

SRČANO ZATAJENJE

Brusar, Lidija

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:548588>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-26**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Lidija Brusar

SRČANO ZATAJENJE

Diplomski rad

Rijeka, 2020.
SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Lidija Brusar
SRČANO ZATAJENJE
Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: Izv. prof. dr. sc. Gordana Blagojević Zagorac, dr.med.

Komentor rada: Prof. dr. sc. H. Mahmutefendić Lučin, mag. biol.

Diplomski rad ocjenjen je dana _____ u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Doc. dr. sc. Tamara Gulić, mag. biol.

2. Doc. dr. sc. Ana Milardović, dr. med.

3. Doc. dr. sc. Damir Grebić, dr. med.

Rad sadrži 34 stranica, 4 slike, 2 tablice, 46 literaturnih navoda.

Zahvala

Zahvaljujem se mentoru Izv. prof. dr. sc. Gordani Blagojević Zagorac, dr.med. na strpljenju i pomoći kod izrade ovog diplomskog rada. Veliko hvala obitelji na podršci tijekom mog školovanja.

Sadržaj	
1. Uvod	1
2. Svrha rada.....	2
3. Terminologija srčanog zatajenja	2
3.1. Podjela srčanog zatajenja prema izbačajnoj frakciji lijevog ventrikula	2
3.2. Ostale podjele srčanog zatajenja.....	3
4. Klinička klasifikacija srčanog zatajenja	4
5. Epidemiologija	5
6. Etiologija	6
7. Patofiziologija	8
8. Klinička slika.....	10
8.1. Simptomi	10
8.2. Znakovi.....	11
9. Dijagnostika	13
9.1. Dijagnostički postupak kod neakutnog srčanog zatajenja.....	14
10. Liječenje	16
10.1. Prevencija	16
10.2. Glavni ciljevi liječenja.....	16
10.3. Farmakološko liječenje.....	17
10.3.1. Lijekovi koji smanjuju smrtnost i utječu na remodelaciju miokarda.....	17
10.3.2. Digitalis i diuretici	19
10.3.3. Noviji lijekovi	19
10.4. Transplantacija srca	20
11. Srčano zatajenje i komorbiditeti.....	21
12. Akutno srčano zatajenje	22
12.1. Definicija i epidemiologija	22
12.2. Klasifikacija akutnog srčanog zatajenja	23
12.2.1. Akutno dekompenzirano kronično srčano zatajenje i <i>de novo</i> akutno srčano zatajenje	23
12.2.2. Klasifikacija prema vrijednostima krvnog tlaka	23
12.2.3. Klinička klasifikacija s obzirom na hemodinamsko stanje.....	24
12.3. Dijagnostički postupak	25
12.4. Postupak liječenja	26
13. Rasprava	27
14. Zaključci.....	28
15. Sažetak	28

16. Summary	29
17. Literatura	30
18. Životopis.....	34

Popis skraćenica i akronima

ACE-inhibitori – inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima

AHF (engl. *Acute Heart Failure*) – akutno srčano zatajenje

ALT – alanin-aminotransferaza

AMI – akutni infarkt miokarda

ANP – atrijski natriuretski peptid

ARNI – angiotenzin receptor neprilizin inhibitor

AST – aspartat-aminotransferaza

AT-1 – angiotenzin receptor 1

AT-2 – angiotenzin receptor 2

BNP – moždani natriuretski peptid

DCM – dilatativna kardiomiopatija

EKG - elektrokardiogram

EMA (engl. *European Medicines Agency*)– Europska agencija za lijekove

ESC (engl. *European Society of Cardiology*) – Europsko kardiološko društvo

GF – glomerularna filtracija

HFmrEF (engl. *Heart Failure with mid-range Ejection Fraction*)

HFpEF (engl. *Heart Failure with preserved Ejection Fraction*)

HFrEF (engl. *Heart Failure with reduced Ejection Fraction*)

IHSS – idiopatska hipertrofijska subaortna stenoza

IL-1 – interleukin 1

IL-6 – interleukin 6

iNOS – inducibilna sintaza dušikova oksida

LV – lijevi ventrikul

LVEF (engl. *left ventricular ejection fraction*) - istisna frakcija lijevog ventrikula

MCP1 – monocitni kemotaktički protein 1

MIP-1- α – makrofagni upalni protein 1- α

MSCT – višeslojna kompjutorizirana tomografija

NO – dušikov oksid

NT-proBNP – N-terminalni proBNP

NYHA – engl. *New York Heart Association*

PCI – perkutana koronarna intervencija

RAAS – renin-angiotenzin-aldosteron sustav

STEMI – infarkt miokarda sa ST elevacijom

sTNFR19 (engl. *soluble tumor necrosis factor receptor 1/2*)

TNF- α – tumorski čimbenik nekroze α

TRAIL (engl. *TNF- α -related apoptosis-inducing ligand*)

ZS – zatajivanje srca

1. Uvod

Srčano zatajenje klinički je sindrom koji je uzrokovan strukturnom i/ili funkcionalnom abnormalnošću srca, a što za posljedicu ima neadekvatnu opskrbu perifernih tkiva i organa kisikom i hranjivim tvarima. Srčano zatajenje dovodi do pojave različitih simptoma i znakova, poput osjećaja umora i slabosti, dispneje i osjećaja težine u nogama. Simptomi mogu biti popraćeni fizikalnim znacima kao što su ispunjene jugularne vene, plućni hropci i periferni edemi (1). Unatoč razvitku medicine, povišene stope rehospitalizacija i visoka smrtnost vezana uz srčano zatajenje dokaz su zahtjevne prirode ovog kliničkog sindroma. Srčano zatajenje opravdano se može smatrati globalnom epidemijom jer trenutno oko 26 milijuna ljudi diljem svijeta živi s dijagnozom srčanog zatajenja (2). Ulazeći u dubinu ove teme, otvara se nekoliko problema. Edukacija ljudi i svijest o srčanom zatajenju je nezadovoljavajuća. Naime, smatra se da je upravo nedovoljna edukacija uzrok većine rehospitalizacija. Iako simptomi srčanog zatajenja mogu životno ugroziti pacijenta, oni nisu toliko dramatični kao simptomi infarkta miokarda. Upravo zbog toga dio pacijenata neće potražiti stručnu pomoć na samom početku bolesti. Oni koji su otpušteni iz bolnice teško će promijeniti svoje životne navike u sljedećih mjesec dana unatoč preporukama liječnika. Nadalje, stope preživljavanja bolesnika oboljelih od srčanog zatajenja znatno su niže od stopa preživljavanja pacijenata oboljelih od raka dojke ili raka prostate. Financijska izdavanja usmjerena na liječenje srčanog zatajenja redovito rastu. Iz svega navedenog proizlazi da je postojeća znanja o srčanom zatajenju potrebno bolje implementirati te ih nadograditi dodatnim istraživanjima koja će biti usmjerena prema razvoju novih, uspješnijih terapija.

2. Svrha rada

Prethodno su spomenuti problemi vezani uz temu srčanog zatajenja. Ovaj rad izrađen je sa svrhom boljeg upoznavanja i razumijevanja definicije, epidemiologije, etiologije, patofiziologije, kliničke slike, dijagnostike i liječenja srčanog zatajenja. Pregledom literature napisana su sažeta poglavlja koja se dotiču odabranih sastavnica ovog kliničkog sindrom.

3. Terminologija srčanog zatajenja

3.1. Podjela srčanog zatajenja prema izbačajnoj frakciji lijevog ventrikula

Izbačajna frakcija lijevog ventrikula (engl. *Left Ventricular Ejection Fraction* LVEF) predstavlja omjer udarnog volumena i završnog dijastoličkog volumena lijevog ventrikula i normalno iznosi više od 0.5, tj. više od 50%. Postoje tri glavne skupine bolesnika sa zatajenjem srca klasificirane prema LVEF. Prva skupina bolesnika su bolesnici koji spadaju u grupu bolesnika s očuvanom izbačajnom frakcijom- HFpEF (engl. *Heart Failure with preserved Ejection Fraction*). Ova skupina se može ili ne mora prezentirati simptomima i znakovima zatajivanja srca, LVEF im je veća ili jednaka 50%, imaju povišenu razinu natriuretskog peptida i moraju imati jedan od dodatna dva kriterija: ili prisutnost relevantne strukturalne bolesti srca (hipertrofiju lijevog ventrikula i/ili povećanje lijevog atrija) ili prisutnost dijastoličke disfunkcije lijevog ventrikula. Slijedeća grupa bolesnika sa srčanim zatajenjem je skupina s reduciranom izbačajnom frakcijom - HFrEF (engl. *Heart Failure with reduced Ejection Fraction*). Ova skupina može se ili ne mora prezentirati simptomima i znakovima zatajivanja srca, ali njihova LVEF je manja od 40%. Između ove dvije skupine bolesnika postoji siva zona, odnosno prijelazni dio pacijenata s LVEF između 40-49% koji se klasificiraju u treću skupinu bolesnika sa srčanim zatajenjem - HFmrEF (engl. *Heart Failure with mid-range Ejection Fraction*). Ostali kriteriji za HFmrEF jednaki su kao i za HFpEF.

Upravo ova razlika na temelju LVEF važna je zbog identifikacije pacijenata u HFmrEF grupi zbog različitog pristupa i reakcija na terapiju (1).

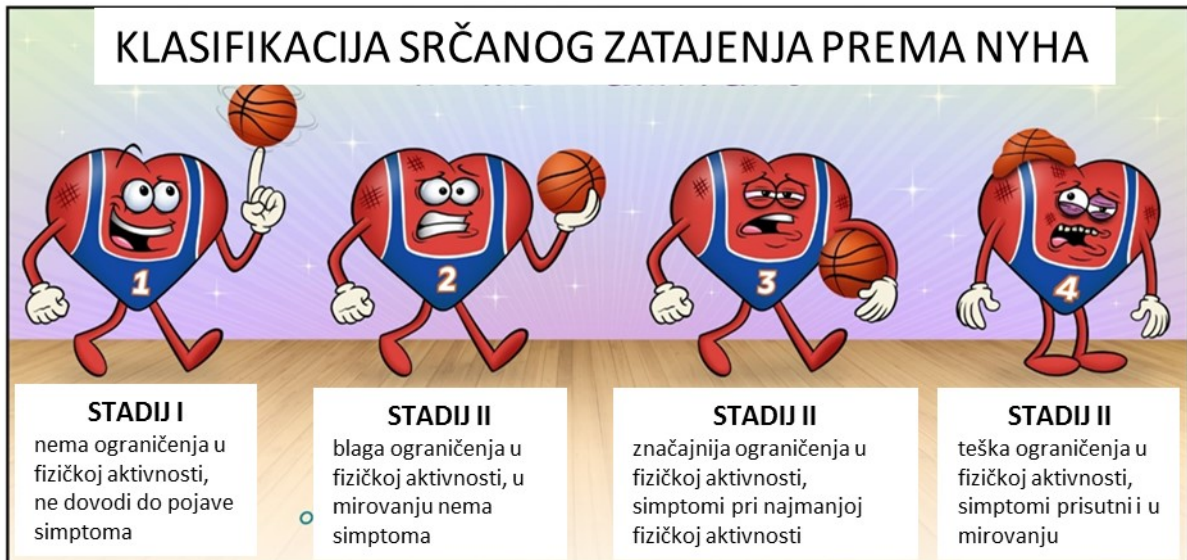
3.2. Ostale podjele srčanog zatajenja

Uz podjelu srčanog zatajenja na temelju izbačajne frakcije lijevog ventrikula, postoje i druge podjele srčanog zatajenja. Na temelju lokacije deficita srčano zatajenje možemo podijeliti na zatajenje lijeve klijetke (lijevostrano), zatajenje desne klijetke (desnostrano) ili biventrikularno (obostrano) zatajenje. Ovisno o vremenu nastanka, ZS može biti akutno ili kronično (3). Novopoljavljivanje ZS (*de novo*) može se dogoditi akutno kao primjerice posljedica akutnog infarkta miokarda (AMI) ili subakutno kao posljedica primjerice dilatativne kardiomiopatije (DCM) (1). S obzirom na srčani minutni volumen (engl. *cardiac output*) ZS klasificira se kao srčano zatajenje s povećanim minutnim volumenom (engl. *high-output failure*) i srčano zatajenje sa smanjenim srčanim minutnim volumenom (engl. *low-output failure*) Karakteristika *high-output* zatajenja jest povišeni srčani indeks koji je veći od 2,5–4,0 L/min /m² i niski sistemski vaskularni otpor. Česti uzroci su teška anemija, hipotireoza, krvoilne bolesti i manjak vitamina B1. *Low-output* zatajenje je češće i karakterizirano je insuficijentnom opskrbom krvi zbog disfunkcija ventrikula, posebice kod velikih metaboličkih potražnji (3). Asimptomatska sistolička disfunkcija lijevog ventrikula (LV) naziv je koji se koristi za pacijente koji nisu pokazali tipične simptome i/ili znakove ZS (zatajivanja srca), ali imaju smanjeni LVEF. Stabilan pacijent je onaj koji je liječen i njegovo stanje (simptomi i znakovi bolesti) je nepromijenjeno najmanje mjesec dana (1).

4. Klinička klasifikacija srčanog zatajenja

Klasifikacija NYHA (engl. *New York Heart Association*) koja se temelji na simptomima i funkcionalnoj sposobnosti bolesnika, srčano zatajenje svrstava u četiri stupnja. Prvi stupanj su bolesnici koji nemaju simptome pri uobičajenim naporima, ali imaju oštećenje miokarda. Drugi stupanj jesu bolesnici koji iskuse dispneju, umor ili palpitacije kod uobičajenih napora i ujedno imaju oštećenje miokarda te blaži poremećaj funkcionalne sposobnosti srca. Treći stupanj su bolesnici sa težim funkcionalnim poremećajem sposobnosti, oštećenjem miokarda i simptomima koji se pojavljuju već kod manjih tjelesnih napora. Zadnji četvrti stupanj obuhvaća bolesnike koji imaju oštećenje miokarda i kojima bilo kakav tjelesni napor prouzrokuje spomenute simptome. Takva grupa bolesnika može imati simptome zatajivanja srca ili anginozne tegobe čak i u mirovanju (4).

Novo kliničko stupnjevanje bolesti razvili su *American College of Cardiology* i *American Heart Association*. Ono objedinjuje NYHA klasifikaciju, ali uzima u obzir i progresivnu prirodu zatajivanja srca, što znači da zatajivanje srca može napredovati prema stadiju D, ali ne može u suprotnom smjeru. Prema ovoj klasifikaciji, zatajivanje srca klasificira se u četiri stadija A, B, C i D. Tako se u stadiju A nalaze bolesnici koji odgovaraju NYHA stupnjevima I i II i ovaj stadij predstavlja blagu sliku zatajivanja srca. Stadij B odgovara NYHA stupnju II/III, a stadij C NYHA III/IV. Stadij D odgovara NYHA III/IV i podrazumijeva teško zatajenje srca. Očekivana godišnja smrtnost u stadiju A je 2-5%, u stadiju B 5-15%, u stadiju C 15-25%, a u stadiju D više od 25% (4).



Slika 1. New York Heart Association (NYHA) klasifikacija (preuzeto iz Muniz J. Functional classification of Heart Failure. Medcomics. [Internet]. 2018. [preuzeto 27.6.2020.]) (5)

5. Epidemiologija

Srčano zatajenje patološki je proces progresivnog karaktera čija prevalencija u Europi iznosi oko 2%, s naglaskom na 10% u dobnoj skupini od 65 godina. Dvije važne činjenice vezane su uz veću prevalenciju u starijoj životnoj skupini; prva koja govori da prevalencija raste i tumači se starenjem stanovništva, a druga da je zatajivanje srca najčešći uzrok hospitalizacija u toj dobnoj skupini. Rizik obolijevanja u Europi i Sjevernoj Americi za 40-godišnju osobu je 1:5 (4). Rizik od ZS u dobi od 55 godina je 33% za muškarce i 28% za žene (6). Udio bolesnika s HFpEF je od 22 do 73% (7). Podaci utemeljeni na hospitaliziranim pacijentima ukazuju da postoje epidemiološke razlike između pacijenata s HFpEF i HFrEF. Tako su pacijenti s HFpEF češće žene, starije životne dobi koje u anamnezi nerijetko imaju arterijsku hipertenziju i fibrilaciju atrijsku, a AMI je rjeđi (8, 9). Osim što je zatajivanje srca povezano sa smanjenom kvalitetom života oboljelih, povezano je i s visokom smrtnošću koja iznosi 30-40% unutar jedne godine i 60-70% unutar pet godina od postavljanja dijagnoze.

Sama priroda bolesti često zahtijeva hospitalizaciju tako da se od ukupnih troškova koji u razvijenim zemljama iznose oko 2% ukupnog novca koji se izdvaja za zdravstvo, najveći dio odvaja upravo za bolničko liječenje bolesnika oboljelih od srčanog zatajenja (4).

6. Etiologija

Zatajivanje srca mora se gledati kao klinički sindrom i kao takvog uzroci bolesti su brojni. Ugrubo, srčano zatajenje mogu uzrokovati bolesti koje primarno zahvaćaju srčanožilni sustav i bolesti koje su primarno ekstrakardijalnog porijekla. Prva grupa može se dodatno kategorizirati u bolesti miokarda, bolesti zalistaka, bolesti perikarda i endokarda, urođene i nasljedne srčane bolesti, aritmije i bolesti povezane s volumnim preopterećenjem srca. Druga grupa obuhvaća bolesti ostalih organskih sustava, detaljnije prikazane u tablici 1. Tri važna etiološka čimbenika zatajivanja srca su infarkt miokarda, arterijska hipertenzija i dilatacijska kardiomiopatija. Iako infarkt miokarda može biti direktan uzrok sistoličkog zatajivanja srca, ono također može biti samo posljedica uznapredovale koronarne bolesti. Arterijska hipertenzija vodeći je etiološki čimbenik u najstarijih bolesnika dok je u osoba do 75 godina po učestalosti na drugom mjestu. Češće je uzrokom zatajivanja srca u žena i čini 75% bolesnika sa zatajivanjem srca koji imaju pozitivnu anamnezu na arterijsku hipertenziju. Dilatacijska kardiomiopatija zastupljena je u 15-20% slučajeva ZS (4).

Tijekom posljednjih 30 godina, unaprjeđenje terapije poboljšalo je preživljavanje i smanjilo stope hospitalizacije u bolesnika s HFrEF-om. Najnoviji europski podaci pokazuju da su 12-mjesečne stope smrtnosti za hospitalizirane i ambulantne bolesnike s ZS 17% odnosno 7%, a stope hospitalizacije bile su 44% i 32% (10). Kod bolesnika s ZS većina smrtnih slučajeva nastaje zbog kardiovaskularnih uzroka, uglavnom iznenadne smrti i pogoršanja bolesti. Smrtnost od svih uzroka općenito je veća u HFrEF-u u odnosu na HFpEF (10, 11).

Hospitalizacije su često uzrokovane uzrocima nevezanim uz kardiovaskularni sustav, posebice u bolesnika s HFpEF-om (12).

Tablica 1. Etiologija zatajivanja srca (1)

Bolesti koje primarno zahvaćaju srčanožilni sustav	Bolesti ekstrakardijalnoga podrijetla koje mogu zahvaćati miokard
Ishemijska bolest srca	Kronična opstruktivna plućna bolest
Hipertenzijska bolest srca	Plućna embolija
Miokarditis	Endokrine bolesti
Kardiomiopatije	Mišićne distrofije
Urođene srčane mane	Neuromuskularne bolesti
Stenoza i/ili insuficijencija srčanih zalistaka	Tezaurizmoze
Bolesti perikarda	Toksini, iradijacija
Dugotrajne tahiaritmije	Zloćudne bolesti

7. Patofiziologija

Spomenuto je da postoje brojni uzročni čimbenici zatajivanja srca. Zajedničko im je da dovode do molekularnih, strukturnih i funkcionalnih poremećaja miokarda. Iako svaki uzrok ima sebi svojstven niz patoloških koraka, patofiziologija zatajivanja srca je u osnovi slična ili čak istovjetna, neovisno o inicijalnom uzroku. Sastoji se od nekoliko važnih procesa: remodelacije miokarda, neurohormonske aktivacije i disfunkcije endotela i upale (4).

Remodelacija miokarda označava proces u kojem se mijenja tkivna struktura miokarda, najčešće lijevog ventrikula, koji je disfunkcionalan zbog promijenjene veličine i oblika. Oštećeno tkivo miokarda nadomješta se ožiljkastim tkivom koje gubi svoju funkciju, a kako bi se ona održala stvara se povećano opterećenje preostalog funkcionalnog miokarda. Takvo preopterećenje kroz vrijeme dovodi do proširenja i izobličenja lijeve klijetke koja gubi svoju kontraktilnu sposobnost i rastezljivost. Proces remodelacije miokarda patohistološki uključuje apoptozu ili nekrozu kardiomiocita i intersticijsku fibrozu i patološku hipertrofiju preostalih kardiomiocita. Primjer stanja u kojima postoji pojačani otpor u pražnjenju lijeve klijetke te stoga dolazi do kompenzacijske hipertrofije stijenki miokarda i njihovog iscrpljenja u dugotrajnom svladavanju povećanog tlačnog otpora su teška stenoza aortnog zalistka, dugotrajna neliječena arterijska hipertenzija i idiopatska hipertrofijska subaortna stenoza (IHSS).

Progresiju remodelacije miokarda uzrokuje neobuzdana aktivacija neurohormonskih mehanizama, simpatikusa i renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS), prema načelu pozitivne povratne sprege. Posljedica njihove pojačane aktivacije jest vazokonstrikcija i pojačano zadržavanje natrija i vode što pridonosi tlačnom i volumnom opterećenju miokarda (4).

Zbog iscrpljenja tkivnih zaliha norepinefrina i smanjenja gustoće beta-adrenergičkih receptora u miokardu dolazi do povećanja koncentracije noradrenalina u krvi koji mijenja metabolizam i električnu stabilnost kardiomiocita i djeluje na njih toksično. Pojačano djelovanje simpatikusa prouzrokuje dodatnu vazokonstrikciju i tlačno opterećenje srca što u konačnici smanjuje udarni volumen. Baroreceptori osjetljivi na rastezanje, smješteni u luku aorte i karotidama, detektiraju mali udarni volumen i niži arterijski tlak te podupiru pojačanu aktivnost simpatikusa. Osim spomenutog učinka, pojačani simpatikus potiče lučenje renina koji se usporedno dodatno luči zbog smanjenog rastezanja aferentne glomerularne arteriole. Renin djeluje vazokonstriktorski, jednako kao angiotenzin II (putem receptora tipa I) čiji on potiče nastanak. Angiotenzin II potiče lučenje aldosterona koji djeluje na zadržavanje vode i natrija i gubitak kalija i magnezija. U konačnici, renin-angiotenzin-aldosteronski sustav pogoršava fibrozu, hipertrofiju i apoptozu miokarda (4).

Fiziološki odgovor organizma na neurohormonsku aktivaciju jest pokušaj njenog suprimiranja putem pospješivanja diureze, natriureze i vazodilatacije. Ovo su učinci peptidnih vazoaktivnih molekula atrijskog natriuretskog peptida (ANP) kojeg prvenstveno luče stanice pretklijetki i moždanog natriuretskog peptida (BNP) koji se specifično luči u klijetkama. Koncentracije ANP-a i BNP-a budu višestruko povećane u bolesnika sa zatajivanjem srca, no ne mogu nadvladati nepovoljne učinke prekomjerne aktivacije neurohormonskih sustava (4).

Endotelna disfunkcija pospješuje razinu oksidacijskog stresa, disfunkciju miokarda i poremećaj perfuzije udaljenih tkiva i organa. Povišena razina oksidacijskog stresa posljedica je smanjene sinteze i aktivnosti dušikova oksida (NO) i povišene aktivnosti inducibilne sintetaze dušikova oksida (iNOS). Povišene su i razine vazokonstriktora endotelina-1 i aktivnost upalnih citokina (4). Proupalni citokini uključuju tumorski čimbenik nekroze- α (TNF- α), sTNFR19 (engl. *soluble tumor necrosis factor receptor 1/2*), topljivi Fas protein, TRAIL - ligand koji inducira apoptozu-TNF- α (engl. *TNF- α -related apoptosis-inducing*

ligand), interleukin 6, aktivin A, mijeloperoksidazu, pentraksin-3, C reaktivni protein, monocitni kemotaktički protein 1 (MCP1) i makrofagni upalni protein 1- α (MIP-1- α) (13).

8. Klinička slika

8.1. Simptomi

Simptomi bolesnika sa zatajivanjem srca su često nespecifični i stoga se ne može isključivo na temelju simptoma diferencirati između ZS i ostalih stanja (1).

Kronični umor, dispneja i oticanje su najčešći simptomi zatajivanja srca. Dispneja je nespecifičan simptom (osjetljivost 84%-100%, specifičnost od 17%-34%) (14, 15) čija prezentacija ovisi o stupnju oštećenja miokarda i plućnoj kongestiji. Tako se dispneja može javiti tek pri većim tjelesnim naporima ili nedostatak zraka može biti prisutan već u mirovanju. Ortopneja i paroksizmalna noćna dispneja smatraju se specifičnim znakovima za zatajivanje srca (4). Ortopneja (osjetljivost od 22% –50% i specifičnost od 74% –77%) je osjećaj gušenja u ležećem položaju. Paroksizmalna noćna dispneja ima osjetljivost 39% -41%, a specifičnost od 80% -84% (14, 15). Palpitacije mogu biti odraz različitih stalnih ili povremenih poremećaja ritma koji se događaju u zatajivanju srca. To mogu biti ekstrasistole, fibrilacije ili undulacije atrijske ili ozbiljne ventrikulske aritmije. Poremećaj u moždanom krvnom optoku u sklopu ZS može dovesti do pojave neuroloških i psihičkih simptoma poput smetenosti, vrtoglavice, konfuzije i slično (4).

Simptomi i znakovi ZS uslijed zadržavanja tekućine mogu se brzo riješiti diuretskom terapijom. Znakovi poput povišenog jugularnog venskog tlaka ili pomaka apikalnog impusla mogu biti specifičniji, ali ih je teže prepoznati (16, 17, 18). Također, teže je prepoznati i indentificirati znakove kod pretilih pacijenata, starijih osoba i pacijenata s kroničnom

plućnom bolešću (19, 20, 21). Mlađi pacijenti s ZS često imaju različitu etiologiju, kliničku predispoziciju i ishod u usporedbi sa starijim pacijentima (22, 23).

8.2. Znakovi

U ranoj fazi srčanog zatajenja je manja pojavnost tipičnih znakova zbog uključivanja kompenzatornih mehanizama. Neki od znakova koji se pojavljuju u kasnijoj fazi zatajivanja srca su tahikardija (specifičnost 99%, osjetljivost 7%), edemi gležnjeva (93% specifičnost i 10% osjetljivosti), povišen jugularni venski tlak (JVP) (obično >6 cm; specifičnost 92% i osjetljivost 39%) i plućne krepitacije (specifičnost 78% i osjetljivost od 60%) (24, 25). Hepatojugularni refluks dokazuje se pritiskom na desni hipohondrij u trajanju od pola minute do minutu. Taj pritisak uzrokuje dodatno proširenje jugularnih vena (4). Ne nalazi se toliko često u ZS kao i ascites, ali ima specifičnost od 96% i osjetljivost 24% (24, 25). Auskultacijom srca može se naći patološki nalaz u smislu da su srčani tonovi tihi i mukli i tipičnog postojanja protodijastoličkog galopa S3 (specifičnost 99% i osjetljivost 13%) (4, 24, 25). Također se može javiti presistolički galop (S4) kao posljedica smanjene rastezljivosti klijetki u dijastoli. Ukoliko se čuju srčani šumovi, oni mogu biti dobra nit vodilja u otkrivanju uzroka zatajivanja srca (primjerice šum aortne stenoze ili aortne insuficijencije) (4). Zbog smanjenog udarnog volumena, perfuzija okolnih organa je smanjena. Kod zatajenja desnog srca javlja se hipotenzija sa znakovima periferne venske kongestije. Posljedica kongestije trbušnih vena je ascites, a kongestije jetrenih vena hepatomegalija. Posljedica venske kongestije su periferni edemi koji su najprije smješteni u području gležnjeva ili na dorzumu stopala i onda se prati njihovo širenje do potkoljenica i dalje sve do generaliziranih edema, odnosno anasarke. Zbog djelovanja gravitacijske sile, kod ležećih bolesnika oticanje će se najprije javiti u području sakruma ili u području skrotuma ili vulve. Prezentacija plućne kongestije očituje se inspiracijskim hropcima koji mogu varirati u težini – blage krepitacije

nad bazom pluća ili vlažni difuzni hropci. Ponekad su prisutni produljeni ekspirij i bronhospazam (4).

Tablica 2. Simptomi i znakovi zatajivanja srca[modificirano prema (1)]

SIMPTOMI	ZNAKOVI
Tipični simptomi	Više specifični
Dispneja	Povišeni jugularni venski tlak
Ortopneja	Hepatojugularni refluks
Paroksizmalna noćna dispneja	Treći srčani ton (galop)
Smanjena tolerancija vježbanja	Lateralni pomak apikalnog impulsa
Umor, slabost i dulje vrijeme oporavka nakon tjelovježbe	
Edemi gležnjeva	
Manje tipični	Manje specifični
Noćni kašalj	Hepatomegalija
Plućni zvižduci	Porast tjelesne težine (>2kg/tjedan)
Osjećaj nadutosti	Gubitak tjelesne težine (uznapredovali stadij)
Gubitak apetita	Kaheksija
Konfuzija	Periferni edemi
Depresija	Plućne krepitacije
Palpitacije	Tahikardija
Sinkopa	Iregularni puls
	Pleuralni izljev i muklina kod perkusija nad bazom pluća
	Tahipneja
	<i>Chayne Stokes</i> disanje

9. Dijagnostika

Temelj svake dobre dijagnoze je dobro uzeta anamneza i detaljan fizikalni pregled koji se upotpunjuje ostalim dijagnostičkim postupcima. Elektrokardiogram (EKG) je nespecifična metoda za postavljanje dijagnoze zatajivanja srca, međutim normalan EKG ima negativnu prediktivnu vrijednost pošto je EKG u bolesnika sa zatajivanjem srca redovito patološki promijenjen. EKG može prikazati različite poremećaje od poremećaja električne provodljivosti do znakova ishemije, hipertrofije, preboljenog infarkta miokarda i slično. Holter EKG (24-satna dinamička elektrokardiografija) može otkriti tahikardne ili bradikardne promjene ritmova, blokove i smetnje provođenja (4).

Hematološko-biokemijske pretrage obuhvaćaju rutinske laboratorijske pretrage i natriuretske peptide: moždani natriuretski peptid BNP i N-terminalni pro-BNP (NT-proBNP). Prisutnost anemije u krvnoj slici bolesnika s težim stadijem zatajivanja srca je loš prognostički znak. Poremećaj elektrolita češći su u težim oblicima bolesti kada se mogu naći hiponatrijemija i hipokalijemija ili hiperkalijemija. Uslijed oštećenja bubrežne funkcije mogu se naći povišenje ureje ili kreatinina, a uslijed oštećenja jetre povišenja transaminaza (AST, ALT) i bilirubina (4). BNP i NT-proBNP najvažniji su humoralni pokazatelji srčane disfunkcije. Imaju visoku osjetljivost i specifičnost (oko 90%). Povišeni natriuretski peptidi pomažu uspostaviti početnu radnu dijagnozu, identificirajući one koji zahtijevaju daljnje kardiološko ispitivanje (1). Neka stanja mogu predstavljati dijagnostički izazov u ZS jer otežavaju interpretaciju mjerenja natriuretskih peptida. Prvenstveno to su fibrilacija atrijske, starost i zatajenje bubrega (21). Nasuprot tome, razine natriuretskih peptida mogu biti neproporcionalno niske kod pretilih pacijenata (26). Povišena razina spomenutih peptida ukazuje na nekoliko bitnih stvari: njihovo povišenje dobro je za dijagnostiku ili isključenje kardiogenog uzroka dispneje, razina

peptida razmjerna je težini i stupnju oštećenja miokardne funkcije i kliničke slike (moguće longitudinalno praćenje pacijenata), praćenjem njihovih vrijednosti može se procijeniti uspješnost terapije i oni su povišeni u srčanom zatajivanju bez sistoličke disfunkcije (dijastolička dekompenzacija) (4).

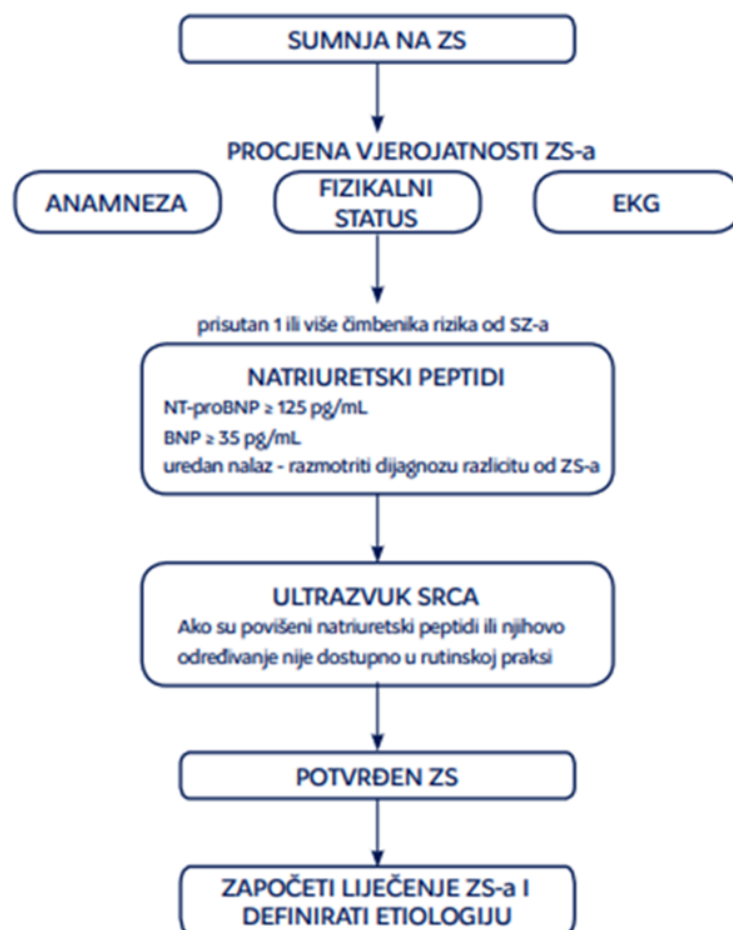
Ehokardiogram omogućava morfološku analizu, uzimanje mjera srca, hemodinamske podatke poput transvalvularne brzine protoka i istisne frakcije lijeve i desne klijetke. Danas je standardna metoda za otkrivanje i procjenu težine oštećenja miokarda i drugih srčanih struktura. Jedinstvena metoda za procjenu dijastoličke funkcije je doplerska analiza protoka (transmitralnog, plućni protok).

Ostale dijagnostičke metode su rendgenska snimka pluća, magnetna rezonancija srca i višeslojno prikazivanje rendgenskom kompjutorskom tomografijom (MSCT), funkcionalni testovi plućne funkcije, ergometrijsko testiranje na biciklu ili pokretnoj traci, stresna ehokardiografija ili stresna scintigrafija miokarda i invazivne metode poput koronarne angiografije (4). Rendgenska snimka srca i pluća korisna je pri prikazivanju uvećane sjene srca, specifičnih promjena srčanih kontura u vidu aortnog ili mitralnog srca, plućne kongestije ili hidrotoraksa. MSCT je ograničena cijenom i dostupnošću, no pruža odličan uvid u tkivnu miokardnu perfuziju. Zlatni je standard u procjeni srčane morfologije i funkcije. Funkcionalni testovi plućne funkcije koriste se za diferencijalnu dijagnostiku dispneje (4).

9.1. Dijagnostički postupak kod neakutnog srčanog zatajenja

Kako bi se postavila dijagnoza zatajivanja srca kod pacijenta sa sumnjom na ZS, najprije se mora uzeti detaljna anamneza i učiniti fizikalni pregled. Anamnezom se prikupljaju podaci o pacijentovom sadašnjem stanju i trenutačnim simptomima, ali i podaci o prijašnjim bolestima, komordibitetima, alergijama i uzimanju lijekova. Fizikalnim pregledom traže se tipični i manje tipični znakovi ZS (edemi, ispunjene vratne vene, srčani šumovi). Potom se

radi EKG. Ukoliko se anamnezom, fizikalnim pregledom i EKG-om nađe uredan nalaz, dijagnoza zatajivanja srca se može isključiti, međutim nađu li se na EKG-u abnormalnosti, pacijenta se šalje na ehokardiografiju. Kod pacijenata koji imaju više od jedan spomenuti kriterij (pozitivna anamneza, patološki fizikalni nalaz ili abnormalan EKG) moraju se izmjeriti razine natriuretskih peptida. U slučaju normalnog nalaza peptida, dijagnoza zatajivanja srca se može isključiti i potrebno je razmotriti druge potencijalne dijagnoze. S druge strane, povišene razine peptida moraju se upotpuniti ehokardiografijom koja će opet u konačnici ići u dva smjera. Uredan nalaz ultrazvuka sugerira mogućnost druge dijagnoze, a patološki nalaz potvrđuje dijagnozu zatajivanja srca, nakon čega se mora utvrditi etiologija bolesti i započeti odgovarajuće liječenje (1).



Slika 2. Dijagnostički algoritam za neakutno srčano zatajenje [modificirano prema

(1)].

10. Liječenje

10.1. Prevencija

Pravovremenom intervencijom usmjerenom na redukciju faktora rizika ili liječenjem asimptomatske sistoličke disfunkcije LV može se odgoditi početak ZS. Studija SPRINT govori o smanjenju rizika od kardiovaskularnih bolesti, smanjenju smrti i broju hospitalizacija zbog ZS ukoliko se hipertenzija uspješno liječi i tlak se spustiti na normalnu razinu sistoličkog tlaka od 120 mmHg u osoba starijih od 75 godina (27). Nadalje, neki hipoglikemici, poput empaglifozina poboljšavaju ishode srčanog zatajenja u bolesnika oboljelih od dijabetesa tipa 2 (28). Za liječenje dislipidemije poželjno je korištenje statina koji smanjuju pojavnost kardiovaskularnih incidenata i smrtnost, a postoje i dokazi da odgađaju zatajivanje srca (29). Jedan od rizičnih faktora je i pretilost, međutim nema dovoljno dokaza za liječenje pretilosti i utjecaja liječenja pretilosti na razvoj srčanog zatajivanja.

Primarna perkutana koronarna intervencija (PCI) u najranijoj fazi infarkta miokarda s ST elevacijom (STEMI) smanjuje rizik od razvoja značajne redukcije LVEF-a i daljnjeg razvoja HFrEF-a (30). Liječenje ACE-inhibitorima, beta blokatorima i antagonistima mineralokortikoidnih receptora nakon AMI smanjuje se stopa hospitalizacija i smrtnost od srčanog zatajenja.

10.2. Glavni ciljevi liječenja

Osnovni ciljevi liječenja zatajenja srca su poboljšati prognozu i smanjiti smrtnost, ublažiti trenutne simptome i prevenirati progresiju bolesti. Dodatni ciljevi liječenja hospitaliziranih pacijenata su smanjiti trajanje hospitalizacije i pokušati smanjiti stopu ponovne hospitalizacije te pravodobno upravljati komorbiditetima kako ne bi pridonijeli lošijoj prognozi (31). Liječenje se ne bi smjelo fokusirati samo na liječenje srčanog zatajenja,

već i na liječenje osnovne bolesti (ovisno o etiologiji) i uklanjanje precipitirajućih faktora poput debljine, pušenja, konzumacije alkohola, aritmija ili infekcija. Završno, neizostavna je edukacija pacijenata jer stvaranjem boljeg uvida u svoju bolest, učenjem i usvajanjem novih ponašanja mogu poboljšati ishod svoje bolesti i smanjiti vjerojatnost ponovne hospitalizacije. Nekoliko studija otkrilo je glavne uzroke ponovne hospitalizacije u roku od 30 dana, a oni su nepravodobno uzimanje lijekova i neodgovorno ponašanje koje nije u skladu s liječnikovim preporukama (21%-66%), pušenje (60%), neadekvatna dijeta (30%-44%), nedovoljna edukacija pacijenata (41%) i prisutnost komorbiditeta (21%-34%) (32, 33, 34).

10.3. Farmakološko liječenje

10.3.1. Lijekovi koji smanjuju smrtnost i utječu na remodelaciju miokarda

Brojne studije dokazale su povoljnost primjene ACE-inhibitora u svim kategorijama bolesnika sa zatajivanjem srca. U načelu, svi simptomatski bolesnici trebali bi primati ACE-inhibitore jer oni poboljšavaju tijek bolesti i oni su prvi lijek koji treba uvesti u trajnu primjenu. Pogodnosti primjene ACE-inhibitora su smanjena potreba za hospitalizacijama i bitno smanjena smrtnost. Kontraindikacije za primjenu ACE-inhibitora su angioedem (ako je posljedica prethodnog uzimanja ACE-inhibitora) i obostrana stenoza renalne arterije. Neki od lijekova koji se koriste su kaptopril, enalapril, lisinopril, ramipril, kvinapril i fosinopril (4).

Beta blokatori dobar su izbor jer njihovom primjenom djelujemo na simpatičku sastavnicu patofiziologije zatajivanja srca. Njihovo djelovanje suprotno je djelovanju simpatičke aktivacije (ubrzanje srčane frekvencije, skraćenje trajanja diastole, povećanje potrošnje kisika u miokardu i smanjenje električne podražljivosti miokarda) postignute zbog povišene razine norepinefrina. Beta blokatori ublažavaju simptome, poboljšavaju funkcionalnu sposobnost i smanjuju smrtnost. Indicirani su kod svih bolesnika u stadijima B, C i D, odnosno NYHA II-IV, bez obzira na etiologiju srčanog zatajenja. Obično se u terapiju uvode nakon ACE-

inhibitora. Lijekovi koji se koriste su karvedilol, metoprolol-sukcinat, bisoprolol i nebivolol (4).

Antagonisti aldosterona, spironolakton i eplerenon blokiraju receptore na koje se veže aldosteron, ali u manjoj mjeri smanjuju i afinitet receptora za ostale steroidne hormone (kortikosteroide, androgene) (1). Korisni su za primjenu u teškoj srčanoj dekompenzaciji pošto je onda razina aldosterona izrazito povišena. Spironolakton inhibira negativne učinke aldosterona (retencija soli, hipertrofija miokarda, izlučivanje kalija, degeneracijsko fibroziranje miokarda) i primjenjuje se u kombinaciji uz ACE-inhibitor i diuretik u uznapređovalom stadiju zatajivanja srca (4). Točnije, antagonisti aldosterona trebali bi se primjenjivati kod svih simptomatskih pacijenata s HFrEF and LVEF $\leq 35\%$ bez obzira na temeljnu terapiju ACE-inhibitorima i beta blokatorima jer smanjuju smrtnost i broj hospitalizacija (35, 36). Najveći oprez u liječenju zatajenja srca potreban je kod pacijenata s oštećenom bubrežnom funkcijom i razinom kalija u serumu koja je veća od 5mmol/L (1).

Antagonisti AT-1 receptora za angiotenzin II (sartani) su lijekovi novije generacije koji se koriste za smanjenje negativnih učinka RAAS-a koji se aktivira tijekom srčanog zatajenja kao kompenzacijski mehanizam. Oni djeluju selektivno na razini receptora i vežu se samo na AT-1 receptore. Na taj način angiotenzin II se vezuje samo za AT-2 receptore putem kojih on ima vazodilatacijske i protuproliferacijske učinke. Pošto antagonisti AT-1 receptora ne djeluju na angiotenzin konvertazu, oni ne ometaju pretvorbu bradikinina u inaktivne dijelove odgovorne za nuspojave ACE-inhibitora (kašalj i angioedem). Sartani su podjednako učinkoviti u liječenju zatajivanja srca u usporedbi s ACE-inhibitorima i oni se prema smjernicama trebaju koristiti kao alternativa ACE-inhibitorima u slučaju njihova nepodnošenja. Malom postotku bolesnika koji ne podnose obje spomenute skupine lijekova, obično zbog hiperkalijemije ili zatajivanja bubrega, može se dati hidralazin i isosorbid-dinitrat (kombinacija arterijskog i venskog vazodilatatora) uz beta blokatore i diuretik (4).

10.3.2. Digitalis i diuretici

Digoksin i medigoksin (digitalis) mogu umanjiti simptome zatajivanja srca i poboljšati funkciju lijeve klijetke. Oni ne utječu na sveukupnu smrtnost ili neznatno smanjuju rizik od smrti, a mogu povisiti rizik nagle aritmogene smrti. Digitalis je indiciran u liječenju zatajivanja srca ako bolesnik ima trajnu fibrilaciju atrijske tahiaritmije bez obzira na NYHA stadij. Također se može dati u slučaju sinus ritma bez postignutog željenog terapijskog odgovora unatoč primjeni temeljne terapije (4).

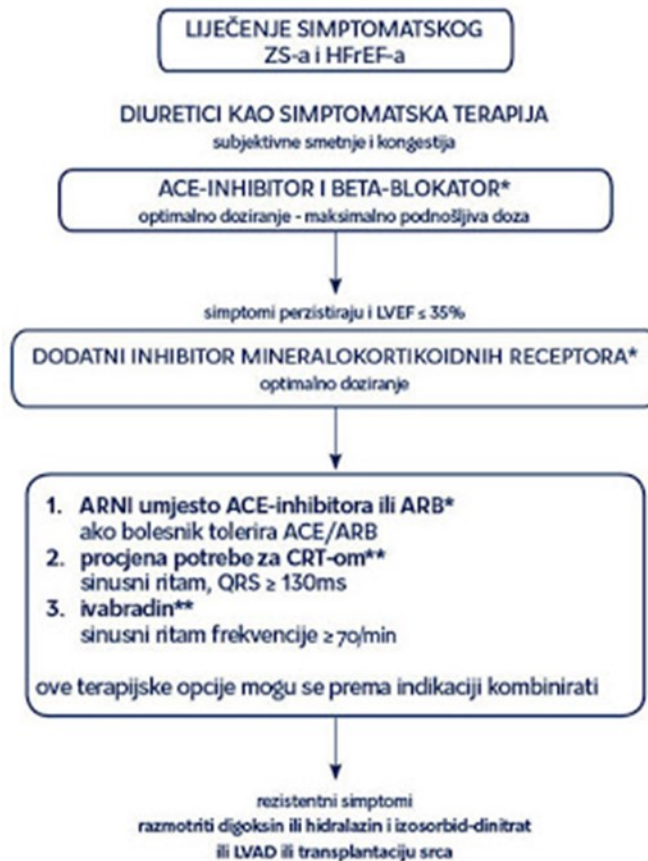
Diuretici se moraju primijeniti kod svakog bolesnika sa zatajivanjem srca koji se prezentira simptomima i znakovima plućne kongestije, edemima nogu, jetrene kongestije i nakupljanjem slobodne tekućine u seroznim šupljinama. Tiazidski diuretici izbor su kod blage kongestije, dok se u srednjim i težim oblicima kongestije preferiraju diuretici Henleove petlje (najviše furosemid), sami ili u kombinaciji s tiazidima ili diureticima koji štede kalij (4).

10.3.3. Noviji lijekovi

LCZ696 je prva klasa novih terapijskih agensa koji djeluju na RAAS i neutralni endopeptidazni sustav – angiotenzin receptor neprilizin inhibitor (ARNI). LCZ696 je kombinacija valsartana i sakubitрила. Inhibicijom neprilizina usporava se razgradnja neuropeptida, bradikinina i ostalih peptida i na taj način poboljšava se diureza, natriureza i smanjuje se remodeliranje miokarda (1). Ujedno selektivna AT1-receptorska blokada smanjuje vazokonstrukciju, zadržavanje natrija i vode i hipertrofiju miokarda (37, 38). Kombinacija valsartana/sakubitрила pokazala se boljom od ACE-inhibitora (korišten enalapril) u populaciji HFrEF s LVEF < 40%, povišenom razinom neuropeptida i oslabljenom glomerularnom filtracijom (GF). Primjena LCZ696 pokazala je smanjenu hospitalizaciju i sveukupnu smrtnost pacijenata tog profila (39).

Ivabradin je inhibitor If kanala u sinusnom čvoru zbog čega je njegov učinak na srce usporavanje srčane frekvencije. Europska agencija za lijekove (EMA) odobrila je ivabradin za

uporabu u Europi kod pacijenata s HFrEF s LVEF $\leq 35\%$ koji imaju sinus ritam i srčanu frekvenciju u mirovanju ≥ 75 . Ova skupina pacijenata imala je smanjenu smrtnost i broj hospitalizacija nakon terapije ivabradinom (40).



Slika 3. Algoritam za liječenje neakutnog zatajivanja srca s reduciranom izbačajnom frakcijom lijevog ventrikula (HFrEF) [modificirano prema (1)]. ACE- inhibitori angiotenzin-konvertaze, ARB- blokatori angiotenzinskih receptora, ARNI- inhibitori angiotenzinskih receptora i neprilizina, CRT- srčana resinkronizacijska terapija

10.4. Transplantacija srca

Upravo zbog vrlo loše životne prognoze i smrtnosti veće od 50% unutar godine dana, terapija izbora kod bolesnika u završnoj fazi zatajivanja srca jest transplantacija srca.

Transplantacija srca poboljšava kvalitetu života i produljuje život bolesnika koji bez iste imaju očekivano trajanje života pola do godine dana. Potencijalni primatelji srca nalaze se u III. (ako imaju maligne aritmije) ili IV. skupini prema NYHA klasifikaciji i nemaju druge opcije terapije (medikamentno i kirurški). Dvije najčešće indikacije za transplantaciju srca u postotku od 46% su kardiomiopatije (najviše dilatativna kardiomiopatija) i ishemijska bolest srca. Kako bi transplantacija bila pogodan izbor liječenja, četiri glavna kriterija između primatelja i davatelja srca moraju biti ispunjena. Ti kriteriji redom su: podudarnost ABO sustava krvnih grupa, tjelesna težina (gleda se davateljeva težina koja ne smije biti veća, ali ni manja za više od 20-25% primatelja), odsustvo reaktivnih antitijela i serološka podudranost (infekcija citomegalovirusom). Unatoč primjeni imunosupresijske terapije, jedna od najvažnijih komplikacija nakon operacije je reakcija odbacivanja koja se javlja unutar 6 mjeseci od transplantacije. Ostale komplikacije su infekcije, insuficijencija transplantanta, malignomi i vaskulopatija transplantanta. U konačnici, transplantacija srca povisuje jednogodišnje preživljavanje na 80-85%, petogodišnje na 60-70%, a desetogodišnje na oko 50% (4).

11. Srčano zatajenje i komorbiditeti

Komorbiditeti čine značajan dio ukupne slike srčanog zatajenja. Oni mogu utjecati na upotrebu terapije (primjerice pacijentima s teškom renalnom disfunkcijom moraju se prilagoditi određeni lijekovi, bilo da se izbace ili smanji njihova doza). Također, sami lijekovi koji se koriste za liječenje komorbiditeta mogu interferirati ili uzrokovati pogoršanje srčanog zatajenja. Osim terapije, priroda bolesti komorbiditeta može usporiti tijek oporavka ili akutizirati postojeće stanje (1). Ponekad zbog postojanja komorbiditeta postoje poteškoće u postavljanju inicijalne dijagnoze (na primjer pri razmatranju dispneje, uz SZ diferencijalno

dijagnostički u obzir moramo uzeti i kroničnu opstruktivnu plućnu bolest). Prethodno je spomenuto da su komorbiditeti jedan od češćih uzroka ponovne hospitalizacije u roku 30 dana, a čine glavni uzrok ponovnih hospitalizacija u roku od 1-3 mjeseca (41). Valja spomenuti da postojanje komorbiditeta smanjuje pacijentovu kvalitetu života i može pogodovati nastanku dodatnih psihičkih poteškoća. Češći komorbiditeti koji se nalaze uz srčano zatajenje su koronarna bolest, angina pectoris, sarkopenija, zloćudne bolesti, cerebrovaskularni inzult, dijabetes, erektilna disfunkcija, giht, artritis, hiperlipidemija, hipertenzija, bubrežne bolesti, astma, kronična opstruktivna plućna bolest, poremećaj spavanja i bolesti srčanih zalistaka (1).

12. Akutno srčano zatajenje

12.1. Definicija i epidemiologija

Akutno srčano zatajenje (engl. *Acute Heart Failure* – AHF) općenito se definira kao brzi nastup i razvoj ili promjena simptoma i znakova zatajenja srca koji zahtijeva hitnu medicinsku pomoć. Prvi je razlog hospitalizacija u podmakloj dobi (stariji od 65 godina) i stanje je koje nosi nepovoljnu prognozu, karakterizirano visokom smrtnošću i visokim stopama rehospitalizacije (1).

Učestalost rehospitalizacije u razdoblju od 1 do 3 mjeseca je između 22 i 30%, a unutar godine dana penje se na čak 65% (42, 43). Prosječna dob pacijenata s AHF varira između 70 i 73 godine u različitim registrima. Polovica pacijenata su muškarci. Većina (65–75%) ima prethodno zatajenje srca u anamnezi i normalan ili povišen krvni tlak. Manje od 8% pacijenata ima hipotenziju, a u ≤ 1 –2% slučajeva razvili su kardiogeni šok. Najveću prevalenciju kao komorbiditeti u AHF imaju arterijska koronarna bolest, arterijska

hipertenzija, aritmije i valvularne bolesti. Ekstrakardijalni komorbiditeti koji se najčešće javljaju u ovoj skupini bolesnika su dijabetes melitus (40%), renalna disfunkcija (20-30%) i anemija (15-30%) (44).

12.2. Klasifikacija akutnog srčanog zatajenja

12.2.1. Akutno dekompenzirano kronično srčano zatajenje i *de novo* akutno srčano zatajenje

Grupa pacijenata s AHF izrazito je heterogena. Klasifikacija s obzirom na prethodno pozitivnu anamnezu na srčano zatajenje dijeli AHF na akutno dekompenzirano kronično zatajenje srca i novonastalo AHF.

Akutno dekompenzirano kronično zatajenje srca čini 65-75% pacijenata koji su prethodno imali ZS. Novonastalo AHF (*de novo*) javlja se kod pojedinaca bez povijesti srčanog zatajenja. Oni čine preostalu trećinu pacijenata s AHF. Ova grupa pacijenata često ima više rizičnih čimbenika poput arterijske hipertenzija, dijabetesa melitusa i starije su dobi. Akutni koronarni sindrom najčešći je etiološki uzrok *de novo* AHF.

12.2.2. Klasifikacija prema vrijednostima krvnog tlaka

S obzirom na vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka, postoji klasifikacija AHF koja ju dijeli na hipertenzivno, normotenzivno i hipotenzivno akutno srčano zatajenje.

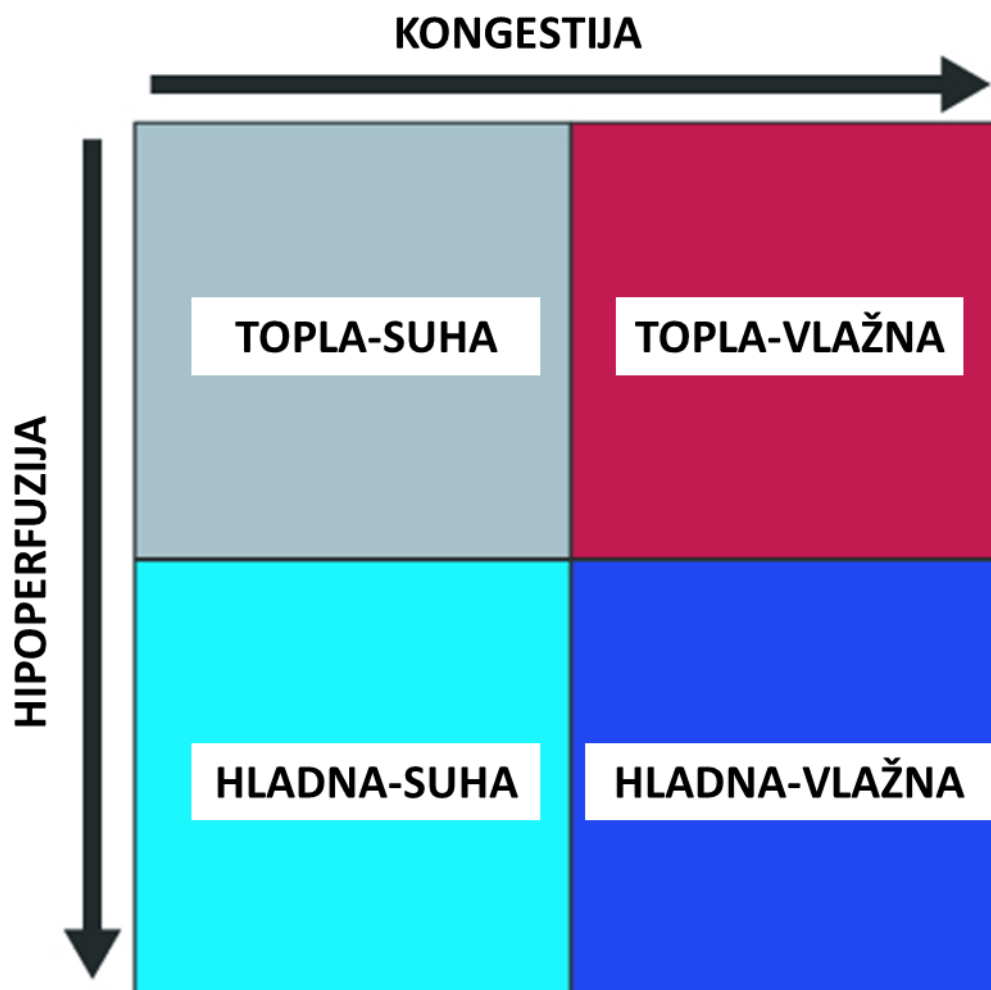
Hipertenzivno AHF je kada je sistolički tlak > 140 mmHg. Ono čini 50% ili više slučajeva AHF. Češće su pacijenti ženskog spola, starije životne dobi i očuvane LVEF. Razvoj simptoma je obično brz i uključuje plućnu kongestiju (45). Normotenzivno AHF je kada su vrijednosti sistoličkog tlaka između 90 i 140 mmHg. Za razliku od prve skupine, u ovoj skupini je nastup simptoma postupan i uključuje sistemska kongestija. Normotenzivna skupina čini 40% slučajeva AHF, obično dolazi do akutne dekompenzacije kroničnog srčanog zatajenja i pacijenti imaju smanjen LVEF (46). Treća skupina je hipotenzivno AHF koja čini

manje od 8% sveukupnih AHF. Vrijednosti sistoličkog tlaka su manje od 90 mmHg. Često se nalaze u završnoj fazi zatajivanja srca s teškom hipoperfuzijom tkiva i razvitkom kardiogenog šoka (44).

12.2.3. Klinička klasifikacija s obzirom na hemodinamsko stanje

Ocjenjuje se prisutnost/odsutnost znakova kongestije kao mokri (engl. *wet*) ili suhi (engl. *dry*) pacijenti i prisutnost/odsutnost znakova slabije perfuzije kao hladni (engl. *cold*) ili topli (engl. *warm*) pacijenti. Pacijenti se grupiraju u jednu od četiri moguće kategorije. Prva je topli i suhi (dobra perfuzija bez kongestije), druga topli i vlažni (dobra perfuzija s kongestijom), treća hladni i suhi (slaba perfuzija bez kongestije) i četvrta hladni i vlažni (slaba perfuzija s kongestijom) (44).

Dodatno se mogu koristiti NYHA klasifikacija i klasifikacija prema LVEF.



Slika 4. Podjela pacijenata prema kongestiji i perfuziji [modificirano prema (1)]

12.3. Dijagnostički postupak

Ukoliko se pacijent prezentira sa simptomima AHF, najprije se mora utvrditi postoje li znakovi kardiogenog šoka ili respiratorne insuficijencije. To je inicijalni postupak koji se mora obaviti hitno. Ustanovi li se životno ugrožavajuća situacija, prvo se moraju korigirati vitalni parametri, odnosno uspostaviti potpora cirkulacije i respiracije (bilo farmakološki ili mehanički). Slijedeća faza je identifikacija etiologije AHF, gdje je od pomoći akronim CHAMP koji upućuje na najčešću etiologiju. C -akutni koronarni sindrom (engl. *acute coronary synrome*), H- hipertenzija (engl. *hypertension*), A- aritmija (engl. *arrhtymia*), M-

mehanički uzroci (engl. *mechanical cause*) i P- plućna embolija (engl. *pulmonary embolism*). Po identifikaciji etiologije potrebno je započeti odgovarajući tretman (1).

12.4. Postupak liječenja

Polazeći od četiri kategorije pacijenata s obzirom na kongestiju i perfuziju, smjernice Europskog kardiološkog društva (ESC) nalažu adekvatno liječenje svake skupine. Najprije se traže znakovi kongestije, prisutni u 95% pacijenata, i brzo ih se podijeli u mokre i suhe. Uzimajući 5% pacijenata koji čine suhu skupinu dalje ih se podijeli na hladne ili tople (ovisno o perfuziji). Suhima i toplima potrebno je samo ordinirati oralnu terapiju. Suhima i hladnima (gdje je ustanovljena hipoperfuzija i hipotenzija) potrebno je nadoknaditi tekućine i uzeti u obzir lijekove koji djeluju pozitivno inotropno. Pacijentima s kongestijom koji imaju adekvatnu perfuziju (mokri i topli) mora se ustanoviti postoji li predominantno hipertenzija (vaskularni tip u kojem dolazi do predistribucije tekućina) ili kongestija (kardiogeni tip u kojem dolazi do akumulacije tekućina). Vaskularnom tipu ordiniraju se diuretici i vazodilatatori, a kardiogenom se dodatno uz spomenute lijekove može krenuti na ultrafiltraciju. Posljednja skupina su pacijenti s kongestijom i slabom perfuzijom (mokri i hladni) kojima se mora očitati vrijednost sistoličkog tlaka. Davanje vazodilatatora, diuretika i inotropnih lijekova potrebna je pacijentima s sistoličkim tlakom višim od 90 mmHg. Ukoliko je vrijednost sistoličkog tlaka niža, daju se inotropni lijekovi, vazopresori u refraktornim slučajevima, diuretici (tek nakon uspostave perfuzije) i na kraju mehanička cirkulatorna potpora u slučajevima neuspjeha farmakoloških mjera (1).

13. Rasprava

Zatajenje srca je klinički sindrom uzrokovan strukturnim i funkcionalnim oštećenjima miokarda što rezultira oštećenjem ventrikularnog punjenja ili izbacivanja krvi, a što u konačnici za posljedicu ima nedostatnu opskrbu organa i perifernih tkiva kisikom i hranjivim tvarima. Najčešći razlog ZS je smanjena funkcija miokarda lijeve klijetke, no stanja poput disfunkcije perikarda, endokarda, srčanih zalistaka ili s druge strane ekstrakardijalni uzroci također mogu biti primarni uzročnici. Neki od glavnih patofizioloških mehanizama koji dovode do ZS su povećana hemodinamička preopterećenost, ishemija, disfunkcija, remodelacija ventrikula, pretjerana neurohumoralna stimulacija i endotelna disfunkcija. Pacijenti se obično prezentiraju sa simptomima dispneje, osjećaja iscrpljenosti i edemima gležnjeva. Nakon pomno uzete anamneze, fizikalni pregled koristi se za detekciju znakova koji se javljaju u ZS. Dijagnostika srčanog zatajenja bazira se na hemotološko-biokemijskim pretragama, posebice interpretacijom razina neuropeptida BNP-a i NT-proBNP-a. Laboratorijska analiza mora biti upotpunjena pretragama poput EKG-a, ehokardiografije i rendgenske snimke srca i pluća. Primjena ostalih metoda ovisi individualno o svakom slučaju. Dodatnu pomoć nude kliničke klasifikacije bolesti gdje su za svaki stupanj bolesti ordinirane smjernice liječenja. Osnovno liječenje srčanog zatajenja je farmakološko, na prvom mjestu to su lijekovi koji suprimiraju djelovanje RAAS sustava: ACE-inhibitori, beta blokatori, antagonisti aldosterona i sartani. Oni su ujedno i lijekovi koji smanjuju smrtnost srčanog zatajenja. Diuretici su neizostavan dio terapije pošto ublažuju simptome kongestije. Postoje noviji lijekovi za liječenje srčanog zatajenja, poput LZS696 (kombinacija valsartana i sakubitriila) i ivabradina. Aktualne smjernice za dijagnozu i liječenje srčanog zatajenja propisane su od strane Europskog kardiološkog društva 2016. godine.

14. Zaključci

- Prevalencija srčanog zatajenja raste i tumači se starenjem stanovništva.
- Zatajivanje srca povezano je sa smanjenom kvalitetom života oboljelih i visokom smrtnošću koja iznosi 30-40% unutar jedne godine i 60-70% unutar pet godina od postavljanja dijagnoze.
- Komorbiditeti su česti i mogu dodatno komplicirati tijek liječenja i oporavka srčanog zatajenja. Ukoliko postoje indikacije, terapiju je nužno prilagoditi i mijenjati.
- Srčano zatajenje mora se promatrati kao klinički sindrom i imati na umu kompleksnost etiologije i patofiziologije za što više usmjereniju terapiju.
- Terapija se mora temeljiti na liječenju osnovne bolesti, liječenju zatajivanja srca i uklanjanju precipitirajućih čimbenika.
- Edukacija pacijenata uz jačanje javne svijesti po pitanju srčanog zatajenja nužna je kako bi se poboljšao konačan ishod bolesti.
- Potrebno je slijediti aktualne smjernice i algoritme liječenja srčanog zatajenja.
- Akutno srčano zatajenje hitno je stanje koje životno ugrožava pacijenta. Potrebno je korigirati vitalne parametre i usmjeriti terapiju na identificiranu etiologiju bolesti.

15. Sažetak

Srčano zatajenje klinički je sindrom kojeg karakterizira pojava tipičnih simptoma i znakova. Najčešći simptomi su dispneja i osjećaj umora, popraćeni znakovima poput ispunjenih jugularnih vena, perifernih edema i plućnih hropaca. U podlozi srčanog zatajenja je disfunkcija srca, strukturalna ili funkcionalna, koja onemogućava adekvatnu krvnu opskrbu perifernih tkiva i organa i time pogađa čitav organizam. Srčano zatajenje je globalan problem i prevalencija od 2% na područje Europe raste. Problemi vezani uz srčano zatajenje su visoka smrtnost i visoke stope hospitalizacija. Prisutnost komorbiditeta i nedovoljna edukacija

pacijenata česti su uzroci rehospitalizacija. Svaki pacijent ima pravo na jednako uspješan tretman koji se jedino može postići dobrim poznavanjem kompleksnosti bolesti i slijedenjem aktualnih smjernica u dijagnostici i liječenju srčanog zatajenja. Postojeća znanja o srčanom zatajenju potrebno je stalno nadograđivati dodatnim istraživanjima koja će biti usmjerena prema razvoju novih, uspješnijih terapija.

Ključne riječi: srčano zatajenje, akutno srčano zatajenje, hospitalizacija, komorbiditeti

16. Summary

Heart failure is a clinical syndrome characterized by the appearance of typical symptoms and signs. The most common symptoms, dyspnoea and feeling of tiredness, are accompanied by signs such as filled jugular veins, peripheral edema, and lung rales. In the basis of heart failure is heart dysfunction, structural or functional, which prevents adequate blood supply of peripheral tissues and organs and thus affects the entire body. Heart failure is a global problem and the prevalence of 2% in Europe is growing. Problems associated with heart failure are high mortality and high hospitalization rates. The presence of comorbidities and insufficient patient education are common causes of rehospitization. Every patient is entitled to an equally successful treatment that can only be achieved by a good knowledge of the complexity of the disease and by following current guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure. Existing knowledge of cardiac failure needs to be constantly upgraded by additional research that will focus on the development of new, more successful therapies.

Key words: heart failure, acute heart failure, hospitalization, comorbidities

17. Literatura

- (1) Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975. doi:10.1002/ejhf.592
- (2) Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:30-41.
- (3) Inamdar AA, Inamdar AC. Heart Failure: Diagnosis, Management and Utilization. *J Clin Med.* 2016;5(7):62. Published 2016 Jun 29. doi:10.3390/jcm5070062
- (4) Vrhovac B i suradnici. *Interna medicina.* 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
- (5) Muniz J. Functional classification of Heart Failure. Medcomic. [Internet]. 2018. [preuzeto 27.6.2020.] dostupno na: <https://medcomic.com/medcomic/nyha-heart-failure/>
- (6) Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, Wittteman JCM, Stricker BHC. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rot-terdam Study. *Eur Heart J England;* 2004;25:1614 –1619.
- (7) Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, Oliveira AG. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:531–539.
- (8) Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251–259.
- (9) Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2012;33:1750 –1757.
- (10) Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozdz J, Fruhwald F, Gullestad L, Logeart D, Fabbri G, Urso R, Metra M, Parissis J, Persson H, Ponikowski P, Rauchhaus M, Voors AA, Nielsen OW, Zannad F, Tavazzi L, Crespo Leiro M, Drozdz J, Fruhwald F, Gullestad L, Logeart D, Fabbri G, Urso R, Metra M, Parissis J, Persson H, Ponikowski P, Rauchhaus M, Voors AA, Nielsen OW, Zannad F, Tavazzi L. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013;15:808 – 817.
- (11) Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJV, Maggioni A, Køber L, Squire IB, Swedberg K, Dobson J, Poppe KK, Whalley GA, Doughty RN. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J* 2013;34:1404– 1413.
- (12) Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, Killian JM, Roger VL. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med* 2015;175:996–1004.

- (13) Oikonomou, E.; Tousoulis, D.; Siasos, G.; Zaromitidou, M.; Papavassiliou, A.G.; Stefanadis, C. The role of inflammation in heart failure: New therapeutic approaches. *Hell. J. Cardiol.* 2011, 52, 30–40.
- (14) Yancy, C.W.; Jessup, M.; Bozkurt, B.; Butler, J.; Casey, D.E., Jr.; Drazner, M.H.; Fonarow, G.C.; Geraci, S.A.; Horwich, T.; Januzzi, J.L.; et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013, 62, e147–e239.
- (15) Watson, R.D.; Gibbs, C.R.; Lip, G.Y. ABC of heart failure. Clinical features and complications. *BMJ Br. Med. J.* 2000, 320, 236–239.
- (16) van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail* 2014;16:772–777.
- (17) Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011;124:2865 – 2873.
- (18) Boonman-de Winter LJM, Rutten FH, Cramer MJ, Landman MJ, Zuithoff NPA, Liem AH, Hoes AW. Efficiently screening heart failure in patients with type 2 diabetes. *Eur J Heart Fail* 2015;17:187–195.
- (19) Rutten FH, Moons KGM, Cramer M-JM, Grobbee DE, Zuithoff NPA, Lammers J-WJ, Hoes AW. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ* 2005;331:1379.
- (20) Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJV. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:130–139.
- (21) Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AHB, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA, Maisel AS. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J* 2006;151:999– 1005.
- (22) McCullough PA, Maisel AS. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J* 2006;151:999– 1005.
- (23) Wong CM, Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Gardner RS, Ariti CA, Poppe KK, Earle N, Whalley GA, Squire IB, Doughty RN, McMurray JJV. Heart failure in younger patients: the Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). *Eur Heart J* 2014;35:2714 – 2721.
- (24) Lindenfeld, J.; Albert, N.M.; Boehmer, J.P.; Collins, S.P.; Ezekowitz, J.A.; Givertz, M.M.; Katz, S.D.; Klapholz, M.; Moser, D.K.; Rogers, J.G.; et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J. Card. Fail.* 2010, 16, e1–e194.
- (25) Marti, C.N.; Georgiopoulou, V.V.; Kalogeropoulos, A.P. Acute heart failure: Patient characteristics and pathophysiology. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2013, 10, 427–433.

- (26) Madamanchi C, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: Mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol* 2014;176:611–617.
- (27) Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT, SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103–2116.
- (28) Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE, EMPA-REG OUT-COME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128.
- (29) Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP, Ray KK, Sabatine MS, Jarolim P, Shui A, McCabe CH, Braunwald E. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2326–2331.
- (30) Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann F-J, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541–261.
- (31) Tamargo, J.; López-Sendón, J. Novel therapeutic targets for the treatment of heart failure. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2011, 10, 536–555.
- (32) VanSuch, M.; Naessens, J.M.; Stroebel, R.J.; Huddleston, J.M.; Williams, A.R. Effect of discharge instructions on readmission of hospitalised patients with heart failure: Do all of the Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations heart failure core measures reflect better care? *Qual. Saf. Health Care* 2006, 15, 414–417.
- (33) Donzé, J.; Lipsitz, S.; Bates, D.W.; Schnipper, J.L. Causes and patterns of readmissions in patients with common comorbidities: Retrospective cohort study. *BMJ* 2013, 347, f7171.
- (34) Desai, A.S. The three-phase terrain of heart failure readmissions. *Circ. Heart Fail.* 2012, 5, 398–400.
- (35) Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709–717.
- (36) Zannad F, McMurray JJV, Krum H, Van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21.
- (37) King JB, Bress AP, Reese AD, Munger MA. Neprilysin inhibition in heart failure with reduced ejection fraction: a clinical review. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther* 2015;35:823–837.

- (38) Mangiafico S, Costello-Boerrigter LC, Andersen IA, Cataliotti A, Burnett JC. Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy in cardiovascular therapeutics. *Eur Heart J* 2013;34:886–893.
- (39) McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004.
- (40) Böhm M, Borer J, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Komajda M, Lopez-Sendon J, Reil J-C, Swedberg K, Tavazzi L. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol* 2013;102:11–22.
- (41) Muzzarelli S, Leibundgut G, Maeder MT, Rickli H, Handschin R, Gutmann M, Jeker U, Buser P, Pfisterer M, Brunner-La Rocca H-P. Predictors of early readmission or death in elderly patients with heart failure. *Am Heart J* 2010;160:308–314.
- (42) Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC, Klaskala W, Mills RM, Hernandez AF, Curtis LH. Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: Comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. *Am Heart J*. 2010; 160: 885–92.
- (43) Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, O'Connor CM, Sun JL, Yancy CW, Young JB, Investigators O-H, Coordinators. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 347–56.
- (44) Marco Tubaro, Pascal Vranckx, Susanna Price, Christiaan Vrints. *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care (2 ed.) Acute heart failure: Epidemiology, classification, and pathophysiology* DOI: 10.1093/med/9780199687039.003.0051_update_001
- (45) Chun S, Tu JV, Wijeyesundera HC, Austin PC, Wang X, Levy D, Lee DS. Lifetime analysis of hospitalizations and survival of patients newly admitted with heart failure. *Circ Heart Fail*. 2012; 5: 414–21.
- (46) Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail*. 2002; 4: 361–71.

18. Životopis

Lidija Brusar rođena je 3. kolovoza 1995. godine u Varaždinu. U svom rodnom gradu Ivancu završila je Osnovnu školu Ivana Kukuljevića Sakcinskog. Srednjoškolsko obrazovanje nastavlja u Općoj Gimnaziji Ivanec. Upisuje Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Medicine na Medicinskom fakultetu u Rijeci 2014. godine, kojeg završava akademske godine 2019./2020. Za vrijeme studiranja bila je demonstrator u Kabinetu vještina.