



**УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
СА ПРИВРЕМЕНИМ СЕДИШТЕМ
У КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

спец. др Кристина М. Булатовић

**Значај ултразвучног прегледа плућа у
дијагностици и процени тежине акутне
срчане инсуфицијенције**

докторска дисертација

Косовска Митровица, 2024. године



University of Pristina
With Temporary Seat in Kosovska Mitrovica
Faculty of Medicine

spec. dr Kristina M. Bulatovic

**The Importance of ultrasound
examination of the lungs in the
diagnosis and assessment of the
severity of acute heart failure**

Doctoral dissertation

Kosovska Mitrovica, 2024.

Захваљујем се својим менторима,

професорки Анђелки Ристић , која ми је обезбедила услове за рад са пацијентима на Клиници за Ургентну интерну медицину ВМА и без чијег несебичног ангажовања, помоћи и пре свега људске подршке овај рад не би био могућ и професору Владану Перићу на огромној стручној помоћи, подршци као и на бројним саветима у критичкој дискусији резултата моје докторске тезе .

Велику захвалност на лепој сарадњи, помоћи и саветима дугујем мом драгом професору Саши Совтићу, који нажалост није са нама, али који је увек веровао да ће овај рад бити овакав какав је данас.

Такође бих се захвалила на подршци и помоћи особљу Клинике за ургентну интерну медицину ВМА Београд.

Највећу захвалност дугујем својим родитељима који су ми утабали пут до места на коме се сада налазим.

Захваљујем се мом брату, која је имао важну улогу у вишестепеном прегледу моје дисертације , на подршци и љубави коју ми је пружао све време трајања овог, мени тако важног пројекта.

Моја највећа инспирација, мој мотив и извор моје снаге је моја породица, супруг и деца. Хвала им за љубав, подршку и сигурност који су ми били неопходни да би остварила свој сан.

Докторску дисертацију посвећујем Ањи и Филипу.

Абстракт

Увод: Срчана инсуфицијенција (енгл. Heart failure – HF) представља клинички синдром који карактерише скуп симптома и знакова срчане слабости. Подручје ултразвука плућа брзо се развија и даје нове могућности у дијагностици. Циљ наше студије је био испитати повезаност налаза на ултразвучном прегледу плућа и узрока диспнеје и проценити степен срчане слабости.

Метод: Студија је обухватила 110 пацијената хоспитализованих због симптома диспее. Обухватила је све пацијенте лечене због било које срчане или плућне болести, као и оне који су се јавили први пут. Појава плућне комете или Б линије је најважнији дијагностички знак у ултразвуку плућа код срчане слабости и она представља накупљање течности у интерстицијуму плућа.

Резултати: Средњи број регистрованих комета био је $14,2 \pm 7,4$ (минимум 2, максимум 30). Наше истраживање показало је да постоји статистички значајна јака позитивна повезаност BNP и броја комета ($r_s=0,89$; $p<0,001$). Приликом испитивања повезаности ејекционе фракције и броја комета, уочена је јака негативна корелација. Мултиваријантна линеарна регресиона анализа показала је повезаност између броја комета и постојања срчане слабости ($p<0,001$).

Закључак: Како је процена плућних комета неинванзивна, лако се може интегрисати у свакодневну клиничку праксу, јер је доказано да је број комета значајно виши код пацијента који имају срчану слабост у односу на остале пацијенте.

Кључне речи: срчана слабост, ултразвук плућа, БНП, диспнеја, ејекциона фракција.

Abstract

Introduction: Heart failure (HF) is a clinical syndrome characterized by a set of symptoms and signs of heart failure. The field of lung ultrasound is rapidly developing and provides new possibilities in diagnostics. The aim of our study was to examine the association between lung ultrasound findings and the cause of dyspnea and to assess the degree of heart failure.

Methods: The study included 110 patients hospitalized due to symptoms of dyspepsia. It included all patients treated for any heart or lung disease as well as those presenting for the first time. The appearance of a pulmonary comet or B line is the most important diagnostic sign in lung ultrasound in heart failure and it represents the accumulation of fluid in the interstitium of the lungs.

Results: The mean number of registered comets was 14.2 ± 7.4 (minimum 2, maximum 30). Our research showed that there is a statistically significant strong positive association between BNP and the number of comets ($r_s=0.89$; $p<0.001$). When examining the connection between the ejection fraction and the number of comets, a strong negative correlation was observed. Multivariate linear regression analysis showed an association between the number of comets and the presence of heart failure ($p<0.001$).

Conclusion: As the assessment of pulmonary comets is non-invasive, it can be easily integrated into daily clinical practice, as it has been proven that the number of comets is significantly higher in patients with heart failure compared to other patients.

Key words: heart failure, lung ultrasound, BNP, dyspnea, ejection fraction

Садржај

| | |
|--|----|
| 1. Увод..... | 2 |
| 1.1а Настанак акутне срчане инсуфицијенције de novo..... | 3 |
| 1.1б Акутна декомпензација срчане слабости..... | 4 |
| 1.2. Класификација акутне срчане инсуфицијенције | 6 |
| 1.3. Дијагноза акутне срчане инфинцијенције | 9 |
| 1.4. Ултразвук плућа..... | 10 |
| 2. Циљеви истраживања..... | 12 |
| 3. Материјал и методе истраживања..... | 13 |
| 3.1. Испитаници | 13 |
| 3.2. Дизајн истраживања | 13 |
| 3.3. Биохемијске анализе..... | 13 |
| 3.4. Ехокардиографски преглед срца | 14 |
| 3.4.а. Волумен леве коморе и ејекциона фракција | 14 |
| 3.4.б.Ткивни доплер митралног прстена..... | 15 |
| 3.4.в. Систолни притисак десне коморе..... | 15 |
| 3.5. Ехокардиографски преглед плућа | 15 |
| 4. Статистичка анализа..... | 17 |
| 5. Резултати | 18 |
| 6. Дискусија..... | 48 |
| 7. Закључци | 69 |
| 8. Литература..... | 70 |
| 9. Скраћенице..... | 84 |
| 10. Прилог 1 | 87 |
| 11. Биографија..... | 92 |
| 12. Библиографија..... | 93 |

1. Увод

1.1. Дефиниција акутне срчане инсуфицијенције

Срчана инсуфицијенција (енгл. *Heart failure – HF*) представља клинички синдром који карактерише скуп симптома (диспнеја, ортопнеја, брзо замарање) и знакова (набрекле вене на врату, оток стомака и потколеница) срчане слабости. Ово стање често је узроковано структурним и/или функционалним срчаним абнормалностима које као резултат дају снижену ејекциону фракцију и/или повишени интракардијални притисак (1). Као ентитет, ово обољење има широке импликације не само у смислу морталитета због броја оболелих већ и због инфраструктуре која је неопходна како би се оболелим особама обезбедила адекватна нега. У Великој Британији процењено је да трошкови неопходни за подршку особа са срчаном инсуфицијенцијом износе 980 милиона фунти годишње(2), док је Светска банка проценила глобалне трошкове у износу од 108 милијарди долара(3). Иако процене у великој мери зависе од испитиване популације, преваленција срчане инсуфицијенције износи 1–2%, а расте на > 10% код људи старијих од 70 година (4). Оваква расподела може потценити праву дистрибуцију оболелих због особа са асимптоматском систолном дисфункцијом леве коморе која код особа старијих од 65 година износи 5,5%(5). Једна од студија процењује да је укупан животни ризик за развој срчане инсуфицијенције 33% код мушкараца и 28% код жена (6).

Према водичима клиничке праксе (1) који су настали у складу са *New York Heart Association* (NYHA), термин срчана инсуфицијенција односи се на хроничну срчану инсуфицијенцију која је добро позната и чији су патофизиолошки механизми и терапијски приступ већ описани у бројним студијама. Насупрот томе, презентација и лечење особа са акутном срчаном инсуфицијенцијом (*Acute Heart Failure – AHF*) мање су познати. Ови пацијенти долазе са знацима рапидног почетка болести, често у оквиру већ постојеће кардиомиопатије, а пријем у здравствену установу праћен је лошом прогнозом и високим ризиком или од поновног пријема или смртног исхода након отпуста. Стопе смртности износе 10% током првог пријема, 6,5% 30 дана након отпуста и 30% годину дана након отпуста, према подацима из Велике Британије (7).

1.1a Настанак акутне срчане инсуфицијенције de novo

Акутна срчана инсуфицијенција уопштено се дефинише као рапидни почетак нових или погоршање постојећих знакова и симптома срчане инсуфицијенције (8). Ово стање је у великом броју случајева животно угрожавајуће, захтева хоспитализацију, као и хитан третман у смислу решавања проблема велике количине течности која доводи до хемодинамског колапса. Ово се односи и на пацијенте који по први пут показују знаке и симптоме акутне срчане инсуфицијенције, као и на оне код којих је дошло до наглог погоршања основне болести (пацијенти са већ дијагностикованом кардиомиопатијом).

De novo акутна срчана инсуфицијенција настаје када дође до наглог пораста интракардијалног притиска пуњења и/или дисфункције миокарда која доводи до смањене периферне перфузије и едема плућа. Етиолошки, најчешћи узрок је исхемија миокарда услед тоталне или субтоталне оклузије коронарних артерија која смањује контрактилност срчаног мишића. У овом случају, терапија се фокусира не само на хемодинамски колапс који настаје већ и на реперфузију миокарда са циљем очувања контрактилне функције.

У мањем броју случајева акутна срчана инсуфицијенција настаје као последица могућих неисхемијских миокардијалних оштећења. Ова стања укључују акутну дисфункцију миокарда инфламаторног порекла (нпр. вирусна кардиомиопатија), токсичне етиологије (инсуфицијенција индукована лековима), као и оштећења миокарда непознатог порекла или недефинисане етиологије, као што је перипартална кардиомиопатија. Пријем у здравствену установу услед акутне срчане инсуфицијенције некада може навестити хроничну срчану инсуфицијенцију, с обзиром на то да пацијенти у оваквом стању могу имати хроничне последице по функцију миокарда. Исто тако, пацијенти се могу јавити са знацима и симптомима акутне срчане инсуфицијенције у контексту реверзибилне дисфункције миокарда као што је аритмогена кардиомиопатија индукована тахикардијом, Такотсубо кардиомиопатија индукована ексцитацијом симпатикуса, као и кардиомиопатије повезане са метаболичким обољењима као што је хиперметаболизам у оквиру тиреотоксичне олује. Лечење у овим случајевима се састоји не само у решавању хемодинамског дисбаланса током првог пријема у здравствену установу већ и у идентификацији и лечењу узрока.

Поред миокардијалне дисфункције, акутна срчана слабост може се јавити и услед оштећења валвуларног апарата. И ово се најчешће дешава у контексту исхемије (оштећење субвалвуларног апарата) које доводи до митралне регургитације, али може се десити и без исхемије, као што је случај код инфективне етиологије (инфективни и тромботски ендокардитис који није бактеријског порекла). Екстракардијална патологија може претходити акутној срчаној слабости, у случају плућне емболије или перикардијалне ефузије која доводи до тампонаде, при чему оба стања смањују ејекциону фракцију леве коморе и смањују периферну перфузију.

Дакле, *de novo* акутна срчана слабост може настати услед бројних узрока и стања, не мора искључиво бити праћења попуштањем контрактилне функције срца, а карактеришу је снижен перфузиони притисак и едем плућа. Терапија је супортивна, или фармаколошка или механичка, у смислу решавања хемодинамске нестабилности и лечења основних узрока.

1.1.6 Акутна декомпензација срчане слабости

Велики број пацијената са знацима и симптомима акутне срчане инсуфицијенције већ има кардиомиопатију, тако да се ова ситуација описује као акутна декомпензација срчане инсуфицијенције. Постоје бројне кључне разлике између ове групе пацијената и пацијената са *de novo* акутном срчаном инсуфицијенцијом.

За разлику од *de novo* акутне срчане инсуфицијенције, пацијенти са акутном декомпензацијом показују знаке и симптоме конгестије и задржавања течности (добитак у тежини, диспнеа, ортопнеа, периферни едеми), пре него пулмонарни едем или кардиогени шок који су карактеристични за акутну систолну дисфункцију леве коморе. Овде је реч о хроничним, често лоше регулисаним неуро-хуморалним механизмима који настоје да одрже непромењен хемодинамски статус упркос погоршању функције леве коморе. Декомпензација се дешава када се равнотежа која се одржава код преоптерећења организма течношћу покаже као неадекватан механизам компензације или потпуно нестане. Ова теорија подржана је подацима IMPACT-HF регистра који показују да акутна срчана декомпензација има подмукао ток, тако да се пацијенти хоспитализују у екстремним ситуацијама након што

покажу описане симптоме и знаке конгестије који одлажу пријем у здравствену установу данима, а некада и недељама (9).

Као и са *de novo* акутном срчаном инсуфицијенцијом, декомпензована хронична срчана инсуфицијенција може настати у читавом спектру клиничких стања. Демографске студије које су укључиле пацијенте са декомпензацијом, показале су високу преваленцију коморбидитета укључујући атријалну фибрилацију/флатер (30–46%), валвуларна обољења (44%) и дилатациону кардиомиопатију (25%) (10). Ова стања су у несигурном балансу код пацијената са претходном дисфункцијом миокарда, тако да било каква турбуленција, као што је атријална фибрилација праћена брзим вентрикуларним одговором, може тригерovati декомпензацију и пријем у здравствену установу са дијагнозом акутне срчане инсуфицијенције. Многе дескриптивне студије, укључујући и OPTIMIZE-HF приказале су неконтролисану хипертензију, ново погоршање исхемије и артимије (углавном атријалне), као најчешће коморбидитете који претходе пријему у здравствену установу пацијената са постојећом кардиомиопатијом (11).

Због хроничне природе основних болести пацијената са акутном декомпензацијом срчане слабости, они ће искусити бројне коморбидитете који доприносе почетку и тежини пријема у здравствену установу. Ренална инсуфицијенција и дијабетес мелитус су два примера коморбидитета који нису повезани са срчаном слабошћу, а високо су превалентна код особа које имају акутну декомпензацију и која, са друге стране, могу у великој мери утицати на исход основног обољења. До ових сазнања дошло се захваљујући опсервационим студијама у којима су учествовали пацијенти са акутном декомпензацијом срчане инсуфицијенције, међу којима је 20–30% показивало елементе бубрежне инсуфицијенције, док је 40% имало дијабетес мелитус (10). Затим, као резултат мултиплих коморбидитета, ова група пацијената ће неизбежно искусити полифармакотерапију и нежељена дејства лекова, као што су нестероидни и антиинфламаторни аналгетици, што, такође, може довести до потребе за хоспитализацијом. Са друге стране, непридржавање терапији или њен престанак, посебно терапије диуретицима која се показала корисном чак и код хроничне срчане инсуфицијенције, опет је фактор који утиче на хоспитализацију. У телу постоји такозвани хемодинамски ланац који служи као одбрана од ових болести, а у случају ограничене срчане резерве, управо тај ланац може бити узрок

акутне декомпензације. Ови фактори често су комплексни и међусобно повезани, а важно је нагласити да у 40–50% пацијената са акутном декомпензацијом јасан узрочни фактор не може бити идентификован (12). Пацијенти са акутизацијом хроничне срчане инсуфицијенције често се презентују са много подмуклијим почетком симптома, компликованим многобројним коморбидитетима, а уобичајен налаз је конгестија. Лечење се састоји у терапији стања која су тригеровала декомпензацију и подстиче се придржавање управо терапији која утиче на основну болест.

1.2. Класификација акутне срчане инсуфицијенције

Дефиниција акутне срчане инсуфицијенције је широка и направљени су многи покушаји да се та дефиниција даље стратификује (13). Иако се карактерише различитим сетом знакова и симптома, главни изазов код класификације акутне срчане инсуфицијенције као једног ентитета јесте популација која није униформна. Пацијенти који се хоспитализују због срчане инсуфицијенције пате од читавог спектра болести и крећу се у рангу од озбиљног оштећења систолне функције леве коморе и ниске ејекционе фракције до оних са тешком хипертензијом и нормалном или готово нормалном ејекционом фракцијом. Већина пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом налази се између ова два екстрема, представљајући читав спектар болести које се налазе у основи овог стања, а све воде до вишка течности у организму.

Старији водичи Европског удружења кардиолога (*European Society of Cardiology – ESC*) (14) класификовали су пацијенте у једну од шест група (I–VI) према клиничким и хемодинамским карактеристикама. Прве три категорије, акутна фаза срчане инсуфицијенције (I), хипертензивна акутна срчана инсуфицијенција (II) и акутна срчана инсуфицијенција са едемом плућа (III) чиниле су > 90% хоспитализација. Пацијенти са акутизацијом срчане слабости (I) имали су благе до умерене симптоме, док су пацијенти са акутном срчаном инсуфицијенцијом и едемом плућа (III) углавном имали респираторне тегобе – респираторни дистрес и хипоксемију и представљали су континуум озбиљности од ниске ејекционе фракције (IVa) до кардиогеног шока (IVb). Тешко срчано попуштање (V) остаје неразјашњен узрок акутне срчане слабости и повезано је са анемијом, тиреотоксикозом и Пеџетовом болешћу. Симптоми су топли екстремитети и

конгестија плућа, а у случају сепсе, хипотензија. Овај систем класификације дефинише потпуну инсуфицијенцију десног срца (VI) и најчешће се јавља код пацијената са претходним плућним обољењима и плућним срцем, иако акутна исхемија миокарда/инфаркт који захвата десну комору, такође, припада овој групи.

Ово је чиста класификација и фокус је на лечењу пацијента у односу на примарни узрок акутне срчане инсуфицијенције. Међутим, узимајући у обзир да пацијенти често имају читав ранг коморбидитета, разлози за декомпензацију не морају бити очигледни на иницијалном прегледу, а заиста може постојати и више фактора који доприносе настанку овог стања. Практично говорећи, вероватно је мудрије направити стратификацију пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом на основу иницијалне презентације. То допушта лекару да идентификује оне који су у највећем ризику са циљем интравенске администрације инотропних лекова и/или механичке циркулаторне подршке.

Један од маркера који се користе за стратификацију пацијената јесте систолни крвни притисак при пријему. У већини случајева, пацијенти са акутном срчаном инсуфицијенцијом имају или нормалан (140/90 mmHg) или повишен > 140 mmHg систолни притисак, при чему они са повишеним притиском имају повољнију прогнозу. Ово се може објаснити бољим дејством вазодилататора која неизбежно има хипотензивни ефекат или заиста рефлектује чињеницу да повишен систолни притисак иде у прилог очуваној систолној функцији леве коморе. Мање од 10% пацијената је хипотензивно (систолни притисак < 90 mmHg), што има неповољнију прогнозу и ставља пацијенте у групу којој је потребан приступ специјалистичким одељењима, као и агресивнија терапија (15). Сложенији метод за класификацију пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом развили су Стивенсон и сарадници (16), а предложен је у најновијим водичима Европског удружења кардиолога (1). Базира се на тежини иницијалне презентације, пре него на етиологији која стоји иза поремећаја, тако да узима у обзир иницијалну клиничку процену пацијента узимајући у обзир знаке и симптоме конгестије (ортопнеа, претибијални едеми, набрекле вене врата, патолошке пулсације на врату) и периферне перфузије (хладни екстремитети, олигурија и слаби периферни пулсеви). Пацијенти су описани као „влажни“ или „суви“ у зависности од количине течности или као „хладни“ или „топли“, што зависи од перфузије. Ова комбинована

клиничка процена идентификује четири групе пацијената (топли и влажни, топли и суви, хладни и суви, хладни и влажни), што не обезбеђује само иницијалну стратификацију као водич за терапију, већ носи и прогностичке информације (1). Код топлих и влажних пацијената стопа морталитета у шестомесечном периоду износи 11%, у поређењу са 40% код хладних и влажних профила (16).

Према најновијим препорукама Европског удружења кардиолога за дијагностику и лечење акутне и хроничне срчане инсуфицијенције (17) постоје четири клиничке презентације акутне срчане инсуфицијенције: Акутна декомпензована срчана инсуфицијенција, акутни едем плућа, изолована инсуфицијенција десне коморе и кардиогени шок. Акутна декомпензована срчана инсуфицијенција која чини 50–70% презентација. Обично се јавља код пацијената са претходном историјом HF и претходном срчаном дисфункцијом у целом спектру EF леве коморе (LV) и може укључивати дисфункцију десне коморе (RV). Има постепен почетак, за разлику од фенотипа акутног плућног едема, а главна промена је прогресивно задржавање течности одговорно за системску конгестију. Акутни едем плућа, који је повезан са накупљањем течности у плућима. Клинички критеријуми за дијагнозу акутног плућног едема укључују диспнеју са ортопнејом, респираторну инсуфицијенцију, тахипнеју тј. >25 удисаја у минути. Изолована инсуфицијенција десне коморе је повезана са системском конгестијом која настаје као последица повећаног притиска у десној комори и десној преткомори. Отказивање RV, такође, може нарушити пуњење LV и на крају смањити системски минутни волумен срца. Кардиогени шок, који представља синдром који настаје услед примарне срчане дисфункције која доводи до неадекватног минутног волумена, што обухвата стање хипоперфузије ткива опасно по живот. Она може бити акутна, као резултат акутног губитка ткива миокарда (акутни инфаркт миокарда, миокардитис) или може бити прогресивна, што се види код пацијената са хроничном декомпензованом HF (18). Дијагноза кардиогеног шока захтева присуство клиничких знакова хипоперфузије попут хладно ознојених екстремитета, олигурије, менталне конфузије, вртоглавице, уског пулног притиска. Поред тога, присутне су биохемијске манифестације хипоперфузије, повишеног серумског креатинина, метаболичке ацидозе и повишеног серумског лактата и одражавају хипоксију ткива и промене целијског метаболизма које доводе до дисфункције органа.

1.3. Дијагноза акутне срчане инсуфицијенције

Дијагностичка обрада АНФ почиње у тренутку првог медицинског контакта и наставља се све време током прегледа пацијента, са циљем да се идентификује клиничка презентација и да се благовремено дијагностикује и управља свим потенцијално реверзибилним узроцима који су до ње довели.

Дијагностички тестови наведени су у **Табели 1.**

| Тест | Време мерења | Могући налаз | Дијагностичка вредност за ASI | Индикација |
|--|--|--|---------------------------------------|---|
| ЕКГ | На пријему, током хоспитализације, пред отпуст | Аритмије, исхемија | Искључивање АКС или аритмија | Препоручено |
| РТГ | На пријему, током хоспитализације | Конгестија, инфекција плућа | За потврду | Може се размотрити |
| Ултразвук плућа | На пријему, током хоспитализације, пред отпуст | Конгестија | За потврду | Може се размотрити |
| Ехокардиографија | На пријему, током хоспитализације, пред отпуст | Конгестија, дисфункција срца, механички узроци | Велика | Препоручено |
| Натриуретски пептиде (BNP, NT pro BNP, MR pro ANP) | На пријему, пред отпуст | Конгестија | Висока негативна предиктивна вредност | Требао би размотрити |
| Тропонин | На пријему | Оштећење миокарда | Искључивање АКС | Препоручено |
| Креатинин | На пријему, током хоспитализације | Дисфункција бубрега | Не | Препоручено за процену прогнозе |
| Електролити (Na, K, Cl) | На пријему, током хоспитализације, пред отпуст | Поремећај електролита | Не | Препоручено за процену прогнозе I лечења |
| TSH | На пријему | Хипо-хипертиреоза | Не | Препоручено када се сумња на хипо или хипертиреозидизам |
| Д димер | На пријему | Емболија плућа | Искључивање емболије | Препоручено када се сумња на емболију |

Дијагностичка обрада укључује поред клиничких знакова и симптома, ЕКГ и ехокардиографију. Ако постоје услови могу се урадити и додатна испитивања, тј. рендгенски снимак грудног коша и ултразвук плућа у циљу потврде дијагнозе АНФ,

посебно када NP тестирање није доступно као што је случај у руралним срединама и срединама нижег економског статуса. Нивое NP у плазми (BNP или NT-proBNP или MR-proANP) треба мерити ако је дијагноза неизвесна и ако је доступан тест на месту лечења. Нормалне концентрације NP-а чине дијагнозу АНФ мало вероватном. Границе за акутну HF су: BNP <100 pg/mL, NT-proBNP <300 pg/mL и MR-proANP <120 pg/mL. (19) (20) (21) (22). Међутим, повишене вредности NP повезане су са широким спектром срчаних и несрчаних стања и не могу да послуже као једини фактор који ће потврдити дијагнозу. Ниске концентрације се могу детектовати код неких пацијената са узнапредовалом декомпензованом HF, гојазношћу, флеш плућним едемом или десностраном АНФ. Виши нивои могу се наћи код пацијената са истовременим AF и/или смањеном функцијом бубрега. (19)

1.4. Ултразвук плућа

Ултрасонографија плућа је кардиологу додаток трансторакалној ехокардиографији, и мора бити фокусирана, брза и заснована на чињеницама, а да притом не постане додатно испитивање које захтева ексцесивно додатно време, посебне извештаје и додатне трошкове. Просечно време потребно за свеобухватну трансторакалну ехокардиографију износи од 40 до 45 минута, а лако се може додати још један минут за ултрасонографију плућа, како би се проценило постојање плућне конгестије или едема. Методологија кардиолошки вођене ултрасонографије плућа може се сумирати на следећи начин, и то узимајући у обзир основне захтеве: вежба, трансдуктор, технологија, техника и мета испитивања.

За разлику од традиционалних веровања да плућа нису погодна за ултразвучни преглед, подручје ултразвука плућа брзо се развија и пружа медицинској заједници бројне нове дијагностичке могућности (23). Конкретно, од када је описана веза између алвеоларног интерстицијалног синдрома и тзв. Б-линије или ултразвучних плућних комети (Ultrasound Lung Comets – ULC), ултразвук плућа је све чешће почео да се користи. ULC су мултипле и билатералне кометске линије које указују на присуство течности у плућима (23). Ултразвук плућа се, такође, може користити за праћење напредовања болести или опоравка код пацијената са акутном срчаном слабости, посебно за праћење деконгестије, јер је неинвазиван и може се користити непосредно поред кревета пацијента. То смањује потребу за поновљеним

рендгенским снимцима грудног коша и излагањем пацијената зрачењу (24). Такође, може бити корисно за процену прогнозе HF код пацијената, јер је њихова присутност повезана са већом вероватноћом поновног пријема у првих шест месеци након почетне хоспитализације (24). Ултразвук плућа омогућава релативно лако и брзо регистровање и разликовање различитих болести плућа, поузданије од радиографије. Поред тога, преглед је јефтин, може се понављати безброј пута и обавља се портабилним ултразвучним апаратом уз болеснички кревет. Притом, болесник је поштеђен од јонизујућег зрачења, примене контраста који потенцијално оштећује бубреге, алергија, транспорта до удаљених делова болнице ради MSCT (мултислајсна компјутеризована томографија). Упркос свим наведеним предностима, ултразвучна дијагностика болести плућа и даље се недовољно примењује у јединицама интензивне неге, осим у дијагностици плеуралног излива. Један од могућих разлога је неопходна обука лекара која траје месецима, пошто квалитет слике, а самим тим и дијагноза, у великој мери зависе од искуства лица који врши снимање (25). Код болесника који имају срчану слабост долази до накупљања течности у плућима и на ултразвучном прегледу плућа најкарактеристичнији знак је појава Б-линија. То су дугачке, вертикалне, хиперехогене линије које имају облик комете са репом. Пружају се од плеуре према унутрашњости плућа и померају се синхроно са респирацијама и поништавају физиолошке А линије, интензивне и сјајне линије, које су паралелне са плеуром и које означавају нормалну грађу плућа (26)(27) Б линије су последица накупљања течности у интерстицијуму, тј. интерлобуларним септама. Одговарају Керлијевим Б линијама на радиографији плућа у срчаној слабости, тј. хоризонталним линијама на периферији плућа, које представљају такође накупљање течности у интерстицијуму. Од када је показано да препознавање вишеструких комета (антериорних Б-линија), има високу осетљивост и специфичност као техника за процену степена плућне конгестије код пацијената са срчаном слабости, употреба ултразвука као неинванзивног дијагностичког алата је успостављена (28) (29).

2. Циљеви истраживања

Акутна срчана инсуфицијенција је често постављена дијагноза на хитном пријему. Дијагностика, која укључује суверене методе попут рендгена и биохемијских параметара (пре свега BNP), често је просторно и финансијски ограничена. Имајући у виду да је ултразвук плућа доступан, јефтин и да се може понављати безброј пута, да се може користити портабилни апарат, уз сам болеснички кревет, пре свега у мањим медицинским центрима, поставили смо следеће циљеве истраживања:

1. Доказати повезаност између налаза на ултразвучном прегледу плућа и узрока диспнеје.
2. Указати на повезаност кометног скорa са степеном конгестије плућног ткива на радиографији плућа.
3. Показати корелацију између кометног скорa и степена поремећаја систолне и/или дијастолне функције леве срчане коморе.
4. Испитати повезаност концентрације BNP-а и ултразвучног налаза на плућима.

3. Материјал и методе истраживања

3.1. Испитаници

У студију је укључено 110 узастопних болесника који су примљени у Клинику за Ургентну интерну медицину Војномедицинске академије са симптомима диспнеје. Сви болесници су детаљно упознати са циљем, природом и начином спровођења студије и сви су потписали добровољни пристанак за учешће у студији (Прилог бр 1). Спровођење студије било је одобрено од стране Етичког комитета Војномедицинске академије Београд (ВМА).

3.2. Дизајн истраживања

Истраживање је дизајнирано као проспективна кохортна студија која је укључила испитанике примљене у Клинику за ургентну интерну медицину Војномедицинске академије услед отежаног дисања. Испитаници су већ лечени од срчаних или плућних обољења, или су осетили тегобе по први пут. Испитаницима је узета кратка анамнеза, урађен физикални преглед и на основу тога процењен степен диспнеје на основу *New York Heart Association* (NYHA) скале. Болесницима смо одмах по пријему урадили радиографију срца и плућа, узета је крв за биохемијеске анализе, урађен ултразвук срца и плућа.

3.3. Биохемијеске анализе

Одмах по пријему код свих болесника узета је крв из кубиталне вене, из узорка крви је одређивана комплетна крвна слика са леукоцитарном формулом, комплетна биохемија, укључујући високо сензитиван BNP и ниво hs тропонина. Такође, свим пацијентима је узета крв за гасне анализе из леве радијалне артерије.

Начињена је анализа фактора ризика која је укључила: хипертензију, атријалну фибрилацију, дијабетес мелитус, хиперлипидемију, претходни инфаркт миокарда, хроничну кардиомиопатију.

3.4. Ехокардиографски преглед срца

Код свих болесника је урађен ултразвучни преглед срца и процењени су енддијастолни и ендсistolни волумени леве коморе (ЕДВ, ЕСВ), волумен леве преткоморе (ЛПвол), ејекциона фракција леве коморе по модификованој Симпсоновој методи у две равни (ЕФЛК), dP/dt леве коморе преко митралне регургитације, дијастолна функција леве коморе путем протока крви преко митралног залистка (Е/А), систолни притисак у десној комори (SPDK), однос Е/Е' путем ткивног доплера.

Сви прегледи рађени су на ехокардиографском апарату Phillips Ei-33 (земља порекла: Холандија) применом стандардне кардиолошке сонде од 2,5–3,5 MHz и снимани су на хард-диск апарату ради накнадне анализе.

Теледијастолни и телесistolни дијаметар леве коморе, димензија леве преткоморе, интервентрикуларног септума и задњег зида мерене су у уздужном парастерналном пресеку коришћењем М-мод ехокардиографије.

Време акцелерације протока у плућној артерији мерено је пулсним доплером из парастерналног попречног пресека тако што је узрок позициониран у нивоу прстена плућне валвуле. Брзина раног дијастолног (Е) и преткоморског (А) пуњења леве преткоморе, њихов однос (Е/А), као и децелерационо време раног утока у леву преткомору, мерени су пулсним доплером у пресеку 4 шупљине са врха срца, са узорком постављеним у ниво врха отворених митралних листића, на крају мирног експиријума. Додатна процена систолне функције леве коморе у базалним условима учињена је мерењем промене притиска леве коморе током времена (dP/dt), на спектралној кривуљи млаза митралне регургитације, који је добијен континуираним доплером из пресека четири шупљине сниманог са врха срца. Мерено је време потребно да брзина млаза регургитације порасте са 1 m/s на 3 m/s. С обзиром на то да брзини од 1 m/s одговара притисак од 4 mmHg, а брзини од 3 m/s притисак од 36 mmHg, dP/dt однос израчунат је према следећој формули: $dP/dt = (36 - 4) \times 1000 / dt = 3200 / dt$.

3.4.а. Волумен леве коморе и ејекциона фракција

Мерења волумена леве коморе рађена су у апикалним пресецима, две односно четири срчане шупљине према препорукама Америчког друштва за

ехокардиографију (30). Приликом мерења теледијастолног волумена и телесистолног волумена леве коморе ендокард је трасиран у теледијастоли и телесистоли у срчаном циклусу који је технички најуспешнији. Волумени леве коморе и ејекциона фракција леве коморе (EFLK) израчунати су на основу бипланарне методе сумације дискова (модификовано Симпсоново правило). Сви волумени нормализовани су у односу на телесну површину (добијена из таблица на основу телесне тежине и висине) и изражени као индекси.

3.4.б. Ткивни доплер митралног прстена

Покрети медијалног дела митралног прстена у систоли и у дијастоли бележени су ткивним доплером. Узорак је позициониран на место споја предњег митралног листића за прстен. Снимање је рађено у апикалном пресеку четири шупљине на крају мирног ексиријума. Бележени су рани, касни и систолни помак митралног прстена.

3.4.в. Систолни притисак десне коморе

Систолни притисак десне коморе (SPDK) представља збир трикуспидалног градијента (TRG) и притиска у десној преткомори ($SPDK = TRG + \text{притисак у DP}$). Нормално је да је $TRV_{\text{макс}}$ мања од 2,8m/s, а трикуспидални грдијент <35 mmHg.

Како би се што тачније израчунао SPDK курсор континуираног доплера (CW), постављен је тако да је паралелан са млазом TR. За израчунавање SPDK коришћен је апикални пресек четири шупљине или попречни парастернални пресек.

3.5. Ехокардиографски преглед плућа

Свим болесницима је пре примене одговарајуће терапије урађен ултразвучни преглед плућа уз помоћ апарата Phillips Ei-33 применом стандардне кардиолошке сонде од 2,5 до 3,5 MHz. Сонда је под правим углом у односу на површину грудног коша, у међуребарном простору, а курсор је окренут према глави, тако да се снима простор између два ребра. Пацијенти су током прегледа лежали на леђима са рукама изнад главе или су били у седећем положају. Преглед је обухватио предњи и латерални зид грудног коша од другог до четвртог међуребарног простора лево и од другог до петог међуребарног простора десно од парастерналне до средње аксиларне линије, што би значило да је обухваћено укупно 28 места. У свакој зони трагали смо за појавом која се зове „плућна комета“, а која настаје одбијањем

ултразвука од задебљалих субплеуралних интерлобарних преграда и која одговара Керлијевим Б линијама на радиографији плућа. Позитиван или патолошки налаз дефинише се као билатерална појава комета или у свим наведеним антеролатералним зонама плућа или само латерално. Негативан налаз представља одсуство „плућних комета“ које су замењене хоризонталним артефактима. Збир комета представља скор који одражава степен препуњености плућа водом.

4. Статистичка анализа

За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе, оцена популационих параметара, методе за тестирање статистичких хипотеза, методе за процену повезаности и методе за моделовање односа исхода и потенцијалних предиктора. Зависно од типа варијабли и нормалности расподеле, дескрипција података приказана је као n (%), аритметичка средина \pm стандардна девијација или медијана (мин–макс). За оцену популационих параметара коришћен је интервал поверења од 95%. Од метода за тестирање статистичких хипотеза код поновљених мерења коришћени су: т-тест или Mann-Whitney тест. Од метода за анализу повезаности примењен је Пирсонов коефицијент линеарне корелације или Спирманов коефицијент корелације рангова. За моделовање односа броја комета као зависне варијабле са потенцијалним предикторима коришћена је линеарна регресија. У мултиваријантни модел укључени су предиктори из униваријантних анализа који су били статистички значајни на нивоу значајности од 0,05.

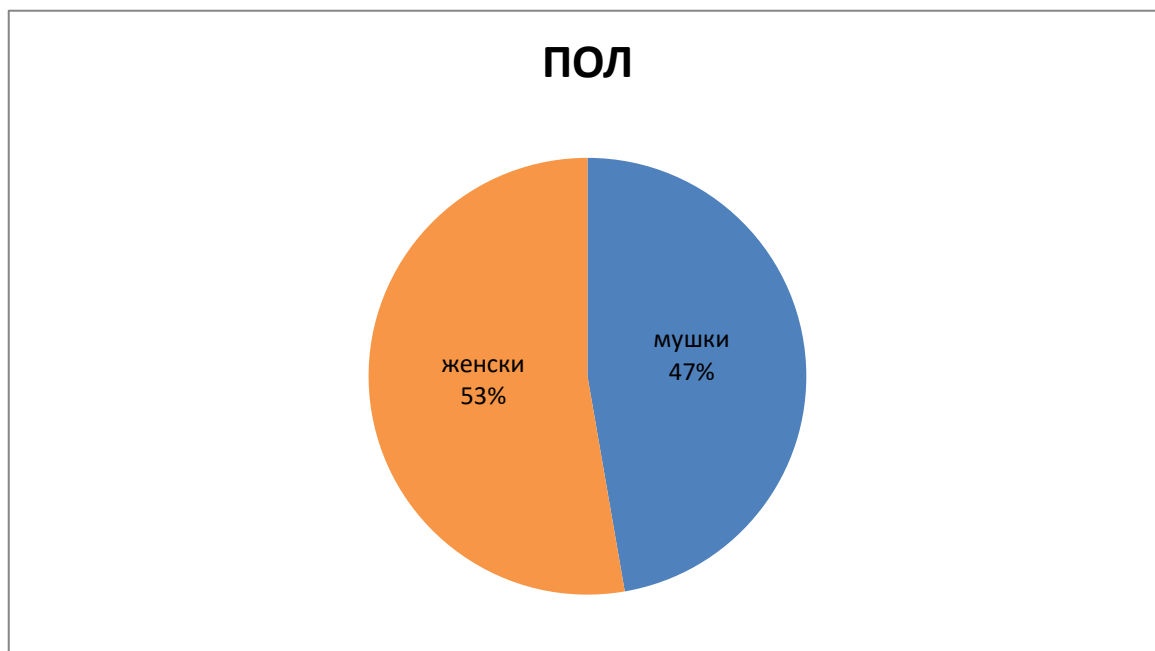
За дијагностичку тачност броја комета у откривању срчане инсуфицијенције процењена је сензитивност, специфичност, оптимална вредност прага и површине испод криве броја комета у откривању срчане инсуфицијенције.

Статистичке хипотезе тестиране су на нивоу статистичке значајности од 0,05. Резултати су приказани табеларно и графички.

Сви подаци обрађени су у IBM SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) софтверском пакету или R програмском окружењу (R Core Team, 2021).

5. Резултати

Просечна старост испитаника у истраживању износила је $68,3 \pm 15,5$ година (95% CI 65,4–71,3). Најмлађи испитаник имао је 23, а најстарији 93 године. Од испитаника укључених у истраживање, испитаника мушког пола било је 52 (47,3%), а женског 58 (52,7%), што је приказано на Графикону 1.



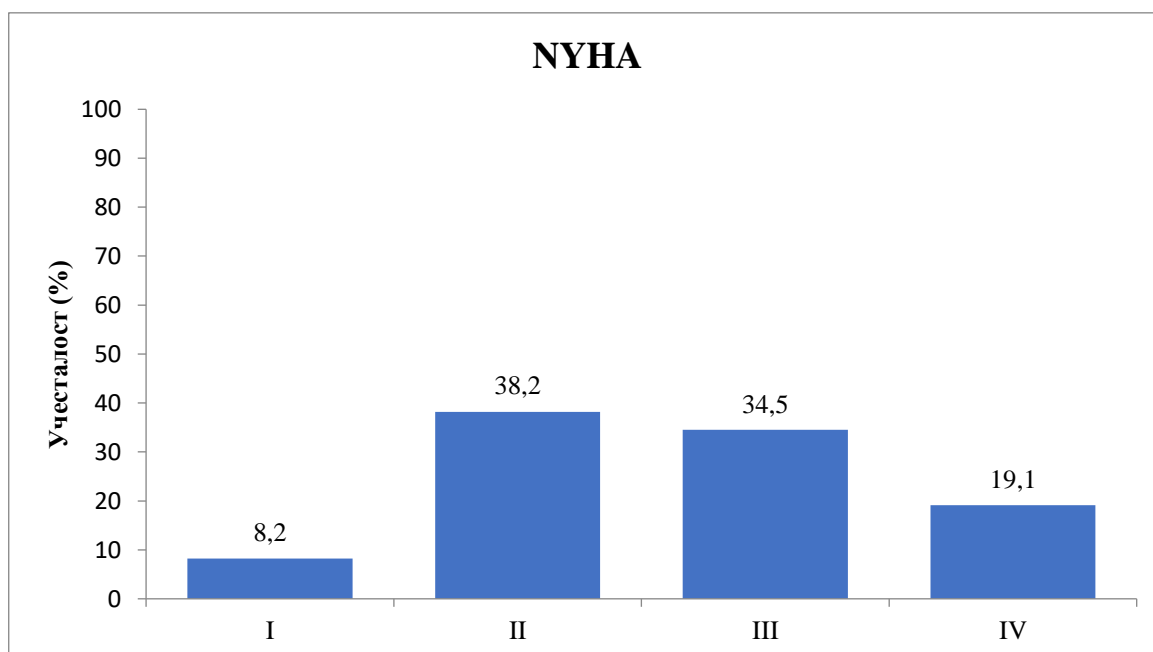
Графикон 1. Расподела испитаника према полу

Фактори ризика приказани су у Табели 1. У нашем истраживању хипертензија је била најчешће заступљен фактор ризика са учесталošћу од 68,2%.

Табела 1. Расподела испитаника према факторима ризика

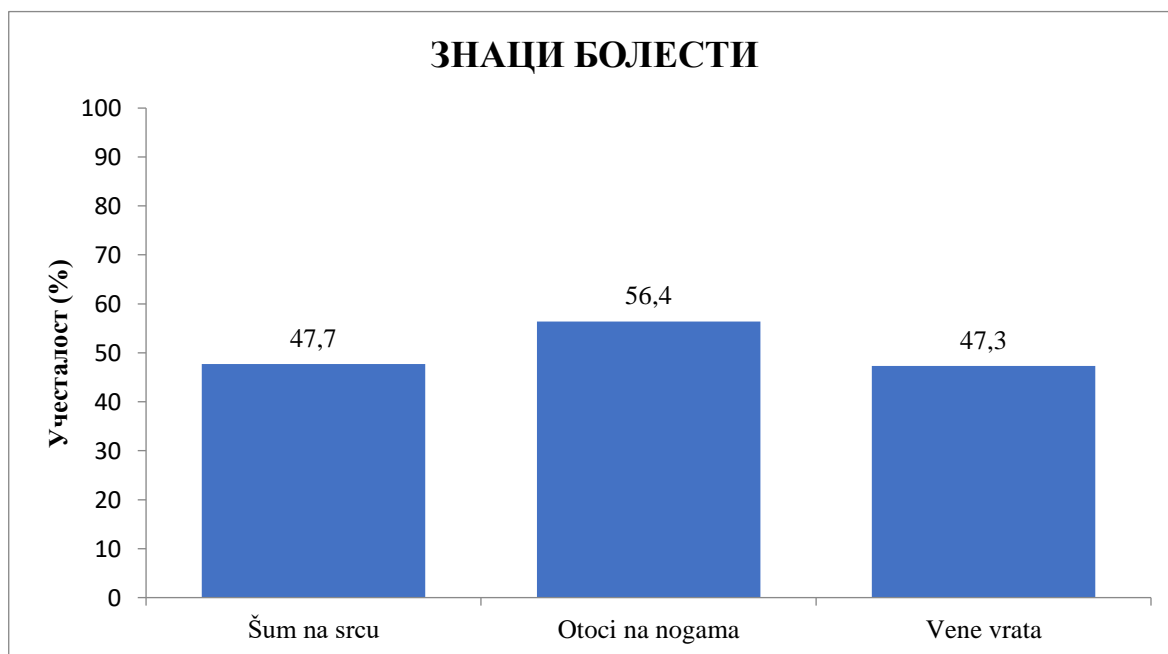
| Фактори ризика | n | % |
|---------------------------------|----|------|
| Хипертензија | 75 | 68,2 |
| Атријална фибрилација | 27 | 24,5 |
| Дијабетес мелитус | 23 | 20,9 |
| Хиперлипидемија | 12 | 10,9 |
| Инфаркт миокарда | 15 | 13,6 |
| Хронична срчана инсуфицијенција | 26 | 23,6 |

У односу на NYHA скор, примећено је да је највише испитаника имало NYHA II (38,2%) и NYHA III (34,5%) скор, што је приказано на Графикону 2.



Графикон 2. Расподела испитаника у односу на NYHA скор

Најчешћи клинички знак срчане инсуфицијенције код наших испитаника били су отоци на ногама (56,4%), док је учесталост пацијената са шумом на срцу (47,7%) и набреклим венама врата (47,3%) била скоро идентична, што је приказано на Графикону 3.



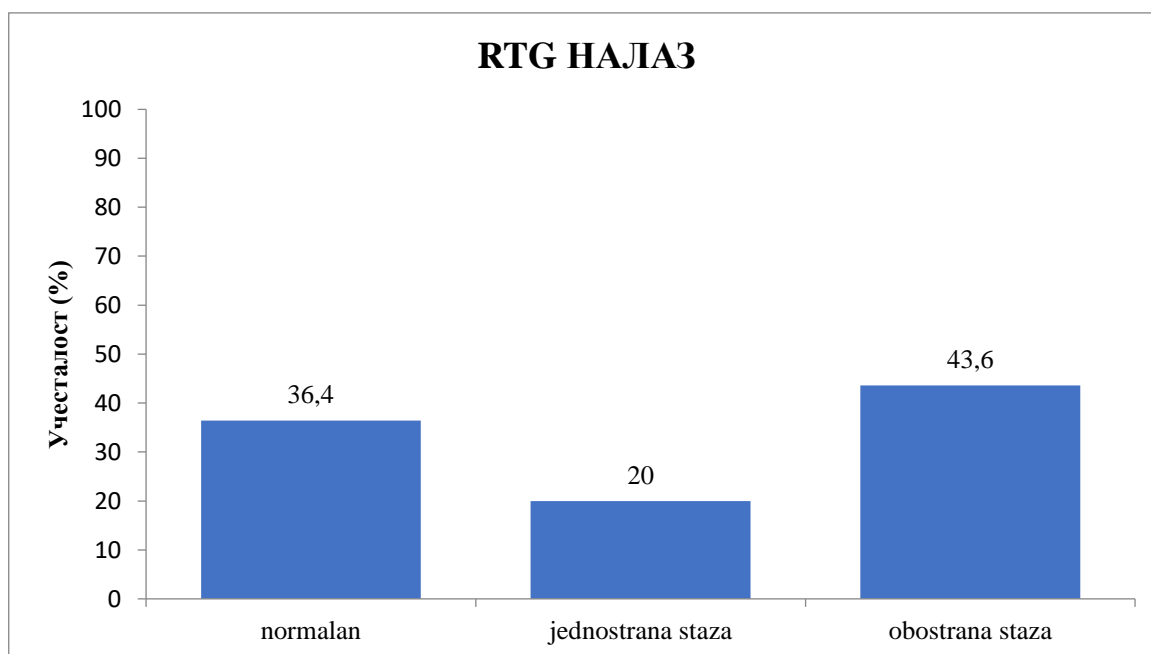
Графикон 3. Распoдела испитаника према знаковима болести

У нашем истраживању пацијенти су углавном имали убрзану срчану фреквенцу и нормалну телесну тежину. Вредности крвног притиска су биле у референтном опсегу. Просечан систолни крвни притисак (КР) износио је $129,1 \pm 37,7$ mmHg. Наведени подаци приказани су у Табели 2.

Табела 2. Вредности систолног и дијастолног крвног притиска, срчане фреквенце и телесне тежине код испитаника у истраживању

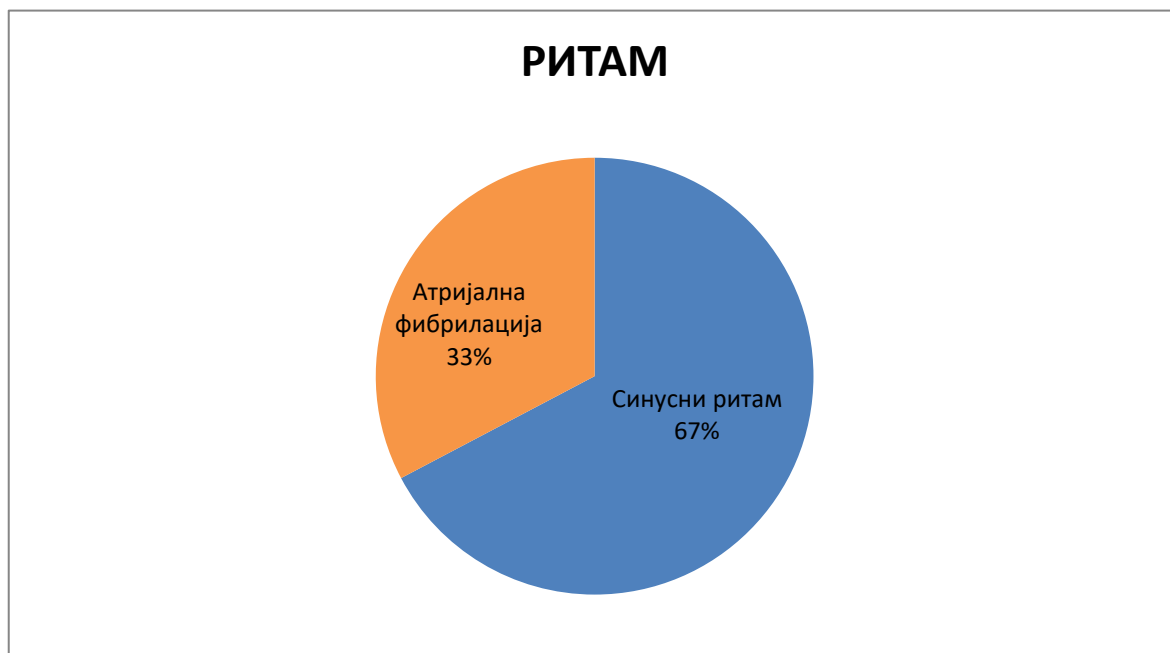
| Варијабле | n | as | sd | med | min | Max |
|----------------------|-----|-------|------|-------|------|-------|
| Систолни КР (mmHg) | 110 | 129.1 | 37.7 | 130.0 | 50.0 | 260.0 |
| Дијастолни КР(mmHg) | 110 | 75.2 | 20.1 | 75.0 | 20.0 | 140.0 |
| Фреквенца срца(/min) | 109 | 95.8 | 24.3 | 95.0 | 32.0 | 155.0 |
| ТТ(kg) | 110 | 85.5 | 18.0 | 83.0 | 50.0 | 180.0 |

У нашем истраживању, 36,4% испитаника имало је нормалан налаз на радиографији срца и плућа (RTG налаз), код 20% њих уочена је једнострана стаза, а код 43,6% обојстрана. Наведени подаци приказани су на Графикону 4.



Графикон 4. Структура испитаника у истраживању у односу на налаз радиографије срца и плућа

При анализи електрокардиограма (ЕКГ налаз) од свих испитаника укључених у истраживање, синусни ритам имало је 74 (67,3%), а атријалну фибрилацију имало 36 (32,7%). Наведени резултати су приказани на Графикону 5.



Графикон 5. Расподела испитаника у односу на поремећај ритма

Анализирајући резултате гасних анализа дошли смо до закључка да је већина пацијената у нашем истраживању била у благој ацидози, са нижим вредностима парцијалног притиска кисеоника, забележене су ниже вредности ВЕ (базни екцес) од нормалног, док су вредности лактата били у дозвољеном опсегу. Подаци о испитиваним варијаблима гасних анализа приказани су у Табели 3.

Табела 3. Вредности гасних анализе испитаника у истраживању

| Варијабле | n | as | sd | med | Min | Max |
|--|----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| pH | 94 | 7.4 | 0.1 | 7.4 | 7.0 | 7.6 |
| pCO ₂ (mmHg) | 94 | 34.5 | 14.8 | 30.0 | 15.0 | 82.0 |
| pO ₂ (mmHg) | 93 | 81.9 | 47.4 | 71.0 | 20.0 | 289.0 |
| Glu (mmol/L) | 69 | 6.5 | 2.2 | 6.4 | 1.9 | 11.4 |
| Laktati (mmol/L) | 74 | 1.7 | 1.6 | 1.2 | 0.2 | 10.0 |
| HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | 81 | 21.1 | 10.9 | 20.9 | 1.3 | 98.0 |
| HCO ₃ ⁻ std (mmol/L) | 81 | 21.7 | 5.2 | 22.0 | 7.8 | 30.8 |
| TCO ₂ (mmol/L) | 80 | 24.9 | 13.9 | 22.4 | 6.0 | 81.0 |
| BE _{ecf} (mmol/L) | 78 | -3.1 | 9.1 | -3.8 | -23.8 | 26.0 |
| BE (mmol/L) | 86 | -3.4 | 7.1 | -3.5 | -21.9 | 12.9 |
| sO ₂ (%) | 77 | 90.6 | 10.0 | 95.0 | 60.0 | 100.0 |

(BE – базни екцес тј. Метаболичка компонента ацидобазног статуса, TCO₂ укупан угљендиоксид, HCO₃⁻ – бикарбонати, pO₂ – парцијални притисак кисеоника, pCO₂ – парцијални притисак угљендиоксида)

Тропонин је био повећан код 85% пацијената, а BNP код 90%. Резултати су приказани у Табели 4.

Табела 4. Вредности тропонина и БНП (BNP-а) код испитаника у истраживању

| Варијабле | N | as | sd | med | Min | Max |
|---------------------|----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| hs тропонин (pg/ml) | 110 | 1448.9 | 4177.2 | 41.4 | 3.4 | 24482.0 |
| БНП (pg/ml) | 110 | 13716.3 | 14748.7 | 3912.5 | 28.0 | >35000.0 |

Што се тиче осталих испитиваних варијабли, вредности су приказане у Табели 5.

Већина наших испитаника имала је нормалне вредности крвне слике. Забележене су благо повишене вредности креатинина, док су резултати осталих биохемијских анализа биле у референтном опсегу код већине испитаника.

Табела 5. Вредности крвних елемената, урее, креатинина, протеина и албумина испитаника у истраживању

| Варијабле | N | as | Sd | med | Min | Max |
|-----------------------------------|----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| Леукоцити (x 10 ⁹ /l) | 109 | 11.3 | 5.3 | 10.5 | 3.9 | 38.1 |
| Еритроцити (x10 ¹² /l) | 109 | 4.3 | 0.8 | 4.3 | 2.2 | 6.4 |
| Немоглобин (g/l) | 109 | 127.2 | 23.7 | 128.0 | 68.0 | 184.0 |
| Тромбоцити (x10 ⁹ /l) | 109 | 238.7 | 90.5 | 229.0 | 54.0 | 673.0 |
| Уреа (mmol/l) | 107 | 11.3 | 7.8 | 9.0 | 3.1 | 54.8 |
| Креатинин (μmol/l) | 107 | 135.2 | 102.2 | 105.6 | 46.0 | 625.0 |
| Протеини (g/l) | 89 | 65.7 | 8.6 | 65.5 | 47.0 | 87.7 |
| Албумини (g/l) | 86 | 38.2 | 6.7 | 39.0 | 15.0 | 51.0 |

Анализа је обухватила и електролите и глукозу у серуму, а резултати су приказани у Табели 6.

У нашем истраживању су уочене нормалне средње вредности електролита у серуму, док су вредности гликемије биле благо повишене код свих испитаника.

Табела 6. Вредности електролита и глукозе у серуму код испитаника у истраживању

| Варијабле | N | as | Sd | med | Min | Max |
|------------------|----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| Na-S (mmol/L) | 106 | 139.3 | 5.0 | 140.0 | 124.0 | 156.0 |
| K-S (mmol/L) | 105 | 4.2 | 0.8 | 4.1 | 2.1 | 7.0 |
| Cl-S (mmol/L) | 104 | 100.8 | 10.7 | 101.0 | 2.1 | 125.0 |
| Glu-S (mmol/L) | 105 | 7.7 | 2.9 | 7.0 | 2.0 | 17.0 |

(Na-S -Натријум у серуму, K-S - калијум у серуму, Cl-S -хлориди у серуму, Glu-S шећер у крви)

Вредности трансминаза аспартат аминотрансфераза и аланин аминотрансфераза, лактат дехидрогеназе, С-реактивног протеина, креатин киназе и МВ креатин киназе приказани су у Табели 7.

Већина пацијената имала је повишене вредности креатин киназе, као и повишене вредности трансминаза од којих су примећене веће вредности AST у односу на ALT, а 75% пацијената је имало повишен CRP. Такође, сви пацијенти имали су повишене вредности LDH.

Табела 7. Вредности трансминаза, CRP-а, лактат дехидрогеназе и креатин киназе код испитаника у истраживању

| Варијабле | N | as | sd | Med | Min | Max |
|------------------|----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| AST (U/l) | 110 | 107.3 | 318.5 | 42.5 | 10.0 | 3139.0 |
| ALT (U/l) | 110 | 83.1 | 258.6 | 34.0 | 9.0 | 2544.0 |
| LDH (U/l) | 109 | 474.4 | 351.5 | 375.0 | 125.0 | 2791.0 |
| CRP (mg/l) | 75 | 38.2 | 53.9 | 16.6 | 0.1 | 281.0 |
| СК (U/l) | 104 | 356.4 | 605.9 | 148.0 | 18.0 | 3538.0 |
| СКМВ (U/l) | 101 | 42.8 | 60.7 | 23.0 | 5.0 | 418.0 |

(AST- аспартат аминотрансфераза, ALT- аланин аминотрансфераза, LDH- лактат дехидрогеназа, CRP- С-реактивни протеин, СК-креатин киназа и СК-МВ изоензим креатин киназе)

Што се тиче ехокардиографских параметара укључили су димензије десне коморе, енддијастолни дијаметар леве коморе, ендсistolни дијаметар леве коморе и дијаметар леве преткоморе . Резултати су приказани у Табели 8.

У нашем истраживању већина испитаника је имала нормалне димензије леве коморе, благо увећану десну комору и дилатирану леву преткомору.

Табела 8. Ехокардиографски параметри испитиване популације

| Варијабле | N | as | Sd | Med | Min | Max |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| DK (cm) | 104 | 3.0 | 0.8 | 3.0 | 1.9 | 3.7 |
| EDD LV(cm) | 107 | 5.5 | 0.7 | 5.4 | 3.7 | 7.5 |
| ESD LV(cm) | 107 | 4.2 | 0.8 | 4.0 | 2.1 | 6.7 |
| LP (cm) | 107 | 4.4 | 0.9 | 4.3 | 2.4 | 7.7 |

(DK- Димензија десне коморе, EDDLВ- димензија леве коморе на крају дијастоле, ESD LV-димензија леве коморе на крају систоле, LP- димензија леве преткоморе)

Такође смо анализирали и ејекциону фракцију леве коморе, енддијастолни волумен леве коморе (EDV), ендсistolни волумен леве коморе (ESV), волумен леве преткоморе (LP vol), минутни волумен и однос Е/А, систолни покрети трикуспидалног анулуса – TAPSE (енгл. *Tricuspid annular plane systolic excursion*), систолни притисак десне коморе (SPDK) (енгл. *Right ventricular systolic pressure* – RVSP) и дијаметар доње шупље вене VCI (*Vena cava inferior*). Резултати су приказани у Табели 9.

Табела 9. Вредности ехокардиографских варијабли испитаника у истраживању

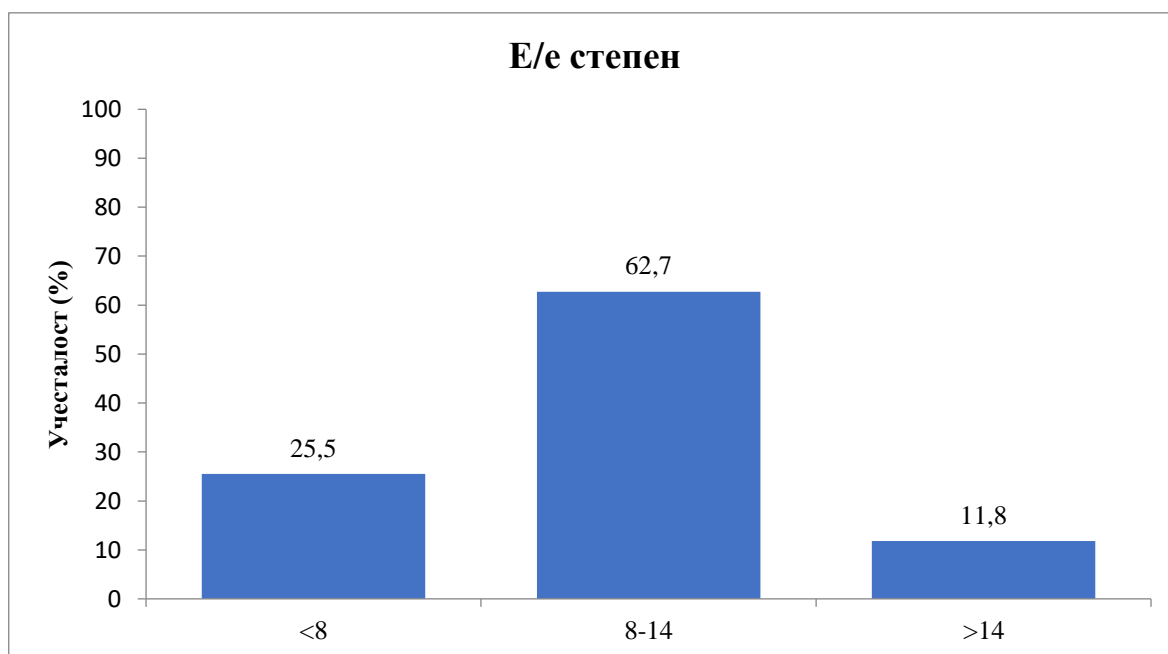
| Варијабле | n | as | Sd | Med | Min | Max |
|-------------|-----|-------|------|-------|------|-------|
| EF (%) | 110 | 43.7 | 13.7 | 45.0 | 15.0 | 74.0 |
| EDV (ml) | 104 | 162.7 | 52.7 | 159.5 | 45.0 | 352.0 |
| ESV (ml) | 105 | 103.8 | 41.7 | 97.0 | 30.0 | 244.0 |
| LP vol (ml) | 104 | 98.3 | 48.9 | 87.0 | 8.0 | 364.0 |
| MV E/A | 110 | 0.9 | 0.5 | 0.7 | 0.4 | 2.4 |
| E/e | 110 | 9.8 | 3.7 | 9.3 | 3.0 | >12.0 |
| TAPSE (mm) | 110 | 1.8 | 0.6 | 1.9 | 0.7 | 2.9 |
| SPDK (mmHg) | 110 | 39.7 | 14.2 | 40.0 | 15.0 | 75.0 |
| VCI (mm) | 110 | 2.0 | 0.5 | 2.0 | 1.0 | 3.4 |

(EDV- волумен леве коморе на крају дијастоле, ESV- волумен леве коморе на крају систоле , LP vol-волумен леве преткоморе, MV E/A трансмитрални проток, E/e -

ткивни доплер, TAPSE- систолни покрети трикуспидалног анулуса (енгл. *Tricuspid annular plane systolic excursion*), SPDK-систолни притисак десне коморе (енгл. *Right ventricular systolic pressure – RVSP*) и VCI -дијаметар доње шупље вене (*Vena cava inferior*).

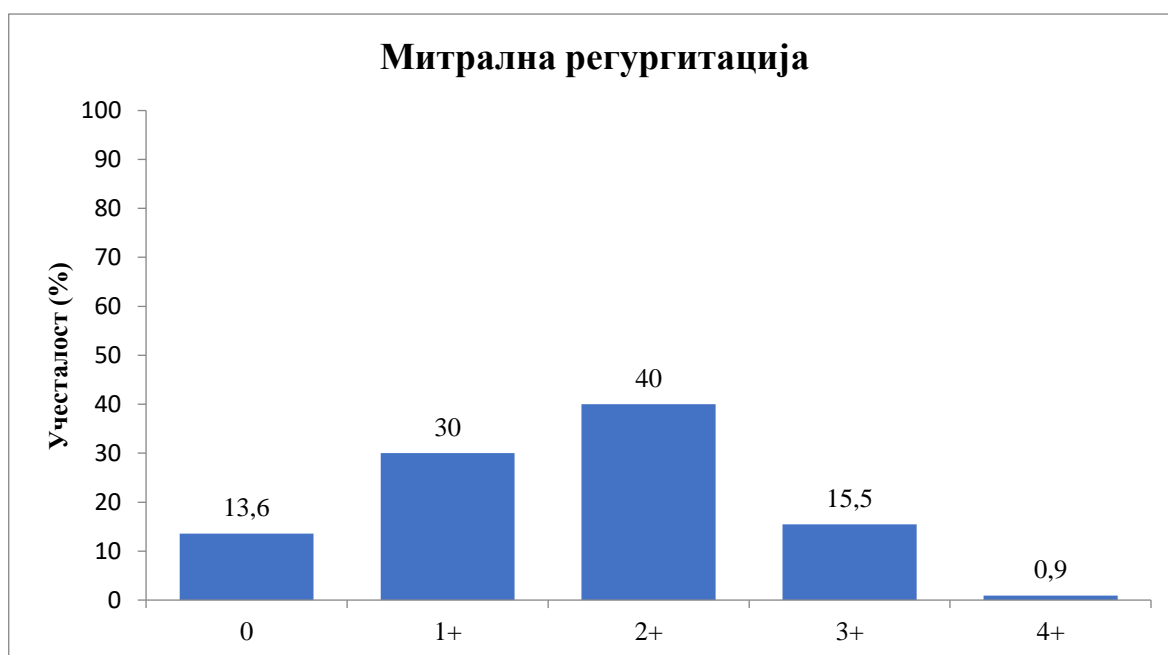
Наши испитаници су имали снижену ејекциону фракцију, лако повећане волумене леве коморе и то више ендсистолни волумен, јасно повећан волумен леве преткоморе, дијастолну дисфункцију леве коморе израчунату на основу трансмитралног протока као и ткивног доплера. Очувану функцију десне коморе, лако повишен систолни притисак десне коморе и благо дилатирану доњу шупљу вену.

Структура испитаника у односу на E/e као параметар дијастолне функције приказана је на Графикону 6. Испитаници су подељени у три групе у односу на степен дијастолне дисфункције (E/e вредност): <8 (очувана дијастолна функција леве коморе), 8–14 (блага дијастолна дисфункција DDI= и >14 (тешка дијастолна дисфункција леве коморе DDII). Уочава се да је највећи број испитаника припадао групи са благом дијастолном дисфункцијом DDI (62,7%).



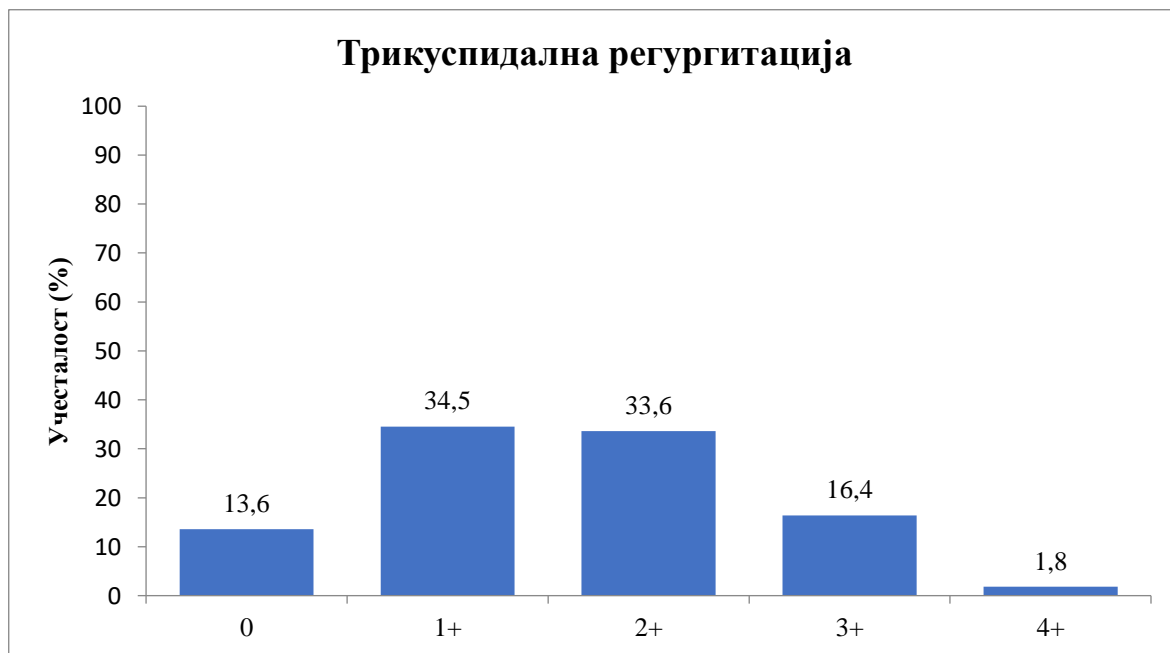
Графикон 6. Структура испитаника у истраживању према степену E/e (параметар дијастолне функције)

Степен митралне регургитације (MR) приказан је на Графикону 7. Четрдесет процената наших испитаника (40%) имао је умерену митралну регургитацију (MR 2+).



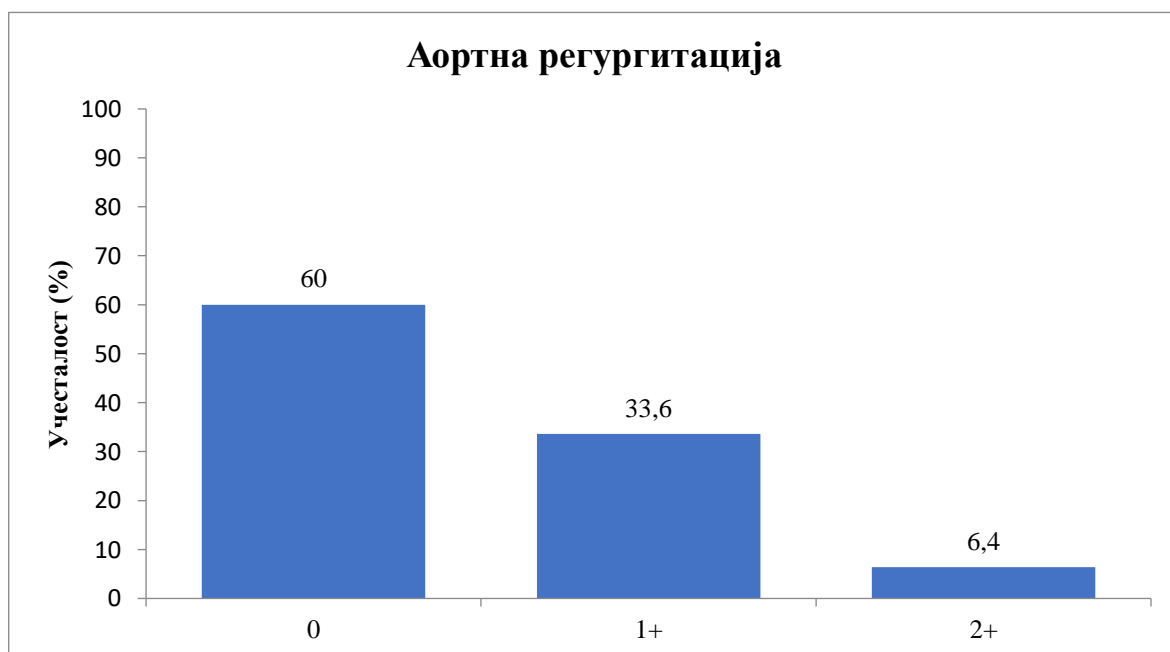
Графикон 7. Структура испитаника у истраживању у односу на степен митралне регургитације

У односу на степен трикуспидалне регургитације (TR) испитаници су подељени у 4 групе. Највећи број испитаника имао је 1+ степен трикуспидалне регургитације, што је приказано на Графикону 8.



Графикон 8. Структура испитаника у истраживању у односу на степен трикуспидалне регургитације

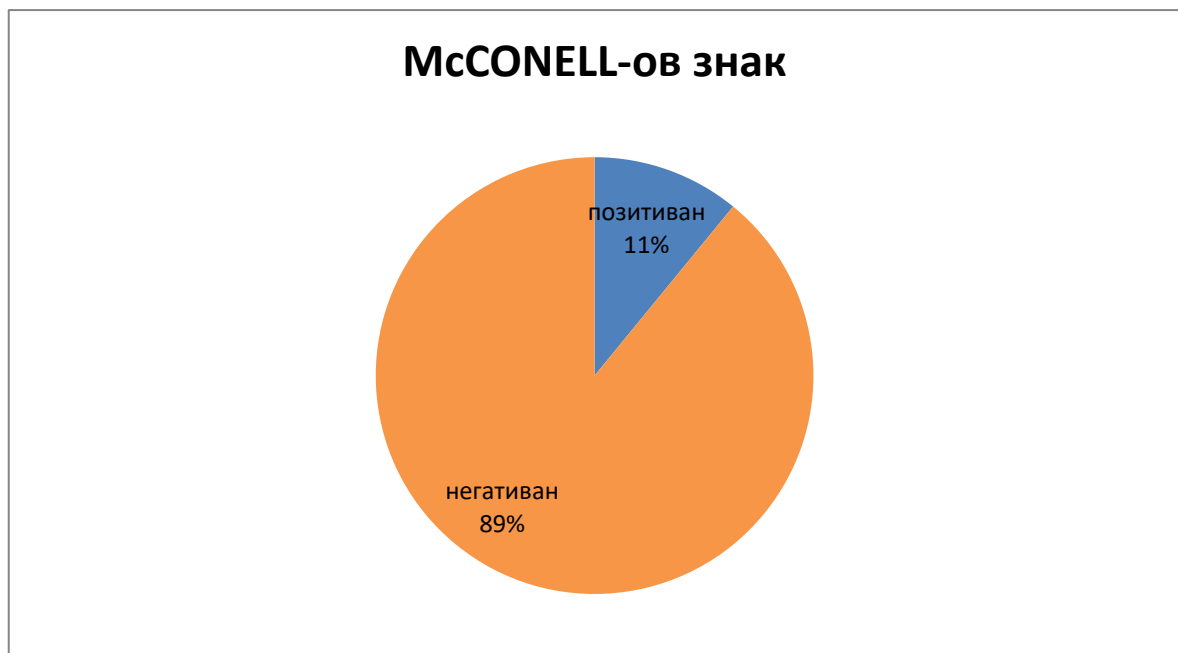
Код наших испитаника више од половине тј. 60% није имало аортну регургитацију (AR), што је приказано на Графикону 9.



Графикон 9. Структура испитаника у истраживању у односу на степен аортне регургитације

Позитиван Мек Конелов знак (Mc Conell), који обухвата дилатацију десне коморе, сегментну хипокинезију медијалног сегмента и хиперконтрактилност апикалног сегмента десне коморе и комплетну дисфункцију десне коморе, имало је 11% пацијената, што уз друге дијагностичке параметре показује да је мањи број пацијената имао плућну емболију као узрок нагло настале диспнеје тј. срчане слабости.

Резултати су приказани на Графикону 10.



Графикон 10. Расподела испитаника у односу на присуство Mc Conell-овог знака

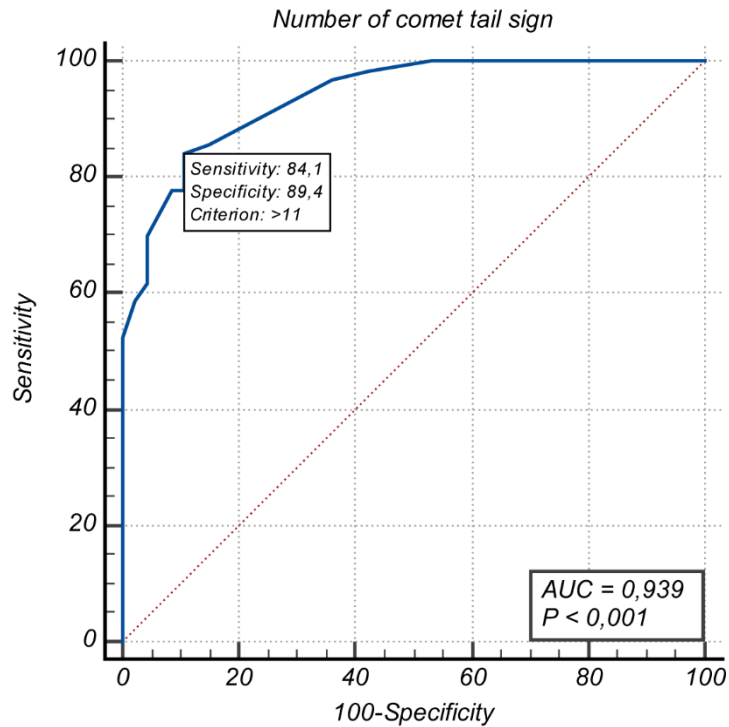
Перикардни излив имало је чак 83,6% испитаника. Резултати су приказани на Графикону 11.



Графикон 11. Расподела испитаника у односу на присуство перикардног излива

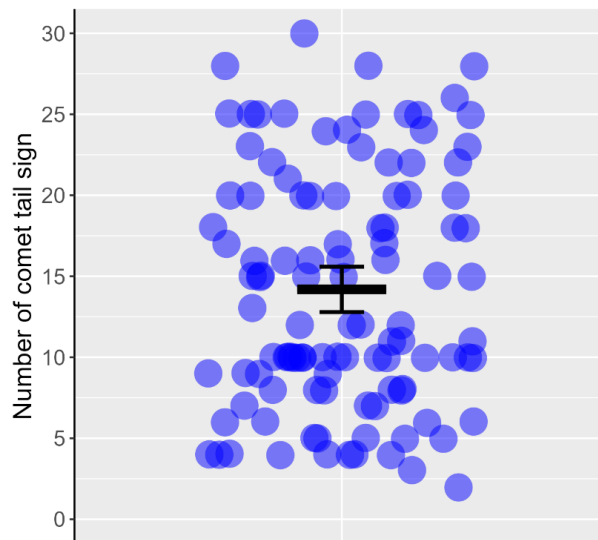
За дијагностичку тачност броја комета у откривању срчане инсуфицијенције оптимална вредност прага броја комета износила је <11, тада су сензитивност и специфичност износиле респективно 84,1% и 89,4%.

Површина испод криве износила је 93,9% (95% CI 87,6–97,6) и била је статистички значајна ($p < 0,001$). Подаци су приказани на Графикону 12.



Графикон 12. Сензитивност и специфичност броја комета

Аритметичка средина и стандардна девијација броја комета испитаника у истраживању износила је $14,2 \pm 7,4$ (95% CI 12,8–15,6). Најнижа вредност износила је 2, а највиша 30. Резултати су приказани на Графикону 13.



Графикон 13. Индивидуалне вредности комета испитаника у истраживању, са аритметичком средином и 95% CI

За процену потенцијалних предиктора вредности броја комета примењена је униваријантна и мултиваријантна линеарна регресија.

У модел мултиваријантне линеарне регресије са бројем комета као зависном варијаблом укључене су оне варијабле које су у униваријантним моделима биле статистички значајне на нивоу значајности 0,05. Због мултиколинеарности са варијаблом срчана инсуфицијенција у мултиваријантни модел нису укључене варијабле: НИХА(NYHA), шум на срцу, отоци на ногама, набрекле вене врата, РТГ налаз плућа који је показао стазу и БНП (BNP).

Мултиваријантни модел је статистички значајан ($p < 0,001$) и описује 55% варирања зависне варијабле. У мултиваријантном моделу статистички значајан предиктор већег броја комета било је постојање срчане инсуфицијенције. ($B=9,891$; $p < 0,001$). Резултати приказани су у Табели 10.

Табела 10. Линеарна регресија са бројем комета као зависном варијаблом

| Варијабле | Униваријантна | | Мултиваријантна | |
|------------------|---------------|------------------|-----------------|------------------|
| | B | P | B | P |
| Групе SI | 10,884 | <0,001 | 9,891 | <0,001 |
| Старост | 0,145 | 0,001 | 0,044 | 0,179 |
| Пол | -0,659 | 0,643 | | |
| FR_HTA | 0,699 | 0,647 | | |
| FR_AF | 0,778 | 0,638 | | |
| FR_DM | 2,617 | 0,133 | | |
| FR_HLP | -2,553 | 0,262 | | |
| FR_IM | -0,453 | 0,827 | | |
| FR_CMP | 2,268 | 0,174 | | |
| SPO ₂ | -0,263 | <0,001 | -0,080 | 0,091 |
| ТТ | 0,005 | 0,891 | | |
| pO ₂ | -0,019 | 0,255 | | |

Скраћенице (HTA-хипертензија, AF-атријална фибрилација, DM-дијабетес мелитус, HLP- хиперлиппротеинемична, IM-претходни инфаркт миокарда, CMP- хронична кардиомиопатија, SPO₂- сатурација, ТТ- телесна тежина)

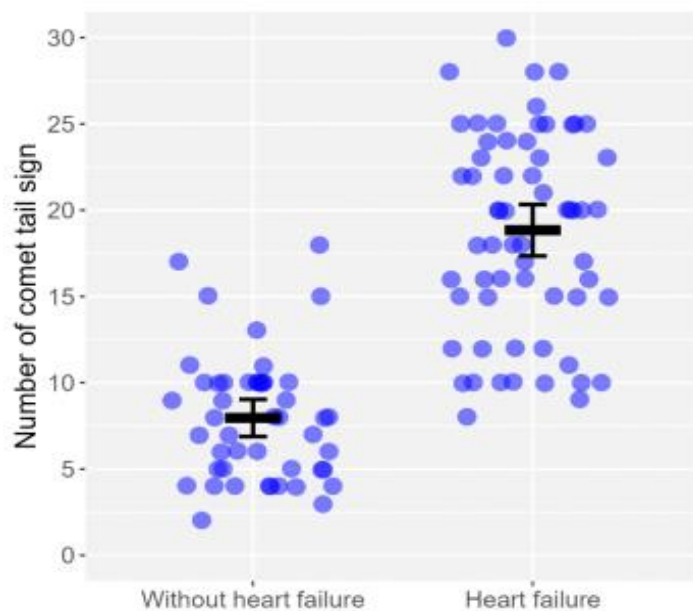
У Табели 11 приказан је однос броја комета у односу на NYHA класу. Јасно се показује да је највећи број ултразвучних комета регистрован код пацијената који су припадали NYHA класа II I III.

Табела 11. Однос броја комета у односу на NYHA скор

| Број комета | n | as | sd | Med | min | Max |
|-------------|----|------|-----|------|-----|------|
| NYHA I | 9 | 5,3 | 2,2 | 5,0 | 2,0 | 9,0 |
| NYHA II | 42 | 9,0 | 3,9 | 10,0 | 3,0 | 18,0 |
| NYHA III | 38 | 18,0 | 5,6 | 18,0 | 7,0 | 28,0 |
| NYHA IV | 21 | 21,4 | 5,9 | 23,0 | 8,0 | 30,0 |

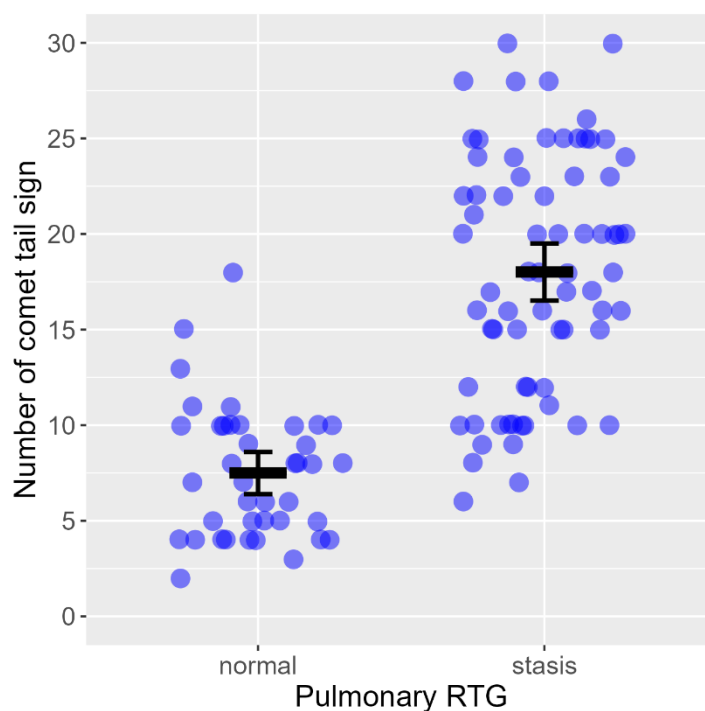
Испитаници са срчаном инсуфицијенцијом имали су значајно виши број комета.

Графикон 14 приказује број ултразвучних комета у односу на постојање срчане слабости. Пацијенти са код којих је потврђена срчана слабост имали су значајно већи број регистрованих ултразвучних комета од пацијената који су имали симптоме диспнеје али код којих није потврђена слабост срца.



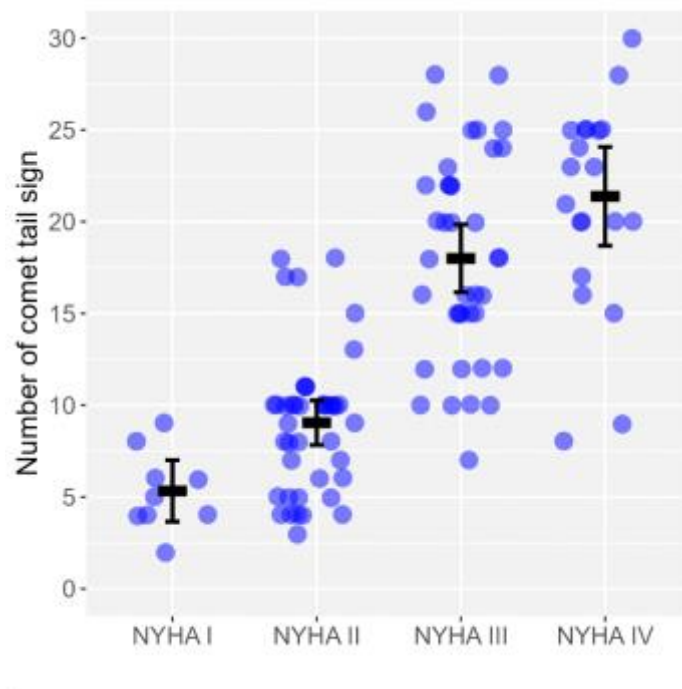
Графикон 14. Број ултразвучних комета у односу на постојање срчане слабости

Средња вредност броја комета код испитаника са нормалним RTG налазом износила је $7,5 \pm 3,4$, док је код испитаника са стазом на RTG износила $18,0 \pm 6,3$, што је статистички значајна разлика ($t=11,355$; $p<0,001$). Број ултразвучних комета био је значајно већи код пацијената код којих је потврђена стаза на рендгенском снимку срца и плућа у односу на пацијенте са нормалним налазом радиографије. Резултати су приказани на Графикону 15.



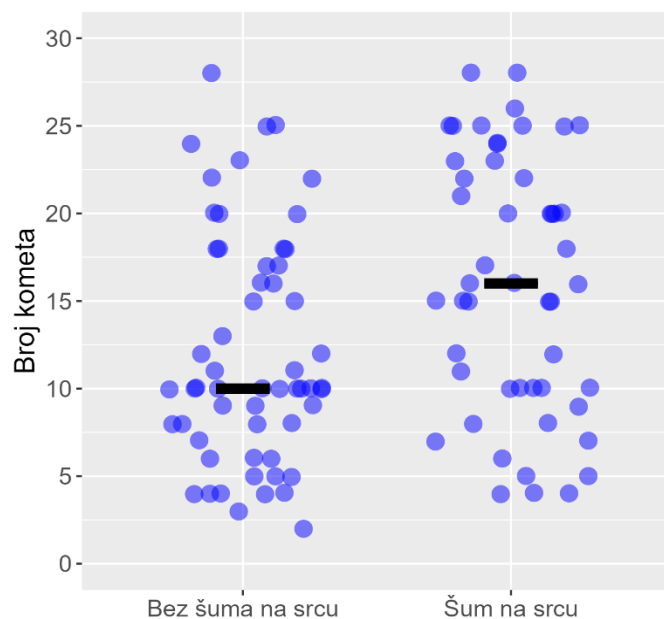
Графикон 15. Просечан број ултразвучних комета код пацијената са и без стазе на рендгену

У нашем испитивању уочили смо да постоји значајна разлика у укупном броју комета према NYHA класи ($p<0,001$). Пацијенти који су припадали већој NYHA класи имали су значајно већи број регистрованих комета током ултразвучног прегледа плућа. Разлике између NYHA класа у броју комета приказане су на Графикону 16.



Графикон 16. Број ултразвучних комета према NYHA класама

Наше истраживање показало је да су испитаници са шумом на срцу имали значајно виши број ултразвучних комета у односу на испитанике који су имали уредан аускултаторни налаз на срцу. Медијана броја комета испитаника без шума на срцу износила је 10 (опсег, 2–28), док је код испитаника са шумом на срцу износила 16 (4–30), што је статистички значајна разлика ($U=991,5$; $p=0,003$), што илуструје Графикон 17.



Графикон 17. Просечан број ултразвучних комета код пацијената са и без шума на срцу

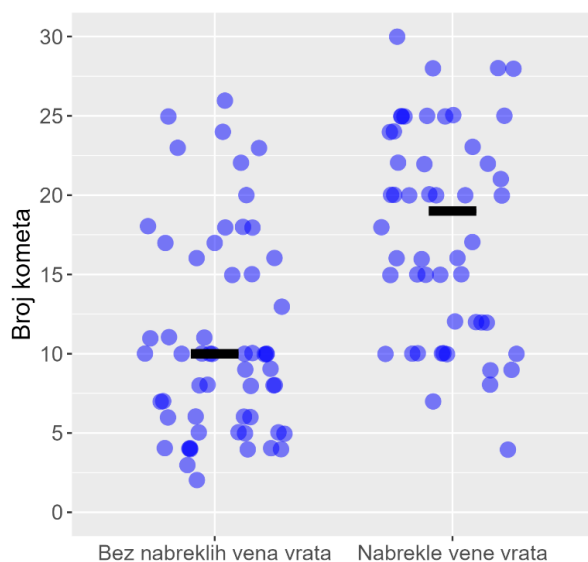
У испитивању смо уочили да су испитаници са отоком на ногама имали значајно виши број комета.

Медијана броја комета испитаника без отока на ногама износила је 10 (опсег, 2–28), док је код испитаника са оточима на ногама износила 17 (4–30), што је статистички значајна разлика ($U=764,5$; $p<0,001$). Резултати су приказани на Графикону 18.



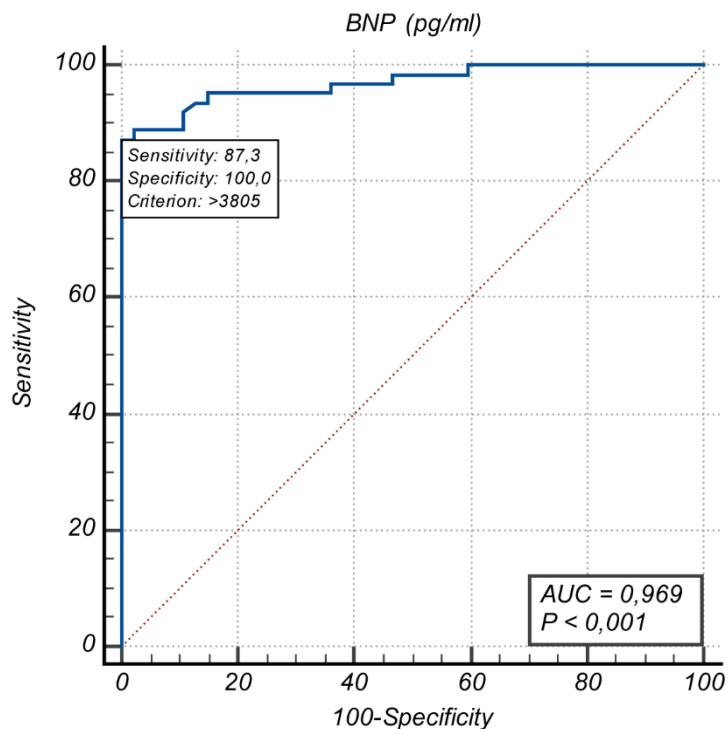
Графикон 18. Просечан број ултразвучних комета код пацијената са и без отока на ногама

Испитаници са набреклим венама врата имали су значајно виши број комета у нашем истраживању од оних који нису имали набрекле вене на врату, што је приказано на Графикону 19.



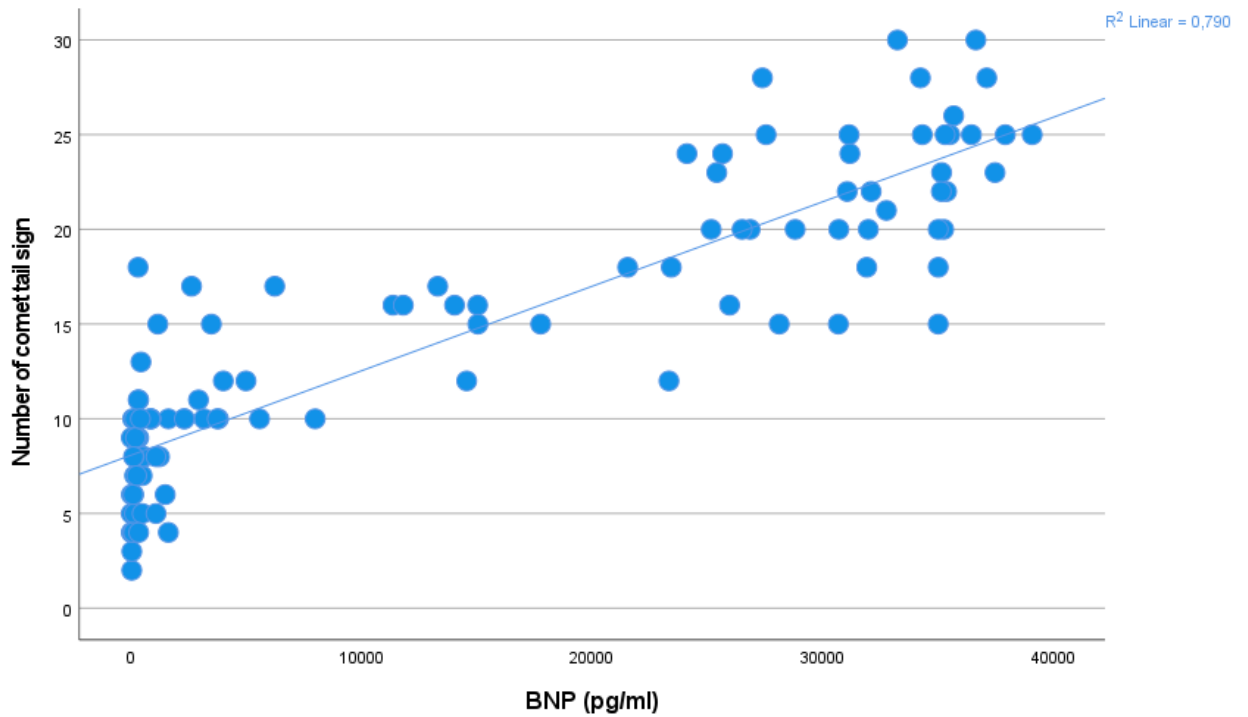
Графикон 19. Просечан број ултразвучних комета код пацијената са и без набреклих вена врата

Сензитивност и специфичност оцене тачности BNP-а износиле су респективно 87,3% и 100%. Оптимална вредност прага била је виша од 3805. Површина испод криве износила је 96,6% (95% CI 91,8–99,3), што је било статистички значајно ($p < 0,001$). Резултати су приказани на Графикону 20.



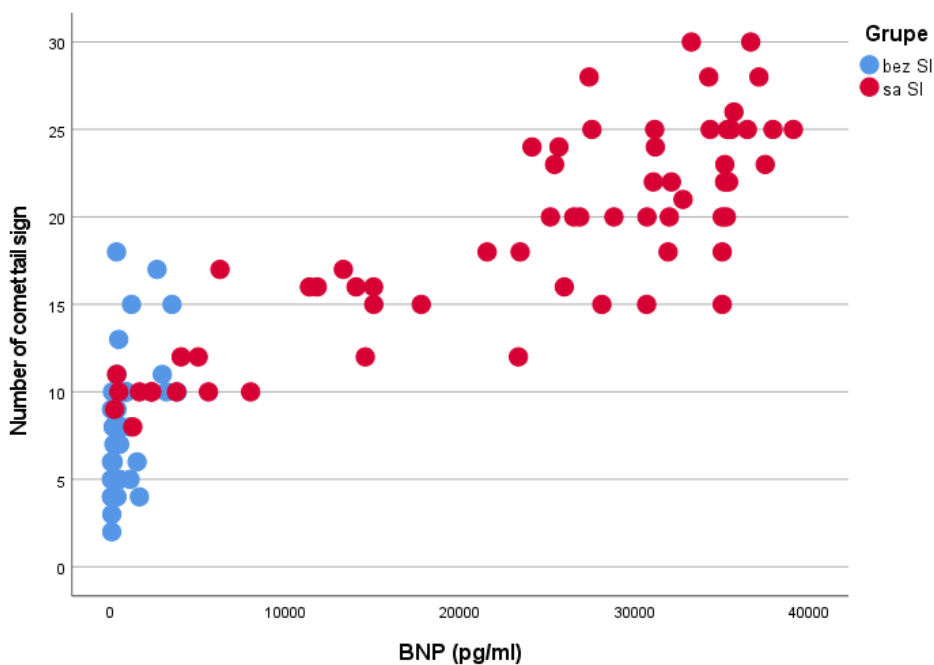
Графикон 20. Сензитивност и специфичност оцене тачности BNP-а

Наше истраживање показало је да постоји статистички значајна јака позитивна повезаност BNP -а и броја комета ($rs=0,89$; $p < 0,001$). Пацијенти који су имали високе вредности BNP имали су значајно већи број регистрованих комета током ултразвучног прегледа плућа. Корелација између BNP-а и броја комета приказана је на Графикону 21.



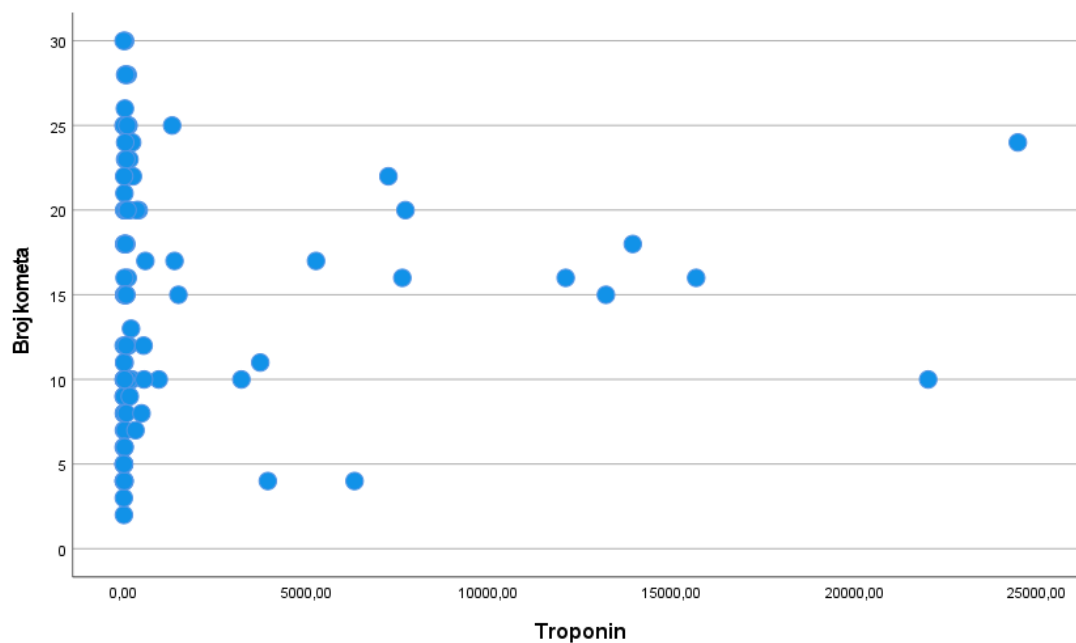
Графикон 21. Корелација између BNP-а и броја ултразвучних комета

Пацијенти код којих није регистрована снижена EF нису имали повишене вредности BNP у току истраживања. Резултати су приказани на Графикону 22.



Графикон 22. Дијаграм вредности BNP и броја комета у односу на постојање срчане инсуфицијенције

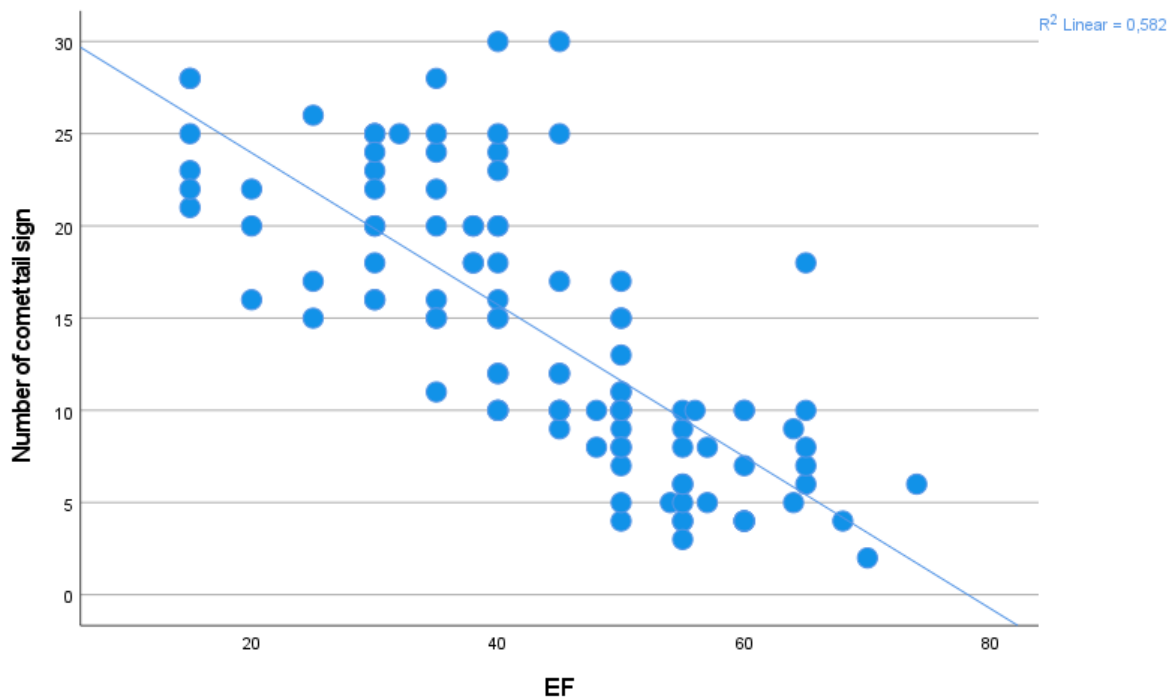
У истраживању смо приметили да су код пацијената са повишеним вредностима тропонина регистровано значајно већи број комета. Постоји статистички значајна повезаност тропонина и броја комета ($r_s=0,35$; $p<0,001$). Више вредности тропонина повезане су са вишим бројем комета, што је приказано на Графикону 23.



Графикон 23. Корелација вредности тропонина и броја ултразвучних комета

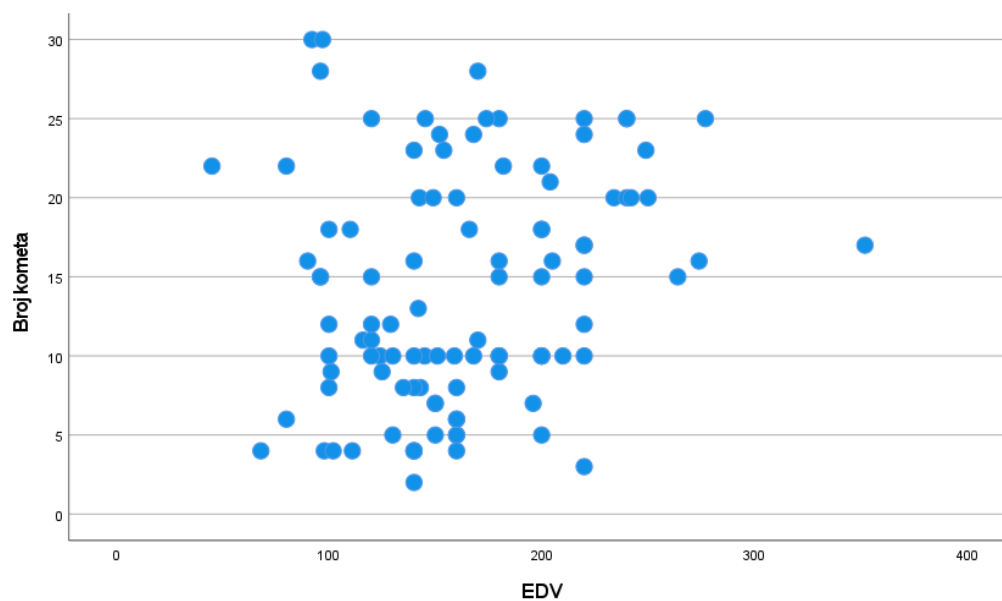
Уочена је јака негативна корелација приликом испитивања повезаности ејекционе фракције и броја комета. Пацијенти који су имали више вредности ејекционе фракције имају нижи број ултразвучних комета.

Резултати су илустровани на Графикону 24.



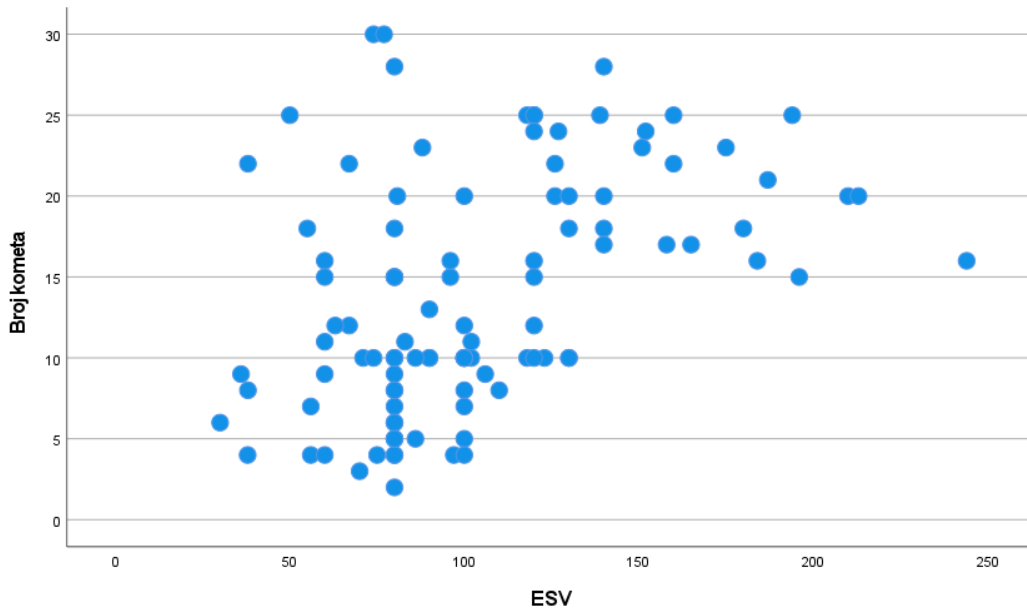
Графикон 24. Корелација вредности ејекционе фракције и броја ултразвучних комета

Графикон 25 приказује статистички значајну али слабу повезаност енддијастолног волумена леве коморе (EDV) и броја комета ($r=0,21$; $p=0,032$). Више вредности EDV повезане су са вишим бројем комета.



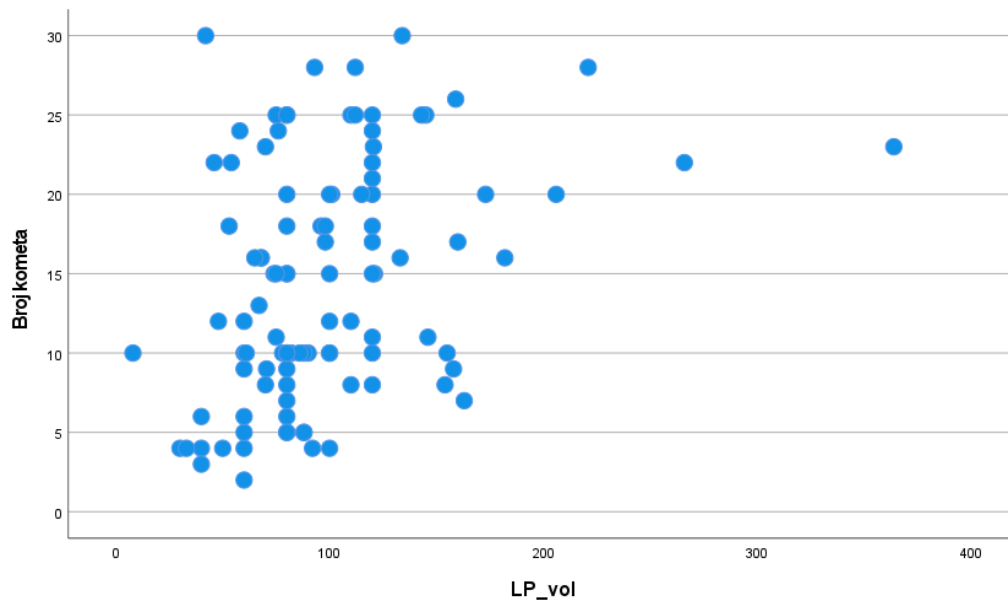
Графикон 25. Корелација вредности EDV и броја комета

У истраживању смо уочили статистички значајну осредњу позитивну повезаност ендистолног волумена леве коморе (ESV) и броја комета ($r=0,43$; $p<0,001$). Више вредности ESV повезане су са вишим бројем комета. То је приказано на Графикону 26.



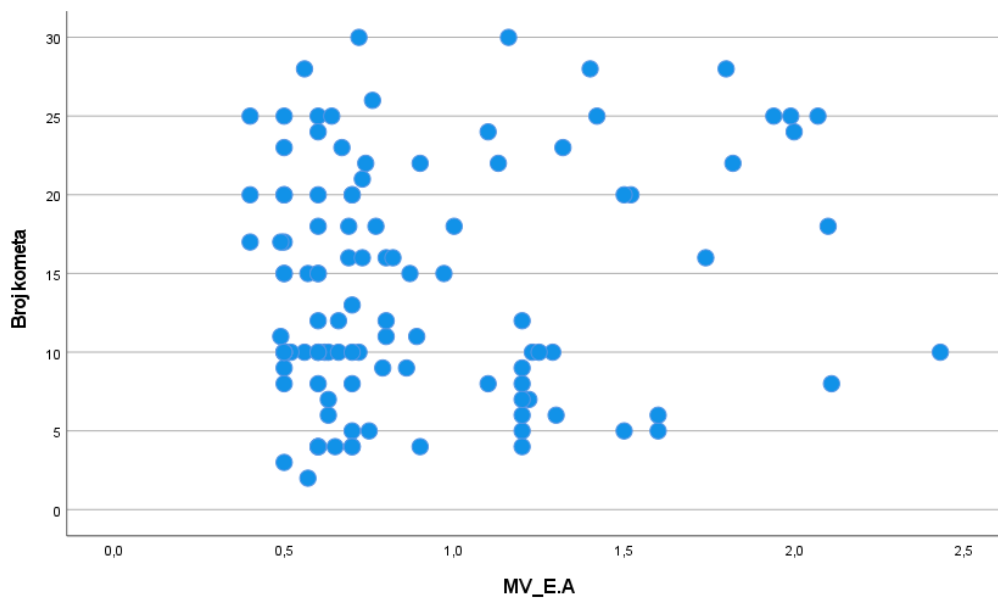
Графикон 26. Корелација вредности ESV и броја комета

Такође, постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност волумена леве преткоморе (LP vol) и броја комета ($r_s=0,37$; $p<0,001$). Код пацијената који имају већи волумен леве преткоморе регистрован је већи број комета, што је приказано на Графикону 27.



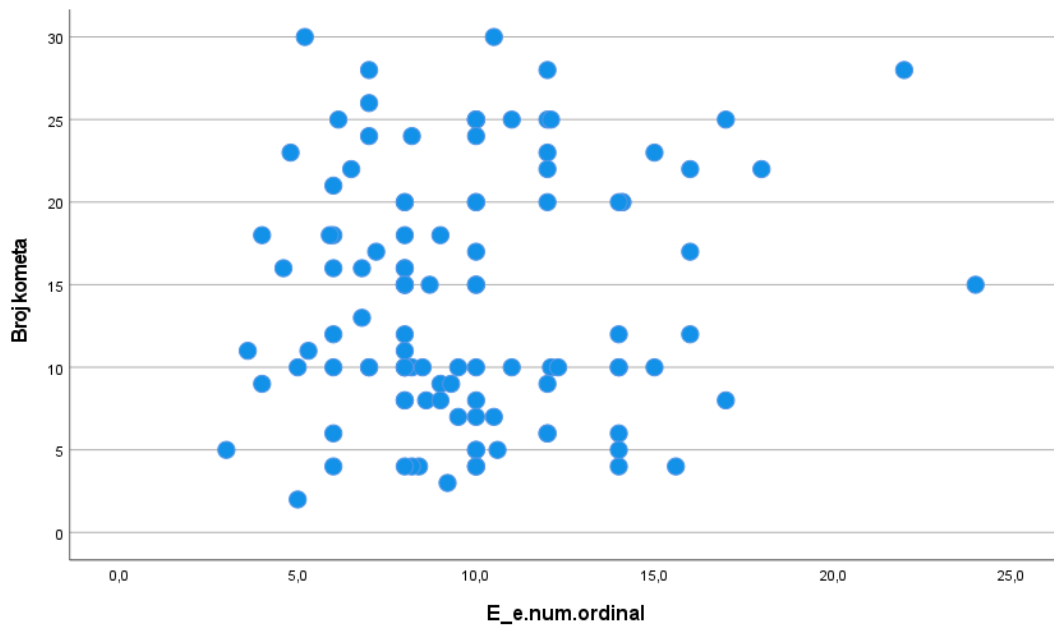
Графикон 27. Корелација вредности волумена леве преткоморе (LP vol) и броја комета

Степен дијастолне дисфункције није у корелацији са бројем ултразвучних комета, што је приказано на Графикону 28.



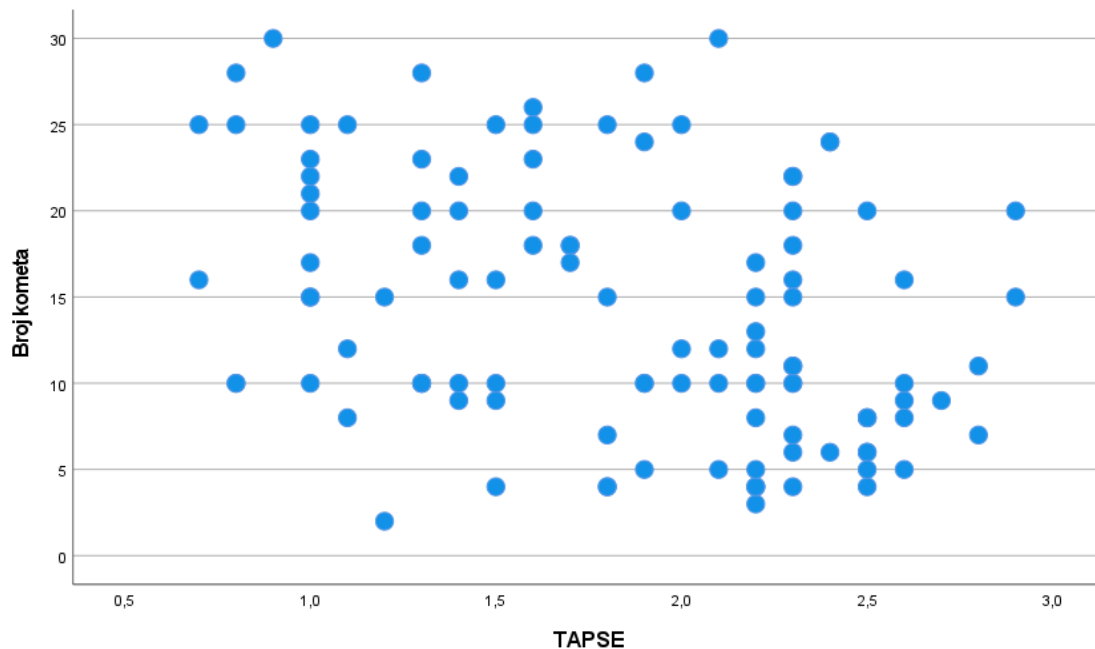
Графикон 28. Корелација вредности MV_E/A и броја комета

Не постоји статистички значајна повезаност степена дијастолне дисфункције одређеним преко односа E/e и броја комета ($rs=0,03$; $p=0,728$), што је приказано на Графикону 29.



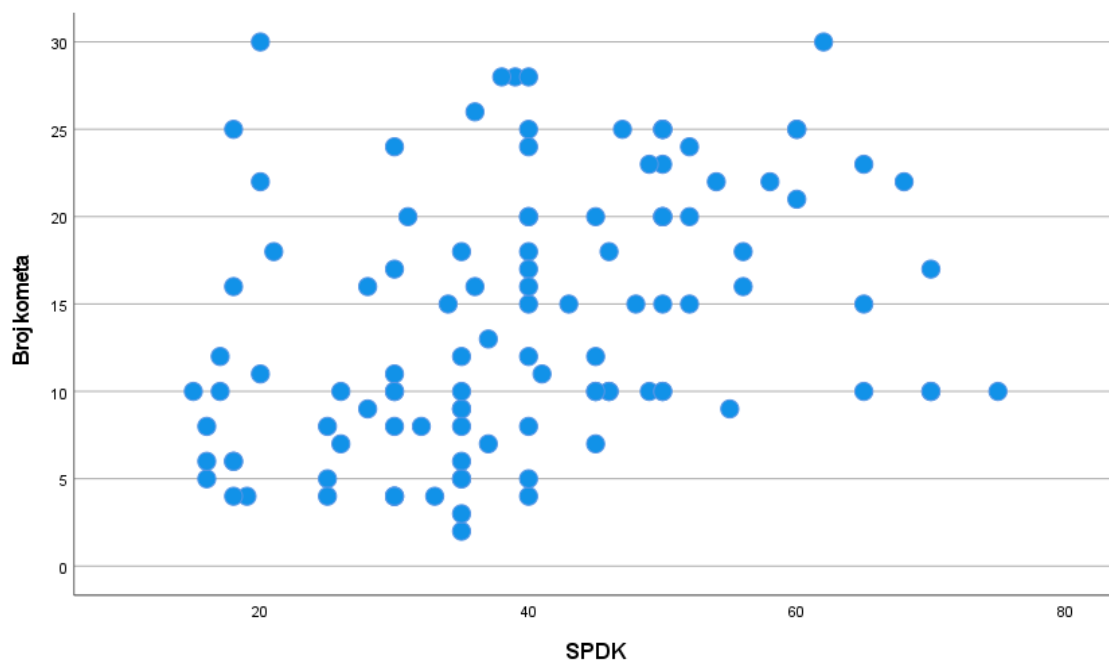
Графикон 29. Корелација вредности E/e и броја комета

Постоји статистички значајна осредња негативна повезаност TAPSE и броја комета ($r=-0,37$; $p<0,001$). Ниже вредности TAPSE повезане су са вишим бројем комета. Резултати су приказани на Графикону 30.



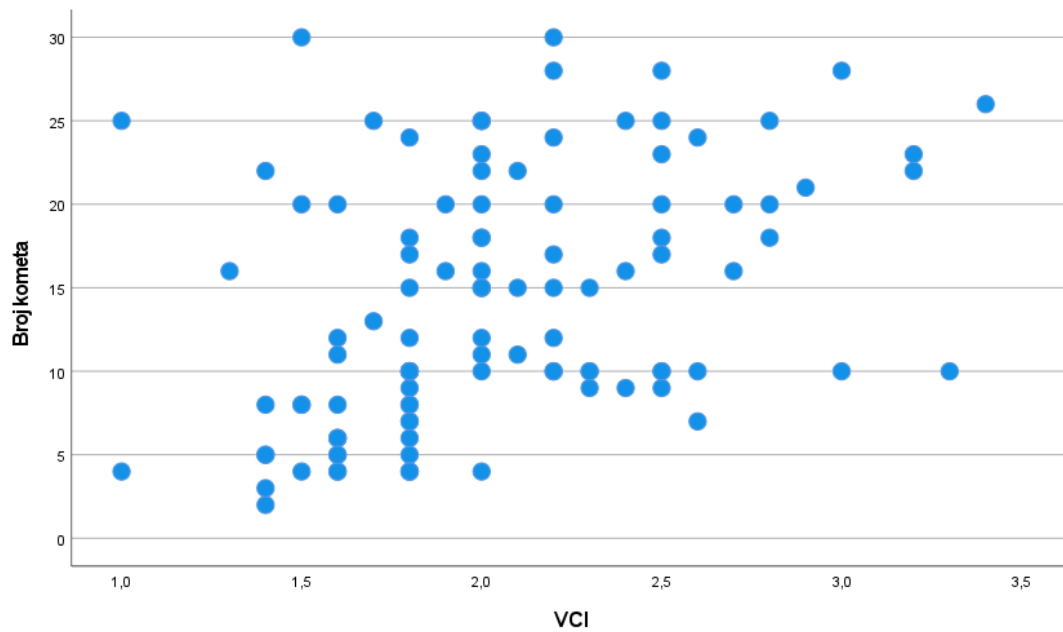
Графикон 30. Корелација TAPSE и броја комета

Постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност SPDК и броја комета ($r=0,36$; $p<0,001$). У нашем истраживању регистровали смо да је код пацијената са регистрованим вишим вредностима SPDК регистрован и већи број ултразвучних комета. Резултати су приказани на Графикону 31.



Графикон 31. Корелација вредности SPDК и броја комета

Постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност дијаметра доње шупље вене и броја комета ($r=0,40$; $p<0,001$). Више вредности дијаметра доње шупље вене повезане су са вишим бројем комета, што је приказано на Графикону 32.



Графикон 32. Корелација вредности VCI и броја комета

6. Дискусија

Наше знање о епидемиологији акутне срчане инсуфицијенције заснива се на бројним регистрима који постоје у Сједињеним Америчким Државама, укључујући ADHERE (31) и OPTIMIZE-HF (32), затим у Европи (*European Heart Failure Surveys* – EHFS I и II) (33) (34), као и ESC-HF Pilot registrar (35) и ALARM-HF registrar (36). Ови регистри дозвољавају свеобухватну дескрипцију пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом. Међутим, постоје три кључна демографска детаља која треба нагласити. Прво, пацијенти су преодоминантно мушкарци, средњег узраста >70 година, што је у сагласности са епидемиолошким подацима исхемијске болести срца, као и хроничне срчане инсуфицијенције. Затим, друга тачка која је повезана са првом, јесте чињеница да већина пацијената (66–75%) има у анамнези срчану инсуфицијенцију, тако да је акутна инсуфицијенција заправо презентација њихове декомпензације, пре него *de novo* акутна инсуфицијенција. Коначно, као што је раније дискутовано, код ових пацијената у великој мери постоји оптерећење коморбидитетима укључујући дијабетес мелитус (40%) према неким регистрима) и хроничну опструктивну болест плућа (око 20% пацијената) (7).

У регистрима који су најчешће објављивани, укључујући ADHERE (37), OPTIMIZE (38) и EHFS (39), стопе морталитета у здравственим установама крећу се од 4 до 7%, са медијаном боравка између 4 и 11 дана. Подаци из ALARM-HF регистра, са друге стране, указују да је интрахоспитални морталитет 11%, са сличном медијаном боравка у болници, што се може приписати већем броју пацијената који су хоспитализовани због кардиогеног шока у овој студији. Најновији подаци *National Heart Failure Audit* (2016), као и у Великој Британији дају јаснију слику (7). Од укупно 56.915 пријема који су регистровани у периоду од априла 2014. до марта 2015. године, укупна стопа морталитета хоспитализованих пацијената износила је 9,6%. Међутим, уочена је значајна разлика у стопама морталитета између пацијената узраста <75 година (4,5%) и оних старијих од 75 година (11%). Затим, морталитет хоспитализованих пацијената био је значајно мањи у кардиолошким јединицама (7,1%) у поређењу са пацијентима хоспитализованим на одељењима опште медицине (9,6%). Морталитет након отпуста наставља да буде висок и изгледа да се стопе нису побољшале током претходне декаде. Претходне студије

показале су да је током прве године морталитет хоспитализованих пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом износио око 20% (40). Регистар ADHERE приказао је морталитет од 36% током прве године (31), али да морамо напоменути још једном да узрок томе може бити висок проценат особа које су примљене у кардиогеном шоку. *National Heart Failure Audit* приказао је укупан морталитет током прве године од 29,6% код пацијената који су хоспитализовани у Великој Британији, а стопа је била под утицајем услова на самом пријему (кардиологија у односу на општу медицину), а и под утицајем даљег праћења пацијената. Код оних пацијената којима је била прописана комплетна терапија за основну болест (АСЕ инхибитори/блокатори ангиотензинских рецептора, бета блокатори и антагонисти минералнокортикоидних рецептора) и који су детаљније праћени кроз посебан програм за особе са срчаном инсуфицијенцијом, имали су боље преживљавање током прве године у односу на пацијенте без оваквог третмана (7). Ове опсервације снажно подржавају специјалистички приступ и оправдану употребу фармаколошке терапије засноване на доказима у дугорочној контроли пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом.

Интересантно је да 40–55% пацијената који су хоспитализовани због срчане инсуфицијенције, у свим регистрима као и у *National Heart Failure Audit* имају нормалну или готово нормалну систолну функцију леве коморе. Пацијенти са акутном срчаном инсуфицијенцијом и очуваном функцијом леве коморе обично су старијих узрасних група и женског пола, а чешће имају хипертензију као коморбидет (41).

Дугорочна путања пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом остаје недовољно истражена, с обзиром на чињеницу да велика већина епидемиолошких студија долази из Европе или Сједињених Америчких Држава и ограничене су на једногодишње праћење. Дугорочне прогнозе из различитих делова света и различитих географских региона биле би изузетно значајне за даље експерименталне студије.

Харихарапутиран је са сарадницима објавио десетогодишње преживљавање хоспитализованих пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом чије податке су пратили на територији Аустралије и Новог Зеланда у периоду од 2008. до 2017. године, а истражили су факторе повезане са испитаницима који могу утицати на

дугогодишње преживљавање (42). Један од најважнијих резултата јесте да је свега 17% испитаника преживело период од 10 година након хоспитализације услед акутне срчане инсуфицијенције. Узраст је био најзначајнији фактор, у смислу да је медијана преживљавања код веома старих пацијента (>85 година) износила свега 18 месеци. Претходна срчана инсуфицијенција такође је била независтан фактор преживљавања, односно независтан предиктор дугорочног морталитета. Поред узраста и историје срчане слабости, други коморбидитети осим кардиоваскуларних ишли су у прилог лошијој прогнози, чиме су разјашњени фактори и изазови са којима се лекари морају суочити како би побољшали прогнозу пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом и врло често многобројне коморбидитете.

Аутори су предвидели смањење очекиване дужине живота у поређењу са општом популацијом, тако да је просечно 7,3 година изгубљено услед акутне срчане инсуфицијенције. Смањење очекиване дужине живота постепено је опадало у старијим узрасним групама, са 20,5 код особа узраста 18–54 године на 2,9 година код особа ≥ 85 година. У пропорционалном односу, постојао је губитак у очекиваној дужини живота од 56,6% у односу на општу популацију, а тај губитак је прелазно 50% у свим узрасним групама.

Такође, треба нагласити да су подаци из 10 географских региона са највећом очекиваном дужином живота, чиме осликавају објективно опште стање и чине га релевантним за индустријализоване земље.

Упркос постепеном побољшању у стопама преживљавања у одређеном временском периоду, што је свакако охрабрујуће, дугорочна прогноза код пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом је и даље лоша (43) (44) (45). Пријем у здравствену установу у време постављања дијагнозе иде у прилог одмаклим стадијумима болести (46). Резултати студије BИOSTAT-CHF показали су да пацијенти са акутном срчаном инсуфицијенцијом којима је неопходна хоспитализација имају више стопе морталитета и поновне хоспитализације у поређењу са пацијентима који су искусили погоршање срчане инсуфицијенције, али су лечени амбулантно (46). Затим, пацијенти са акутном срчаном инсуфицијенцијом показују другачије образце неурохормоналне и инфламаторне активације која доводи до другачијих прогностичких модела, у поређењу са пацијентима са акутизацијом срчане инсуфицијенције код којих хоспитализације није потребна. Ови подаци указују на

то да унутар широке дефиниције акутне срчане инсуфицијенције, акутна срчана инсуфицијенција која захтева хоспитализацију представља другачији патофизиолошки и епидемиолошки ентитет који прати највиша стопа морталитета. Уочене су значајне варијације у претходним проценама преживљавања особа са срчаном инсуфицијенцијом које су условљене самом студијом, чињеницом да ли су пацијенти били хоспитализовани или нису, а веома мали број студија фокусирао се на дугорочно преживљавање након хоспитализације услед акутне срчане инсуфицијенције. Већина регистара и друге ретроспективне кохортне студије презентују само једногодишње преживљавање, што податке из студије Харихарапутирана и сарадника чини изузетно вредним (42). У студији Антохија и сарадника петогодишње преживљавање након хоспитализације услед акутне срчане инсуфицијенције износило је 34,1% и у складу је са подацима из Холандије (36%) и Велике Британије (36,7%) (47).

Десетогодишње преживљавање од 17,1%, које је забележено у Аустралији и Новом Зеланду, у складу је са подацима велике кохортне студије која је пратила дугорочно преживљавање у Великој Британији у сличном временском периоду (2000–2017. године) (44) (45) (48). У овој студији десетогодишње преживљавање пацијената који су хоспитализовани услед акутне срчане инсуфицијенције било је значајно ниже у односу на оне који нису захтевали хоспитализацију (17,8% према 28,8%) (44).

За старију популацију није изненађујући податак о снажној асоцијацији између некардиолошких коморбидитета и дужине преживљавања, тако да аутори указују улогу мултидисциплинарног приступа у таргетирању и терапији коморбидитета, као стратегији за побољшање преживљавања (47). Иако су некардиолошки коморбидитети независни предиктори преживљавања у многим регистрима и клиничким студијама, нема убедљивих доказа да третман некардиолошких коморбидитета може да смањи морталитет након отпуста из здравствене установе. У PROTECT студији, на пример, побољшање реналне функције није било повезано са смањењем морталитета (49). Чак и у скоријој AFFIRM-АНF студији, побољшање дефицита гвожђа јесте било повезано са мањим ризиком од хоспитализације, али не и са нижим морталитетом (50). Затим, неколико некардиолошких обољења, као што су метастатски малигни тумор, деменција, цироза јетре услед хепатитиса – стања која су представљена као она која је тешко лечити показала су да је веома

тешко одредити преживљавање пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом, јер није познато шта је конкретно утицало на преживљавање – акутна срчана инсуфицијенција или коморбидитет (47).

Административна политика која подстиче смањење поновних хоспитализација може бити повезана са повећањем морталитета. Акутна срчана инсуфицијенција укључена је у стања која потпадају под Програм редукције поновне хоспитализације (енгл. *Hospital Readmission Reduction Program* – HRRP) (51). Имплементација овог програма показала се као врло неефикасна (52). HRRP је заиста био повезан са редукцијом поновних хоспитализација током првих 30 дана и током прве године, али је довео до смањења и краткорочног (30 дана) и дугорочног (1 година) преживљавања (52). Ризик између поновне хоспитализације и морталитета је компетитиван у смислу да је у здравственим установама у којима је краткорочна стопа морталитета виша, поновни пријем мањи, тј. мањи је број пацијената који су поново хоспитализовани. Та дисконекција између краткорочних стопа морталитета и поновне хоспитализације приказана је и у мета-анализи Кимона и сарадника (45). Упркос тренду упорног побољшања стопе морталитета, поновне хоспитализације из било ког узрока током месец дана и годину дана остају непромењене у периоду од 1980. до 2017. године, без икаквог утицаја медикамената (45).

У оквиру јавне политике на националном нивоу, укључујући све компоненте здравственог система, најинтуитивнија стратегија јесте примарна превенција настанка срчане инсуфицијенције, пре него се деси било каква компликација везана за ову болест, укључујући и хоспитализацију (53). Ово је нарочито значајно за млађе пацијенте код којих је број изгубљених година у очекиваној дужини живота највећи након постављања дијагнозе и хоспитализације (42).

Улога коморбидитета у исходу акутне срчане инсуфицијенције

Некардиолошки коморбидитети које пацијенти имају играју значајну улогу у контроли акутне срчане инсуфицијенције, а имају и значајан ефекат на исход болести. Макрез и сарадници проучавали су кохорту од 492 испитаника са акутном срчаном инсуфицијенцијом која је била укључена у PRECIS студију. У њиховом истраживању анализирано је неколико коморбидитета и закључено је да неки од

њих заиста представљају независне предикторе једногодишњег морталитета, поред узраста пацијента, што је већ наглашено раније (54).

Хронична бубрежна инсуфицијенција била је присутна код скоро једне трећине испитаника. Хронична бубрежна инсуфицијенција и срчана инсуфицијенција имају заједничке факторе ризика (нпр. хипертензија, дијабетес). У случају акутне срчане инсуфицијенције може доћи до акутне повреде бубрега која настаје због неурохормоналне и инфламаторне активације, повећаног венског притиска и хипоперфузије (кардиоренални синдром тип 1). Са друге стране, бубрежно оштећење, акутно или погоршање хроничне бубрежне инсуфицијенције може проузроковати хипертензију и ретенцију течности која доводи до акутне срчане инсуфицијенције (кардиоренални синдром тип 3) (55).

Хронична бубрежна инсуфицијенција или акутно обољење бубрега препознати су као главне детерминанте морталитета пацијената који су хоспитализовани због акутне срчане инсуфицијенције (56) (57). Иако се ниво креатинина у серуму користи као маркер бубрежне функције, подаци из студије о инхибиторима натријум-глукоза котранспортера 2 и диуретицима код пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом показали су да мало, али пролазно повишење серум креатинина током терапије акутне срчане инсуфицијенције није повезано са лошијом прогнозом (58) (59). Ограничење серум креатинина у процени бубрежне функције требало би да промовише увођење других биомаркера који би служили за праћење функције бубрега. Ниво азот урее у крви (енгл. *Blood Urea Nitrogen* – BUN) лако се процењује и представља одраз гломеруларне филтрације, тубуларне реапсорпције и неурохормоналне активације (60). Неурохормонална активација води до диспропорционалне реапсорпције азот урее у поређењу са креатинином. И азот уреа и однос азот уреа према креатинину повезани су са повишеним ризиком од неповољног исхода. Такође, однос азот урее у урину и креатинина предиктор је ефикасне диурезе (61).

Маркез и сарадници су показали да азот уреа у крви представља независни предиктор једногодишњег морталитета код пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом, док су Филипатов и сарадници, након прилагођавања за коваријате, показали да је азот уреа у крви статистички значајан предиктор и морталитета или хоспитализације током 60 дана од отпуста (62). Њихови подаци

показали су да чак и благо повишени нивои азот уреје у крви могу предвидети гори исход код пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом. Ови налази наглашавају значај азот уреје у крви код пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом, заједно са нивоом креатинина. Заиста, неколико скорова, укључујући и азот уреу у крви, развијено је како би се предвидео mortalитет хоспитализованих пацијената као и дугорочни mortalитет, попут ELAN-HF скорa (63).

Слабост је чест коморбидитет код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом. Повезана је са вишим mortalитетом, ризиком од хоспитализације и пролонгираном хоспитализацијом (64). Когнитивно погоршање и деменција, такође, могу бити присутни код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом. Иако је деменција повезана са вишим ризиком од смртог исхода (64), њен утицај на прогнозу и лечење пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом остаје непознат. Маркез и сарадници су показали да је деменција важан предиктор једногодишњег mortalитета код пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом, али ови резултати морају бити потврђени у будућим студијама. Када се посматрају лабораторијски налази на пријему, тзв. RDW (*Red cell distribution width*) је повишена, што представља меру анизоцитозе, а предиктор је једногодишњег mortalитета код пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом, према мишљењу Маркеза и сарадника. Фелкер и сарадници су 2007. године показали да је повишена RDW повезана са вишим mortalитетом у две велике популације са хроничном срчаном инсуфицијенцијом (65). Потом, у још већој кохорти, која је бројала 9445 испитаника у критичном стању, Жанг и сарадници су закључили да је виша RDW повезана и са вишим mortalитетом током хоспитализације, као и током наредних 90 дана (66). На основу свега овога, могло би се рећи да је RDW прогностички фактор и у хроничним и у акутним условима. Поред срчане инсуфицијенције такође су и хронична бубрежна инсуфицијенција, анемија, инфламаторне болести попут инфекције и тумори повезани са повишеном RDW. Међутим, специфична веза између RDW и лоше прогнозе још увек није у потпуности схваћена. Многобројни међусобно повезани механизми, као што је оксидативни стрес, активација имунолошког система, инфламација, абнормална дистрибуција гвожђа у организму и малнутриција, сматрају се повезаним са

повишеном RDW и самим тим, лошијим исходом код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом (67).

Као што је већ речено, акутна срчана инсуфицијенција представља велики јавноздравствени проблем, а хоспитализације услед овог стања повезане су са морбидитетом, морталитетом и трошковима. С обзиром на чињеницу да већина пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом буде примљена у ургентни центар, разумевање њиховог кретања након иницијалне процене и терапије коју добију у ургентном центру је изузетно важно како би се обезбедила безбедна клиничка нега и оптимизовало коришћење ресурса (укључујући ургентни центар и број места за пацијенте који захтевају хоспитализацију) (68). Постоје два главна аспекта која треба испитати како би се боље разумела клиничка нега и коришћење оскудних ресурса. Прва област подразумева идентификацију пацијената који су нискоризични и који би потенцијално могли бити безбедно отпуштени из ургентне јединице. Ово се може десити или након иницијалне евалуације и одговарајућих тестова који се раде у ургентној јединици, или након периода посматрања од 1 до 3 дана у одговарајућој здравственој јединици. Друга област подразумева идентификацију високоризичних пацијената како би тријажа што пре ишла у правцу хоспитализације на одговарајућим одељењима.

Неколико претходних студија развило је прогностичке скорове који служе за предвиђање негативних исхода у ургентној јединици или другој болничкој јединици, затим морталитет у периоду од 7 до 30 дана након отпуста или озбиљан нежељени догађај (нпр. смртни исход из било ког разлога, механичка подршка, интубација, хитна дијализа или коронарна интервенција) након пријема у ургентни центар због акутне срчане инсуфицијенције. Ови постојећи модели сумирани су у систематски преглед и мета-анализу (69). Модели добијени из проспективно скупљених кохорти који се фокусирају на морталитет у оквиру 30 дана укључују 11–13 варијабли, валидност резултата је потврђена у даљим студијама (69). Ови подаци заправо указују на то да субпопулација пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом која је у ниском ризику од морталитета током 30 дана може бити идентификована на основу параметара који се уобичајено прикупе у ургентној јединици – витални параметри, основни лабораторијски тестови и електрокардиографија (ЕКГ). Дати модели предвиђају озбиљне нежељене догађаје

током 30 дана и, иако имају мању прогностичку тачност, ипак могу олакшати идентификацију нискоризичних пацијената који могу бити безбедно отпуштени, највероватније после одређеног периода посматрања у ургентној јединици.

Предикција, а можда још важније, превенција поновне хоспитализације због акутне срчане инсуфицијенције и осталих озбиљних нежељених догађаја код ових пацијената могла би бити изузетно тешка. Можда је потребно користити посебне моделе за предикцију са различитим варијаблама, као и податке у време отпуста, пре него оне који се прикупе на пријему у ургентну јединицу, како би се предвидели комплекснији наредни догађаји или нашли начини да се допуњене информације интегришу у моделе (70) (71). Коначно, интеграција других параметара статуса срчане инсуфицијенције, као што је степен конгестије који се мери коришћењем ултразвука плућа, може се показати као корисна у стратификацији ризика (72).

Иако пацијенти са акутном срчаном инсуфицијенцијом чине високоризичну групу особа са срчаном инсуфицијенцијом, постоје могућности да се побољша нега и коришћење ресурса у зависности од профила пацијената. Поред праве категоризације пацијената на високо и нискоризичне, њихов иницијални третман у ургентној јединици приликом пријема, као и оптимално праћење након отпуста есенцијални су за квалитетну негу. Такође, идентификација нових стратегија за пацијенте са акутном срчаном инсуфицијенцијом, посебно оне који су у високом ризику од нежељених догађаја, што се и уочи приликом пријема у ургентну јединицу, има потенцијал да побољша исход вулнерабилних група.

Улога ултразвука плућа у дијагностици акутне срчане инсуфицијенције

Пре 200 година Ланек (73) први уводи вођену плућну аускултацију као део физикалног прегледа срца тврдећи те 1819. године да проводници прате исте путеве као и стетоскоп, од области срца до плућа, уз неколико дијагностичких добробити током истог прегледа. Ово може деловати очигледно данас, али је за нашу генерацију кардиолога било потребно 50 година праксе са трансторакалном ехокардиографијом пре него што смо се померили свега неколико центиметара од срчаног акустичног прозора до невероватног и новог дијагностичког света плућног ултразвука.

Ултразвучни преглед плућа предложен је 90-их година прошлог века, као пионирски покушај код критично оболелих пацијената (74), укључујући детекцију хемодинамског акутног едема плућа. Током 2004. године трансторакална ехокардиографија комбинована је са ултразвучним прегледом плућа како би се детектовала плућна конгестија код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом који су примљени на одељење кардиологије (26). Ове две технике деле исту опрему, са ближњим или преклапајућим пољима на предњем левом хемитораксу. Дијагностичке информације добијене ултразвучним прегледом плућа од кључног су значаја за кардиологе који су и те како свесни прогностичког и терапеутског значаја екстраваскуларне течности у плућима, као и чињенице да процена у реалном времену може обезбедити информације које су комплементарне конвенционалним методама базираним на физикалном прегледу и радиографији грудног коша у дијагностици плућне конгестије. Такође, интензивисти и кардиолози често раде са истим пацијентима, а честа је и непосредна просторна близина између јединице интензивне неге и кардиолошке јединице. Логистика теоретски треба да олакша ширење иновација и знања. Међутим, трансторакална ехокардиографија и ултразвук плућа остале су подељене деценијама невидљивим, али непробојним културним зидом. Стандардно знање из литературе говори нам да су плућа испуњена ваздухом (>90%), а да ваздух спречава ултрасонографске сигнале због великог неслагања отпора у грудним ткивима. Клиничка изјава је гласила да „ултразвучни преглед није користан за евалуацију паренхима плућа“ (75). У реалности, акустични прозор плућа увек је отворен, чак и када је срчани акустични прозор затворен за трансторакалну ехокардиографију (76). Иако лимитирана порција плућног паренхима може бити визуализирана, она је од критичног значаја јер се већина животно угрожавајућих стања наслања на ову линију: плеуралне ефузије, пнеумоторакс, акутни интерстицијални синдром у 100% случајева; консолидација плућа у 98,5% случајева.

Симптоми који се односе на конгестију плућа најчешће доводе пацијента да потражи хитну помоћ. Смањење ових симптома јесте и примарни циљ третмана (77) (78). Упркос томе, многи пацијенти који се осете боље напуштају здравствену установу са конгестијом плућа, што их ставља у ризик од потенцијалних нежељених догађаја након отпуста. Традиционалне методе квантификације ове

резидуалне конгестије, укључујући физикални преглед, телесну тежину, количину урина, као недостатак имају недовољну сензитивност и поузданост (79) (80). Ово су непоуздане мере одговора на терапију, нарочито уколико их спроводе различити лекари. Ултразвучни преглед плућа представља објективан метод квантификације конгестије плућа мерењем екстравакуларних плућних водених сигнала, познатих као Б-линије (ултразвучне плућне комете-ULC) (81) (82). То су дугачке, вертикалне, хиперехогене линије које имају облик комете са репом. Пружају се од плеуре према унутрашњости плућа и померају се синхроно са респирацијама, поништавају физиолошке А-линије, интензивне и сјајне линије, које су паралелне са плеуром и које означавају нормалну грађу плућа (26) (27).

Лаке за учење и извођење, Б-линије појачавају или надјачавају рендгенске слике плућа, натриуретске пептиде, као и физикални преглед у смислу маркера конгестије (80) (83); (84). Б-линије су у спрези са прогнозом (85), чак и након прилагођавања за NTproBNP (72). Оно што је важно нагласити је да када се интраваскуларни волумен смањи, Б-линије нестају (86). В-линије су последица накупљања течности у интерстицијуму, тј. интерлобуларним септама. Одговарају Керлијевим В-линијама на радиографији плућа у срчаној слабости, тј. хоризонталним линијама на периферији плућа, које представљају такође накупљање течности у интерстицијуму. Од када је показано да препознавање вишеструких комета (антериорних В-линија) има високу осетљивост и специфичност као техника за процену степена плућне конгестије код пацијената са срчаном слабости, употреба ултразвука као неинванзивног дијагностичког алата је успостављена (28) (29).

Прелиминарни подаци указују да ULC могу да се користе као објективна мера одговора на терапију код пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом. У једноструко слепој студији, која је укључила 123 пацијента контролисана у ванболничким условима, значајно побољшање исхода ургентних посета, хоспитализација услед погоршања срчане инсуфицијенције и смрти из било ког узрока забележено је у групи која је контролисана ултразвучним прегледом плућа. Међутим, ово побољшање вођено је искључиво кроз смањење ургентних посета здравственим установама (87) (88).

Конгестија плућа кључна је манифестација код акутне срчане инсуфицијенције, али клинички, аускултаторни и радиографски налази често касне, нису довољно

сензитивни и специфични (89). Квантификација је лакша и ефективнија уз ултразвучни преглед плућа, базира се на броју ULC по простору и спацијалној екстензији. Промене у ULC се брзо појављују (на пример током вежбе или промене волумена), а и да нестане (на пример уз диуретике или дијализу), тако да се морају посматрати и интерпретирати у оквиру претходних интервенција (90). Ултразвук плућа је од велике важности у јединици интензивне неге, с обзиром на то да код пацијената са акутним респираторним дистресом и хипотензијом/хипотензивним шоком обезбеђује евалуацију која је пресудна за даље лечење плућне конгестије, консолидације, ефузија и пнеумоторакса (91). Мултипле Б-линије се јављају и код едема плућа али и код ARDS (акутни респираторни дистрес синдром).

Код кардиогеног едема постоје увек хомогене, билатералне дифузне Б-линије, које су танке, полазе од плеуре и у потпуности прекривају А-линије. Постоји нормалан ланг слајдинг (*lung sliding*). За разлику од тога када је у питању ARDS, Б-линије су нехомогене, поштеђена је зона (А/В профил), постоји консолидација плућа (С профил), Плеура је задебљала и неправилна је, а одсутан је или смањен *lung sliding*. Б-профил је користан у праћењу динамских промена у конгестији плућа у одговору на терапију (90) (26) и њена перзистенција пре отпуста или код клинички стабилних пацијената који нису хоспитализовани а болују од срчане инсуфицијенције јесте предиктор хоспитализације или смртог исхода (92) (93).

Кључно питање је да ли Б-профил може да се користи као крајња тачка у вођењу интервенција, као што је повећање диуретске терапије код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом. Ултразвучни преглед плућа је користан додаток трансторакалној ехокардиографији (94) (95) (96). Као параметар, Б-линије су погодније, једноставније за приказивање и мерење и квантитативније у односу на праћење покрета зида.

Наша студија укључила је 110 испитаника који су се јавили због симптома диспнее и показала је да је већи број испитаника био женског пола, при чему је разлика између полова била статистички скоро занемарљива (53% жена у односу на 47% мушкараца). Друге студије показују другачију дистрибуцију према полу, па тако студија Хи Ј. и сарадника, која је укључила 63 пацијента, са преминацијом мушког пола (79%), просечног узраста 63 ± 12 , што се разликује од резултата које

смо ми добили у нашем истраживању, будући да је резултат износио $68,3 \pm 15,5$ година (97).

Слична студија укључила је 126 пацијената са већим процентом оболелих мушког пола (више од половине испитаника). Према демографским подацима Републике Србије добијених на основу пописа становништва, женски пол чини већину, што може објаснити наше резултате. У наведеној студији најчешћи коморбидитет била је хипертензија (69,1%), дијабетес мелитус (48,4%), као и претходна срчана инсуфицијенција из било ког узрока (45,2%). Хипертензија је била најчешћи коморбидитет и у нашем узорку. На пријему, 88,1% пацијената имало је отежано дисање, а мукли тонови идентификовани су код 87,3% пацијената. Кардиомегалију су имали чак сви пацијенти, а плеуралне ефузије нађене су код преко 90% испитаника и преко 50% испитаника, респективно. Главни узрок срчане инсуфицијенције био је акутни коронарни синдром (30,2%), а смањену ејекциону фракцију имало је преко 60% испитаника (98). У нашем узорку од коморбидитета на другом месту нашла се атријална фибрилација са 24,5%, дијабетес мелитус (20,9%), док је претходна срчана слабост, тј. хронична срчана инсуфицијенција била заступљена са 23,6%. Иако се проценти коморбидитета разликују у наведеним студијама, можемо рећи да су и у нашем истраживању и у истраживањима других истраживача исти коморбидитети били присутни. Студија која је укључила 211 пацијената приказала је медијану од 72 године, што је у складу са резултатима које смо ми добили испитивањем кохорте, $68,3 \pm 15,5$ година. NYHA класа анализиране студије била је III или IV, што је такође у складу са нашим резултатима, а 51% испитаника имало је смањену ејекциону фракцију леве коморе (испод 40%) приликом пријема. Наиме наши подаци показују да је највећи број пацијената такође био у наведеним NYHA класама III и IV, и значајну негативну корелацију између NYHA класе и EF леве коморе. Пацијенти који су припадали већој NYHA класи имали су значајно већи број регистрованих ULC и нижу EF. Демографски подаци пацијената у наведеној студији били су слични нашим, и као и у нашој кохорти, старији пацијенти имали су већи поремећај срчане функције, хроничну срчану инсуфицијенцију, као и већу потребу за кисеоничном терапијом приликом пријема (17).

У нашој студији главни уочени знаци срчане слабости били су шум на срцу (47,7%), отоци на ногама као најдоминантнији знак (56,4%) и изражене вене на врату (47,3%). Претходне студије показале су да пацијенти са срчаном инсуфицијенцијом често бивају отпуштени из здравствене установе упркос пезистентним клиничким знацима и симптомима конгестије као што су едеми на доњим екстремитетима, набрекле вене на врату, а управо ови пацијенти имају повишен ризик од последичног морбидитета и морталитета, као и повишен ризик од поновног пријема у здравствену установу (99) (9). Такође, студије су показале да истраживање прогностичких импликација перзистентних ULC код ултразвучног прегледа плућа имплицира повезаност између повишеног броја резидуалних ULC пре отпуста и лошег исхода (72)(100).

Међу пацијентима који се налазе у болници због акутне диспнее, уочена је апсолутна разлика од 15% у сензитивности између ултразвука плућа и рендгена, у корист ултразвука плућа, али та разлика није статистички значајна када се пореде едем плућа и акутна срчана инсуфицијенција. Такође, за сваких 100 пацијената који су показали знаке диспнее услед кардиогеног едема плућа, ултразвук плућа могао је да детектује 15 случајева више у односу на рендген, без повећања броја лажно позитивних резултата. Ови подаци су такође у сагласности са нашом студијом, која је показала да је број ULC-а био значајно већи код пацијената код којих је потврђена стаза на рендгенском снимку срца и плућа у односу на пацијенте са нормалним налазом радиографије. Такође, идентификован је и ефекат прага који је вероватни контрибутор варијабилности виђеној у резултатима који су добијени ултразвуком плућа. Процене сензитивности и специфичности ултразвука плућа у сагласности су са осталим систематским прегледима који су евалуирали ултразвук плућа у дијагнози кардиогеног едема плућа (101) (102) (103). Велика варијабилност која је присутна у резултатима добијеним ултразвуком плућа потиче од ниже процене сензитивности ове методе. Показано је да краћи снимци могу да објасне нижу процену сензитивности ултразвука плућа. Поједини пацијенти су на терапији диуретицима, чак 37% њих у неким студијама, пре него што су примљени у јединицу интензивне неге, што је свакако утицало на сензитивност методе (104). У анализи подгрупе, која је искључила ове пацијенте, показано је да је сензитивност ултразвука плућа чак 83%, а специфичност 86%, док је рендген показао

сензитивност од 64% и специфичност од 94%. Ови подаци иду у прилог значају ултразвука плућа као дијагностичке методе, јер су и сензитивност и специфичност високе и показују сличну вредност, за разлику од рендгенске методе код које је само једна карактеристика висока и постоји велика разлика између сензитивности и специфичности. Мерење динамских промена коришћењем ултразвука плућа нарочито је значајно (105). Према нашим резултатима, нормалан рендгенски налаз уочен је код 36,4% испитаника, а преко 40% испитаника имало је обострану стазу. За кардиолога, основне болести које су таргет за ултразвучни преглед плућа карактеришу се променом количине течности у плеуралном простору (плеуралне ефузије) или плућном паренхиму (плућна конгестија, током мировања и у стресу). У оба стања, ултразвук плућа има очигледно бољу сензитивност и специфичност у поређењу са радиографијом плућа. Код око 20% пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом и конгестијом, радиографија грудног коша је скоро нормална, а сензитивност ове методе је упола мања у односу на ултразвучни преглед плућа, нарочито уколико постоје благе до умерене плућне ефузије (106).

У студији коју су радили Хи Ј. и сарадници анализирана је могућност ултразвучног прегледа плућа и Килип класификације да покаже краткорочне исходе код пацијената који су развили срчану инсуфицијенцију коришћењем ROC криве. Површина испод ROC криве износила је 0,639 за предикцију нежељених догађаја у односу на Киллип класификацију (95% ЦИ 0,48–0,80, $P = 0,093$), 0,837 за класификацију у односу на ултрасонографски налаз на плућима (95% ЦИ 0,73–0,95, $P < 0,001$), а 0,847 када се искомбиунују оба скорa (95% ЦИ 0,75–0,95, $P < 0,001$). Сличне вредности добијене су и након 30 дана праћења (97). У нашој студији смо такође користили ROC криву како бисмо показали сензитивност и специфичност ултразвука плућа. Подаци су показали да је ако је пресек постављен на 11 ULC-а, осетљивост и специфичност за предвиђање постојања слабости срца су 84,1% и 89,4% респективно. Површина испод криве износила је 93,9% (95% ЦИ 87,6–97,6) и била је статистички значајна ($p < 0,001$). То је значајно више од, на пример, осетљивости и специфичности PAP бриса за откривање карцинома грлића материце (107). Будући да је процена ULC-а безбедна и неинванзивна, лако је могуће укључити је у свакодневну клиничку праксу. Неки клиничари су тврдили да је приступ који смо испитивали, користећи 28 различитих тачака за преглед ULC-а,

временски захтеvan и тежак за испитивача и испитаника, због чега је развијена нова метода, која је поједностављена и базирана на седам зона у поређењу са претходних 28 зона, а показала се корелирајућом са дијастолном функционалном параметрима леве коморе, нивоом митралне регургитације, New York Heart Association (NYHA) функционалном класификацијом, радиолошким скором и NT-proBNP, што све показује да је ова метода поуздана, уз брзо и неинванзивно приступање (28). Једна студија спроведена у Индији такође је испитивала осетљивост и специфичност процене ULC-а у дијагностици срчане слабости и пронашла још боље резултате за осетљивост (91%) и специфичност (100%) (108). Међутим, пресек који је приказан у поменутој студији био је 13–15 ултразвучних комета, док смо ми користили строжи пресек од 11. Пресек постављен на 11 комета може се представљати као веома низак лимит за пацијенте са срчаном слабости јер је број комета код ових пацијената често много већи и можда не омогућава разликовање између пацијената са различитим степенима слабости срца, али свакако приказује значајне резултате у погледу специфичности и осетљивости.

Срчана инсуфицијенција са очуваном ејекционом фракцијом значајан је налаз у клиничким студијама које се баве акутном срчаном инсуфицијенцијом. У RELAX-AHF студији где су истраживачи испитивали ефекат серелаксина у плацебom контролисаној клиничкој студији, само 55% учесника имало је ејекциону фракцију мању од 40%. Када се то упореди са пацијентима са срчаном инсуфицијенцијом који имају смањену ејекциону фракцију, свеопшти узрок хоспитализације и смрти пацијената са срчаном инсуфицијенцијом и очуваном ејекционом фракцијом није био кардиолошког порекла, тј. услед кардиоваскуларних болести (109) и представља одраз демографије ове популације и њихових већ присутних коморбидитета. Међутим, разлика између пацијената са срчаном инсуфицијенцијом и очуваном ејекционом фракцијом и оних чија ејекциона фракција није очувана, у смислу смрти услед кардиоваскуларних узрока и хоспитализације услед погоршања срчане инсуфицијенције, диспропорционално је скромна, узимајући у обзир да терапија није показала значајно смањење морталитета код пацијената са очуваном ејекционом фракцијом. Студија EVEREST истраживала је ефекте орално датог толваптана на морталитет пацијената хоспитализованих услед акутне срчане инсуфицијенције. Истраживачи су укључили пацијенте са средњом ејекционом

фракцијом од 27,5% у плацебо групу и израчунали да је морталитет или услед кардиоваскуларних болести током једног месеца 9–10% код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом (110). Насупрот томе, плацебо група у RELAX-AHF имала је вишу ејекциону фракцију (38,6%), али су стопе смртности услед кардиоваскуларних узрока и поновне хоспитализације биле упоредиве са претходно поменутом студијом (8–9%) (111). Разлози за ово су највероватније мултифакторијални и осликавају баланс између лошијег хемодинамског профила код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом и смањеном ејекционом фракцијом и тежих преморбидних стања код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом и очуваном ејекционом фракцијом, што на крају ипак негативно утиче на кардиоваскуларни статус. Међутим, то може бити и одраз чињенице да дефиниција и класификација пацијената са срчаном инсуфицијенцијом није предикција варијабилности систолне функције леве коморе, као и да разлика у исходима може бити делом и због суптилних разлика у патофизиолошким ентитетима који су укључени у овај општи термин. Наша студија показала је да су пацијенти у такозваној „сивој зони“ са медијаном ејекционе фракције од 45%, што значи да EF није била сасвим очувана, али, са друге стране, пацијенти нису били животно угрожени због умерено редуковане ејекционе фракције (mrEF). Слични резултати забележени су и у доленаведеној студији где је медијана ејекционе фракције износила 47% (38–54%) (97).

Мерење нивоа BNP-а користи се као метода за претрагу бројних срчаних болести и често за процену напредовања слабости срца (112) (113). У нашој студији, укупна дијагностичка тачност броја ULC-а и BNP-а у предвиђању слабости срца била је слична, при чему је укупна површина испод криве (AUC) износила 0,939 за број ULC-а и 0,969 за BNP, при чему је пресек за BNP био постављен на 3805 са специфичношћу од 100%. Висока специфичност BNP-а је у складу са претходним резултатима (108), али смо такође пронашли високу осетљивост која није била пријављена у индијској студији (108), а употреба BNP-а и даље је предмет неслагања (114).

Плућна конгестија је нешто што се често занемари и прескочи, а промптна терапија диретицима не може да се обезбеди. Киллип скор некада може утицати на то да се степен плућне конгестије потцени. Са друге стране, ултразвучни преглед плућа

постаје ефикасна метода за детекцију интерстицијалног едема плућа (91). Иако сам протокол везан за ултразвучни преглед плућа до сада није идентификован, поједине студије, као што је горенаведена (97) бирају методу од осам зона која је упрошћена, ефикасна, а одузима мање времена. Иста студија показала је позитивну корелацију између броја ULC и NT-proBNP и негативну корелацију са ејекционом фракцијом. Резултати студије индикују да број ULC код ултразвучног прегледа плућа може бити обећавајући маркер за предикцију срчане слабости, као што је секретовани протеин 5 (SFRP5) и фракција екстрацелуларног волумена добијена кардиоваскуларном магнетном резонанцом (115) (116). Алберто Палазоли и сарадници су такође потврдили да број ULC јесте снажно повезан са клиничком проценом, биомаркерима или ехокардиографијом. ULC на отпусту придодују важну информацију која се тиче стратификације ризика код пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом.

Студија Хи Ј. и сарадника показала је да је број ULC корелирао са вредностима BNP-а ($r = 0.37$, $p = 0,003$) и показала је још и негативну корелацију са ејекционом фракцијом која је мерена током ехокардиографије ($r = -0.43$; $p < 0,001$), што је обично предиктор срчане инсуфицијенције и лоше прогнозе. У наведеном узорку, 27% и 24% пацијената развило је неки нежељени догађај након отпуста и унутар 30 дана, респективно. Током хоспитализације 5% је умрло због неког узрока, 22% развило је погоршање срчане инсуфицијенције, док је током 30 дана праћења умрло такође 5% њих, 14% развило погоршање, а поново примљено 5% (97) (108). Уни и мултиваријатна регресија које су рађене у горенаведеној, као и у нашој студији, показале су значај ULC као предиктора исхода, како краткорочног тако и оног који се дешава у оквиру 30 дана након отпуста. Платз и сарадници (72) такође су испитивали значај ULC-а код акутне срчане слабости. Пронађена је корелација између броја ULC и исхода. Наравно, даље и веће клиничке студије неопходне су како би се ова корелација заиста и доказала. Број ULC које су коришћене у мерењу корелирао је са догађајима везаним за срчану инсуфицијенцију и смртним исходом из било ког узрока током периода од 6 месеци (98). Клиничка конгестија на отпусту представља снажан предиктор лошег исхода код пацијената са акутном срчаном декомпензацијом, као што је поменуто много пута (99). Стога пацијенте који су хоспитализовани услед срчане инсуфицијенције треба помно пратити у смислу

конгестије, како би се терапија која се користи начинила оптималном пре отпуста. Нажалост, конгестија може бити тешка за процену код неких пацијената зато што постоји дисоцијација између клиничког налаза и притиска пуњења (99). Иако постоје многобројни „алати“ који су предложени за имплементацију у клиничкој пракси, стандардне процедуре за предвиђање исхода срчане инсуфицијенције нису доступне. Већина скорова користи знаке и симптоме конгестије као предикторе. Међутим, мали је број студија, а наша је једна од њих, које користе ултразвучне методе и конкретно ултразвук плућа као оруђе за процену и предикцију тежине срчане слабости. Гаргани и сарадници (85) показали су да број ULC на отпусту представља значајан предиктор исхода код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом, али је у њиховој студији тај број био ≥ 15 , док су пацијенти код којих УЛЦ нису биле значајне имали знатно бољи исход. Мултиваријантна анализа и у овој студији је показала да је присуство Б-линија значајан независни предиктор исхода код особа оболелих од срчане инсуфицијенције, укључујући и смртни исход. Резултати иду у прилог процени конгестије пре отпуста пацијента, како би се смањио ризик од компликација, и дају на значају коришћењу ултразвучног прегледа плућа у процени степена конгестије (17).

Лабораторијске анализе показале су да многи пацијенти имају мултиорганску дисфункцију, као што је акутна бубрежна инсуфицијенција или конгестија јетре. Претходне студије показале су повезаност између патолошких налаза на наведеним органима и лошег исхода (117) (118). У горепоменутој студији повишен ниво креатинина на пријему корелирао је са поновном хоспитализацијом услед срчане инсуфицијенције, као и са укупним морталитетом због било ког разлога у периоду од шест месеци, док ALT, GGT, укупни билирубин и срчани тропонин нису показали корелацију са лошим исходом (98). Наша студија такође је имала ниво креатинина као варијаблу која је мерена на пријему и чија средња вредност је износила 135,2 $\mu\text{mol/L}$, што је означавало благи степен бубрежне слабости и што је било у складу са горенаведеним резултатима. Наши пацијенти су такође имали повишене вредности трансаминаза у корист AST, као и повишене вредности СК и LDH.

Као што је већ објашњено, пацијенти са акутном срчаном инсуфицијенцијом су у ризику од интрахоспиталног морбидитета, као и морбидитета након отпуста,

упркос деценијама напора да се исходи поправе (119) (120). Не постоји иницијална стратегија за контролу овог стања и побољшање исхода. Такође, не постоје водичи који су добили „највишу оцену“ (121) (122). Слично томе, добро дефинисане, репродуцибилне крајње тачке у терапији које би идентификовале пацијенте за безбедно и рано отпуштање из здравствене установе остају неухватљиве (1).

Током ултразвучног прегледа плућа могуће је одредити и степен плеуралне ефузије која такође показује степен срчане дисфункције са истом сигурношћу као и рендген. Уз одсуство зрачења, преглед траје пар минута и може се урадити поред кревета пацијента.

Повишен притисак у левој преткомори код инсуфицијенције левог срца може изазвати плеуралне ефузије једино након што се развије едем плућа (123) (124). Повишен притисак у десној преткомори у случају инсуфицијенције десног срца може повисити притисак у *ductus-u thoracicus*-у, лимитирајући волумен лимфне дренаже из плеуралног простора у десну преткомору кроз горњу шупљу вену (123) (124) (125) (126).

Главни знаци приликом прегледа јесу смањен улазак ваздуха и тмулост при перкусији базе плућа (106).

Семиквантитативно градирање количине плућне ефузије могуће је мерењем експираторне интерплеуралне дистанце од плеуралне линије до линије плућа у постериорној аксиларној линији када је пацијент у положају супинације (127) или на паравертебралној, скапуларној, постериорној аксиларној или медијалној аксиларној линији у седећем положају (128). Количина плеуралне ефузије може се оценити као тривијална (<2mm), мала (2–15mm, превише мала за перкусију), умерена (15–25mm) и велика (>25mm). Преваленција плеуралних ефузија креће се 56–90% код акутне срчане инсуфицијенције, 30–60% пред отпуст, а 10–70% код ванболничких пацијената са хроничном стабилном срчаном инсуфицијенцијом (94) (128) (129). Главни трансторакални ехокардиографски предиктор плеуралне ефузије је повишен систолни притисак у плућној артерији (129).

Код пацијената са акутном срчаном инсуфицијенцијом, присуство плеуралних ефузија повезано је са већим ризиком од поновне хоспитализације (130) и свакако лошијим квалитетом живота који се побољшава након редукције ефузија и медикаментозне терапије (93).

Едем плућа значајно је утицао на кардиоваскуларни морталитет, и то умерен до тежак едем. Након логистичке регресионе анализе која је имала исти циљ као и наша студија – да покаже значајне предикторе исхода, узраст, укупан број ULC, креатинин, Killip II-IV и NT-proBPN, затим ејекциону фракцију и дијаметар леве преткоморе, били су значајни предиктори, али само прве три наведене варијабле биле су значајне у мултиваријантном моделу (97). Такође, и након 30 дана праћења, у моделу мултиваријантне регресионе анализе В-линије остале су независтан предиктор. И наша студија је показала да постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност волумена леве преткоморе и броја ULC. Више вредности LP_vol повезане су са вишим бројем комета, али такође није била значајна у мултиваријантном моделу.

Добро је познато да пацијенти који су доживели инфаркт миокарда често имају компликације у виду акутне или хроничне срчане инсуфицијенције, што је даље повезано са повишеним ризиком од морталитета у односу на пацијенте који нису развили даље компликације (131). Плућна конгестија представља променинентни елемент у срчаној инсуфицијенцији (132).

Сви ови налази воде ка испитивању могућности да се ULC користи као алат за дијагностику и за праћење степена срчане слабости и за диференцијалну дијагнозу кардијалне од некардијалне диспнеје (23).

7. Закључци

1. Број плућних комета значајно је виши код пацијената са срчаном слабости у односу на оне код којих је диспнеја друге етиологије.
2. Код испитаника који су имали клиничке знаке срчане инсуфицијенције (набрекле вене врата, отоке на ногама, шум на срцу) регистрован је значајно већи број плућних комета.
3. Број плућних комета показује значајну корелацију са вредностима BNP-а.
4. Испитаници са стазом на радиографији срца и плућа имали су значајно виши број комета.
5. Број плућних комета највећи је код пацијената који имају најнижу ејекциону фракцију.
6. Код пацијената који имају нижи TAPSE, виши SPDK и већи дијаметар VCI регистрован је већи број плућних комета.
7. Ултразвук плућа је једноставна и поуздана метода која са великом дијагностичком тачношћу олакшава диференцијалну дијагнозу пацијената са акутном диспнеом, односно доприноси лакшем постављању дијагнозе акутне срчане инсуфицијенције.
8. Како је процена плућних комета једноставна и неинванзивна лако се може интегрисати у свакодневну клиничку праксу.

8. Литература

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, 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 Jul 14;37(27):2129–200.
2. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management NICE guideline [Internet]. 2018. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng106
3. Cook C, Cole G, Asaria P, Jabbour R, Francis DP. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol*. 2014 Feb;171(3):368–76.
4. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007 Sep 1;93(9):1137–46.
5. van Riet EES, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MAJ, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2016 Mar 4;18(3):242–52.
6. BLEUMINK G, KNETSCH A, STURKENBOOM M, STRAUS S, HOFMAN A, DECKERS J, et al. <title/>. *Eur Heart J*. 2004 Sep;25(18):1614–9.
7. Title 1 National Heart Failure Audit NATIONAL HEART FAILURE AUDIT BRITISH SOCIETY FOR HEART FAILURE 2 [Internet]. 2015. Available from: <http://data.gov.uk>.
8. Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Piña IL, Konstam MA, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. 2005 Dec 20;112(25):3958–68.
9. O'Connor CM, Stough WG, Gallup DS, Hasselblad V, Gheorghiade M. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. *J Card Fail*. 2005 Apr;11(3):200–5.
10. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006 Nov;27(22):2725–36.

11. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med*. 2008 Apr 28;168(8):847–54.
12. Opasich C, Rapezzi C, Lucci D, Gorini M, Pozzar F, Zanelli E, et al. Precipitating factors and decision-making processes of short-term worsening heart failure despite “optimal” treatment (from the IN-CHF Registry). *Am J Cardiol*. 2001 Aug 15;88(4):382–7.
13. Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015 Apr;68(4):331–7.
14. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005 Feb;26(4):384–416.
15. von Haehling S, Lainscak M, Springer J, Anker SD. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther*. 2009 Mar;121(3):227–52.
16. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May 21;41(10):1797–804.
17. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599–726.
18. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017 Oct;19(10):1242–54.
19. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jun;21(6):715–31.
20. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordóñez-Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled

- analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J*. 2006 Feb;27(3):330–7.
21. Januzzi JL, Chen-Tournoux AA, Christenson RH, Doros G, Hollander JE, Levy PD, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department: The ICON-RELOADED Study. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Mar 20;71(11):1191–200.
 22. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, Ponikowski P, et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010 May 11;55(19):2062–76.
 23. Ricci F, Aquilani R, Radico F, Bianco F, Dipace GG, Miniero E, et al. Role and importance of ultrasound lung comets in acute cardiac care. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2015 Apr;4(2):103–12.
 24. Gargani L. Ultrasound of the Lungs: More than a Room with a View. *Heart Fail Clin*. 2019 Apr;15(2):297–303.
 25. Ristić-Andelković A, Mladenović Z, Baškot B, Babić S, Ristić M, Mišić T, et al. Lung ultrasound for severe acute dyspnea evaluation in critical care patients. *Vojnosanit Pregl*. 2016 Oct;73(10):950–5.
 26. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M, et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol*. 2004 May;93(10):1265–70.
 27. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G. Ultrasound Lung Comets: A Clinically Useful Sign of Extravascular Lung Water. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2006 Mar;19(3):356–63.
 28. Li H, Li YD, Zhu WW, Kong LY, Ye XG, Cai QZ, et al. A Simplified Ultrasound Comet Tail Grading Scoring to Assess Pulmonary Congestion in Patients with Heart Failure. *Biomed Res Int*. 2018;2018:1–10.
 29. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure*: The BLUE Protocol. *Chest*. 2008 Jul;134(1):117–25.
 30. Gardin JM, Adams DB, Douglas PS, Feigenbaum H, Forst DH, Fraser AG, et al. Recommendations for a standardized report for adult transthoracic echocardiography: a report from the American Society of Echocardiography’s Nomenclature and Standards Committee and Task

- Force for a Standardized Echocardiography Report. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002 Mar;15(3):275–90.
31. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005 Feb;149(2):209–16.
 32. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghide M, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008 Oct;156(4):662–73.
 33. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J*. 2003 Mar;24(5):442–63.
 34. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The EuroHeart Failure Survey programme--a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J*. 2003 Mar;24(5):464–74.
 35. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013 Jul;15(7):808–17.
 36. Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med*. 2011 Apr;37(4):619–26.
 37. Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, Costanzo MR, Berkowitz RL, LeJemtel TH, et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jul 5;46(1):57–64.
 38. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghide M, Greenberg BH, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients

- hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jul 29;52(5):347–56.
39. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006 Nov;27(22):2725–36.
 40. Ahmed A, Allman RM, Fonarow GC, Love TE, Zannad F, Dell’Italia LJ, et al. Incident heart failure hospitalization and subsequent mortality in chronic heart failure: a propensity-matched study. *J Card Fail*. 2008 Apr;14(3):211–8.
 41. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical Presentation, Management, and In-Hospital Outcomes of Patients Admitted With Acute Decompensated Heart Failure With Preserved Systolic Function. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jan;47(1):76–84.
 42. Hariharaputhiran S, Peng Y, Ngo L, Ali A, Hossain S, Visvanathan R, et al. Long-term survival and life expectancy following an acute heart failure hospitalization in Australia and New Zealand. *Eur J Heart Fail*. 2022 Sep 2;24(9):1519–28.
 43. Schmidt M, Ulrichsen SP, Pedersen L, Bøtker HE, Sørensen HT. Thirty-year trends in heart failure hospitalization and mortality rates and the prognostic impact of co-morbidity: a Danish nationwide cohort study. *Eur J Heart Fail*. 2016 May 11;18(5):490–9.
 44. Taylor CJ, Ordóñez-Mena JM, Roalfe AK, Lay-Flurrie S, Jones NR, Marshall T, et al. Trends in survival after a diagnosis of heart failure in the United Kingdom 2000-2017: population based cohort study. *BMJ*. 2019 Feb 13;l223.
 45. Kimmoun A, Takagi K, Gall E, Ishihara S, Hammoum P, El Bèze N, et al. Temporal trends in mortality and readmission after acute heart failure: a systematic review and meta-regression in the past four decades. *Eur J Heart Fail*. 2021 Mar 22;23(3):420–31.
 46. Davison BA, Senger S, Sama IE, Koch GG, Mebazaa A, Dickstein K, et al. Is acute heart failure a distinctive disorder? An analysis from <sc>BIOSTAT-CHF</sc>. *Eur J Heart Fail*. 2021 Jan 22;23(1):43–57.
 47. Antohi LE, Adamo M, Chioncel O. Long-term survival after acute heart failure hospitalization: from observation to collaborative interventions. *Eur J Heart Fail*. 2022 Sep 18;24(9):1529–31.

48. Buddeke J, Valstar GB, van Dis I, Visseren FLJ, Rutten FH, den Ruijter HM, et al. Mortality after hospital admission for heart failure: improvement over time, equally strong in women as in men. *BMC Public Health*. 2020 Dec 10;20(1):36.
49. Massie BM, O'Connor CM, Metra M, Ponikowski P, Teerlink JR, Cotter G, et al. Rolofylline, an Adenosine A₁ –Receptor Antagonist, in Acute Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2010 Oct 7;363(15):1419–28.
50. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *The Lancet*. 2020 Dec;396(10266):1895–904.
51. Psotka MA, Fonarow GC, Allen LA, Joynt Maddox KE, Fiuzat M, Heidenreich P, et al. The Hospital Readmissions Reduction Program. *JACC Heart Fail*. 2020 Jan;8(1):1–11.
52. Gupta A, Allen LA, Bhatt DL, Cox M, DeVore AD, Heidenreich PA, et al. Association of the Hospital Readmissions Reduction Program Implementation With Readmission and Mortality Outcomes in Heart Failure. *JAMA Cardiol*. 2018 Jan 1;3(1):44–53.
53. Piepoli MF, Adamo M, Barison A, Bestetti RB, Biegus J, Böhm M, et al. Preventing heart failure: a position paper of the Heart Failure Association in collaboration with the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2022 Jan 27;24(1):143–68.
54. Marques I, Lopes Ramos R, Mendonça D, Teixeira L. One-year mortality after hospitalization for acute heart failure: Predicting factors (PRECIC study subanalysis). *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2023 Jun;42(6):505–13.
55. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Apr 16;139(16).
56. Damman K, Navis G, Voors AA, Asselbergs FW, Smilde TDJ, Cleland JGF, et al. Worsening Renal Function and Prognosis in Heart Failure: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Card Fail*. 2007 Oct;13(8):599–608.
57. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Secular Trends in Renal Dysfunction and Outcomes in Hospitalized Heart Failure Patients. *J Card Fail*. 2006 May;12(4):257–62.

58. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2020 Oct 8;383(15):1413–24.
59. Brisco MA, Zile MR, Hanberg JS, Wilson FP, Parikh CR, Coca SG, et al. Relevance of Changes in Serum Creatinine During a Heart Failure Trial of Decongestive Strategies: Insights From the DOSE Trial. *J Card Fail*. 2016 Oct;22(10):753–60.
60. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and Hemodynamics in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 1999 Aug 19;341(8):577–85.
61. Ando T, Okuhara Y, Orihara Y, Nishimura K, Yamamoto K, Masuyama T, et al. Urinary composition predicts diuretic efficiency of hypertonic saline solution with furosemide therapy and heart failure prognosis. *Heart Vessels*. 2018 Sep 19;33(9):1029–36.
62. Filippatos G, Rossi J, Lloyd-Jones DM, Stough WG, Ouyang J, Shin DD, et al. Prognostic Value of Blood Urea Nitrogen in Patients Hospitalized With Worsening Heart Failure: Insights From the Acute and Chronic Therapeutic Impact of a Vasopressin Antagonist in Chronic Heart Failure (ACTIV in CHF) Study. *J Card Fail*. 2007 Jun;13(5):360–4.
63. Salah K, Kok WE, Eurlings LW, Bettencourt P, Pimenta JM, Metra M, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLLaboration on Acute decompensated Heart Failure: ÉLAN-HF Score. *Heart*. 2014 Jan 15;100(2):115–25.
64. Vidán MT, Blaya-Novakova V, Sánchez E, Ortiz J, Serra-Rexach JA, Bueno H. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2016 Jul 12;18(7):869–75.
65. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJV, Pfeffer MA, et al. Red Cell Distribution Width as a Novel Prognostic Marker in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jul;50(1):40–7.
66. Zhang X, Wang Y, Chen N, Liu Y, Xiao J, Lin Z, et al. Red cell distribution width is associated with short-term mortality in critically ill patients with heart failure. *ESC Heart Fail*. 2022 Oct 29;9(5):3210–20.
67. FörhécZ Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohászka Z, Jánoskúti L. Red cell distribution width in heart failure: Prediction of clinical events and

- relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. *Am Heart J*. 2009 Oct;158(4):659–66.
68. Storrow AB, Jenkins CA, Self WH, Alexander PT, Barrett TW, Han JH, et al. The Burden of Acute Heart Failure on U.S. Emergency Departments. *JACC Heart Fail*. 2014 Jun;2(3):269–77.
 69. Miró Ò, Rossello X, Platz E, Masip J, Gualandro DM, Peacock WF, et al. Risk stratification scores for patients with acute heart failure in the Emergency Department: A systematic review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020 Aug 1;9(5):375–98.
 70. Cleland JG, Chiswell K, Teerlink JR, Stevens S, Fiuzat M, Givertz MM, et al. Predictors of Postdischarge Outcomes From Information Acquired Shortly After Admission for Acute Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2014 Jan;7(1):76–87.
 71. Felker GM, Hasselblad V, Tang WHW, Hernandez AF, Armstrong PW, Fonarow GC, et al. Troponin I in acute decompensated heart failure: insights from the ASCEND-HF study. *Eur J Heart Fail*. 2012 Nov 18;14(11):1257–64.
 72. Platz E, Campbell RT, Claggett B, Lewis EF, Groarke JD, Docherty KF, et al. Lung Ultrasound in Acute Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2019 Oct;7(10):849–58.
 73. Laënnec. Laënnec RTH. *Traité de l'auscultation médiate, ou traité du diagnostic des maladies des poumons et du cœur*. Paris, France: J.A. Brosson & J.S. Chaudé, 1819. New York, NY: Hafner, 1962.
 74. LICHTENSTEIN D, MÉZIÈRE G, BIDERMAN P, GEPNER A, BARRÉ O. The Comet-tail Artifact. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Nov 1;156(5):1640–6.
 75. Dan Longo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, J. Jameson, Joseph Loscalzo. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18th Edition. 18th ed. New York: McGraw Hill Professional, 2011; 2011.
 76. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*. 2012 Apr 6;38(4):577–91.
 77. Collins SP, Liu D, Jenkins CA, Storrow AB, Levy PD, Pang PS, et al. Effect of a Self-care Intervention on 90-Day Outcomes in Patients With Acute Heart Failure Discharged From the Emergency Department. *JAMA Cardiol*. 2021 Feb 1;6(2):200.

78. Greene SJ, Mentz RJ, Limkakeng AT, Irons T, Truong T, Green CL, et al. Comparison of Dyspnea Measurement Instruments in Acute Heart Failure: The DYPNEA-AHF Pilot Study. *J Card Fail.* 2021 May;27(5):607–9.
79. Wang CS. Does This Dyspneic Patient in the Emergency Department Have Congestive Heart Failure? *JAMA.* 2005 Oct 19;294(15):1944–56.
80. Martindale JL, Wakai A, Collins SP, Levy PD, Diercks D, Hiestand BC, et al. Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Academic Emergency Medicine.* 2016 Mar 13;23(3):223–42.
81. Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovasc Ultrasound.* 2011 Dec 27;9(1):6.
82. Platz E, Jhund PS, Girerd N, Pivetta E, McMurray JJV, Peacock WF, et al. Expert consensus document: Reporting checklist for quantification of pulmonary congestion by lung ultrasound in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2019 Jul 19;21(7):844–51.
83. Pivetta E, Goffi A, Nazerian P, Castagno D, Tozzetti C, Tizzani P, et al. Lung ultrasound integrated with clinical assessment for the diagnosis of acute decompensated heart failure in the emergency department: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2019 Jun 28;21(6):754–66.
84. Laursen CB, Sloth E, Lassen AT, Christensen R dePont, Lambrechtsen J, Madsen PH, et al. Point-of-care ultrasonography in patients admitted with respiratory symptoms: a single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2014 Aug;2(8):638–46.
85. Gargani L, Pang PS, Frassi F, Miglioranza MH, Dini FL, Landi P, et al. Persistent pulmonary congestion before discharge predicts rehospitalization in heart failure: a lung ultrasound study. *Cardiovasc Ultrasound.* 2015 Dec 4;13(1):40.
86. Noble VE, Murray AF, Capp R, Sylvia-Reardon MH, Steele DJR, Liteplo A. Ultrasound Assessment for Extravascular Lung Water in Patients Undergoing Hemodialysis. *Chest.* 2009 Jun;135(6):1433–9.
87. Rivas-Lasarte M, Álvarez-García J, Fernández-Martínez J, Maestro A, López-López L, Solé-González E, et al. Lung ultrasound-guided treatment in ambulatory patients with heart failure: a randomized controlled clinical trial (LUS-HF study). *Eur J Heart Fail.* 2019 Dec 31;21(12):1605–13.

88. Gargani L, Ferre RM, Pang PS. B-lines in heart failure: will comets guide us? *Eur J Heart Fail.* 2019 Dec 31;21(12):1616–8.
89. Platz E, Jhund PS, Campbell RT, McMurray JJ. Assessment and prevalence of pulmonary oedema in contemporary acute heart failure trials: a systematic review. *Eur J Heart Fail.* 2015 Sep 31;17(9):906–16.
90. 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 Sep 30;19(9):1154–63.
91. Gargani L, Volpicelli G. How I do it: Lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound.* 2014 Dec 4;12(1):25.
92. Frassi F, Gargani L, Tesorio P, Raciti M, Mottola G, Picano E. Prognostic Value of Extravascular Lung Water Assessed With Ultrasound Lung Comets by Chest Sonography in Patients With Dyspnea and/or Chest Pain. *J Card Fail.* 2007 Dec;13(10):830–5.
93. Gundersen GH, Norekvål TM, Graven T, Haug HH, Skjetne K, Kleinau JO, et al. Patient-reported outcomes and associations with pleural effusion in outpatients with heart failure: an observational cohort study. *BMJ Open.* 2017 Mar 20;7(3):e013734.
94. Scali MC, Cortigiani L, Simionuc A, Gregori D, Marzilli M, Picano E. Exercise-induced B-lines identify worse functional and prognostic stage in heart failure patients with depressed left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2017 Nov 15;19(11):1468–78.
95. Agricola E, Picano E, Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Fragasso G, et al. Assessment of Stress-induced Pulmonary Interstitial Edema by Chest Ultrasound During Exercise Echocardiography and its Correlation with Left Ventricular Function. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2006 Apr;19(4):457–63.
96. Simonovic D, Coiro S, Carluccio E, Girerd N, Deljanin-Ilic M, Cattadori G, et al. Exercise elicits dynamic changes in extravascular lung water and haemodynamic congestion in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2018 Sep 26;20(9):1366–9.
97. He J, Yi S, Zhou Y, Hu X, Lun Z, Dong H, et al. B-Lines by Lung Ultrasound Can Predict Worsening Heart Failure in Acute Myocardial Infarction During

- Hospitalization and Short-Term Follow-Up. *Front Cardiovasc Med.* 2022 May 2;9.
98. Rattarasarn I, Yingchoncharoen T, Assavapokee T. Prediction of rehospitalization in patients with acute heart failure using point-of-care lung ultrasound. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022 Dec 24;22(1):330.
 99. Ambrosy AP, Pang PS, Khan S, Konstam MA, Fonarow GC, Traver B, et al. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial. *Eur Heart J.* 2013 Mar 1;34(11):835–43.
 100. Coiro S, Rossignol P, Ambrosio G, Carluccio E, Alunni G, Murrone A, et al. Prognostic value of residual pulmonary congestion at discharge assessed by lung ultrasound imaging in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2015 Nov 29;17(11):1172–81.
 101. Al Deeb M, Barbic S, Featherstone R, Dankoff J, Barbic D. Point-of-care Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Cardiogenic Pulmonary Edema in Patients Presenting With Acute Dyspnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Academic Emergency Medicine.* 2014 Aug;21(8):843–52.
 102. McGivery K, Atkinson P, Lewis D, Taylor L, Harris T, Gadd K, et al. Emergency department ultrasound for the detection of B-lines in the early diagnosis of acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *CJEM.* 2018 May 5;20(3):343–52.
 103. Wang Y, Shen Z, Lu X, Zhen Y, Li H. Sensitivity and specificity of ultrasound for the diagnosis of acute pulmonary edema: a systematic review and meta-analysis. *Med Ultrason.* 2018 Feb 4;1(1):32–6.
 104. Sartini S, Frizzi J, Borselli M, Sarcoli E, Granai C, Gialli V, et al. Which method is best for an early accurate diagnosis of acute heart failure? Comparison between lung ultrasound, chest X-ray and NT pro-BNP performance: a prospective study. *Intern Emerg Med.* 2017 Sep 11;12(6):861–9.
 105. Trezzi M, Torzillo D, Ceriani E, Costantino G, Caruso S, Damavandi PT, et al. Lung ultrasonography for the assessment of rapid extravascular water variation: evidence from hemodialysis patients. *Intern Emerg Med.* 2013 Aug 18;8(5):409–15.

106. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):891–975.
107. Najib F sadat, Hashemi M, Shiravani Z, Poordast T, Sharifi S, Askary E. Diagnostic Accuracy of Cervical Pap Smear and Colposcopy in Detecting Premalignant and Malignant Lesions of Cervix. *Indian J Surg Oncol*. 2020 Sep 23;11(3):453–8.
108. Aggarwal M. Use of Lung Ultrasound For Diagnosing Acute Heart Failure in Emergency Department of Southern India. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. 2016;
109. Ather S, Chan W, Bozkurt B, Aguilar D, Ramasubbu K, Zachariah AA, et al. Impact of Noncardiac Comorbidities on Morbidity and Mortality in a Predominantly Male Population With Heart Failure and Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Mar;59(11):998–1005.
110. O'Connor CM, Miller AB, Blair JEA, Konstam MA, Wedge P, Bahit MC, et al. Causes of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: Results from efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan (EVEREST) program. *Am Heart J*. 2010 May;159(5):841-849.e1.
111. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2013 Jan;381(9860):29–39.
112. Maries L, Manitiu I. Diagnostic and prognostic values of B-type natriuretic peptides (BNP) and N-terminal fragment brain natriuretic peptides (NT-pro-BNP) : review article. *Cardiovasc J Afr*. 2013 Oct 9;24(7):286–9.
113. Troughton R, Michael Felker G, Januzzi JL. Natriuretic peptide-guided heart failure management. *Eur Heart J*. 2014 Jan 1;35(1):16–24.
114. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. *Circulation*. 2009 Apr 14;119(14):1977–2016.

115. Wu J, Zheng H, Liu X, Chen P, Zhang Y, Luo J, et al. Prognostic Value of Secreted Frizzled-Related Protein 5 in Heart Failure Patients With and Without Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Heart Fail*. 2020 Sep;13(9).
116. Yang S, Chen H, Tan K, Cai F, Du Y, Lv W, et al. Secreted Frizzled-Related Protein 2 and Extracellular Volume Fraction in Patients with Heart Failure. *Oxid Med Cell Longev*. 2020 May 7;2020:1–9.
117. Zymliński R, Sokolski M, Biegus J, Siwołowski P, Nawrocka-Millward S, Sokolska JM, et al. Multi-organ dysfunction/injury on admission identifies acute heart failure patients at high risk of poor outcome. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jun 18;21(6):744–50.
118. Biegus J, Hillege HL, Postmus D, Valente MattiaAE, Bloomfield DM, Cleland JGF, et al. Abnormal liver function tests in acute heart failure: relationship with clinical characteristics and outcome in the <scp>PROTECT</scp> study. *Eur J Heart Fail*. 2016 Jul 12;18(7):830–9.
119. Metra M, Teerlink JR. Heart failure. *The Lancet*. 2017 Oct;390(10106):1981–95.
120. Chioncel O, Collins SP, Ambrosy AP, Pang PS, Antohi EL, Iliescu VA, et al. Improving Postdischarge Outcomes in Acute Heart Failure. *Am J Ther*. 2018 Jul;25(4):e475–86.
121. van der Meer P, Gaggin HK, Dec GW. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jun;73(21):2756–68.
122. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Aug;70(6):776–803.
123. Brixey AG, Light RW. Pleural effusions occurring with right heart failure. *Curr Opin Pulm Med*. 2011 Jul;17(4):226–31.
124. Wiener-Kronish JP, Matthay MA, Callen PW, Filly RA, Gamsu G, Staub NC. Relationship of pleural effusions to pulmonary hemodynamics in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis*. 1985 Dec;132(6):1253–6.
125. Tang K jing, Robbins IM, Light RW. Incidence of Pleural Effusions in Idiopathic and Familial Pulmonary Arterial Hypertension Patients. *Chest*. 2009 Sep;136(3):688–93.

126. Luo Y feng, Robbins IM, Karatas M, Brixey AG, Rice TW, Light RW. Frequency of Pleural Effusions in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Connective Tissue Diseases. *Chest*. 2011 Jul;140(1):42–7.
127. Lichtenstein D, Hulot JS, Rabiller A, Tostivint I, Mezière G. Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 1999 Sep 15;25(9):955–8.
128. Kataoka H, Takada S. The role of thoracic ultrasonography for evaluation of patients with decompensated chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2000 May;35(6):1638–46.
129. Morales-Rull JL, Bielsa S, Conde-Martel A, Aramburu-Bodas O, Llàcer P, Quesada MA, et al. Pleural effusions in acute decompensated heart failure: Prevalence and prognostic implications. *Eur J Intern Med*. 2018 Jun;52:49–53.
130. Gustafsson M, Alehagen U, Johansson P. Imaging Congestion With a Pocket Ultrasound Device: Prognostic Implications in Patients With Chronic Heart Failure. *J Card Fail*. 2015 Jul;21(7):548–54.
131. Harjola V, Parissis J, Bauersachs J, Brunner-La Rocca H, Bueno H, Čelutkienė J, et al. Acute coronary syndromes and acute heart failure: a diagnostic dilemma and high-risk combination. A statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020 Aug 29;22(8):1298–314.
132. Marini C, Fragasso G, Italia L, Sisakian H, Tufaro V, Ingallina G, et al. Lung ultrasound-guided therapy reduces acute decompensation events in chronic heart failure. *Heart*. 2020 Dec;106(24):1934–9.

9. Скраћенице

HF- Heart failure –Срчана инсуфицијенција

NYHA-New York Heart Association - функционална класификација диспнеје према Њујоршкој класификацији

AHF- Acute Hear Failure- акутна срчана инсуфицијенција

ESC- European Society of Cardiology- Европско удружење кардиолога

LV - left ventriculi- лева комора

RV right ventriculi- десна комора

NP- натриуретски пептиди

BNP- Б натриуретски пептид

NT pro BNP- N-terminal proBrain Natriuremic Peptide-Н терминални промождани натриуретски пептид

ULC- Ultrasound lung comets- Ултразвучне плућне комете

MSCT - мултислајсна компјутеризована томографија

BE – базни екцес тј. Метаболичка компонента ацидобазног статуса,

TCO₂ - укупан угљендиоксид,

HCO₃ – бикарбонати,

pO₂ – парцијални притисак кисеоника,

pCO₂ – парцијални притисак угљендиоксида

Na-S - натријум у серуму,

K-S - калијум у серуму,

Cl-S - хлориди у серуму,

Glu-S - шећер у крви

AST- аспаргат аминотрансфераза,
ALT- аланин аминотрансфераза,
LDH- лактат дехидрогеназа,
CRP- С-реактивни протеин,
СК- креатин киназа
СК- МВ изоензим креатин киназе
EFLV- ејекциона фракција леве коморе
ДК- димензија десне коморе,
EDDLV- димензија леве коморе на крају дијастоле
ESD LV- димензија леве коморе на крају систоле
LP- дијаметар леве преткоморе
EDV- волумен леве коморе на крају дијастоле
ESV- волумен леве коморе на крају систоле
LP vol-волумен леве преткоморе,
MV E/A трансмитрални проток, E брзина раног пуњења леве коморе, A брзина касног (преткоморског) пуњења леве коморе
E/e -тивни доплер,
TAPSE- Tricuspid annular plane systolic excursion систолни покрети трикуспидалног анулуса,
SPDK- Right ventricular systolic pressure – систолни притисак десне коморе
TRG- Трикуспидални градијент
VCI - Vena cava inferior- дијаметар доње шупље вене .
MR-Митрална регургитација
TR-Трикуспидална регургитација

AR-Аортна регургитација

HTA-хипертензија,

AF-атријална фибрилација,

DM-дијабетес мелитус,

HLP- хиперлипопротеинемија,

IM-претходни инфаркт миокарда,

CMР- хронична кардиомиопатија,

SPO2- сатурација ,

ТТ- телесна тежина

10. Прилог 1

ВОЈНОМЕДИЦИНСКА АКАДЕМИЈА КЛИНИКА ЗА УРГЕНТНУ МЕДИЦИНУ

Информације за испитаника ради израде докторске тезе

„ЗНАЧАЈ УЛТРАЗВУЧНОГ ПРЕГЛЕДА ПЛУЋА У ДИЈАГНОСТИЦИ И ПРОЦЕНИ ТЕЖИНЕ АКУТНЕ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ“

1. Увод

У току извођена истраживања, у оквиру докторске дисертације **„ЗНАЧАЈ УЛТРАЗВУЧНОГ ПРЕГЛЕДА ПЛУЋА У ДИЈАГНОСТИЦИ И ПРОЦЕНИ ТЕЖИНЕ АКУТНЕ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ“**, неће бити употребљиване фармацеутски активне супстанце .

Циљ истраживања је утврђивање корелација величине кометног скорса са ултразвучним параметарима којима се процењује систолна и дијастола функција срца, концентрацијом БНП-а и налазом на радиографији плућа.

Истраживачи у овој студији су: др Кристина Булатовић, проф. др Саша Совтић и проф. др Анђелка Ристић.

2. Поступци

Студија ће бити дизајнирана као проспективно истраживање у које ће бити укључено 100 болесника који су примљени у Клинику за ургентну интерну медицину ВМА због отежаног дисања. Рад ће обухватити пацијенте који су већ лечени због болести срца или плућа, као и оне код којих се отежано дисање јавило први пут у животу. Свим болесницима ће се на основу кратке анамнезе и физикалног прегледа проценити степен диспнеје према NYHA (New York Heart Association) скали.

Пре примене одговарајуће терапије урадиће се ултразвучни преглед плућа помоћу апарата Phillips E1-33 применом стандардне кардиолошке сонде од 2,5-3,5 MHz. Током прегледа пацијенти ће бити у лежећем или седећем положају. Преглед

ће обухватити предњи и латерални зид грудног коша од 2.-4. међуребарног простора лево и од 2.-5. међуребарног простора десно од парастерналне до средње аксиларне линије, укупно 28 места. У свакој зони трагаће се за појавом која се зове „плућна комета“, а која настаје одбијањем ултразвука од задебљалих субплеуралних интерлобарних преграда и која одговара Керлајновим Б линијама на радиографији плућа.

Позитиван или патолошки налаз дефинише се као билатерална појава комета или у свим наведеним антеролатералним зонама плућа или само латерално. Негативан налаз претставља одсуство „плућних комета“ које су замењене хоризонталним артефактима.

Болесницима ће се на почетку и крају лечења измерити телесна тежина и направити радиографија плућа и срца.

Непосредно на пријему одредиће се концентрације БНП (Б-тип натриуретског пептида) у крви.

Код свих болесника биће учињен ултразвучни преглед срца и процениће се одређени параметри:

Циљана анамнеза, релевантни лабораторијски параметри, ехокардиографски налаз и дијагностички закључци биће евидентирани за сваког пацијента понаособ.

3. Приватност

Сви лични подаци добијени у истраживању биће заштићени. Резултати истраживања биће објављени само групно, без идентификационих података испитаника.

4. Добровољност учешћа у истраживању

Учешће у истраживању је добровољно. У сваком тренутку испитаници имају могућност одустајања од учествовања, о чему треба да благовремено обавесте истраживаче. Одустајање са собом не повлачи никакве последице по испитаника.

5. Повољност за пацијента и популацију

Учествовањем у истраживању испитаници помажу да се делотворније дијагностикује срчана инсуфицијенција, самим тим раније крене са терапијским процедурама и тиме спречи леталан исход.

6. Накнада штете

Није предвиђена накнада штете, јер се у току истраживања користе уобичајене дијагностичке процедуре.

У случају било какве недоумице или уколико је потребно детаљније објашњење испитаници се могу обратити истраживачу.

др Кристина Булатовић

моб. 063/7720-661

е-пошта: kristinajakovljevic@gmail.com

Поштовани пацијенти,

До сада се сматрало да су плућа врло непогодна за ултразвучни преглед зато што ваздух претставља препреку у ширењу ултразвучних таласа, уз стварање бројних артефаката унутар плућног ткива. Због тога се дијагноза едема плућа поставља путем радиографије, која је врло непогодна за тумачење када се ради код пацијената који су у кревету, а са друге стране није увек ни лако доступна.

Новија испитивања, која су рађена у последњих десетак година, показала су да се путем ултразвучног прегледа може сагледати стање плућне марамице и плућа. Ултразвук плућа је дијагностичка метода која користи ултразвучни талас за визуелизацију плућног ткива. Изводи се посебном сондом која се прислања и покреће преко предњег и латералног зида грудног коша, те се ова метода стручно зове трансторакални ултразвук плућа. Метода је неинвазивна, безболна, пре прегледа није неопходна посебна припрема, нема штетних дејстава и може се примењивати у најранијој животној доби.

Формулар за пристапак испитаника

Након прочитане: Информације за испитаника ради израде докторске тезе **„ЗНАЧАЈ УЛТРАЗВУЧНОГ ПРЕГЛЕДА ПЛУЋА У ДИЈАГНОСТИЦИ И ПРОЦЕНИ ТЕЖИНЕ АКУТНЕ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ“** обавештен/а сам о природи и циљевима овог истраживања, за које сам питан/а да учествујем. Такође упознат/а сам са детаљима и поступцима који су потребни за спровођење овог истраживања.

Стога, дајем сагласност за учествовање у истраживању **„ЗНАЧАЈ УЛТРАЗВУЧНОГ ПРЕГЛЕДА ПЛУЋА У ДИЈАГНОСТИЦИ И ПРОЦЕНИ ТЕЖИНЕ АКУТНЕ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ“**.

Име и презиме испитаника: _____

Датум рођења: _____

Адреса: _____

Контакт телефон: _____

Датум: _____

Својеручни потпис: _____

Лекар: _____

Својеручни потпис: _____

11. Биографија

Др Кристина Булатовић рођена је 21. децембра 1983.године у Косовској Митровици, где је завршила основну и средњу школу. Медицински факултет Универзитета у Београду уписала је школске 2002/03. године, а дана 26. јуна 2009. године завршила је студије са општим успехом 8,89 (осам и осамдесет девет) у току студија. Докторске академске студије уписала је школске 2010/11. године на Медицинском факултету у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици. Одлуком Сената Универзитета у Приштини дата је сагласност за тему докторске дисертације под насловом: „**Значај ултразвучног прегледа плућа у дијагностици и процени тежине акутне срчане инсуфицијенције**”. Специјализацију из Интерне медицине завршила је на Медицинском факултету у Београду јула 2017. године са оценом одличан. Ужу специјализацију из Кардиологије на Медицинском факултету у Београду завршила је 14. децембра 2020. године са оценом 10 (десет), а рад уже специјализације под називом „Клинички и ехокардиографски опоравак функције десне коморе у акутној плућној емболији високог интеремедијарног ризика у односу на примењену терапију“ одбранила је 10. маја 2022. Запослена је на Медицинском факултету у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици на пословима и радним задацима асистента за ужу научну област Интерна медицина. На катедри за Интерну медицину Медицинског факултета Приштина тренутно обавља функцију секретара катедре. У радном односу је и у Клиничко болничком центру Приштина са седиштем у Грачаници.

Удата, мајка двоје деце.

12. Библиографија

Аутор и коаутор више радова у стручним часописима и саопштењима са скупова националног значаја:

Поглавље у уџбенику:

Биљана Крцић, Кристина Булатовић: Општи преглед болесника. У Владан Перић, уредник: Основи клиничке праксе, издавач Медицински факултет Универзитета у Приштини-Косовска Митровица, 2019.год. стр. 27-43. Наставно-научно Веће Медицинског факултета одлуком бр. 05-1465 од 02.07,2019.године усвојило је извештај комисије за издавачку делатност и одобрило издавање уџбеника. ISBN 978-86-80601-95-3.

Рад из уже научне области

1. Булатовић К., Ристић Анђелков А., Перић В., Тодоровић Ј., Пандрц М., Гојка Г. Ет ал.. Use of lung ultrasound in the differential diagnosis of causes of dyspnea, VSP, online First Issue 53, [https:// doi.org/ 10.2298/VSP230905053B](https://doi.org/10.2298/VSP230905053B)

Радови у стручним и научним часописима

1. Радојица В. Столић, Наташа Здравковић, Векослав Митровић, Андријана Карановић, Драгиша Рашић, **Кристина Булатовић**, Physical exercise of patients on hemodialysis, optimistic or Pessimistic, Iranian Journal of Kidney Diseases, 2023, volume 17, number 5 (M23, IF 1.468)
2. Јелена Аритоновић Прибаковић, Милица Перић, Александра Миленковић, Александра Јанићијевић, Снежана Хаџистевић, Александра Илић, Мирјана Стојановић Илић **Кристина Булатовић** ет ал, Importance of demographic and clinical features in evaluating the severity of COVID -19 in hospitalized patients: A serbian prospective study in the first pandemic year, Journal Clinic Medicine, 12(14), 4638 (M21)
3. Ракић Д., Јоксимовић Јовић Ј, Јаковљевић В., Живковић В., Николић М., Јовић Н., Бичанин Илић М., Арсенијевић П.,... **Булатовић К.** ет ал, High fat Diet

Exaggerate metabolic and reproductive PCOS features by promoting oxidative stress: An Improved EV model in Rats, *Medicina*, 2023,59,1104. <https://doi.org/10.3390/medicina59061104> (M23

4. Радојица В. Столић, Марија Ј. Милић, Векослав Митровић, Саша Совтић, **Кристина Булатовић**, Драгиша Рашић, Тајјана Пешић, Јагода Гавриловић, Influence of L-carnitine supplementation on regulation of anemia and intradialytic hypotension of patients on hemodialysis – our experiences, *Acta Medica Mediterranea*, 2022, 38: 3787 (M23 IF 0,249)

5. Радојица В. Столић, Снежана Марковић Јовановић, Владан Перић, Векослав Митровић, Горан Релић, **Кристина Булатовић**, Саша Совтић, Бранка Митић, The importance of anesthesiological methods in the creation of arteriovenous fistulas, *International Surgery Journal* || 2021 Mar;8(3):1068- 1072 (M51)

6. Радојица Б. Столић, Драгица Букумирић, Милена З. Јовановић, , Томислав С. Николић, Тајјана Лабудовић, Векослав Митровић, **Кристина М. Булатовић**, Саша Совтић, Душица Миљковић, Александра Д. Баловић, Роксанда Н. Кривчевић, Сања М. Јовановић, . A new scoring system for covid-19 patients on hemodialysis: modified early warning score. *Praxis Medica* 2021; 50(1,2) 1-6 (M53)

7. Перић В, Лазић С, Рашић Д, Шипић М, **Булатовић К**, Оташевић П.: “Прогностички значај теста физичким оптерећењем код пацијената са дилатационом кардиомиопатијом”, *Срце и крвни судови*, вол 38, бр. 3 2019.год
суплемент

8. Шипић М, Лазић С, Лазић Б, Крцић Б, **Булатовић К.**: Syncope as an initial sign of stenosis of the principal trunk of the left coronary artery: Case report, *Cardiologia Croatica* 2016; 11(10-11): 454.

9. **Булатовић К.** Јаковљевић М.: Анализа стопе морбидитета и морталитета од акутног инфаркта миокарда становништва Косовске Митровице за период 2001-2011.године. *Materia medica*, vol.28.r.4.s. 761-66. 2012.god.

10. Јаковљевић М., **Булатовић.К.**: Фактори ризика кардиоваскуларних болести и њихова превенција-кратки осврт. *Медицински архив Косова и Метохије*. Бр. 1-2. стр. 93-101. 2011.год.

11. **Булатовић К.** Јаковљевић М.: Артеријска хипертензија. *Медицински архив Косова и Метохије*. Бр.1-2. стр. 115-121. 2011.год.

12. Н.Петровић,В. Митровић,И.Петровић,С.Марић,**К.Булатовић**.: Поремећај контроле импулса и облици репетитивног понашања у Паркинсоновој болести. Биомедицинска истраживања. Бр.1. год.2.стр. 62-73. 2011.год.

13. М.Станић,Р.Митић,С.Пајовић,**К.Булатовић**.: Цефалоспорини и нефротоксичност. Praxis medica. vol. 39. Бр. 1-2. стр.51-54. 2011.год.

Радови саопштени на скупу од националног значаја штампани у изводу:

1. Шипић М., Лазић С., Рашић Д., **Булатовић К.** Неочекивани налаз коронарографије: фистула предње десцедентне артерије и плућне артерије, суплемент сажетака, XXIV Конгрес удружења Кардиолога Србије, Златибор, октобар 2023.

2. **Булатовић Кристина.** Heart failure and diabetes mellitus, 2 Internationalni HISPA Kongres ViH, 2022.

3. Перић В, **Булатовић К**, Миљковић Д, Баловић А, Кривчевић Р, Оташевић П, Јовановић С, “Сензитивност и специфичност БНП и различитих ехокардиографских варијабли током стресехокардиографског теста физичким оптерећењем за предикцију лоше прогнозе код пацијената са идиопатском дилатативном кардиомиопатијом”, Учесће на првом конгресу лекара Косова и Метохије, 2019 год

4. М.Станић,Д.Мирић,Б.Кисић,**К.Булатовић**.: Преоптерећење гвожђем и оксидациони стрес код пацијената на хроничној хемодијализи. Први конгрес нефролога Србије. Београд. Књига сажетака. 2010.год.

5. Шипић М, Лазић С, Крцић Б, **Булатовић К**.: Демографске и клиничке карактеристике пацијената са различитим формама атријалне фибрилације. XVII Конгрес Удружења Интерниста Србије, Златибор 1-4.06.2017., Зборник сажетака; стр. 52. П19.

6. Шипић М, Лазић С, Марчетић З, Крцић Б, **Булатовић К**.: Серумске концентрације NTproBNP код пацијената са различитим клиничким облицима атријалне фибрилације и са очуваном ејекционом фракцијом. XV Конгрес Удружења Интерниста Србије, Златибор 4-7.06.2015., Зборник сажетака; стр. 31. П16.

Учешће у пројектима:

1. Члан јуниор пројекта под називом: Рано откривање остеопорозе -први корак за успешну превенцију, лечење и рехабилитацију на Косову и Метохији., Медицински факултет Приштина-Косовска Митровица, од 08.07.2015. године.Руководилац пројекта: проф.др Златица Мирковић.
2. Члан јуниор пројекта под називом: Хронична опструктивна болест плућа и функционалне и структурне промене на срцу у оболелих, Медицински факултет Приштина-Косовска Митровица, од 10.07.2015. године. Руководилац пројекта: проф.др Биљана Крцић.

Континуирана медицинска едукација:

1. Предавање под називом: „Диференцијална дијагноза бола у грудима“ на семинару прве категорије „Савремени приступи новине у погледу свеобухватног збрињавања интернистичких болесника“. Акредитован од стране Здравственог савета Републике Србије; бр.акредитације А-1-204/19, одржан 23.04.2019.године на Медицинском факултету Приштина-Косовска Митровица.