

KONGESTIVNO SRČANO POPUŠTANJE: DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE U DJEČIJEM UZRASTU

Senka MESIHOVIĆ-DINAREVIĆ, Zijo BEGIĆ, Mirza HALIMIĆ

Pedijatrijska klinika Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. Senka Mesihović-Dinarević
Pedijatrijska klinika
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu, Bolnička 25,
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina
e-mail: dsenka@smartnet.ba

Primljeno: 29. 2. 2008.
Prihvaćeno: 24. 5. 2008.

Pedijatrija danas 2008;4(2):126-135

Kongestivno srčano popuštanje ili zatajenje (KSZ) javlja se kada srce ne može da ispuni metaboličke zahtjeve organizma pri fiziološkim venskim pritiscima. Nastanak i progresija KSZ je rezultat međusobnog djelovanja složenih hemodinamskih neurohormonalnih, ćelijskih i genskih faktora. Sistolna disfunkcija kod KSZ karakterizirana je smanjenom ventrikularnom kontraktilnošću i sposobnošću povećanja udarnog volumena koji bi odgovorio sistemskim zahtjevima. Dijastolna disfunkcija je rezultat reducirane ventrikularne komplajanse neophodne u povećanju venoznog pritiska potrebnog za održavanje adekvatnog ventrikularnog punjenja. Najčešći uzroci KSZ kod djece su kongenitalne strukturalne anomalije i genetsko–metabolički defekti srčanog mišića. Znaci KSZ variraju sa uzrastom djeteta, oni uključuju: osim tahikardije, visok nivo kateholamina, vensku kongestiju i snižen srčani izbačaj. Dijagnoza se postavlja na osnovu: anamneze, kliničkog pregleda, laboratorijskih pretraga, rendgen dijagnostike, elektrokardiografije i ehokardiografije. Cilj medikamentozne terapije je smanjenje preloada, poboljšanje kardijalne funkcije, smanjenje afterloada, poboljšanje dopreme kiseonika i poboljšanje ishrane. Savremena medikamentozna terapija podrazumijeva: inotropne lijekove, inhibitore fosfodiesteraze, diuretike, ACE inhibitore, digitalis, beta blokere i vazodilatatore. Tretman KSZ s obzirom na raznolikost uzroka, treba detaljno kreirati i monitorirati.

Ključne riječi: Kongestivno srčano popuštanje ▪ Dijagnostika
▪ Liječenje

Uvod

Kongestivno srčano zatajenje (KSZ) je rezultat urođenih, stečenih srčanih oboljenja i mješovitih uzroka. Predstav-

lja patofiziološko stanje nastalo usljed nesposobnosti srca da obezbijedi odgovarajući minutni volumen odnosno dopremu kiseonika koja bi zadovoljila metaboličke potrebe organizma pri normalnim fiziološkim venskim pritiscima. Sinonimi KSZ su kongestivna srčana bolest, srčano zatajenje, srčana insuficijencija, miokardna insuficijencija, mehanička neadekvatnost srca, cirkulatorna insuficijencija.

Patofiziologija

KSZ u patofiziološkom smislu može biti izazvano oštećenjem miokardne kontraktilnosti, volumnim (preload) i/ili opterećenjem srca visokom vaskularnom rezistencijom (afterload) (1, 2). Nezavisno od patofizioloških mehanizama kojim je KSZ izazvano, uključuju se kompenzatorni mehanizmi koji održavaju srčanu pumpu i to:

1. Regulacija cirkulirajućeg volumena tjelesnih tečnosti i dilatacija srčanih šupljina (Frank-Starlingov zakon)

Smanjenje minutnog volumena, odnosno neodgovarajuća perfuzija bubrega, aktivira sistem arginin-angiotenzin-aldosteron, što dovodi do zadržavanja tečnosti i dilatacije srčanih šupljina. Istezanje miokardnih vlakana, unutar fizioloških granica, rezultira poboljšanjem kontraktilnosti, porastom stepena preklapanja aktinskih i miozinskih filamenata u sarkomeri. Međutim, volumenom opterećen dilatorani srčani mišić sa već kompromitovanom funkcijom (urođene srčane anomalije sa lijevo–desnim šantom ili valvularne insuficijencije) ima malo prostora za dodatno istezanje miokardnih vlakana i kompenzatorno povećanje minutnog volumena. Za razliku od korisnog efekta umjerene, prevelika retencija tečnosti tokom progresije srčane insuficijencije uzrokuje istezanje miokardnih vlakana preko fiziološke dužine, smanjujući efikasnost pumpanja i povećavajući endijastolni pritisak u lijevoj komori što uslovljava ekstravazaciju

tečnosti u alveole tj. pojavu plućnog edema (3). Dalje zadržavanje tečnosti vodi nastanku edema u svim perifernim tkivima.

2. Aktivacija simpatičkog nervnog sistema

Oslobađanjem kateholamina na završecima adrenergičnih nerava i iz adrenalne medule povećava miokardnu kontraktilnost i srčanu frekvencu, ali povećava i potrošnju kiseonika u miokardu.

3. Hipertrofija miokarda

Uvećanje mase kontraktilnog tkiva koju najčešće prati neadekvatna vaskularizacija. U početnoj fazi KSZ kompenzatorni mehanizmi do izvjesne mjere podržavaju funkciju srčane pumpe, a potom dolazi do razvoja sistolne i dijasolne disfunkcije. Sistolna disfunkcija, koja se javlja kod KSZ karakterizirna je smanjenom ventrikularnom kontraktilnošću, rezultirajući u smanjenoj sposobnosti povećanja udarnog volumena koji bi odgovorio sistemskim zahtjevima. Anatomske faktori (npr. koarktacija aorte) koji doprinose povećanju afterloada (endsistolnog zidnog stresa), kao i neurohormonalni faktori koji povećavaju sistemsku vaskularnu rezistencu, također dovode do povećanja sistolne disfunkcije. Dijastolna disfunkcija je rezultat smanjene ventrikularne komplajanse neophodne u povećanju venoznog pritiska, potrebnog za održavanje adekvatnog ventrikularnog punjenja. Uzroci primarne dijasolne disfunkcije uključuju: anatomske opstrukciju koja prevenira ventrikularno punjenje (npr. plućna venska opstrukcija), primarnu redukciju ventrikularne komplajanse (npr. kardiomiopatija, odbacivanje transplantata), vanjski uticaj (perikardijalna efuzija) i lošu hemodinamiku nakon Fontan operacije (povišena plućna vaskularna rezistenca).

KSZ može biti akutno i hronično. Tokom akutnog KSZ, simpatički nervni sistem i renin-angiotenzin sistem održavaju protok i pritisak u vitalnim organima. Povećana neurohormonalna aktivnost rezultira u povećanoj miokardnoj kontraktilnosti, selektivnoj perifernoj vazokonstrikciji, retenciji tečnosti i soli

i održanju krvnog pritiska. Potreba miokarda za kiseonikom prevazilazi zalihe, ubrzan je rad srca, kontraktilnost i stres zida srca (4, 5). Javljaju se izmjene u hemostazi kalcijuma i promjene u kontraktilnosti proteina, što vodi do hipertrofičnog odgovora miokardnih ćelija. Kod hroničnog KSZ miokardne ćelije umiru zbog energetskog gladovanja, citotoksičnog mehanizama koji vodi ka nekrozi ili apoptozi. Nekroza stimuliše proliferaciju fibroblasta koja rezultira zamjenom miokardnih ćelija kolagenom. Gubitak miokardne ćelije dovodi do kardijalne dilatacije i povećanja afterloada i zidne tenzije, doprinoseći daljnjoj sistolnoj disfunkciji.

Etiologija

KSZ kod djece ima svoje specifičnosti koje zahtijevaju drugačiji dijagnostički i terapijski pristup u odnosu na odraslu populaciju. Najčešći uzroci KSZ kod djece su: kongenitalne strukturalne anomalije i genetsko – metabo-

lički defekti srčanog mišića. S obzirom da je duktus zavisna strukturalna srčana bolest čest uzrok KSZ u ranom dojenačkom periodu, potrebno je realizirati ehokardiografiju koja može detektovati: koarktaciju aorte ili interrupciju aortnog luka, totalni anomalni plućni venski utok, hipoplastično lijevo srce (varijante teške mitralne ili aortne valvularne stenoze), truncus arteriosus, plućnu atreziju, transpoziciju velikih krvnih sudova (TVKS). U prisustvu kritične srčane bolesti i nemogućnosti izvođenja ehokardiografije, infuzija prostaglandina spašava život pacijentu. Kod starije dojenčadi razmotriti veliki ventrikularni septalni defekt, aortopulmonalni šant i AV malformacije. Nestrukturalni kardijalni problemi uključuju: tahiaritmije, obično supraventrikularnu tahiaritmiju i kompletan srčani blok, te je potrebna promptna farmakološka terapija ili elektrokardioverzija. Diferencijalno dijagnostički mnogi poremećaji mogu rezultirati u povećanim kardijalnim potrebama ili oštećenoj srčanoj funkciji (Tabela 1).

Tabela 1 Uzroci kongestivnog srčanog zatajenja

Table 1 Causes of congestive heart failure

Nalaz/Finding	Uzroci/Causes
Nepravilnosti srčanog ritma/Cardiac rhythm disorders	Kompletan srčani blok/Complete heart block; Supraventrikularna tahikardija/Supraventricular tachycardia; Ventrikularna tahikardija/Ventricular tachycardia; Disfunkcija sinusnog nodusa/Sinus node dysfunction
Volumen overload/Volume overload	Strukturalne srčane bolesti (npr. VSD, PDA, AR, MR, kompleksne srčane bolesti/Structural heart disease (eg. VSD, PDA, AR, mitral regurgitation, complex cardiac lesions); Anemija/anemia/Sepsa/Sepsis
Pritisak overload/Pressure overload	Strukturalne srčane bolesti (npr. AS, PS, KoA/Structural heart disease (eg. AS, PS, aortic coarctation); Hipertenzija/Hypertension
Sistolna ventrikularna disfunkcija ili oštećenje/Systolic ventricular dysfunction or failure	Miokarditis/Myocarditis; Dilatirana kardiomiopatija/Dilated cardiomyopathy; Malnutricija/Malnutrition; Ishemija/Ischemia
Dijastolna ventrikularna disfunkcija ili oštećenje/Diastolic ventricular dysfunction or failure	Hipertrofična kardiomiopatija/Hypertrophic cardiomyopathy; Restriktivna kardiomiopatija/Restrictive cardiomyopathy; Perikardijalna ili srčana tamponada/Pericardial or cardiac tamponade

AR = Aortna regurgitacija/Aortic regurgitation; AS = Aortna stenoza/Aortic stenosis; PDA = Perzistentni ductus arteriosus/Patent ductus arteriosus; PS = Plućna stenoza/Pulmonary stenosis; VSD = Ventrikularni septalni defekt/Ventricular septal defect; MR = Mitralna regurgitacija/Mitral regurgitation; KoA = Koarktacija aorte/Coarctation of aorta

Kardijalni uzroci uključuju aritmije (tahikardiju ili bradikardiju), strukturelne srčane bolesti i miokardnu disfunkciju (sistolnu ili dijasistolnu). Nekardijalni uzroci KSZ podrazumijevaju procese koji povećavaju preload, afterload (hipertenzija), smanjuju kiseonički kapacitet krvi (anemija) ili imaju povećane zahtjeve (sepsa). Naprimjer, renalno oštećenje rezultira u KSZ zbog retencije tečnosti i anemije. Hronično srčano zatajenje kod fetusa ili hidropsa može se otkriti fetalnom ehokardiografijom. U tom slučaju KSZ može predstaviti vodeću anemiju (Rh izoimuniza-

cija, fetalno-maternalna transfuzija), aritmije (obično supraventrikularna tahikardija) ili miokardnu disfunkciju (miokarditis ili kardiomiopatija). Strukturne srčane bolesti su rijetko uzrok kongestivnog srčanog zatajenja kod fetusa (4). Atrioventrikularne valvularne fetalne regurgitacije predstavljaju neugodan prognostički znak. Različite podjele KSZ prave se uglavnom iz didaktičkih razloga i u cilju brže dijagnostičke i terapijske orijentacije. Iz tih razloga korisno je uzroke KSZ posmatrati u okviru uzrasta djeteta, kada prvi put dolazi do kliničkog ispoljavanja srčane insuficijencije.

Tabela 2 Uzroci KSZ u odnosu na uzrast prezentiranja

Table 2 Causes of CHF in relation to age of presentation

Dob/Age	Uzroci/Causes
Na rođenju/At birth	Perinatalna asfiksija/Perinatal asphyxia; Hipoksija/Hypoxia; Acidoza/Acidosis; Bradikardija/Bradycardia; Metabolički poremećaji/Metabolic disorders; Hipokalcemija/Hypocalcaemia; Hipomagnezijemija/Hypomagnesia; Hipoglikemija/Hypoglycaemia; Hematološki poremećaji/Haematologic disorders; Teška anemija (Rh inkompatibilija/Severe anaemia (Rh incompatibility); Hiperviskozni sindrom/Hyperviscous syndrom; Sindrom hipoplazije lijevog srca/Hypoplastic left heart syndrom; Preopterećenje desnog srca volumenom i/ili pritiskom/Volumen overload of the right heart and/or pritiskom/pressure; Teška trikuspidna i pulmonalna regurgitacija (PAH, Ebsteinova anomalija, Sindrom odsutne plućne valvule)/Severe tricuspidal and pulmonary artery regurgitation (PAH, Ebstein anomaly, absent pulmonary valve syndrom); Velika A-V fistula/Great AV fistula; Miokarditis (infekcija CMV, enterovirusom i herpes virusom)/Myocarditis (CMV infection, enterovirus and herpes virus); Sepsa/Sepsis
Prva sedmica/First week	TVKS/TGA; Opstrukcija izlaznog trakta LK/Left ventricular tract obstruction; Prekid aortnog luka/Interruption of aortic arch; Kritična stenoza ili CoA/Critical stenosis or CoA; TAPVU/TAPV inflow; Kritična PS udružena sa D-L šantom na nivou atrija/Critical PS associated with R-L shunt at the atrial level; Otvoren DAP kod prematurusa/Open DAP in preterm neonates; Vansrčani uzroci/Extracardiac causes; Bubrežna insuficijencija/Renal insufficienty; Hipertireoza/Hyperthyreosis; Adrenalna insuficijencija/Adrenal insufficienty
Prva-četvrta sedmica/First-fourth week	USA sa L-D šantom kod prematurusa/CHD with L-R shunt in preterm neonates
Prvi-četvrti mjesec/First-fourth month	USA sa L-D šantom kod novorođenčadi pune gestacijske starosti/CHD with L-R shunt in newborns of full gestational age; Anomalni izlazak LCA iz PA/Anomalous origin of LCA from PA
Starija djeca/Older children	Različite pre-postoperativne strukturne srčane anomalije koje opterećuju srce volumenom i/ili pritiskom/Different pre-postoperative structural heart anomalies with volumen overload and/or pressure; Kardiomiopatije/Cardiomyopathies; Stečene srčane bolesti/Aquired heart disease

USA/CHD = Urođene srčane anomalije/Congenital heart anomalies; PA = Plućna arterija/pulmonary artery; TVKS/TGA = Transpozicija velikih krvnih sudova/transposition of great arteries; TAPVU/TAPVI = Totalni anomalni plućni venski utok/Total anomalous pulmonary venous inflow, CoA = Koarktacija aorte/Coarctation of aortae; L-D/L-R = Lijevo-desni/Left to right; PAH = Plućna arterija hipertenzija/Pulmonary artery hypertension; DAP = Ductus arteriosus persistens; LK/LV = Lijeva komora/Left ventricle; CMV = Citomegalovirus, LCA = Lijeva koronarna arterija/Left coronary artery

Poremećaji srčanog ritma: tahiaritmije, ali i bradiaritmije - AV blok III mogu biti uzrok KSZ u svim uzrastima. U odnosu na akutno i hronično ispoljavanje srčane bolesti, razlikujemo akutno i hronično KSZ. Akutnu srčanu insuficijenciju uzrokuju: USA sa L-D šantom, sa opstrukcijom sistemskog izlaznog trakta (sindrom hipoplazije lijevog srca, CoA, kritična stenoza aorte, prekid aortnog luka), dilatirano srce oslabljene funkcije (miokarditis, kardiomiopatija, anomalni izlazak lijeve koronarne arterije), dilatirano srce (na račun desnih šupljina) očuvane kontraktilnosti (ekstrakardijalne A-V fistule: mozak, jetra), aritmije. Hroničnu srčanu insuficijenciju uzrokuju: kardiomiopatije, USA sa L-D šantom, aritmije, Eisenmengerov sindrom.

Dijagnoza

Ne postoji specifičan test za dijagnozu KSZ. Dijagnoza počiva na nekoliko izvora: anamnezi, kliničkom pregledu, laboratorijskoj analizi, rendgenografiji srca, elektrokardiografiji i ehokardiografiji.

Anamneza

Dojenčad slabije uzimaju dojk, zamaraju se i prekidaju dojenje, slabije napreduju u tjelesnoj masi, otežano i ubrzano dišu, znoje se po glavi. Starija djeca su adinamična, lošeg apetita, zamaraju se u naporu, u zavisnosti od težine KSZ otežano dišu (5).

Klinički pregled

Simptomi i znaci odraz su promjena u hemodinamici koje je uzrokovalo KSZ, a mogu se svrstati u tri patofiziološke kategorije:

1. Slabljenje kontraktilne sposobnosti miokarda (kompenzatorni odgovor oštećene srčane funkcije). Smanjenje minutnog volumena praćeno je opštom slabošću, lošijom tolerancijom napora i aktivacijom simpatikusa koje dovodi do znojenja, sinusne tahikardije, i u težim slučajevima pojave galopnog ritma. Hladni ekstremiteti i oslabljeni periferni

pulsevi sa marmoriziranom kožom su posljedica oslabljene sistemske cirkulacije sa lošom perfuzijom. Vrijeme hranjenja dojenčeta sa srčanom insuficijencijom je zbog zamaranja i prekidanja obroka produženo, uz nedovoljan kalorijski unos, što uslovljava stagniranje ili gubitak tjelesne mase (3, 6). U djece i adolescenata pojačan je respiratorni napor u fizičkoj aktivnosti, dok smanjenje respiratornog kapaciteta tokom fizičke aktivnosti ukazuje na progresiju KSZ (5, 6).

2. Znaci plućne kongestije (zatajenje lijevog srca). Oštećenje respiratorne funkcije, a posebno kod dojenčadi, jedan je od vodećih znakova KSZ. Simptomi i znaci obično su prisutni ranije od znakova sistemske venske kongestije. Tahipnea je klinička manifestacija intersticijalnog plućnog edema. S pogoršanjem KSZ razvija se alveolarni i bronhiolarni edem, što uslovljava pojavu otežanog disanja uz stenjanje i uvlačenje međurebarnih prostora. »Wheezing« može biti također jedan od znakova KSZ kod dojenčadi i ne smije biti zamijenjen sa bronhiolitisom, pneumonitisom ili astmom. Opstrukcija velikih vazdušnih puteva prisutna je zbog kompresije distendiranim plućnim arterijama ili dilatiranim lijevom pretkomorom. Vlažni šušnjevi sugerišu pneumoniju ili krajnje tešku KSZ uz pojavu tečnosti u alveolama (7). U dojenčadi ekvivalent ortopnee je podatak o »lošoj bebi«, koja stalno želi biti podignuta. U starije djece kao i kod odraslih, može se javiti ortopnea i paroksizmalna noćna dispnea.

3. Sistemska venska kongestija (zatajenje desnog srca). Uvećanje jetre koja može biti i tvrda, posebno se javlja kod starije djece u slučaju akutnog razvoja KSZ s edemom vezivnog tkiva kapsule jetre. Primarno, hepatomegalija se javlja kod popuštanja desnog srca npr. kod plućne vaskularne obstruktivne bolesti ili bolesti trikuspidne valvule. Periferni edemi uz ascites predstavljaju znake ozbiljnog popuštanja miokarda. Venska kongestija uzrokuje lošu resorpciju hrane i smanjenje

motiliteta digestivnog trakta, što doprinosi padu tjelesne mase (8, 9). Auskultatorni nalaz na srcu: zavisi od uzroka KSZ. Gotovo sve lezije su udružene sa aktivnim prekordijem, izuzev pacijenata sa kardiomiopatijom koji mogu imati miran prekordij, ukoliko ne postoji značajna trikuspidna odnosno mitralna regurgitacija. Pri regurgitaciji na AV valvulama, auskultira se sistolni šum. Često je prisutan III ton, a ponekad i IV što uz prisutnu tahikardiju, daje ritam galopa. U uznapredovaloj KSZ uz izrazito smanjenu kontraktilnost miokarda, oslabljeni su srčani tonovi. Radiološki nalaz. Kardiomegalija je uvijek prisutna. Izuzeci iz ovog pravila su restriktivna kardiomiopatija i totalni anomalni utok plućnih vena sa opstrukcijom, kod kojih se KSZ javlja uz normalnu veličinu srca. Elektrokardiografija nije specifično upotrebljiva za dijagnozu KSZ, ali je značajna za procjenu prisustva ventrikularne i atrijske hipertrofije, T talasa i ST segmenta, strukturne ili koronarne srčane bolesti ili kompletnog AV blokada ili aritmija. Potrebno je pratiti evolutivnost EKG promjena kod miokarditisa i primarnog poremećaja srčanog ritma. Ekokardiografija vrši utvrđivanje morfohemodinamike srčane lezije, procjenu dimenzija i kontraktilnosti srčanih šupljina, kao i stepena valvularne regurgitacije. Laboratorijske analize: uključuju evaluaciju saturacije kiseonikom, kompletne krvne slike (KKS), koncentracije hemoglobina, nivoa elektrolita, kalcijuma, N uree, kreatinina, renalne i hepatalne funkcije. KKS može otkriti znake anemije ili infekcije. Policitemija kod novorođenčadi, bilo koje etiologije može rezultirati hiperviskoznošću, preopterećenjem volumenom i KSZ. Nivoi elektrolita mogu demonstrirati hiponatremiju i sekundarnu retenciju vode. Hiperkalemija nastaje zbog redukovane glomerularne filtracije, neadekvatne razmjene Na-K na distalnim tubulima, metaboličke acidoze i oslobađanja intracelularnih katijona za puferovanje slobodnih H plus jona. Diureza

je smanjena, urin visoke specifične težine, a ponekad postoji mikrohematurija i albuminurija. Smanjen je renalni krvni protok uz povećanje N uree i kreatinina. U zavisnosti od hemodinamskog statusa pacijenta, može varirati i acidobazni status. Ukoliko postoji teška pulmonalna kongestija prati je i nizak pO_2 zbog poremećaja ventilaciono-perfuzionog odnosa i pojave intrapulmonalnog D-L šanta (2). Pacijenti s teškim KSZ, imaju respiratornu acidozu, a dojenčad sa srednje teškom KSZ respiratornu alkalozu zbog intersticijalnog plućnog edema koji uzrokuje tahipneju. Metabolička acidoza se razvija u situacijama gdje je pO_2 nizak npr. transpozicija velikih krvnih sudova sa ograničenim miješanjem krvi i sekundarnom aktivacijom anaerobnog metabolizma. Dojenčad sa teškim KSZ mogu imati hipoglikemiju zbog hipermetabolizma i smanjenih rezervi glikogena u jetri. Novorođenčad majki koje boluju od dijabetes melitusa često ispoljavaju KSZ praćenu simptomima hipoglikemije od strane CNS-a.

Liječenje

Urgentna terapija KSZ uključuje reduciranje preloada, povećanje srčane kontraktilnosti, reduciranje afterloada, poboljšanje dotoka kiseonika i poboljšanje ishrane. Reduciranje preloada može se postići oralnom ili intravenoskom aplikacijom diuretika (furosemid, tiazid, metolazon), a kontraktilnost intravenoskim lijekovima (dopamin) ili miješanim medikamentima (dobutamin, inamrinon, milrinon). Reduciranje afterloada se postiže per os (p.o.) administracijom angiotenzin-konvertirajućih enzima (ACE) inhibitora ili intravenoznom (i.v.) primjenom drugih agenasa: hidrolazina, nitroprusida, alprostadila.

Akutno kongestivno zatajenje kod neonata ili dojenčeta izaziva pažnju zbog moguće sepse, simulacije drugih oboljenja: meningitisa, pneumonije ili bronholitisa ili duktus

zavisne urođene srčane anomalije. Evaluacija i tretman ovih pacijenata najbolje se postiže u jedinici neonatalne ili pedijatrijske intenzivne njege, uz kliničko laboratorijski monitoring s ciljem stabiliziranja pacijenta adekvatnim tretmanom. Inicijalan tretman neonatusa i dojenčeta podrazumijeva smještanje pacijenta u termoneutralnu sredinu, uz podignuto uzglavlje (30 stepeni), oksigenoterapiju, procjenu stanja pacijentovih dišnih puteva i cirkulacije; redukovanje unošenja tečnosti na 60%-70% normalnih dnevnih potreba, uspostavljanja venskog puta, eventualne intubacije i postavljanja na mehaničku ventilaciju, izvođenje laboratorijskih testova, uključujući krvne kulture; empirijsku antibiotsku terapiju. Tretman niskog srčanog izbačaja može se započeti infuzijom dopamina 5-10 mcg/kg/minut, acidoza se koriguje administracijom tečnosti i ili bikarbonata (4, 9). Kalcijum dodati u slučaju dokumentovane hipokalcemije.

Starije dijete sa KSZ neophodno je hospitalizirati u jedinici intenzivne njege, a terapiju provoditi furosemid i dopamin infuzijom i.v., brzinom 5-10 mcg/kg/minut, sve dok se dijete ne stabilizira. Starija djeca mogu zahtijevati plasiranje centralnog venskog katetera zbog monitoringa venskog pritiska i srčanog izbačaja.

Hronično ili stabilno KSZ. Ukoliko se odmah ne može korigovati uzrok KSZ kod pacijenta koji je hemodinamski stabilan, tretman vršiti primjenom nekoliko lijekova. Kod blažih formi KSZ, ordinira se digoxin (0,008-0,010 mg/kg/dozi p.o. u dvije doze) i niske doze furosemida (1 mg/kg/dozi p.o. u dvije doze). Kod težeg KSZ, diuretska terapija oralnim furosemidom se može povećati na 2 mg/kg/dozi p.o. 3 puta dnevno, ili primjenom hidrohlorotiazid ili metolazon. Ukoliko se hidrohlorotiazid i metolazon simultano primijene uz furosemid, postiže se najbolji sinergični efekt (10, 11, 12). Diuretici redukuju volumen ekstracelularne tečnosti i tako, prije svega, smanjujući venski priliv (preload), rasterećuju

oslabljeno srce i indirektno popravljaju funkciju miokarda. Diuretici Henleove petlje (brzi diuretici) su lijek izbora za urgentno zbrinjavanje dekompenzovanih bolesnika i daju se odmah po uspostavljanju venske linije, prije digoksina. Furosemid 0.5-2 mg/kg i.v. obično 1 mg/kg/dozi, po potrebi se može ponoviti na 8 ili 12 sati, nastavak p.o. 1-3 mg/kg/dozi na 8 do 12 sati. Bumetanid 1 mg bumetanida odgovara 40 mg furosemida (i.v. bolus 0,01-0,02 mg/kg/dozi na 6-12 sati). Spironolakton antagonist aldosterona »štediša« kalijuma, često se kombinuje sa furosemidom koji izaziva kaliurezu, daje se p.o. u dozi od 1,5 do 3 mg/kg/dan (na 6 do 12 sati). Hidrohlorotiazid doza 2-3,5 mg/kg/dan (8 na 12 sati) i hlorotiazid: 20-40 mg/kg/dan na 12 sati, se rjeđe koriste i uglavnom su alternativa furosemida u dugotrajnoj terapiji.

Inotropni lijekovi poboljšavaju kontraktilnost miokarda. Digoxin kompetitivnom inhibicijom Na-K adenozin trifosfataze povećava koncentraciju intracelularnog kalcijuma s posljedičnim porastom snage miokardne kontrakcije. Prema novijim saznanjima hronična primjena digitalisa dovodi do prekomjernog porasta koncentracije citoplazmatskog kalcijuma i češće pojave malignih aritmija. U težim dekompenzacijama sprovodi se brza intravenska digitalizacija, preporučena doza je 5 mcg/kg/TT na 12 sati. Ne treba ga koristiti u slučaju razvoja KSZ kod urođenih srčanih anomalija sa značajnim L-D šantom, kod kojih je kontraktilnost miokarda očuvana. Opšte je mišljenje da je digoxin rezervisan za uznapredovale forme KSZ sa miokardnom disfunkcijom. Dopamin je kateholaminski, prirodni, endogeni prekursor noradrenalina i adrenalina. Kardiovaskularni efekti dopamina se ostvaruju stimulacijom dopaminergičkih, alfa i beta adrenergičnih i u manjoj mjeri serotonergičkih receptora. Pozitivno inotropno dejstvo dopamina se ostvaruje dozom 3-6 mcg/kg/minut (kontinuirana i.v. infuzija), a vazodilatacija prije svega renalnih, koronar-

nih, mezenteričnih, a u manjoj mjeri cerebralnih i plućnih arteriola, postiže se već pri minimalnim dozama od 0,5 do 2 mcg/kg/minut. Pri davanju dopamina obavezno treba korigovati eventualnu hipovolemiju. Imajući u vidu da dopamin u većim dozama alfa stimulacijom povećava afterload, kao i da hronično oštećeno srce ima smanjenu funkcionalnu rezervu, postoji opasnost od pogoršanja kongestije ukoliko se dopamin daje forsirano. U takvim situacijama korisno je primijeniti i dobutamin ili isoproterenol. Dobutamin je sintetski kateholamin koji svoje inotropno dejstvo ispoljava prije svega stimulacijom beta 1 receptora u srcu pri čemu, u terapijskim dozama, ne ispoljava alfa efekte. Daje se također u kontinuiranoj i.v. infuziji, dozi od 2,5 do 10 mcg/kg/minut. Isoproterenol koji se rjeđe primjenjuje je također simpatikomimetik sa izraženijim pozitivnim hronotropnim dejstvom. Daje se u sporijoj i.v. infuziji u dozi od 0,05 do 0,4 mcg/kg/minut.

U posljednje vrijeme je ispitivana serija lijekova (amrinon, milrinon, enoksimon) inhibitora fosfodiesteraze sa pozitivnim inotropnim dejstvom (pri čemu nisu ni kardiotonici, ni beta adrenergici) u terapiji kako akutne, tako i hronične KSZ. Sva tri lijeka dovode do porasta srčanog indeksa i pada sistemske vaskularne rezistencije. Za razliku od dobutamina, nema porasta srčane frekvence. Milrinon, inhibitor fosfodiesteraze, danas je lijek izbora u jedinici Intenzivne njege. Enoksimon se ordinira u kontinuiranoj infuziji u dozi od 5 do 20 mcg/kg/minut. Nedostatak terapije je jako hipotenzivno dejstvo, što nalaže oprez.

ACE inhibitori djeluju na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, imaju vazodilatatorni efekt, smanjuju sistemska vaskularna rezistencija (afterload) i vensko punjenje (overlo-

ad), povećavaju srčani izbačaj (13). Primjenjuju se u teškoj KSZ, hipertrofiji lijeve komore, srčanoj dekompenzaciji zbog L-D šanta, umjereno povišenoj plućnoj vaskularnoj rezistenciji, dilatacionim kardiomiopatijama (14). Kaptopril se ordinira u dozi od 1 do 6 mg/kg/24 sata u najmanje tri doze, uz oprez od hipotenzije; enalapril u dozi od 0,1 do 0,5 mg/kg/12 sati odnosno 24 sata (10, 11). Beta blokeri propranolol, metoprolol, bisoprolol i karvedilol su pokazali dobre rezultate u terapiji hroničnog KSZ, dilatacionim i hipertrofičnim opstruktivnim kardiomiopatijama (15-17). Karvedilol, beta bloker treće generacije, ordinira se u dozi od 0,09 do 0,1 mg/kg/24 sata (18-21).

Imajući u vidu značaj neurohormonske modulacije, eksperimentalno se u svijetu primjenjuje više lijekova i to: beta tip natriuretskog peptida čovjeka (nesiritid), atrijalni natriuretski peptid, inhibitor neutralne endopeptidaze (lanoxatril), antagonist arginina-vasopresina, antagonist endotelinskih receptora, hormon rasta, tireoidni hormoni, s mogućnošću eventualne šire primjene u tretmanu KSZ pedijatrijskih pacijenata. Nove nefarmakološke terapije hroničnog KSZ odnose se na mogućnost resinhronizacije terapije i imlantibilnog kardioverter defibrilatora u selektiranim slučajevima uznapredovalog KSZ, uz opciju ventrikularnih naprava i oksigenatora ekstrakorporalne membrane za teški stepen i refrakternu KSZ, kao mosta ka transplantaciji.

Zaključak

Tretman KSZ s obzirom na raznolikost uzroka, treba detaljno planirati i pratiti u skladu sa savremenim pedijatrijskim protokolima.

Literatura

1. Balaguru D, Artman M, Auskender M. Management of heart failure in children. *Curr Probl Pediatr.* 2000; 30 (1):1-35.
2. Auslender M. Pathophysiology of paediatric heart failure. *Progr Pediatr Cardiol.* 2000;11:175-84.

3. Auslender M, Atman M. Overview of the management of paediatric heart failure. *Progr Pediatr Cardio*. 2000; 11:231-41.
4. Erickson LC. Congestive heart failure. In: Burg FD, Polin RA, Ingelfinger JR, Wald ER, eds. *Current Pediatric Therapy*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997:16-34.
5. Freed MD. Congestive heart failure. In: Fyler DC, ed. *Nadas' Pediatric Cardiology* 1994. Philadelphia: Hanley and Belfus, INC; 1992:63-72.
6. Rosenthal D, Chrisant MR, Edens E, Mahony L, Canter C, Colan S et al. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23(12):1313-33.
7. Laughlin M. Congestive heart failure in children. *Pediatr Clin N Amer*. 1999;46:263-73.
8. Mori Y, Nakazawa M, Tomimatsu H, Momma K. Long-term effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor in volume overloaded heart during growth: a controlled pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(1):270-5.
9. Fisher DJ, Felters TF, Moore JW. Management of acute congestive cardiac failure. In: Garson A Jr, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR, eds. *The Science and Practice of Pediatric cardiology*. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998: 2329-43.
10. Shaddy RE. Optimizing treatment for chronic congestive heart failure in children. *Crit care med*. 2001; 29 (10 suppl);S 237-40.
11. Takemoto CK, Hurbur-Hodding J, Kraus DM. *Pediatric drug handbook*. 3rd ed. Cleveland/Akron: US Food Drug Administration, 1997.
12. Talner NS. Heart Failure. In: Emmanouilides GC, Allen HD, Riemenschneider TA, Gutgesell HP, eds. *Moss and Adams's Heart Disease in Infants, Children and Adolescents Including the Fetus and Young Adult*. 5th ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1995: 1746-1773(vol.2).
13. Brunner, La Rocca HP, Vaddadi V, Esler M. Recent insight into therapy of congestive heart failure: focus on ACE inhibition and angiotensin II antagonism. *JACC*. 1999; 33:1163-73.
14. Guazzi M, Palermo P, Pontone G, Susini F, Agostoni P. Synergistic efficacy of enalapril and losartan on exercise performance and oxygen consumption at peak exercise in congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1999;84(9):1038-43.
15. Shaddy RE. Beta adrenergic blockers in the treatment of paediatric heart failure. *Progr Pediatr Cardio*. 2000;12:113-8.
16. Bruns LA, Charles EC. Should beta blockers be used for the treatment of paediatric patients with chronic heart failure. *Paediatric Drugs*. 2002;4(12):771-8.
17. Shaddy RE, Tani LY, Gidding SS, Pahl E, Orsmond GS, Gilbert EM et al. Beta-blocker treatment of dilated cardiomyopathy with congestive heart failure in children: a multi-institutional experience. *J Heart Lung Transplant*. 1999;18(3):269-74.
18. Keating GM, Jarvis B. Carvedilol: a review of its use in chronic heart failure. *Drugs*. 2003;63(16):1697-741.
19. Shaddy RE, Curtin EL, Sower B, Tani LZ, La Salle B, Boucek MM et al. The paediatric randomized carvedilol trial in children with chronic heart failure: Rationale and design. *Am Heart J*. 2002;144:383-9.
20. COMET Study group. Comparison of carvedilol and metoprolol in clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362 (0377):2-3.
21. Blume ED, Canter CE, Spicer R, Gauvreau K, Colan S, Jenkins KJ. Prospective single-arm protocol of carvedilol in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Cardiol*. 2006;27(3):336-42.

Summary

CONGESTIVE HEART FAILURE IN CHILDHOOD: DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Senka MESIHOVIĆ-DINAREVIĆ, Zijo BEGIĆ, Mirza HALIMIĆ

Paediatric clinic, Clinical Centre of University of Sarajevo

Congestive heart failure occurs when the heart can no longer meet the metabolic demands of the body under normal physiologic venous pressures. The evolution and progression of congestive heart failure is a result of the mutual interaction of complex haemodynamic neurohormonal, cells and genetic factors. Decreased cardiac output is a consequence of complex interaction factors. Systolic dysfunction, which occurs in congestive heart failure, is characterized by diminished ventricular contractility, resulting in decreased ability to increase the stroke volume to meet systemic demands. Diastolic dysfunction results from decreased ventricular compliance, necessitating an increase in venous pressure to maintain adequate ventricular filling. The most frequent causes of cardiac insufficiency in children are congenital structural heart anomalies and genetic, metabolic defects of heart muscles. The signs of congestive heart failure vary with the child's age, they include apart from tachycardia: a high level of catecholamines, venous congestion and insufficient cardiac output. Diagnosis is made upon history taking, physical examination, laboratory tests, x ray diagnostics, electrocardiography and echocardiography. The management of CHF is difficult and sometimes dangerous without knowledge of the underlying cause. Consequently, the first priority is acquiring a good understanding of the aetiology. The goals of medical therapy are reducing the preload, enhancing cardiac contractility, reducing afterload, improving oxygen delivery and enhancing nutrition. Up to date medicament therapy includes: inotropic drugs, inhibitors fosfodiesteraze, diuretics, ACE inhibitors, digitalis, beta blockers and vasodilators. The treatment of CHF due to the various kinds of causes should be created individually to each patient's demands and be monitored.

Key words: Congestive heart failure ■ Diagnosis ■ Treatment

Received: 29 February 2008

Accepted: 25 May 2008