

UDK 616.12-008.46-085
COBISS.SR-ID 247457036

ISSN 0350-2899. - Vol. 42, br. 2 (2017), str. 102-109.

NEOBIČNO POVOLJAN TOK HRONIČNE SRČANE INSUFICIJENCIJE KOD BOLESNIKA SA DILATACIONOM KARDIOMIOPATIJOM I VEOMA NISKOM EJEKCIJOM FRAKCIJOM LEVE KOMORE TOKOM TROIPOGODIŠNJEG PRAĆENJA

UNUSUALLY FAVORABLE COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENT WITH DILATATIVE CARDIOMYOPATHY AND VERY LOW LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION DURING THREE AND A HALF YEAR FOLLOUP

Anastasija Raščanin (1), Ivana Arandelović (2), Mila Bastać (1), Dušan Bastać (1)

(1) INTERNISTIČKA ORDINACIJA "DR BASTAĆ", KOSANČIĆEV VENAC BR.16, ZAJEČAR

(2) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR

Sažetak: Srčana insuficijencija predstavlja sindrom koji je posledica niza strukturnih srčanih oboljenja, zbog čega srce ne može da obezbedi dovoljno snabdevanje krvlju da bi se zadovoljile potrebe organizma za kiseonikom. Kod našeg bolesnika je prikazan tok dijagnostike i lečenja teške srčane insuficijencije kod bolesnika sa dilatacionom kardiomiopatijom mešovite etiologije (ishemijska, dijabetes, etilizam). Istaknut je značaj rezistencije kako na peroralno davanje diuretika u hroničnoj srčanoj insuficijenciji, tako i mnogo bolji odgovor na kasniju promenu vrste oralnog diuretika: bumetanida umesto furosemida. Bolesnik koji je naizgled bio u terminalnoj fazi srčane insuficijencije, sa idejom da mu se pomogne rekonstrukcijom mitralne valvule, terapijom autolognim matičnim ćelijama, implantacijom kardioverter defibrilatora i stavljanjem na listu za transplantaciju srca oporavljen je putem konvencionalne terapije za srčanu insuficijenciju. Prognoza pacijenta je značajno poboljšana, bez obzira na početnu procenu visokog godišnjeg mortaliteta Seattle Heart Failure Modelom. Detaljna analiza dvodimenzijskih i Dopler parametara rutinski dobijena iz ehokardiografije pružila je značajne prognostičke informacije kod ovog bolesnika. Ejekciona frakcija ovog bolesnika je uz optimalnu nefarmakološku i farmakološku terapiju zadovoljavajuće porasla za 3,5 godine za 14% (EF 18% vs 32 %) iako bez regresije dilatacije leve komore, ali uz redukciju veličine leve pretkomore i poboljšanje dijasolne disfunkcije. Terapija je data na osnovu preporuka evropskog vodiča za srčanu insuficijenciju iz 2016. godine: ACE inhibitor, betablokator, spironolacton, bumetanid, acetilsalicilna kiselina, statin, uz dobru regulaciju dijabetesa i blagu fizičku aktivnost. Mada prospektivne kliničke studije još uvek nedostaju, korišćenje ehokardiografije u individualnom slučaju za praćenje uspeha terapije i za segregaciju rizika trebalo bi da bude uključeno u savremenu strategiju lečenja srčane insuficijencije i da ima uticaj na kliničko odlučivanje za transplantaciju srca.

Ključne reči: srčana insuficijencija, dilataciona kardiomiopatija, redukovana sistolna funkcija leve komore

Summary: Cardiac insufficiency represents a syndrome caused by a wide spectrum of structural heart diseases, which makes the heart unable to provide enough blood supply to meet the body's needs for oxygen. We can see the course of diagnostics and treatment of severe cardiac insufficiency in our patient who has previously been diagnosed with dilatational cardiomyopathy with mixed etiology (ischemic, diabetes, ethylism). There is a significant resistance to dispensation of peroral diuretics in chronic cardiac insufficiency and much better response to switching the type of oral diuretic: bumetanide instead of furosemide. The patient, who was, seemingly, in terminal phase of cardiac insufficiency with an idea to be treated by reconstruction of mitral valve, stem cells, cardioverter defibrillator and placement on a heart transplant list, has made a solid recovery using conventional

Adresa autora: Anastasija Raščanin, Internistička ordinacija Dr Bastać, Kosančićev venac 16, 19000 Zaječar

E-mail: anastasija_rascanin@hotmail.com

Rad primljen: 20. 9. 2017. Elektronska verzija objavljena: 15. 10. 2017.

cardiac insufficiency therapy The prognosis has been significantly improved, in spite of estimated high rate of mortality using the Seattle Heart Failure Model. A detailed analysis of two-dimensional and Doppler parameters routinely obtained from echocardiography provided significant prognostic information in this patient. The ejection fraction of this patient, with optimal non-pharmacological and pharmacological therapy, increased satisfactorily in 3.5 years by 14% (EF 18% versus 32%), although without regression of left ventricle dilatation, but with size reduction of left atrium and improvement of diastolic dysfunction. The therapy was based on the recommendation of the European Guide for Cardiac Insufficiency published in 2016: ACE inhibitor, beta-blocker, spironolactone, bumetanide, acetylsalicylic acid, statin, with good regulation of diabetes and mild physical activity. Although prospective clinical studies are still to be conducted, the use of echocardiography in an individual case to monitor treatment success and risk segregation should be included in a modern strategy for the treatment of cardiac insufficiency and have an impact on clinical decision for heart transplantation.

Key words: chronic systolic heart failure, dilatative cardiomyopathy, left ventricular ejection fraction, left ventricular diastolic function, secondary mitral regurgitation

UVOD

Srčana insuficijencija predstavlja sindrom koji je posledica niza strukturnih srčanih oboljenja, zbog čega srce ne može da obezbedi dovoljno snabdevanje krvlju da bi se zadovoljile potrebe organizma za kiseonikom [1]. Za praktične svrhe, srčana slabost se definiše klinički kao sindrom u kome bolesnici imaju tipične simptome (zadihanost, gušenje, ortopneju, otoke nogu, smanjenu toleranciju na napor, zamaranje i umor) i znake (tahipneja-frekvenca respiracije veća od 16/min, povišen jugularni venski pritisak, plućni kasnoinspiratorni pukoti, treći srčani ton-galopski ritam, srčani šum, hepatojugularni refluks, lateralno pomeren ictus cordis), koji nastaju zbog nenormalnosti u srčanoj strukturi i funkciji [1]. Najčešći uzroci srčane insuficijencije jesu oboljenja miokarda koja dovode do ventrikularne disfunkcije i sniženja ejectione frakcije srca [1]. Srčana insuficijencija je smrtonosna i onesposobljavajuća bolest [2]. U akutnoj srčanoj insuficijenciji (akutizacija hronične srčane insuficijencije, kardiogeni edem pluća, kardiogeni šok) cilj je da se sprovede hitno simptomatsko poboljšanje i spašavanje pacijenta od neposrednog i pretećeg kardiorespiratornog aresta optimizujući hemodinamski i neurohumoralni status i prevenirajući akutno oštećenje miokarda,

bubrega i ostalih organa. Akcenat u akutnoj srčanoj insuficijenciji je na lekovima koji se daju intravenski [3]. U hroničnoj srčanoj insuficijenciji ciljevi su da se spreči hronično progresivno oštećenje miokarda, prevencija ili reverzija remodelisanja srca, da se poboljša kvalitet života, minimizuju simptomi i produži život [3]. Epidemiološka ispitivanja pokazuju da 30-40% bolesnika umire u prvoj godini od postavljanja dijagnoze, dok 60-70% doživi smrtni ishod unutar nekoliko godina. U Framingenskoj studiji medijana preživljavanja je 1,7 godina za muškarce i 3,2 godine za žene, tako da samo 25% muškaraca i 38% žena preživi 5 godina [2]. Jednogodišnji mortalitet 1853 bolesnika iz multicentričnog registra EVITA-HF nemačkih autora [4] je bio 16,8% a ukupno rehospitalizacija ili smrtni ishod 56% za dve godine praćenja pacijenata sa NYHA klasom III/IV. Prognoza bolesnika sa srčanom insuficijencijom i 1, 2 i 3-godišnje preživljavanje se lako izračunava iz kliničkih, laboratorijskih i farmakoloških podataka putem Seattle Heart Failure Modela (SHFM) preko sajta <https://depts.washington.edu/ahfm> [2]. Mortalitet je veći kod bolesnika koji su bili hospitalizovani [5] i znatno je veći od smrtnosti bolesnika obolelih od karcinoma dojke, uterusa i prostate [6]. Težina srčane insuficijencije se određuje prema klasifikaciji Njujorškog kardiološkog društva (tabela 1).

Tabela 1. NYHA funkcionalna klasifikacija zasnovana na težini simptoma i fizičkoj aktivnosti
Table 1. NYHA functional classification based on symptoms severity & patient's physical activity

Klasa I	Bolesnik nema ograničenja fizičke aktivnosti, uobičajeno fizičko opterećenje ne dovodi do zamora, gušenja ili palpitacija.
Klasa II	Postoji manje ograničenje fizičke aktivnosti, bolesnik se oseća dobro kada miruje ali uobičajene aktivnosti izazivaju zamor, gušenje ili palpitacije.
Klasa III	Bolesnik ima značajno ograničenje fizičke aktivnosti, oseća se dobro u mirovanju, ali male uobičajene aktivnosti dovode do simptoma.
Klasa IV	Pri najmanjoj fizičkoj aktivnosti javljaju se tegobe ili su simptomi srčane insuficijencije prisutni u mirovanju a pogoršavaju se pri najmanjem fizičkom naporu.

PRIKAZ SLUČAJA

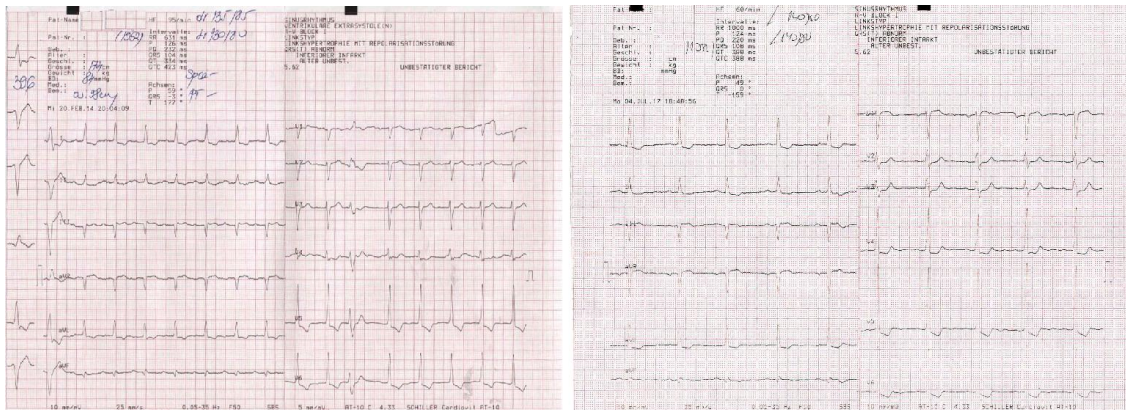
Radi se o pacijentu, gospodinu S.Đ. starosti 62 godine, koji je prvi put došao na pregled 20.02.2014. godine zbog jakog zamaranja i gušenja u stanju mirovanja uprkos ordiniranoj terapiji. Šest meseci unazad, od septembra 2013. javljaju se izražene tegobe: jako zamaranje, otoci nogu, oseća gušenje koje je intenzivnije kada se kreće, na upotrebu NTG-a gušenje prolazi. Oko dva meseca unazad stanje se pogoršava i u toku noći, pacijent spava sedeći (orthopnea per anamnesis), ali se leči ambulantno kod interniste koji ne indikuje hospitalizaciju. Pacijent negira tegobe u vidu stezanja ili nelagodnosti u grudima. Anamnesis vitae: pre 18 godina pacijent je imao infarkt miokarda dijafragmalne lokalizacije a pre 8 godine rađena je koronarografija i tada je uočeno da je desna koronarna arterija (RCA) okludirana a cirkumfleksna grana leve koronarne arterije (RCx) na optuzno-marginalnoj prvoj grani (OM1) sužena oko 90 % koja je tada stentirana. Bio je hospitalizovan na Internom odeljenju pre 9 meseci ali je gušenje shvaćeno kao ekvivalent angine pectoris. Pacijent navodi da je ubrzo posle izlaska iz bolnice ponovo osećao gušenje i zamaranje. Postoji podatak o radionuklidnoj ventrikulografiji iz avgusta 2014, gde je određena EF oko 20%. Na osnovu Holter monitoring 24h EKG-a sa više epizoda asimptomatske kratkotrajne ventrikularne tahikardije predložena je implantacija kardioverter-defibrilatora (ICD) što pacijent nije prihvatio. Pacijent boluje od DM tip II od 2006. godine koji je regulisan (HbA1c 6.2%). Heteroanamnestički ranije prisutan etilizam.

Predhodna peroralna terapija (tablete): Bisoprolol 5 mg 2x1, Digoksin 0.25 mg 1/2, Enalapril 20 mg 1x1/2, Furosemid 250 mg 1x1/2, Spironolacton 25 mg 1x1, Atorvastatin 10 mg 1x1, Acetilsalicilna kiselina 100 mg 1x1, Metformin 1000 mg 1x1, Insulin 8 j. s.c. Pri pregledu je utvrđeno da je pacijent kardiopulmonalno dekompenzovan: dispnoičan, ortopnoičan. Ritam nepravilan, frekvenca srca 95/min, tonovi mukli, bez čujnih šumova. Normalan krvni pritisak 130/80 mmHg. Saturacija 97%; telesna masa je TM 84 kg, indeks telesne mase(BMI) 27,8kg/m². Auskultacijom pluća nalazi se bazalno oslabljeno disanje sa difuzno kasnoinspiratornim pukotima u donjim i srednjim plućnim poljima bilateralno. Jetra je meke konzistencije, uvećana oko 12 cm ispod desnog rebarnog luka. Uočava se periferna cijanoza i žuta prebojenost kože, hladni ekstremiteti, izraženi pretibijalni, simetrični, testasti hladni edemi.

Laboratorijske analize: hematološke i biohemijske su u granicama normale (hemoglobin Hb 135 g/L, urea 9.9 mmol/l, kreatinin μ 95 mol/l, holesterol 4.5 mmol/l, trigliceridi 1.2 mmol/l, HDL 0.9, LDL 3.1, kalium 7,8 mmol/l, bilirubin 48 μ mol/l, glikemija 7,1) osim povećane vrednosti kalijuma, bilirubina i glikemije.

EKG na prijemu: sinusni ritam, fr 95/min, normogram, pq interval 232 ms-AV block I stepena, qs oblik u D3, aVF-cicatrix, QRS 104ms, bez septalnog q zubca u V5 i V6-inkompletni blok leve grane, nishodna depresija ST segmenta -2mm V5-V6, negativan t talas u V5-V6 i česte ventrikularne ekstrasistole (VES) (slika 1).

Slika 1. EKG od 20.02.2014. na dolasku i EKG od 04.07.2017. godine na poslednjoj kontroli.
Picture 1. ECG from 20.02.2014 on admission and ECG from 04.07.2017 on last control examination



Ehokardiografski nalaz ukazuje da je leva komora jako dilatirana, globozno remodelisana sa ejectionom frakcijom EF=18% na M modu (Teicholtz) a po Simpsonu u B-modu je oko 20%. Mitralni kuspisi tanki, normalne pokretljivosti sa mitralnom regurgitacijom (MR) 3+ (Slika 2a) na Doppleru, vena contracta 8 mm a parametar $dP/dT = 552$ mmhg/s. Postoji

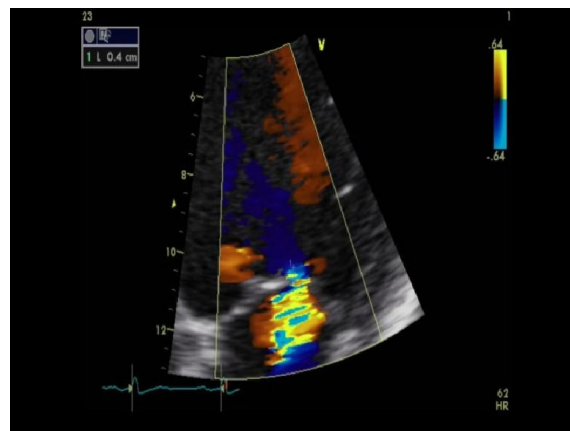
akinezija inferiornog, anteroseptalnog zida kao i apeksa. Desna komora dilatirana, sistolni pritisak desne komore (RVSP) je 57 mmHg (povećan- plućna hipertenzija). Vena cava inferior je dilatirana: 24 mm a jetra dijametara 18,2 cm. Uočava se pleuralni izliv-hidrotorax i to desno bazalno dijametra 4,8 cm a levo dijametra 4,1 cm.

Slika 2a: Dilatirana, globozno remodelisana leva komora sa ejectionom frakcijom EF=18% i teškom mitralnom regurgitacijom (MR)3+ - vena kontrakta 8mm

Slika 2b: Poboljšanje EF na 32%, smanjena vena kontrakta na 5mm

Picture 2a: Dilated left ventricle with globous remodeling and ejection fraction (EF) EF=18%, severe secondary mitral regurgitation(MR)3+ with vena contracta 8mm

Picture 2b: Improvement of ejection to 32%, vena contracta, reduced to 5 mm



Pri ovom prvom pregledu izračunata prognoza ovog pacijenta je loša (Seattle Heart Failure Model-SHF_M): Predikcija mortaliteta je 20% u prvoj godini, 63% u drugoj a 72% posle 5 godina. Odmah je započeta intravenska terapija diuretikom-fractionirano ampule Furosemid 120 mg, a naredna tri dana ampule Furosemid 60 mg intravenski preko dnevne bolnice Internističke ordinacije "Dr Bastać". Istovremeno je primao peroralno inhibitor angiotenzin konvertaze (ACEI), betablokator,

statin i acetilsalicilna kiselina, dok je spironolacton pauziran zbog hiperkalemije. Pacijent je edukovan za kućno merenje diureze, krvnog pritiska i srčane frekvence i da se naredna 3 dana javlja na kontrole. Tokom intenzivne intravenske diuretske terapije dolazi do značajnog poboljšanja. Pacijent se vec narednog dana oseća subjektivno bolje, manje oseća gušenje i zamaranje, a do kraja i.v. diuretske terapije dolazi i do vidljivog kliničkog poboljšanja (tabela 2).

Tabela 2. Efekat intenzivne intravenske diuretske terapije tokom 4 dana
 Table 2. The effect of intensive intravenous diuretic therapy during the course of 4 days.

	20.02.2014.	21.02.2014.	24.02.2014.
PRITISAK	135/85	125/80	125/80
FREKVENCA	95/min	75/min	91/min
DIUREZA	Nije određena	3700 ml	5100 ml
TELESNA MASA	84 kg	82 kg	80 kg
Dimenzija HIDROTORAXA	Desno bazalno:4,8 cm Levo bazalno: 4,1 cm		Desno bazalno: 1,7cm Levo bazalno: 0,6 cm

Na kontroli nakon dva dana, zbog smanjenja subjektivnih tegoba i poboljšanja fizikalnog nalaza i ehokardiografije, pacijentu se ordinirana samo peroralna terapija za srčanu insuficijenciju u tabletama: Zofenopril tbl 7,5 mg 1 x 1, Nebivolol tbl 5 mg 1x1, Digoksin 0,25 mg tbl 1x1: 5 dana, 2 dana pauza; Bumetanid 1mg po šemi 2+2+0; Amiodaron tbl 2x1, Trimetazidin tbl 35 mg 2x1, Acetilsalicilna kiselina tbl 100 mg 1x1, Atorvastatin tbl 20 mg 1x1, Metformin tbl 1000 mg 2x1, dugodelujući Insulin s.c 8 jedinica uveče.

Na daljim kontrolama sledeća tri meseca beleži se odlično kliničko poboljšanje, pacijent je kardiopulmonalno kompenzovan, bez ikterusa. Laboratorijski nalazi su uredni, normokalemia. Nakon stabilizacije stanja, sprovodi se niz dijagnostičkih metoda kako bi se utvrdila veličina mitralne regurgitacije (MR), prisustvo rezidualne ishemije, veličina ejectione frakcije i stanje srčanog mišića. Na Holter monitoringu EKG-a otkrivena depresija delta ST -1 mm u V4-V6 pri penjanju uz stepenice i urađena je rekonarografija gde je utvrđeno da je stent prohodan u RCx-OM1. Ventrikulografijom je nađena teška MR i ejectiona frakcija leve komore EF 10-15%, te je predložena korekcija mitralne regurgitacije i stavljanje na listu za transplantaciju srca. Ordinirajući lekar šalje na re-evaluacija mitralne regurgitacije jula 2014.godine gde se ne

učavaju patomorfološke promene mitralne valvule od značaja, prisutan poremećaj koaptacije sa povišenom tenting areom. PISA metodom volumen regurgitacije iznosi oko 30 ml(normalno manje od 30 ml za sekundarnu mitralnu regurgitaciju), a površina regurgitacionog otvora na mitralnoj valvuli (EROA) je preko 0,20 cm² te se savetuje rekonstrukcija mitralne valvule. Pacijent je pregledan i kao kandidat za terapiju matičnim ćelijama i tada je savetovana najpre operacija rekonstrukcije mitralne valvule a potom da se planira terapija matičnim ćelijama. Predloženu rekonstrukciju mitralne valvule ordinirajući kardiolog nije prihvatio smatrajući da neće doneti benefit pacijentu.

Jedino pogoršanje se javilo kroz 10 meseci (decembar 2014), kada je pacijent imao gušenje sedam dana i brzo zamaranje bez otoka nogu. Tada je uvedena intravenska terapija ampulama furosemid u dozi 60 mg 3 dana uz odličan odgovor i brz oporavak. U martu 2016. se zbog bradikardije otkriva primarna hipotireoza i endokrinolog uvodi supstitionu terapiju. Od anamnestičkog početka manifestne srčane insuficijencije septembra 2014. do jula 2017. pacijent se prati (bez malo 4 godine) i sve vreme samo sa jednom epizodom dekompenzacije a bez ijedne hospitalizacije, ostaje u klasi NYHA II.

Tabela 3. Praćenje ehokardiografskih parametara tokom 3,5 godine
Table 3. The Follow-up of echocardiographic parameters changes during 3,5 years

Datum / parametri	20.02.2014.	13.05.2014.	2015.	2016.	2017.
EF leve komore	18%	25%	29%	30%	32%
LA (mm)	57	51	55	53	49
E/E'	14,8	14,7	9,0	9,8	9,7
Mitralna regurgitacija(MR)stepen	3+	3+	3+	2-3+	2-3+
Vena contracta(mm) MR	8	/	8	6	5
PISA-EROA (cm2)	/	0,20	/	/	
PISA- Regurgitantni volumen (ml)	/	30	/	/	
V.Cava inferior (mm)	24	24	19	15	19
CC dijametar jetre (cm)	18,2	16,3	15,9	17	17
Teledijastolna dimenzija leve komore (LVEDD) (cm)	7,3	7,3	7,4	7,4	7,7
EDV(ml)	389	389	405	405	456
EDV/BSA ml/m ²	198	198	206	206	232

Na kontrolnom pregledu 2017. godine (posle 3,4 godine) pacijent se oseća subjektivno jako dobro, negira zamaranje i gušenje, može da spava na ravnom, bez edema NYHA II- ima dispneju samo pri većem naporu, kardijalno kompenzovan sa EF 25% do 30%. (tabela 3.)

EKG: sinusni ritam, fr 60/min, normogram, pq interval produžen-AV block I stepena, qs oblik u D3, aVF, mikro r u V1, R u V5 + S u V1 41 mm-znaci opterećenja leve komore, horizontalna i nishodna depresija ST segmenta -2 mm u V3-V6 (slika 1b EKG).

Aktuelna peroralna medikamentozna terapija u tabletama jeste: Nebivolol tbl 5 mg 1x1, Zofenopril tbl 30 mg 1x1/2, Digoksin tbl 1x1/2 svaki dan, Bumetanid 1mg 2 tbl ujutru, Spironolacton tbl 37,5 mg, Amiodaron 200mg 1/2, Acenokumarol po šemi, Acetilsalicilna kiselina tbl 100 mg 1x1na drugi dan, Atorvastatin tbl 20 mg 1x1, Metformin tbl 1000 mg 2x1, Insulin s.c 10 IJ uveče, Levotiroksin-Natrijum tbl 50 µg, uz dijetu siromašnu solju i fizičku blagu aktivnost [7]

DISKUSIJA

Iako je pacijent pre dolaska u Internističku ordinaciju lečen načelno po preporukama Evropskog vodiča za dijagnostiku i lečenje srčane insuficijencije [1]-velikom dozom furosemda peroralno 260 mg (1/2 tbl forte oblika) uz spironolacton, ACE inhibitor i betablokator, pacijent je 2 meseca imao ortopneju, to se lako otkriva klinički anamnezom

i inspekcijom te u nejasnim slučajevima dopunskim metodama znakom komete na ultrazvuku pluća ili nalazom pleuralnog izliva [8]. Novi vodič ističe da u takvoj akutizaciji srčane insuficijencije, gde postoji rezistencija na diuretike peroralnim putem te loša intestinalna apsorpcija, obavezno treba rano dati intravenski diuretik a ukoliko je diureza slaba, zameniti ga drugim ili trećim diuretikom (furosemid vs bumetanid vs torasemid). U našeg bolesnika pokazana je rezistencija kako na peroralno davanje diuretika u hroničnoj srčanoj insuficijenciji, tako i mnogo bolji odgovor na kasniju zamenu oralnog diuretika: bumetanida umesto furosemda, što su opisali i drugi autori [9,10,11] kao i genetski osnov rezistencije na određenu vrstu diuretika Henleove petlje [12]. Detaljna analiza dvodimenzijskih i Dopler parametara rutinski dobijena iz ehokardiografije može da pruži prognostičke informacije kod bolesnika koji imaju hroničnu srčanu insuficijenciju sa redukovanom sistolnom funkcijom to jest ejectionom frakcijom leve komore ispod 40% [13]. Ejectiona frakcija našeg bolesnika je uz optimalnu nefarmakološku i farmakološku terapiju zadovoljavajuće porasla za 3,5 godine za oko 10% (EF 18% vs 32 %) bez regresije dilatacije leve komore ali uz redukciju veličine leve pretkomore i poboljšanje dijastolne disfunkcije na terapiju ACE inhibitor, betablokator, spironolacton, bumetanid, (acetilsalicilna kiselina, statin) uz dobru regulaciju dijabeta i fizičku aktivnost. Mada prospektivne kliničke studije još uvek nedostaju,

korišćenje ehokardiografije u individualnom slučaju za praćenje uspeha terapije i za segregaciju rizika trebalo bi da bude uključeno u savremenu strategiju lečenja srčane insuficijencije. U našeg bolesnika koji je naizgled, bio u terminalnoj fazi sa idejom da mu se pomogne rekonstrukcijom mitralne valvule, matičnim ćelijama, kardioverter defibrilatorom i stavljanjem na listu za transplantaciju srca došlo je do dobrog oporavka sa poboljšanom prognozom, bez obzira na početnu visoku procenu godišnjeg mortaliteta. Rekonstrukcijom mitralne valvule još uvek se dobijaju kontraverzni rezultati [14-15]. Gorman JH i sardanci tvrde da hirurgija mitralne valvule ne utiče na preživljavanje [16]. To objašnjavaju Sannino i saradnici u prvoj meta-analizi sekundarne mitralne regurgitacije u srčanoj insuficijenciji da MR čak i blaga, iako koreliše sa nepovoljnim ishodom kod ishemijske ili idiopatske kardiomiopatije [17] kao intrinzička konsekvencija disfunkcije leve komore nema kauzalni odnos prema mortalitetu. Terapija matičnim ćelijama nije bila indikovana [18]. Našem pacijentu nisu mogle biti određivane vrednosti natriuretskih peptida u serumu, što je nedostatak prikaza [19]. Takođe realni napredak u lečenju dodatnim smanjenjem mortaliteta je

uvođenje inovativnog leka Angiotensin-Nepirylsin inhibicije (Sacubitril-Valsartan) [20], ali lek kod nas nije još egistrovan.

ZAKLJUČAK

Kod našeg bolesnika koji je naizgled bio u terminalnoj fazi D hronične srčane insuficijencije NYHA klase IV, posle uspešnog lečenja akutizacije intravenskim diureticima sa idejom da mu se maksimalno poboljša prognoza urađeno je razmatranje naprednih strategija lečenja: 1. rekonstrukcijom mitralne valvule, 2. lečenje matičnim ćelijama, 3. kardioverter defibrilatorom i 4. stavljanjem na listu za transplantaciju srca. Međutim, i bez tih naprednih terapijskih modaliteta na konvencionalnu terapiju došlo je do dobrog odgovora i oporavka sa poboljšanom prognozom iako je inicijalno prognozirana visoka stopa godišnjeg mortaliteta. Ejekciona frakcija ovog bolesnika je uz optimalnu nefarmakološku i farmakološku terapiju zadovoljavajuće porasla za 3,5 godine za oko 10% (EF 18% vs 32 %) bez regresije dilatacije leve komore ali uz redukciju veličine leve pretkomore i poboljšanje dijasolne disfunkcije.

LITERATURA:

1. Ponikowski P, Adriaan A, Voors, Stefan D. Anker et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27): 2129-2200.
2. Douglas L Mann DL.: Menagement of patient with heart failure with reduced ejection fraction. IN: Mann DJ, Zipes DP, Libby P., Bonow RO, editors. Braunwald's heart disease. 10th ed. Elsevier. 2015; 512-4.
3. Teerlink JR, Silwa K, Opie LH. Heart failure. IN: Opie LH, Gersch BJ, editors. *Drugs for the heart*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2013; 191-218.
4. von Scheidt W, Zugck C, Pauschinger M, Hambrecht R, Bruder O et al. Characteristics, management modalities and outcome in chronic systolic heart failure patients treated in tertiary care centers: results from the Evidence based Treatment in Heart Failure (EVITA-HF) registry. *Clin Res Cardiol*. 2014;103(12):1006-14.
5. Platz E, Jhund PS, Claggett BL, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB et al. Prevalence and prognostic importance of precipitating factors leading to heart failure hospitalization: recurrent hospitalizations and mortality. *Eur J Heart Fail*. 2017 Sep 4. doi: 10.1002/ejhf.901. [Epub ahead of print]
6. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J heart Fail*. 2001;3(3):315-22.
7. Kondamudi N, Haykowsky M, Forman DE, Berry J, Pandey A. Exercise Training for Prevention and Treatment of Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017;60(1):115-120.
8. Platz E, Merz AA, Jhund PS, Vazir A, Campbell R, McMurray JJ. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review. *Eur J heart Fail*. 2017;19(9):1154-1163.
9. Cox ZL, Lenihan DJ. Loop diuretic resistance in heart failure: resistance etiology-based strategies to restoring diuretic efficacy. *J Card Fail*. 2014;20(8):611-22.
10. Buckley LF, Seoane-Vazquez E, Cheng JW, Aldemerdash A, Cooper IM et al. Comparison of Ambulatory, High-Dose, Intravenous Diuretic Therapy to Standard Hospitalization and Diuretic Therapy for Treatment of Acute Decompensated Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2016;118(9):1350-1355.
11. Buckley LF, Carter DM, Matta L, Cheng JW, Stevens C, Belenkiy RM et al. Intravenous Diuretic Therapy for the Management of Heart Failure and Volume Overload in a Multidisciplinary Outpatient Unit. *JACC Heart Fail*. 2016;4(1):1-8.
12. Simon de Denu, Jean L Rouleau, Douglas L. Mann et al. A Pharmacogenetic Investigation of Intravenous Furosemide in Decompensated Heart Failure: A Meta-Analysis of 3 Clinical Trials. *Pharmacogenetics J*. 2017;17(2):192-200.
13. Addetia K, Michel C, Holcroft CA, Sheppard R, Rudski LG. Early improvement in serial echocardiographic studies

- in heart failure patients predicts long term survival-a pilot study. *J Card Fail.*2015;21(6):470-8.
14. Atluri P, Acker MA. Mitral valve surgery for dilated cardiomyopathy: current status and future roles. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.*2012;24(1):51-8.
 15. Ducas RA, White CW, Wassef AW, Farag A, Bhagirath KM et al. Functional mitral regurgitation: current understanding and approach to management. *Can J Cardiol.*2014;30(2):173-80.
 16. Gorman JH 3, Gorman RC. Mitral valve surgery for heart failure: a failed innovation? *Semin Thorac Cardiovasc Surg.*2006;18(2):135-8.
 17. Sannino A, Smith RL 2nd, Schiattarella GG, Trimarco B et al. Survival and Cardiovascular Outcomes of Patients With Secondary Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2017 Sep 6. doi: 10.1001/jamacardio.2017.2976. [Epub ahead of print]
 18. Sheila A Fisher, Carolyn Doree, Anthony Mathur, Enca Martin-Rendon. Meta-Analysis of Cell Therapy Trials for Patients With Heart Failure. *Circ Res.*2015;116:1361-1377.
 19. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, Ezekowitz JA et al. Effect of Natriuretic Peptide-Guided Therapy on Hospitalization or Cardiovascular Mortality in High-Risk Patients With Heart failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(8):713-720.
 20. John J.V McMurray, Milton Packer, Akshay S. Desai, Jianjian Gong et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *Paradigm Investig.*2014;371(11):993-04.