

Strokovni prispevek/Professional article

UPORABA ZDRAVIL IN KAKOVOST ŽIVLJENJA BOLNIKOV V AMBULANTI ZA SRČNO POPUŠČANJE

USE OF DRUGS AND PATIENT'S QUALITY OF LIFE IN HEART FAILURE CLINIC

Mitja Lainščak, Bojan Korošec

Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota

Prispelo 2002-11-22, sprejeto 2003-02-26; ZDRAV VESTN 2003; 72: 265-9

Ključne besede: srčno popuščanje; ambulanta za srčno popuščanje; kakovost življenja; farmakološko zdravljenje

Izvleček – Izhodišča. Srčno popuščanje je povezano s slabo kakovostjo življenja bolnikov in pogostimi hospitalizacijami. Udejanjanje rezultatov kliničnih raziskav v klinični praksi, predvsem glede ciljnih odmerkov zdravil, je nezadostno. V Sloveniji nimamo podatkov o vplivu ambulantne obravnave na kakovost življenja bolnikov s srčnim popuščanjem.

Namen. Ugotoviti vpliv ambulantne obravnave bolnikov s srčnim popuščanjem na farmakološko zdravljenje, število hospitalizacij in kakovost njihovega življenja.

Metode. Vprospektivni raziskavi smo v register vključili bolnike, pri katerih smo glede na smernice Evropskega kardiološkega združenja ugotovili srčno popuščanje.

Rezultati. V obdobju sedmih mesecev smo vključili 48 bolnikov (28 moških in 20 žensk), ki so bili v povprečju stari $68,4 \pm 11,9$ leta. Polovica bolnikov je bila v ambulantu napotena po hospitalizaciji zaradi srčnega popuščanja. Bolniki so bili povprečno opazovani $2,9 \pm 2,6$ meseca in v tem času pregledani povprečno $3,8 \pm 1,5$ -krat. V tem času smo značilno povečali deleže bolnikov, ki so prejemali zaviralce angiotenzinske konvertaze (90% na 100%, $p < 0,05$) in zaviralce betaadrenergičnih receptorjev (42% na 88%, $p < 0,001$). Povprečni dnevni odmerek zaviralcev angiotenzinske konvertaze smo uspeli povišati od 60% na 86% ($p < 0,001$), zaviralcev betaadrenergičnih receptorjev pa od 26% na 44% ($p < 0,001$). Stevilo hospitalizacij pri bolnikih po hospitalizaciji je bilo manjše za 79%. Ob zadnjem pregledu smo ugotavljali značilno boljšo kakovost življenja, zdravje, rezultat Minesotta vprašalnika o srčnem popuščanju in razreda po klasifikaciji NYHA ($p < 0,001$ za vse).

Zaključki. Z ambulantno obravnavo lahko bolje obvladujemo farmakološko zdravljenje, zmanjšamo število hospitalizacij in pomembno izboljšamo kakovost življenja bolnikov s srčnim popuščanjem.

Uvod

V zadnjih 15 letih so rezultati velikih intervencijskih raziskav pokazali, da zaviralci angiotenzinske konvertaze - ACE (1-5), zaviralci betaadrenergičnih receptorjev (6-9) in spironolak-

Key words: heart failure; heart failure clinic; quality of life; pharmacological treatment

Abstract – Background. Heart failure is associated with poor quality of life and frequent hospitalizations. Implementation of the clinical trials results, especially prescription of adequate daily doses, is regarded as insufficient. In Slovenia there is no data on quality of life in patients treated in heart failure clinic.

Aim. This study assessed the effects of heart failure clinic on patients pharmacological treatment, number of hospitalisations and quality of life.

Methods. Patients with established heart failure were enrolled on a basis of the European Society of Cardiology guidelines.

Results. During seven months 48 patients (28 men and 20 women), aged $68,4 \pm 11,9$ years were included. Half of the patients referred after heart failure hospitalisation. After mean of $3,8 \pm 1,5$ visits in mean time of $2,9 \pm 2,6$ months more patients received angiotenzin converting enzyme inhibitors and beta adrenergic blockers (90 vs. 100%, $p < 0,05$ and 42% vs. 88%, $p < 0,001$, respectively). There was also an increase in mean daily dose of both drugs: from 60% to 86% for angiotenzin converting enzyme inhibitors and from 26% to 44% for beta adrenergic blockers ($p < 0,001$ for both). Hospital admissions were reduced by 79%. Quality of life, health, MLHFQ result and NYHA class all significantly improved ($p < 0,001$).

Conclusions. Heart failure clinic can significantly improve patient's quality of life and pharmacological treatment as well as reduce number of admissions due to heart failure.

ton (10) izboljšujejo prognozo bolnikov s sistolično disfunkcijo levega prekata. Pri bolnikih s srčnim popuščanjem in ohranjeni sistolično funkcijo levega prekata so velike raziskave še v teku, zato take bolnike zdravimo na osnovi rezultatov manjših študij, patofizioloških mehanizmov in tudi izkušenj (11).

Klub trdnim dokazom o koristnosti naštetih zdravil imamo podatke o nezadostni uporabi in prenizkih odmerkih predpisanih zdravil, predvsem zaviralcev betaadrenergičnih receptorjev (12).

Ssimptomi in znaki srčnega popuščanja pogosto omejujejo bolnike v njihovem vsakdanjem življenju. Težko dihanje je najpogosteji simptom in omejuje bolnike pri telesni aktivnosti in med spanjem (11). Hospitalizacije so obremenjujoče tako za bolnike kot tudi za zdravstveno blagajno, saj predstavljajo nad polovico stroškov obravnave bolnikov s srčnim popuščanjem (13). V prvih treh mesecih po hospitalizaciji je ponovno hospitalizirana tretjina bolnikov, v prvem letu po postavitvi diagnoze pa več kot polovica bolnikov s srčnim popuščanjem (14).

Zaradi naraščanja števila bolnikov s srčnim popuščanjem in drage ter zahtevne medicinske obravnave je prišlo do razvoja več modelov in pristopov k obravnavi bolnikov s srčnim popuščanjem. Z vključitvijo bolnikov v ambulantno obravnavo lahko vplivamo predvsem na izboljšanje kakovosti življenja in zmanjšamo število hospitalizacij (15). V ambulanti lahko večjo pozornost posvetimo tudi izobraževanju bolnikov, s katerim smo uspešni tudi pri starejših bolnikih (16).

V Sloveniji je bil predstavljen model obravnave bolnikov s srčnim popuščanjem (17). Z ambulantno obravnavo so začeli leta 1999 na Kliničnem oddelku za žilne bolezni Kliničnega centra v Ljubljani. Ob vključitvi bolnikov v ambulanto so ugotavljali, da ima 82% bolnikov predpisani zaviralec ACE in le 17% bolnikov zaviralec betaadrenergičnih receptorjev. Med ambulantno obravnavo so zaviralec betaadrenergičnih receptorjev lahko dodatno uvedli pri 47% bolnikov, medtem ko je zaviralec ACE prejemovalo le 2% več bolnikov kot ob vključitvi (18). V literaturi je malo podatkov o vplivu ambulantne obravnave na število predpisanih zdravil in odmerke zdravil pri bolnikih s srčnim popuščanjem. V Sloveniji nimamo lastnih podatkov o spremembah kakovosti življenja bolnikov, ki so vključeni v ambulantno obravnavo. Želeli smo ugotoviti, ali lahko z obravnavo v ambulanti za srčno popuščanje bolje obvladujemo farmakološko zdravljenje in kakovost življenja bolnikov s srčnim popuščanjem.

Preiskovanci in metode

V Splošni bolnišnici Murska Sobota smo 1. 3. 2002 začeli z ambulantno obravnavo bolnikov s srčnim popuščanjem. V delo ambulante sta vključena zdravnik in medicinska sestra. Zdravniki med pregledom pridobi anamnestične podatke o dotedanjem poteku srčnega popuščanja in opravi klinični pregled, med katerim zajame podatke o Framinghamskih kriterijih za srčno popuščanje (19), ter oceni razred po klasifikaciji New Yorškega društva za srce (NYHA). Ultrazvočna preiskava srca je del prvega pregleda v ambulanti za srčno popuščanje. Diagnozo srčnega popuščanja postavimo na osnovi kriterijev Evropskega kardiološkega združenja (11). Med prvim obiskom bolnika seznamimo s simptomi in znaki srčnega popuščanja in ga poučimo o nefarmakoloških ukrepih. Ob prvem obisku bolnik prejme pisna navodila, v katerih so predstavljeni simptomi in znaki srčnega popuščanja in nefarmakološki ukrepi. V izobraževanje poizkušamo vključiti tudi svojce. Med obiskom v ambulanti bolnik oceni svoje zdravje in kakovost življenja na stopenjski lestvici Living with Heart Failure. Bolniki pred vsakim obiskom v ambulanti izpolnijo vprašalnik o kakovosti življenja Minesotta: 1 - najboljše, 7 - najslabše - MLHFQ (20). Medicinska sestra stehata bolnika, mu izmeri krvni tlak in razloži izpolnjevanje MLHFQ. Vsakemu bolniku posnamemo 12-kanalni elektrokardiogram in odvzamemo vzorec krvi za laboratorijske preiskave. Bolnike prospektivno vključujemo v register bolnikov s srčnim popuščanjem.

V skupini bolnikov, ki so bili napoteni po hospitalizaciji zaradi srčnega popuščanja, smo primerjali število hospitalizacij v obdobju po vključitvi in enakem časovnem intervalu pred vključitvijo.

Povprečne dnevne odmerke zaviralcev ACE smo preračunali glede na razmerje do povprečnega dnevnega odmerka enalaprla. Pri zaviralcih ACE, kjer je kot priporočen dnevni odmerek podan interval vrednosti, smo za izračun vzeli najvišjo navedeno vrednost (11). Isto metodo smo uporabili za izračun povprečnega dnevnega odmerka zaviralcev betaadrenergičnih receptorjev, kjer smo kot referenčno zdravilo vzeli karvedilol.

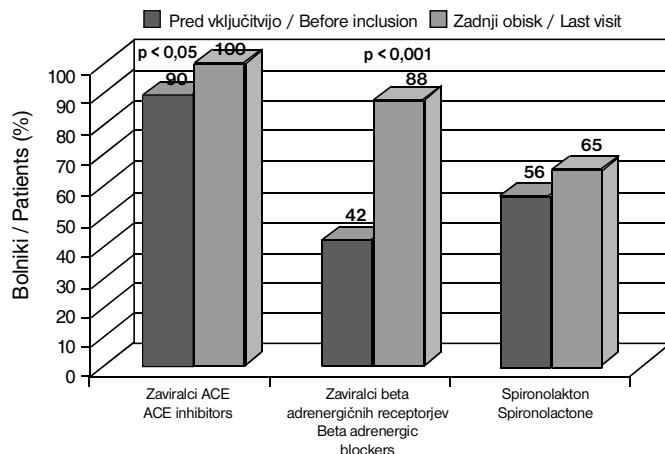
Vrednosti spremenljivk smo prikazali s srednjem vrednostjo, standardnim odklonom ali relativno frekvenco.

Za preizkušanje razlik med skupinama smo pri numeričnih spremenljivkah z normalno razporeditvijo uporabili Studentov test t za neodvisne vzorce ali parni test t, pri atributivnih spremenljivkah pa test χ^2 . Za statistično značilno smo šteli vrednost $p < 0,05$.

Podatke smo obdelali s programoma MicrosoftExcel 6.0 in SPSS 8.0 (Superior Performing Software System, SPSS Inc., 1997, ZDA).

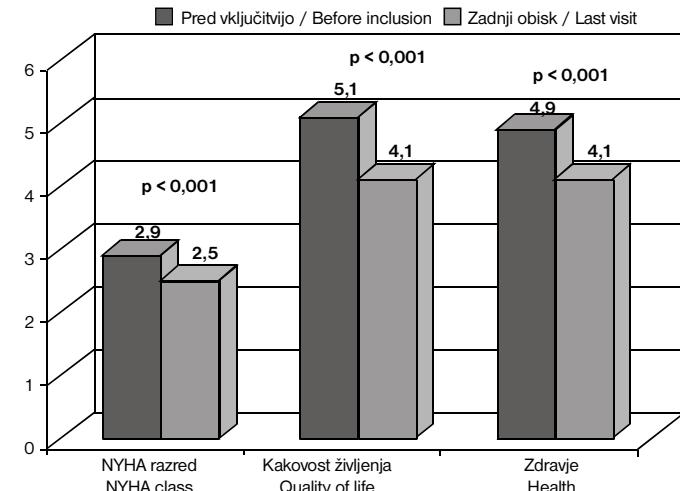
Rezultati

V času do 30. 9. 2002 smo v ambulanti pregledali 55 bolnikov, starih $68,9 \pm 11,3$ leta. Na osnovi diagnostičnih kriterijev smo srčno popuščanje s sistolično ali diastolično disfunkcijo ugotovili pri 48 bolnikih, ki smo jih vključili v nadaljnjo statistično obdelavo. Vključeni bolniki so bili v povprečju starci $68,4 \pm 11,9$ leta. Skupno je bilo zaradi srčnega popuščanja že hospitaliziranih 36 (75%) bolnikov. Polovica vseh bolnikov je bila v ambulantu napotena po hospitalizaciji zaradi srčnega popuščanja, od katere je do vključitve v povprečju minilo $1,5 \pm 1,1$ meseca (mediana 1,1 meseca). Od hospitalizacije do zadnjega pregleda je pri teh bolnikih minilo povprečno $4,2 \pm 2,0$ meseca (mediana 4,3 meseca). Med vključitvijo in zadnjim pregledom ni umrl nobeden od bolnikov. V tem času je bilo hospitaliziranih šest bolnikov, od tega štirje zaradi srčnega popuščanja. Po en bolnik je bil hospitaliziran trikrat (enkrat zaradi srčnega popuščanja) oz. dvakrat (enkrat zaradi srčnega popuščanja) ter štirje bolniki po enkrat (dva zaradi srčnega popuščanja). Skupno število hospitalizacij v obdobju pred vključitvijo je bilo šestkrat višje kot v obdobju po vključitvi (24 vs. 4, $p < 0,001$). Za ponovno hospitalizacijo je šlo pri treh bolnikih (24 vs. 3, $p < 0,001$), en bolnik pa prej ni bil hospitaliziran zaradi srčnega popuščanja. Demografski podatki in nekatere klinične značilnosti bolnikov so zbrane v razpredelnici 1. Bolniki so bili v ambulantu v povprečju vključeni $2,9 \pm 2,6$ meseca in v tem času povprečno opravili $3,8 \pm 1,5$ pregleda (mediana vrednost 3). Bolniki so ob zadnjem pregledu prejeli neznačilno več vseh zdravil ($5,7 \pm 2,0$ vs. $5,9 \pm 1,7$, $p = 0,51$), zdravil za srčnožilni sistem ($4,7 \pm 1,6$ vs. $4,8 \pm 1,3$, $p = 0,27$) in ostalih zdravil ($0,9 \pm 0,9$ vs. $1,0 \pm 1,0$, $p = 0,26$) kot pred prvim pregledom. Podatki o številu bolnikov, ki so prejeli zaviralce ACE, zaviralce betaadrenergičnih receptorjev in spironolakton in njihovih povprečnih dnevnih odmerkih glede na priporočene odmerke pred prvim pregledom in ob zadnjem obisku v ambulanti za srčno popuščanje so prikazani na slikah 1 in 2. Več kot 50% ciljnega dnevnega odmerka zaviralcev ACE in zaviralcev betaadrenergičnih receptorjev je prejelo 29 (60%) in 12 (26%) bolnikov, ki so prejeli ta zdravila. Pred obravnavo v ambulanti je več bolnikov prejelo furosemid (90% vs. 77%) in medigoksin (65% vs. 33%, $p < 0,005$). Pred obravnavo je bil povprečni dnevni odmerek furosemida značilno višji ($35,6 \pm 26,8$ vs. $39,6 \pm 43,1$, $p < 0,001$), medigoksina pa značilno nižji ($93,6 \pm 9,7$ vs. $85,5 \pm 23,8$, $p < 0,001$) kot ob zadnjem pregledu.



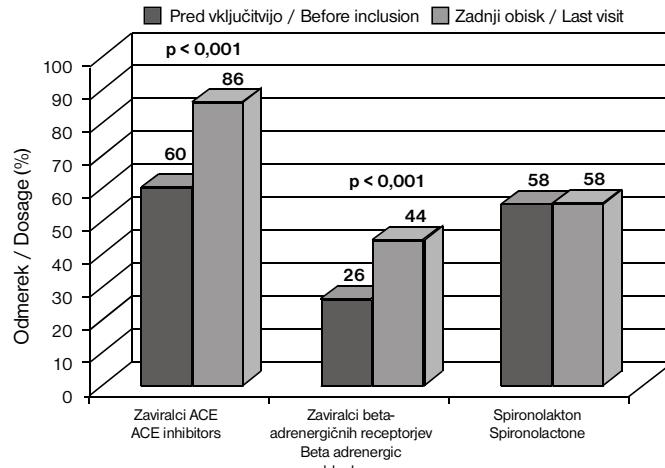
Sl. 1. Odstotek bolnikov, ki so prejemali zaviralce ACE, zaviralce betaadrenergičnih receptorjev in spironolakton pred obravnavo in po njej v ambulanti za srčno popuščanje.

Figure 1. Percentage of patients receiving ACE inhibitors, beta adrenergic blockers and spironolactone before and after management in heart failure clinic.



Sl. 3. Razred NYHA in bolnikova ocena kakovosti življenja ter zdravja pred obravnavo in po njej v ambulanti za srčno popuščanje.

Figure 3. NYHA class and patient assessment of quality of life and health before and after management in heart failure clinic.



Sl. 2. Povprečni dnevni odmerek zaviralcev ACE (referenčno zdravilo enalapril), zaviralcev beta adrenergičnih receptorjev (referenčno zdravilo karvedilol) in spironolaktona pred obravnavo in po njej v ambulanti za srčno popuščanje.

Figure 2. Mean daily dosage of ACE inhibitors (reference drug enalapril), beta adrenergic blockers (reference drug carvedilol) and spironolactone before and after management in heart failure clinic.

Ob zadnjem pregledu v ambulanti je bil povprečni rezultat vprašalnika MLHFQ značilno nižji kot ob prvem ($44,0 \pm 17,4$ vs. $38,5 \pm 17,8$, $p = 0,001$). Bolniki so ob zadnjem pregledu značilno bolje ocenili svoje zdravje in kakovost življenja, zdravnik pa značilno bolje razred po klasifikaciji NYHA (sl. 3).

Razpravljanje

Veliko raziskav je pokazalo koristne učinke ambulantne obravnavne bolnikov s srčnim popuščanjem. Z multidisciplinarnim pristopom so v skupinah bolnikov, ki so bili vključeni v transplantacijski program, zmanjšali število hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja do 87% (21, 22). Tudi pri naši skupini bolnikov smo uspeli zelo zmanjšati število hospitalizacij zaradi srč-

nega popuščanja. Skupno je bilo po vključitvi v ambulanto hospitaliziranih kar šestkrat manj bolnikov. Bolj pomemben je podatek, da smo bili uspešni tudi v skupini bolnikov, ki so bili napoteni po hospitalizaciji zaradi srčnega popuščanja. V tej skupini je bilo ponovno hospitaliziranih le 12% bolnikov, kar je trikrat manj, kot kažejo podatki iz epidemioloških raziskav (15). Zmanjšanje skupnega števila hospitalizacij za 83% in števila ponovno hospitaliziranih bolnikov za 87% je primerljivo z zmanjšanji iz drugih nerandomiziranih študij (21, 22). Majhno število vključenih bolnikov verjetno ne zmanjšuje vrednosti rezultatov, saj so naši podatki primerljivi z rezultati primerljivo majhne skupine bolnikov (23). Uporaba številnih zdravil pri bolnikih s srčnim popuščanjem vedno ne pomeni neustrezne rabe zdravil. Večinoma gre za starejše bolnike, ki prejemajo zdravila tudi zaradi spremljajo-

čih bolezni. Z naraščanjem števila zdravil narašča možnost neželenih učinkov zdravil, škodljivih interakcij med njimi in slabše voljnosti bolnikov za jemanja zdravil (24). Zdravljenje sistolične in diastolične disfunkcije se razen v uporabi kalcijskih antagonistov bistveno ne razlikuje. Obstajajo trdni dokazi za uporabo zaviralcev ACE, zaviralcev betaadrenergičnih receptorjev, spironolaktona, furosemida in digoksina pri bolnikih s sistolično disfunkcijo (25), medtem ko pridejo pri bolnikih z diastolično disfunkcijo v poštev zaviralci ACE, zaviralci betaadrenergičnih receptorjev, kalcijevi antagonisti verapamilskega tipa in diuretiki (11). Čeprav smo dosegli bistveno povečanje deleža bolnikov, ki so ob zadnjem obisku prejemali zaviralce ACE in zaviralce betaadrenergičnih receptorjev, v naši skupini bolnikov ni prišlo do pomembnega zvečanja števila predpisanih zdravil. Ravno tako smo dosegli manjši razsip okoli srednje vrednosti in tako menimo, da bolniki po vključitvi v ambulanto prejemajo ustreznejša zdravila kot ob prvem obisku. Naši rezultati kažejo na to, da je bilo farmakološko zdravljenje bolnikov vsaj v nekaterih delih neustrezno. Z natančno obravnavo in prilagoditvijo zdravljenja izboljšamo farmakološko zdravljenje in s tem tudi prognozo ter kakovost življenja bolnikov.

Slovenski podatki o farmakološkem zdravljenju hospitaliziranih bolnikov s srčnim popuščanjem kažejo nezadostno uporabo zdravil ob odpustu (26). Avtorji iz drugih evropskih držav so že objavili podobne rezultate. Bolniki, ki so bili hospitalizirani zaradi srčnega popuščanja, so bili z zavircem betaadrenergičnih receptorjev v nemški regionalni bolnišnici (27) odpuščeni v 11%, v italijanskih bolnišnicah (28) pa v 12%. Višji odstotki prihajajo iz raziskave na primarni ravni IMPROVE-MENT-HF (29), kjer je omenjena zdravila prejemalo 10–55% bolnikov. Zaenkrat velja, da moramo zaviralce betaadrenergičnih receptorjev uvajati klinično stabilnim in euvolemičnim bolnikom, zato je razumljivo, da je njihovo predpisovanje ob odpustu iz bolnišnice nezadostno. Bolniki, ki so vodení na primarni ravni, so verjetno klinično stabilni in zato prejemajo zaviralec betaadrenergičnih receptorjev v večjem odstotku. Vsi bolniki bi po odpustu morali biti vodení ambulantno, saj lahko tako izrazito izboljšamo farmakološko zdravljenje. Tudi pri starejših bolnikih lahko zdravilo uvedemo brez zapletov, vendar moramo bolnike pozorno spremljati (30). Imamo lastne podatke, da z ambulantno obravnavo lahko izboljšamo predvsem delež bolnikov, ki prejemajo zaviralce betaadrenergičnih receptorjev (20). Zvečanje deleža bolnikov s predpisanim zavircem za več kot dvakrat (od 42% na 88%) je bilo pričakovano. Preostalim 12% zaviralcev betaadrenergičnih receptorjev nismo mogli uvesti zaradi prekratkega intervala klinične stabilnosti ali kontraindikacij zanke. Relativno nizka uporaba zaviralcev betaadrenergičnih receptorjev v večini raziskav o ambulantni obravnavi bolnikov s srčnim popuščanjem ni presenetljiva, saj je večina raziskav bila objavljena pred letom 2000 (21, 22). Za razliko od tega lahko v novejših raziskavah najdemo podatke o večjem deležu in višjem odmerku zaviralcev betaadrenergičnih receptorjev (23).

Joras in sod. poročajo, da so bolniki pred vključitvijo v ambulantno prejemali zaviralce ACE v 82% in da so lahko zaviralce ACE dodatno uvedli pri 2% bolnikov (20). Čeprav je kar 90% bolnikov prejemalo zaviralce ACE ob prvem obisku v naši ambulantni, smo lahko zaviralce ACE uvedli vsem bolnikom.

Poleg podatkov o koristnosti uporabe zaviralcev ACE in zaviralcev betaadrenergičnih receptorjev imamo podatke, da so učinki odvisni od odmerka (4, 31). Ravno povečanje odmerka je eden glavnih učinkov ambulantne obravnavane bolnikov s srčnim popuščanjem, pri čemer smo uspešni tudi pri najtežjih in starejših bolnikih (23, 30). Odstotek ciljnega odmerka zaviralcev ACE pred prvim pregledom je bil primerljiv s podatki iz študije EuroHeart Failure (26). Medtem ko v eni prvih raziskav z multidisciplinarnim pristopom niso poročali o večjem odmerku zaviralcev ACE ob koncu raziskave (21), smo lahko

pri naših bolnikih povprečni odmerek zaviralca ACE povišali za skoraj polovico in dosegli višji odmerek kot v raziskavi SOLVD (2, 3). Tudi odstotek povprečnega dnevnega odmerka zaviralcev betaadrenergičnih receptorjev pred vključitvijo je bil primerljiv s podatki iz raziskave EuroHeart Failure (26), vendar je bil v primerjavi z odmerki zaviralcev ACE 2,3-krat nižji. Kljub bolj zahtevnemu in daljšemu titriranju smo zaradi nižjih začetnih vrednosti uspeli odmerek povečati za 70%. Zadradi dolgega obdobja titracije in velikega števila bolnikov, pri katerih smo šele uvedli zdravilo, nismo uspeli preseči 50% ciljnega dnevnega odmerka, ki ga je kljub temu prejemala dobra četrtnina bolnikov.

Delež bolnikov, ki so prejemali furosemid in digoksin, je bil ob zadnjem pregledu nižji kot na začetku. Pri prvem gre vzrok verjetno iskati v poučenosti bolnikov in boljši voljnosti, pri drugem pa v večji uporabi zaviralcev betaadrenergičnih receptorjev. Podatki o višjem dnevnom odmerku furosemida v ambulantni obravnavi so že poznani (21). V tej raziskavi je prišlo do podvojitve odmerka furosemida zaradi obremenitev s tekočino, ugotovljene klinično ali s pomočjo Swan-Ganzovega katetra.

Intenzivna in multidisciplinarna obravnavo bolnikov s srčnim popuščanjem lahko bistveno izboljša kakovost življenja bolnikov s srčnim popuščanjem. V skupini starejših bolnikov s srčnim popuščanjem so ugotovili značilno izboljšanje vitalnega statusa, ki se je na lestvici od 1 do 4 zvečal od $1,4 \pm 0,9$ na $2,3 \pm 0,7$ (32). Po šestih mesecih so pri bolnikih v multidisciplinarnem ambulantnem programu ugotovili značilno izboljšanje razreda po klasifikaciji NYHA (22) in rezultata vprašalnika MLHFQ (23). Čeprav naši bolniki niso bili tako dolgo vključeni v ambulantno, smo poleg zmanjšanja števila hospitalizacij ravno tako ugotovili izrazito izboljšanje razreda po klasifikaciji NYHA in rezultata vprašalnika MLHFQ. Poleg tega so bolniki tudi sami značilno bolje ocenili svoje zdravje in kakovost življenja. Pomembno je, da sta trenda bolnikove (MLHFQ) in zdravnikove ocene skladna, kar objektivizira izboljšanje bolnikovega stanja.

Zaključki

Z ambulantno obravnavo bolnikov s srčnim popuščanjem lahko zmanjšamo število hospitalizacij in izboljšamo kakovost njihovega življenja ter razred po klasifikaciji NYHA. Ambulantno vodenje bolnikov nam omogoča lažje uvajanje zdravil in njihovo titracijo do ciljnih odmerkov.

Bolnike s srčnim popuščanjem bi morali v ambulantno obravnavo vključiti najpozneje po hospitalizaciji zaradi srčnega popuščanja.

Literatura

- The CONSENSUS Trial study group. Effects of enalapril on mortality in severe heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429–35.
- The SOLVD investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293–302.
- The SOLVD investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *N Engl J Med* 1992; 327: 685–91.
- ATLAS Study Group. 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. *Circulation* 1999; 100: 2312–8.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin converting enzyme inhibitor, ramipril on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.
- Packer M, Bristow MR, Cohn J et al. Effect of carvedilol on morbidity and mortality in chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349–55.
- Goldstein S, Hjalmarson A. The mortality effect of metoprolol CR/XL in patients with heart failure: results of the MERIT-HF trial. *Clin Cardiol* 1999; 22: Suppl V: V30–V35.

8. CIBIS-II Study. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
9. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, Katus HA et al. Effects of carvedilol in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-8.
10. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J for the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
11. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European society of cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
12. Philbin EF, Rocco TA. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Am Heart J* 1997; 134: 188-95.
13. Berry C, Murdoch DR, McMurray JJV. Economics of heart failure. *Eur J Heart Failure* 2001; 3: 283-91.
14. Davis RC, Hobbs FDR, Lip GYH. ABC of heart failure - History and epidemiology. *Brit Med J* 2000; 320: 39-42.
15. Erhardt LE, Cline CMJ. Organization and care of patients with heart failure. *Lancet* 1998; 352: Suppl II: 15-8.
16. Björck Linne A, Liedholm H, Israelsson B. Effects of systematic education on heart failure patients' knowledge after 6 months. A randomised, controlled trial. *Eur J Heart Failure* 1999; 1: 219-27.
17. Keber I. Kako izboljšati obravnavo bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem v Sloveniji? In: Kenda MF, Fras Z, Koželj M eds. 19. Radenski dnevi - program in zbornik povzetkov. Vrhnika: Starling d.o.o., 2001: 34-5.
18. Joras M, Šebestjan M, Keber I. Ambulanta za srčno popuščanje - prve izkušnje. In: Kenda MF, Fras Z, Koželj M eds. 19. Radenski dnevi - program in zbornik povzetkov. Vrhnika: Starling d.o.o., 2001: 93-5.
19. Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: The Framingham study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: Suppl A: 6A-13A.
20. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self-assessment of their congestive heart failure: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire. *Heart Failure* 1987; 3: 198-209.
21. Hanumanthu S, Butler J, Chomsky D, Davis S, Wilson JR. Effects of a heart failure program on hospitalization frequency and exercise tolerance. *Circulation* 1997; 96: 2842-8.
22. Fonarow GC, Stevenson LW, Walden JA et al. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospitalization readmission and functional status of the patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 725-32.
23. Holst DP, Kaye D, Richardson M, Krum H, Prior D, Aggarwal A, Wolfe R, Bergin P. Improved outcomes form a comprehensive management system for heart failure. *Eur J Heart Failure* 2001; 3: 619-25.
24. Cleland JGF, Baksh A, Louis A. Polypharmacy (or polytherapy) in the treatment of heart failure. *Heart Failure Monitor* 2000; 1: 8-13.
25. Parmley WW. How many medicines do patients with heart failure need? *Circulation* 2001; 103: 1611-2.
26. Lainščak M, Keber I, Kerbev M, Klančnik Gruden M, Horvat A, Benko D. Implementation of heart failure pharmacological treatment guidelines in hospitalised patients. 10th Alpe Adria cardiology meeting Final program & Abstracts. Vienna 2002: 40-0.
27. Taubert G, Bergmeier C, Andresen H, Senges J, Potratz J. Clinical profile and management of heart failure: rural community hospital vs. metropolitan heart center. *Eur J Heart Failure* 2001; 3: 611-7.
28. Fabbri G, Ambrosio G, Cafiero M et al. In-hospital outcomes of patients with heart failure by ward of admission: the TEMISTOCLE registry. *Eur J Heart Failure Supplements* 2002; 1: 56-7.
29. Preda I. Diagnosis and treatment of heart failure in different European countries: results of the «Improvement in heart failure» study. *Acta Clin Croat* 2001; 40: Suppl I: 71-1.
30. Owen A. Experience of commencing Carvedilol in elderly patients with heart failure in a routine outpatient clinic. *Eur J Heart Failure* 2000; 2: 287-9.
31. Bristow MR, Gilbert EM, Abraham WT et al. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. *Circulation* 1996; 94: 2807-16.
32. Kornowski R, Zeeli D, Averbuch M et al. Intensive home-care surveillance prevents hospitalization and improves morbidity rates among elderly patients with severe congestive heart failure. *Am Heart J* 1995; 129: 162-6.