

Skrb za bolesnika sa zatajivanjem srca u obiteljskoj medicini

Palatinuš, Ivan

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:761789>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-20**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ivan Palatinuš

**Skrb za bolesnika sa zatajivanjem srca u
obiteljskoj medicini**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ivan Palatinuš

**Skrb za bolesnika sa zatajivanjem srca u
obiteljskoj medicini**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad je izrađen na Katedri za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc.dr.sc. Venije Cerovečki-Nekić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU:

ACC – American College of Cardiology

AHA – American Heart Association

ALT – Alanin transaminaza

AST- Aspartat transaminaza

BMI – Body mass index

BNP – Brain natriuretic peptide

HFmrEF – Heart failure with midrange ejection fraction

HFpEF – Heart failure with preserved ejection fraction

HRrEF – Heart failure with reduced ejection fraction

NT-proBNP – N-terminal proBrain natriuretic peptide

NYHA – New York Heart Association

SCORE – Systematic coronary risk evaluation

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

ZS – Zatajivanje srca

SADRŽAJ

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD.....	1
4. EPIDEMIOLOGIJA	4
4.1. Epidemiologija zatajivanja srca u svijetu.....	4
4.2. Epidemiologija zatajivanja srca u Republici Hrvatskoj.....	5
5. ETIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA.....	7
5.1. Uzročni čimbenici.....	7
5.2. Patofiziološki mehanizmi.....	8
5.3. Kompenzacijski mehanizmi.....	9
5.3.1. Srčani kompenzacijski mehanizmi.....	9
5.3.2. Izvansrčani kompenzacijski mehanizmi.....	9
6. KLINIČKA SLIKA.....	11
6.1. Simptomi.....	11
6.2. Znakovi.....	12
6.3. Klinička klasifikacija.....	13
7. DIJAGNOSTIKA.....	14
8. LIJEČENJE.....	16
8.1. Nefarmakološka terapija.....	16
8.2. Farmakološka terapija.....	16
8.3. Invazivno liječenje.....	18
9. SKRB U OBITELJSKOJ MEDICINI.....	19
9.1. Primarna prevencija.....	19
9.1.1. Čimbenici rizika.....	20
9.2. Sekundarna prevencija.....	23
10. ZAHVALE.....	25
11. LITERATURA.....	26
12. ŽIVOTOPIS.....	30

1. SAŽETAK

NASLOV RADA: Skrb za bolesnika sa zatajivanjem srca u obiteljskoj medicini

AUTOR: Ivan Palatinuš

Zatajivanje srca je klinički sindrom koji nastaje uslijed privremene ili trajne nesposobnosti srčanog mišića da omogući dostatnu perfuziju tkiva i organa. Karakterizirano je tipičnim simptomima poput zaduhe, oticanja gležnjeva i umora, te može biti popraćeno znakovima kao što su povišeni jugularni venski pritisak, plućni hropci i perifernim edem, te je uzrokovano poremećajima srčane strukture ili funkcije, što rezultira smanjenim srčanim učinkom i/ili povišenim intrakardijalnim tlakom u mirovanju ili tijekom stresa.

Uzročni čimbenici zatajivanja srca su bolesti miokarda, valvularne bolesti, bolesti perikarda, endomiokardne bolesti, urođene i nasljedne srčane bolesti te aritmije i bolesti električnog provođenja u srcu. Vodeći etiološki čimbenik je infarkt miokarda, potom slijedi arterijska hipertenzija te dilatacijska kardiomiopatija.

Za procjenu stupnja zatajivanja srca danas se najčešće rabe NYHA i ACC/AHA klasifikacija koje se temelje na lakoći podnošenja napora odnosno na težini simptoma i dokazanoj strukturalnoj bolesti srca.

Liječenje zatajivanja srca provodi se nefarmakološki gdje je cilj promijeniti odnosno prilagoditi način života stupnju razvijene bolesti, što prvenstveno uključuje kontrolu prehrane i tjelesne težine, te redovitu fizičku aktivnost. Temelj farmakološkog liječenja čine ACE-inhibitori, blokatori angiotenzinskih receptora (ARB), diuretici, antagonisti aldosterona te inotropi.

Liječnik obiteljske medicine primarnom prevencijom djeluje na čimbenike rizika za razvoj zatajivanja srca, a to su arterijska hipertenzija, dislipidemija, pretilost, šećerna bolest, tjelesna neaktivnost, nikotinizam te koronarna bolest srca i infarkt miokarda. Kod već razvijene bolesti, sekundarnom prevencijom uvodi se farmakoterapija dok je tercijarna prevencija, odnosno završna faza zatajivanja srca u domeni specijalista kardiologa.

Ključne riječi: *zatajivanje srca, liječnik obiteljske medicine, skrb*

2. SUMMARY

TITLE: Care for patient with heart failure in family medicine

AUTHOR: Ivan Palatinuš

Heart failure is a condition which is caused either by temporary or permanent inability of the cardiac muscle to ensure adequate tissue and organ perfusion. This condition is characterized by typical signs and symptoms such as dyspnea, perimalleolar edema, fatigue, increase in jugular venous pressure, pulmonary crackles as well as peripheral edema. Decrease of cardiac output, with or without, increased intracardiac pressure is mainly caused by changes in cardiac structure or function.

There are many factors that contribute to heart failure, some of them include myocardial, valvular, pericardial, endomyocardial diseases, hereditary or congenital heart conditions as well as conductive abnormalities and disorders of cardiac rhythm. Leading, and most contributing factor is myocardial infarction followed by arterial hypertension and dilatative cardiomyopathy.

In order to assess the severity of the heart failure NYHA and ACC/AHA classifications are most often used. They are based around the patient's ability to tolerate normal or increased physical activity, or on the presence of symptoms and structural abnormalities of the heart.

Treatment of heart failure can be pharmacological or nonpharmacological. Nonpharmacological treatment consists of life style changes such as change in diet, decrease of body weight and regular physical activity. Furthermore, several medications can be prescribed, these include angiotensin converting enzyme inhibitors, aldosterone receptor antagonists and inotropic agents.

Family medicine specialists, through primary prevention, address factors that contribute to the onset of heart failure. These include arterial hypertension, dyslipidemia, obesity, lack of physical activity, diabetes, nicotine addiction and coronary artery disease. Secondary prevention consists of medication prescription whereas tertiary prevention (end stage heart failure) is referred to and treated by the cardiologists.

Key words: *Heart failure, family medicine physician, patient care*

3. UVOD

Zapisi o zatajivanju srca postoje još od starih Grka i Egipćana, te iz vremena kad su Romani kao glavnu medicinu koristili biljke i trave. Temelji su dobiveni Harveyevim prikazom i opisom cirkulacije 1628. godine. Znatnije pomake u dijagnostici napravili su Röntgen otkrićem X zraka, te Einthoven razvojem elektrokardiografije 1890. godine. Zahvaljujući Williamu Witheringu do prve uporabe digitalisa u liječenju zatajivanja srca dolazi 1785. godine, a diuretici su uvedeni u uporabu u 20. stoljeću i ostaju temelj farmakološke terapije zatajivanja srca.

Zatajivanje srca definirano je kao klinički sindrom koji nastaje uslijed privremene ili trajne nesposobnosti srčanog mišića da omogući dostatnu perfuziju tkiva i organa. Može biti akutno ili kronično, ovisno o brzini nastupa kliničkih simptoma. Akutno zatajivanje može nastati kao sasvim novi patološki entitet u prethodno zdravih ili ljudi s drugim komorbiditetima, a isto tako može nastati kao komplikacija kroničnog zatajivanja srca, koje je uglavnom trajni poremećaj sa stalnim napredovanjem i razvitkom sve težih kliničkih simptoma. S obzirom na patofiziološki razvoj miokardijalne disfunkcije, zatajivanje može biti sistoličko, kada srce kao mišićna crpka slabi ili dijastoličko zbog poremećaja punjenja klijetki tijekom dijastole, te kombinirano, kada su zastupljene sistolička i dijastolička disfunkcija (1).

Karakterizirano je tipičnim simptomima poput zaduhe, oticanja gležnjeva i umora, te može biti popraćeno znakovima (npr. povišenim jugularnim venskim pritiskom, plućnim hropcima i perifernim edemom) uzrokovanim poremećajima srčane strukture ili funkcije, što rezultira smanjenim srčanim učinkom i/ili povišenim intrakardijalnim tlakom u mirovanju ili tijekom stresa (2).

Glavna podjela temelji se na ejekcijskoj frakciji lijevog ventrikula (LVEF), koja govori o postotku izbačene krvi iz lijevog ventrikula u svakoj kontrakciji. Normalne vrijednosti ejekcijske frakcije su od 50% do 70%.

Pacijenti sa zatajivanjem srca mogu imati očuvanu ejekcijsku frakciju ($\geq 50\%$) i čine prvu skupinu bolesnika (HFpEF). Drugu i treću skupinu bolesnika čine pacijenti sa srednje očuvanom i smanjenom ejekcijskom frakcijom ($< 50\%$). Takozvanu sivu zonu čine pacijenti sa zatajivanjem srca sa srednje očuvanom ejekcijskom frakcijom, između 40% i 49% (HFmrEF), dok su oni sa ejekcijskom frakcijom manjom od 40% uglavnom najteža skupina pacijenata sa

zatajivanjem srca (HRrEF) (2). U podjeli zatajivanja srca također se koriste ostali kriteriji. Anatomski se zatajivanje srca dijeli na lijevostrano i desnostrano, patofiziološki na sistoličko i dijastoličko te vremenski na akutno i kronično zatajivanje srca.

Pacijenti sa zatajivanjem srca prezentiraju se uglavnom nespecifičnim, ali tipičnim simptomima. Najčešći simptomi su umor, zaduha, otečeni zglobovi te nemogućnost izvršavanja određenih fizičkih napora. U fizikalnom nalazu obično dominiraju znaci kongestije a znaci smanjenog minutnog volumena su manje specifični. Zaduha može imati širok raspon pojavnosti, ovisno o stupnju oštećenja miokarda odnosno plućne kardiogene kongestije. Može varirati od zaduhe tek pri većim i jačim fizičkim naporima pa sve do nedostatka zraka tijekom svakodnevnih aktivnosti odnosno i u mirovanju. Najčešće inačice zaduhe u pacijenata sa zatajivanjem srca su ortopneja i paroksizmalna noćna zaduha (1). Umor nastaje zbog smanjenog protoka krvi, deficijentne endotelne funkcije te zbog abnormalnosti u mišićnoj strukturi i funkciji. Smanjeni moždani protok krvi može uzrokovati nastanak somnolencije i konfuzije. Edemi su najčešće uzrokovani desnostranim srčanim zatajivanjem, no mogu biti i znak mnogih drugih nekardiogenih uzroka. Najčešće se manifestiraju kao oticanje zglobova na ekstremitetima, zatim u obliku ascitesa i hepatomegalije. Isti patofiziološki mehanizam djeluje na gubitak apetita, malapsorpciju i gubitak tjelesne težine (3).

Za kliničko stupnjevanje zatajivanja srca, danas se u praksi najčešće koristi NYHA klasifikacija, prvi put spomenuta 1928. godine od strane New York Heart Association. Nekoliko puta je mijenjana i dorađivana, no smjernice iz 1964. godine prihvaćene su kao najoptimalnije za procjenu fizikalnog statusa pacijenata sa zatajivanjem srca te su kao takve i danas u upotrebi. NYHA klasifikacija gradira pacijente u četiri stupnja s obzirom na napor pri fizičkoj aktivnosti. Prvi stupanj obuhvaća pacijente koje uobičajena fizička aktivnost ne dovodi do iscrpljenosti, zaduhe, palpitacija ili angine dok četvrti odnosno najteži stupanj obuhvaća pacijente kod kojih bilo kakva fizička aktivnost pojačava nelagodu ili imaju tegobe u mirovanju (4).

Pristup liječenju pacijenta sa zatajivanjem srca počinje sa promjenama životnih navika, što prvenstveno podrazumijeva prestanak pušenja kod pušača, redukciju unosa alkohola, prilagodbu prehrane te adekvatnu fizičku aktivnost. Također valja staviti naglasak na izbjegavanje bilo kakvih događaja i situacija koje mogu uzrokovati stres. Širok je spektar farmakološke terapije zatajivanja srca. Temelj liječenja čine neurohormonski antagonisti (ACE-inhibitori i β -blokatori), te uz njih vazodilatatori, diuretici i inotropi. Liječenje bolesnika u završnoj fazi zatajivanja srca spada u djelokrug specijalista i organizaciju optimalne podjele

skrbi. S obzirom na smrtnost veću od 50% unutar godine dana, kod takvih bolesnika valja razmotriti mogućnost mehaničke potpore srca te u konačnici mogućnost transplantacije srca.

Bolesnici koji nisu teški kardiopati, a boluju od zatajivanja srca dominantno su u skrbi liječnika obiteljske medicine. Obiteljska medicina je odavno dio multidisciplinarnih timova koji stvaraju smjernice za zbrinjavanje određenih kardioloških bolesti. U svojoj skrbi za pacijente obiteljski liječnik u populaciji od 2000 stanovnika ima prosječno oko 40–50 pacijenata sa ZS-om (prevalencija ZS je 2 % u općoj populaciji, a povećava se s godinama života), odnosno oko 5 novih pacijenata godišnje te još oko 10–15 sa suspektnom dijagnozom. Obiteljski liječnik bi trebao uputiti kardiologu samo one pacijente kod kojih je nakon pregleda i obrade dijagnoza ostala nejasna, ako je potrebna specijalistička obrada i/ili složeno liječenje zbog komorbiditeta, ako je došlo do akutne dekompenzacije, ili ako je osoba mlađa od 65 godina“ (5).

4. EPIDEMIOLOGIJA

Bolesti srca i krvnih žila vodeći su uzrok smrti u razvijenim zemljama svijeta. Progresivan napredak i negativan učinak kardiovaskularnih bolesti pokazuje činjenica da su početkom 20. stoljeća te bolesti zauzimale udio od 10% svih smrti u svijetu, da bi početkom 21. stoljeća činile gotovo polovinu uzroka smrti u razvijenim zemljama svijeta i 25% u zemljama u razvoju (6).

Prema podacima Državnog zavoda za statistiku iz 2014. godine koje obrađuje Hrvatski zavod za javno zdravstvo, kardiovaskularne bolesti bile su uzrok 47% smrti u Hrvatskoj, od čega 3% smrtnosti je uzrokovano zatajivanjem srca (7).

Zatajivanje srca uz problem velike smrtnosti predstavlja i velik javnozdravstveni problem. S obzirom da taj klinički sindrom može biti rizični čimbenik za razvoj fibrilacije atrija, moždanog udara ili koronarnih bolesti srca, znatno narušava kvalitetu života i iziskuje velike ekonomske troškove. Većina ih se dijagnosticira već u kroničnom obliku, a akutne epizode uzrok su mnogih hospitalizacija i goleme potrošnje zdravstvenih sredstava (8).

4.1. Epidemiologija zatajivanja srca u svijetu

U SAD-u i zemljama zapadne Europe, prevalencija zatajivanja srca iznosi 1-1,5%, a u starijih od 65 godina doseže i do 10%. Trajni porast prevalencije tumači se starenjem pučanstva. Rizik za obolijevanje u Europi i Sjevernoj Americi do kraja života za 40-godišnju osobu iznosi 1:5, a s obzirom na progresivni tijek zatajivanja srca, vjerojatnost da će oboljela osoba umrijeti unutar jedne godine od postavljanja dijagnoze jest 1:3. Unutar pet godina od postavljanja dijagnoze umrijet će 60-70% oboljelih (1).

U 2000. godini objavljeni su rezultati velike studije Cardiovascular Health Study, koja je uključivala 5888 ispitanika u dobi od 65 do 100 godina a imala je za cilj istražiti učestalost zatajivanja srca i demografske čimbenike. Ispitanici su praćeni 5,5 godina, a rezultati su pokazali incidenciju zatajivanja srca od 19,3/1000 ispitanika na godinu. U skupini ispitanika od 60 do 69 godina incidencija je iznosila 10,6/1000 ispitanika na godinu, dok je u onih starijih od 80 godina incidencija iznosila 42,5/1000 ispitanika na godinu, čime je pokazano da je zatajivanje srca uglavnom bolest starije životne dobi (9).

Za liječenje oboljelih od zatajivanja srca, u razvijenim zemljama izdvaja se 2-3% ukupnog novca za zdravstvo, od čega se dvije trećine koriste za bolničko liječenje

4.2. Epidemiologija zatajivanja srca u Republici Hrvatskoj

U Republici Hrvatskoj vodeći uzrok smrti također su kardiovaskularne bolesti, međutim u desetgodišnjem razdoblju od 2003. do 2013. godine, prema Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo, stopa smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti je u padu. Udio te skupine bolesti u ukupnom mortalitetu je pao s 53% na 48%. Najčešći uzrok smrti iz kardiovaskularne skupine bolesti jest koronarna bolest srca, slijedi cerebrovaskularna bolest a zatajivanje srca je na 7. mjestu ukupnog mortaliteta. Prema SZO smatra se da je podcijenjen broj smrti uzrokovan zatajivanjem srca, jer u Potvrdi o smrti, a po preporukama SZO, zatajivanje srca nije uzrok već način smrti što navodi liječnike da kao uzroke često prijavljuju druge bolesti, npr. koronarnu bolest srca (10).

Po *European detailed mortality database*, statistici SZO, u Republici Hrvatskoj u 15 godina, od 1998. do 2013. godine pokazan je trend pada broja umrlih i u apsolutnom broju i u stopi smrtnosti. U apsolutnim brojkama pad smrtnosti je velikih 60%, od 3306 umrlih 1998.godine do 1341 umrlih 2013.godine (8).

Hospitalizacije zbog kardiovaskularnih bolesti u Hrvatskoj iznose 6%, dok zbog samog zatajivanja srca biva hospitalizirano 0,9% bolesnika. Prema Europskom kardiološkom društvu, zatajivanje srca kao primarna dijagnoza je odgovorno za 1-4% svih hospitalizacija u razvijenim zemljama (11). Također je analizom vidljivo da se broj hospitalizacija u Hrvatskoj povećava s dobi, u oba spola, a znatniji porast bilježi se nakon 65 godina starosti. Ukupno 81% muškaraca biva hospitalizirano u dobi višoj od 65 godina, te 93% žena u navedenoj dobi. Po istom istraživanju prosječno trajanje liječenja zbog zatajivanja srca, u Hrvatskoj iznosi 11,4 dana, dok prosječno trajanje hospitalizacije za kardiovaskularne bolesti ukupno iznosi 9,9 dana.

Kako je učestalost zatajivanja srca veća u starijoj dobi, u zemljama s brzo rastućim starenjem populacije očekuje se porast prevalencije zatajivanja srca. Također do porasta prevalencije dolazi i zbog boljeg zbrinjavanja, odnosno ranog otkrivanja i liječenja infarkta miokarda kao glavnog prediktora nastajanja zatajivanja srca, pa preživjeli bolesnici imaju visok rizik za razvoj zatajivanja srca (11).

U Sjedinjenim Američkim Državama incidencija zatajivanja srca u posljednjih dvadeset godina je stabilna, a preživljenje je poboljšano, što se odražava u povećanju prevalencije zatajivanja srca i porastu broja hospitalizacija (12). Prema studijama koje analitički uključuju Europu prevalencija zatajivanja srca iznosi 1-2% cjelokupne populacije, što pokazuje da u Hrvatskoj od zatajivanja srca boluje 43000 do 80000 osoba, ovisno o migracijskoj politici hrvatskog naroda.

5. ETIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA

Patofiziološki gledano zatajivanje odnosno insuficijencija srca je nesposobnost srca da uz normalne fiziološke uvjete rada srca, ono ne izbacuje minutne volumene dostatne za metaboličke potrebe organizma. Insuficijencija može biti prikrivena odnosno latentna ili izražena odnosno manifestna. U prikrivenoj insuficijenciji srce ne zadovoljava metaboličke potrebe organizma pri opterećenju, dok u mirovanju uspijeva metabolički namiriti organizam. Pri izraženoj insuficijenciji, metaboličke potrebe nisu zadovoljene ni u mirovanju (13).

5.1. Uzročni čimbenici

Kako je zatajivanje srca klinički sindrom uzrokovan je mnogim čimbenicima odnosno bolestima i možemo ih svrstati u nekoliko skupina: bolesti miokarda, valvularne bolesti, bolesti perikarda, endomiokardne bolesti, urođene i nasljedne srčane bolesti te aritmije i bolesti električnog provođenja u srcu (1).

Stanja koja smanjuju periferni žilni otpor, te povećavaju volumno opterećenje srca ili metabolizam uzrokuju insuficijenciju srca s velikim minutnim volumenom. To su anemije, bolest beri-beri, hipertireoza i Pagetova bolest. Mnogo je češća insuficijencija srca sa smanjenim minutnim volumenom koja je posljedica bolesti miokarda (ishemije, upala, miokardiopatija), bolesti srčanih zalistaka, bolesti perikarda i aritmija. Ta stanja mogu uzrokovati sistoličko zatajivanje srca, čega je bitna značajka smanjenje izbačajne frakcije, a u težim oblicima i udarnog volumena. Dijastolički oblik zatajivanja srca posljedica je otežanog punjenja srca. U tom su obliku udarni volumen i izbačajna frakcija normalni, ali je povećan dijastolički tlak (13). U pacijenata sa dijastoličkim zatajivanjem srca, njih 20 do 50% ima očuvanu sistoličku funkciju ili normalnu istisnu frakciju (1). Pacijenti sa zatajivanjem srca pretežno obole od sistoličkog oblika zatajivanja srca, njih 70% u odnosu na 30% bolesnika sa dijastoličkom disfunkcijom srčanog zatajivanja (14).

Infarkt miokarda je vodeći uzrok sistoličkog zatajivanja srca u razvijenim zemljama, iako može nastati i kao posljedica uznapredovale koronarne bolesti bez preboljenoga infarkta.

Drugi po redu etiološki čimbenik sistoličkog zatajivanja srca u osoba do 75 godina a ujedno i vodeći čimbenik u najstarijih osoba jest arterijska hipertenzija. Procijenjeno je da oko 75%

bolesnika sa zatajivanjem srca boluje od hipertenzije, a isto tako da je ona češće uzrokom zatajivanja srca u žena nego u muškaraca. Također je hipertenzija vodeći uzročnik dijastoličkog i kombiniranog sistoličko-dijastoličkog zatajivanja srca.

Dilatacijska kardiomiopatija, primarna bolest miokarda koja je genetički uvjetovana, treći je po redu uzročnik zatajivanja srca sa zastupljenošću od 15 do 20%.

Kao posebnog uzročnika valja istaknuti atrijsku fibrilaciju koja prvenstveno uzrokuje dijastolički oblik zatajivanja srca, no dugotrajnom tahiaritmijom dolazi do strukturne preobrazbe miokarda te uzrokuje kombinirano sistoličko-dijastoličko zatajivanje srca (1).

5.2. Patofiziološki mehanizmi

Zatajivanje srčane funkcije možemo podijeliti na pretežno lijevostrano, pretežno desnostrano i obostrano. Uzroci lijevostranog zatajivanja srca mogu biti tlačno opterećenje zbog aortalne stenoze i hipertenzije, volumno opterećenje uzrokovano aortalnom insuficijencijom, zatim smanjenje kontraktilnosti lijeve klijetke oštećene infarktom same lijeve klijetke, te poremećaji izbacivanja krvi iz lijevog atrija uzrokovanih oštećenjima zalistaka, mitralnom stenozom i insuficijencijom. U lijevostranoj insuficijenciji srca pokretanjem neurohumoralnih i bubrežnih mehanizama smanjuje se efektivni arterijski volumen što uzrokuje bubrežno zadržavanje soli i vode i povećanje volumena izvanstanične tekućine. Povećanje teledijastoličkog volumena i tlaka u lijevoj klijetki uzrokuje povećanje volumena i tlaka u lijevoj pretklijetki s posljedičnim povećanjem tlaka u plućnim venama i plućnog kapilarnog tlaka te razvoja plućnog venskog zastoja i edema pluća hemodinamičkim mehanizmom (13). Desnostrano zatajivanje srca definirano je disfunkcijom bilo koje desnosrčane cirkulatorne komponente, od velikih sistemskih vena do plućne arterije (15). U desnostranoj insuficijenciji srca zbog smanjenja efektivnog arterijskog volumena desne klijetke dolazi do promjene funkcije lijeve klijetke s posljedičnim bubrežnim zadržavanjem soli i vode te povećanjem volumena izvanstanične tekućine, što u konačnici uzrokuje sustavni venski zastoj i sustavne edeme u različitim tkivima i organima (13).

5.3. Kompenzacijski mehanizmi

Određeni organski sustavi imaju mogućnost kompenzacije kada je oštećena srčana funkcija, te omogućuju izbacivanje zadovoljavajućeg minutnog volumena. Oni se dijele na srčane i izvansrčane..

5.3.1. Srčani kompenzacijski mehanizmi

„Srčani kompenzacijski mehanizmi obuhvaćaju Frank-Starlingov mehanizam te hipertrofiju i dilataciju miokarda. Frank-Starlingov mehanizam označuje povećanje udarnog volumena pri povećanju dijastoličkog punjenja i tlaka. Tim se mehanizmom udarni volumen od udara do udara prilagođuje dijastoličkom punjenju, čime se održava skladan udarni volumen desnoga i lijevog srca. Frank-Starlingov mehanizam nužno vodi povišenju tlaka punjenja i pomiče srce prema stanju u kojemu je povećanje udarnog volumena razmjerno manje od povećanja dijastoličkog volumena i tlaka. Povišenje tlaka punjenja u dekompenzaciji srca uzrokuje vensku stazu i sudjeluje u nastanku edema. Hipertrofija i dilatacija miokarda su prilagodbe miokarda na tlačno odnosno volumno opterećenje. Duljina sarkomera pri hipertrofiji i dilataciji se ne povećava, pa se stoga štedi pričuva koja postoji na temelju Frank-Starlingova mehanizma. Međutim, hipertrofija i dilatacija smanjuju popustljivost srca zbog povećanja mase miokarda, a kasnije i povećane količine veziva u srčanom tkivu. Time se ograničava Frank-Starlingov mehanizam, jer se za jednako povećanje dijastoličkog punjenja više povišuje tlak u ventrikulu“ (13).

5.3.2. Izvansrčani kompenzacijski mehanizmi

„Izvanstanični srčani mehanizmi uključuju povišenje simpatičke aktivnosti, zadržavanje natrija i vode te prilagodbu hipoksiji. Temeljna hemodinamička posljedica pri srčanoj insuficijenciji je smanjenje efektivnoga arterijskog volumena krvi, tj. onog volumena koji se pod određenim tlakom nalazi u arterijskom sustavu te odražava funkciju srca, volumen krvi, periferni žilni otpor i kapacitet arterijskog sustava. Smanjenje efektivnog arterijskog volumena putem baroreceptora u karotidnom sinusu izaziva povećanje simpatičke aktivnosti i povećano oslobađanje katekolamina. Tako se pojačava kontraktilnost miokarda i povećava frekvencija srca, a time i minutni volumen. Međutim, kada se s razvojem srčane insuficijencije pogoršava funkcija srca, povećana simpatička aktivnost postaje više opterećenje negoli kompenzacijski mehanizam. Povećana simpatička aktivnost u početnoj fazi srčane insuficijencije izaziva u bubregu vazokonstrikciju i smanjuje protok krvi, pretežno kroz kortikalne nefrone, pa je krv skrenuta prema jukstamedularnim nefronima koji imaju veći kapacitet reapsorpcije vode i soli.

Smanjen protok krvi i povećana simpatička aktivnost u bubregu povećavaju lučenje renina i nastanak angiotenzina II koji, kao i povećana simpatička aktivnost, izaziva vazokonstrukciju eferentne arteriole. Angiotenzin II u kori nadbubrežne žlijezde potiče lučenje aldosterona, koji u distalnom tubulu povećava reapsorpciju natrija. Zbog smanjenoga efektivnog arterijskog volumena i povećane koncentracije angiotenzina II, povećano je lučenje antidiuretičkog hormona koji povećava bubrežnu reapsorpciju vode. Hipoksija potiče sintezu 2,3-difosfoglicerata (2,3-DPG) koji smanjuje afinitet hemoglobina za kisik i tako povećava otpuštanje kisika u tkivnim kapilarama što se očituje povećanjem arterio-venske razlike u sadržaju kisika. Tim se mehanizmom održava opskrba tkiva kisikom i pri znatnom sniženju srčanog minutnog volumena (za 1/3 do 1/2). Na otpuštanje kisika poticajno djeluje i usporenje krvotokai tkivna acidoza. Zbog hipoksije, u bolesnika s insuficijentnim srcem ograničena je i fizička aktivnost, a to umanjuje potrebu za kisikom i time ne zahtijeva prevelik minutni volumen“ (13).

6. KLINIČKA SLIKA

Zatajivanje srca je klinički sindrom kojeg obilježava skup simptoma i znakova poremećene strukture ili funkcije srca, zbog kojih srce gubi sposobnost izbacivanja krvi u sistemsku cirkulaciju te nema dovoljne metaboličke opskrbe cijelog organizma. Zatajivanje srca može biti posljedica ili komplikacija određenih bolesti srca, a da bi se dijagnosticiralo koja je bolest u podlozi nužan je dobar klinički pregled. Njime možemo otkriti simptome i znakove zatajivanja srca, ali i uzroke i prateće bolesti, što će nas uputiti u daljnji plan liječenja (16).

6.1. Simptomi

Bolesnik sa zatajivanjem srca najčešće se prezentira simptomima pogoršanja retencije tekućine, kroničnim umorom, zaduhom i slabim podnošenjem napora.

Kronični umor je vrlo tipičan simptom za bolesnike sa zatajivanjem srca, ali je nespecifičan s obzirom da se pojavljuje u mnogim drugim patološkim stanjima.

Zaduha je također nespecifičan, ali jedan od glavnih simptoma zatajivanja srca. Ovisno o patofiziološkom razvoju zatajivanja srca i o stupnju oštećenja miokarda, intenzitet zaduhe može varirati od zapuhivanja tek pri većim tjelesnim naporima pa sve do nedostatka zraka tijekom svakodnevnih aktivnosti, čak i u mirovanju. Zaduha pri minimalnim naporima, ortopneja i paroksizmalna noćna dispneja ukazuju na povišene tlakove punjenja lijevog srca. Ortopneja, inačica dispneje u kojoj bolesnici imaju osjećaj gušenja u ležećem položaju te zauzimaju sjedeći položaj da bi lakše disali, upućuje na povišeni plućni kapilarni tlak. Kod kroničnog zatajivanja srca također je povećan tlak punjenja lijevog srca, no bolesnici često dobro podnose ležeći položaj. Povišeni tlakovi punjenja desnog srca uzrokuju zastoj u probavnom sustavu, što se često prezentira gubitkom teka, nelagodnom u trbuhu, mučninom ili povraćanjem.

Od ostalih simptoma valja istaknuti palpitacije i povremene osjećaje aritmije koji su odraz stalnih ili povremenih poremećaja ritma, zatim neurološke i psihičke simptome u obliku smetnji koncentracije, mentalne konfuzije, smetenosti, vrtoglavice i depresije (1, 17).

6.2. Znakovi

Znaci zatajivanja srca uvelike mogu olakšati dijagnozu same bolesti. Dominiraju znaci kongestije, dok su znaci smanjenog minutnog volumena manje specifični. Opći status bolesnika sa zatajivanjem srca može varirati od normalnoga do iznimno patološkoga. Primjerice teško kronično zatajivanje srca uglavnom prati tzv. kardiogena kaheksija, cijanoza, ikterus, anemija, znakovi dispneje pri minimalnom naporu, u mirovanju, čak i pri govoru, zatim periferni edemi, uz mogućnost ascitesa i anasarke, nikturija, oligurija te neurološki i psihički poremećaji (1).

U kliničkom pregledu, inspekcijom je moguće uočiti stupanj kongestije u jugularnim venama, koji je razmjeran vrijednostima tlaka u desnom atriju. Prepunjenost jugularnih vena očita je kod slabosti miokarda, perikardnog izljeva, trikuspidne stenoze, opstrukcije gornje šuplje vene, smanjene dijasoličke rastegljivosti desne klijetke te kod hipervolemije. Sa inspekcijom distenzije jugularnih vena kombinira se ispitivanje hepatjugularanog refleksa jačim pritiskom na desni hipohondrij od 30 sekundi do jedne minute. Izaziva dodatno širenje jugularnih vena koje traje i nakon prestanka pritiska (1).

Ovisno o jačini oštećenja miokarda, auskultacijom je čujan patološki nalaz. Patološki treći ton odnosno protodijastolički galop (S3) znak je sistoličke disfunkcije. Sistolički šum mitralne ili trikuspidne regurgitacije u bolesnika bez primarne valvularne bolesti srca, javljaju se kod dilatacije lijeve ili desne klijetke (17). Također šum može biti posljedica dilatacije valvularnih prstenova. Sistolički tlak u pravilu je nizak kad je posrijedi smanjena kontraktilna sposobnost lijeve klijetke, no ključno je tada utvrditi je li hipotenzija udružena s hipoperfuzijom periferije ili vitalnih organa, jer je tada potrebno intenzivno liječenje. U stanjima zatajivanja desnog srca također dolazi do hipotenzije sa znakovima periferne venske kongestije. Postoje i oblici zatajivanja srca u kojima je tlak normalan ili povišen (1).

Zastojni hropci čest su nalaz plućnog statusa, uzrokovani kongestijom. Mogu biti inspiracijski u rasponu od bazalnih krepitacija, do krupnih, vlažnih hropaca čujnih nad čitavim plućima, čak i u ekspiriju u slučaju obilnog plućnog edema. U kroničnom zatajivanju srca, zbog povećane limfne drenaže, plućni hropci mogu biti odsutni u većine bolesnika. Auskultacijski je često čujan produljeni ekspirij s elementima bronhospazma. U pušača i plućnih bolesnika, fizikalni nalaz pluća manje je pouzdan (1, 16).

Hepatomegalija je znak zatajivanja srca koji je posljedica zastoja u jetrenim venama. Palpacijom u području desnog hipohondrija može se otkriti povećana, tvrda i bolna jetra.

Ascites nastaje kao posljedica kongestije trbušnih vena, a najviše je izražen u konstriksijskom perikarditisu i težoj trikuspidnoj insuficijenciji (1).

Periferni edemi vidljivi su u oko 50% bolesnika s povišenim tlakovima punjenja. Oni su nespecifičan znak jer se nalaze i u mnogim drugim bolestima drugih organa. Pokazatelj su venske kongestije, a upućuju na zatajivanje desnoga srca, koje je načešće posljedica zatajivanja lijevog srca (18). U početku su smješteni oko gležnjeva, a potom se uzdižu do potkoljenica i šire, sve do generaliziranih edema zvanih anasarka. U ležećih bolesnika edemi se mogu javiti u sakralnom području ili u skrotumu odnosno vulvi (1).

6.3. Klinička klasifikacija

Klinička klasifikacija bolesnika sa zatajivanjem srca je od velike važnosti jer o tome ovisi izbor liječenja i daljnja prognoza bolesnika. Za procjenu stupnja zatajivanja srca danas se najviše rabi NYHA klasifikacija (New York Heart Association), koju preporučuju i smjernice Europskog kardiološkog društva. Ta klasifikacija u četiri stupnja opisuje stanje pacijenta s obzirom na lakoću podnošenja napora. Razvijeno je i novije stupnjevanje prema vodećim američkim kardiološkim društvima American College of Cardiology (ACC) i American Heart Association (AHA). Ova klasifikacija uključuje težinu simptoma i dokazanu strukturnu bolest srca.

Tablica 1. Klinička klasifikacija zatajivanja srca (Modificirano prema www.heart.org)

NYHA-klasifikacija	ACC/AHA-klasifikacija
I - nema simptoma pri uobičajenim tjelesnim aktivnostima	A – bez strukturne bolesti srca, simptoma i znakova
II - uobičajeni tjelesni napori izazivaju zamor i zaduhu	B – strukturna bolest srca, bez simptoma i znakova zatajivanja srca
III – manji tjelesni napori izazivaju zamor i zaduhu	C – simptomatsko zatajivanje srca, sa strukturnom bolesti srca
IV – bilo kakav tjelesni napor, čak i mirovanje, izaziva zamor i zaduhu	D – uznapredovala strukturna bolest srca s teškim simptomima zatajivanja srca u mirovanju, unatoč terapiji

7. DIJAGNOSTIKA

Uzimajući u obzir nespecifičnost simptoma i znakova zatajivanja srca, postoji mogućnost postavljanja pogrešne dijagnoze. Stoga je potrebno učiniti temeljitu anamnezu i klinički pregled kako bi diferencijalnu dijagnozu što više približili postojećem entitetu.

Ako se radi o akutnom zatajivanju srca neizostavno je naglo pojavljivanje ili pogoršanje znakova i simptoma. Nužno ih je brzo prepoznati jer to stanje zahtijeva žurnu dijagnostiku, liječenje i hospitalizaciju. Klasifikacija se temelji na kliničkom pregledu, svrstava pacijente u četiri skupine, služi brzom dijagnostici i određuje način liječenja. Važno je uočiti simptome i znakove kongestije (vlažno/suho) i hipoperfuzije (hladno/toplo). Na temelju kombinacije postojećih znakova, pacijent će biti hospitaliziran i na adekvatan način liječen (19).

Kod bolesnika kojem se simptomi ili znakovi zatajivanja srca prezentiraju prvi put, u neakutnom obliku, liječnik obiteljske medicine treba prije svega utvrditi je li zaista riječ o zatajivanju srca. Temelj dijagnostike je prije svega anamneza kojom otkrivamo komorbiditete i trenutnu terapiju, zatim uočavanje simptoma kroz pregled, te fizikalni nalaz. Također je potrebno potražiti eventualne patološke momente na 12-kanalnom elektrokardiogramu. EKG je u bolesnika s oštećenjem strukture i funkcije miokarda u pravilu patološki, ali je sam po sebi nespecifičan za postavljanje dijagnoze zatajivanja srca. Također EKG može pomoći u otkrivanju uzroka zatajivanja srca, primjerice infarkta miokarda. Iako ni jedan patološki nalaz EKG-a nije specifičan za zatajivanje srca, normalni EKG ima veliku negativnu prediktivnu vrijednost u dijagnostici zatajivanja srca. Holter EKG-om odnosno 24-satnom dinamičkom elektrokardiografijom često se u ovih bolesnika otkrivaju poremećaji ritma, blokovi ili smetnje provođenja (1,19).

Ako se u dosadašnjim postupcima nađe bar jedna abnormalnost, sljedeći korak u dijagnostici je analiza natriuretskih peptida, BNP ili NT-proBNP, koji su najznačajniji humoralni pokazatelji srčane disfunkcije i zatajivanja jer imaju osjetljivost i specifičnost čak oko 90%. Pozitivne vrijednosti natriuretskih peptida su: BNP ≥ 35 pg/mL, NT-proBNP ≥ 125 pg/mL. Oni su povišeni u srčanom zatajivanju bez sistoličke disfunkcije, u dijastoličkoj dekompenzaciji (1,19).

Ako su utvrđene povišene vrijednosti natriuretskih peptida, potrebno je napraviti ehokardiografski pregled srca, kako bi se procijenila težina i opseg oštećenja miokarda.

Ehodoplerskom metodom moguće je analizirati hemodinamske parametre kao što su transvalvularne brzine protoka i gradijenti ili istisna frakcija lijeve i desne klijetke.

U krvnoj slici bolesnika sa zatajivanjem srca moguća je prezentacija anemije i poremećaja elektrolita - hiponatrijemija, hipokalemija, hiperkalemija. Ukoliko je zatajivanje srca praćeno renalnom disfunkcijom česti su nalazi povišene ureje i kreatinina. Oštećenje jetre zbog kardiogene kongestije povisuje transaminaze (AST, ALT) i bilirubin.

Rendgenskom snimkom srca i pluća lako je otkriti uvećanu sjenu srca, specifičnu deformaciju srčane konture, hidrotoraks, plućnu kongestiju ili pletoru odnosno arterijsku prepunjenost. Iako magnetna rezonancija pruža odličan uvid u srčanu morfologiju i funkciju te u tkivnu miokardnu perfuziju, ne koristi se u dijagnostici zatajivanja srca zbog visoke cijene i slabe dostupnosti, a ehokardiografija daje dovoljno dobar uvid u navedena patološka stanja srca (1).

Funkcionalni testovi mogu biti korisni u diferencijalnoj dijagnostici dispneje. Ergometrijsko testiranje na biciklu ili pokretnoj traci objektivno procjenjuje funkcionalne bolesnikove sposobnosti. Pri tom je maksimalna potrošnja kisika (VO_2 max), parametar koji može ukazati na teško zatajivanje srca, ukoliko je manji od 14 kg/mL/min i tada treba razmotriti mogućnost transplantacijskog liječenja.

Od invazivnih metoda, u dijagnostici zatajivanja srca nejasna uzroka, akutnog zatajivanja srca s kardiogenim šokom bez odgovora na započetu terapiju, te zatajivanja srca s anginom pektoris, provodi se koronarografija. Kateterizacija desnog srca se radi pri obradi bolesnika za transplantaciju srca, a endomiokarda biopsija desne ili lijeve klijetke je indicirana kod sumnje na specifične upalne ili infiltracijske bolesti miokarda (1).

8. LIJEČENJE

8.1. Nefarmakološka terapija

Mnogo je uzročnika i čimbenika koji u konačnici dovode do zatajivanja srca, stoga je osnovna terapija zatajivanja srca djelovanje nekoliko koraka unaprijed. Prepoznavanje i liječenje stanja koja dovode do srčane disfunkcije, poput arterijske hipertenzije ili određenih čimbenika koji neizravno djeluju na kardiovaskularni sustav kao što su dijabetes, pretilost ili hiperlipoproteinemija osnovni su zadaci liječnika obiteljske medicine. Kod već razvijene bolesti opće mjere su također od neizmjerne važnosti. Ravnoteža soli i vode kod bolesnika može znatno pogoršati postojeće stanje pa je prehrana s minimalno soli uz obilnu hidraciju prevencija i terapija teže kliničke slike. Uz to je potrebno redovito kontrolirati tjelesnu težinu i održavati redovitu tjelesnu aktivnost, ali uz izbjegavanje težih tjelesnih napora koji uzrokuju zaduhu i teško zamaranje, dok u stadiju NYHA IV nikakva tjelesna aktivnost ne dolazi u obzir.

8.2. Farmakološka terapija

Početni cilj farmakološkog liječenja je smanjenje simptoma čime se smanjuje mogućnost komplikacija te produljuje pacijentov život. Do poboljšanja u kliničkoj slici dovode diuretici, β -blokatori, ACE-inhibitori, blokatori angiotenzinskih receptora (ARB) i digoksin, a produljivanje bolesnikova života dokazano je pri liječenju diureticima, β -blokatorima, ACE-inhibitorima, ARB-om, hidralazinom s nitratima i antagonistima aldosterona (7). Suvremeno medikamentno liječenje temelji se na kombinaciji ACE-inhibitora i β -blokatora. Njima se postiže kliničko poboljšanje i statistički uvjerljivo bolje preživljenje. Dodavanjem spironolaktona smanjuje se smrtnost u težim oblicima kongestivnog zatajivanja srca (stadij C i D, NYHA III i IV). U bolesnika s plućnom ili sustavnom kongestijom diuretici su nezaobilazna terapija, a u teškoj kongestiji pristupa se parenteralnoj primjeni diuretika umjesto peroralnoj jer kongestija sluznice probavnog sustava ne apsorbira lijek adekvatno. Inotropni lijekovi, tj. lijekovi koji povisuju kontraktilnost miokarda nisu primjereni za liječenje kroničnog srčanog zatajivanja, štoviše mogu biti vrlo opasni, stoga dolaze u obzir samo u iznimnim situacijama intenzivnog liječenja. S obzirom da povećavaju smrtnost, svi inotropi su izbačeni iz farmakoterapije kroničnog zatajivanja srca, izuzev digitalisa koji u većine bolesnika može povoljno utjecati na funkcionalnu sposobnost, smanjenje simptoma srčane dekompenzacije i

poboljšanje kvalitete života. Valja ga rabiti u bolesnika s trajnom fibrilacijom atrijske i tahiaritmijom klijetke radi usporavanja brzine atrioventrikularnog provođenja i usporavanja tahiaritmije klijetke (1).

ACE-inhibitori

ACE-inhibitori funkcioniraju na temelju blokiranja konverzije angiotenzina I u angiotenzin II koji je snažni vazokonstriktor, te povećavaju razinu renina u plazmi što na kraju dovodi i do manje sekrecije aldosterona. Oni smanjuju gubitak kalija u distalnim tubulima bubrega. Uporaba ACE-inhibitora u bolesnika s kroničnim zatajivanjem srca povećava preživljenje, smanjuje simptome i smanjuje broj hospitalizacija (7). S obzirom na kliničku ispitnost određenih lijekova najčešće se koriste sljedeći ACE-inhibitori u navedenim dozama: kaptopril 3x50mg, enalapril 2x20mg, lizinopril 40mg, te ramipril 2x5mg. Ako bolesnici ne podnose tako visoke doze, dozaža se korigira na manje također učinkovite doze (kaptopril 3x25mg, enalapril 2x10mg, lizinopril 10mg) (20, 21).

Blokatori angiotenzinskih receptora (ARB)

Blokatori angiotenzinskih receptora (ARB) su lijekovi koji blokiraju renin-angiotenzin-aldosteronski sustav (RAAS) kompetitivnom inhibicijom AT1-receptora te na taj način smanjuju tlačno opterećenje srca i sprečavaju remodeliranje lijeve klijetke. Oni povećavaju preživljenje bolesnika i smanjuju broj hospitalizacija no ne učinkovitije od ACE-inibitora, već se primjenjuju u bolesnika koji ne toleriraju ACE-inhibitore. Najčešće se primjenjuju losartan i valsartan (22).

Diuretici

Diuretici su ključni lijekovi u kontroli simptoma zatajivanja srca, eliminacijom znakova retencije tekućine kao što su povećani jugularni venski tlak i periferni edemi. Za razliku od β -blokatora i ACE-inhibitora čiji je učinak vidljiv tek za nekoliko tjedana, učinak diuretika postaje očit vrlo brzo, za nekoliko sati ili dana. Prvu liniju terapije diureticima čine diuretici Henleove petlje koji se primjenjuju u najmanjoj učinkovitoj dozi, što se naknadno korigira ovisno o bubrežnoj funkciji i diurezi. Djeluju u uzlaznom dijelu Henleove petlje povećavajući izlučivanje vode smanjivanjem reapsorpcije natrija i klorida. Najčešće se koriste furosemid u dozi od 20 do 200 mg, torasemid u dozi od 10 do 100 mg i bumetanid u dozi od 0,5 do 5 mg. Sljedeći korak primjene diuretika su tiazidni diuretici koji se uvode u liječenje ako se retencija tekućine ne može kontrolirati diureticima Henleove petlje. Oni inhibiraju reapsorpciju natrija i klorida u dilucijskom segmentu tubula. Najčešće se koriste hidroklorotiazid i klortalidon. U zajedničkoj primjeni s diureticima Henleove petlje znatno povećavaju diurezu ali treba obratiti

pažnju na mogućnost izazivanja hipovolemije, hipokalemije, hiponatrijemije i hipomagnezijemije (23).

Antagonisti aldosterona

Antagonisti aldosterona podskupina su diuretika, a djeluju blokirajući učinke aldosterona. Smanjuju mortalitet i rizik iznenadne smrti u bolesnika s kroničnim zatajivanjem srca.

Farmakološka su terapija bolesnicima s umjereno teškim i teškim zatajivanjem srca i reduciranom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke, a kojima moraju biti pažljivo praćene bubrežna funkcija i razina kalija u plazmi. U tu skupinu spadaju spironolakton i epleronon (24, 25).

Inotropi

Inotropni lijekovi se koriste za povećanje kontraktilnosti miokarda, a primjenjuju se intravenski, isključivo u bolnici. Najčešće se primjenjuju dopamin koji stimulira adrenergične i dopaminergične receptore, dubutamin kao agonist beta-receptora koji povećava inotropnost i kronotropnost srca, a smanjuje tlačno opterećenje te digoksin koji je kardijalni glikozid s inotropnim učinkom (26, 27).

Ostali lijekovi

Od ostalih lijekova uspješno se primjenjuje kombinacija hidralazina i izosorbid-dinitrata, uglavnom kod bolesnika crne rase koji zbog niske razine renina u krvi loše reagiraju na inhibitore RAAS-a (28).

Ivabradin je novoispitivani lijek koji inhibira ionske kanale u sinusnome čvoru te time smanjuje frekvenciju srca. Uz optimalnu dozu β -blokatora pokazao je određeno ublažavanje simptoma ali i znatnu bradikardiju kao nuspojavu u pojedinih pacijenata (29).

8.3. Invazivno liječenje

Kada primijenjene farmakološke mjere nemaju učinka, liječenjem se izlazi iz domene djelovanja liječnika obiteljske medicine te se pribjegava mjerama invazivnog liječenja – ugradnji elektrostimulatora, resinkronizacijskih elektrostimulatora i kardioverter-defibrilatora. Također postoje uređaji koji pomažu rad pojedine ili obiju klijetki. Najčešće se primjenjuju za premoštenje do transplantacije srca ili kao trajni zahvat kod pacijenata u kojih transplantacija nije moguća. Transplantacija srca je krajnja mjera liječenja zatajivanja srca.

9. SKRB U OBITELJSKOJ MEDICINI

„Obiteljski liječnik ima posebnu priliku da bude djelotvorna snaga u prevenciji bolesti i promicanju zdravlja. Kao onaj koji pruža uslugu primarne zdravstvene zaštite za članove obitelji svih dobi, obiteljski liječnik ima neizbježnu obvezu provjeriti širok raspon čimbenika rizika povezanih s bolestima koje se mogu spriječiti i poticati primjerene preventivne mjere kao što su odgovarajuća prehrana i vježbe. Da bi bile što uspješnije, mnoge se aktivnosti za prevenciju bolesti i promicanje zdravlja mogu usmjeriti prema cijeloj obitelji, a ujedno mogu poslužiti i kao temelj za djelovanja prema osobama određene dobi ili prema osobama sa specifičnim rizicima“ (30).

Kao čuvar zdravstvenog sustava, tzv. gatekeeper, specijalist obiteljske medicine pacijentu može pružiti usluge u širokom rasponu djelovanja, od prevencije razvitka bolesti i unapređenja zdravlja, pa do liječenja razvijenih i postojećih bolesti. Liječnik obiteljske medicine djeluje na tri razine. Na tercijarnoj razini kada je bolest dijagnosticirana a simptomi su izraženi, izbor je farmakoterapija, zatim na sekundarnoj razini kada bolest postoji, simptomi nisu izraženi a dijagnoza je moguća, izbor je dijagnostika na razini ambulante kojom će se potvrditi koja patologija je u podlozi te usmjeriti na adekvatan način liječenja. Primarna prevencija se odnosi na djelovanje liječnika u situaciji gdje nema dijagnoze ni bolesti ali postoje čimbenici rizika (30).

9.1. Primarna prevencija

S obzirom na rast incidencije zatajivanja srca u posljednja sva desetljeća, u SAD-u je provedena velika nacionalna epidemiološka studija o zdravlju i prehrani (*First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study*), na prospektivnoj kohorti s uključenih više od 13 000 ispitanika oba spola koji pri uključivanju u studiju nisu imali znakove i povijest kroničnog zatajivanja srca. Praćeni su čimbenici rizika od 1971. do 1975. godine a incidencija kroničnog zatajivanja srca ocjenjivana je putem medicinske dokumentacije i smrtnica između 1982. – 1984. te 1986., 1987. i 1992. godine. Rezultati su pokazali da su muški spol, niža razina edukacije, fizička neaktivnost, pušenje, prekomjerna težina, dijabetes, arterijska hipertenzija, bolest srčanih zalistaka i koronarna bolest srca neovisni čimbenici rizika

za kronično zatajivanje srca. Pri tome najveći čimbenik rizika bila je koronarna bolest srca, koja je bila uzrokom više od 60% slučajeva kroničnog zatajivanja srca (31).

9.1.1. Čimbenici rizika

Arterijska hipertenzija vodeći je čimbenik za razvoj zatajivanja srca, cerebrovaskularne bolesti i bubrežnog zatajenja. Kod muškaraca povećava rizik dva puta, a kod žena i do tri puta u odnosu na normotenzivnu populaciju (32). Dolazi do intersticijske fibroze miokarda, odlaganja kolagena tipa 1 i hipertrofije miocita, a nakon toga i do povećane apoptoze kardiomiocita (33). U određenim tipovima arterijske hipertenzije dolazi do povećane simpatičke aktivnosti koja pridonosi razvoju kroničnog zatajivanja srca.

Osnova liječenja arterijske hipertenzije je promjena stila života što uključuje redovitu tjelesnu aktivnost, redukciju tjelesne težine, adekvatnu prehranu s redukcijom unosa soli, prestanak pušenja cigareta te smanjeni unos alkohola. Uključivanje terapije je neophodno za bolesnike s visokim i vrlo visokim kardiovaskularnim rizikom, a kod bolesnika s niskim i umjerenim kardiovaskularnim rizikom samo ako su vrijednosti arterijskog tlaka iznad 140/90 mmHg, uz primijenjene promjene životnih navika. Ciljna vrijednost dijastoličkog tlaka kod dijabetičara je ispod 85 mmHg. Farmakološko liječenje uključuje diuretike, β -blokatore, ACE-inhibitore, blokatore angiotenzinskih receptora i antagoniste mineralokortikoidnih receptora (34).

Dislipidemija predstavlja jedan od ključnih čimbenika za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Povišene vrijednosti ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola i triglicerida, te snižena vrijednost HDL-kolesterola parametri su koji mogu ukazivati na povišen rizik zatajivanja srca. Vidljivo je to iz SCORE tablica koje procjenjuju rizik za kardiovaskularne bolesti kod zdravih osoba bez kliničkih znakova bolesti. SCORE tablice uključuju vrijednosti ukupnog kolesterola, sistoličkog arterijskog tlaka, nikotinizam te vrijednosti HDL-kolesterola. Rizik je veći u osoba koje boluju od dijabetesa, s dokazanom supkliničkom aterosklerozom, obiteljskom preranom aterosklerotskom bolesti, kroničnom bubrežnom bolesti, povećanom razinom Lp(a), Abo/ApoB1 odnosom, sniženim HDL kolesterolom i povišenim vrijednostima triglicerida. Prije liječenja je važno isključiti sekundarne uzroke hiperlipidemije – nefrotski sindrom, hipotireozu, prekomjernu konzumaciju alkohola, trudnoću, suvišak kortikosteroida, anoreksiju te imunosupresivnu terapiju. Primarni cilj liječenja je regulacija LDL-kolesterola. U bolesnika s vrlo visokim kardiovaskularnim rizikom kao što su verificirana kardiovaskularna bolest, šećerna bolest tipa 2 ili tipa 1 s oštećenjem ciljnih organa, srednji ili teški stupanj bubrežnog oštećenja ili SCORE \geq 10%, cilj liječenja je vrijednost LDL-kolesterola $<$ 1,8 mmol/L ili

redukcija početnih vrijednosti LDL-kolesterola za 50%. U bolesnika s visokim rizikom odnosno s visoko pozitivnim jednim čimbenikom rizika ili SCORE \geq 5-10%, ciljna vrijednost LDL-kolesterola je $< 2,5$ mmol/L, a u bolesnika s umjerenim rizikom odnosno SCORE \geq 1-5%, ciljna vrijednost LDL-kolesterola je < 3 mmol/L (35). Prva terapijska linija kod pacijenata s dislipidemijom je promjena životnog stila koja uključuje prehranu bogatu voćem, povrćem, žitaricama i ribom te smanjen unos šećera. Obavezna je svakodnevna fizička aktivnost, najmanje 30 minuta. Ako je potrebna farmakoterapija preporučuju se statini u dozi koja će rezultirati ciljnom vrijednosti. Ukoliko reakcija na statine nije očekivana, potrebno je dodatno uključiti inhibitor apsorpcije kolesterola ili sekvestrant žučne kiseline ili nikotinsku kiselinu. Kod visokorizičnih bolesnika potrebno je snižavati i visoke vrijednosti triglicerida uvođenjem fibrata, nikotinske kiseline, ω -3 masnih kiselina kao monoterapije ili u kombinaciji sa statinima (35).

Šećerna bolest kao jedan od glavnih čimbenika kardiovaskularnih bolesti, uvelike utječe na razvoj kroničnog zatajivanja srca. Oko 25% bolesnika s dijabetesom ima znakove sistoličke disfunkcije lijevog ventrikula, razvijaju simptome zatajivanja srca u ranijoj životnoj dobi, a osobit rizik predstavlja ženski spol (36). Dijabetes pridonosi razvoju srčanog zatajivanja mehanizmom nakupljanja krajnjih produkata glikozilacije, oksidativnog stresa, upalne reakcije, poremećenog metabolizma kalcija, promjena u ekspresiji mikroRNK, te stvaranjem aterosklerotskih promjena. Česta je i obrnuta relacija uzročnog čimbenika, jer kronično zatajivanje srca može utjecati na razvoj šećerne bolesti uslijed neprepoznate bolesti, utjecaja lijekova, hipoperfuzije i kongestije gušterače i jetre, prekomjerne aktivacije simpatikusa i smanjene fizičke aktivnosti (37). U bolesnika sa šećernom bolesti neophodno je utvrditi individualni kardiovaskularni rizik, klasične rizične čimbenike (obiteljska anamneza, stil života, nikotinizam, hipertenzija, dislipidemija), prisutnost makrovaskularnih i mikrovaskularnih bolesti, te prisutnost aritmija a osobito fibrilacije atrijske. Bolesnici sa šećernom bolesti zahtijevaju adekvatnu kontrolu, promjenu životnih navika i liječenje osnovne bolesti, održavanje glikemije s HbA1c $< 7,0\%$, ciljane vrijednosti LDL-kolesterola $< 1,8$ mmol/l, vrijednost arterijskog tlaka $< 140/85$ mmHg s preporučenim uključivanjem ACE-inhibitora (38).

Pretilost je vrlo važan, a često zanemarivan čimbenik za razvoj zatajivanja srca koji povećava rizik nagle smrti kod osoba s koronarnim bolestima srca. Kod pretilih osoba dolazi do povećanja cirkulirajućeg volumena krvi, minutnog volumena, srčanog rada i arterijskog tlaka. Uslijed miokardne hiperakumulacije lipida pristupa je i lipotoksičnost, te je nezaobilazna

neurohumoralna komponenta adipocitokina. Pretili osobe imaju visoke cirkulirajuće razine leptina, hormona koji sintetiziraju adipociti. U animalnim studijama, kronična infuzija leptina povećava srčanu frekvenciju i arterijski tlak, direktno inducira hipertrofiju i hiperplaziju humanih i štakorskih kardiomiocita praćenu remodeliranjem izvanstanične tvari te utječe na energetske metabolizam srčanog tkiva. Serumska koncentracija leptina povišena je kod bolesnika s hipertrofijom lijeve klijetke, povećanom masom lijeve klijetke i sa kroničnim zatajivanjem srca, a neovisan je čimbenik rizika za koronarne bolesti srca što sve zajedno sugerira da povećana razina leptina može direktno ili indirektno povećati rizik razvoja kardiovaskularnih bolesti (39). Visceralni tip pretilosti je neovisan čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti i za zatajivanje srca, neovisno o spolu. Indeks tjelesne mase (BMI) > 35 kg/m² udružen je s poremećenom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke, što sugerira povećanu količinu kolagena (40). S obzirom da visceralni tip pretilosti čini dio metaboličkog sindroma u cilju liječenja je preporučena redukcija tjelesne težine zbog regulacije arterijskog tlaka i povoljnog učinka na dislipidemiju i metabolizam glukoze.

Tjelesna neaktivnost ima višestruku podlogu čimbenika za razvoj zatajivanja srca. Naime mišićna snaga pokazala se kao neovisni zaštitni čimbenik kod smrtnosti od raka, arterijske hipertenzije i zatajivanja srca kod muškaraca. Mišićna snaga je obrnuto proporcionalna s dobivanjem na težini u starenju, rizikom od arterijske hipertenzije i prevalencijom i incidencijom metaboličkog sindroma (41). Preporuča se svakodnevna tjelesna aktivnost kako bi se smanjio kardiovaskularni morbiditet i mortalitet kod osoba s koronarnom bolesti srca, posebice kao preventivni faktor razvoja zatajivanja srca.

Nikotinizam je izuzetno važan i neovisan čimbenik rizika za razvoj zatajivanja srca. Pogoduje razvoju i drugih kardiovaskularnih bolesti te uzrokuje preranu smrt. Prestanak pušenja je izuzetno efikasna mjera prevencije koja korelira sa redukcijom mortaliteta za 36% nakon infarkta miokarda, a rizik ponavljanja koronarnog incidenta se značajno smanjuje (42). Stoga je od vrlo velike važnosti istaknuti štetnost pušenja, ukazati na obvezan prestanak konzumiranja nikotina, educirati o riziku i statusu pasivnog pušača, te educirati o mjerama prevencije razvoja kardiovaskularnih bolesti.

Glavni čimbenici razvoja zatajivanja srca su **koronarna bolest srca** i **preboljeli infarkt miokarda**, koji uzrokuju patološko remodeliranje i dilataciju lijeve klijetke s poremećenom kontraktilnosti koja u konačnici rezultira smanjenom ejeckijskom frakcijom. Proces remodelacije miokarda uključuje promjenu kardiomiocita i miokarda uslijed istezanja i stanjivanja infarcirane zone te hipertrofije neinfarciranog dijela miokarda koji predstavlja

značajnu hemodinamsku podršku, no dugoročno je značajan prediktor kardiovaskularne smrti. Posljedično dolazi do reducirane kontraktibilnosti i električne nestabilnosti miokarda uslijed citoplazmatskih i membranskih promjena proteina uključenih u ciklus kontrakcije/relaksacije (43). Stoga je za sprječavanje razvoja zatajivanja srca potrebno brzo djelovanje glede liječenja infarkta miokarda u akutnoj fazi.

9.2. Sekundarna prevencija

Kod već razvijenog zatajivanja srca izbor terapije ovisi o patofiziološkom razvoju bolesti u svakog pojedinog pacijenta te o stupnju same bolesti. Možemo ih svrstati u tri skupine. Prvu skupinu čine pacijenti sa blagim zatajivanjem srca (NYHA II). Preporuča se asimptomatske pacijente sa smanjenom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke dugotrajno liječiti ACE-inhibitorima. U bolesnika nakon infarkta miokarda s posljedičnom disfunkcijom lijeve klijetke, uz ACE-inhibitor indicirani su i β -blokatori. Ako kod pacijenata postoji kongestija odnosno zastoj tekućine, nužno je uključiti diuretik u terapiju. U slučaju nepodnošenja ACE-inhibitora uvodi se ARB.

Kod pacijenata sa srednje teškim ili težim zatajivanjem srca (NYHA III ili III/IV) temelj farmakoterapije je kombinacija ACE-inhibitora i β -blokatora, uz dodatak spironolaktona u malim dozama (12,5-50 mg na dan). ARB lijekovi mogu biti alternativa ACE-inhibitorima. Često je potrebno davati i diuretike u tom stadiju jer bolesnici imaju razvijenu kardiogenu kongestiju sa perifernim edemima. Liječenje tog stadija mora biti pod specijalističkim nadzorom.

U trećoj skupini, odnosno završnoj fazi zatajivanja srca liječenje spada u domenu specijalista kardiologa. Uz svu navedenu farmakoterapiju u obzir dolazi intravenska inotropna potpora, a u konačnici se pristupa invazivnim načinima liječenja (1).

Zaključak

Skrb za bolesnika sa zatajivanjem srca najvećim je dijelom u domeni liječnika obiteljske medicine. Preventivnim djelovanjem moguće je suzbiti razvoj mnogih bolesti. Zatajivanje srca kao klinički sindrom ima mnoge rizične čimbenike za razvoj i napredovanje bolesti, stoga je uloga liječnika obiteljske medicine ključna. Primarnom prevencijom odnosno edukacijom i razgovorom nužno je pacijente savjetovati o mogućim posljedicama zbog nezdravog načina života. To uključuje prehranu, fizičku aktivnost, pušenje cigareta, konzumaciju alkohola i

polazna je točka primarne prevencije. Dakako, tu su i drugi čimbenici na koje je teško preventivno utjecati, poput koronarne bolesti srca. Nadalje, liječnik obiteljske medicine u svojoj moći ima čitav niz farmakološke terapije koja je danas vrhunski razvijena i gotovo prilagođena svakom pacijentu ponaosob. Monoterapijom ili kombinacijom lijekova sindrom zatajivanja srca moguće je držati pod kontrolom i bolesnik s tom dijagnozom uz pridržavanje valjanih uputa ima održanu kvalitetu života. Pravovaljanom dijagnostikom, u kojoj je ključna NYHA klasifikacija lako je utvrditi stupanj bolesti, te se na taj način orijentirati kad daljnjim postupcima.

Cijeli niz jednostavnih alata koji su na raspolaganju liječniku obiteljske medicine ukazuju na veliku mogućnost liječenja bolesti na toj razini. Tek razvijen stupanj bolesti ili terminalnu fazu potrebno je zbrinuti kod specijalista kardiologa.

Velikom prevalencijom i visokim mortalitetom zatajivanje srca predstavlja velik javnozdravstveni problem što znatno opterećuje zdravstveni sustav. Stoga je na liječniku obiteljske medicine, kao čuvaru zdravstvenog sustava, da educira, pravovremeno prepozna i dijagnosticira bolest, adekvatno pristupi liječenju te njeguje odnos sa pacijentom kako bi zajednička suradnja dovela do konačnog poboljšanja zdravstvenog stanja pacijenata a time i do rasta kvalitete zdravstvenog sustava.

10. ZAHVALE

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc.dr.sc. Veniji Cerovečki-Nekić na odličnoj komunikaciji i jednostavnosti prilikom savjetovanja te na pomoći, trudu i vremenu uloženom u izradi ovog rada.

Zahvaljujem se roditeljima Željku i Božici, sestri Ani, bratu Tomislavu i baki Mariji na beskrajnoj i bezuvjetnoj podršci i pomoći tokom cijelog i dugotrajnog životnog putovanja zvanog studij.

Zahvaljujem se svojim prijateljima na konstantnom vjetru u leđa i podršci.

Veliko hvala mojoj supruzi Dinki na strpljivosti, podršci, veselju i ljubavi.

11. LITERATURA

1. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. *Interna medicina*. Zagreb: Medicinska biblioteka; 2008.
2. Coats AJS, Pieske B, Linde C, Jankowska EA, Ruschitzka F, Rutten FH, i ostali. 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. *Eur Heart J*. 2016.;37(27):2129–200.
3. Davis RC. ABC of heart failure: History and epidemiology. *Bmj*. 2000.;320(7226):39–42.
4. Raphael C, Briscoe C, Davies J, Whinnett ZI, Manisty C, Sutton R, i ostali. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure. *Heart*. 2007.;93(4):476–82.
5. Bergman Marković B. Kardiorenalni sindrom: klinička slika, pravovremena dijagnoza i liječenje u obiteljskoj medicini. *Acta medica Croat [Internet]*. 2016.;70(4–5):207–16. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/179203>
6. Vorko-Jović A, Strnad M, Rudan I. *Epidemiologija kroničnih nezaraznih bolesti*. Zagreb: Medicinska naklada; 2010.
7. Knežević A. Liječenje kroničnoga zatajivanja srca s posebnim osvrtom na nove lijekove. *Medix*. 2014.;20(112):126–32.
8. Ivanuša, M., Kralj V. Epidemiologija zatajivanja srca u Republici Hrvatskoj. *Medix*. 2014.;20(112):76–84.
9. Gottdiener J, Arnold A, Aurigemma G. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 2000.;35(6):1628–37.
10. Sekerija M, Silobrcic Radic M, Brkic Bilos I, Kralj V, Coric T. Chronic Noncommunicable Diseases – Burden of Disease in the Population of Croatia. *Cardiol Croat*. 2015.;10(7–8):167–75.
11. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, i ostali. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Hear Fail*. 2014.;1(1):4–25.
12. Luepker R V. Epidemiology of heart failure. *Congest Hear Fail Card Transplant Clin Pathol Imaging Mol Profiles*. 2017.;93–102.
13. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i sur. *Ptofiziologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.

14. Kemp CD, Conte J V. The pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc Pathol* [Internet]. 2012.;21(5):365–71. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carpath.2011.11.007>
15. Kirali K, Ozer T, Ozgur MM. Pathophysiology in Heart Failure. *Cardiomyopathies - Types Treat*. 2017.;
16. Zaputović, L., Zaninović Jujević, T., Ružić A. Klinička slika zatajivanja srca. *Medix*. 2014.;20(112):102–6.
17. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, i ostali. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Hear Fail*. 2011.;4(1):27–35.
18. Nohria A, Mielniczuk LM, Stevenson LW. Evaluation and monitoring of patients with acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol*. 2005.;96(6 SUPPL.):32–40.
19. Glavaš D. Zatajivanje srca u 2015 . i 2016 . godini Heart Failure in 2015 / 2016. 2016.;11(7):269–75.
20. McMurray JJ V., Adamopoulos S, Anker SD, i ostali. 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.
21. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, i ostali. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. *Circulation* [Internet]. 2013.;128(16):1810–52. Dostupno na: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0b013e31829e8807>
22. Barreras A, Gurk-Turner C. Angiotensin II receptor blockers. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* [Internet]. 2003.;16(1):123–6. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16278727%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1200815>
23. Faris R, Flather M, Purcell H, Heinan M, Poole-Wilson P, Coats A. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003.;(1).
24. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, i ostali. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *Surv Anesthesiol*. 2000.;44(3):182.
25. Swedberg K, Ph D, Shi H, Vincent J, Ph D, Pocock SJ, i ostali. *new england journal*. 2014.;11–21.

26. England TN. The Effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2002.;336(8):525–33.
27. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, Bristow MR, Krumholz HM. Association of Serum Digoxin Concentration and Outcomes in Patients with Heart Failure. *J Am Med Assoc.* 2003.;289(7):871–8.
28. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, i ostali. *New England Journal Medicine.* 2008.;359:1543–54.
29. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, i ostali. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): A randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010.;376(9744):875–85.
30. Robert ER, ur. Katić M. *Osnove obiteljske medicine.* Zagreb: Medicinska biblioteka; 2005.
31. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk Factors for Congestive Heart Failure in US Men and Women. *Arch Intern Med.* 2003.;161(7):996.
32. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KKL. The progression from hypertension to congestive heart failure. *J Am Med Assoc.* 1996.;275(20):1557–62.
33. Querejeta R, López B, González A, Sánchez E, Larman M, Martínez Ubago JL, i ostali. Increased collagen type I synthesis in patients with heart failure of hypertensive origin: Relation to myocardial fibrosis. *Circulation.* 2004.;110(10):1263–8.
34. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, i ostali. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J [Internet].* 2013.;34(28):2159–219. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23771844>
35. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, i ostali. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2011.;32(14):1769–818.
36. Soni M, Birati EY. Recognition, Diagnosis, and Management of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *US Cardiol Rev.* 2018.;12(1):8–12.
37. Oikonomou E, Siasos G, Tousoulis D. Atherogenesis and hyperlipidemia a not straightforward association: We really need a novel biomarker? *Int J Cardiol [Internet].* 2016.;202:586–8. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.09.059>

38. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, i ostali. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2013.;34(39):3035–87.
39. Karbowska J, Kochan Z. Leptin as a mediator between obesity and cardiac dysfunction. *Postepy Hig Med Dosw.* 2012.;66(January 2012):267–74.
40. Bozkurt B, Deswal A. Obesity as a prognostic factor in chronic symptomatic heart failure. *Am Heart J.* 2005.;150(6):1233–9.
41. Andersen K, Rasmussen F, Held C, Neovius M, Tynelius P, Sundström J. Exercise capacity and muscle strength and risk of vascular disease and arrhythmia in 1.1 million young Swedish men: Cohort study. *BMJ.* 2015.;351:1–8.
42. Critchley JA, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012.;(4).
43. Selthofer-relatić K, Drenjan I, Kzs-a I. Čimbenici rizika za kronično zatajivanje srca 12. :0–4

12. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 28. srpnja 1985. godine u Virovitici. Od 1991. do 1999. godine sam pohađao Osnovnu školu Odra, u Zagrebu. Svoje školovanje sam nastavio 1999. godine u XV. Gimnaziji u Zagrebu gdje sam maturirao 2003. godine. U osnovnoj i srednjoj školi sam sudjelovao na natjecanjima na županijskoj razini iz matematike. Godine 2003. upisao sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Aktivno se služim engleskim jezikom.