Srčana insuficijencija u djece

Matković, Hana

Master's thesis / Diplomski rad

2016

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:000478

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Hana Matković

Srčana insuficijencija u djece

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2015.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za pedijatrijsku kardiologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom doc. dr. sc. Daniela Dilbera, dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

POPIS KRATICA

ATP	Adenozin trifosfat
BiPAP	eng. Bilevel Positive Airway Pressure
BNP	Moždani natriuretski peptid (eng. Brain Natriuretic Peptid)
cAMP	Ciklički adenozin monofosfat
CPAP	eng. Continuous Positive Airway Pressure
CRP	C reaktivni protein
CRT	eng. Cardiac Resynchronization Therapy
ECMO	Izvantjelesna membranska oksigenacija (eng. Extracorporeal Membrane Oxsygenator)
EKG	Elektrokardiogram
FSTL-1	eng. Folistatin-like protein 1
ICD	Implantabilni kardioverter defibrilator (eng. Implantable Cardioverter Defibrillator)
kcal/kg	Kilokalorija na kilogram
N-terminal CTGF	eng. N terminal Connective Tissue Growth Factor
NT-proBNP	eng. N-terminal proBrain Natriuremic Peptide
NYHA	eng. New York Heart Association
RDS	Respiratorni distres sindrom
SAD	Sjedinjene Američke Države
SE	Sedimentacija eritrocita
VAD	Sustav za potporu ventrikula (eng. Ventricular Assisted Device)
VF	Ventrikularna fibrilacija
VSD	Ventrikularni septalni defekt
VT	Ventrikularna tahikardija

SADRŽAJ:

SAŽETAK.....

SUMMARY .....

1. UVOD 1

2. EPIDEMIOLOGIJA 1

3. PATOGENEZA 2

3.1. Neurohumoralni i stanični procesi 2

3.2. Najčešći uzroci srčane insuficijencije u djece 4

3.2.1. Disfunkcija ventrikula 6

3.2.2. Volumno preopterećenje (preload) 8

3.2.3. Tlačno preopterećenje (afterload) 10

3.3. Uzroci srčane insuficijencije s obzirom na dob djeteta 11

4. KLASIFIKACIJE 13

5. KLINIČKA PREZENTACIJA 15

5.1. Simptomi prisutni neovisno o dobi djeteta 15

5.2. Simptomi karakteristični za određenu dob djeteta 16

6. DIJAGNOZA 17

7. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA 20

8. LIJEČENJE 21

8.1. Kirurško liječenje 21

8.2. Farmakološko liječenje 21

8.3. Nefarmakološko liječenje 23

8.4. Opći postupci 25

8.5. Prevencija i liječenje komplikacija 26

8.6. Liječenje cirkulacijskog šoka 26

8.7. Budućnost liječenja 27

9. ZAKLJUČAK 28

10. ZAHVALE 29

11. LITERATURA 30

12. ŽIVOTOPIS 35

SAŽETAK

Srčana insuficijencija u djece

Hana Matković

Srčana insuficijencija je kompleksno kliničko stanje uzrokovano strukturnom ili funkcionalnom nesposobnošću ventrikula srca u primanju i izbacivanju krvi, odnosno srce je nesposobno oprskrbiti organizam potrebnom količinom krvi. U svijetu se javlja često, u odraslih i djece. Uzroci nastajanja srčane insuficijencije u djece su brojni, a moguće ih je razvrstati u skupine u kojima dolazi do disfunkcije ventrikula (koja obuhvaća pitanje kontraktilnosti i srčane frekvencije), volumnog opterećenja (preload) i tlačnog opterećenja (afterload). Podjela je moguća i s obzirom na starost djeteta. U srčanoj insuficijenciji aktiviraju se kompenzatorni mehanizmi (renin-angiotenzin-aldosteron sustav - RAAS i adrenergički živčani sustav) koji tijekom vremena dovode do remodeliranja srca, smanjene rastezljivosti i kontraktilnosti miokarda te progresije srčane insuficijencije. Klinički simptomi variraju s obzirom na dob djeteta, no najučestaliji su tahikardija, slaba perfuzija, nenapredovanje djeteta, zatim tahipneja, korištenje pomoćne respiratorne muskulature, stenjanje i širenje nosnica kod dojenčadi zbog plućne kongestije, a hepatomegalija, punjenje jugularnih vena i periferni edemi zbog sistemske kongestije. Dijagnoza se temelji na karakterističnim nalazima u fizikalnom statusu, slikovnim pretragama i laboratorijskim nalazima. U inicijalnu obradu ubrajamo ultrazvuk srca, rendgensku sliku torakalnih organa, elektrokardiogram i kompletnu krvnu sliku. Protokol liječenja ovisi o etiologiji srčane insuficijencije i njezinom stadiju. Liječenje obuhvaća kirurški pristup, farmakološki (diuretici, digoksin, ACE inhibitori, blokatori angiotenzinskog receptora, ß blokatori, inotropni lijekovi), nefarmakološki (ventilacija pozitivnim tlakom, mehanička potpora cirkulacije ili transplantacija srca). Važno je spomenuti i opće postupke liječenja koji smanjuju razne tegobe koje prate ovo stanje, prevenciju i liječenje komplikacija te liječenje cirkulacijskog šoka. Smjernice i protokoli liječenja većinom su osmišljeni na temelju istraživanja u odrasloj populaciji zbog premalo bolesnika dječje dobi te problematike koja prati provođenje istraživanja među njima. No, organizam djeteta ne funkcionira u potpunosti jednako odraslom pa je važno pribaviti što više informacija o srčanoj insuficijenciji u djece kako bi se došlo do novih bitnih zaključaka, ponajprije o patogenezi, dijagnosticiranju stanja i liječenju.

Ključne riječi: srčana insuficijencija, djeca, uzroci, simptomi, dijagnoza, liječenje

SUMMARY

Heart failure in children

Hana Matković

Heart failure is a complex clinical condition caused by structural or functional cardiac disorder to fill and eject blood from the ventricle, heart is enable to provide body with needed blood amount. This condition is very common in the world, among adults and children. There are numerous causes of pediatric heart failure and can be divided into categories involving ventricular dysfunction (including heart contractility and heart rate), volume overload (preload) and pressure overload (afterload). Also, another categorization can be based on the age of children. In heart failure compensatory mechanisms are activated (renin-angiotensin-aldosterone system – RAAS and adrenergic nervous system) and over period of time they can lead to heart remodeling, decreased myocardial extensibility and contractility and worsening of heart failure. Clinical symptoms vary due to child's age, but the most common are tachycardia, poor perfusion, poor weight gain, then tachypnea, use of accessory respiratory muscles, grunting and nasal flaring in infants because of pulmonary congestion and hepatomegaly, jugular venous distension and peripheral edema due to systemic congestion. The diagnosis of heart failure in children is based on characteristic physical findings, imaging studies and laboratory studies. The initial evaluation includes echocardiography, chest radiography, electrocardiogram and complete blood count. Heart failure therapy protocol depends on its etiology and stage. The therapy includes surgical, pharmacologic (diuretics, digoxin, ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, beta-blockers, inotropic agents), nonpharmacological (positive pressure ventilation, mechanical circulatory support or heart transplantation) approach. It is important to highlight not only general therapy approaches which are useful in decreasing different kind of difficulties that follow this condition, but also prevention and therapy of complications and circulatory shock therapy. Guidelines and therapy management are mostly developed on studies in adult population due to lack of pediatric patients and also because of the accompanying problems that occur during conducting a research among them. However, the child's organism does not function in the same way as the adult's, so it is important to collect as much information about heart failure in children as possible to gain important knowledge, especially about pathogenesis, diagnosis and treatment.

Key words: heart failure, children, causes, symptoms, diagnosis, therapy

1. UVOD

Srčana insuficijencija je kompleksno kliničko stanje koje je uzrokovano strukturnom ili funkcionalnom nesposobnošću ventrikula srca u primanju i izbacivanju krvi, odnosno srce je nesposobno opskrbiti organizam potrebnom količinom krvi (1,2). Smatra se da se u nastanku ovog stanja isprepliću brojni čimbenici – hemodinamički, neurohormonalni, stanični i genski. U nastanku kronične kompenzirane srčane insuficijencije ulogu imaju poremećaj funkcije srčane pumpe i aktivacija kompenzatornih mehanizama pri tome. Kompenzatorni mehanizmi imaju protektivnu ulogu u akutnim zbivanjima, međutim pri svom dugotrajnom djelovanju dovode do progresivnog oštećenja srčane funkcije i napredovanja bolesti (3). Kod djece brojna stanja mogu dovesti do srčane insuficijencije. Kliničkim pregledom i algoritmom pretraga potrebno je nastojati otkriti uzrok te tako usmjeriti liječenje. Zbrinjavanjem djeteta sa srčanom insuficijencijom nastoji se postići izlječenje, no ukoliko je riječ o kroničnoj srčanoj insuficijenciji djeteta, terapijskim postupcima teži se boljitku općeg stanja. U slučajevima kronične srčane insuficijencije koji nastaju u bolestima poput kroničnog miokarditisa ili pak kardiomiopatije koja progredira do smanjenog srčanog izbačaja i detorijacije organizma, ponekad je transplantacija srca opcija koja se nameće. Pri tome valja respektirati i suvremene metode premoštenja srčane insuficijencije poput ekstrakorporalne membranske oksigenacije te drugih nadomjesnih metoda srčane funkcije. Stalnim napretkom medicine pomiču se granice liječenja te je stoga potrebno stalnim razvojem struke slijediti iste, s ciljem boljitka liječenja.

2. EPIDEMIOLOGIJA

Srčana insuficijencija je učestala u svijetu i prisutna kod više od 20 milijuna ljudi (1). Premda je ukupna incidencija ovog stanja niska, morbiditet i mortalitet su visoki. Iako se u zadnjem desetljeću bilježi blagi pad mortaliteta zahvaljujući napretku u dostupnoj terapiji i zbrinjavanju pacijenata, praćen je porastom komorbiditeta, primjerice respiratornim i renalnim zatajenjem koji doprinose porastu morbiditeta (4). Podatci o učestalosti srčane insuficijencije među djecom su ograničeni. Relativni uvid u stanje u zapadnoj Europi može nam pružiti studija provedena u Velikoj Britaniji 2008. godine prema kojoj je učestalost novo nastalih srčanih insuficijencija bila 0,87 na 100000 djece mlađe od 16 godina koji su imali različite dijagnoze: dilatacijsku ili hipertrofičnu kardiomiopatiju, miokarditis, izloženost antraciklinu te aritmije (5). Treba misliti i na to da vjerojatnost razvoja srčane insuficijencije

varira ovisno o dijagnozi. Primjer toga vidljiv je u studiji provedenoj u SAD-u, u kojoj je tijekom 15 godina praćeno 3500 djece s dijagnosticiranom kardiomiopatijom. Dobiven je podatak da je srčanu insuficijenciju razvilo 71% djece s dilatacijskom kardiomiopatijom, dok je kod hipertrofične kardiomiopatije postotak iznosio 13% (6).

3. PATOGENEZA

3.1. Neurohumoralni i stanični procesi

Srčana insuficijencija se može opisati i kao progresivno stanje koje dovodi do oštećenja srčanog mišića s posljedičnim gubitkom funkcioniranja miocita u srcu ili ometanjem funkcije miokarda u stvaranju snage odnosno normalnom kontrahiranju. Uzrok nastaje naglo (primjer je infarkt miokarda), razvija se postupno (primjer su tlačno ili volumno preopterećenje) ili je nasljedan (primjer je nasljedna kardiomiopatija). Bez obzira koji je točan uzrok, svi dovode do opadanja funkcije srca kao pumpe. Pacijenti su najčešće u početku asimptomatski ili s minimalnim simptomima te se simptomi pojačavaju kako srčana insuficijencija napreduje (1). Smatra se da su razlog tome kompenzatorni mehanizmi koji se aktiviraju pri smanjenom minutnom volumenu, a to su Frank-Starlingov mehanizam, aktivacija neurohumoralnog mehanizma (renin-angiotenzin-aldosteron sustav - RAAS i adrenergički živčani sustav) i remodeliranje miokarda. Aktiviraju se i ANP i BNP, prostanglandini (PGE2 i PGI2) i dušikov oksid (NO). Aktivacija neurohumoralnih mehanizama je potrebna i korisna u početku nastanka simptoma jer tada doprinosi homeostazi i pokušava održati cirkulaciju. No, ako se uzrok ne ukloni u potpunosti i miokard se ne oporavi, složeno međudjelovanje svih navedenih mehanizama djeluje na progresivno oštećenje srčane funkcije i klinički se očituje kao kronična srčana insuficijencija (3).

Kada nastupi novo stanje, srce se pokušava prilagoditi i tijekom tog procesa se nalazi u stanju energijskog gladovanja pri čemu propadaju miociti (3). Manjak energije nastaje zbog smanjene opskrbe krvlju, uvjetovane promjenom u raspodjeli koronarne cirkulacije i smanjenim brojem kapilara. Smanjuje se broj mitohondrija, mijenja se njihova struktura i funkcija te se smanjuje arteriolarna vazodilatatorna rezerva (7). Miociti propadaju nekrozom i apoptozom. Nekroza je pasivan proces koji nastaje pri manjku kisika i energije u stanici. Do smrti stanice dolazi gubitkom cjelovitosti membrane, edema stanice i otpuštanjem proteolitičkih enzima. Posljedično dolazi do proliferacije fibroblasta i miociti u srcu se

nadomještaju kolagenom. Suprotno tome, apoptoza je programirana smrt stanice nastala aktivacijom gena te se apoptoza aktivira u stanjima koja dovode do remodeliranja srca (3).

Simpatička aktivacija poboljšava cirkulaciju bolesnika inotropnim, kronotropnim i luzitropnim učinkom, no nakon nekog vremenskog perioda, srčane stanice gube sposobnost reakcije na simpatičke podražaje te se kao odgovor tome počinje pojačano izlučivati norepinefrin.

U stanjima koja vode do srčane insuficijencije razvije se tlačno ili volumno preopterećenje koje dovodi do promjena u srcu, odnosno remodeliranja miokarda, pod koji se ubraja promjene mase, volumena i oblika dijela srca koji je pogođen i sve kao reakcija na ozljedu srca i/ili promijenjeno hemodinamsko stanje. U početku se javlja dilatacija srčanih komora (o kojoj komori se radi, ovisi o uzroku stanja) i stanjivanje stijenke srca. Dilatacija zahvaća i papilarne mišiće i uzrokuje insuficijenciju valvule (koje valvule ponovno ovisi o uzroku), regurgitaciju krvi i posljedično preopterećenje. Povećano tlačno opterećenje povećava stres na stijenku tijekom sistole te se umnožavaju sarkomere, miociti se šire i miokard koncentrično hipertrofira. S druge strane, povećano volumno opterećenje povećava stres na stijenku tijekom dijastole, sarkomere se umnožavaju serijski, miociti se produžuju i miokard ekscentrično hipertrofira (8,9). Zaključno, hipertrofija miokarda je odgovor srca na tlačno ili volumno opterećenje pri čemu se smanjuje stres na stijenku i poboljšava kontraktilnost miokarda. Ukoliko to stanje potraje, hipertrofija se nastavlja te rezultira slabljenjem srčane funkcije, odnosno simptomatskom srčanom insuficijencijom. Važno je napomenuti da je remodeliranje reverzibilno ukoliko se na vrijeme prepozna i počne s liječenjem. Također ga je s liječenjem moguće prevenirati.

U remodeliranju je važno spomenuti ulogu tkivnog angiotenzina II koji mijenja ekspresiju gena odgovornih za rast stanice i potiče rast miocita i fibroblasta. Poremećaj u toj ekspresiji gena zaduženih za preživljavanje opterećenih miocita, igra ulogu u promjeni stanja iz kompenzatorne hipertrofije u srčanu insuficijenciju, no detalji tog prijelaza još nisu poznati (3). Također se zna kako angiotenzin II i aldosteron djeluju na mineralokortikoidne receptore fibroblasta tako što potiču sintezu kolagena, no samo kolagena I koji smanjuje ventrikularnu rastezljivost i ometa normalnu dijastolu. Karakteristika zdravih osoba je da je prisutna ravnoteža kolagena I i III koja rezultira idealnim omjerom čvrstoće i elastičnosti (3).

Angiotenzin II i citokini potiču otpuštanje endotelina, vazokonstriktornog peptida, a endotelne stanice imaju sniženu razinu cNO sintetaze i ciklooksigenaze odgovorne za sintezu endotelnih

vazodilatatornih supstanci (10). Sve promjene rade u korist vazokonstrikcije i hipertrofije što dovodi do tlačnog preopterećenja.

Renin-angiotenzin-aldosteron sustav, posebno u kombinaciji s adrenergičkim sustavom, igra važnu ulogu u kompenzacijskim mehanizmima. RAAS je niz enzimskih reakcija u kojem se prvo produkt bubrega prorenin u krvotoku različitim mehanizmima prevodi u aktivni oblik renin koji zatim od angiotenzinogena, plazmatskog peptida sintetiziranog u jetri, odvaja angiotenzin I. On se dalje angiotenzin-konvertirajućim enzimom (ACE) cijepa i nastaje vazokonstriktor angiotenzin II (11). No, postoji i alternativni način nastanka angiotenzina II izravno iz angiotenzinogena uz prisutnost tkivnih plazminogenskih aktivatora, katepsina G i kimaze. Angiotenzin II djeluje kao hormon (endokrino) ili lokalno (parakrino). Veže se na receptore AT1 i AT2 koji su različito raspoređeni po organizmu. AT1 receptori su smješteni u nadbubrežnoj žlijezdi, krvnim žilama i srcu (3). Učinci angiotenzina II su vazokonstrikcija uzrokovana otpuštanjem norepinefrina, apsorpcija natrija u bubregu, pojačano otpuštanje aldosterona iz kore nadbubrežne žlijezde, smanjenje protoka kroz bubrege, poticaj otpuštanju ADH i ACTH iz hipofize te dipsogeni učinak. Također je uočen utjecaj na srce i krvne žile. Zbog neposrednih utjecaja angiotenzina II (vazokonstrikcije i povećanog volumnog opterećenja) intimalna površina i stijenka krvnih žila zadebljava, a miokard hipertrofira. Osim tih neposrednih mehanizama, angiotenzin II utječe na miocite, fibroblaste i glatke mišićne stanice krvnih žila i to tako da djeluje na pojačanu migraciju, proliferaciju, hipertrofiju stanica i izvanstaničnog matriksa (12). Još jedan produkt RAAS-a, aldosteron utječe na srce putem proliferacije fibroblasta i odlaganja kolagena.

Zbroj svih navedenih kompenzacijskih mehanizama tijekom vremena dolazi do remodeliranja srca, smanjene rastezljivosti i kontraktilnosti miokarda te progresije srčane insuficijencije.

3.2. Najčešći uzroci srčane insuficijencije u djece

Brojne bolesti i stanja u dječjoj dobi mogu dovesti do srčane insuficijencije. Kako bi se uzroci razumjeli i prikazali što preglednije, moguće ih je razvrstati u patofiziološke kategorije: disfunkcija ventrikula (koja obuhvaća pitanje kontraktilnosti i srčane frekvencije), volumno opterećenje (preload) i tlačno opterećenje (afterload) (Tablica 1). Njihova detaljnija objašnjenja slijede u daljnjem tekstu.

Tablica 1. Uzroci srčane insuficijencije u djece; prevedeno i modificirano (13)

<table>
<tr><th colspan="2">DISFUNKCIJA VENTRIKULA</th></tr>
<tr><th>STRUKTURALNO ZDRAVO SRCE</th><th>PRIROĐENA SRČANA GRJEŠKA</th></tr>
<tr><td>Primarna kadiomiopatija
- dilatacijska, hipertrofična, restrikcijska
- aritmogena displazija desnog ventrikula</td><td>Kompleksna prirođena srčana grješka s istovremenom ventrikularnom disfunkcijom</td></tr>
<tr><td>Sekundarna kardiomiopatija
- miokarditis
- infarkt/ishemija miokarda (ALCAPA)
- aritmije (kompletni srčani blok s bradikardijom, supraventrikularna ili ventrikularna tahikardija)
- lijekovi/toksini (antraciklin)
- nekardijalni uzroci (sepsa, bubrežno zatajenje)</td><td>Kompleksna prirođena srčana grješka, kirurški korigirana i naknadna pojava ventrikularne disfunkcije</td></tr>
<tr><th colspan="2">VOLUMNO OPTEREĆENJE (PRELOAD)</th></tr>
<tr><th>PRIROĐENA SRČANA GRJEŠKA S LIJEVO - DESNIM PRETOKOM</th><th>VALVULARNA INSUFICIJENCIJA</th></tr>
<tr><td>Ventrikularni septalni defekt</td><td>Aortalna regurgitacija</td></tr>
<tr><td>Otvoreni arterijski duktus</td><td>Mitralna regurgitacija</td></tr>
<tr><td>Atrijski septalni defekt (rijetko)</td><td rowspan="4">Pulmonalna regurgitacija</td></tr>
<tr><td>Aortopulmonalni prozor</td></tr>
<tr><td>Atrioventrikularni septalni defekt</td></tr>
<tr><td>Prisutnost jednog ventrikula s prohodnim plućnim krvotokom</td></tr>
<tr><th colspan="2">TLAČNO OPTEREĆENJE (AFTERLOAD)</th></tr>
<tr><th>LIJEVA STRANA SRCA</th><th>DESNA STRANA SRCA</th></tr>
<tr><td>Stenoza aorte</td><td rowspan="2">Stenoza pulmonalne arterije</td></tr>
<tr><td>Koarktacija aorte</td></tr>
<tr><td colspan="2">Sistemska hipertenzija</td></tr>
</table>

3.2.1. Disfunkcija ventrikula

Pod disfunkciju ventrikula ubrajaju se brojna stanja koja dovode do smanjene kontraktilnosti ventrikula ili poremećaja ritma te posljedično do smanjenog srčanog izbačaja. Kao što je vidljivo u Tablici 1, disfunkcija ventrikula se može javiti kod djece koja imaju strukturno zdravo srce te kod djece s kompleksnim srčanim grješkama (odmah nakon rođenja ili nakon operativne korekcije).

3.2.1.1. Strukturno zdravo srce

Prvi od uzroka koji se ubraja u ovu podskupinu su kardiomiopatije koje su uz prirođene srčane grješke vodeći uzrok srčane insuficijencije (9). Ako uzmemo u obzir samo djecu sa strukturno zdravim srcem, kardiomiopatije su na prvom mjestu uzroka. Što se tiče zastupljenosti različitih oblika kardiomiopatije, još jedno istraživanje iz SAD-a pokazuje slične rezultate kao istraživanje navedeno prije u tekstu. 51% registriranih kardiomiopatija bile su dilatacijske, 42% hipertrofične, 3% restrikcijske, a 4% nedefinirane (14). Također, najviše djece liječenih zbog srčane insuficijencije su imali dilatacijsku kardiomiopatiju, budući da ona češće dovodi do srčane insuficijencije od hipertrofične. Kod dilatacijske kardiomiopatije, kako samo ime kaže, dolazi do dilatacije srčanih komora, njihovog stanjivanja i poslijedične smanjene kontraktilnosti miokarda, smanjenog minutnog volumena srca i povećanog tlačnog opterećenja. Sve navedeno potiče kompenzatorne mehanizme organizma, koji će u daljnjem tekstu biti detaljnije opisani.

U ovu podskupinu pripada i miokarditis koji je najčešće virusne etiologije i može dovesti do slabljenja rada ventrikula te srčane insuficijencije.

Jedan od uzroka je i ishemija, odnosno infarkt miokarda koji primjerice može nastati zbog anomalnog tijeka lijeve koronarne arterije koja se grana iz pulmonalne arterije. Tijekom prvih par mjeseci života dolazi do fiziološkog smanjenja vaskularnog otpora u plućnom dijelu krvotoka koji će u takvom stanju (ALCAPA) uzrokovati ishemiju i oštećenje ventrikula i njegove funkcije.

Nadalje, aritmije koje nisu na vrijeme prepoznate mogu uzrokovati srčanu insuficijenciju. Primjer su supraventrikularna tahikardija, atrijska fibrilacija ili undulacija, ektopična atrijska tahikardija te ventrikularna tahikardija. Često je kod prisutne aritmije i ventrikularne disfunkcije teško razlučiti radi li se primarno o aritmiji koja je uzrokovala disfunkciju ili je tijek išao obrnuto te je aritmija sekundarna pojava. Kompletni srčani blok kod novorođenčeta

je još jedan od uzroka i može nastati uz prirođenu srčanu grješku ili zbog majčine autoimune bolesti kolagena koja zahvaća krvne žile, primjerice sistemni eritemski lupus. Najbolja trajna terapija novorođenčeta u takvoj situaciji je ugradnja trajnog pacemaker-a.

Jedan od važnih rizika za razvoj srčane insuficijencije je primjena kemoterapije kod pedijatrijskih onkoloških bolesnika, posebno antraciklina. U miocitima srca metabolizam antraciklina dovodi do stvaranja reaktivnih kisikovih spojeva koji aktiviraju apoptotičke puteve u stanicama srca, što rezultira njihovim odumiranjem. Kardiotoksičnost antraciklina se može prezentirati u rasponu od subkliničke disfunkcije ventrikula do teške kardiomiopatije i srčane insuficijencije. Simptomi se mogu pojaviti akutno (tijekom ili odmah po završetku liječenja), rano (tijekom prve godine od završetka liječenja) ili kasno (više od godinu dana nakon liječenja). Dok se kod odraslih najčešće razvije dilatacijska kardiomiopatija, kod djece nastaje dilatacijska kardiomiopatija koja kroz godine progredira u restrikcijsku. Također je ustanovljeno da je kardiotoksičnost antraciklina eksponencijalno ovisna o kumulativnoj dozi primijenjenog lijeka (15). U danskoj studiji uspoređivani su ultrazvučni nalazi srca 189 djece koja su bila liječena antraciklinom prije 8.1 godina (medijan) te su preživjeli visokorizičnu akutnu limfoblastičnu leukemiju. Njihov zaključak je bio da nije vjerojatno da će doći do smanjene kontrakcije lijevog ventrikula te njegove dilatacije ukoliko je primljena kumulativna doza preživjelih bila manja od 300 mg/m² (16). No, važno je spomenuti i podatak da se histopatološke promjene već vide i na preparatima biopsije endomiokarda pacijenata koji su primili dozu doksorubicina od 240 mg/m² (17). Rizični faktori za pojavu kardiomiopatije pri liječenju antraciklinom su, osim visoke kumulativne doze lijeka, ženski spol, trisomija 21, mlađa dob pri liječenju te kranijalna radioterapija. Kardioprotektivnu ulogu pri liječenju pokazao je deksrazoksan koji smanjuje dugoročnu kardiotoksičnost, ne doprinosi riziku pojave relapsa i pojavu sekundarnih malignih neoplazmi (18). Važnost antraciklina kao uzroka srčane insuficijencije je ta da je od svih navedenih uzroka jedini za koji se može reći da je vanjski uvjetovan i eventualno ga je moguće spriječiti ukoliko se lijek pažljivo dozira, dijete opservira pri liječenju te redovito kontrolira nakon završetka liječenja.

Nekardijalni uzroci srčane insuficijencije su bubrežno zatajenje te sepsa pri kojoj može doći do oštećenja svih organa pa tako i srca.

3.2.1.2. Prirođena srčana grješka

Srčana insuficijencija se može prezentirati odmah kod novorođenčadi sa složenom srčanom grješkom ili nakon korektivnih operacija. Disfunkcija ventrikula se može otkriti i verificirati

ultrazvukom na rutinskim pregledima djece koja još nisu razvila vidljive simptome, a prate se zbog od prije poznatih kardioloških stanja, ali češće se otkrije u adolescenciji i kasnije pri pojavi prvih simptoma.

3.2.2. Volumno preopterećenje (preload)

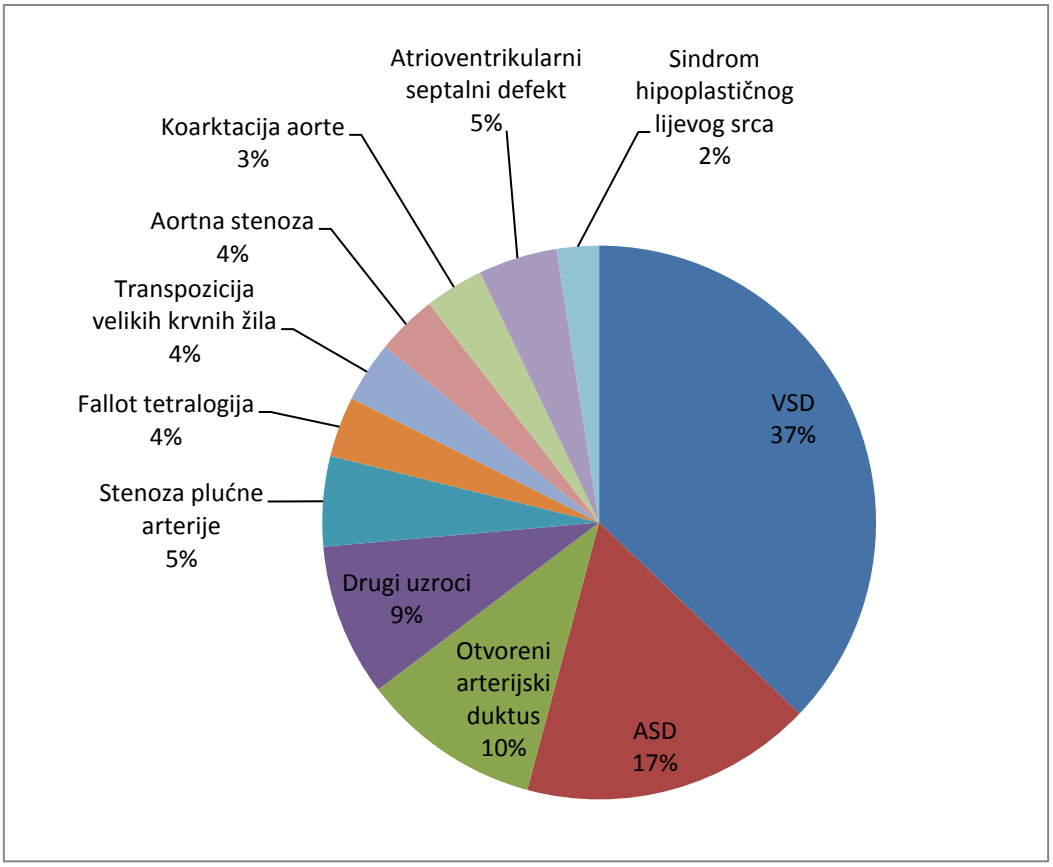
Volumno preopterećenje srca koje će uzrokovati srčanu insuficijenciju može nastati kao posljedica prirođene srčane grješke s lijevo-desnim pretokom ili valvularne insuficijencije.

3.2.2.1. Prirođene srčane grješke s lijevo-desnim pretokom

U ovu podskupinu ubrajamo nekoliko srčanih grješaka: ventrikularni septalni defekt (VSD), otvoreni arterijski duktus, atrijski septalni defekt, aortopulmonalni prozor, atrioventrikularni septalni defekt te srce s jednim ventrikulom i prohodnom plućnim krvotokom. Od navedenih prirođenih srčanih grješaka, VSD je najučestaliji. U Hrvatskoj je u pet godina (2002.-2007.) od 1480 djece rođene sa srčanom grješkom, VSD bio prisutan u 34.6% slučajeva (Slika 1) (19).

Simptomi se ne javljaju odmah jer tijekom fetalnog doba i kratko vrijeme nakon rođenja, pretok neće biti prisutan zbog velikog otpora plućnih žila uzrokovanog hiperplazijom medije i trajne vazokonstrikcije. Nakon rođenja, oko šestog do osmog tjedna života, počinju promjene koje će dovesti do pojave lijevo-desnog pretoka: smanjenje vazokonstrikcije, pad plućnog vaskularnog otpora i involucija medije (20). Lijevo-desni pretok dovodi do vraćanja i protoka većeg volumena krvi kroz pluća, lijevi atrij i ventrikul te volumno opterećuje miokard i pluća što se očituje simptomima i znakovima srčane insuficijencije. Naravno, veličina pretoka i pojava simptoma ovisi o veličini defekta i otporu plućnog krvotoka.

Ostale prirođene srčane grješke su rjeđe zastupljene od VSD-a, ali će također ukoliko su velike te se ne prepoznaju i ne liječe na vrijeme, rezultirati srčanom insuficijencijom. Na Slici 1 prikazana je učestalost pojedinih srčanih grješaka kod djece rođene u Hrvatskoj u razdoblju od 2002. do 2007. Osim stanja navedenih kao uzrok volumnog opterećenja, uvrštena su i stanja koja dovode do tlačnog opterećenja srca.



Slika 1. Prirođene srčane grješke kod živorođene djece u Hrvatskoj u razdoblju 2002.-2007. (19)

3.2.2.2. Valvularna insuficijencija

Volumno preopterećenje nastaje i pri aortalnoj, mitralnoj ili pulmonalnoj regurgitaciji zbog insuficijencije određene valvule. Insuficijencija valvule može nastati kao posljedica preboljelog reumatskog karditisa za vrijeme akutne krize reumatske vrućice ili njezine egzacerbacije. Najčešće je riječ o mitralnoj insuficijenciji koja nastaje zbog akutnih promjena - upalnih promjena papilarnih mišića i skraćenja kordi te kroničnih promjena – skvrčavanja, deformacije i uništenja struktura valvule (20). Nastale promjene dovode do povratka krvi tijekom sistole iz lijevog ventrikula u lijevi atrij. Smanjuje se minutni volumen i opterećuje lijeva klijetka i lijevi atrij koje dilatiraju i hipertrofiraju. Insuficijencija aortne valvule i regurgitacija krvi može se također pojaviti u okviru reumatskog karditisa, no rjeđe od mitralne. Krv se za vrijeme sistole vraća u lijevi ventrikul koji vremenom zbog opterećenja volumenom, dilatira i hipertrofira. Retrogradno se može razviti i hipertrofija lijevog atrija, a srčana insuficijencija će nastati pri aortnoj insuficijenciji visokog stupnja (20).

Istim patofiziološkim mehanizmom će i insuficijencija pulmonalne arterije dovesti do regurgitacije krvi u desni ventrikul koji će odgovoriti na isti način – dilatacijom i hipertrofijom. Retrogradno se može razviti i hipertrofija desnog atrija, a pri srčanoj insuficijenciji desne strane srca, krv će se početi zadržavati u sistemskom krvotoku.

3.2.2.3. Nekardijalni uzroci

Arterijskovenske malformacije (ekstrakardijalni pretok) i zatajenje bubrega (povećano zadržavanje tekućine) su nekardijalni uzroci koji će, ako su prisutni, dovesti do volumnog preopterećenja.

3.2.3. Tlačno preopterećenje (afterload)

Kod srca, čiji rad ventrikula je očuvan, do tlačnog opterećenja može dovesti patologija na „lijevoj“ i „desnoj“ strani srca. To su stenoza aorte, koarktacija aorte i stenoza plućne arterije. Na Slici 1 se vidi njihova raspodjela pojavljivanja u Hrvatskoj u razdoblju od pet godine te se postotci poklapaju s onima koji se mogu pronaći u literaturi. Tako je od tri navedena uzroka, stenoza plućne arterije najčešća s 5% učestalosti. U 80% slučajeva je u pitanju valvularna plućna stenoza i zbog otežanog protoka krvi kroz valvulu dolazi do hipertrofije desnog ventrikula, a potom i desnog atrija. Ukoliko se radi o blagoj stenozi, treba nadzirati dijete jer s godinama dolazi do pogoršanja kliničke slike zbog porasta minutnog volumena srca. Kod težih oblika stenoze, stanje se može rapidno pogoršavati te srčana insuficijencija nastupa već u novorođenačkoj dobi zbog disfunkcije desnog ventrikula opterećenog povišenim tlakom.

Stenoza aorte je također najčešća u području valvule te se u sistoli javlja povećan otpor prolasku krvi, povišen tlak u lijevom ventrikulu i s vremenom se razvija hipertrofija lijevog ventrikula. Minutni volumen je normalan tijekom mirovanja, no pri većoj tjelesnoj aktivnosti, ne može se dovoljno povećati. Kod vrlo jakih stenoza praćenih izrazitom hipertrofijom, srčana insuficijencija zbog disfunkcije lijevog ventrikula može nastupiti već kod dojenčeta (20).

Koarktacija aorte je suženje lumena aorte distalno od polazišta lijeve arterije subklavije do bifurkacije aorte i ovisno o mjestu suženja razlikujemo tri tipa koarktacije: preduktalna, jukstaduktalna i postduktalna. Srčana insuficijencija se javlja i ugrožava pacijente s preduktalnim tipom koji je obično kombiniran s otvorenim arterijskim duktusom te se donji udovi oprskrbljuju krvlju preko plućne arterije i otvorenog duktusa. Zbog prevelikog tlačnog

opterećenja, može se razviti znatna hipertrofija desnog ventrikula te će već u novorođenačkoj ili ranoj dojenačkoj dobi nastupiti srčana insuficijencija (20).

Još jedan uzrok tlačnog preopterećenja je i sistemska hipertenzija, primarna bez jasnog organskog uzroka (esencijalna) ili sekundarna koja se pojavljuje uz neku drugu osnovnu bolest kao što su npr. primarna bolest bubrega, endokrinog sustava, srca i krvnih žila, mozga, neoplazme, sistemska bolest vezivnog tkiva itd. Visok krvni tlak dovodi do oštećenja brojnih ciljnih organa, no za nastanak srčane insuficijencije najvažnije je oštećenje srca i krvnih žila.

3.3. Uzroci srčane insuficijencije s obzirom na dob djeteta

Veliki spektar stanja i bolesti koji dovode do srčane insuficijencije teško je sistematizirati na jedan način. Moguće ih je također razvrstati s obzirom na vrijeme pojavljivanja u životu djeteta.

Kod fetusa se nastanak srčane insuficijencije uoči najčešće pri ultrazvučnom pregledu kao hidrops djeteta, a uzrok može ležati u teškoj anemiji, aritmijama, prijevremenom zatvaranju ovalnog otvora, intrauterino nastalom miokarditisu te velikom volumnom opterećenju srca zbog regurgitacije krvi (prisutne kod zajedničkog atrioventrikularnog kanala, Ebsteinove anomalije ili široke arteriovenske fistule).

Novorođenčad je osjetljiva na događaje tijekom i nakon poroda te srčana insuficijencija može nastati sekundarno zbog perinatalne asfiksije, sepse ili primjerice hiperglikemije. Nakon poroda, zatvaranje arterijskog duktusa normalno nastupa oko trećeg dana pa kod djece s velikim tlačnim opterećenjem lijevog ventrikula (aortna stenoza, sindrom hipoplastičnog lijevog srca) dovodi do velikih hemodinamičkih promjena i već se tijekom prvog tjedna života mogu pojaviti simptomi srčane insuficijencije. Tlačno opterećenje na desnoj strani srca, prije nastanka insuficijencije, uzrokuje nastanak desno-lijevog pretoka kroz ovalni otvor koji smanjuje opterećenje desnog srca. Grješke s velikim lijevo-desnim pretokom mogu izazvati simptome pred kraj novorođenačkog razdoblja, no češća je njihova pojava nakon četvrtog tjedna kada se otpor u plućnom krvotoku počinje smanjivati. Prirođene srčane grješke kod kojih će doći do lijevo-desnog pretoka su ventrikularni septalni defekt, zajednički ventrikul bez opstrukcije plućnog krvotoka, zajednički atrioventrikularni kanal, otvoreni arterijski duktus, aortopulmonalni prozor i zajednički arterijski trunkus. Atrijski septalni defekt neće dovesti do ranog nastanka simptoma srčane insuficijencije. Poremećaji srčanog ritma mogu

također biti uzrok, a to su na primjer, već prije spomenuti, paroksizmalna supraventrikularna tahikardija, atrijalna fibrilacija ili undulacija, prirođeni kompletni srčani blok itd. Nadalje, uzrok mogu biti i hematološke promjene. Teška anemija smanjuje snagu srčanog izbačaja, a policitemija dovodi do hiperviskoznog sindroma.

U dojenčadi najčešći uzrok srčane insuficijencije su strukturne anomalije srca. Budući da nakon četvrtog tjedna počinje padati plućni vaskularni otpor, ovo je period u životu djeteta kada će se očitovati simptomi i otkriti prirođene srčane grješke s lijevo-desnim pretokom. Neki od uzroka mogu biti i anomalije srčanog mišića, najčešće miokardijalna fibroelastoza, zatim renalno zatajenje, arterijska hipertenzija, Kawasakijeva bolest, beriberi i sepsa.

U dječjoj dobi poslije treće godine već navedenim uzrocima, pridodaje se reumatska vrućica s reumatskim karditisom, virusni miokarditis te bakterijski endokarditis. Nekardijalni uzroci važni za ovu dob su još akutna hipertenzija uz glomerulonefritis, tireotoksikoza, lijekovi (već opisan antraciklin), hemolitička anemija sa srpolikim stanicama te cor pulmonale pri cističnoj fibrozi (20).

4. KLASIFIKACIJE

Klasifikacije koje služe za stupnjevanje srčane insuficijencije s obzirom na simptome koji se pojavljuju, odnosno funkcionalne stadije, su najpoznatija NYHA klasifikacija te klasifikacija po Rossu. NYHA klasifikacija se najviše koristi za kvantificiranje fizičkih mogućnosti odnosno ograničenja kod osoba sa srčanom insuficijencijom. Primjenjuje se za odrasle pacijente, no može se koristiti i za adolescente (Tablica 2).

Tablica 2. NYHA klasifikacija srčane insuficijencije prema funkcionalnim stadijima; prevedeno (1)

I	Nema ograničenja u fizičkoj aktivnosti. Uobičajena tjelesna aktivnost ne uzrokuje pretjeran zamor, palpitacije, dispneju ili anginoznu bol.
II	Blaže ograničenje fizičke aktivnosti. Bez tegoba u mirovanju. Uobičajena tjelesna aktivnost dovodi do zamora, palpitacija, dispneje ili anginozne boli.
III	Znatno ograničenje tjelesne aktivnosti. Bez tegoba u mirovanju. Tjelesna aktivnost manja od uobičajene dovodi do simptoma : zamor, palpitacije, dispneja ili anginozna bol.
IV	Nesposobnost u obavljanju bilo kakve tjelesne aktivnosti bez pojave tegoba. Simptomi srčane insuficijencije mogu biti prisutni čak i u mirovanju. Tegobe se pogoršavaju pri bilo kakvoj tjelesnoj aktivnosti.

Klasifikacija po Ross-u je 1992. godine prilagodila NYHA klasifikaciju za opisivanje težine kliničke slike srčane insuficijencije u djece mlađe od šest mjeseci (21). Podjela je bila u četiri stadija (asimptomatska, blaga, umjerena ili teška) na temelju podataka o hranjenju iz anamneze, parametara rasta i razvoja i fizikalnih nalaza u statusu (tahipneja, tahikardija, perfuzija, edemi, srčani tonovi i šumovi te hepatomegalija). Klasifikacija je s vremenom modificirana kako bi bila primjenjiva za djecu svih godina te se temelji na podatcima o hranjenju iz anamneze, problemima u rastu i razvoju, nepodnošenju tjelesne aktivnosti i fizikalnim nalazima u statusu (Tablica 3). Daljnje revizije donijele su klasifikaciju stratificiranu po dobi (22). Ispravnost klasifikacije je potvrđena kroz dvije prospektivne studije u kojima su korištena mjerenja težine srčanog zatajenja (razine norepinefrina u plazmi i osjetljivost ß – adrenergičkog receptora na perifernim limfocitima) (23,24).

Tablica 3. Modificirana klasifikacija po Ross-u (25)

I
Asimptomatski
II
Blaga tahipneja ili znojenje dojenčeta pri hranjenju
Dispneja ili napor kod starije djece
III
Upadljiva tahipneja ili znojenje dojenčeta pri hranjenju
Produljeno vrijeme hranjenja s problemima u rastu
Upadljiva dispneja ili napor kod starije djece
IV
Simptomi kao što su tahipneja, retrakcije, stenjanje, znojenje u mirovanju

Treći način klasifikacije je stupnjevanje razvoja i progresije srčane insuficijencije kod odraslih. Na toj klasifikaciji su radili te ju razvili ACC (American College of Cardiology) i AHA (American Heart Association), a International Society of Heart and Lung Transplantation je modificirao klasifikaciju kako bi ju prilagodili djeci (Tablica 4).

Tablica 4. Stadiji srčane insuficijencije u djece (s primjerima i terapijom) (25)

Stadij	Definicija	Primjer	Terapija
A	Povišeni rizik za nastanak srčane insuficijencije, ali normalna funkcija srca i veličina srčanih komora	Izloženost kardiotoksičnim tvarima, obiteljska anamneza kardiomipatije, srce s jednim ventrikulom, operativno korigirana prirođena transpozicija velikih krvnih žila	Nikakva
B	Asimptomatska strukturna bolest srca	Aortna insuficijencija s povećanjem lijevog ventrikula, povijest izloženosti antraciklinu sa smanjenom sistoličkom funkcijom lijevog ventrikula	ACE inhibitori za pacijente s ventrikularnom disfunkcijom
C	Simptomatska strukturna bolest srca	Simptomatska kardiomiopatija ili prirođena srčana grješka s ventrikularnom disfunkcijom	ACE inhibitori, antagonisti aldosterona i ß blokatori; niska doza digoksina i diuretika za kontrolu simptoma
D	Krajnji stadij srčane insuficijencije koji zahtjeva posebne terapijske intervencije	Upadljivi simptomi pri mirovanju unatoč maksimalnoj terapiji	i.v. diuretici i/ili inotropni lijekovi, ventilacija s pozitivnim tlakom, mehanička potpora cirkulacije, transplantacija

5. KLINIČKA PREZENTACIJA

Simptomi i fizikalni nalaz u srčanoj insuficijenciji posljedica su niskog srčanog izbačaja i plućnog venskog zastoja (20). Simptomi variraju s obzirom na dob djeteta, no neki od simptoma su zajednički te će oni biti prvi navedeni.

5.1. Simptomi prisutni neovisno o dobi djeteta

Tahikardija se javlja zbog povećane simpatičke aktivnosti i odgovor je na smanjeni srčani izbačaj kod pacijenata sa smanjenom kontraktilnosti miokarda. Tahikardija je frekvencija srca koja je brža od očekivane za određenu dob. Ako povećanje srčane frekvencije ne uspije održati odgovarajuću oksigenaciju tkiva, hipoksija i acidoza dovedu do nastanka bradikardije koja upozorava na prijeteći kardiorespiratorni arest (26).

Slaba perfuzija zbog niskog srčanog izbačaja manifestira se hladnim okrajinama, nižim arterijskim tlakom, slabim perifernim pulsevima i produljenim vremenom kapilarnog punjenja (duže od 2 sekunde). Neki od znakova slabe periferne perfuzije su i prošaranost kože pjegama, bljedilo i cijanoza okrajina koji nastanu kada se smanji minutni volumen srca (26). Smanjena perfuzija mozga dovodi do pojave simptoma koji ovise o težini i trajanju poremećaja. Ako hipoperfuzija nastane naglo, na primjer pri aritmiji, dolazi do gubitka svijesti, konvulzija ili proširenih zjenica, a kod postupnog razvijanja hipoperfuzije pri cirkulatornom ili respiratornom zatajenju, simptomi su agitacija, letargija, pospanost ili iritabilnost. Kada se razvije cirkulatorni šok, bubrežna perfuzija se smanji toliko da je satna diureza ispod 1 mL/kg/sat.

Galopni ritam se javlja kod djece, no teže ga je procijeniti zbog tahikardije. Od drugih auskultatornih nalaza kod djece sa srčanom insuficijencijom nađe se treći srčani ton u mezodijastoli, zbog smanjene dijastoličke funkcije lijeve klijetke. Također su mogući *pulsus alternans* (očituje se izmjenom snažnog i slabog pulsa) i *pulsus paradoxus* (očituje se padom pulsnog tlaka u inspiriju i porastom u ekspiriju) (20). Neki od fizikalnih nalaza mogu upućivati na etiologiju srčane insuficijencije. Primjerice visok krvni tlak koji je ograničen na gornje ekstremitete i/ili slab puls na donjim ekstremitetima sugeriraju na koarktaciju aorte. Sistolički šum se može povezati sa otežanim prolaskom krvi kod hipertrofične kardiomiopatije ili aortne stenoze, prirođenim srčanim grješkama s lijevo-desnim pretokom i

mitralnom regurgitacijom. Nadalje, prekordijalno strujanje je indikator za postojeće tlačno preopterećenje.

Kongestija pluća se očituje tahipnejom, korištenjem pomoćne respiratorne muskulature, a kod dojenčadi i stenjanjem te širenjem nosnica. Auskultatorno, češće kod starije djece, prisutni su zvižduci i krepitacije.

Sistemska kongestija se očituje hepatomegalijom koja je posljedica sistemske venske kongestije i znak je uznapredovale srčane insuficijencije. Ako insuficijencija srca nastaje naglo, može se javiti bol zbog širenja jetrene kapsule. Proširenje jugularnih vratnih vena se češće vidi kod starije djece. Vidljive su i njihove pulsacije dok dijete sjedi, a pritiskom na jetru moguće je pojačati njihovo punjenje (hepatojugularni refleks). Također, razvijaju se periferni edemi i to na dijelovima tijela koja su bliže tlu te na licu, posebno na vjeđama. Nakon početka liječenja, edemi periokularnog tkiva se prvi povuku (2). Edemi prisutni kroz duži vremenski period uzrokuju crvenilo i induracije pretibijalno i na laktovima. Moguć je i nastanak ascitesa i ponekad hidrotoraksa (20).

5.2. Simptomi karakteristični za određenu dob djeteta

Važno je navesti karakteristične simptome ovisne o dobi djeteta. Kod dojenčadi najčešće se vidi teškoća sisanja, tahipneja i znojenje tijekom sisanja. Znojenje se javlja zbog pojačanog adrenergičkog živčanog sustava u svrhu poboljšanja učinkovitosti miokarda. Zdravo dijete posiše obrok za otprilike 15-20 minuta, dok kod djeteta sa srčanom insuficijencijom to traje duže, dijete se brzo umara te čak i zaspe ubrzo nakon početka obroka (20). Posljedično tome, zbog premalih unosa hrane, dijete ne napreduje. No, čak i u slučajevima kada dijete unese dovoljno hrane, dolazi do neznatnog napredovanja. Smatra se da je uzrok tome velika potrošnja energije za rad srca i pluća (2). Kod dojenčeta je prisutna dispneja neopstruktivnog tipa zbog plućnog edema, povišenog plućnog venskog tlaka i velikog plućnog optoka kod lijevo-desnog pretoka, a prepoznaje se po inspiratornim uvlačenjem međurebrenih prostora, jugguluma, supraklavikularnog i ksifoidnog područja, širenju nosnica i povremenom stenjanju (20). Važno je imati na umu da rani znak srčane insuficijencije u nedonoščadi koja se oporavljaju od hiposurfaktoze s velikim arterijskim duktusom, može biti apneja (27).

Djeca poslije dojenačke dobi sa srčanom insuficijencijom se lako zamaraju pri aktivnostima koja u njihovoj dobi ne bi trebala uzrokovati veći umor te se javlja ortopneja. Također

kroničnо kašlju zbog sekundarnog zastoja bronhijalne sluzi. Kod teže insuficijencije djeca su tahipnoična i dispnoična i u mirovanju. Uz nagli nastup srčane insuficijencije, djeca su vidno anksiozna, no imaju dobar apetit, a u kroničnoj fazi prikriveno su anksiozni te pothranjeni i javlja se pad tjelesne težine (20). Uz sve navedeno, mogu se javiti i gastrointestinalni simptomi (abdominalna bol, mučnina, povraćanje i slab apetit) koji se često pojavljuju kao dječje tegobe i javljaju se u brojnim učestalim bolestima dječje dobi, primjerice gastroenteritisu ili u psihički nastalim tegobama (28).

6. DIJAGNOZA

Dijagnoza srčane insuficijencije se temelji na karakterističnim znakovima i nalazima u fizikalnom statusu koji upućuju na smanjeni srčani izbačaj, respiratorni distres i smanjeno napredovanje. Dijagnoza se potvrđuje slikovnim pretragama i laboratorijskim nalazima, koji također služe za određivanje stadija srčane insuficijencije, otkrivanje etiologije te pomažu u slučaju kada klinička slika nije patognomonična. U tu inicijalnu kliničku obradu ubrajaju se ehokardiografija, rendgenska slika torakalnih organa, elektrokardiogram i kompletna krvna slika.

Ehokardiografija je prva slikovna metoda izbora koja je na raspolaganju kako bi se procijenila struktura srca, funkcija i veličina lijevog ventrikula. Kada srčana insuficijencija u podlozi ima volumno preopterećenje, funkcija lijevog ventrikula je uredna, čak može biti pojačana, dok je kod primarnih bolesti miokarda smanjena. Kod opstrukcija u protoku krvi u srcu ili iz srca, funkcija lijevog ventrikula se može pogoršati s vremenom. Ultrazvukom srca se utvrđuje važna informacija - radi li se o strukturno zdravom srcu ili postoji prirođena srčana grješka. Osim anatomije srca, promatraju se veličina srčanih šupljina, arterije i vene i njihovi utoci u srce, postojanje pretoka, valvularnih deformacija i regurgitacije krvi, funkcija srca u dijastoli te procjena tlaka u desnom ventrikula i plućnoj arteriji (42).

Rendgenska slika torakalnih organa može služiti u prikazu kardiomegalije i pulmonalne kongestije te pri kontroli uspješnosti terapije srčane insuficijencije. Kod novootkrivenih pacijenata sa srčanom insuficijencijom čest je nalaz intersticijalnog plućnog edema. Na rendgenskoj slici vidljiv je tzv. leptirasti hilus te ponekad Kerleyeve linije.

Elektrokardiogram ne može sam poslužiti za dijagnozu srčane insuficijencije, ali je važan u kliničkoj obradi pacijenta budući da nam može otkriti podležeću etiologiju. Česti nalaz je

sinusna tahikardija kao odgovor na smanjeni srčani izbačaj. Neki od nalaza mogu sugerirati na određenu bolest ili stanje. Povišen QRS kompleks, koji se poklapa za kriterije ventrikularne hipertrofije, može se vidjeti kod hipertrofične ili dilatacijske kardiomiopatije, a sniženi QRS kompleks može sugerirati na perikardijanu efuziju ili miokarditis. Abnormalni ST segment i T val su česti nalaz u svim oblicima kardiomiopatije i miokarditisu. Treba naravno tražiti i znakove infarkta te blokova grana u EKG zapisu (42).

Dodatne pretrage, ukoliko nam prethodno navedene nisu dale odgovor o stanju pacijenta i uzroka srčane insuficijencije, su magnetska rezonanca i kateterizacija srca (pri kojoj se može obaviti biopsija endokarda koja je još uvijek zlatni standard za dijagnozu miokarditisa) (42).

Osim kompletne krvne slike, traže se elektroliti, urea, kreatinin i jetreni enzimi. Mogu se određivati troponin i kreatin kinaza koji pokazuju postojanje ozljede miokarda kod, na primjer infarkta miokarda ili miokarditisa. Upalni parametri CRP i SE mogu sugerirati dijagnozu miokarditisa, no mogu biti pokazatelj upalnog procesa bilo gdje u tijelu pacijenta. Dijagnostička uloga BNP i NT-proBNP je još upitna kod djece. Njihova razina je viša pri rođenju i brzo pada u prvim danima života (29). ProBNP (eng. brain natriuretic peptid, moždani natrijuretski peptid) je srčani neurohormon koji se izlučuje u ventrikularnim stanicama kao odgovor na povišeno tlačno ili volumno opterećenje stijenke na kraju dijastole (30). ProBNP se cijepa na aktivni peptid BNP i inaktivni NT-proBNP. Oni se kod odraslih pacijenata koriste u dijagnozi, praćenju srčane insuficijencije te kao prognostički markeri, a nekoliko manjih studija su pronašle njihovu potencijalnu ulogu kod djece sa srčanom insuficijencijom. Povišene razine BNP-a su pokazale povezanost s postojećim pretokom i njegovom veličinom kod otvorenog arterijskog duktusa (31). Također, BNP može poslužiti u distinkciji ozbiljne kardiovaskularne podloge od nekardijalnih uzroka respiratornog distresa kod novorođenčadi (32), srčane insuficijencije od primarne plućne etiologije kod djece s respiratornim distresom (33) te prisutnost značajne srčane patologije djece koja dođu kardiologu (34). Razine BNP-a i NT-proBNP-a kod djece s ventrikularnom disfunkcijom su pokazale proporcionalan odnos sa stadijima u modificiranoj klasifikaciji po Rossu, a obrnuto proporcionalan s ejekcijskom frakcijom srca (35,36). Također su se pokazale višima kod djece s novodijagnosticiranom srčanom insuficijencijom u usporedbi s djecom koja su imala kompenziranu srčanu insuficijenciju ili egzacerbaciju kronične (37). Povišen NT-proBNP se u kineskoj studiji na 211 pedijatrijskih pacijenata sa sepsom, koja su bila podijeljena u grupu sa i bez srčane insuficijencije te 126 zdrave djece, pokazao kao prediktor srčane insuficijencije u djece sa sepsom (38).

Dodatna dijagnostika uključuje krvne testove i testiranje urina ako se želi pronaći infektivni uzročnik kardiomiopatije ili miokarditisa. Etiologiju kardiomiopatije mogu otkriti testovi funkcije štitnjače (hipertireoidizam koji uzrokuje kardiomiopatiju), razina karnitina, organske kiseline u urinu i slobodne masne kiseline u serumu (poremećaji metabolizma masnih kiselina i karnitina koje uzrokuju kardiomiopatiju). Titar anti-streptolizina i antinuklearna antitijela će upozoravati na reumatološku podlogu stanja.

Jedan od obećavajućih dijagnostičkih markera je razina plazmatskog N-terminal CTGF (eng. connective tissue growth factor) koji je u manjoj studiji pokazao značajno povišene razine kod djece sa srčanom insuficijencijom nasuprot djece bez srčane insuficijencije i zdravih dobrovoljaca (39). Jedna studija je istražila i razinu FSTL-1 (eng. follistatin-like protein 1) u serumu djece s kroničnom srčanom insuficijencijom i došla do zaključka da se može koristiti kao objektivan pokazatelj dijagnoze i uznapredovalosti stanja (40).
Genetičko testiranje bi se trebalo provesti kod djece s novodijagnosticiranom srčanom insuficijencijom zbog kardiomiopatije jer 30% posto djece s kardiomiopatijom ima genetičku podlogu, posebno ako je u pitanju hipertrofična kardiomiopatija (41).

7. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Na temelju prisutnih simptoma može se posumnjati na različite bolesti nekardijalne etiologije. U Tablici 5 navedene su najvjerojatnije diferencijalne dijagnoze.

Tablica 5. Prikaz mogućih diferencijalnih dijagnoza s obzirom na prisutne simptome (42)

SIMPTOM	DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA
Respiratorni distres	• novorođenče – RDS, tranzitorna tahipneja novorođenčadi, aspiracija mekonija, prirođena dijafragmalna hernija, pneumotoraks, pneumonija, hipoplazija pluća • dojenčad i starija djeca – pneumonija, astma, gastroezofagealni refluks
Nenapredovanje i slabo dobivanje na težini	• gastrointestinalni uzroci - alergija na mlijeko, cistična fibroza, celijakija) • kronične infekcije • hipertireoidizam • metabolički poremećaji
Umor	• apneja u snu • depresija • smanjena fizička uvježbanost
Periferni edemi	• bubrežno zatajenje • venska tromboza • nuspojava lijeka
Šok	• sepsa • hipovolemija

8. LIJEČENJE

Liječenje srčane insuficijencije u djece temeljeno je na rezultatima dobivenih u studijama koje su provedene na odraslim bolesnicima, budući da zbog manjeg broja djece sa srčanom insuficijencijom među pedijatrijskim pacijentima nije moguće provesti slična istraživanja. No, smatra se da su u djece neurohumoralne promjene i proces remodeliranja srca slični onima u odraslih (43). Na temelju saznanja vezanih za liječenje srčane insuficijencije u odraslih, a promijenjenih na temelju kliničke prakse i iskustva, manjih studija i saznanja iz fiziologije, 2004. godine ISHLT (International Society of Heart and Lung Transplantation) je izdao smjernice za liječenje srčane insuficijencije u djece (25). Ciljevi terapije su prvo uklanjanje ili smanjenje simptoma, smanjenje pojave komplikacija i potrebe za hospitalizacijom, usporenje progresije srčane insuficijencije te povećanje preživljenja pacijenata. Protokol liječenja ovisi o etiologiji srčane insuficijencije i stadiju. Ukoliko se radi o strukturnoj bolesti srca s očuvanom funkcijom ventrikula, kirurško liječenje ili intervencija tijekom kateterizacije je izbor liječenja. Terapija pacijenata s disfunkcijom ventrikula zbog raznih uzroka i onih koji trebaju stabilizaciju lijekovima prije kirurškog zbrinjavanja ili kateterizacije, ovisi o stadiju bolesti (A-D) te je prikazana u Tablici 4. Razni pristupi liječenju detaljnije su opisani u daljnjem tekstu.

8.1. Kirurško liječenje

Srčane insuficijencije uzrokovane volumnim ili tlačnim preopterećenjem i sačuvanom funkcijom ventrikula u određenim situacijama se mogu liječiti kirurški, otvorenom operacijom ili tijekom kateterizacije.

8.2. Farmakološko liječenje

U farmakološko liječenje srčane insuficijencije ubrajaju se primjena diuretika, digoksina, ACE inhibitora, blokatora angiotenzinskih receptora i beta blokatora. Kod pacijenata u stadiju D (Tablica 4) primjenjuju se intravenski diuretici i inotropni lijekovi - katekolamini (dopamin, dobutamin, adrenalin, noradenalin) i inhibitor fosfodiesteraze III (milrinon) (42).

Diuretici smanjuju reapsorpciju natrija pa se povećava natrijureza i manje se vode reapsorbira što doprinosi smanjenju simptoma uzrokovanih volumnim preopterećenjem (npr. edem pluća i periferni edemi). Najčešće se koristi furosemid koji djeluje u Henleovoj petlji bubrega. Oralna doza je 2-5 mg/kg, podijeljena u dvije ili tri pojedinačne doze. Intravenska primjena dovodi do brzog i impresivnog djelovanja (20). Druga linija su tiazidski diuretici (klorotiazid, hidroklorotiazid) koji djeluju u distalnim kanalićima bubrega, a često se primjenjuju u kombinaciji s diureticima Henleove petlje. Antagonisti aldosterona (spironolakton) smanjuju reapsorpciju natrija i ekskreciju kalija u sabirnim kanalićima bubrega (42). Budući da „štede" kalij, primjenjuju se u kombinaciji s diureticima Henleove petlje ili tiazidskim diureticima. Nuspojave spironolaktona su hiperkalemija i ginekomastija, a kod nekontroliranog davanja potentnog diuretika, na primjer furosemida, mogu se razviti ozbiljne nuspojave: gubitak volumena plazme, hipokalemija, hiponatrijemija, metabolička alkaloza, hiperuricemija i tranzitorna ototoksičnost.

Digitalis, odnosno digoksin ima pozitivno inotropno i negativno kronotropno djelovanje. Više se ne primjenjuje kod djece s asimptomatskom srčanom insuficijencijom, ali u stadiju C (Tablica 4) se koristi u terapiji (2). Digitalis inhibira natrij-kalij ATPazu, ponajviše u miokardu što rezultira s povišenom razinom intracelularnog natrija i preokrene djelovanje natrij-kalcij kanala. Rezultat je povišena intracelularna razina kalcija koja povećava kontraktilnost mišića. Primjenjuje se oralno i parenteralno i mora se paziti na simptome koji upućuju na otrovanje digitalisom u djece, a to su mučnina, povraćanje, aritmije (bradikardija, supraventrikularna tahikardija, rjeđe ventrikularne disritmije) (20).

ACE inhibitori i blokatori angiotenzinskih receptora inhibiraju RAAS i tako snižavaju tlačno opterećenje. ACE inhibitori koriste se kod djece u stadiju B ili C (Tablica 4) (42), a djeluju tako što inhibicijom pretvorbe angiotenzina I u angiotenzin II sprječavaju vazokonstrikciju i prekidaju aktivaciju RAAS sustava. Osim toga inhibiraju razgradnju bradikinina koji je snažan vazodilatator, smanjuju otpuštanje norepinefrina iz simpatičkih živčanih završetaka, a smanjeno lučenje aldosterona smanjuje retenciju natrija i vode (44,45,46). Primjena ACE inhibitora smanjuje volumno i tlačno preopterećenje, poboljšava srčani izbačaj i pri kroničnoj upotrebi doprinosi reverzibilnim učincima na proces remodeliranja srca. Predstavnici su kaptopril i enalapril. Uobičajena doza enalaprila za djecu je 0,1-0,2 mg/kg/dan u jednoj dozi, a tijekom dva tjedna doza se može postupno povećavati do maksimuma od 1 mg/kg/dan. Zbog nuspojava pri liječenju treba kontrolirati krvni tlak (hipotenzija), bubrežnu funkciju (bubrežno oštećenje s porastom kreatinina), bijelu krvnu sliku (agranulocitoza, neutropenija) i kalij

(hiperkalijemija) (3,47). Zbog akutne ozljede bubrega koja je česta kod djece sa srčanom insuficijencijom i primjenom inhibitora RAAS-a, treba kontrolirati funkciju bubrega i elektrolite. Također je važno nakratko prekinuti liječenje inhibitorima RAAS-a tijekom dehidracije ili operacije (48). Blokatori angiotenzinskih receptora se rjeđe koriste, najčešće kod pacijenata koji ne podnose dobro ACE inhibitore pa se pojavi kašalj ili angioedem.

Liječenje ß – blokatorima se temelji na blokadi adrenergičkog tonusa i važni su u liječenju unatoč tome što depresorno djeluju na miokard i usporavaju frekvenciju te tako mogu pogoršati srčanu insuficijenciju. Često se koriste u kombinaciji s diureticima, digoksinom i ACE inhibitorom (49). Terapija su za stadij C (Tablica 4) srčane insuficijencije, a pri dekompenziranoj srčanoj insuficijenciji (stadij D) se ukidaju (42). Nuspojave su vrtoglavica, umor, hipotenzija, bradikardija, bronhospazam i hipoglikemija. Iako se zna da smanjuju smrtnost u odraslih pacijenata s kroničnom srčanom insuficijencijom, njihova primjena kod djece nije potpuno definirana zbog manjka istraživanja.

Katekolamini simpatički stimuliraju kontraktilnost miokarda. Djeluju tako što dovode do povišenja razine cAMP-a preko stimulacije enzima adenilil ciklaze koja pretvara ATP u cAMP. cAMP ima ključnu ulogu u regulaciji kontraktilnosti stanice miocita jer aktivira protein kinaze i povećava unutarstanični utok kalcija otvaranjem kalcij kanala te uzrokuje povećano otpuštanje kalcija iz sarkoplazmatskog retikuluma. Koncentracija kalcija u citosolu je najvažnija za kontrakciju jer aktivira troponin C koji potiče interakciju aktin-miozin kontraktilnih proteina. Dopamin se koristi kod dekompenzirane srčane insuficijencije, a može i u kombinaciji s intravenskom primjenom milrinona koji je inhibitor fosfodiesteraze III i dodatno povećava djelovanje katekolamina. Mehanizam djelovanja milrinona je inhibicija hidrolize cAMP-a što također povisi njegovu razinu i vodi povišenoj razina kalcija te tako povećava kontraktilnost. Smanjuje i plućni vaskularni otpor, potiče vazodilataciju te tako smanjuje tlačno opterećenje (50).

8.3. Nefarmakološko liječenje

U slučaju uznapredovalog stadija srčane insuficijencije (stadij D) liječenje uključuje primjenu ventilacije pozitivnim tlakom, mehaničku potporu cirkulacije ili transplantaciju srca.

Neinvazivna ventilacija s pozitivnim tlakom, CPAP ili BiPAP ublažavaju respiratorni distres nastao zbog kardiogenog plućnog edema. Invazivna ventilacija intubirane djece ostvaruje se

uz pomoć respiratora, različitim načinom ventilacije ovisno o stanju bolesnika uz zadani volumen i/ili tlak prodisavanja. U slučajevima dekompenzirane respiratorne insuficijencije omogućava poboljšanje oksigenacije i ventilacije (eliminacije) CO_2.

Mehanička cirkulatorna potpora primjenjuje se kod djece koja razviju dekompenziranu srčanu insuficijenciju s niskim srčanim izbačajem te bez reakcije na medikamentnu terapiju. Taj oblik liječenja predstavlja most prema oporavku, transplantaciji, kardiokirurškom zahvatu ili je posljednja terapijska mogućnost izrazito ugroženog djeteta nakon kardiokirurškog zahvata (51). ECMO je izvantjelesna membranska oksigenacija i koristi se za potporu funkcije srca i/ili pluća u novorođenčadi, djece i odraslih (2). Drugi izbor je VAD za potporu lijeve klijetke, ali njegova primjena je problematična kod male djece koja čekaju transplantaciju srca zbog veličine tijela i anatomije djeteta, no, radi se na prilagodbi postojećih VAD uređaja djeci, kako to ne bi više bila prepreka u budućnosti te je uočen napredak (52,53). Nedostatak VAD-a je i česta potreba za potporom obiju klijetki kod djece i nedostatak prostora za ugradnju biventrikularne potpore te to što ugradnja sustava VAD zahtjeva kirurško otvaranje prsnog koša. Nadalje, VAD kod pacijenata poboljšava hemodinamiku te se kod odraslih posljedično poboljšava funkcija bubrega. Studija na 63 djece nakon ugradnje VAD-a pokazala je da unatoč mogućoj perioperativnoj akutnoj bubrežnoj ozljedi, bubrežna se funkcija poboljšala već u prvom postoperativnom tjednu te nastavila s poboljšanjem u nadolazećim mjesecima (54). Prva analiza PediMACS-a (Pediatric Interagency Registry for Mechanical Circulatory Support) uključila je 200 djece s ugrađenim VAD sustavom. 73% ih je u etiologiji imalo kardiomiopatiju, a 18% prirođenu srčanu grješku. Prije ugradnje VAD-a, 15% ih je bilo na ECMO-u, a 38% je prethodno imalo operaciju srca. Analiza je pokazala da je 6 mjeseci nakon ugradnje, preživljenje bilo 81% (55). No, zbog svih trenutnih nedostataka VAD-a, smatra se da ECMO ostaje najprihvatljivija mehanička potpora u dječjoj dobi (56). Izvješće registra koji je obuhvatio više centara, odnosno 3416 novorođenčadi i 4181 pedijatrijskih pacijenata koji su u terapiji imali uključen ECMO, pokazalo je preživljenje do otpusta iz bolnice od 38-45% (57). Istraživanje provedeno u SAD-u obuhvatilo je 1465 pedijatrijskih bolesnika s različitim dijagnozama (pacijenti nakon kardiokirurških operacija, srčane bolesti koje nisu bile podvrgnute operaciji, pacijenti s prirođenom dijafragmalnom hernijom, respiratornom insuficijencijom novorođenčadi i starije djece te sepsom) koji su u terapiji imali uključen ECMO. Postotak smrtnosti iznosio je 40% (58). Nedostatci ECMO-a su imobilizacija djeteta i intubacija, smještaj na odjelu intenzivne njege, potrebna antikoagulacijska terapija te kratko moguće vrijeme trajanja potpore (10-14 dana). Ozbiljne komplikacije koje mogu nastati pri

korištenju ECMO-a i VAD-a su krvarenje (gastrointestinalno ili intrakranijalno), tromboembolija, hemoliza i infekcija (56). Zbog toga je provođenje ECMO-a najčešće ograničeno na vremenski period od maksimalno nekoliko tjedana. Novije metode poput Berlin heart pumpe omogućavaju dulje provođenje nadomjesne funkcije srca, čak do vremenskog perioda od godinu dana.

Transplantacija srca se preporuča za krajnji stadij srčane insuficijencije refraktoran na medikamentnu terapiju (stadij D) (Tablica 4). Također se može provesti kod pacijenata s lakšim oblikom srčane insuficijencije koji odgovara stadiju C (Tablica 4), ali u slučaju velikih ograničenja u normalnoj tjelesnoj aktivnosti, značajnog nenapredovanje, aritmija koje se ne mogu staviti pod kontrolu ili popratnom restriktivnom kardiomiopatijom (59).

8.4. Opći postupci

U akutnoj, ali i kroničnoj srčanoj insuficijenciji treba se korigirati odnosno liječiti acidozu, anemiju, hipertenziju, bubrežno zatajenje i sepsu. Metabolička acidoza se pokušava korigirati davanjem natrijeva bikarbonata, a respiracijska acidoza poboljšanim respiracijskim uklanjanjem ugljikovog dioksida. Antibioticima liječimo upalne procese koji se mogu pojaviti. Položaj djeteta tako da su mu glava i toraks na višoj razini od ostatka tijela također ima pozitivan učinak na disanje. Kisik se daje djeci s plućnim edemom i ponekad kada je prisutan desno-lijevi pretok s kroničnom hipoksijom (20). Važno je mirovanje koje se teže provodi kod djece, no često djeca ograniče sama svoje aktivnosti s obzirom na svoje fizičke mogućnosti (20). Djeca pri jakoj dispneji i hipoksemiji su često nemirna i plaču, što dodatno opterećuje krvotok te je kod njih eventualno moguće primijeniti blagu sedaciju (2). Za prehranu se ponekad mora primijeniti nazogastrična sonda ili gastrostoma kako bi se omogućio dovoljan unos hrane i poštedjelo dijete dodatnih napora pri hranjenju. Ograničenje u unosu soli i vode potrebno je u slučaju volumnog preopterećenja. Može se javiti nenapredovanje zbog povećane potrošnje energije od strane srca pa se treba povisiti dnevni unos kalorija na čak više od 120 kcal/kg. Za kroničnu srčanu insuficijenciju, osim primjerene prehrane, važno je provoditi i tjelesnu rehabilitaciju, odnosno tjelovježbu.

8.5. Prevencija i liječenje komplikacija

Moguće komplikacije su tromboembolija, aritmije i ventrikularna disinkronija.

Tromboembolija se može pojaviti zbog ventrikularne disfunkcije i dovesti do plućne embolije i cerebrovaskularnog incidenta koji mogu rezultirati smrću. Nema odgovarajućih studija provedenih na djeci, ali većina stručnjaka se slaže kako djeci s disfunkcijom lijevog ventrikula treba davati aspirin, odnosno varfarin ukoliko je riječ o teškoj srčanoj insuficijenciji (42).

Djeca s kardiomiopatijama, miokarditisom ili nakon kardiokirurške operacije zbog prirođene srčane grješke imaju povećanu sklonost za razvoj aritmija. Pri pojavi tahikardija, uz medikamentno liječenje antiaritmicima, može biti potrebna kardioverzija ili defibrilacija. Terapija sinusne tahikardije je primarno uklanjanje njenog uzroka. Supraventrikularna tahikardija je najčešća aritmija kod djece, a u liječenju se poduzima stimulacija vagusa, adenozin i kardioverzija. Ventrikularna tahikardija bez pulsa i ventrikularna fibrilacija su učestalije kod djece s prirođenim srčanim grješkama i njihova terapija je defibrilacija. Djeca s rizikom od nagle smrti zbog ventrikularne tahikardije ili fibrilacije mogu biti kandidati za implantabilni kardioverter defibrilator (ICD). CRT (cardiac resynchronization therapy) služi kako bi umanjila ventrikularnu disinkroniju, uzrokovanu smetnjama intraventrikularnog provođenja podražaja ili blokom lijeve grane koronarne arterije, koja može dovesti do pogoršanja srčane insuficijencije. Za djecu su podatci ograničeni, ali po smjernicama se ipak preporuča koristiti podatke za odrasle ukoliko se razmatra njegova primjena u djece.

8.6. Liječenje cirkulacijskog šoka

Šok se definira kao nedovoljna perfuzija tkiva organizma, odnosno kliničko stanje u kojemu protok krvi i dostava hranjivih tvari tkivima ne zadovoljavaju metaboličke potrebe, a šok može biti kompenziran ili dekompenziran. Kompenziran šok je rana faza šoka bez hipotenzije, ali se mogu vidjeti znakovi oslabljene perfuzije, tahikardija, slaba perfuzija kože, slabi distalni pulsevi, tahipneja i oligurija. Dekompenzirani šok se očituje hipotenzijom te smanjenjem perfuzije vitalnih organa – srca i mozga. Pri kardiogenom šoku koji je posljedica nemogućnosti srca u obavljanju svoje funkcije pumpe zbog disfunkcije miokarda ili aritmije, nadoknada tekućine može biti nužna, no mora se pažljivo pratiti (punjenje jugularnih vena, palpacija jetre, auskultacija pluća) kako ne bi došlo do volumnog preopterećenja. Nadoknada

tekućine započinje s 20 mL/kg kristaloidne ili koloidne otopine te se dalje postupa ovisno o procijenjenom stanju djeteta. Ukoliko se šok ne uspije dovesti pod kontrolu i korigirati, nastupi kardiorespiratorni arest. Klasični način zbrinjavanja je pristup ABC (Airway – oslobađanje i održavanje dišnog puta slobodnim, Breathing – provjeriti tijekom 10 sekundi diše li dijete, Circulation – provjera pulsa). Prvo se daje 5 inicijalnih upuha te se nastavlja s vanjskom masažom srca i ventilacijom u omjeru 15:2. Ukoliko je moguće, treba elektrodama defibrilatora ili monitora očitati ritam srca. Ukoliko ritam nije za defibrilaciju, a to su električna aktivnost bez pulsa i asistolija, treba nastaviti kardiopulmonalnu reanimaciju. Ako se radi o VF ili VT bez pulsa, slijedi jedna defibrilacija pa se nastavlja s kardiopulmonalnom reanimacijom. Glavni lijekovi koji se primjenjuju su adrenalin i amiodaron intravenski ili intraosealno (26).

8.7. Budućnost liječenja

Budućnost u liječenju bi mogle biti matične stanice. Zasada se terapija temelji na kirurškim zahvatima, odgađanju progresije srčane insuficijencije ili transplantaciji srca. Matične stanice bi bile novi korak u liječenju jer bi pomogle u zamjeni bolesnog tkiva srca novim. To bi vodilo poboljšanoj funkciji i regeneraciji srca. Četiri razreda matičnih stanica mogu voditi regeneraciji srca i to su embrionalne matične stanice, matične stanice dobivene iz koštane srži, skeletni mioblasti te kardijalne matične stanice i kardijalne progenitorne stanice. Samo zadnja skupina je pokazala obećanje u terapiji jer ostale skupine imaju razne nedostatke, od formacije teratoma, imunološke reakcije organizma na njih, loša diferencijacija u kardiomiocite, loša integracija u miokard pa do etičkih i političkih pitanja (60).

9. ZAKLJUČAK

Srčana insuficijencija ima vrlo kompleksnu etiologiju, kliničku sliku pa u skladu s tim i terapiju. Baš zbog toga, ovo kliničko stanje teško je svesti pod jedan nazivnik. Prisutna je i kod odraslih i kod djece, no istraživanja srčane insuficijencije, posebno njenih mehanizama patogeneze i terapije, većinom se provode u odrasloj populaciji, a saznanja i smjernice za odrasle pacijente samo se prilagođavaju pedijatrijskoj populaciji. To je naravno doprinijelo velikim koracima u shvaćanju i postupcima vezanih za ovo kliničko stanje. Problem leži u tome što funkcioniranje organizma djeteta nije jednak odraslom čovjeku pa i samo „preslikavanje“ svih karakteristika srčane insuficijencije ne može biti točan. Zbog toga je važno pribaviti što više informacija vezanih za tijek, prognozu i ishode terapije kod djece sa srčanom insuficijencijom. S druge strane valja razmišljati i o tome da je istraživanja u djece teže provoditi zbog etičkih pitanja te ipak premalog broja pacijenata za značajne rezultate. Nada za napredak u razumijevanju i liječenju srčane insuficijencije leži u razvoju medicine, istraživanjima, saznanjima na staničnoj razini, dijagnostici i napretku u raznim oblicima terapije.

10. ZAHVALE

Veliko hvala mentoru doc. dr. sc. Danielu Dilberu, dr. med. na pomoći pri odabiru teme te pri pisanju i oblikovanju ovog diplomskog rada.
Zahvaljujem i svojoj obitelji i prijateljima na podršci i razumijevanju koje su mi pružili tokom mog studiranja.

11. LITERATURA

1. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, ur. Harrison's principles of internal medicine. 19. izd. New York: McGraw Hill; 2015.
2. Keck EW i sur., ur. Pedijatrijska kardiologija: Srčana insuficijencija i njezino liječenje. Zagreb: Školska knjiga; 1995. Str. 65-73.
3. Malčić I i sur., Pedijatrijska kardiologija – odabrana poglavlja, 2. dio: ACE inhibitori i ß – blokatori u liječenju kronične srčane insuficijencije u djece. Zagreb: Medicinska naklada; 2001. Str. 137-151.
4. Nandi D, Rossano JW. Epidemiology and cost of heart failure in children. Cardiology in the Young. 2015; 25:1460-1468.
5. Andrews RE, Fenton MJ, Ridout DA, Burch M, British Congenital Cardiac Association. New-onset heart failure due to heart muscle disease in childhood: a prospective study in the United Kingdom and Ireland. Circulation. 2008; 117:79–84.
6. Wilkinson JD, Landy DC, Colan SD i sur. The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: key results from the first 15 Years. Heart Fail Clin. 2010; 6: 401–413.
7. Auslender M. Pathophysiology of pediatric heart failure. Progr Pediatr Cardiol. 2000; 11:175-84.
8. Collucci WS, Braunwald E. Patophysiology of heart failure. In: Braunwald A, ur. Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. Philadephia: WB Saunders; 2001. Str. 505-533.
9. Talner NS. Heart Failure. In:Emmanouilides GC, Reimenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, ur. Heart disease in infants, children, and adolescents, Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. Str. 1746-1771.
10. Katz SD. Mechanisms and implications of endothelial dysfunction in congestive heart failure. Curr Opin Cardiol. 1997; 12:259-64.
11. Jackson EK, Garrison JC. Renin and angiotensin. In: Goodman&Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill; 1996. Str. 733-758.
12. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija. 12. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
13. Hsu DT, Pearson GD. Heart failure in children: part I: history, etiology, and pathophysiology. Circ Heart Fail. 2009; 2:65.

14. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA i sur. The incidence of pediatric cardiomiopathy in two regions of the United States. N Eng J Med. 2003; 348:1647.
15. Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials. Cancer. 2003; 97:2869–2879.
16. Nysom K, Holm K, Lipsitz SR i sur. Relationship between cumulative anthracycline dose and late cardiotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. J Clin Oncol. 1998; 16:545–550.
17. Bristow MR, Mason JW, Billingham ME i sur. Doxorubicin cardiomyopathy evaluation by phonocardiography endomyocardial biopsy and cardiac catheterization. Ann Intern Med. 1978; 88 (2):168–175.
18. Raj S, Franco VI, Lipshultz SE. Anthracycline-induced cardiotoxicity: a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2014;16(6):315.
19. Dilber D, Malčić I. Spectrum of congenital heart defects in Croatia. Eur J Pediatr. 2010;169(5): 543-550.
20. Mardešić D, ur. Pedijatrija. 7. izd: Bolesti srca i krvnih žila. Zagreb: Školska knjiga; 2000. Str. 685-763.
21. Ross RD, Bollinger RO, Pinksy WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. Pediatr Cardiol. 1992; 13:72.
22. Ross RD. The Ross clasification for heart failure after 25 years: a review and an age-stratified revision. Pediatr Cardiol. 2012; 33:1295.
23. Ross RD, Daniels SR, Schwartz DC i sur. Plasma norepinephrine levels in infants and children with congestive heart failure. Am J Cardiol. 1987; 59:911.
24. Wu JR, Chang HR, Huang TY i sur. Reduction in lymphocyte beta-adrenergic receptor density in infants and children with heart failure secondary to congenital heart disease. Am J Cardiol. 1996; 77:170.
25. Rosenthal D, Chrisant MR, Edens E i sur. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. J Heart Lung Transplant. 2004; 23:1313.
26. Filipović-Grčić B, Hunyadi-Antičević S, ur. Napredno održavanje života djece i novorođenčadi = European paediatric life support: priručnik za tečajeve. Zagreb: Hrvatsko društvo za reanimatologiju Hrvatskog liječničkog zbora: Medicinska naklada; 2007.

27. Clyman RI. Patent Ductus Arteriosus in the Premature Infant. In: Taeusch H.W, Ballard RA ur. Avery's Diseases of the Newborn. 7 izd. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. Str. 99-710.
28. Hollander SA, Addonizio LJ, Chin C i sur. Abdominal complaints as a common first presentation of heart failure in adolescents with dilated cardiomyopathy. Am J Emerg Med. 2013; 31:684.
29. Mir TS, Marohn S, Laer S i sur. Plasma concentrations of N-terminal pro brain natriuretic peptide in control children from the neonatal to adolescent period and in children with congestive heart failure. Pediatrics 2002; 110:76.
30. Biochemia Medica [Internet] dostupna na: http://www.biochemia-medica.com/content/dijagnosti%C4%8Dka-vrijednost-bnp-kod-dijastoli%C4%8Dkog-zatajivanja-srca, [pristupljeno 2.5.2016]
31. Holmstrom H, Hall C, Thaulow E. Plasma levels of natriuretic peptides and hemodynamic assessment of patent ductus arteriosus in preterm infants. Acta Paediatr 2001; 90:184.
32. Ko HK, Lee JH, Choi BM i sur. Utility of the rapid B-type natriuretic peptide assay for detection of cardiovascular problems in newborn infants with respiratory difficulties. Neonatology. 2008; 94:16.
33. Koulouri S, Acherman RJ, Wong PC i sur. Utility of the rapid B-type natriuretic peptide in differentiating congestive heart failure from lung disease in pediatric patients with respiratory distress. Pediatr Cardiol. 2004; 25:341.
34. Law YM, Hoyer AW, Reller MD, Silberbach M. Accuracy of plasma B-type natriuretic peptide to diagnose significant cardiovascular disease in children: the Better Not Pout Children! Study. J Am Coll Cardiol. 2009; 54:1467.
35. Sugimoto M, Manabe H, Nakau K i sur. The role of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in children. – Correlation with the heart failure score and comparison with B-type natriuretic peptide. Circ J. 2010; 74:998.
36. Mangat J, Carter C, Riley G i sur. The clinical utility of brain natriuretic peptide in paediatric left ventricular failure. Eur J Heart Fail. 2009; 11:48.
37. Fried I, Bar-Oz B, Perles Z i sur. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide leevels in acute versus chronic left ventricular dysfunction. J Pediatr 2006; 149:28.

38. Lin CW, Tang W, Wen F, Chen JJ, Zeng XL, Chen ZG. Diagnostic Accuracy of NT-ProBNP for Heart Failure with Sepsis in Patients Younger than 18 Years. PLoS One. 2016; 11 (1).
39. Li G, Song X, Xia J, Li J, Jia P, Chen P, Zhao J, Liu B. The diagnostic value of plasma N-terminal connective tissue growth factor levels in children with heart failure. Cardiol Young. 2016; 16:1-8.
40. Li BL, An JD, Feng S, Ge W. Change in serum follistatin-like protein 1 and its clinical significance in children with chronic heart failure. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2016;18(2):136-140.
41. Singh RK, Gersony WM, Addonizio LJ ur. Pediatric cardiomyopathy. 3. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
42. Singh RK.. Managment of heart failure in infants and children. U: UpToDate, Triedman JK, Armsby C, ur. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2015 [pristupljeno 25.3.2016.] Dostupno na: http://www.uptodate.com
43. Singh TP, Sleeper LA, Lipshzultz S i sur. Association of left ventricular dilation at listing for heart Transplant with postlisting and early posttransplant mortality in children with dilated cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2009; 2:591.
44. Auslender M. Pathophysiology of pediatric heart failure. Progr Pediatr Cardiol. 2000; 11:175-184
45. Auslender M, Artman M. Overview of the management of pediatric heart failure. Progr Pediatr Cardiol. 2000; 11:231-241
46. Jackson EK, Garrison JC. Renin and angiotenzin. In: Goodman&Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill; 1996. Str.733-758.
47. Blanchard N, ur. Dosing Handbook and Formulary of Medications. Children's Hospital and Regional Medical Center Seattle, Washington. 1998; 240.
48. Terano C, Ishikura K, Miura M, Hamada R, Harada R, Sakai T i sur. Incidence of and risk factors for severe acute kidney injury in children with heart failure treated with renin-angiotensin system inhibitors. Eur J Pediatr. 2016; 175(5):631-637.
49. Packer M, Cohn JN, ur. Consensus recommendation for the managment of chronic heart failure. Am J. Cardiol. 1999; 83(2A) 1A-38A.
50. Wessel DL. Managing low cardiac output syndrome after congenital heart surgery. Crit Care Med. 2001; 29:S220.
51. Duncan BW, Hraska V, Jonas RA i sur. Mechanical circulatory support in children with heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117(3):529-542.

52. Lorts A, Zafar F, Adachi I, Morales DL. Mechanical assist devices in neonates and infants. Semin Thorac Cardiovasc Surg Annu. 2014; 17:91.
53. Adachi I, Burki S, Zafar F, Morales DL. Pediatric ventricular assist devices. J Thorac Dis. 2015; 7(12):2194-202.
54. May LJ, Montez-Rath ME, Yeh J, Axelrod DM, Chen S, Maeda K i sur. Impact of ventricular assist device placement on longitudinal renal function in children with end-stage heart failure. J Heart Lung Transplant. 2016; 35(4):449-56.
55. Blume ED, Rosenthal DN, Rossano JW, Baldwin JT, Eghtesady P, Morales DL i sur.; PediMACS Investigators. Outcomes of children implanted with ventricular assist devices in the United States: First analysis of thePediatric Interagency Registry for Mechanical Circulatory Support (PediMACS). J Heart Lung Transplant. 2016.
56. Malčić I i sur., Pedijatrijska kardiologija – odabrana poglavlja, 2. dio: Strojna kardiokirurška potpora lijevoj klijetki. Zagreb: Medicinska naklada; 2001. Str. 131-135.
57. Haines NM, Rycus PT, Zwischenberger JB i sur. Extracorporeal Life Support Registry Report 2008: neonatal and pediatric cardiac cases. ASAIO J. 2009;55:111.
58. Nasr VG, Faraoni D, DiNardo JA, Thiagarajan RR. Association of Hospital Structure and Complications With Mortality After Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation. Pediatr Crit Care Med. 2016.
59. Canter CE, Shaddy RE, Bernstein D i sur. Indications for heart transplantation in pediatric heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; the Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007;115: 658.
60. Jacobs JP, Gossett JG, Steele A, Steele P, Davis CR i sur. Innovation in basic science: stem cells and their role in the treatment of paediatric cardiac failure--opportunities and challenges. Cardiol Young. 2009; 19 2:74-84.

12. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 4. siječnja 1992. godine u Splitu. Osnovnu školu i II gimnaziju završila sam u Osijeku. Medicinski fakultet u Zagrebu upisala sam 2010. godine. Tijekom ljeta 2015. godine sudjelovala sam u programu razmjene studenata u Brazilu na odjelu pedijatrije u bolnici Hospital Estadual Adao Pereira Nunes u predgrađu Rio de Janeira. Koautor sam četiri postera koja su prikazana na kongresima pedijatrije, nefrologije i obiteljske medicine. Na studentskom kongresu CROSS aktivno sam sudjelovala u organizaciji dvije radionice iz područja pedijatrije. Tijekom akademske godine 2015./2016. bila sam jedna od voditeljica Studentske sekcije za pedijatriju Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Aktivno govorim engleski i španjolski jezik.