



## Karakteristike, ishod i prediktori jednogodišnjeg mortaliteta bolesnika sa akutnom srčanom insuficijencijom

Characteristics, outcome and predictors of one year mortality rate in patients with acute heart failure

Marko Banović\*, Zorana Vasiljević-Pokrajčić\*, Bosiljka Vujisić-Tešić\*,  
Sanja Stanković†, Ivana Nedeljković\*, Olga Petrović\*, Marija Boričić-Kostić\*,  
Milan Petrović\*, Danijela Trifunović\*, Miodrag Ostojčić\*

Klinički centar Srbije, \*Institut za kardiovaskularne bolesti, †Klinička laboratorija  
Urgentnog centra, Beograd, Srbija

### Apstrakt

**Uvod/Cilj.** Akutna srčana insuficijencija (ASI) jedna je od najčešćih bolesti u urgentnoj medicini, sa lošom prognozom i visokim intrahospitalnim i jednogodišnjim mortalitetom. Cilj ovog rada bio je da se ispituju karakteristike, lečenje, ishod i jednogodišnja prognoza bolesnika sa ASI u našoj populaciji. **Metode.** Prospektivna studija obuhvatila je 64 konsekutivna bolesnika u okviru neselektovane populacije koji su primljeni u koronarnu jedinicu Urgentnog centra Kliničkog centra Srbije i koji su, nakon toga, praćeni godinu dana. **Rezultati.** Prosečna starost bolesnika bila je  $63,6 \pm 12,6$  godina, a 59,4% bili su muškarci. *De novo* ASI imalo je 45,3% bolesnika. Akutna kongestija (43,8%) i edem pluća (39,1%) bili su najčešće kliničke manifestacije ASI. Prosečna vrednost ejekcione frakcije leve komore (LVEF) bila je  $39,7\% \pm 9,25\%$ , dok je kod 44,4% bolesnika LVEF bila veća ili jednaka 50%. Na otpustu, 55,9% bolesnika dobilo je  $\beta$ -blokatore, 94,9% diuretike, od čega 47,7% spironolakton, a 94,9% bolesnika ACE-inhibitore ili blokatore angiotenzinskih receptora (ARB). Jednogodišnji ukupni mortalitet iznosio je 26,5%. Nezavisni prediktori jednogodišnjeg mortaliteta prema univarijantnoj analizi bili su: ranija hospitalizacija zbog oboljenja srca, snižena vrednost LVEF ( $\leq 32\%$ ), snižena frakcija skraćivanja (FS  $\leq 18\%$ ), povećana brzina protoka preko trikuspidnog ušća ( $> 0,7$  m/s). **Zaključak.** Jednogodišnji mortalitet naših bolesnika sa ASI bio je visok, slično postojećim evropskim studijama. Kao prediktori mortaliteta pokazali su se: prethodno oboljenje srca, snižena vrednost LVEF, snižena vrednost FS i povećana brzina protoka preko trikuspidnog ušća.

### Ključne reči:

srce, insuficijencija; demografija; lečenje, ishod; mortalitet; faktori rizika.

### Abstract

**Background/Aim.** Acute heart failure (AHF) is one of the most common diseases in emergency medicine, associated with poor prognosis and high in-hospital and long-term mortality. The aim of this study was to investigate characteristics, outcomes and one year mortality of patients with AHF in the local population. **Methods.** This prospective study consisted of 64 consecutive unselected patients treated in the Coronary Care Unit of the Emergency Centre (Clinical Center of Serbia, Belgrade) and were followed for one year after the discharge. **Results.** Mean age of the patients was  $63.6 \pm 12.6$  years and 59.4% were males. Acute congestion (43.8%) and pulmonary edema (39.1%) were the most common presentations of AHF. Mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was  $39.7\% \pm 9.25\%$ , while 44.4% of the patients had LVEF  $\geq 50\%$ . At discharge, 55.9% of the patients received therapy with  $\beta$ -blockers, 94.9% diuretics, out of which 47.7% spironolactone, 94.9% patients were given ACE-inhibitors or angiotensin receptor blockers (ARB). The 12-month all-cause mortality was 26.5%. Independent predictors of one year mortality were previous hospitalization due to heart disease, reduced LVEF, reduced fraction of shortening (FS) and a higher tricuspid velocity. **Conclusion.** One year mortality of our patients with AHF was high, similar to the known European studies. Independent predictors of one year mortality were previous hospitalization due to heart disease, reduced LVEF and LVFS and a higher tricuspid velocity.

### Key words:

heart failure; demography; treatment outcome; mortality; risk factors.

## Uvod

Akutna srčana insuficijencija (ASI) jedna je od najčešćih bolesti u urgentnoj medicini, sa lošom prognozom i visokim intrahospitalnim i jednogodišnjim mortalitetom<sup>1</sup>. Takođe, smatra se da je to najskuplja kardiovaskularna bolest u zapadnoj civilizaciji<sup>2</sup>. Ipak, ograničen je broj podataka o epidemiologiji, lečenju i prognozi bolesnika sa ASI<sup>3-6</sup>. Najveće Evropsko istraživanje, *Euro Heart Failure Survey*, koje je obuhvatilo 11 327 bolesnika, ispitivalo je i one sa ASI ali, ipak, dominantno, bolesnike sa hroničnom srčanom insuficijencijom (HSI). Ispitivanje i identifikacija prognostičkih faktora rizika kod bolesnika sa ASI, kao i njihovo kasnije praćenje, moglo bi značajno pomoći u lečenju i poboljšati prognozu, pogotovo kod visokorizičnih bolesnika. Nekoliko prognostičkih faktora, poput godina starosti, koronarne bolesti, smanjene ejeckione frakcije leve komore (LVEF) i renalne disfunkcije, identifikovano je kod bolesnika sa HSI<sup>7-9</sup>, međutim, značaj pomenutih faktora znatno je manje ispitano kod bolesnika sa ASI. Po našem saznanju, ovo je prva studija u Srbiji koja je ispitivala konsektivne bolesnike u okviru neselektovane populacije sa kliničkom slikom ASI i koji su, nakon toga, praćeni godinu dana.

Imajući u vidu navedene podatke, primarni cilj naše studije bio je da se ispituju karakteristike, lečenje, ishod i jednogodišnja prognoza bolesnika sa ASI u našoj populaciji. Takođe, cilj je bio i da se utvrdi najčešća etiologija i klinička prezentacija kod bolesnika sa ASI, kao i da se ispita međusobna korelacija kliničkih, ehokardiografskih i biohumoralnih parametara.

## Metode

Ova prospektivna studija obuhvatila je 64 konsektivna bolesnika u okviru neselektovane populacije, koji su primljeni u koronarnu jedinicu Urgentnog centra Kliničkog centra Srbije između 1. januara i 10. novembra 2006. godine sa znacima i simptomima ASI i koji su, nakon toga, praćeni godinu dana. Dijagnoza ASI postavljena je odmah na prijemu, od strane lekara specijaliste. Prilikom otpusta iz bolnice dijagnoza ASI morala je biti potvrđena.

Neposredno nakon prijema u bolnicu izvršena su antropometrijska merenja, registrovane postojeće bolesti, uzroci akutnog popuštanja srca (pre svega postojanje akutnog koronarnog sindroma), klinička prezentacija kod bolesnika, kao i 12-kanalni elektrokardiogram (EKG). Standardne laboratorijske analize, kao i analize specifičnih biomarkera koje se ne rade rutinski u našim bolnicama (B-tip natriuretski peptid – BNP, NTproBNP i visokosenzitivni C-reaktivni protein – hsCRP), izvršene su u prvih 12 sati po prijemu. Natriuretski peptid meren je u humanoj plazmi sa dodatkom EDTA na AxSYM (Abbot laboratories); NTproBNP meren je u uzorku heparinizovane plazme na Dimension RxL max (DADE Behring); hsCRP meren je imunoturbodimetrijskim testom na Au 400 (Olympus analizator).

Tokom prvih 48 sati hospitalizacije svim bolesnicima, osim jednom koji je bio u komi, urađen je ehokardiografski pregled (u levom lateralnom dekubitusu, uz analizu uzduž-

nog i poprečnog parasternalnog preseka, kao i preseka 4, 3 i 2 šupljine sa vrha srca). Enddijastolni i endsistolni volumeni leve komore (LK), kao i ejeckiona frakcija (EF) mereni su po Simpsonovoj „*biplane*“ metodi<sup>10</sup>. Na kontrolnom pregledu, godinu dana nakon inicijalne hospitalizacije, ponovo su određeni specifični biomarkeri BNP, NTproBNP i hsCRP, a takođe, svim bolesnicima ponovo je urađen transtorakalni ehokardiografski pregled na kome su analizirani isti parametri kao tokom hospitalizacije. Tom prilikom, vrednosti laboratorijskih i ehokardiografskih parametara upoređene su sa istim parametrima dobijenim u toku hospitalizacije.

Sve posmatrane varijable analizirane su prema Cox-ovoj univarijantnoj i multivarijantnoj analizi da bi se indetifikovali eventualni prediktori jednogodišnjeg mortaliteta.

Za analizu i poređenje podataka korišćen je statistički program SPSS 12.0. Za procenu značajnosti razlike korišćeni su  $\chi^2$ -test, Student-ov *t*-test, McNamara test i Mann-Whitney *U*-test, za identifikaciju faktora rizika već pomenuti Cox-ov proporcioni regresioni model, a za analizu preživljavanja korišćeni su Kaplan-Meier-ova metoda, kao i Log rank test za poređenje preživljavanja među posmatranim grupama.

## Rezultati

Studija je obuhvatila 64 bolesnika sa kliničkim simptomima i znacima ASI, a krajnji ishod bio je poznat za njih 57. Prosečna starost naših bolesnika bila je  $63,6 \pm 12,6$  godina, a 59,4% njih bili su muškarci ( $p > 0,05$ ).

Srednja vrednost specifičnih biohemijskih parametara (BNP, NTproBNP, hsCRP), koji su mereni svim bolesnicima u prva 24 časa hospitalizacije, bila je visoko iznad graničnih vrednosti (npr. 100 pg/mL za BNP i 300 pg/mL za NTproBNP). Za vrednosti koje su ispod ove smatra se, kad su u pitanju BNP i NTproBNP, da nije verovatna dijagnoza srčane insuficijencije<sup>11</sup>. Svi bolesnici imali su vrednosti BNP veće od 100 pg/mL, a 49 (76,6%) imalo je vrednosti BNP veće od 500 pg/mL. Svi su imali vrednost NTproBNP veću od 450 pg/mL.

Pomenuti specifični laboratorijski parametri, kao i ehokardiografski pregled ponovljeni su svim bolesnicima nakon godinu dana praćenja. Prosečna vrednost svih ovih specifičnih laboratorijskih parametara bila je statistički značajno niža na kontrolnom pregledu nakon godinu dana, mada je i dalje bila blago povišena u odnosu na normalne vrednosti.

Kad su u pitanju prosečne vrednosti ehokardiografskih parametara dobijene na pregledima tokom hospitalizacije, prosečne dimenzije leve komore i pretkomore bile su veće od normalnih vrednosti, dok je srednja vrednost EF (prema metodi Simpson „*biplane*“) prosečno bila niža od 40% (tabela 1). Što se tiče prosečnih vrednosti ehokardiografskih parametara na kontrolnom pregledu nakon godinu dana, rezultati su pokazali da su prosečne dimenzije (sistolne i dijasolne) leve komore i leve pretkomore bile veće na kontrolnom pregledu nego u toku hospitalizacije, dok je srednja vrednost EF bila, takođe, viša na kontrolnom pregledu.

Poredeći međusobni odnos specifičnih laboratorijskih parametara i vrednosti EF kod bolesnika sa ASI u toku hospitalizacije, pokazalo se da su bolesnici sa vrednostima EF < 40%

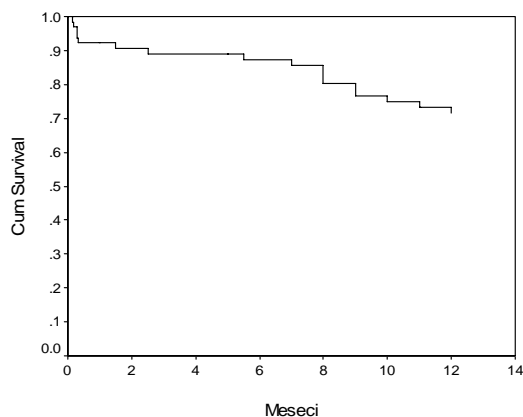
**Tabela 1**  
**Ehokardiografski parametri dobijeni u toku hospitalizacije (1) i na kontrolnom pregledu nakon godinu dana (2)**

Ehokardiografski parametri	$\bar{x} \pm SD$	<i>p</i>
LVEDD 1 (cm)	5,88 ± 0,66	0,05
LVEDD 2 (cm)	6,04 ± 0,68	
LVESD 1 (cm)	4,36 ± 0,79	0,618
LVESD 2 (cm)	4,41 ± 0,81	
LA 1 (cm)	4,31 ± 0,49	0,454
LA 2 (cm)	4,37 ± 0,68	
EF-Simpson 1 (%)	39,67 ± 9,25	0,037
EF-Simpson 2 (%)	43,24 ± 9,74	
Desna komora 1 (cm)	2,45 ± 0,36	0,337
Desna komora 2 (cm)	2,52 ± 0,41	
SPDK 1 (mmHg)	41,41 ± 15,04	0,933
SPDK 2 (mmHg)	41,11 ± 11,63	

LVEDD/LVESD – end-dijastolna/end-sistolna dimenzija leve komore; LA – leva pretkomora; EF – ejskciona frakcija; SPDK – sistolni pritisak desne komore

imali značajno više vrednosti BNP i NTproBNP u krvi od onih koji su imali EF > 40% (1 631,80 pg/mL vs 740,6 pg/mL za BNP, *p* < 0,05; 9 036,40 pg/mL vs 3 374 pg/mL za NtproBNP, *p* < 0,05). Dakle, postojala je negativna korelacija.

Ukupni jednogodišnji mortalitet iznosio je 26,56% (17 bolesnika), dok je intrahospitalni mortalitet iznosio 6,25% (slika 1). Tokom hospitalizacije umrla su četiri bolesnika (23,52%), četiri (23,52%) su preminula u prvih 6 meseci na-



**Sl. 1 – Jednogodišnja kriva preživljavanja svih bolesnika sa akutnom srčanom insuficijencijom**

kon hospitalizacije, a devet bolesnika (52,94%) preminulo je u prvoj godini. Prosečna starost preminulih iznosila je 67,82 ± 9,78 godina, a preživelih 63,59 ± 13,79 godina (*p* > 0,05).

Najčešći oblik kliničke prezentacije ASI kod preminulih bolesnika bio je edem pluća, a kod živih akutna kongestivna SI. Takođe, kardiogeni šok, kao najteži oblik ASI, u većem procentu zapažen je kod umrlih u odnosu na žive bolesnike (11,8% vs 4,25%). Suprotno, među bolesnicima koji su imali hipertenzivnu ASI nije bilo umrlih. Međutim, nije bilo statistički značajne razlike u smislu učestalosti javljanja bilo kojeg od posmatranih kliničkih oblika ASI između živih i umrlih (*p* > 0,05).

Preminuli bolesnici značajno su češće imali u anamnezi podatke o prethodnoj hospitalizaciji, nižem indeksu telesne mase i već postojećoj valvularnoj bolesti, dok je razlika u broju bolesnika sa postojećom hroničnom bubrežnom insuficijencijom bila blizu statističke značajnosti (*p* = 0,068). Kod bolesnika sa prethodno postojećom valvularnom bolešću najčešće se radilo o mitralnoj valvuli (mitralnoj regurgitaciji). Demografski podaci, podaci o prethodnim hospitalizacijama, intervencijama i postojećem komorbiditetu kod živih i kasnije umrlih bolesnika dati su u tabeli 2.

**Tabela 2**  
**Demografski podaci, podaci o prethodnim hospitalizacijama, intervencijama i postojećem komorbiditetu živih i umrlih bolesnika**

Karakteristike bolesnika	Preživeli bolesnici, n (%)	Preminuli bolesnici, n (%)	<i>p</i>
Pol – muški	28 (59,6)	10 (58,8)	0,957
Godine starosti, $\bar{x} \pm SD$	63,59 ± 13,79	67,82 ± 9,78	0,077
ITM (kg/m <sup>2</sup> ), $\bar{x} \pm SD$	27,19 ± 4,59	22,46 ± 3,74	0,006
Prethodne hospitalizacije	8 (17,0)	8 (47,1)	0,014
Prethodni IM	22 (46,8)	9 (52,9)	0,665
Prethodni CABG	3 (6,4)	1 (5,9)	0,829
Postojeća kardiomiopatija	21 (44,7)	10 (58,8)	0,317
Ugrađen pejsmejker ili ICD	4 (8,5)	1 (5,9)	0,729
Hipertenzija	36 (76,6)	15 (88,2)	0,307
Postojeća valvularna bolest	3 (6,4)	4 (23,5)	0,05
Dijabetes melitus	20 (42,6)	8 (47,1)	0,748
HBI	5 (10,6)	5 (29,4)	0,068
HOBP	9 (19,1)	3 (17,6)	0,892
Hiperlipoproteinemija	28 (59,6)	9 (52,9)	0,635
Pušenje	28 (59,6)	10 (58,8)	0,957

ITM – indeks telesne mase; IM – infarkt miokarda; CABG – aortokoronarni bajpas; ICD – implantibilni kardioverter defibrilator; HBI – hronična bubrežna insuficijencija; HOBP – hronična opstruktivna bolest pluća

I kod živih i kod umrlih bolesnika najčešći uzrok ASI bio je infarkt miokarda sa ST elevacijom (51,1% kod živih i 35,3% kod umrlih,  $p > 0,05$ ). Čest uzrok ASI u obe posmatrane grupe bio je i infarkt miokarda bez ST elevacije (21,3% kod živih i 23,5% kod preminulih,  $p > 0,05$ ), dok su kod preminulih nešto češći uzroci ASI bili i apsolutna tahiaritmija i valvularna bolest (u oba slučaja 11,8%), a kod živih hipertenzija (10,6%). Nijedna od bolesti koje su bile uzrok ASI nije bila značajno češće uzrok ASI preživelih ili umrlih.

Upoređujući kliničke karakteristike bolesnika prilikom prijema u bolnicu, između živih i umrlih bolesnika na kraju ispitivanja nije uočena statistički značajna razlika u učestalosti javljanja nijednog od analiziranih parametara. Dispneja, pukoti i protodijastolni galop javljali su se u velikom procentu i kod živih i kod umrlih, a i prosečan broj respiracija u minuti i frekvencija srca bili su suzmereno visoki kod obe grupe bolesnika.

Analizirajući laboratorijske i ehokardiografske parametre (tabele 3 i 4), uočeno je da su preminuli bolesnici imali nešto

veće vrednosti kreatinina u odnosu na žive ( $p = 0,063$ ), kao i da su imali značajno niže vrednosti EF i frakcije skraćanja (FS). Iako su preminuli bolesnici, očekivano, imali prosečno više vrednosti BNP, NTproBNP i CRP u krvi, ta razlika nije bila statistički značajna. Umrli su imali značajno višu prosečnu vrednost brzine trikuspidnog protoka, značajno nižu vrednost EF i nešto veću sistolnu i dijastolnu dimenziju leve komore (bez statističke značajnosti). Takođe, kod umrlih bolesnika nešto češće ( $p > 0,05$ ) postojao je poremećaj relaksacije leve komore, sa poremećenim E/A odnosom talasa (mitralnim protokom), odnosno sa većom prosečnom vrednošću A talasa (faza kontrakcije pretkomore) nego E talasa (faza brzog punjenja komore).

Kad su u pitanju lekovi dati živim i kasnije preminulim bolesnicima na otpustu iz bolnice nije ustanovljena značajna razlika ni za jednu od posmatranih grupa lekova.

U tabeli 5 prikazani su najvažniji pojedinačni prediktori mortaliteta, statistički analizirani primenom Cox-ove univarijantne i multivarijantne regresije. Univarijantnom anali-

Tabela 3

## Laboratorijski parametri ispitivanih bolesnika u funkciji mortaliteta

Laboratorijski parametri	Preživeli ( $\bar{x} \pm SD$ )	Preminuli ( $\bar{x} \pm SD$ )	<i>p</i>
Hemoglobin (g/L)	135,55 ± 21,75	131,17 ± 23,98	0,492
Leukociti ( $\times 10^9/L$ )	14,45 ± 7,90	11,94 ± 5,14	0,229
Kreatinin ( $\mu\text{mol/L}$ )	120,85 ± 34,96	169,76 ± 119,63	0,063
Urea (mmol/L)	10,01 ± 9,57	12,80 ± 7,55	0,284
Glikemija (mmol/L)	11,42 ± 5,20	12,98 ± 5,93	0,313
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	139,51 ± 4,14	139,41 ± 3,16	0,929
K <sup>+</sup> (mmol/L)	4,44 ± 0,72	4,45 ± 0,56	0,975
C-reaktivni protein (mg/L)	34,13 (59,20)*	51,60 (149,20)*	0,516
BNP (pg/mL)	838,19 (1706,68)*	1631,80 (2364,5)*	0,270
NTproBNP (pg/mL)	4693,80 (7618,5)*	9603,5 (12690,08)*	0,174
Troponin ( $\mu\text{g/L}$ )	5,71 (21,10)*	3,12 (12,30)*	0,579
Maksimalni CK (U/L)	384 (1161,75)*	201 (352)*	0,06
D-dimer ( $\mu\text{g/L}$ )	266 (280,75)*	269 (342)*	0,496

BNP – B-tip natriuretski peptid; CK – kreatinkinaza; \* – medijana sa interkvartilnim opsegom

Tabela 4

## Ehokardiografski parametri ispitivanih bolesnika u funkciji mortaliteta

Ehokardiografski parametri	Preživeli ( $\bar{x} \pm SD$ )	Preminuli ( $\bar{x} \pm SD$ )	<i>p</i>
LVEDD (cm)	5,84 ± 0,67	5,99 ± 0,64	0,430
LVESD (cm)	4,34 ± 0,79	4,76 ± 0,77	0,072
EF- Teichholtz (%)	47,97 ± 11,19	38,00 ± 10,59	0,003
EF- Simpson (%)	38,56 ± 9,54	31,73 ± 10,61	0,04
Frakcija skraćanja (%)	25,93 ± 7,79	17,97 ± 6,60	0,004
LA (cm)	4,30 ± 0,50	4,25 ± 0,70	0,788
Desna komora (cm)	2,45 ± 0,34	2,48 ± 0,43	0,796
Mitralni protok- E talas (m/s)	0,97 ± 0,25	0,88 ± 0,31	0,299
Mitralni protok- A talas (m/s)	0,86 ± 0,34	0,94 ± 0,45	0,591
Trikuspidni protok (m/s)	0,67 ± 0,12	0,77 ± 0,13	0,02
SPDK (mmHg)	41,96 ± 14,24	51,57 ± 16,23	0,130

EF – ejekciona frakcija; LVEDD i LVESD – end-dijastolna i end-sistolna dimenzija leve komore; SPDK – sistolni pritisak u desnoj komori; LA – leva pretkomora

Tabela 5

## Pojedinačni prediktori mortaliteta

Parametri	Univarijantna analiza		
	<i>p</i>	RR	95% CI
Ranija hospitalizacija	0,03	3,198	1,12–9,13
Kreatinin	0,013	1,01	0,99–1,02
Ejekciona frakcija – Simpson	0,04	0,937	0,88–0,99
Frakcija skraćanja	0,004	0,86	0,78–0,95
Trikuspidni protok	0,02	694,11	2,76–17423,18
Trikuspidni protok*	0,03	2150,31	2,07–223261,7
Frakcija skraćanja*	0,01	0,852	0,75–0,96

\* – pojedinačni prediktori mortaliteta dobijenih Cox-ovom multivarijantnom analizom

zom, kao pojedinačni prediktori mortaliteta dobijeni su: prethodna hospitalizacija zbog oboljenja srca, smanjene vrednosti EF (< 32%), smanjena vrednost FS (< 18%), povišena vrednost protoka preko trikuspidnog ušća (preko 0,7 m/s). Analizirajući pomenute parametre prema multivarijantnoj analizi kao nezavisni prediktori jednogodišnjeg mortaliteta potvrdili su se: smanjena vrednost FS i povišena vrednost trikuspidnog protoka.

### Diskusija

U ispitivanoj grupi bolesnika ukupni jednogodišnji mortalitet bio je 26,56%. Ovo je nešto niži procenat nego u sličnim prethodnim studijama<sup>5,12</sup>, ali je i ukupan broj bolesnika u ovim studijama bio veći. S druge strane, intrahospitalni mortalitet bio je sličan onome koji je zabeležen u ranijim evropskim studijama<sup>6,13</sup> i nešto viši u odnosu na već postojeće američke podatke<sup>14,15</sup>.

Podatak da su umrli bolesnici imali značajno niži indeks telesne težine nov je i tek je nedavno pokazan kod bolesnika sa ASI<sup>16</sup>. Srčanu insuficijenciju karakteriše izraženo kataboličko stanje<sup>17</sup>, te je pretpostavka da gojazniji bolesnici imaju veću metaboličku rezervu, odnosno bolje tolerišu metabolički stres koji se kod ovih pacijenata javlja kao posledica povećane neurohumoralne aktivacije. Sem toga, gojazniji i inače imaju nešto viši krvni pritisak što možda odražava efekat gojaznosti *per se*, a ne i neizostavno bolju srčanu funkciju.

Veza između ranije hospitalizacije zbog srčanog oboljenja i lošije prognoze tih bolesnika logična je i bitna, budući da su to, najčešće, bolesnici sa već oštećenim srčanim mišićem i sledstveno, smanjenom adaptivnom sposobnosti srčanog mišića za nova oboljenja i opterećenja istog. Ovaj podatak već je pokazan u finskoj studiji<sup>5</sup>.

Iako je od ranije poznato da se mortalitet bolesnika sa SI povećava sa smanjenjem EF leve komore<sup>7</sup>, u prethodnim studijama koje su se bavile isključivo ASI<sup>5,6,12,18</sup>, EF i FS nisu se pokazali kao nezavisni prediktori mortaliteta. Međutim, u našoj studiji i EF i FS potvrđeni su kao nezavisni prediktori mortaliteta bolesnika sa ASI. Prosečne vrednosti kod preminulih pacijenata bile su < 39% prema Teichholtz-ovoj metodi i < 32% prema Simpson-ovoj metodi. Možda je na ovo uticao i podatak da je u našoj studiji čak 98,4% bolesnika imalo urađen ehokardiografski pregled, dok je, na primer u finskoj studiji<sup>12</sup> oko 70% ovakav pregled imalo urađen tokom hospitalizacije. Pri tome, u finskoj studiji bio je nešto veći broj bolesnika sa očuvanom sistolnom funkcijom leve komore nego u našoj studiji.

Interesantno je da se u ovoj studiji, povećan trikuspidni protok (povećana brzina krvi preko trikuspidnog ušća) pojavljuje kao nezavisan prediktor mortaliteta. Na ovo treba dodati podatke da je trikuspidna regurgitacija bila česta pojava kod naših bolesnika, te da je postojala tendencija veće vrednosti sistolnog pritiska desne komore kod preminulih i da bi se i to, možda, pokazalo kao prediktor mortaliteta da je broj bolesnika u ovoj studiji bio tako veliki kao u italijanskoj (2 807) ili FINN-AKVA studiji<sup>6,12</sup>. Takođe, moguće je da bi se razlika u vrednostima sistolnog pritiska desne komore po-

kazala statistički značajnom i da se vrednost centralnog venskog pritiska (CVP) ehokardiografski izračunavala<sup>19</sup>, umesto da je automatski dodavana vrednost od 10 mmHg za CVP na izračunatu vrednost pritiska u desnoj komori, što je običaj kad je u pitanju ehokardiografski pregled u našoj klinici. Pomenuti podaci, svakako, odražavaju hemodinamsko stanje kod bolesnika sa ASI – slabost leve komore i opterećenje volumenom koji povećavaju pritisak retrogradno u plućnoj cirkulaciji. Moguće je, takođe, da na hemodinamsko stanje u plućnoj cirkulaciji utiče i refleksna vazokonstrikcija plućne mikrocirkulacije kao zaštitni mehanizam protiv eksudacije tečnosti, što dodatno povećava pritisak u plućnoj cirkulaciji, a sve zajedno dovodi do znatnog opterećenja desnog srca. Ipak, za konačno objašnjenje potrebna su dodatna ispitivanja i analize.

Suprotno od prethodnih studija<sup>6,20</sup>, anemija, hiponatrijemija, dijabetes i kreatinin nisu se pokazali kao prediktori mortaliteta kod nas. Iako je biohumoralni profil bio izmenjen kod naših bolesnika, verovatno kao posledica opterećenja volumenom, neurohumoralne aktivacije i regionalne preraspodele krvi u organizmu, kreatinin nije bio samostalni prediktor mortaliteta. Mogući razlog je, između ostalog, što je u našoj studiji kod živih bolesnika prosečna vrednost kreatinina bila granične vrednosti, verovatno zbog toga što su oni većinski imali akutno pogoršanje već postojeće HSI. Postojanje disfunkcije bubrega jasno je pokazano kod bolesnika i sa SI<sup>7,8,21</sup> i sa ASI<sup>5,12</sup>.

Srednja vrednost specifičnih biohemijskih parametara (BNP, NTproBNP, hsCRP) bila je visoko iznad graničnih vrednosti. Za vrednosti koje su ispod ove smatra se, kad su u pitanju BNP i NTproBNP, da nije verovatna dijagnoza srčane insuficijencije<sup>11</sup> (negativna prediktivna vrednost za postojanje srčane insuficijencije je 99%). Što se tiče vrednosti NT-proBNP, one prirodno rastu sa godinama starosti (visoka verovatnoća za dijagnozu SI ako je NT-proBNP > 450 pg/mL za bolesnike mlađe 50 godina, > 900 pg/mL za bolesnike između 50 i 75 godina i > 1 800 pg/mL za bolesnike starije od 75 godina<sup>11</sup>). Inače, u ovoj studiji samo je 12 bolesnika imalo vrednost NT-proBNP manju od 1 800 pg/mL, pri čemu je svega jedan bio stariji od 75 godina. Pa ipak, ni vrednost BNP ni NTproBNP u krvi nije se pokazala kao prediktor mortaliteta kod naših bolesnika. To i nije neočekivano budući da je pokazano da serijsko merenje BNP u toku hospitalizacije, kao i merenje BNP neposredno pre otpusta bolesnika iz bolnice imaju veći prognostički značaj nego merenje BNP neposredno po prijemu u bolnicu<sup>22,23</sup>. Takođe, ni CRP, za razliku od nekih skorašnjih otkrića<sup>12,24,25</sup>, u ovoj studiji nije se pokazao kao prediktor mortaliteta. Nije baš najjasnije koji je razlog tome, ali kako još uvek nije sigurno da li povišen CRP u ASI odražava samo slabljenje srčanog mišića ili je i rezultat pridružene infekcije, moguće je da je relativno mali broj infekcija koje su imali naši bolesnici tokom hospitalizacije odgovoran za ovakav rezultat. Treba napomenuti da je kod sva tri specifična laboratorijska parametra (BNP, NTproBNP i CRP) postojala tendencija da budu prosečno viši kod preminulih, te da bi, da je veći broj bolesnika bio uključen u studiju, eventualno neki od njih pokazao i statističku značajnost kao prediktor mortaliteta.

Svi važniji lekovi za koje je dokazan koristan efekat u lečenju SI bili su u visokom procentu propisivani našim bolesnicima, kako u toku hospitalizacije, tako i pri otpustu iz bolnice.

U našoj studiji, kao i u već pomenutim studijama<sup>5, 6, 12, 26</sup>, davanje ranije pomenutih lekova važnih za lečenje SI pri otpustu iz bolnice ( $\beta$ -blokatori, diuretici, ACE-inhibitori, ARB), nije uticalo na jednogodišnju prognozu ovih bolesnika. Moguće je da ovaj podatak, dodatno, ukazuje da su ASI i HSI, ipak, dva zasebna i različita stanja. Uostalom, vrlo je verovatno da je akutna dekompenzacija HSI i hospitalizacija ovih bolesnika, jednim delom, posledica neuspešnog lečenja, odnosno nedovoljne efikasnosti lekova. Takođe, podatak da nijedan lek, dat pri otpustu nije uticao na kasniju prognozu i smanjenje ionako visokog mortaliteta ovih bolesnika, jasno ukazuje na neophodnost primene novih lekova ili, barem, na promenu nekih terapijskih režima.

### Zaključak

Najčešći simptom kojim se ASI manifestuje u ispitivanoj populaciji jeste gušenje, a najčešći klinički znak su pu-

koti na plućima. Najznačajniji laboratorijski parametri za dijagnozu ASI i procenu težine oboljenja bili su BNP, NTproBNP i CRP.

Najčešći uzrok ASI u posmatranoj populaciji bio je akutni infarkt miokarda sa ili bez ST elevacije (68%), a zatim hipertenzija (10%).

Jednogodišnji mortalitet ispitivanih bolesnika bio je visok i iznosio je 26,56%. Kao prediktori mortaliteta pokazali su se: prethodno oboljenje srca, snižena vrednost EF, snižena vrednost FS i povećana brzina protoka preko trikuspidnog ušća.

Visok mortalitet bolesnika sa ASI, pokazan ne samo u našoj studiji, jasan je znak naše nemoći u lečenju ovog sindroma. Do sada, neuporedivo više naučnih radova bavilo se akutnim infarktom miokarda nego ASI, iako je intrahospitalni mortalitet ovih bolesnika približno isti, ali je zato kasniji mortalitet bolesnika sa ASI značajno veći. Vreme je da se ozbiljno pozabavimo ovom tematikom, jer bolje razumevanje ovog sindroma može pomoći da unapredimo dijagnostičke i terapijske strategije, što će, posledično, poboljšati prognozu bolesnika sa ASI.

### L I T E R A T U R A

- Niemenen M, Böhm M, Conie M, Drexler H, Filippatos G, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26(6): 384–416.
- American Heart Association. Heart disease and stroke statistics – 2005 update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2005.
- Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure survey programme- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; 24(5): 442–63.
- Fonarow GC. ADHERE Scientific Advisory Committee. The Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE): opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4(Suppl 7): S21–30.
- Rudiger A, Harjola VP, Müller A, Mattila E, Säila P, Niemenen M, et al. Acute heart failure: clinical presentation, one-year mortality and prognostic factors. *Eur J Heart Fail* 2005; 7(4): 662–70.
- Tavazzi L, Maggioni AP, Lucini D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F, et al. Italian survey on Acute Heart Failure Investigators. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J* 2006; 27(10): 1207–15.
- Poock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27(1): 65–75.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26(11): 1115–40.
- Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Burchardt H, Buch P, Seibaek M, Kjoller E, et al. DIAMOND Study Group. Female sex is associated with a better long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2004; 25(2): 129–35.
- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2(5): 358–67.
- Bettencourt PM. Clinical usefulness of B-type natriuretic peptide measurement: present and future perspectives. *Heart* 2005; 91(11): 1489–94.
- Sirilä-Waris K, Lassus J, Melin J, Peubkurinen K, Niemenen MS, Harjola VP. FINN-AKVA Study Group. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27(24): 3011–7.
- Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure Survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J* 2003; 24(5): 464–74.
- Gheorghide M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Piña IL, Konstam MA, et al. International Working Group on Acute Heart Failure Syndromes. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 2005; 112(25): 3958–68.
- Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149(2): 209–16.
- Burger AJ, Han Y, Aronson D. The relationship between body mass index and mortality in patients with acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol* 2009; 134(1): 132–5.

17. *Berry C, Clark AL*. Catabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21(7): 521–32.
18. *McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovič C, Presley R*. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(7): 1928–36.
19. *Otto CM*. Left and right ventricular systolic function. In: *Otto CM*, editor. *Textbook of Clinical Echocardiography*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p. 132–62.
20. *Dries DL, Sweitzer NK, Drazner MH, Stevenson LW, Gersh BJ*. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(2): 421–8.
21. *McAlister FA, Ezekovič J, Tonelli M, Armstrong PW*. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation* 2004; 109(8): 1004–9.
22. *Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F*, et al. PredischARGE B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(4): 635–41.
23. *Sanderson JE*. BNP or echocardiography for monitoring heart failure? *Eur Heart J* 2004; 25(20): 1763–4.
24. *Mueller C, Laule-Kilian K, Christ A, Brunner-La Rocca HP, Peruchoud AP*. Inflammation and long-term mortality in acute congestive heart failure. *Am Heart J* 2006; 151(4): 845–50.
25. *O'Connor CM, Stough WG, Gallup DS, Hasselblad V, Gheorghiade M*. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. *J Card Fail* 2005; 11(3): 200–5.
26. *Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP*, et al. On behalf of the Euroheart Survey Investigators. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*, 2006; 27(22): 2725–36.

Primljen 30. XI 2009.

Revidiran 16. III 2010.

Prihvaćen 18. III 2010.