

Čimbenici rizika za kronično zatajivanje srca

Kristina Selthofer-Relatić^{1,2}, Ines Drenjančević³

¹Odjel za bolesti srca i krvnih žila, Klinika za internu medicinu, Klinički bolnički centar Osijek

²Katedra za internu medicinu i povijest medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera, Osijek

³Katedra za fiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera, Osijek

SAŽETAK Kronično zatajivanje srca (KZS) složen je klinički sindrom, uvjetovan strukturnim i/ili funkcionalnim oštećenjem srca koje vodi do poremećaja sistoličke i/ili dijastoličke funkcije klijetke uz tipične simptome i znakove, temeljene na objektivnim dokazima i odgovorom na liječenje usmjereno na zatajivanje srca. Najčešće, KZS je udružen s ishemijskom bolesti srca, arterijskom hipertenzijom, dijabetesom i fibrilacijom atrijske. Promjenjivi čimbenici rizika za KZS su fizička neaktivnost, nikotinizam, pretilost, dijabetes, arterijska hipertenzija i dislipidemija. Pravilne životne navike, prevencija promjenjivih čimbenika rizika, rana dijagnoza i liječenje osnovne bolesti i pridruženih komorbiditeta smanjuju incidenciju i progresiju KZS-a, broj hospitalizacija te u konačnici dovode do učinkovitijeg liječenja, bolje kvalitete života bolesnika i smanjenja mortaliteta.

KLJUČNE RIJEČI arterijska hipertenzija; dijabetes; dislipidemija; koronarna bolest srca; kronično srčano zatajivanje

Kronično zatajivanje srca (KZS) kompleksan je klinički sindrom koji se manifestira poremećajem sistoličke i/ili dijastoličke funkcije klijetke, a nastaje kao posljedica strukturnog ili funkcionalnog oštećenja srca: perikarda, miokarda, endokarda, srčanih zalisaka, krvnih žila ili kao posljedica metaboličkih promjena.¹ Potrebno je razlikovati KZS s reduciranom ejskijskom frakcijom $\leq 35\%$ (rEF) i KZS s očuvanom ejskijskom frakcijom $\geq 50\%$ (oEF), a kod mnogih bolesnika promjene su prisutne istovremeno. Bolesnici s EF-om 35-50% predstavljaju „sivu ili intermedijarnu zonu“ i vjerojatno imaju primarno sistoličku disfunkciju.^{1,2} Osobe s KZS-om i rEF-om imaju različit epidemiološki i etiološki profil u odnosu na bolesnike s KZS-om i oEF-om, kao i prognozu bolesti.^{3,4} Glavni uzrok KZS-a s rEF-om je koronarna aterosklerotska bolest s preboljelim infarktomiokarda (IM), dok se oblik KZS-a s oEF-om češće javlja kod osoba ženskog spola, u starijoj populaciji, kod bolesnika s arterijskom hipertenzijom, pretilih osoba te bolesnika s fibrilacijom atrijske.⁵ KZS se klinički manifestira simptomima zaduhe, umora i otjecanjem gležnjeva te znakovima povišenog tlaka u jugularnim venama i plućnim simptomima, no ipak dijagnoza zatajivanja srca nije jednostavna s obzirom da mnogi simptomi nisu jedinstveni i nemaju dijagnostičku vrijednost.²

Incidencija KZS-a raste s životnom dobi, 1-2% odrasle populacije u razvijenim zemljama ima KZS, a prevalencija raste iznad 70 godina na 10%. Procjenjuje se da u Europskoj uniji 15 milijuna osoba boluje od KZS-a, a u SAD-u se godišnje zabilježi 550.000 novo-

boljelih. Bolesnici hospitalizirani zbog KZS-a visoko su rizični za sve druge uzroke ponovnih hospitalizacija, kao i za ponovnu hospitalizaciju unutar jednog mjeseca.^{1,2} KZS je udružen s ishemijskom bolesti srca (46-68%), arterijskom hipertenzijom (53-66%), šećernom bolesti (27-38%), aritmijama, posebice atrijskom fibrilacijom (21-42%) te adrenalnom insuficijencijom (17-53%).

Zatajivanje srca (ZS) često se pojavljuje s drugim ozbiljnim oboljenjima koja utječu na manifestaciju KZS-a: utječu na izbor lijekova za liječenje KZS-a, lijekovi za liječenje komorbiditeta mogu uzrokovati pogoršanje KZS, moguće su interakcije lijekova za liječenje komorbiditeta i KZS-a, komorbiditeti pogoršavaju klinički status i prediktori su lošijeg ishoda; a to su anemija, angina, kronična opstruktivna plućna bolest i astma, kaheksija, maligne bolesti, depresija, dijabetes, erektilna disfunkcija, hiperlipidemija, hipertenzija, deficit željeza, kronično bubrežno zatajenje i kardiorrenalni sindrom, pretilost, poremećaj spavanja. Među ostale rizične čimbenike ubrajaju se tjelesna neaktivnost i nikotinizam.^{2,5} Na prognozu bolesti utječu brojni čimbenici kao što su životna dob, etiologija, NYHA-klasa, EF, prisutnost komorbiditeta, plazmatska koncentracija natrijuretskog peptida. Navedene varijable mijenjaju se tijekom vremena, kao i prognoza bolesti. Važno je naglasiti da težina simptoma ne korelira s težinom bolesti, ali korelira sa stopom preživljenja.^{2,6,7}

ČIMBENICI RIZIKA

Opazeno je da incidencija ZS-a raste u posljednja dva desetljeća. Velika nacionalna epidemiološku studija

provedena u SAD-u o zdravlju i prehrani (*First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study*) na prospektivnoj kohorti s uključenih više od 13.000 ispitanika oba spola, koji pri uključivanju u studiju nisu imali znakove i povijest KZS-a, pratila je čimbenike rizika od 1971. do 1975. godine, a incidenca KZS-a ocjenjivana je putem medicinske dokumentacije i smrtnoizid između 1982.-1984. te 1986., 1987. i 1992. godine. Rezultati te studije pokazali su da su muški spol, niža razina edukacije, fizička neaktivnost, pušenje, prekomjerna težina, dijabetes, arterijska hipertenzija, bolest srčanih zalistaka i koronarna bolest srca (KBS) neovisni čimbenici rizika za KZS. Pri tome najveći čimbenik rizika bio je KBS, koji je bio uzrokom više od 60% slučajeva KZS-a.⁸ Spol je vrlo važan čimbenik koji modificira značaj pojedinog čimbenika rizika. Tako npr. žene rjeđe razvijaju KBS i sistoličku srčanu disfunkciju i češće će imati simptome ZS-a uz očuvanu sistoličku funkciju. Međutim, kombinacija šećerne bolesti, arterijske hipertenzije i debljine veći je čimbenik rizika za razvoj KZS-a kod žena nego kod muškaraca, stoga ženski spolni hormoni pružaju puno manju zaštitu od ZS-a nego od KBS-a.⁹

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

U zapadnim društvima oko 6-10% slučajeva KZS-a uzrokovano je neliječenom arterijskom hipertenzijom,^{10,11} pri čemu postoje značajne etničke različitosti.¹² Arterijska hipertenzija (AH) povećava 2x rizik od srčanog zatajivanja kod muškaraca i 3x kod žena u odnosu na normotenzivnu populaciju.¹³ Povišeni arterijski tlak (AT) je glavni rizični čimbenik za KBS, ZS, cerebrovaskularnu bolest i bubrežno zatajenje.¹⁴ Kod bolesnika se uočava miokardijalna intersticijska fibroza s povećanim odlaganjem kolagena tipa I i hipertrofijom miocita,¹⁵ a kasnije povećana apoptoza kardiomiocita.^{9,16} U određenim tipovima AH-a prisutna je kronično povećana simpatička aktivnost koja pridonosi razvoju KZS-a. U podlozi toga složeni su multifaktorijalni mehanizmi. Jedna od pretpostavki je da postoje promjene u višestrukim autonomnim refleksnim putovima, centralnim integracijskim mjestima i kemijskim medijatorima koji kontroliraju simpatički efektorski kraj. Na primjer, arterijski i kardiopulmonarni baroreflexi oslabljeni su u KZS-u, kao i u AH-u^{17,18} te u centralnim integrativnim mjestima u obje bolesti.^{19,20} Simpatički-ekscitatorni kardijski²¹, somatski²² i kemoreceptorski refleksi²³ pojačani su u KZS-u i u AH-u. U slučaju kemoreceptora čini se da oksidativni stres predstavlja značajan predisponirajući faktor uslijed poremećenog dotoka kisika karotidnom tjelešću zbog smanjene funkcije lijeve klijetke, koja primarno odgovara na promjene arterijskog pO₂. Potencijalni način aktivacije kemoreceptora je putem oksidativnog stresa što pobuđuje simpatikus i dalje vodi do pogoršanja srčane funkcije, smanjuje protok krvi i dodatno povećava ekscitabilnost karotidnih tjelešaca u KZS-u. U karotidnim tjelešcima dolazi do povećavanja razine angiotenzina II i NADPH-oksidge i smanjene

izražajnosti enzima dušik-oksidge sintaze (NOS) te posljedično do smanjenog krvnog protoka.¹⁷ Kad srčani minutni volumen pada uslijed prevelikog miokardijalnog opterećenja, aktiviraju se simpatikus i sustav renin-angiotenzin-aldosteron što povisuje AT, popravljajući tkivnu perfuziju i cirkulirajući volumen krvi (povećavajući prethodno opterećenje, udarni volumen i srčani minutni volumen prema Frank-Starlingovu mehanizmu). Međutim, u prvo vrijeme kompenzatorni, ti mehanizmi mogu voditi daljnjem oštećenju i pogoršanju miokardijalne kontraktilnosti. U sistoličkom zatajivanju srca, srčani minutni volumen se smanjuje zbog smanjenja funkcije lijeve klijetke. U dijastoličkom ZS-u, srčani minutni volumen je oštećen zbog smanjene popustljivosti klijetke, oštećene relaksacije i povećanja završnog dijastoličkog tlaka. Relativni rizik ZS-a kod bolesnika s AH-om iznosi 1,4.²⁴

Liječenje AH-a uključuje promjenu stila života s redukcijom unosa soli, adekvatnom prehranom, redukcijom tjelesne težine, redovnom tjelesnom aktivnosti, prestankom pušenja cigareta i reduciranom unosom alkohola. Promptno uključivanje terapije neophodno je za bolesnike s visokim i vrlo visokim kardiovaskularnim rizikom (KVR), a kod bolesnika s niskim i umjerenim KVR-om unatoč primijenjenim promjenama životnih navika ako su vrijednosti AT-a iznad 140/90 mmHg. Ciljna vrijednost sistoličkog AT-a je <140 mmHg osim kod starijih od 80 godina, a dijastoličkog AT-a <90 mmHg, osim kod dijabetičara <85 mmHg. Liječenje AT-a u KZS-u uključuje diuretike, beta-blokatore, ACE-inhibitore, blokatore angiotenzinskih receptora, antagoniste mineralokortikoidnih receptora. Snižavanje sistoličkog AT-a do 140 mmHg trebalo bi primijeniti kod svih navedenih bolesnika.²⁵

DISLIPIDEMIJA

Povišene vrijednosti ukupnog kolesterola i LDL-kolesterola predstavljaju jedan od ključnih čimbenika rizika za KVB, dok povišena vrijednost triglicerida i snižena vrijednost HDL-kolesterola predstavljaju neovisan čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti (KVB).¹⁴ Prevencija i liječenje KVB-a uključuje liječenje dislipidemije prema važećim smjernicama koje obvezuju promjenu stila života i farmakološku terapiju. Rizik za KVB kod zdravih osoba bez kliničkih znakova bolesti procjenjuje se prema SCORE-tablicama koje uz vrijednosti ukupnog kolesterola, sistoličkog AT-a, spol, nikotinizam uključuju i vrijednost HDL-kolesterola.²⁶ Rizik je veći u osoba koje boluju od dijabetesa, s dokazanom supkliničkom aterosklerozom, obiteljskom preranom aterosklerotskom bolesti, kroničnom bubrežnom bolesti, povećanom razinom Lp(a), Abo/ApoB1 odnosom, sniženim HDL-kolesterolom i povišenim vrijednostima triglicerida. Sekundarne uzroke hiperlipidemije važno je isključiti prije odluke o liječenju, a to su nefrotski sindrom, hipotireoza, prekomjerna konzumacija alkohola, trudnoća, suvišak kortikosteroida, anoreksija, imunosupresivna terapija.²⁷

Primarni cilj liječenja je regulacija LDL-kolesterola, a visoke vrijednosti triglicerida također treba uzeti u obzir u sklopu liječenja dislipidemije u cilju smanjenja rezidualnog rizika. U bolesnika s vrlo visokim kardiovaskularnim rizikom kao što su verificirana KVB, šećerna bolest tipa 2 ili tipa 1 s oštećenjem ciljnih organa, srednji ili teški stupanj bubrežnog oštećenja ili SCORE $\geq 10\%$, cilj liječenja je vrijednost LDL-kolesterola $< 1,8$ mmol/L i/ili redukcija početnih vrijednosti LDL-kolesterola za 50%. U bolesnika s visokim rizikom, što znači s visoko pozitivnim jednim čimbenikom rizika ili SCORE $\geq 5-10\%$, ciljna vrijednost LDL-kolesterola je $< 2,5$ mmol/L, a u bolesnika s umjerenim rizikom (SCORE $\geq 1-5\%$) ciljna vrijednost LDL-kolesterola je < 3 mmol/L.²⁷

Svim bolesnicima neophodno je savjetovati promjenu životnog stila koja uključuje prehranu bogatu voćem i povrćem, žitaricama i ribom te smanjen unos šećera.²⁸ Udio masti u prehrani smanjiti ispod 35%, osobito zasićenih masti do 7%, a transmasnih kiselina do 1%. Fizička aktivnost je obavezna, svakodnevno najmanje 30 minuta. Ukoliko je neophodno uvođenje terapije preporučeni su statini u dozi koja će rezultirati ciljnom vrijednosti. Ukoliko se ne uspije postići cilj monoterapijom statinima, potrebno je dodatno uključiti inhibitor apsorpcije kolesterola ili sekvstrant žučne kiseline ili nikotinsku kiselinu. U bolesnika s vrlo visokim rizikom preporučeno je snižavati i visoke vrijednosti triglicerida uvođenjem fibrata, nikotinske kiseline, n-3 masnih kiselina kao monoterapije ili u kombinaciji sa statinima. Liječenje statinima je jednako važno za starije bolesnike, kao i za mlađe s KVB-om, osim što maksimalnu dozu lijeka treba prilagoditi odnosno smanjiti.²⁷

ŠEĆERNA BOLEST

Šećerna bolest (ŠB) je metabolički poremećaj karakteriziran kroničnom hiperglikemijom uslijed defekta inzulinske sekrecije i/ili aktivnosti, od čega 95% čini ŠB tipa 2. Glavni je čimbenik rizika za razvoj KVB-a, povećava rizik za KBS, a prema najnovijim istraživanjima utječe i na razvoj KZS-a. Rane epidemiološke i prospektivne studije pokazuju čestu zajedničku prisutnost ŠB-a i KZS-a uz vjerojatno dvosmjerni utjecaj još nejasnim mehanizmima.²⁹ Oko 25% bolesnika s dijabetesom ima znakove sistoličke disfunkcije LK⁹, razvijaju simptome KZS-a u ranijoj životnoj dobi, a osobit rizik predstavlja ženski spol.²⁴ ŠB može pridonijeti razvoju ili pogoršanju KZS-a uslijed nakupljanja krajnjih produkata glikozilacije, oksidativnog stresa, upalne reakcije, poremećenog metabolizma kalcija, promjena u ekspresiji mikroRNK, promociji aterosklerotskih promjena i KBS-a. S druge strane KZS može utjecati na razvoj ŠB-a uslijed neprepoznate bolesti, utjecaja lijekova, hipoperfuzije i kongestije gušterače i jetre, prekomjerne aktivacije simpatikusa i smanjene fizičke aktivnosti.²⁹

Dijagnoza se postavlja na osnovi mjerenja glukoze natašte, dva sata nakon obroka te određivanjem HbA1c. U procijeni statusa pacijenta s ŠB-om neophodno je utvrditi individualni kardiovaskularni rizik,

klasične rizične čimbenike (obiteljska anamneza, stil života, nikotinizam, AH, dislipidemija), glikemijski status, prisutnost makrovaskularnih bolesti (koronarna, cerebrovaskularna, periferna arterijska bolest, KZS), mikrovaskularne bolesti (retinopatija, nefropatija, neuropatija), prisutnost aritmija, a osobito fibrilacije atrijske.

Bolesnici s ŠB-om zahtijevaju adekvatnu kontrolu, promjenu životnih navika i liječenje osnovne bolesti, održavanje glikemije s HbA1c $< 7,0\%$, adekvatnu kontrolu i liječenje dodatnih čimbenika rizika, ciljne vrijednosti LDL-kolesterola $< 1,8$ mmol/L, vrijednost AT $< 140/85$ mmHg s preporučenim uključivanjem ACE-inhibitora.³⁰

PRETILOST

Pušenje, tjelesna neaktivnost, pretilost i niži socioekonomski status često su zanemareni čimbenici rizika.²⁴ Neovisno o hipertenziji i dijabetesu ili poremećenoj toleranciji glukoze, pretilost je vrlo važan čimbenik za razvoj KZS-a te povećava rizik nagle smrti kod osoba s KBS-om; 35% pretilih bolesnika ima neki oblik poremećaja funkcije klijetki. Taj broj je sličan i za AH, ali nema dovoljno studija koje bi pratile sva tri čimbenika rizika.^{1,9,14}

Precizni mehanizmi kardiomiopatije uzrokovane debljinom još nisu jasni. Dokazano je da dolazi do povećanja cirkulirajućeg volumena krvi, minutnog volumena, srčanog rada i AT-a; uslijed miokardne hiperakumulacije lipida prisutna je i lipotoksičnost, a kompleksna neurohumoralna komponenta adipocitokina je nezaobilazna.¹

Jedan od najbolje istraženih adipokina danas je leptin. Pretile osobe imaju visoke cirkulirajuće razine leptina, hormona koji sintetiziraju adipociti, a u fiziološkim je uvjetima povezan s energetsom ravnotežom. U animalnim studijama, kronična infuzija leptina povećava srčanu frekvenciju i AT, direktno inducira hipertrofiju i hiperplaziju humanih i štakorskih kardiomiocita praćenu remodeliranjem izvanstanične tvari te utječe na energetske metabolizam srčanog tkiva. Serumska koncentracija leptina povišena je kod bolesnika s hipertrofijom LK-a, povećanom masom LK-a i KZS-a, a neovisan je čimbenik rizika za KBS, što sve zajedno sugerira da povećana razina leptina može direktno ili indirektno povećati rizik razvoja KVB-a.³¹

Visceralni tip pretilosti je neovisan čimbenik rizika za KVB i KZS^{8,32-34}, neovisno o spolu.³⁵ Indeks tjelesne mase > 35 kg/m² udružen je s poremećenom sistoličkom funkcijom LK-a, što sugerira povećanu količinu kolagena. U prospektivnoj studiji kroz 14 godina praćenja, koja je uključila više od 5800 osoba, čak i umjereno pretili imali su povećani rizik za razvoj ZS-a, a nešto veći rizik imale su žene u odnosu na muškarce (14% kod žena u usporedbi s 8,8% kod muškaraca).³⁶ Incidencija KZS-a kod osoba s ITM-om < 30 bila je 1% kod muškaraca i 0,7% kod žena.³⁶

Visceralni tip pretilosti čini dio metaboličkog sindroma te je u cilju liječenja preporučena redukcija tjelesne težine zbog regulacije AT-a, povoljnog učinka na dislipidemiju i metabolizam glukoze.¹⁴ Za sada još

ne postoje studije koje bi dokazale dobrobit redukcije tjelesne težine na patofiziološke mehanizme i ishod liječenja KZS-a.¹

TJELESNA NEAKTIVNOST

Uz kardiorespiratornu izdržljivost, mišićna snaga se prepoznaje kao važan čimbenik u patogenezi i prevenciji kroničnih bolesti. Mišićna snaga se pokazala kao neovisni zaštitni čimbenik od svih uzroka smrtnosti, kao i kod smrtnosti od raka i zdravih sredovječnih muškaraca, kao i kod muškaraca s AH-om i ZS-om. Također je obrnuto proporcionalna s dobivanjem na težini u starenju, rizikom od AH-a i prevalencijom i incidencijom metaboličkog sindroma.³⁷ Studija koju su proveli *Hulsmann i sur.*, u bolesnika s KZS-om pokazala je povezanost mišićne snage i smrtnog ishoda. Svi ispitanici (N = 93) imali su EF lijeve klijetke <35%, a bili su praćeni tijekom 24 mjeseca. Kod tih ispitanika pokazalo se da izokinetička snaga fleksora koljena predstavlja odličan prediktor ishoda preživljenja kod KZS-a. Štoviše, snaga fleksora bila je bolji prediktor nego podneseno radno opterećenje ili maksimalni potrošak kisika, neovisno o razini neurohormona (poput endotelina 1, ANP ili BNP) ili terapije beta-blokatorima.³⁸ Regularna fizička aktivnost smanjuje kardiovaskularni morbiditet i mortalitet kod osoba s KBS-om, preporučuje se kao svakodnevna aktivnost prema prilagođenom programu uz prethodni rehabilitacijski proces koji će procijeniti kapacitet i rizik.¹⁴

NIKOTINIZAM

Nikotinizam je važan i neovisan čimbenik rizika za KVB, ŠB tipa 2 i preranu smrt.³⁹ Prestanak pušenja je najučinkovitija prevencija koja direktno korelira s redukcijom mortaliteta za 36% nakon IM⁴⁰, a rizik ponavljanja koronarnog incidenta se značajno smanjuje. Sve bolesnike je važno educirati o riziku te preporučiti obavezan prestanak pušenja, kao i izbjegavati status pasivnog pušača. Sam proces odvikavanja i prestanka je kompleksan s obzirom da pušenje stvara psihofizičku ovisnost. Poticanje odvikavanja od pušenja uz farmakološku terapiju nikotinske zamjene je sigurna metoda u bolesnika s KVB-om i pokazuje pozitivne rezultate.⁴¹

KORONARNA BOLEST SRCA

KBS i preboljeli IM glavni su uzroci oštećenja funkcije LK-a. Incidencija KZS-a s rEF-om nakon IM-a je u porastu te predstavlja veliki izazov zdravstvenom sustavu

zbog povećanja troškova liječenja i posljedičnog smanjenja kvalitete života. S AH-om, pretilosti i fibrilacijom atriya važan je faktor rizika i za razvoj KZS-a oEF.^{1,2}

Maladaptivni mehanizmi, promjene „preživjelih“ kardiomiocita i matriksa miokarda nakon IM-a dovode do patološkog remodeliranja i dilatacije LK-a s poremećenom kontraktilnosti koja rezultira sniženim EF LK-om, predstavlja rizik za maligne aritmije, KZS i smrt. Promjene koje se događaju na staničnoj, neurohumoralnoj i električnoj razini miokarda glavni su uzrok razvoja KZS-a i predstavljaju cilj uspješnog liječenja.

Ključni mehanizmi koji utječu na ishod liječenja IM-a su stanična smrt uslijed nekroze i apoptoze koja se javlja 24 sata nakon ishemije, aktivacija inflamatornih reakcija i sinteza kolagena. Neurohumoralna aktivacija renin-angienzin-aldosteron sustava (RAAS) i autonomnog simpatičkog živčanog sustava (SŽS) utječe na kontraktilnu disfunkciju, staničnu smrt, produkciju citokina i aritmogenost, dok je smanjena aktivnost parasimpatičkog sustava.^{14,42,43} Proces remodelacije miokarda uključuje promjenu kardiomiocita i miokarda uslijed istezanja i stanjivanja infarcirane zone te hipertrofije neinfarciranog dijela miokarda koji predstavlja značajnu hemodinamsku podršku, no dugoročno je značajan prediktor kardiovaskularne smrti. Posljedično dolazi do reducirane kontraktibilnosti i električne nestabilnosti miokarda uslijed citoplazmatskih i membranskih promjena proteina uključenih u ciklus kontrakcije/relaksacije.

Sukladno dosadašnjim mogućnostima, promptno liječenje IM-a u akutnoj fazi, uključivanje inhibitora RAAS-sustava, blokada SŽS-a s kontrolom svih čimbenika rizika ključni su za sprječavanje razvoja KZS-a.^{39,43}

ZAKLJUČAK

Kronično zatajivanje srca predstavlja globalnu pandemiju čija incidencija i prevalencija raste u razvijenim zemljama i zemljama u razvoju s obzirom na starenje populacije i porast zastupljenosti rizičnih čimbenika. Pojedini čimbenici rizika predstavljaju neovisan rizik za kardiovaskularne bolesti, ali i međusobno sudjeluju u kompleksnim patofiziološkim mehanizmima kao što je koronarna aterosklerotska bolest, metabolički sindrom i šećerna bolest. Pravilne životne navike s javnozdravstvenim mjerama, prevencija promjenjivih čimbenika rizika, pravodobna dijagnoza i liječenje osnovne bolesti te liječenje pridruženih komorbiditeta mogu smanjiti incidenciju KZS-a, progresiju bolesti, broj hospitalizacija, a u konačnici dovesti do ekonomski učinkovitijeg liječenja, bolje kvalitete života bolesnika i smanjenja mortaliteta.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

doc. dr. sc. Kristina Selthofer-Relatić, dr. med.
Klinički odjel za bolesti srca i krvnih žila, Klinički bolnički centar Osijek
Huttlerova 4, 31000 Osijek
E-mail: selthofer.relati@gmail.com
Telefon: +385 31 511 711

Risk factors for chronic heart failure

Kristina Selthofer-Relatić^{1,2}, Ines Drenjančević³

¹Department of Cardiovascular Diseases, Clinic of Internal Medicine, University Hospital Centre Osijek, Croatia

²Department of Internal Medicine and History of Medicine, J.J. Strossmayer University of Osijek School of Medicine, Osijek, Croatia

³Department of Physiology and Immunology, J.J. Strossmayer University of Osijek School of Medicine, Osijek, Croatia

SUMMARY *Chronic heart failure (CHF) is a complex clinical syndrome which occurs due to structural and/or functional cardiac disorder and leads to systolic and/or diastolic left ventricular dysfunction with typical symptoms and signs based on objective clinical findings and good response to CHF therapy. Most often CHF is combined with ischemic heart disease, arterial hypertension, diabetes and atrial fibrillation. Adjustable risk factors for CHF are sedentary lifestyle, cigarette smoking, obesity, diabetes, hypertension and dyslipidemia. Healthy life habits, prevention of adjustable risk factors, early diagnosis and treatment of underlying disease and comorbidities decrease the incidence and progression of CHF and number of hospitalizations and eventually result in more efficient treatment, better life quality of CHF patients and decrease in mortality.*

KEY WORDS *arterial hypertension; coronary disease; chronic heart failure; diabetes; dyslipidemia*

LITERATURA

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(16):e147-239.
2. 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.
3. Hogg K, Swedberg K, McMurray JJ. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(3):317-27.
4. Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(1):18-28.
5. Zannad F, Agrinier N, Alla F. Heart failure burden and therapy. *Europace.* 2009;11 Suppl 5:v1-9.
6. McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2010;362(3):228-38.
7. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(18):1695-702.
8. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med.* 2001;161(7):996-1002.
9. Roberts AW, Clark AL, Witte KK. Review article: Left ventricular dysfunction and heart failure in metabolic syndrome and diabetes without overt coronary artery disease—do we need to screen our patients? *Diab Vasc Dis Res.* 2009;6(3):153-63.
10. Parameshwar J, Shackell MM, Richardson A, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Prevalence of heart failure in three general practices in north west London. *Br J Gen Pract.* 1992;42(360):287-9.
11. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(4 Suppl A):6A-13A.
12. Agarwal AK, Venugopalan P, de Bono D. Prevalence and aetiology of heart failure in an Arab population. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(3):301-5.
13. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA.* 1996;275(20):1557-62.
14. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2012;33(13):1635-701.
15. Querejeta R, López B, González A, et al. Increased collagen type I synthesis in patients with heart failure of hypertensive origin: relation to myocardial fibrosis. *Circulation.* 2004;110(10):1263-8.
16. González A, Fortuño MA, Querejeta R, et al. Cardiomyocyte apoptosis in hypertensive cardiomyopathy. *Cardiovasc Res.* 2003;59(3):549-62.
17. Schultz HD, Li YL, Ding Y. Arterial chemoreceptors and sympathetic nerve activity: implications for hypertension and heart failure. *Hypertension.* 2007;50(1):6-13.
18. Korner PI. Baroreceptor resetting and other determinants of baroreflex properties in hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl.* 1989;15:45-64.
19. Zucker IH. Novel mechanisms of sympathetic regulation in chronic heart failure. *Hypertension.* 2006;48(6):1005-11.
20. Sved AF, Ito S, Sved JC. Brainstem mechanisms of hypertension: role of the rostral ventrolateral medulla. *Curr Hypertens Rep.* 2003;5(3):262-8.
21. Malliani A, Montano N. Emerging excitatory role of cardiovascular sympathetic afferents in pathophysiological conditions. *Hypertension.* 2002;39(1):63-8.
22. Sinoway LI, Li J. A perspective on the muscle reflex: implications for congestive heart failure. *J Appl Physiol (1985).* 2005;99(1):5-22.
23. Schultz HD, Sun SY. Chemoreflex function in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2000;5(1):45-56.
24. King M, Kingery J, Casey B. Diagnosis and evaluation of heart failure. *Am Fam Physician.* 2012;85(12):1161-8.
25. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34(28):2159-219.
26. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(14):1209-27.
27. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32(14):1769-818.
28. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 2009;169(7):659-69.
29. Tousoulis D, Oikonomou E, Siasos G, Stefanadis C. Diabetes mellitus and heart failure. *European Cardiology Review.* 2014;9(1):37-42.
30. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2013;34(39):3035-87.
31. Karbowska J, Kochan Z. [Leptin as a mediator between obesity and cardiac dysfunction]. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2012;66:267-74.
32. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci.* 2001;321(4):225-36.
33. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347(5):305-13.
34. Nicklas BJ, Cesari M, Penninx BW, et al. Abdominal obesity is an independent risk factor for chronic heart failure in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(3):413-20.
35. Johansson S, Wallander MA, Ruigómez A, García Rodríguez LA. Incidence of newly diagnosed heart failure in UK general practice. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(2):225-31.
36. Bozkurt B, Deswal A. Obesity as a prognostic factor in chronic symptomatic heart failure. *Am Heart J.* 2005;150(6):1233-9.
37. Artero EG, Lee DC, Lavie CJ, et al. Effects of muscular strength on cardiovascular risk factors and prognosis. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2012;32(6):351-8.
38. Hülsmann M, Quittan M, Berger R, et al. Muscle strength as a predictor of long-term survival in severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(1):101-7.
39. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003.
40. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD003041.
41. Hubbard R, Lewis S, Smith C, et al. Use of nicotine replacement therapy and the risk of acute myocardial infarction, stroke, and death. *Tob Control.* 2005;14(6):416-21.
42. Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *Lancet.* 2011;378(9792):704-12.
43. Mill JG, Stefanon I, dos Santos L, Baldo MP. Remodeling in the ischemic heart: the stepwise progression for heart failure. *Braz J Med Biol Res.* 2011;44(9):890-8.