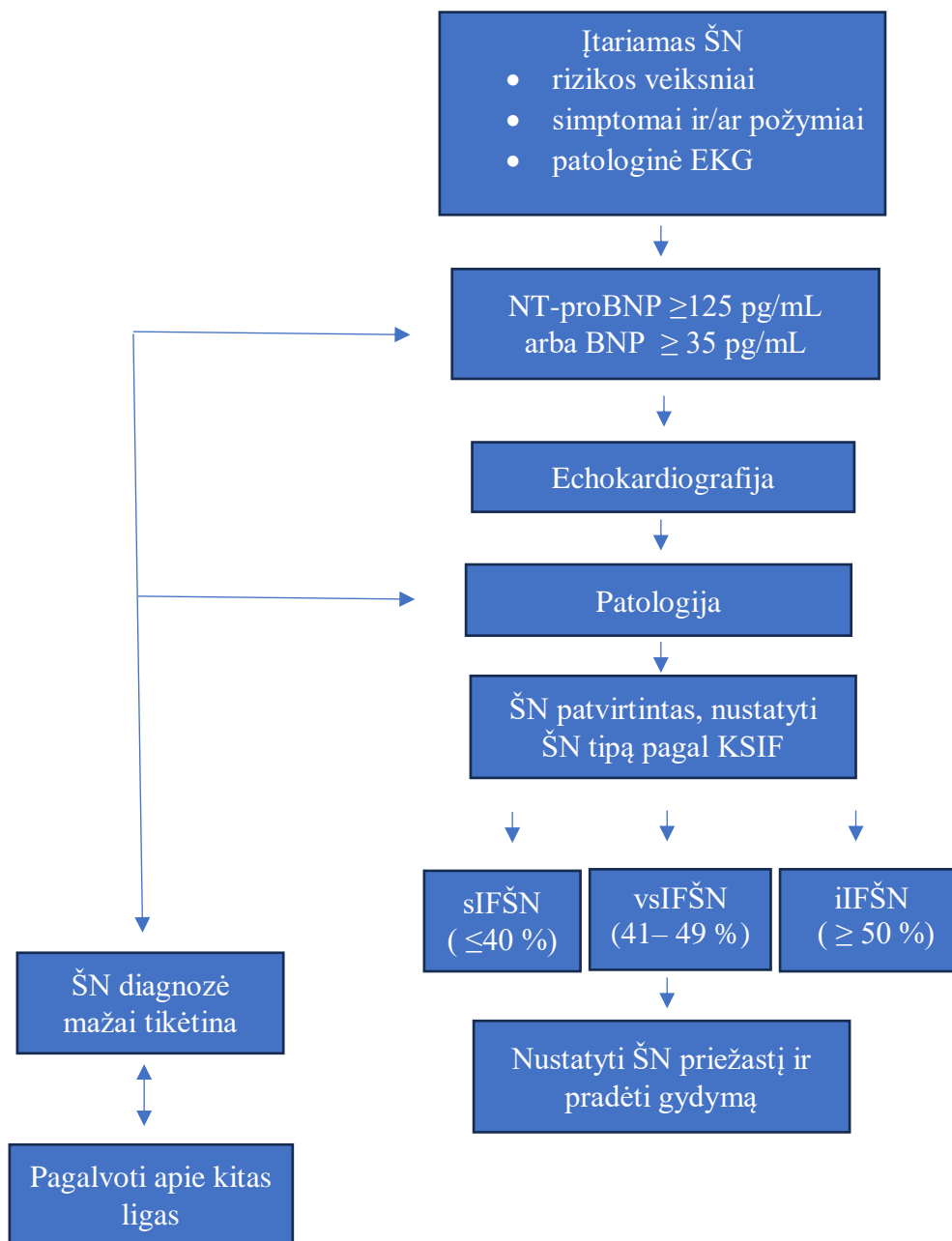
I klasė	Nėra fizinio aktyvumo apribojimų. Įprasta fizinė veikla nesukelia diskomforto: padažnėjusio širdies plakimo, dusulio, greito nuovargio.
II klasė	Nedidelis fizinio aktyvumo apribojimas. Jaučiasi gerai ramybės būsenoje, tačiau įprastas fizinis aktyvumas sukelia pernelyg didelį dusulį, nuovargį ar padažnėjusį širdies plakimą.
III klasė	Ryškus fizinio aktyvumo apribojimas. Jaučiasi gerai ramybės būsenoje, bet mažesnis nei įprastai aktyvumas sukelia pernelyg didelį dusulį, nuovargį ar padažnėjusį širdies plakimą.
IV klasė	Negali užsiimti fizine veikla be diskomforto. Simptomai gali atsirasti ramybės būsenoje. Jei užsiimama kokia nors fizine veikla, diskomfortas padidėja.

3 priedas. Širdies nepakankamumo simptomai ir požymiai (7)

Simptomai	Požymiai
Tipiniai	Labiau būdingi
Oro trūkumas Ortopnėja Priepuolinis naktinis dusulys Sumažėjusi fizinio krūvio tolerancija Nuovargis, silpnumas, pailgėjęs poilsiai po fizinio krūvio reikalingas laikas Kulkšnių tinimas	Padidėjęs spaudimas jungo venose Hepatojuguliarinis refluksas Trečiasis širdies tonas (galopo ritmas) Lateraliai pasislinkęs širdies viršūnės tvinksnis
Mažiau tipiniai	Mažiau būdingi
Naktinis kosulys Švokštimas Juntamas skysčių susilaikymas organizme Sumažėjęs apetitas Sumišimas (ypač senyvo amžiaus pacientams) Depresija Dažno ar neritmiško širdies plakimo epizodai Galvos svaigimas Sinkopė Oro trūkumas pasilenkus	Svorio prieaugis (>2 kg/sav.) Svorio mažėjimas (esant pažengusiam ŠN) Audinių nykimas (kacheksija) Širdies ūžesiai Periferinės edemos (kulkšnių, kryžmens, kapšelio) Smulkūs karkalai plaučiuose Sumažėjęs oro patekimas į plaučius ir duslus garsas perkutuojuant apatinėse plaučių dalyse (skystis pleuroje) Tachikardija Neritmiškas pulsas Tachipnėja Čeino-Stoukso kvėpavimas Hepatomegalija Ascitas Šaltos galūnės Oligurija Mažas pulsinis spaudimas

4 priedas

1 paveikslas. Diagnostinis širdies nepakankamumo algoritmas (7)



ŠN – širdies nepakankamumas, EKG – elektrokardiograma, sIFŠN – širdies nepakankamumas, kai yra sumažėjusi išstūmimo frakcija, vsIFŠN – širdies nepakankamumas, kai yra vidutiniškai sutrikusi išstūmimo frakcija, iIFŠN – širdies nepakankamumas, kai yra išlikusi išstūmimo frakcija, KSIF – kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija.

5 priedas. Pagrindiniai diagnostiniai širdies nepakankamumo tyrimai (7)

Natriuretiniai peptidai
Elektrokardiograma
Echokardiografija
Krūtinės ląstos rentgenograma
Kiti tyrimai, siekiant įvertinti gretutinius susirgimus (Bendras kraujo tyrimas, šlapalas, elektrolitai, skydliaukės hormonai, gliukozė nevalgius, HbA1c, lipidai, transferinas, feritinas)

HbA1c – glikozilintas hemoglobinas.

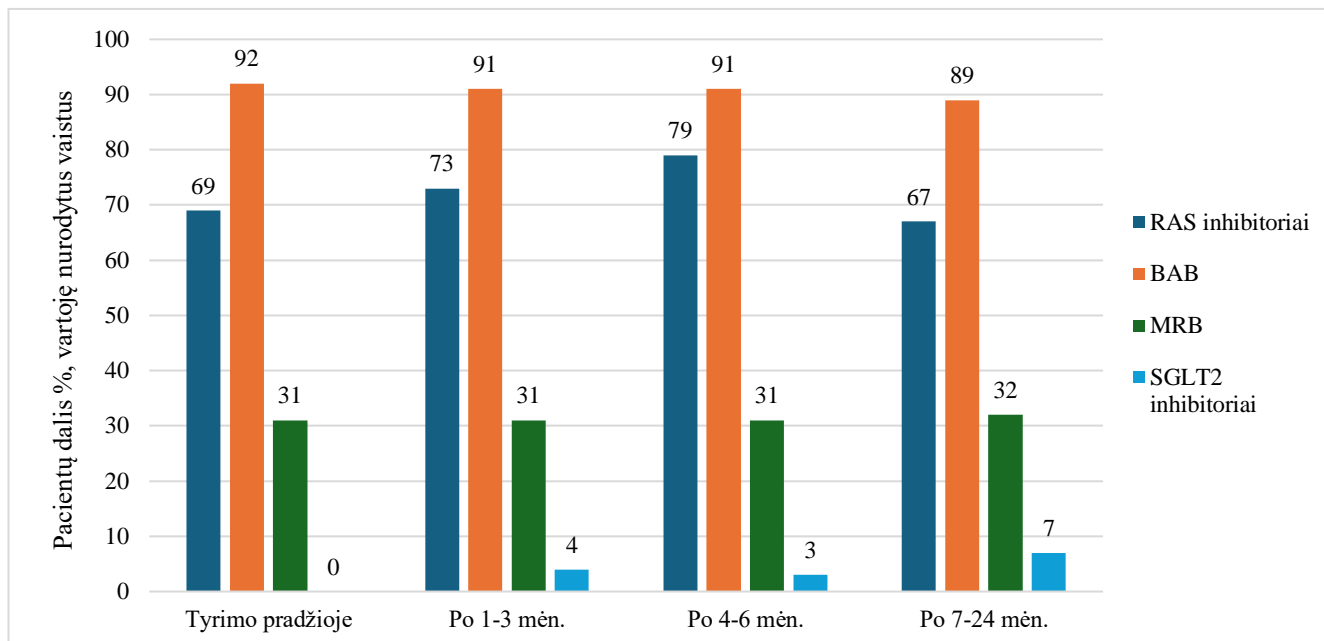
6 priedas. Priežastys, dėl kurių padidėja natriureziniai peptidai (7)

Kardialinės	Širdies nepakankamumas Ūminiai išeminiai sindromai Plaučių embolija Miokarditas Kairiojo skilvelio hipertrofija Hipertrofinė arba restriktinė kardiomiopatija Širdies vožtuvų liga Įgimta širdies liga Prieširdžių ir skilvelių tachiaritmijos Širdies kontūzija Kardioversija, IKD šokas Chirurginės procedūros, susijusios su širdimi Plautinė hipertenzija
Ne kardialinės	Senyvas amžius Išeminis insultas Subarachnoidinis kraujavimas Inkstų funkcijos sutrikimas Kepenų funkcijos sutrikimas (daugiausia kepenų cirozė su ascitu) Paraneoplastinis sindromas LOPL Sunkios infekcijos (įskaitant pneumoniją ir sepsį) Sunkūs nudegimai Anemija Sunkūs medžiagų apykaitos ir hormonų sutrikimai (pvz., tiroksikozė, diabetinė ketozė)

IKD – implantuojamas kardioverteris defibriliatorius.

7 priedas

2 paveikslas. Barry ir bendraautorių atliktame tyrime nurodytas medikamentų vartojimo dėsningumas (vidutinis pacientų amžius 85 metai) (80)



RAS – renino ir angiotenzino sistema, BAB – beta adrenoreceptorių blokatoriai, MRB – mineralokortikoidų receptorių blokatoriai, SGLT2 inhibitoriai – natrio ir gliukozės vienakrypčio nešiklio 2 inhibitoriai.