

Racionalna dijagnostika zatajivanja srca

Danijel Planinc

Zavod za bolesti srca i krvnih žila, KBC „Sestre milosrdnice“, Zagreb

SAŽETAK Zatajivanje srca (ZS) klinički se očituje skupom simptoma i znakova uzrokovanih složenim cirkulacijskim i neurohormonalnim odgovorima na disfunkciju srca. Pravodobna i točna dijagnoza ZS-a omogućuje učinkovito liječenje i znatno poboljšava prognozu, ali se nažalost postavlja samo u oko 50% bolesnika. Dijagnoza se temelji na detaljnoj anamnezi, fizikalnom pregledu, nalazima specijalnih dijagnostičkih metoda te biokemijskih pretraga, posebice serumskoj razini natriuretičkih peptida (BNP, NT-pro BNP). Netočna dijagnoza najčešća je u bolesnika s očuvanom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke. Kad je dijagnoza postavljena, treba utvrditi stupanj i oblik zatajivanja srca te etiologiju poremećaja. Česti su simptomi zaduha pri naporu, ortopneja, paroksizmalna noćna dispneja, kašalj, osjećaj nadutosti i mučnina. Česti su znakovi povišeni jugularni venski tlak, krepitacije i hropčići na bazama pluća, S3-galop, pomaknut i pojačan udarac srčanoga vrška, periferni edemi, hepatomegalija i ascites. Najkorisnija metoda u dijagnostici je ehokardiografija jer omogućuje potvrdu dijagnoze, utvrđivanje etiologije i procjenu stupnja ZS-a. Normalna serumska razina BNP-a ili NT-proBNP-a u hitnim stanjima isključuje ZS. Za racionalnu dijagnostiku zatajivanja srca potrebno je dobro teoretsko i praktično kliničko znanje, te pridržavanje smjernica i preporuka, za što je potrebno osigurati odgovarajuće uvjete.

KLJUČNE RIJEČI dijagnoza; dijastoličko zatajivanje srca; moždani natriuretički peptidi; simptomi i znakovi; zatajivanje srca

„Najvažnija zadaća kardiovaskularne medicine je rano prepoznavanje zatajivanja srca“

Sir Thomas Lewis, 1933.

Zatajivanje srca (ZS) složeni je, najčešće progresivni, klinički sindrom uzrokovan bilo kojim strukturnim ili funkcijskim poremećajem, a koji oštećuje sposobnost klijetke da se pune (dijastolička disfunkcija), odnosno da istiskuju krv (sistolička disfunkcija).¹ Klinički se očituje skupom simptoma i znakova uzrokovanih složenim cirkulacijskim i neurohormonalnim odgovorima na disfunkciju srca. To je „stara“ bolest, ali i dalje s nizom kontroverzija i paradoksa. Postoji mnoštvo pokazatelja bolesti, ali nema zlatnoga dijagnostičkog standarda.

Prevalencija ZS-a u Europi i Sjevernoj Americi u odraslih je oko 2%. Prema tomu, u našoj zemlji ima oko 90.000 osoba sa ZS-om. Ukupna incidencija u osmom desetljeću života iznosi u žena oko 7,5%, a u muškaraca oko 10%. Zatajivanje srca vrlo je rijetko u osoba mlađih od 40 godina. Oko 23% osoba s preboljelim infarktom miokarda razvije ZS unutar mjesec dana nakon infarkta.^{2,3} Čimbenici rizika za razvoj ZS-a jesu muški spol, starija životna dob, koronarna bolest srca (KBS), arterijska hipertenzija (AH), valvularne bolesti, šećerna bolest i tjelesna neaktivnost. Iako se prevalencija AH-a i KBS-a

kao najčešćih bolesti koje dovode do ZS-a, smanjila, prevalencija ZS-a paradoksalno se povećala do epidemijskih razmjera. Dijelom je to odraz produljenja životnoga vijeka, a dijelom učinkovita liječenja KBS-a, a posebice infarkta miokarda. Općenito se zatajivanjem srca bavi premali broj kardiologa, što je također svojevrsni paradoks. Mi smo relativno mnogo učinili na zbrinjavanju bolesnika s koronarnom bolešću srca, ali puno premalo na zbrinjavanju bolesnika sa zatajivanjem srca, koji je najčešće upravo posljedica koronarne bolesti. Smjernice su poprilično jasne, treba ih se pridržavati, ali je nužno omogućiti njihovu primjenu, što podrazumijeva kvalitetnu organizaciju kompletne zdravstvene skrbi. Unatoč smjericama i preporukama, ZS se u mnogim zemljama dijagnosticira suboptimalno. Često je uzrok ponovnih hospitalizacija, osobito u zemljama gdje je praćenje bolesnika s kroničnim zatajivanjem loše organizirano (oko 25% bolesnika bude ponovno hospitalizirano unutar 3 mjeseca nakon otpusta). Treba, međutim, napomenuti da zatajivanje srca nije uvijek progresivno i fatalno, nego da u znatnoga broja bolesnika može biti reverzibilno, što uvelike ovisi o rano postavljenoj dijagnozi.³

Zatajivanje srca može biti ljevostrano, desnostrano, sistoličko ili dijastoličko zatajivanje s velikim ili malim minutnim volumenom, akutno i kronično. Kliničke manifestacije razlikuju se ovisno o brzini razvoja sindroma, osnovnoj etiologiji, dobi i komorbiditetima bolesnika.

Unatoč modernoj medikamentnoj terapiji, u razvijenim zemljama zapada petogodišnje preživljavanje bolesnika s asimptomatskim zatajivanjem srca iznosi 15%, a s uznapredovalim svega 40–50%.⁴

POSTUPAK DIJAGNOSTIKE ZATAJIVANJA SRCA

Dijagnoza ZS-a mora biti pravodobna i točna, i temeljiti se na kliničkoj prosudbi zasnovanoj na detaljnoj anamnezi, fizikalnom pregledu, nalazima biokemijskih laboratorijskih pretraga te nalazima specijalnih metoda. Da bi se to moglo ostvariti, potrebno je dobro kliničko znanje i odgovarajuća dijagnostička oprema. Racionalne dijagnostike ZS-a nema bez dobrog poznavanja patofiziologije i klinike ZS-a. Nažalost, naša je svakidašnjica drugačija i često smo svjedoci nedovoljna poznavanja problema, posljedica čega su kasne dijagnoze, zakašnjelo ili neprimjereno liječenje, a time i znatno povećanje troškova. Postavljanje dijagnoze ZS-a ponekad može biti izazov čak i za iskusnog internista ili kardiologa, jer svi bolesnici nemaju tipične simptome i znakove, a, uz to, iste tegobe mogu biti uzrokovane drugim stanjima ili bolestima. Jedan je od glavnih problema početna dijagnoza ZS-a, jer se prvi simptomi često zamjenjuju s drugim stanjima i bolestima, kao što su bronhalna astma, kronična opstruktivna plućna bolest, pneumonija te neke druge bolesti. Iako simptomi i znakovi ZS-a nisu dovoljno senzitivni, pravilan i detaljan pregled te povezivanje fizikalnog nalaza, anamneze i laboratorijskih nalaza, u velikoj većini pruža dovoljno podataka da se može s priličnom sigurnošću postaviti dijagnozu ZS-a. Ne smije se odustati od detaljnoga kliničkog pregleda jer jedan, na prvi pogled nevažni nalaz ili podatak, mogu usmjeriti dijagnostički postupak na pravi put. Ako se na početku dijagnostički postupak usmjeri krivo, sve što slijedi, također je krivo. Dijagnoza ZS-a sama po sebi nije i ne smije biti konačna dijagnoza. Daljnjom obradom potrebno je uvijek utvrditi etiologiju poremećaja. Bolesnike se ne bi smjelo slati na skupe i često nepotrebne dodatne pretrage prije nego smo uzeli detaljnu anamnezu, učinili detaljan fizikalni pregled, analizirali dobivene podatke i donijeli procjenu kliničkoga stanja bolesnika. Svi algoritmi i smjernice ne znače ništa ako se ne poštuje redosljed obrade bolesnika. Dijagnostički postupak u bolesnika sa sumnjom na ZS, prema preporukama Europskoga kardiološkoga društva prikazan je u tablici 1.

Poznavanje etiologije ZS-a, posebice ovisno o dobi, pomaže nam da prilikom pregleda odrasle osobe sa znakovima zastoja na plućima i/ili s perifernim edemima, pomislimo na pravi etiološki čimbenik. Prosječna dob hospitaliziranih bolesnika sa zatajivanjem srca (*de novo* ili s pogoršanjem kroničnoga zatajivanja) u EURO-HF-u bila je 71 godinu, u ADHERE-studiji 72 godine. Zastupljenost je bila podjednaka u muškaraca i žena, tj. oko 50%, a prethodno zatajivanje registrirano je u oko 2/3 bolesnika.^{3,4} Uvijek moramo misliti na dvije osnovne patofiziološke mogućnosti: ima li bolesnik „mrtav“ miokard tj. zamijenjen ožiljkom, ili vijabilni miokard koji

TABLICA 1. Dijagnostika zatajivanja srca

Sistolicko zatajivanje srca:

1. simptomi zatajivanja srca
2. znakovi zatajivanja srca
3. smanjena istisna frakcija

Zatajivanje srca s očuvanom istisnom frakcijom:

1. simptomi zatajivanja srca
2. znakovi zatajivanja srca
3. normalna ili blago smanjena istisna frakcija nedilatiranoga LV-a
4. strukturna bolest srca (hipertrofija LV/uvećanje LA) i/ili dijastolička disfunkcija

LV – lijevi ventrikul; LA – lijevi atrij

Znakovi zatajivanja srca ne moraju biti prisutni u ranim stadijima (posebice u bolesnika sa zatajivanjem s normalnom istisnom frakcijom), te u bolesnika liječenih diureticima.

Modificirano prema: ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J 2012;33:1787.

se ne kontrahira zbog nekoga drugog razloga, a može se oporaviti. Većina bolesnika ima disfunkcijski miokard i u njih se narav poremećaja može konačno utvrditi ehokardiografijom, nekom drugom slikovnom metodom ili testom. U studiji IMPROVE-HF u trećine bolesnika s kroničnim zatajivanjem srca došlo je do znatnoga porasta istisne frakcije, što pruža dokaz da miokard ima rezervu i mogućnost oporavka. Fox i suradnici su u studiji novih slučajeva ZS-a u južnom Londonu, u osoba mlađih od 75 godina utvrdili da je u 71% slučajeva uzrok bila koronarna bolest, sama arterijska hipertenzija u 6,4%, valvularna bolest u 13,1, fibrilacija atrija u 4,3, prekomjerna konzumacija alkohola u 5,4% slučajeva, drugi uzroci u 7,5%, u oko 17% zatajivanje je proglašeno idiopatskim, a u oko 13% uzrok nije utvrđen.⁵ Degenerativna aortna stenoza u starijih osoba najčešći je valvularni uzrok ZS-a, u razvijenim zemljama.

U Europi polovina bolesnika hospitaliziranih zbog ZS-a ima očuvanu sistoličku funkciju (EF 40% ili više), a netočna dijagnoza najčešća je upravo u tih bolesnika. Kad je dijagnoza postavljena, treba utvrditi stupanj i oblik zatajivanja te njegov uzrok, posebice specifični, koji se može liječiti (KBS, valvularna bolest itd.). Konačna dijagnoza ZS-a prethodno često zahtijeva ponovno razmatranje simptoma, znakova i nalaza učinjenih neinvazivnih kardioloških pretraga. Potrebna obrada često se ne učini, bolesnike se liječi neprimjerenim kombinacijama i/ili dozama lijekova (posebice se to tiče primjene diuretika), a kad ih se pošalje kardiologu, često već imaju uznapredovali stupanj ZS-a. Dakle, racionalno bi bilo poslati bolesnika specijalistu, ako postoji i najmanja sumnja u dijagnozu ZS-a. Nikad nije prerano, može biti samo prekasno. Racionalno ne bi smjelo uključivati i prizvuk jeftino. Neupućivanje bolesnika s ranim simptomima i znakovima ZS-a specijalistu, često je lažna štednja, jer konačno ukupni troškovi obrade i liječenja bolesnika s uznapredovalim stadijem ZS-a mogu biti znatno veći u usporedbi s troškovima pravodobne pa i opsežnije, ali nužne dijagnostičke obrade. Potrebno je razlikovati dijagnostiku ZS-a u primarnoj zdravstvenoj

zaštiti od dijagnostike u bolničkim uvjetima. Prečesto i neopravdano posežemo za skupim metodama dijagnostike, preskačući logični dijagnostički postupak. U Europskim smjernicama, dijagnostičkim je testovima arbitrarno pripisana razina dokaza C. Diferencijalna dijagnoza zatajivanja srca navedena je u tablici 2.

SIMPTOMI I ZNAKOVI ZATAJIVANJA SRCA

Simptomi ZS-a uglavnom su nespecifični, a česti su zaduha pri naporu, ortopneja, paroksizmalna noćna dispneja, kašalj (obično jači noću), abdominalne tegobe (osjećaj nadutosti, mučnina, povraćanje, bol ispod DRL-a, umor, poremećaji sna, anoreksija). Česti znakovi su povišeni jugularni venski tlak (JVT), hepatomegalija, hepatojugularni refluks, krepitacije i hropčići na bazama pluća, pojačan i pomaknut udarac srčanog vrška, S3 galop, ascites, edem trbušne stijenke, periferni edemi i nikturija (tablica 3).³

U bolesnika, posebice mlađih, s progresivnim kašljem i blagom zaduhom najčešće se postavlja dijagnoza akutnog bronhitisa pa bolesnici obično dobiju antibiotik. Nedavno je u Kliničkome bolničkom centru „Sestre milosrdnice“ bila hospitalizirana djevojka u dobi od 23 godine koja je najprije bila liječena kao da ima bronhitis, zatim kao astmu, a točna je dijagnoza bila uska kongenitalna aortna stenoza s reduciranom sistoličkom funkcijom lijevoga ventrikula (LV). Bolesnici mogu razviti blage periferne edeme ili jednostavno osjećati umor kao prvi znak ZS-a, imati nisku istisnu frakciju, a biti asimptomatski. Simptomi su često uzrokovani kompenzacijskim mehanizmima i posljedica su disfunkcije drugih organa, kao što su pluća, bubrezi, i jetra. Samo su neki specifični, a senzitivnost je u većine mala. Iako su ortopneja i paroksizmalna noćna dispneja relativno specifični simptomi za dijagnozu ZS-a, nisu i dovoljno senzitivni jer ih mnogi bolesnici nemaju. Slično, povišeni JVT je visoko specifičan, ali ne i osjetljiv, a osim toga potrebno je iskustvo pri njegovoj procjeni. Diferencijalna dijagnoza akutne dispneje može biti vrlo teška jer postoji više od 30 poremećaja koji je mogu izazvati. U oko 50% slučajeva akutna dispneja uzrokovana je akutnim zatajivanjem srca, a u oko 50% bolesnika drugim uzrocima, najčešće bolestima pluća (KOBP, astma, pneumonija, tumor, limfangioza, intersticijska bolest pluća, pneumotoraks), embolijom pluća, anksioznošću, anemijom ili acidozom.^{6,7} Treba uzeti u obzir skup simptoma i znakova te zajedno s anamnezom procijeniti stanje bolesnika. U bolesnika sa simptomima i znakovima ZS-a važno je utvrditi osnovni uzrok, jer su neki oblici zatajivanja reverzibilni. Ne smijemo zanemariti nalaz koji smo utvrdili, nego na temelju njega poduzeti daljnje specifične postupke potrebne da bismo pravodobno i pravilno zbrinuli bolesnika. Primjerice, teško kronično zatajivanje srca u starijeg bolesnika s kritičnom aortnom stenozom može biti potpuno reverzibilno nakon zamjene aortnoga zalistka. Treba pokušati razlikovati zatajivanje srca uzrokovano sistoličkom disfunkcijom od zatajivanja s normalnom sistoličkom

TABLICA 2. Diferencijalna dijagnoza zatajivanja srca

- Akutni respiracijski distresni sindrom
- Kardiogeni šok
- Infarkt miokarda
- Kronična opstruktivna plućna bolest
- Emfizem
- Pneumonija (bakterijska, virusna)
- Pneumotoraks
- Plućna arterijska hipertenzija
- Edem pluća (kardiogeni, neurogeni)
- Embolija pluća
- Fibroza pluća
- Respiratorna insuficijencija
- Akutna bubrežna insuficijencija
- Ciroza jetara
- Goodpastureov sindrom

TABLICA 3. Prevalencija specifičnih simptoma i znakova u bolesnika sa sistoličkim ili dijastoličkim zatajivanjem srca (postotak bolesnika s navedenim simptomima ili znakovima u pojedinoj skupini)³

	Dijastoličko zatajivanje srca (EF >50%)	Sistoličko zatajivanje srca (EF <50%)
Simptomi		
Dispneja u naporu	85	96
Paroksizmalna noćna dispneja	55	50
Ortopneja	60	73
Znakovi		
Proširene jugularne vene	35	46
Krepitacije i hropci	72	70
Pomak apikalnog impulsa	50	60
S3	45	65
S4	45	66
Hepatomegalija	15	16
Edemi	30	40
Rendgenogram toraksa		
Kardiomegalija	90	96
Plućna venska hipertenzija	75	80

Legenda: EF– istisna frakcija

Modificirano prema: Abraham WT, Hasan A. Hurst's The Heart, 2011;739–747.

funkcijom (dijastolički ZS), kao vodič u određivanju pravilne terapije i u procjeni prognoze.

Prema težini simptoma i toleranciji tjelesnih napora, ZS se prema kriterijima *New York Heart Association* (NYHA) dijeli u 4 stupnja (tablica 4). Bolesnici u funkcijskom stupnju NYHA I nemaju simptoma, a oni u stupnju II, III, ili IV imaju blage, umjerene ili jako

izražene simptome.⁸ Međutim, treba napomenuti da težina simptoma slabo korelira s funkcijom LV-a. Klinički odgovor na terapiju usmjerenu na liječenje ZS-a nije dovoljan za dijagnozu, ali je koristan kada dijagnoza ostane nejasna, nakon primjerene kardiološke obrade. Procjena volumnoga statusa uvijek ostaje izazov.

FIZIKALNI PREGLED

Fizikalni pregled trebao bi biti bitan dio dijagnostičke obrade bolesnika, što, nažalost, često nije. Slabo poznavanje vještina fizikalnog pregleda, koji je toliko važan u dijagnostici ZS-a, dijelom je posljedica sve češćeg osla-

njanja na slikovne dijagnostičke metode. Ehokardiografija bi za vrijeme edukacije trebala poslužiti liječnicima kao kontrola i potvrda stjecanja vještine fizikalnoga pregleda, a ne naprosto kao njegova zamjena.

Pregled mora uključivati procjenu vitalnih znakova, auskultaciju srca (šumovi, S3, S4, galop), palpiranje srčanog vrška, auskultaciju pluća i procjenu znakova retencije tekućine. Na kongestiju ukazuju ortopneja, povišeni JVT, edemi, hepatomegalija (s pulsacijama), ascites, hropci (rijetko u kroničnom zatajivanju), glasan S3, a na smanjenu perfuziju mali tlak pulsa, hladni udovi, pospanost, smetenost, hipotenzija, niska razina serumskog natrija i pogoršanje bubrežne funkcije. Detaljnim kliničkim pregledom često se može utvrditi osnovni uzrok ZS-a, npr. valvularna bolest, ali je teško razlikovati sistoličku od dijastoličke disfunkcije. U bolesnika s jakim trikuspidalnom regurgitacijom mogu se palpirati sistoličke pulsacije jetre nastale zbog visokog atrijskog „v“ vala.^{3,6} Pojava trećeg tona (vibracije miokarda) u razvoju ZS-a poklapa se s nastankom ili smanjenjem rastezljivosti (povećanjem krutosti) LV-a i brzom deceleracijom ranoga mitralnog utoka krvi.⁹ Protodijastolički galop je rijetko prisutan ako je istisna frakcija veća od 30%, osim ako se ne nalazi jako volumno opterećenje LV-a. Edemi bez zaduhe ili drugih znakova ZS-a, sami po sebi ne upućuju na ZS i mogu se opaziti u mnogim drugim stanjima, uključujući kroničnu vensku insuficijenciju, nefrotički sindrom, sindrom hipoproteinemije i poremećaje osmotske ravnoteže.

U studiji SOLVD, od 2479 bolesnika sa zatajivanjem srca, 706 (28%) imalo je povišeni JVT, treći ton ili oboje; 109 je imalo povišeni JVT bez S3, 426 je imalo S3 bez povišena JVT-a, a 171 je imao i povišeni JVT i S3. Povišeni JVT imalo je ukupno 280 bolesnika ili 11%. U bolesnika sa zatajivanjem srca nalaz povišena JVT-a i trećeg tona neovisno je povezan s progresijom bolesti i lošim ishodom. Takvi nalazi ukazuju na veliko kliničko značenje detaljnoga fizikalnog pregleda.¹⁰ Relativno često fizikalni je pregled uredan i klinička dijagnoza ZS-a ostaje nejasna. Kliničkim se pregledom ne može isključiti dijagnoza kroničnoga ZS-a, posebice u starijih, pretilih, ili u osoba s istodobnom bolešću pluća. Odsutnost kliničkih znakova retencije tekućine, ili normalni radiološki nalaz pluća i srca ne isključuju mogućnost kroničnoga ZS-a. Krepitacije i hropci na plućima kao znak plućne venske kongestije često su odsutni u kroničnom zatajivanju unatoč povišenim tlakovima punjenja. To se događa zbog kronične hiperplazije limfatičnih puteva, koja sprječava transudaciju u alveole unatoč povišenom intersticijskom tlaku. Neki autori smatraju da svakome sa suspektim kroničnim zatajivanjem srca, a urednim fizikalnim nalazom, treba učiniti EKG, rendgensku snimku srca i pluća i ehokardiogram. *Pulsus alternans* najčešće se pojavljuje u zatajivanju srca uzrokovanom aortnom stenozom, arterijskom hipertenzijom ili dilatacijskom kardiomiopatijom. Najpouzdaniji pokazatelji povišena tlaka punjenja jesu nalaz povišena JVT-a i radiološki nalaz redistribucije cirkulacije na plućima.^{1,3,6} Na sistoličku disfunkciju LV-a pouzdano upućuju nalazi

TABLICA 4. Funkcijski razredi zatajivanja srca prema „New York Heart Association“ (NYHA) temeljeni na težini simptoma i podnošenju tjelesne aktivnosti

Razred I	Bez ograničenja tjelesnih aktivnosti. Uobičajena tjelesna aktivnost ne uzrokuje zaduhu, umor ili palpitacije
Razred II	Blago ograničenje tjelesnih aktivnosti. Bez simptoma u mirovanju, ali uobičajena tjelesna aktivnost uzrokuje zaduhu, umor ili palpitacije
Razred III	Značajno ograničenje tjelesnih aktivnosti. Bez simptoma u mirovanju, ali već blaga tjelesna aktivnost uzrokuje zaduhu, umor ili palpitacije
Razred IV	Nemogućnost obavljanja bilo kakve tjelesne aktivnosti bez pojave simptoma. Simptomi mogu biti prisutni i u mirovanju

TABLICA 5. Procjena i značenje kongestije

Jugularni venski tlak	Odgovara tlaku u desnom atriju; u kroničnom zatajivanju srca korelira s PCP/LVEDP-om
Kreptacije/hropci na plućima	Nespecifični, ali prisutni zajedno s distenzijom jugularnih vena i S3 upućuju na povišeni PCP
Periferni edemi	Samo udruženi s povišenim jugularnim tlakom upućuju na zatajivanje desnoga srca obično udruženog sa zatajivanjem lijevoga
Ortopneja (test)	Bolesnici obično ne podnose ležeći položaj kada dođe do brzog porasta tlaka punjenja. U kroničnom zatajivanju srca ležeći se položaj može podnositi unatoč relativno visokim tlakovima punjenja
Rendgenogram toraksa	Plućna kongestija (redistribucija, intersticijski edem, alveolarni edem, pleuralni izljev) upućuje na visoki PCP. Može biti odsutna unatoč vrlo visokom PCP-u u bolesnika s teškim, ali kroničnim zatajivanjem srca
Tjelesna masa	Porast pretkazuje hospitalizaciju, ali redukcija TM-a kao odgovor na terapiju ne mora značiti smanjenje broja hospitalizacija i smrtnosti
Frekvencija i ritam	Bradikardije i tahikardije uzrokuju ili povećavaju kongestiju
BNP/NT-pro BNP	Pokazatelji povišenih tlakova punjenja

Legenda: LVEDP – krajnji dijastolički tlak u lijevom ventrikulu; PCP – plućni kapilarni tlak; S3 – treći ton; TM – tjelesna masa

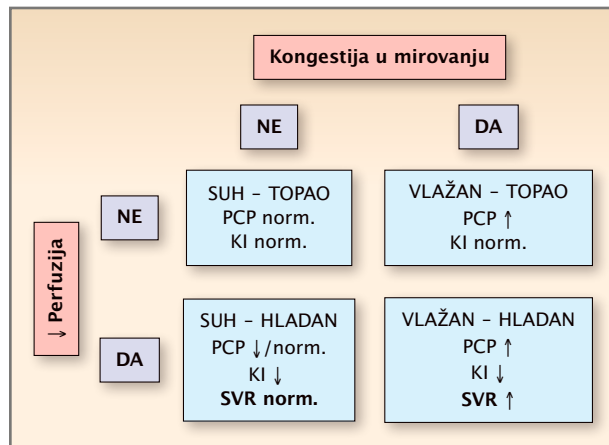
abnormalnog apikalnog impulsa, nalaz kardiomegalije na rendgenskoj snimci toraksa i patoloških Q-zubaca na EKG-u. Dijastoličku disfunkciju klinički je teško dijagnosticirati, ali treba imati na umu da je često povezana s istodobno prisutnim visokim arterijskim tlakom.¹¹ Detaljan klinički pregled bolesnika, odnosno procjena stanja kongestije i perfuzije, od neprocjenjive je važnosti za provođenje pravilne i pravodobne terapije. Procjena i značenje kongestije prikazani su u tablici 5, a algoritam za brzu i pouzdanu procjenu hemodinamičkog profila bolesnika sa zatajivanjem srca na slici 1.

PRETRAGE POTREBNE ZA POTVRDU ILI ISKLJUČENJE DIJAGNOZE ZATAJIVANJA SRCA

Elektrokardiogram je jedan od najkorisnijih nalaza u obradi bolesnika sa suspektim zatajivanjem srca i vrlo je rijetko uredan. Često se nalazi sinusna tahikardija, atrijske aritmije (najčešće fibrilacija), ventrikularne aritmije (najčešće pojedinačni VES), sinusna bradikardija, znakovi hipertrofije LV-a i/ili ishemije, patološki Q-zupci, poremećaji provođenja (blok grane ili poremećaji AV-kondukcije) i mikrovoltaza. QRS trajanja >120 ms upućuje na moguću disinkroniju kao dodatni uzrok disfunkcije LV-a. Nalaz bifazičnoga P-vala u V1 s izraženijom negativnom komponentom osjetljiv je pokazatelj dilatacije lijevog atrija, a nalaz P-vala povišene amplitude u II. odvodu, dilatacije desnog atrija. Nalaz hipertrofije LV-a najčešće upućuje na hipertenzivnu ili valvularnu bolest, a hipertrofije desnog ventrikula na plućnu hipertenziju različite etiologije. Nalaz mikrovoltaze upućuje na moguću infiltraciju miokarda ili perikardni izljev. Zatajivanje srca je gotovo nevjerovatno u bolesnika (vjerojatnost <2%) s akutnim simptomima i potpuno normalnim EKG-om. U ostalih bolesnika sasvim normalni EKG ima nešto manju negativnu prediktivnu vrijednost (vjerojatnost ZS-a <10–14%).^{1,3} U pregledu četiriju studija u bolesnika koji su na temelju EKG-nalaza u mirovanju poslani na ehokardiografiju, osjetljivost EKG-a kretala se od 73 do 91%, i autori su zaključili da EKG nije pogodan test za probiranje.¹²

Rendgenogram toraksa (srca i pluća) ostaje vrlo korisna metoda dijagnostike ZS-a, posebice ako kliničke manifestacije nisu jasno izražene. Najčešće abnormalnosti koje se nalaze jesu kardiomegalija, znakovi hipertrofije LV-a, znakovi povišenog tlaka punjenja tj. plućna venska kongestija, intersticijski edem i/ili pleuralni izljev, Kerleyeve B-linije (tanke trakaste sjene koje se protežu do pleure, nastale zbog nakupljanja tekućine u intersticijskim limfatičnim putevima), zadebljanje stijenke bronha, hiperinflacija i upalni infiltrat pluća. Tipična rendgenska slika zastoja na plućima slična leptira: znakovi kongestije šire se poput krila leptira počevši od prepunjenih hilarnih arterija.^{1,13} Treba, međutim, napomenuti da otkrivanje redistribucije krvi u venama gornjih režnjeva pluća nije baš uvijek pouzdano. Kardiorakalni omjer (treba ga izmjeriti na posteroanteriornoj snimci) ima osrednju vrijednost potvrde ZS-a kao uzroka zaduhe. Profilne snimke pomažu

SLIKA 1. Hemodinamički profili simptomatskog zatajivanja srca



Legenda: KI - kardijalni indeks; PCP - plućni kapilarni tlak; SVR - sistemska vaskularna rezistencija; ↓ - snižen; ↑ - povišen

u otkrivanju dilatacije ventrikula, sprijeđa desnoga te straga lijevoga. No, ne smijemo zaboraviti da se veličina srca može odrediti fizikalnim pregledom i da za to ne treba uvijek bolesnika slati na rendgensko snimanje. U slučaju normalnog nalaza, plućna je kongestija malo vjerojatna. Nerazmjerno povećanje lijevog atrija upućuje na moguću bolest mitralne valvule, a povećanje obaju atrija, uz normalne ventrikule, na restriksijsku kardiomiopatiju. Izolirana dilatacija desnog ventrikula upućuje na moguću plućnu hipertenziju ili desnostranu kardiomiopatiju, a nalaz kalcifikacija perikarda na vjerojatnu konstrikciju. U bolesnika s novim razvojem ZS-a radiološki nalaz toraksa relativno je osjetljiva metoda procjene kongestije, odnosno tlakova punjenja, za razliku od bolesnika s kroničnim zatajivanjem u kojih ne pruža uvijek pouzdanu procjenu.¹³ U principu radiološki nalaz toraksa ne treba zato da se utvrdi da je srce povećano, jer se to može fizikalnim pregledom. Iako rendgenogram toraksa pruža važne dokaze u prilog postojanju ZS-a, i otkrivanju njegovih uzroka, ipak glavnu ulogu ima u isključenju drugih uzroka zaduhe kao što su bronhopneumonija, pneumotoraks, limfangioza, karcinom pluća ili pleuralni izljev nekardijalne geneze. Važno je napomenuti da znatna sistolička disfunkcija LV-a može biti prisutna bez nalaza kardiomegalije. U nas se dijagnostika ZS-a previše oslanja na radiološki nalaz toraksa koji se, uz to, nažalost često loše interpretira.

Ehodoplerkardiografija glavna je slikovna metoda u kardiologiji, jednostavna je, sigurna i učinkovita metoda procjene strukture i funkcije srca i najkorisniji je pojedinačni test u evaluaciji ZS-a. Zadovoljavajući prikaz postiže se transtorakalno u 80 do 90% osoba. Na temelju ehokardiografije možemo utvrditi jesu li simptomi i znakovi u pojedinog bolesnika uzrokovani zatajivanjem srca, procijeniti stupanj bolesti i utvrditi vjerojatni uzrok (KBS, AH, bolesti valvula ili miokarda) te donijeti plan liječenja. Ehokardiografske abnormalnosti koje upućuju na ZS jesu: povećanje dijastoličkog i sistoličkog promjera LV-a, povećanje ostalih srčanih šupljina, poremećaji kontraktiliteta, reducirana istisna frakcija, proširenje

lijevog i/ili desnog atrija, zadebljanje stijenki LV-a, patomorfološke promjene ili funkcijski poremećaji zalistaka, abnormalnosti ranog i/ili kasnog transmitalnoga dijastoličkog protoka, brzina mlaza trikuspidalne regurgitacije >3,0 m/s, zadebljanje perikarda ili perikardni izljev, dilatacija donje šuplje vene i smanjeni integral brzina/vrijeme u izlaznom traktu LV-a. Ehokardiografija je nezaobilazna metoda u procjeni dijastoličke disfunkcije, ali tumačenje nalaza može biti teško, posebice u starijih te u osoba s fibrilacijom atrija (oko 30% novih slučajeva ZS-a). Dijagnoza ZS-a s normalnom istisnom frakcijom (klinički izražena dijastolička disfunkcija), često ostaje dijagnoza isključenja. Ehokardiografija nakon određivanja razine BNP-a čini se dobrom opcijom, posebice ako se na pretragu treba čekati, ali je tada potrebno točno odrediti dijagnostičke razine za BNP i/ili NT-pro BNP. Objektivna procjena funkcije LV-a ehokardiografijom nužna je kad je kronično zatajivanje srca suspektno, jer je u tih bolesnika fizikalni pregled često normalan. Sve publicirane smjernice slažu se da ehokardiografija mora biti obvezna metoda dijagnostike u bolesnika sa suspektnim zatajivanjem srca.^{1,3,8,14}

Radionuklidna ventrikulografija je dijagnostički postupak u kojem se s pomoću radiofarmaka (tehnecij-99m obilježen albumin ili tehnecij-99m pertehneatom obilježeni vlastiti eritrociti) procjenjuju veličine (volumeni) i funkcije obaju ventrikula, u mirovanju i/ili opterećenju. Analizom snimljenih scintigrama izračunavaju se pokazatelji sistoličke (EF, volumeni ventrikula, minutni volumen) i dijastoličke funkcije ventrikula. Metoda se također primjenjuje za otkrivanje i kvantifikaciju intrakardijalnih pretoka. Pretraga se može učiniti ambulantno.¹⁴ **Magnetska rezonancija srca** osigurava visokorezolutne slike strukture i funkcije srca. To je specifična, komplementarna metoda koja je indicirana ako se drugim uobičajenim metodama i pretragama nije uspjelo utvrditi pravi uzrok zatajivanja srca.^{3,14}

Invazivna kardiološka obrada uključuje kateterizaciju desnog i lijevog srca s mjerenjem i izračunavanjem hemodinamičkih pokazatelja, posebice bitnih u dijagnostici dijastoličke disfunkcije, lijevu ventrikulografiju (rijetko i desnu), procjenu funkcije zalistaka, kontraktlnosti LV-a te koronarografiju. Jedini sigurni test za dijagnozu dijastoličkog zatajivanja srca jest mjerenje krajnjih dijastoličkih tlakova u ventrikulima, s analizom oblika krivulje tlakova te odnosa tlakova i volumena, što se rijetko čini, pa dijagnoza obično počiva na kliničkoj procjeni i dodatnim neinvazivnim pretragama. Kad je god moguće, treba izmjeriti krajnji dijastolički tlak u LV-u kao jedan od najvažnijih pokazatelja hemodinamičkog stanja bolesnika. Biopsija endomiokarda, uglavnom desnoga ventrikula, pomaže ponekad u otkrivanju specifičnog uzroka zatajivanja srca.^{14,15}

Biološki pokazatelji (biobiljezi). Budući da su procjena simptoma i fizikalni pregled često nedostadni, u dijagnostici i prosudbi kliničkoga stanja bolesnika sa zatajivanjem srca, osim neinvazivnih i invazivnih metoda, iskorištava se i nalaz serumske razine enzima, hormona i drugih bioloških supstancija, tzv. biobilje-

ga (biomarkera), što ima sve veću kliničku vrijednost. Određivanje razine biobiljega pruža važne podatke koji se tiču patogeneze ZS-a, otkrivanja bolesnika rizičnih za razvoj ZS-a, stratifikacije rizika, dijagnostike ZS-a, praćenja učinaka liječenja te prognoze. U dijagnostici ZS-a primjenjuju se poglavito moždani natriuretčki peptidi, ali također i adrenomedulin te ST2, protein koji luče monociti izloženi mehaničkom stresu, a pripada skupini receptora za interleukin-1.^{14,16,17}

Moždani natriuretčki peptidi (BNP, NT-pro BNP) potvrđeni su kao vrlo korisni biobiljezi u postavljanju dijagnoze i procjeni prognoze ZS-a u brojnim studijama. BNP je polipeptid od 32 aminokiseline, koji sintetiziraju miociti obaju ventrikula kao odgovor na tlačno ili volumno preopterećenje, odnosno pojačanu napetost stijenke i povišene tlakove punjenja, a oslobađa se u cirkulaciju u ekvimolarnoj količini zajedno s biološki inaktivnim N-terminalnim fragmentom od 76 aminokiselina (NT-pro BNP) koji ima dulje vrijeme poluživota pa je pogodniji kao dijagnostički test. BNP dovodi do vazodilatacije arterija, pojačane natriureze i diureze, reducirane aktivnosti RAAS-a i simpatičkoga živčanog sustava. Serumska je razina povišena u bolesnika sa simptomatskim, ali i asimptomatskim zatajivanjem srca. Povišena plazmatska razina nalazi se i u bolesnika s akutnim infarktom miokarda, plućnom embolijom, bubrežnom insuficijencijom i fibrilacijom atrija. Razina normalno raste s dobi i viša je u žena, a lažno niske razine mogu se naći u pretelih bolesnika.^{16,17} Sadašnje europske i američke smjernice napominju da određivanje razine BNP-a može biti od koristi u potvrdi ili odbacivanju dijagnoze ZS-a, posebice pri prvim znakovima bolesti, odnosno pri akutnom pogoršanju.^{8,14} U ključnoj studiji, *Breathig Not Properly Multinational Study*, razina BNP-a određena je u 1586 bolesnika koji su se javili na hitni prijam zbog zaduhe. Razina BNP-a pokazala se sama po sebi točnijom od bilo kojeg anamnestičkog podatka, fizikalnoga znaka ili laboratorijskog nalaza u potvrdi pogoršanja ZS-a kao uzroka zaduhe. Dijagnostička točnost na razini od 100 pg/mL bila je 83,4%, a negativna prediktivna vrijednost na razini od 50 pg/mL, 96%.⁶ U studiji BASEL, na 452 bolesnika s akutnom dispnejom određivanje BNP-a dovelo je do smanjenja hospitalizacija za 10%.⁷ U smjericama ACC/AHA preporučuje se odrediti razinu BNP-a u hitnih bolesnika u kojih je dijagnoza ZS-a na temelju ostalih kriterija neizvjesna.¹⁴ Smjernice Europskoga kardiološkog društva ističu razinu BNP-a ili NT-pro BNP-a kao test za isključenje postojanja znatnog oštećenja srca u dotičnog bolesnika, posebice u primarnoj zaštiti ili u hitnim prijemovima.⁸ Razine BNP-a ili NT-pro BNP-a niže su u zatajivanju srca s očuvanom istisnom frakcijom nego u bolesnika sa sistoličkim ZS-om.^{16,17} Razina BNP-a u plazmi, također je vrlo korisna u pretkazivanju ishoda u bolesnika sa ZS-om. Međutim još uvijek postoje nesuglasice o značenju serijskog određivanja razine BNP-a kao vodiča u zbrinjavanju bolesnika bilo s akutnim ili kroničnim zatajivanjem srca. Dakle, glavna klinička korist određivanja razine BNP-a ili NT-pro BNP-a jest da

u hitnim situacijama nalaz normalne razine isključuje ZS. Povišena se razina zbog premale specifičnosti ne smije nikada tumačiti kao sigurno zatajivanje srca (pozitivna prediktivna vrijednost testa nije dokazana). U studiji korisnosti biobiljega u diferencijalnoj dijagnozi ZS-a u starijih osoba (HFinCH), rezultati koje su objavljeni 2013. godine, utvrđeno je da su serumske razine BNP-a i NT-pro BNP-a dovoljno pouzdani nalazi za isključenje sistoličke disfunkcije LV-a u osoba starijih od 65 godina (prosječna dob 84,2 godine). Na temelju nalaza razine natriuretičkih peptida broj bolesnika koje je trebalo poslati na ehokardiografiju smanjio se za oko 2/3. Međutim, ni jedan test sam za sebe, ili u kombinaciji, nije bio u potpunosti adekvatan. Jedino je ehokardiografski pregled uz postelju pružio adekvatnu dijagnostičku pouzdanost. Dijagnostičke razine za isključenje ZS-a u starijih osoba vrlo su različite. Autori ove studije sugeriraju za isključenje sistoličke disfunkcije LV-a razinu NT-pro BNP-a od 1000 pg/mL odnosno 145 pg/mL za BNP.¹⁸ Liječnik s velikim iskustvom, posebice kardiolog, ne treba nalaz razine BNP-a za dijagnozu ZS-a nego uglavnom za dodatnu potvrdu stupnja bolesti, iako se razina BNP-a ne poklapa uvijek s kliničkim stanjem bolesnika. Nedavno je analizom studija s BNP-om utvrđeno da je razina BNP-a korisnija za isključenje dijagnoze ZS-a, nego za isključenje sistoličke disfunkcije. Nema dokaza o postojanju bitne kliničke razlike između određivanja razine BNP-a ili NT pro BNP-a.¹⁹ Normalna razina natriuretičkih peptida u neliječena bolesnika praktički isključuje značajnu kardijalnu bolest, što ehokardiografiju čini nepotrebnom. Prag razine natriuretičkih peptida za isključenje ZS-a nije isti za akutni i kronični ZS. Europske smjernice kao optimalni prag razine NT-pro BNP-a za isključenje akutnoga ZS-a ili pogoršanja kroničnoga ZS-a navode 300 pg/mL, a za BNP 100 pg/mL. Za isključenje kroničnoga ZS-a, razina NT-pro BNP-a iznosi 125 pg/mL, a za BNP 35 pg/mL.⁸

U metaanalizi dijagnostičke točnosti natriuretičkih peptida i EKG-a u dijagnostici sistoličke disfunkcije LV-a, *Davenport C. i sur.* našli su podjednaku dijagnostičku točnost za EKG, BNP i NT-pro BNP, bez porasta točnosti ako se kombiniraju EKG i BNP. Neki drugi autori smatraju da je dijagnostička vrijednost razine BNP-a veća nego EKG-a.²⁰

Ostali biobiljezi. Razine miofibrilarnih regulatornih proteina, troponina T ili troponina I kao pokazatelja oštećenja miocita mogu biti povišene u cirkulaciji bolesnika s akutnim zatajivanjem srca u odsutnosti akutnoga koronarnog sindroma, pa čak i bez značajne koronarne bolesti, odnosno nekroze kardiomiocita, što je posljedica oštećenja miokarda hemodinamičkim promjenama i/ili aktivacijom neurohormonalnog sustava. Povišena razina troponina često se u tim prilikama tumači zasebno pa se bez drugih potrebnih pokazatelja bolesniku pripisuje dijagnoza akutnoga koronarnog sindroma i obično ga se, nepotrebno, prima u koronarnu jedinicu. Povišene razine troponina bilo u bolesnika s akutnim ili kroničnim ZS-om upozoravaju na povećani rizik smrti.^{16,17}

Rutinske laboratorijske pretrage treba učiniti svakom bolesniku kao nužni dodatak u cjelokupnoj obradi, ali one same nisu dijagnostičke, nego upućuju na zahvaćenost drugih sustava i služe odluci o terapiji kao i daljnjem praćenju ukupnog stanja bolesnika te procjeni prognoze. Osim standardnih pretraga koje uključuju KKS, urin, GUK, elektrolite, kreatinin (klirens kreatinina, odnosno procjena glomerularne filtracije), urate, AST, ALT, LDH, G-GT, korisno je učiniti CRP, ukupne proteine s elektroforezom, TSH te eventualno troponin.^{8,14} Pouzdanost pojedinih metoda i nalaza u dijagnostici ZS-a prikazana je u tablici 6.

DIJAGNOSTIKA AKUTNOG ZATAJIVANJA SRCA

Akutno zatajivanje srca može se pojaviti *de novo*, iznenađeno, bez prethodnih simptoma i znakova, ili kao akutno pogoršanje kroničnoga ZS-a. Tipičan primjer je masivni akutni infarkt miokarda, odnosno pogoršanje od ranije postojećega stanja, najčešće uzrokovano nekim od precipitirajućih čimbenika kao što su nesudržljivost (neuzimanje lijekova, preveliki unos soli i tekućine), akutna ishemija miokarda, visoki krvni tlak, aritmije (najčešće fibrilacija atrijske), razvoj disfunkcije valvula, uzimanje negativno inotropnih lijekova (verapamil, nifedipin, diltiazem, β -blokatori), plućna embolija, bubrežna insuficijencija, primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova, abuzus alkohola, šećerna bolest, hipotireoza ili hipertireoza, akutne, uglavnom respiratorne infekcije i anemija.²¹ Najčešći uzroci akutnoga ZS-a jesu KBS (60–70% bolesnika), zatim hipertenzivna kriza, miokarditis i endokarditis. Prema registru ADHERE, oko 80% bolesnika koji dođu u hitnu službu zbog ZS-a bude hospitalizirano.²² U više od 50% njih uzroci ponovnih hospitalizacija mogli su se spriječiti. Najčešći simptomi i znakovi akutnoga ZS-a, a koji su i razlog hospitalizacije bolesnika jesu: dispneja u mirovanju (oko 35%), hropci na plućima (65%), periferni edemi (66%).^{21,22} Nagli razvoj hepatomegalije s osjećajem nadutosti, mučninom i bolnošću pod DRL-om, ponekad može biti prva manifestacija akutnoga, *de novo* ZS-a obično s malim minutnim volumenom, (npr. akutni miokarditis, akutno zatajivanje desnoga srca ili odbacivanje presatka srca), što se obično lako previdi, posebice u mladih, a može imati kobne posljedice. Neovisno o osnovnoj etiologiji, plućna i sistemska kongestija uzrokovana povišenim tlakovima punjenja sa smanjenjem ili bez smanjenja minutnoga volumena, gotovo je univerzalni nalaz u akutnom zatajivanju srca. Plućna kongestija je posljedica plućne venske hipertenzije (povišeni srednji plućni kapilarni tlak), što često dovodi do intersticijskog ili alveolarnog edema. Ponekad se jaka plućna kongestija razvije odjednom, kao npr. pri naglom porastu arterijskog tlaka, posebice u bolesnika s dijastoličkom disfunkcijom.^{23,24} Pri sumnji na akutno zatajivanje srca ključno je uzeti dobru anamnezu, snimiti i točno odčitati EKG, izmjeriti arterijski tlak i JVT, procijeniti prisutnost plućne kongestije, bubrežnu funkciju, odre-

diti razinu troponina, BNP-a i saturaciju krvi kisikom. Neprepoznavanje pravog uzroka edema pluća može biti kobno za bolesnika, kao npr. u slučaju akutne mitralne regurgitacije uzrokovane rupturom korde, jer fenomeni zastoja na plućima prekrivaju šum regurgitacije. Akutno

zatajivanje desnoga srca (mali MV, hipotenzija, nabrekle vratne vene, hepatomegalija) ponekad je klinički teže dijagnosticirati, kao i ZS s povećanim MV-om (plućna kongestija, tahiaritmije, anemija, topli udovi, ponekad sniženi RR). Mitralna i trikuspidalna regurgitacija, koje su često prisutne u fazi akutne dekompenzacije, mogu se znatno smanjiti pa čak i iščeznuti nakon postignute rekompencije. U bolesnika s kardiogenim šokom često je potrebna invazivna hemodinamička obrada. Klinički oblici akutnoga ZS-a prikazani su u tablici 7.²⁴

TABLICA 6. Pouzdanost pojedinih metoda u dijagnostici zatajivanja srca

	Broj bolesnika (broj studija)	Osjetljivost (%)	Specifičnost (%)	Youdenov indeks*
EKG	4702 (11)	89	56	45
Rtg s/p: svaka promjena	2323 (5)	68	83	51
Rtg s/p: povećani KT-omjer	2797 (6)	67	76	43
BNP	4744 (20)	93	74	67
NT-pro BNP	4229 (16)	93	65	58

Modificirano prema: Hobbs FDR et al. Heart 2010;96:1773-1777.

*Youdenov indeks – osjetljivost % + specifičnost % – 100% – mjera ukupne dijagnostičke točnosti testa; BNP – natriuretički protein tipa B; EKG – elektrokardiogram; KT – kardiotorakalni omjer; NT-pro BNP – N terminal pro B natriuretički protein; Rtg s/p – rendgenogram srca i pluća

DIJASTOLIČKO ZATAJIVANJE SRCA

Postavljanje dijagnoze dijastoličkoga ZS-a je teže, jer je to uglavnom dijagnoza isključenja. U smjernicama Europskoga kardiološkoga društva klinički izražena dijastolička disfunkcija ili ZS s očuvanom (normalnom), istisnom frakcijom definirana je kao prisutnost simptoma i znakova ZS-a s očuvanom istisnom frakcijom, nedilatiranim LV-om i dokazom dijastoličke disfunkcije (poremećena relaksacija ili smanjena rastezljivost LV-a) s povišenim tlakovima punjenja.⁸ ACC/AHA-smjernice prihvaćaju pragmatično da je najbolje govoriti o zatajivanju srca i normalnoj istisnoj frakciji.²¹ Dijastolička disfunkcija LV-a kao i tlakovi punjenja mogu se procijeniti neinvazivno s pomoću ehodoplerkardiografije. Čimbenici rizika za dijastoličko zatajivanje srca jesu starija dob, ženski spol, AH, dijabetes, pretilost, i KBS. Točnu učestalost i prevalenciju dijastoličke disfunkcije teško je procijeniti, jer je asimptomatska puno češća od simptomatske. U razvijenim zemljama 38 do 54% bolesnika sa zatajivanjem srca ima očuvanu istisnu frakciju LV-a.^{8,21} Prosječna dob tih bolesnika je 75 godina i stoga se u njih istodobno nalazi visoka prevalencija drugih, kardijalnih poremećaja (dinamička mitralna regurgitacija, disinkronija, ishemijska) kao i nekardijalnih komorbiditeta, kao što su KOBP (u oko 18% bolesnika), anemija (u oko 21%), bubrežna insuficijencija (u oko 22% bolesnika). Simptomi, kvaliteta života i osnovni laboratorijski nalazi slični su kao i u bolesnika sa sistoličkom disfunkcijom, a neurohumoralna aktivacija obično je manje izražena. Dijastolička je disfunkcija prije senzitivni nego specifični pokazatelj zatajivanja srca s očuvanom istisnom frakcijom, što znači da je bez nje dijagnoza malo vjerojatna. U općoj populaciji, čak i blaga dijastolička disfunkcija pridonosi znatnom porastu ukupnoga mortaliteta pa je stoga pravodobna dijagnoza ZS-a s normalnom istisnom frakcijom od velike važnosti.²⁵ Zdrave starije osobe bez rizika rijetko imaju dijastoličko zatajivanje srca. Ehodoplerkardiografski se obično nalazi pseudonormalni ili restriksijski oblik transmitalnoga protoka i smanjena brzina ranoga dijastoličkoga longitudinalnog pomaka mitralnog prstena (e'). Razlikovanje između normalnoga i pseudonormalnoga transmitalnoga dijastoličkoga protoka može ponekad činiti poteškoće. Sama prisutnost dijastoličke disfunkcije ne znači i prisutnost dijastoličkoga zatajivanja srca.^{25,26} Noviji podatci pokazuju da je petogodišnji mortalitet bolesnika s dijastoličkom disfunkcijom

TABLICA 7. Klinički fenotipovi akutnog zatajivanja srca

Fenotip	Klinika
Akutno dekompenzirano zatajivanje srca	Simptomi i znakovi AZS-a, uključujući dispneju, tahikardiju, plućnu kongestiju, bez kriterija kardiogenoga šoka
Edem pluća	Alveolarni edem (potvrđen rendgenom), respiratorni distress, SaO ₂ <90 (pri sobnom zraku)
Hipertenzivno akutno zatajivanje srca	Simptomi i znakovi AZS-a u prisutnosti arterijske hipertenzije; RR često >180/100 mm Hg, rendgenogram: znakovi edema pluća ili kongestije, očuvana istisna frakcija
Akutna dekompenzacija desnoga srca	Simptomi i znakovi AZS-a uzrokovani ishemijskom miokarda, angina pectoris, porast razine kardioselektivnih enzima, akutna mitralna regurgitacija s reduciranom istisnom frakcijom ili bez reducirane istisne frakcije
Akutni koronarni sindromi i zatajivanje srca	Simptomi i znakovi AZS-a uzrokovani ishemijskom miokarda, <i>angina pectoris</i> , porast razine kardioselektivnih enzima, akutna mitralna regurgitacija s reduciranim EF-om ili bez reduciranog EF-a
Kardiogeni šok	Izrazito snižen MV, simptomi i znakovi AZS-a, hipotenzija, hipoperfuzija, tahikardija, oligurija
Zatajivanje srca s velikim minutnim volumenom	Stanje sa znakovima velikog MV-a, tahikardija, očuvana perfuzija, radiološki dokaz plućne kongestije

Modificirano prema: Harinsein ME, et al. Heart, 2011;97:1607.

Legenda: AZS – akutno zatajivanje srca; JVT – jugularni venski tlak; MV – minutni volumen

podjednak mortalitetu bolesnika sa sistoličkom disfunkcijom i da je neovisan o istisnoj frakciji.²⁷

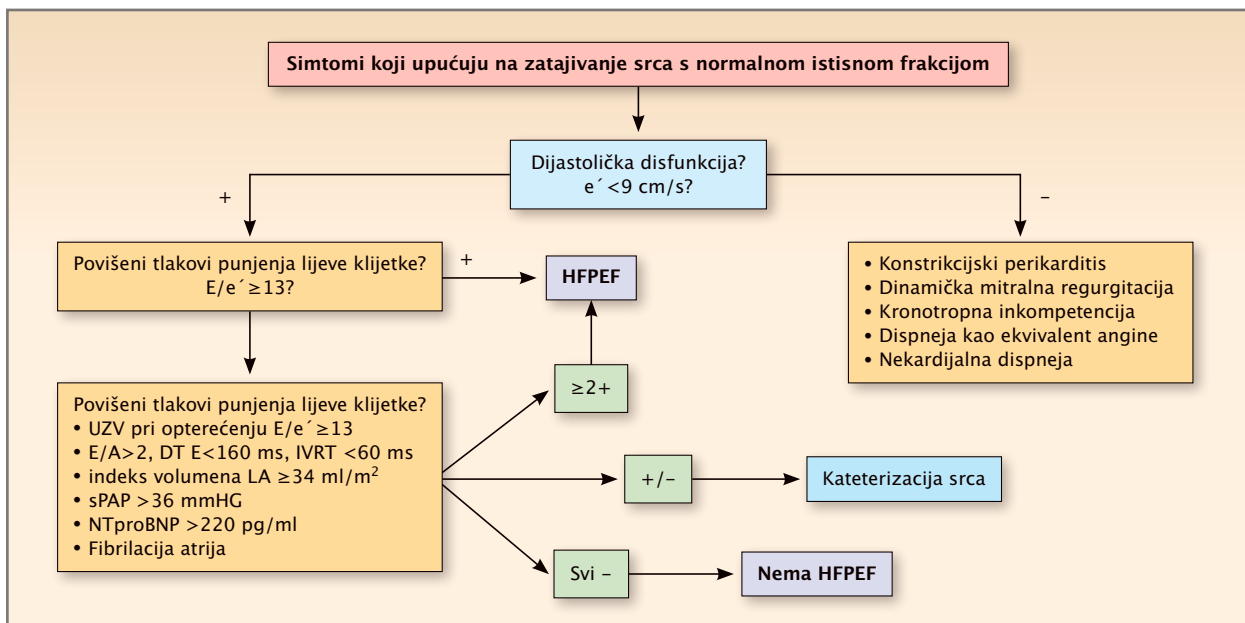
Diferencijalna dijagnoza dijastoličkoga ZS-a može biti teška, posebice u starijih bolesnika s atipičnim simptomima. Budući da ti bolesnici često nemaju znakove kongestije, definicija dijastoličkoga zatajivanja srca Europskoga kardiološkoga društva na njih se ne može primijeniti.²⁴ Nalaz poremećene relaksacije u starijih je osoba s očuvanom istisnom frakcijom LV-a nespecifičan nalaz i ne može se iskoristiti kao jedini pokazatelj procjene dijastoličke funkcije. Ako je relaksacija LV-a normalna, dijastoličko zatajivanje srca nije vjerojatno. Relaksacija LV-a može se procijeniti koristeći se prosječnom vrijednošću e' iz mjerenja pulsним tkivnim doplerom u septalnom i lateralnom kutu mitralnoga prstena. U bolesnika starijih od 60 godina na poremećenu relaksaciju LV-a upućuje septalni $e' < 8$ cm/s, lateralni $e' < 10$, tj. prosječni $e' < 9$ cm/s. Nalaz normalne brzine e' s normalnim ili blago povećanim lijevim atrijem (volumni indeks < 34 mL/m²) definira normalnu dijastoličku funkciju LV-a. Omjer E/e' može se iskoristiti za procjenu tlakova punjenja LV-a. Brzina E-vala pozitivno korelira s volumnim opterećenjem, a negativno s relaksacijom LV-a. Suprotno, e' pokazuje proporcionalni odnos s relaksacijom LV-a. Omjer $E/e' \geq 13$ (koristeći se prosječnim e'), upućuje na povišene tlakove punjenja LV-a (krajnji dijastolički tlak LV ≥ 16 mm Hg-a, srednji PCP ≥ 12 mm Hg-a), a omjer $E/e' < 8$ obično upućuje na normalne tlakove. Znatno broj bolesnika sa zatajivanjem srca s očuvanom istisnom frakcijom ima u mirovanju normalne tlakove punjenja, a do porasta dolazi samo tijekom tjelesnog napora. Zato, kad

je god moguće, treba učiniti dijastolički ehokardiografski stresni test.^{24,25} Detaljan opis procjene dijastoličke funkcije prelazi opseg ovoga članka. Doplerehokardiografski pokazatelji normalne i poremećene dijastoličke funkcije prikazani su u tablici 8, a na slici 2 algoritam dijagnostike ZS-a s normalnom istisnom frakcijom u starijih osoba. Da bismo razlikovali između izolirane ehokardiografske abnormalnosti i klinički izražene dijastoličke disfunkcije, nalaz relaksacije LV-a treba tumačiti u sklopu nalaza morfologije LV-a, lijevog atrija i hemodinamik. Ti bolesnici obično nemaju dilatirana srca, a mogu imati zadebljani srčani mišić i povećani lijevi atrij. Najprije treba isključiti moguće nekardijogene uzroke bolesnikovih tegoba, kao što su anemija ili kronična bolest pluća. U smjernicama Europskoga kardiološkoga društva bolesnik koji nikad nije imao tipične simptome i znakove ZS-a smatra se bolesnikom s asimptomatskom sistoličkom disfunkcijom LV-a (što god da je osnovni kardijalni poremećaj). Svi pojmovi u vezi sa zatajivanjem srca mogu se primijeniti na istog bolesnika u različitim razdobljima, ovisno o stupnjevi-ma njegove bolesti.^{8,25-27}

DIJAGNOSTIKA ZATAJIVANJA SRCA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

Liječnik primarne zdravstvene zaštite koji se skrbi o populaciji od 2000 stanovnika ima prosječno oko 40–50 bolesnika sa ZS-om (više ako skrbi o starijoj populaciji), odnosno oko 5 novih bolesnika godišnje te još oko 10–15 sa suspektnom dijagnozom. Da bi dijagnostika ZS-a bila zaista što točnija i racionalnija potrebna je

SLIKA 2. Dijagnostički algoritam zatajivanja srca s normalnom istisnom frakcijom u starijih osoba



Modificirano prema: Penicka M, et al. Heart 2014;100:68–76.

Legenda: e' – brzina ranoga dijastoličkoga longitudinalnog pomaka mitralnog prstena, E– maksimalna brzina ranog mitralnog utoka, A– maksimalna brzina kasnog dijastoličkog punjenja, DT– vrijeme deceleracije, IVRT– vrijeme izovolumetrijske relaksacije, LA– lijevi atrij, HFPEF– zatajivanje srca s očuvanom istisnom frakcijom, sPAP– sistolički tlak u plućnoj arteriji, NTproBNP– N terminalni fragment moždanog natriuretičkog peptida

najprije dobra i stalna izobrazba (posebice poznavanje kliničke slike ZS-a, EKG-a i radiološkog nalaza toraksa), a zatim uska suradnja liječnika primarne zdravstvene zaštite s internistima i kardiolozima, što kod nas do sada nije postignuto. Dokazano je da pravodobno upućivanje specijalistu poboljšava liječenje i prognozu te smanjuje broj hospitalizacija bolesnika s kroničnim zatajivanjem

srca.^{15,23} Nije, međutim, cilj da se svakoga bolesnika sa sumnjom na ZS odmah uputi kardiologu. Liječnik primarne zaštite kardiologu bi trebao uputiti samo one bolesnike koje je prethodno pregledao i obradio prema pravilima struke, a u kojih je dijagnoza ostala nejasna, potrebna je specijalistička obrada i/ili složeno liječenje (npr. zbog komorbiditeta), došlo je do akutne dekompenzacije, ili je osoba mlađa od 65 godina.¹⁵

Ambulantna dijagnostika ZS-a može biti teška, posebice u ranim fazama bolesti jer su mnogi simptomi nespecifični. Specifičniji simptomi kao što su ortopneja i paroksizmalna noćna dispneja, znatno su rjeđi u bolesnika s blagim zatajivanjem srca, i zato nemaju dovoljnu senzitivnost. Prihvatljiva specifičnost utvrđena je za anamnezu preboljenog infarkta miokarda (89%), ortopneju (89%) i nalaz kardiomegalije (85%). Ako se tim pokazateljima dodaju nalazi S3, krepitacija na plućima ili nalaz hepatomegalije, specifičnost raste na 99%, 81%, odnosno 97%. Međutim, za dijagnostiku ZS-a u primarnoj zaštiti najkorisniji su simptomi i znakovi koji imaju visoku osjetljivost. Zaduha je, s osjetljivošću od 87% jedina klinička karakteristika koja se čini dovoljno pouzdanom. U praksi je taj simptom/znak, prema nekim istraživanjima, prisutan čak u oko 95% bolesnika sa suspektim zatajivanjem srca. Unatoč tomu, senzitivnost od 87% nije dovoljna za isključenje dijagnoze ZS-a ako nema zaduhe. Specifičniji znakovi, kao što su povišeni JVT i pomak udara srčanog vrška, teže se prepoznaju i utvrđuju. Simptome i znakove često je još teže procijeniti u pretelih bolesnika, starijih osoba i osoba s kroničnom plućnom bolešću.¹⁵ Bitna je anamneza, jer je zatajivanje srca gotovo nevjerojatno u bolesnika bez relevantne anamneze (npr. preboljelog infarkta miokarda). Liječnicima primarne zdravstvene zaštite koji su odgovorni za postavljanje rane dijagnoze ili barem sumnje na ZS, trebaju jednostavni i pouzdani dijagnostički postupci. Dijagnostička pouzdanost kliničkih simptoma i znakova ZS-a prikazana je u tablici 9.

The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Velike Britanije u svojim smjernicama za primarnu i sekundarnu skrb preporučuje da se bolesnicima sa sumnjom na ZS treba učiniti EKG i odrediti razinu BNP-a ili NT-pro BNP-a. Ako su oba nalaza uredna zatajivanje srca je malo vjerojatno i treba misliti na drugu dijagnozu. Ako je jedan nalaz patološki, bolesnika treba uputiti na ehokardiografiju da bi se utvrdio ili isključio osnovni kardijalni poremećaj. Preporuke su zasnovane na visokoj osjetljivosti BNP-a i EKG-a. Nažalost, ispitivanje u Velikoj Britaniji pokazalo je da je dijagnoza ZS-a u primarnoj zdravstvenoj zaštiti često netočna. Samo oko 34% postavljenih dijagnoza potvrđeno je i ehokardiografski.^{15,28}

Nedavno su *Mant i sur.*, na temelju metaanalize individualnih karakteristika bolesnika predložili novi jednostavni dijagnostički algoritam; ako je bolesnik u kojega se sumnja na ZS muškarac, prebolio je infarkt miokarda, ima bazalne krepitacije na plućima i edeme oko gležnjeva, treba ga odmah uputiti na ehokardiografiju, jer je vjerojatnost ZS-a velika (engl. *MICE score: Male, Infarction,*

TABLICA 8. Pokazatelji normalne i poremećene dijastoličke funkcije

Transmitralni protok E<A (u starijih od 60 godina)	Normalna relaksacija LK-a	Preklinička dijastolička disfunkcija	Klinička dijastolička disfunkcija
Prosječni e' (cm/s)	≥9	<9	<9
Volumni indeks lijevog atrija (mL/m ²)	<33	<33	≥34
sPAP (mm Hg-a)	≤36	≤36	>36
NT-pro BNP (pg/mL)	<220	<220	>220
Fibrilacija atrija	-	++	+
Prosječni E/e' mirovanje/opterećenje	≤8	≤8	≥13

Modificirano prema: Penicka M et al.: Heart 2014;100:68-76.

Legenda: LA - lijevi atrij; LK - lijeva klijetka; NT-pro BNP - N terminalni fragment moždanog natriuretičkog peptida; sPAP - sistolički tlak u plućnoj arteriji

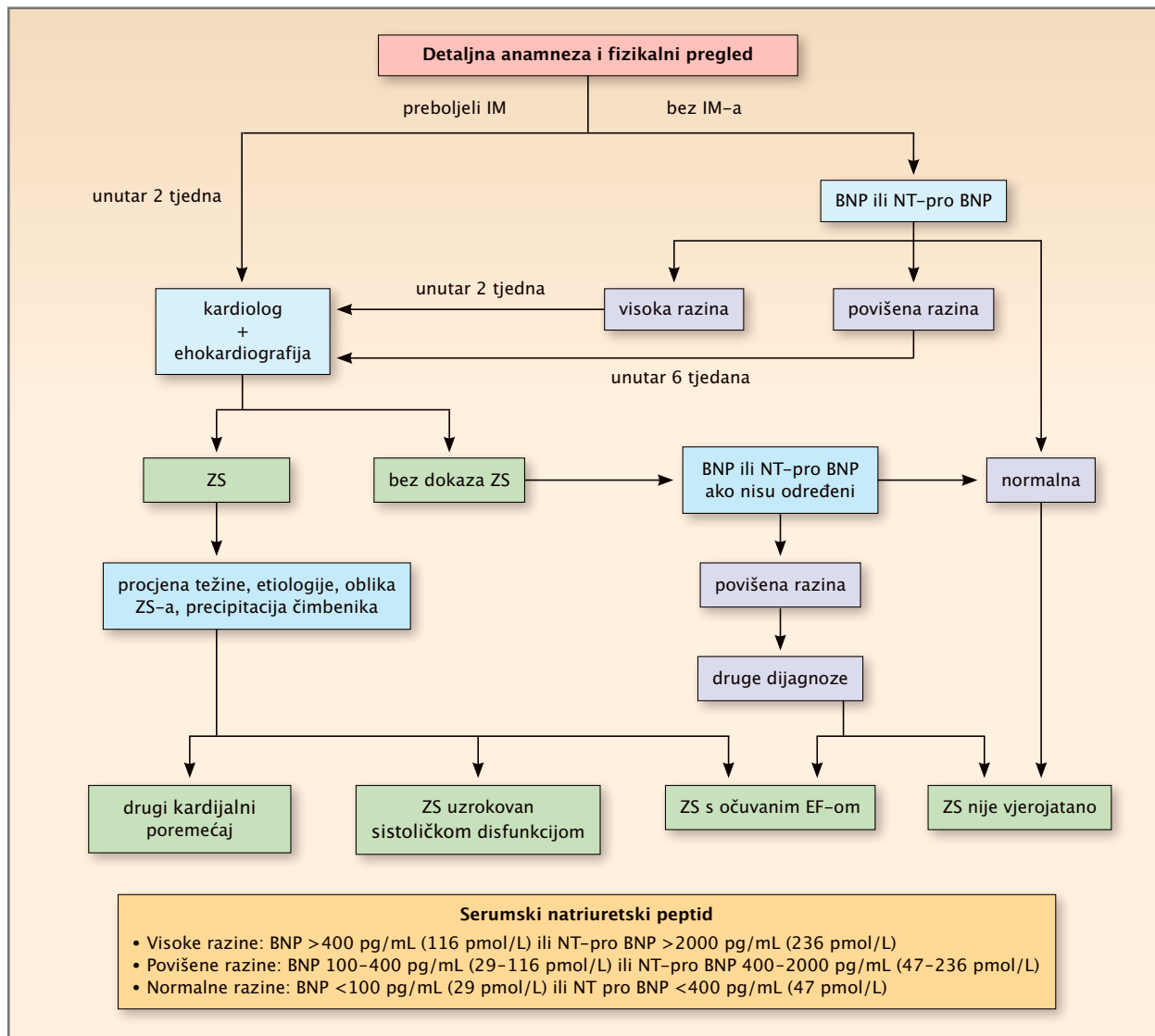
TABLICA 9. Dijagnostička pouzdanost kliničkih simptoma i znakova zatajivanja srca

	Broj bolesnika (broj studija)	Osjetljivost (%)	Specifičnost (%)	Youdenov indeks*
Preboljeli AIM	1769 (10)	26	89	15
Dispneja	2187 (5)	87	51	38
Ortopneja	2901 (6)	44	89	33
Paroksizmalna noćna dispneja	1786 (3)	bez podataka		
Edemi	3736 (12)	53	72	25
Tahikardija	1582 (3)	bez podataka		
Povišeni JVT	3353 (7)	52	70	22
Kardiomegalija	405 (1)	27	85	12
Novi srčani šum	2948 (6)	11	99	10
Krepitacije pluća	4619 (11)	51	81	32
Hepatomegalija	1058 (1)	17	97	14

Modificirano prema: Hobbs FDR, et al. Heart. 2010;96:1773-77.

*Youdenov indeks - osjetljivost % + specifičnost % - 100%; mjera ukupne dijagnostičke točnosti testa uz maksimalnu moguću vrijednost 100; AIM - akutni infarkt miokarda; JVT - jugularni venski tlak

SLIKA 3. Algoritam dijagnostike zatajivanja srca



Modificirano prema nadopunama preporuka *National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline*, Velika Britanija 2010. g. Legenda: IM - infarkt miokarda; BNP - moždani natriuretički peptid; NT-pro BNP - N-terminalni fragment moždanog natriuretičkog peptida; ZS - zatajivanje srca; EF - ejeckijska frakcija

Crepitations, Edema). Ako je dijagnoza manje vjerojatna, treba odrediti razinu BNP-a, pa ako je povišena, bolesnika treba uputiti na ehokardiografiju.²⁹ Ovaj postupnik čini se prihvatljivim i za naše prilike, ali svakako uz prethodnu dobru organizaciju i financijsku podršku Ministarstva zdravlja i HZZO-a. Dijagnostički algoritam prema smjernicama NICE-a prikazan je na slici 3.

ZAKLJUČAK

Dijagnostika zatajivanja srca kao vrlo složenoga kliničkog sindroma sa stalnim porastom incidencije i prevalencije i dalje je, unatoč primjeni niza smjernica

suboptimalna, jer nema jedinstvenoga dijagnostičkog standarda. U dijagnostici se primjenjuje niz uglavnom neinvazivnih slikovnih metoda, posebice ehokardiografija, ali i serumska razina biobiljega, posebice BNP-a ili NT-pro BNP-a kao pokazatelja kardijalnog stresa. Osnova dijagnostike ostaje klinička prosudba na temelju anamneze i fizikalnog pregleda, iako ni jedan simptom kao ni znak ZS-a nisu dovoljno senzitivni i specifični. Tijekom posljednjih nekoliko godina objavljen je niz algoritama kojima se nastoji pojednostavniti dijagnostički postupak i omogućiti pravodobno postavljanje dijagnoze ZS-a, što je ključno za uspješno liječenje i poboljšanje prognoze.

Rational diagnosis of heart failure

Danijel Planinc

Division of Cardiovascular Diseases, Department of Internal Medicine, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia

SUMMARY Heart failure (HF) is clinically manifested as a set of signs and symptoms caused by complex circulatory and neurohormonal responses to the dysfunction of the heart. Timely and accurate diagnosis of HF enables the effective treatment and significantly improves its prognosis, but is unfortunately made in only about 50% of patients. Diagnosis is based on a detailed history, physical examination, findings of special diagnostic methods and biochemical tests, especially serum levels of natriuretic peptides (BNP, NT-pro BNP). Incorrect diagnosis is most common in patients with preserved left ventricular systolic function. When the diagnosis is made, the degree and form of heart failure and etiology of the disorder should be determined. Common symptoms are shortness of breath on exertion, orthopnea, paroxysmal nocturnal dyspnea, cough, flatulence and nausea. Frequent signs are elevated jugular venous pressure, crepitation and rales in the bases of the lungs, S3 gallop, displaced and forceful apex beat, peripheral edema, hepatomegaly and ascites. Echocardiography is the most useful diagnostic method because it enables confirmation of the diagnosis, assessment of etiology and prognosis of HF. In emergency setting normal BNP or Nt-proBNP serum levels exclude the diagnosis of HF. For rational diagnosis of heart failure it is necessary to have good theoretical and practical clinical knowledge, as well as adherence to guidelines and recommendations for which proper conditions need to be ensured.

KEY WORDS brain natriuretic peptide; diagnosis; diastolic heart failure; heart failure; symptoms and signs

LITERATURA

- Givertz MM, Colucci WS, Braunwald E. Clinical aspects of heart failure; high-output heart failure; pulmonary edema. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:539-568.
- Dar O, Cowie MR. The epidemiology and diagnosis of heart failure. In: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA, eds. Hurst's The Heart. New York: Mc Graw Hill Medical; 2011:739-747.
- Abraham WT, Hasan A. Diagnosis and management of heart failure. In: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA, eds. Hurst's The Heart. New York: Mc Graw Hill Medical; 2011:748-780.
- Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006;113(6):e85-151.
- Fox KF, Cowie MR, Wood DA, et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J*. 2001;22(3):228-36.
- Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al.; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(3):161-7.
- Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med*. 2004;350(7):647-54.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847.
- Kono T, Rosman H, Alam M, et al. Hemodynamic correlates of the third heart sound during the evolution of chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 21(2):419-23.
- Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(8):574-81.
- Badgett RG, Lucey CR, Mulrow CD. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? *JAMA*. 1997;277(21):1712-9.
- Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(5):571-6.
- Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB, Abraham WT; ADHERE Scientific Advisory Committee, Investigators and Study Group. Prevalence of negative chest radiography results in the emergency department patient with decompensated heart failure. *Ann Emerg Med*. 2006 Jan;47(1):13-8.
- Greenberg B, Kahn AM. Clinical assessment of heart failure. In: Bonow RO, Mann LD, Zipes PD, Libby P, Braunwald E, eds. Braunwald's Heart Disease 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012:505-515.
- Hobbs FD, Doust J, Mant J, Cowie MR. Heart failure: Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart*. 2010;96(21):1773-7.
- Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358(20):2148-59.
- Chen WC, Tran KD, Maisel AS. Biomarkers in heart failure. *Heart*. 2010;96(4):314-20.
- Mason JM, Hancock HC, Close H, et al. Utility of biomarkers in the differential diagnosis of heart failure in older people: findings from the heart failure in care homes (HFInCH) diagnostic accuracy study. *PLoS One*. 2013;8(1):e53560.
- Latour-Pérez J, Coves-Orts FJ, Abad-Terrado C, et al. Accuracy of B-type natriuretic peptide levels in the diagnosis of left ventricular dysfunction and heart failure: a systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2006;8(4):390-9.
- Davenport C, Cheng EY, Kwok YT, et al. Assessing the diagnostic test accuracy of natriuretic peptides and ECG in the diagnosis of left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract*. 2006;56(522):48-56.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):e391-479.
- Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, 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.
- Gheorghiadu M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(7):557-73.
- Harinstein ME, Flaherty JD, Fonarow GC, et al. Clinical assessment of acute heart failure syndromes: emergency department through the early post-discharge period. *Heart*. 2011;97(19):1607-18.
- Penicka M, Vanderheyden M, Bartunek J. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: role of clinical Doppler echocardiography. *Heart*. 2014; 100(1):68-76.
- Paulus WJ. Novel strategies in diastolic heart failure. *Heart*. 2010;96(14):1147-53.
- Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H, et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J*. 2008;29(3):339-47.
- Mant J, Al-Mohammad A, Swain S, Laramée P; Guideline Development Group. Management of chronic heart failure in adults: synopsis of the National Institute For Health and clinical excellence guideline. *Ann Intern Med*. 2011;155(4):252-9.
- Roalfe AK, Mant J, Doust JA, Barton P, Hobbs FD. Development and initial validation of a simple clinical decision tool to predict the presence of heart failure in primary care: the MICE (Male, Infarction, Crepitations, Edema) rule. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(9):1000-8.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

prim. Danijel Planinc, dr. med.
Zavod za bolesti srca i krvnih žila, KBC „Sestre milosrdnice“, Zagreb
Vinogradska c. 29, 10000 Zagreb
E-mail: danijelplaninc@gmail.com
Telefon: +385 1 3787 668; +385 1 3787 440