

KRONIČNO SRČNO POPUŠČANJE – VIDIK FARMACEVTA CHRONIC HEART FAILURE – A PHARMACIST'S VIEW

AVTOR / AUTHOR:

Katja Trobec, mag. farm.

*Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik,
Golnik 36, 4204 Golnik, Slovenija*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

T.: + 386 (0) 4 25 69 552

F: + 386 (0) 4 25 69 162

E-mail: katja.trobec@klinika-golnik.si

1 SRČNO POPUŠČANJE

1.1 DEFINICIJA SRČNEGA POPUŠČANJA

Srčno popuščanje (SP) je klinični sindrom z bolj ali manj značilnimi simptomi (dispneja ob naporu, paroksizmalna nočna dispneja, ortopneja, utrujenost, zmanjšana telesna zmogljivost, otekanje gležnjev) in znaki (obojestranski bazalni poki nad pljuči, prekomerno polnjene vratne vene, tahikardija, tahipneja, vtisljive otekline nog, hladni udi, povečana jetra), ki so posledica nezadostne oskrbe tkiv s kisikom in zadrževanja tekočine v telesu. Srce zaradi ne-

POVZETEK

Farmakoterapija kroničnega sistoličnega srčnega popuščanja je usmerjena v olajšanje simptomov in znakov, zmanjšanje števila hospitalizacij ter izboljšanje preživetja. Uporaba zaviralcev angiotenzinske konvertaze (ali antagonistov angiotenzina II), antagonistov adrenergičnih receptorjev beta ter antagonistov mineralokortikoidnih receptorjev bistveno vpliva na potek bolezni in zmanjša umrljivost bolnikov s srčnim popuščanjem. Ključno je čim bolj zgodnje uvajanje teh zdravil in titracija do optimalnih odmerkov. Vloga farmacevta v obravnavi bolnika s srčnim popuščanjem je najbolj učinkovita v sodelovanju znotraj zdravstvenega tima, kjer med drugim spodbuja k uvedbi in titraciji ključnih zdravil, opozarja na kontraindicirana zdravila in spremlja morebiten pojav neželenih učinkov. S svetovanjem bolniku s srčnim popuščanjem pripomore k poznavanju zdravil in razlogov za njihovo jemanje, izboljša vodljivost pri jemanju zdravil, bolniku pomaga prepoznavati neželene učinke zdravil ter spodbuja k izvajanju nefarmakoloških ukrepov.

KLJUČNE BESEDE:

srčno popuščanje, farmacevt, farmakoterapija

ABSTRACT

Pharmacotherapy of systolic heart failure aims to relieve symptoms and signs, prevent hospital admissions, and improve survival. Inhibitors of angiotensin convertase enzyme (or angiotensin receptor blockers), beta-blockers, and mineralocorticoid receptor antagonist are fundamentally important in modifying the course of systolic heart failure and should at least be considered for initiation and up-titration in every patient. The role of pharmacist in the management of heart failure patients is most pronounced in collaborative-care within multidisciplinary team where he can promote optimization of therapy, prevent the use of contraindicated drugs, monitor adverse drug events etc. Counseling to heart failure patient may improve patient's medication knowledge and adherence to therapy, help to identify and manage drug side effects and promote non-pharmacological therapy.

KEYWORDS:

heart failure, pharmacist, pharmacotherapy

normalne strukture ali funkcije ne uspe zadostiti metaboličnim potrebam tkiv kljub normalnemu pritisku polnjenja oz. mu to uspe le na račun povečanega pritiska polnjenja. Za diagnozo SP so ključnega pomena ultrazvočna preiskava srca (kjer se med drugim določi iztisni delež levega prekata (ang. left ventricular ejection fraction, LVEF)), rentgen prsnega koša, elektrokardiogram in merjenje serumske koncentracije B-natriuretičnega peptida (BNP ali NT-proBNP). Vzroki, ki privedejo do SP, so lahko koronarna bolezen, hipertenzija, kardiomiopatija, aritmije, bolezninski zaklopki in ostalo (1, 2).

1.2 PREVALENCA IN KLASIFIKACIJA SRČNEGA POPUŠČANJA

Prevalenca srčnega popuščanja se giblje med 1 – 2% odrasle populacije, v populaciji s starostjo 70 do 80 let pa naraste nad 10%. SP je povezano z visokimi stroški zaradi pogostih hospitalizacij in s preživetjem, ki je krajše kot pri večini malignih obolenj (3, 4). Stopnje srčnega popuščanja lahko klasificiramo glede na simptome, ki kažejo na funkcionalno zmogljivost bolnika, po lestvici ameriškega združenja New York Heart Association (NYHA). NYHA razredi se gibljejo med I (brez simptomov in brez omejitev telesne dejavnosti) do IV (vsaka fizična aktivnost privede do neugodja, simptomi so lahko prisotni že med počitkom) (1, 2).

1.3 AKUTNO IN KRONIČNO SRČNO POPUŠČANJE

Akutno SP oz. kardiogeni šok je stanje, ko cirkulacija krvi ne zadosti metaboličnim zahtevam tkiv niti v mirovanju, čeprav so aktivirani vsi kompenzatorni mehanizmi. Boljši izrazi kot akutno SP so »novonastalo« ali »de novo«, če se SP pojavi prvič, ter »prehodno« ali »dekompenzirano« SP, če gre za prehodno poslabšanje že obstoječega stanja. Pri kroničnem srčnem popuščanju cirkulacija krvi zadosti potrebam v mirovanju, bolniki pa postanejo simptomatski med naporom (1).

2 FARMAKOTERAPIJA KRONIČNEGA SRČNEGA POPUŠČANJA

Farmakoterapija srčnega popuščanja sledi smernicam evropskega združenja za kardiologijo (ang. European Society of Cardiology, ESC) in je usmerjena v olajšanje simptomov in znakov, zmanjšanje števila hospitalizacij ter izboljšanje preživetja (1, 2). Farmakološka terapija opisana v nadaljevanju prispevka je priporočena samo za bolnike s kroničnim srčnim popuščanjem z zmanjšanim iztisnim deležem levega prekata ($\leq 35\%$) torej s sistoličnim srčnim popuščanjem (1).

Najpomembnejše tri skupine zdravil v terapiji kroničnega SP so zaviralci angiotenzinske konvertaze (ang. ACE inhibitors, ACEI) (ali antagonisti angiotenzina II, ang. angiotensin receptor blocker, ARB), antagonisti adrenergičnih receptorjev beta (ang. beta blockers, BB) in – pri bolnikih, kjer simptomi kljub dodatku teh dveh zdravil še vedno vztrajajo – antagonisti mineralokortikoidnih receptorjev (aldosterona) (ang. mineralocorticoid receptor antagonist, MRA). Zdravljenje z ACEI in BB je potrebno začeti čim prej po postavljeni diagnozi SP. ACEI imajo zmeren učinek na preoblikovanje levega prekata, medtem ko BB vodijo v izboljšanje iztisnega deleža levega prekata. Uvajanje ACEI/ARB in BB začnemo z nizkimi odmerki in počasi titriramo do optimalnega odmerka, navedenega v smernicah (1). Titracija do ciljnih odmerkov je pomembna, saj vpliva na umrljivost in hospitalizacijo bolnikov s SP (5).

2.1 ZAVIRALCI ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE

Uporaba ACEI je priporočena pri vseh bolnikih z LVEF $\leq 40\%$ za zmanjšanje števila hospitalizacij in zmanjšanje tveganja za prezgodnjo smrt. Pri bolnikih z NYHA razredom II do IV ACEI izboljšajo funkcijo prekatov, počutje bolnikov, zmanjšajo število hospitalizacij in podaljšajo preživetje (1).

2.2 ANTAGONISTI ADRENERGIČNIH RECEPTORJEV BETA

BB je priporočen kot dodatek ACEI (ali ARB) za vse bolnike s simptomatskim SP in LVEF $\leq 40\%$. BB imajo enako vlogo kot ACEI (zmanjšajo število hospitalizacij in tveganje za prezgodnjo smrt, izboljšajo funkcijo preka-

tov, počutje bolnikov) (1). Uvedbo BB začnemo čim prej, vendar morajo biti bolniki ob uvedbi BB klinično stabilni, saj uvedba BB lahko začasno poslabša SP (6). Iz istega razloga jih le s previdnostjo jih uvajamo pri bolnikih, ki so imeli pred kratkim dekompenzacijo SP. Uporaba med samo dekompenzacijo SP naj bi bila varna, čeprav je potrebno včasih znižati odmerke. Med kontraindikacije za uporabo BB spada astma, srčni blok 2. ali 3. stopnje in sinusna bradikardija. BB se uvede počasi, z najnižjim začetnim odmerkom. Na vsaka 2 do 4 tedne se na kontrolnih obiskih odmerke podvoji do optimalnega odmerka. Odmerkov ne višamo ob znakih poslabšanja SP, simptomatski hipotenziji ali ob hudi bradikardiji (utrip < 50 udarcev/minuto) (1).

2.3 ANTAGONISTI MINERALOKORTIKOIDNIH RECEPTORJEV (ALDOSTERONA)

Tretja najpomembnejša skupina pri farmakoterapiji kroničnega sistoličnega SP so MRA (spironolakton, eplereon). Čeprav gre za diuretike, njihov glavni namen uporabe ni olajšanje simptomov ampak zmanjšanje števila hospitalizacij in tveganja za prezgodnjo smrt. MRA so priporočeni pri vseh bolnikih NYHA II do IV in iztisnim deležem $\leq 35\%$, pri katerih simptomi SP vztrajajo kljub zdravljenju za ACEI (ARB) in BB. Ker lahko povzročijo hiperkaliemijo in poslabšanje ledvične funkcije, se lahko uporabijo samo pri bolnikih z zadostno ledvično funkcijo in normalnimi nivoji kalija. Med kontraindikacije za uporabo MRA spadajo hiperkaliemija, moteno ledvično delovanje (kreatininski očistek pod 30 mL/min) ali anurija, druga zdravila, ki višajo kalij v krvi ter hkratna kombinacija ACEI in ARB. Po uvedbi začetnega odmerka spremljamo elektrolite in ledvično funkcijo ter titriramo do maksimalne tolerirane doze. Med neželene učinke (NU) spadajo že omenjena hiperkaliemija, poslabšanje ledvične funkcije, pa tudi neželeni učinki povezani z antagonističnim delovanjem na androgene receptorje (ginekomastija, amenoreja, impotenca idr.) (1).

Zdravila, navedena v nadaljevanju prispevka, nimajo vpliva na celokupno umrljivost, ampak samo izboljšujejo simptome in/ali zmanjšajo število hospitalizacij.

2.4 ANTAGONISTI ANGIOTENZINA II

ARB se lahko uporabijo kot alternativa ACEI ali MRA, pri bolnikih, ki slabo prenašajo katero od teh zdravil. Pri bolnikih z LVEF $\leq 40\%$, ki ne tolerirajo ACEI, se ARB uporabijo za zmanjšanje števila hospitalizacij in tveganja za prezgodnjo smrt (bolnik mora sočasno prejemati tudi BB in MRA). Bolnikih z LVEF $\leq 40\%$ in vztrajajočimi simptomi, ki že prejemajo ACEI in BB in ne tolerirajo MRA, uporabimo ARB za zmanjšanje števila hospitalizacij. Nikoli ne uporabljamo hkratne kombinacije ACEI, ARB in MRA zaradi tveganja za hiperkaliemijo in poslabšanje ledvične funkcije (1).

2.5. DIURETIKI (DIURETIKI ZANKE IN TIAZIDNI DIURETIKI)

Diuretiki se uporabljajo pri bolnikih s kliničnimi znaki kongestije. Pomagajo zmanjšati simptome kongestije v pljučnih in sistemskih venah in izboljšati fizično zmogljivost. Ker povzročijo aktivacijo renin-angiotenzin-aldosteroonskega sistema se morajo uporabljati v kombinaciji z ACEI oz. ARB. Najpogosteje se uporabljajo diuretiki zanke (furosemid, torasemid) ali tiazidni diuretiki; oboji namreč pospešujejo izločanje kalija, kar je v kombinaciji z ACEI/ARB in MRA koristno. Diuretiki zanke povzročijo krajšo in bolj intenzivno diurezo, tiazidi pa daljšo in manj intenzivno. Lahko se uporabijo tudi kombinacije obeh. Potrebno je spremljati serumske koncentracije elektrolitov (natrij, kalij) ter kreatinina. Z vsakodnevnim tehtanjem lahko bolnik spremlja spremembe v zadrževanju tekočine v telesu in si ob ustrezni podučeni tudi sam prilagaja odmerke diuretika (1).

2.6 IVABRADIN IN DIGOKSIN

Ivabradin in digoksin se lahko uporabita kot alternativa BB (če bolnik ne tolerira BB) ali kot dodatek terapiji z BB, ACEI (ARB) in MRA, če simptomi SP še vedno vztrajajo. Oba zmanjšata tveganje za hospitalizacijo zaradi SP. Ivabradin se uporabi pri bolnikih v sinusnem ritmu s frekvenco nad 70 udarcev/minuto, digoksin pa pri bolnikih v sinusnem ritmu z nižjo frekvenco. Digoksin se lahko uporabi tudi pri bolnikih s SP in AF za zniževanje frekvenca (v kombinaciji z BB ali kot alternativa BB) (1).

3 ZDRAVILA, ODSVETOVANA PRI BOLNIKI S SRČNIM POPUŠČANJEM

Pri bolnikih s SP nekatera zdravila lahko povzročijo poslabšanje stanja in so zato odsvetovana (1).

- Sladkorna bolezen: pri zdravljenju bolnikov s pridruženno sladkorno boleznijo se velja izogibati tiazolidindionom oz. glitazonom, saj naj bi privedli do zadrževanja vode v telesu, do poslabšanja SP in povečanega tveganja za SP hospitalizacijo (7).
- Arterijska hipertenzija: izogibamo se zdravilom iz skupine kalcijevih antagonistov (z izjemo amlodipina in felodipina), saj imajo negativni inotropni učinek in lahko povzročijo poslabšanje SP. Enako velja za verapamil in diltiazem. Odsvetovan je tudi moksonidin (poveča umrljivost) in antagonisti adrenergičnih receptorjev alfa, ki lahko povzročijo nevrohormonsko aktivacijo, zadrževanje vode in poslabšanje SP.
- Hiperplazija prostate: tudi pri zdravljenju hiperplazije prostate se izognemo antagonistom adrenergičnih receptorjev alfa in raje uporabimo 5-alfa reduktazne inhibitorje.
- Protivnetno/protibolečinsko zdravljenje: uporaba NSAID in COX-2 inhibitorjev povzroči zadrževanje natrija in vode ter lahko vodi do poslabšanja ledvične funkcije in SP.
- Rak: pri onkoloških bolnikih je potrebno biti previden pri uporabi kardiotoksične terapije (doksorubicin, trastuzumab) in redno spremljati srčno funkcijo.
- Astma, KOPB: pri bolnikih s pridruženo astmo so BB kontraindicirani, pri KOPB in SP pa se raje odločimo za selektivne antagoniste beta-1 adrenergičnih receptorjev: bisoprolol, metoprolol, nebivolol. Glukokortikoidi povzročajo zadrževanje natrija in vode, kar pa naj ne bi bil problem pri inhalacijskih oblikah.
- Depresija: uporaba inhibitorjev privzema serotonina (SSRI) naj bi bila varna, triciklični antidepresivi pa lahko povzročajo hipotenzijo, poslabšanje SP in aritmije.

ALI STE VEDELI?

Vloga farmacevta pri obravnavi bolnika s srčnim popuščanjem je najbolj izrazita v sodelovanju znotraj multidisciplinarnega tima.

4 VLOGA FARMACEVTA PRI SRČNEM POPUŠČANJU

Vlogo svetovanja farmacevta bolniku s SP je preučevalo že veliko študij, ki so pokazale nasprotujoče si rezultate. Veliko manjših študij (8 – 15) je pokazalo značilen vpliv intervencije farmacevta na različne klinične in ekonomske izide, nekatere pa niso potrdile tega vpliva (16, 17). Študija iz leta 2012, ki je bila izvedena na večjem vzorcu bolnikov, ni dokazala učinka svetovanja farmacevta pri bolnikih s SP na umrljivost in število hospitalizacij (18). Kot razloge za neuspeh avtorji navajajo relativno velik delež vključenih bolnikov, ki so že prejeli ACEI/ARB in BB, in torej ozko okno za uvajanje in titriranje zdravil; ter relativno malo dogodkov zaradi poslabšanja SP.

Študije so med sabo težko primerljive. Bistvena razlika je v ciljih, ki so jih študije raziskovale, saj so nekatere beležile preživetje in število hospitalizacij (11, 13, 16, 18, 19) druge pa vodljivost pri jemanju zdravil, poznavanje zdravil, kakovost življenja, stroškovno učinkovitost in ostalo (12, 20, 21). Študije se razlikujejo tudi v naravi same intervencije (sodelovanje farmacevta v zdravstvenem timu/ samo svetovanje farmacevta bolniku, čas in intenzivnost spremljanja bolnikov) in sami populaciji bolnikov (bolniki, hospitalizirani zaradi SP/stabilni bolniki iz splošnih in kardioloških ambulant).

Kot pomemben faktor pri samih izidih študij se je izkazalo sodelovanje farmacevta z zdravnikom in drugimi člani zdravstvenega tima. Meta-analiza v letu 2008 (22) je pokazala, da intervencija farmacevta zmanjša število hospitalizacij bolnikov s SP, zmanjšanje pa je signifikantno le, če farmacevt sodeluje znotraj multidisciplinarnega tima (zdravnik, medicinska sestra itd.). Podobne zaključke o pomembnosti sodelovanja farmacevta in zdravnika in o uspešnosti takšnih intervencij so izpeljali v pregledu literature Kalisch in sodelavci (23). Tudi nekatere kasnejše študije potrjujejo to opažanje (16, 24). Večji odstotek sprejetih intervencij se doseže pri »proaktivnem« pristopu (sodelovanje pri vizitah, sodelovanje pri procesu predpisovanja in naročanja), kot pri »reaktivnem« pristopu (posredna komunikacija- pisni komentarji brez sodelovanja farmacevta v diskusiji) (25).

Vloga farmacevta pri bolnikih s srčnim popuščanjem obsega več področij (26). Farmacevt v zdravstvenem timu lahko izboljša pogostost uvajanja relevantne terapije pri

Preglednica 1: Povzetek glavnih informacij o zdravlilih pri svetovanju bolniku s srčnim popuščanjem (1)

Table 1: Medication information for heart failure patient counselling

	NAMEN ZDRAVLJENJA	NEŽELENI UČINKI	NASVETI BOLNIKU
ACEI (ARB)	<ul style="list-style-type: none"> • izboljša simptome SP in zmogljivost, • zmanjša tveganje za SP hospitalizacijo, • zmanjša umrljivost 	<ul style="list-style-type: none"> • simptomatska hipotenzija • kašelj • poslabšanje ledvične funkcije • hiperkaliemija 	<ul style="list-style-type: none"> • razložiti namen zdravljenja • simptomi se bodo izboljšali v nekaj tednih ali mesecih po začetku zdravljenja • pozornost na morebitne NU (vrtočlavica, simptomatska hipotenzija, kašelj) • izogibanje uporabi NSAR brez recepta in pripravkov, ki vsebujejo kalij
BB	<ul style="list-style-type: none"> • izboljša simptome SP, • zmanjša tveganje za SP hospitalizacijo, • zmanjša umrljivost 	<ul style="list-style-type: none"> • poslabšanje simptomov ali znakov SP (povečana dispneja, utrujenost, edemi, pridobitev na telesni masi) • bradikardija • simptomatska hipotenzija 	<ul style="list-style-type: none"> • razložiti namen zdravljenja • simptomi se bodo izboljšali počasi, lahko šele 3 – 6 mesecev po začetku terapije ali kasneje • lahko se pojavi začasno poslabšanje simptomov SP ob začetku terapije ali ob povišanju odmerka; dolgoročno BB izboljšajo simptome • spodbuditi bolnika, da poroča o poslabšanju simptomov in naj ne preneha jemati BB brez posveta z zdravnikom • dnevno spremljanje telesne mase za ugotavljanje poslabšanja stanja
MRA	<ul style="list-style-type: none"> • izboljša simptome SP, • zmanjša tveganje za SP hospitalizacijo, • zmanjša umrljivost 	<ul style="list-style-type: none"> • poslabšanje ledvične funkcije • hiperkaliemija 	<ul style="list-style-type: none"> • razložiti namen zdravljenja z MRA • izboljšanje simptomov se pojavi po nekaj tednih ali nekaj mesecih jemanja • izogibanje uporabe NSAR brez recepta in pripravkov, ki vsebujejo kalij • pri spironolaktonu je možen pojav povečanja občutljivosti prsnih bradavic na dotik ter ginekomastije (zamenjava z eplerenonom)
DIURETIKI (diuretiki zanke, tiazidni diuretiki)	<ul style="list-style-type: none"> • olajša dispnejo in edeme pri bolnikih s simptomi in znaki kongestije 	<ul style="list-style-type: none"> • simptomatska hipotenzija • hipokaliemija, hipomagnezemija, hiponatremija • hiperurikemija, protin • dehidracija • poslabšanje ledvične funkcije 	<ul style="list-style-type: none"> • razložiti namen zdravljenja z diuretiki • simptomi se izboljšajo hitro (v nekaj dneh) po začetku zdravljenja • spodbuditi bolnika, da poroča o NU (npr. žeja, simptomatska hipotenzija) • izogibanje uporabi NSAR brez recepta • redno tehtanje za oceno zadrževanja tekočine v telesu; bolnike se lahko nauči, da si sami prilagajajo odmerke diuretika (glede na simptome, znake in spremembe v telesni masi) • odmerek diuretika je potrebno zmanjšati v primeru večje izgube tekočine (npr. bruhanje, driska,...)

ACEI = zaviralci angiotenzinske konvertaze, ARB = antagonisti angiotenzina II, BB = antagonisti na adrenergičnih receptorjih beta, MRA = antagonisti mineralokortikoidnih receptorjev (aldosterona), SP = srčno popuščanje, NU = neželeni učinki, NSAR = nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila

bolniku s SP in spodbuja k titraciji zdravil do optimalnih odmerkov. Medtem ko je pogostost predpisovanja ACEI/ARB pri bolnikih s SP kar visoka (85% bolnikov s SP prejema ACEI ali ARB ali kombinacijo), je pogostost predpisovanja BB in MRA nizka (60% bolnikov s SP prejema BB, le 5% pa MRA) (18). Še nižji je odstotek bolnikov, ki dosejajo tarčne odmerke teh zdravil (60% bolnikov pre-

jema tarčne odmerke ACEI, le okoli 20% bolnikov pa prejema tarčne odmerke ARB in BB) (18). Študija izvedena pred leti je tudi v slovenskem prostoru pokazala potrebo po bolj pogostem predpisovanju in ACEI, BB in MRA pri hospitaliziranih bolnikih s SP (27). Zaradi pogostih hospitalizacij bolnikov s SP je zelo pomembna tudi vloga zagotavljanja brezšivne oskrbe z zdravili. Klinično pomembne

napake, povezane z zdravili, so bile identificirane pri polovici bolnikov po odpustu iz bolnišnice zaradi akutnega koronarnega sindroma ali akutnega poslabšanja SP, čeprav intervencija farmacevta te pogostosti ni signifikantno zmanjšala (17).

Na področju svetovanja bolniku s SP farmacevt lahko izboljša bolnikovo znanje o zdravilih. Poznavanje zdravil in razumevanje razlogov za njihovo jemanje dokazano izboljšuje vodljivost pri jemanju zdravil bolnika s SP (20). Bolniku lahko pomaga prepoznavati neželene učinke zdravil in ga spodbuja, da o njih poroča zdravniku. Tudi svetovanje o nefarmakoloških ukrepih (vsakodnevno tehtanje za ugotavljanje morebitnega zadrževanja tekočine v telesu, omejitev uživanja tekočine in soli, zmerna telesna aktivnost, ukinitvev kajenja, omejitev alkohola, itd.) predstavlja pomemben del obravnave bolnika s SP.

5 SKLEP

Farmakoterapija SP je usmerjena v lajšanje simptomov in znakov, zmanjšanje števila hospitalizacij in izboljšanje preživetja. Medtem ko diuretiki služijo predvsem za olajšanje simptomov, ki so posledica kongestije, ACEI/ARB, BB in MRA bistveno vplivajo na potek bolezni in zmanjšajo umrljivost bolnikov s srčnim popuščanjem, zato se je potrebno zavedati pomembnosti njihovega uvajanja in titracije do optimalnih odmerkov. Pri zdravljenju pridruženih bolezni je dobro poznati in se izogibati zdravilom, ki pri bolniku s SP lahko povzročijo poslabšanje stanja. Vloga farmacevta pri obravnavi bolnika s srčnim popuščanjem vključuje tako sodelovanje v zdravstvenem timu (svetovanje o uvajanju in titraciji ključnih zdravil, ukinitvi zdravil, ki predstavljajo tveganje pri bolniku s SP, spremljanje NU), kot tudi svetovanje bolniku o pravilni uporabi zdravil, namenu jemanja posameznih zdravil, možnih neželenih učinkih in nefarmakoloških ukrepih.

6 LITERATURA

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33(14):1787-847.
2. Vrtovec B, Poglajen G. Sodobni načini zdravljenja srčnega popuščanja. *Zdrav Vestn* 2011;80: 302–15.
3. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, et al. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3(3):315-22.
4. Stewart S, Ekman I, Ekman T, et al. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3(6):573-80.
5. Thomas S, Geltman E. What is the optimal angiotensin-converting enzyme inhibitor dose in heart failure? *Congest Heart Fail* 2006;12(4):213-8.
6. Fonarow GC. When to initiate beta-blockers in heart failure: is it ever too early? *Curr Heart Fail Rep* 2005;2(2):94-9.
7. Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, et al. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011;11(2):115-28.
8. Luzier AB, Forrest A, Feuerstein SG, et al. Containment of heart failure hospitalizations and cost by angiotensin-converting enzyme inhibitor dosage optimization. *Am J Cardiol* 2000;86(5):519-23.
9. López Cabezas C, Falces, Salvador C, et al. Randomized clinical trial of a postdischarge pharmaceutical care program vs regular follow-up in patients with heart failure. *Farm Hosp* 2006;30(6):328-42.
10. Eggink RN, Lenderink AW, Widdershoven JW, et al. The effect of a clinical pharmacist discharge service on medication discrepancies in patients with heart failure. *Pharm World Sci* 2010;32(6):759-66.
11. Gattis WA, Hasselblad V, Whellan DJ, et al. Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: results of the Pharmacist in Heart Failure Assessment Recommendation and Monitoring (PHARM) Study. *Arch Intern Med* 1999;159(16):1939-45.
12. Sadik A, Yousif M, McElnay JC. Pharmaceutical care of patients with heart failure. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60(2):183-93.
13. Stewart S, Pearson S, Horowitz JD. Effects of a home-based intervention among patients with congestive heart failure discharged from acute hospital care. *Arch Intern Med* 1998;158(10):1067-72.
14. Tsuyuki RT, Fradette M, Johnson JA, et al. A multicenter disease management program for hospitalized patients with heart failure. *J Card Fail* 2004;10(6):473-80.
15. Jain A, Mills P, Nunn LM, et al. Success of a multidisciplinary heart failure clinic for initiation and up-titration of key therapeutic agents. *Eur J Heart Fail* 2005;7(3):405-10.
16. Barker A, Barlis P, Berlowitz D, et al. Pharmacist directed home medication reviews in patients with chronic heart failure: a randomised clinical trial. *Int J Cardiol* 2012;159(2):139-43.



17. Kripalani S, Rounie CL, Dalal AK, et al.; *PILL-CVD (Pharmacist Intervention for Low Literacy in Cardiovascular Disease) Study Group*. Effect of a pharmacist intervention on clinically important medication errors after hospital discharge: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2012;157(1):1-10.
18. Lowrie R, Mair FS, Greenlaw N, et al.; *Heart Failure Optimal Outcomes from Pharmacy Study (HOOPS) Investigators*. Pharmacist intervention in primary care to improve outcomes in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur Heart J* 2012;33(3):314-24.
19. Triller DM, Hamilton RA. Effect of pharmaceutical care services on outcomes for home care patients with heart failure. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(21):2244-9.
20. Noureldin M, Plake KS, Morrow DG, et al. Effect of health literacy on drug adherence in patients with heart failure. *Pharmacotherapy* 2012;32(9):819-26.
21. Goodyer LI, Miskelly F, Milligan P. Does encouraging good compliance improve patients' clinical condition in heart failure? *Br J Clin Pract* 1995;49(4):173-6.
22. Koshman SL, Charrois TL, Simpson SH, et al. Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med* 2008;168(7):687-94.
23. Kalisch LM, Roughead EE, Gilbert AL. Improving heart failure outcomes with pharmacist-physician collaboration: how close are we? *Future Cardiol* 2010;6(2):255-68.
24. Roughead EE, Barratt JD, Ramsay E, et al. The effectiveness of collaborative medicine reviews in delaying time to next hospitalization for patients with heart failure in the practice setting: results of a cohort study. *Circ Heart Fail* 2009;2(5):424-8.
25. Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008;102(3):275-80.
26. Murray MD. Implementing pharmacy practice research programs for the management of heart failure. *Pharm World Sci* 2010;32(5):546-8.
27. Keber I, Lainščak M, Horvat A, Dobovišek J. Obravnava bolnikov s srčnim popuščanjem v splošni in univerzitetni bolnišnici v letu 1997. *Zdrav Vestn* 2003; 72: 135-40.