

Kliničke osobine bolesnika s akutnim zatajivanjem srca u vrijeme pandemije COVIDA-19

Pejić, Domagoj

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:952878>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Domagoj Pejić

KLINIČKE OSOBINE BOLESNIKA S AKUTNIM ZATAJIVANJEM SRCA
U VRIJEME PANDEMIJE COVIDA-19

Diplomski rad

Rijeka, 2021.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Domagoj Pejić

KLINIČKE OSOBINE BOLESNIKA S AKUTNIM ZATAJIVANJEM SRCA
U VRIJEME PANDEMIJE COVIDA-19

Diplomski rad

Rijeka, 2021.

Mentor rada: Doc.dr.sc. Teodora Zaninović Jurjević, prim.dr.med.

Komentor rada: Prof.dr.sc. Štefica Dvornik, dipl. ing.

Diplomski rad je ocijenjen dana 30.06.2021. pred povjerenstvom u sastavu:

1. Doc.dr.sc. Zlatko Čubranić, dr.med.
2. Prof.dr.sc. Jagoda Ravlić-Gulan, dr.med.
3. Prof.dr.sc. Vladimir Mičović, dr.med.

Rad sadrži 42 stranice, 3 slike, 6 tablica i 34 literaturna navoda.

Proslov

Diplomski rad rađen je u sklopu projekta “Psihološke promjene bolesnika s akutizacijom kroničnog zatajivanja srca tijekom COVID-19 epidemije”, u sklopu projekta “Multidisciplinarni COVID-19 projekti Sveučilišta u Rijeci” 2020.

Rezultati dobiveni u predloženom radu doprinijet će razumijevanju hospitaliziranih bolesnika u smislu kliničke prezentacije, dijagnostike te ishoda s kojima se i inače susreću hospitalizirani bolesnici sa ZS, a koji se zbog mogućeg učinka pandemije COVID 19 mogu promijeniti.

Zahvala

Zahvaljujem se dragoj i poštovanoj mentorici doc. dr. sc. Teodori Zaninović Jurjević, komentorici prof. dr. sc. Štefci Dvornik te studentici psihologije Katji Đurić na pruženoj prilici, utrošenome vremenu, strpljenju i pomoći pri izradi moga diplomskoga rada.

Također se zahvaljujem svim suradnicima istraživanja koji su me usmjeravali kako bi moje sudjelovanje bilo što kvalitetnije i uspješnije.

Zahvaljujem se svim svojim dragim prijateljima te svojoj dragoj djevojci na pomoći, savjetovanju i podršci tijekom studiranja.

Na kraju se zahvaljujem svojoj obitelji koji su mi uvijek bili podrška i oslonac za vrijeme školovanja. Hvala Vam što se vjerovali u mene!

Sadržaj

1. Uvod	1
1.1. Zatajivanje srca.....	1
1.1.1. Definicija.....	1
1.1.2. Epidemiologija.....	1
1.1.3. Etiologija i patofiziologija	2
1.1.4. Klinička slika i dijagnoza.....	5
1.1.5. Funkcionalna klasifikacija	9
1.1.6. Terapijski postupci.....	9
1.1.6.1. Liječenje zatajivanja srca	9
1.1.6.2. Liječenje HFrEF bolesnika.....	11
1.1.6.3. Liječenje HFpEF bolesnika.....	12
1.2. COVID-19	14
1.2.1. Definicija.....	14
1.2.2. Epidemiologija i klinička slika	14
1.2.3. Utjecaj pandemije na srčane bolesnike.....	15
1.2.4. Liječenje.....	17
2. Ciljevi rada	19
2.1. Opći cilj	19
2.2. Specifični ciljevi.....	19
3. Ispitanici, materijali i postupci	20
4. Rezultati.....	22
5. Rasprava	32
6. Zaključci	35
7. Sažetak.....	36
8. Summary.....	37
9. Literatura	38
10. Životopis.....	42

Popis skraćenica i akronima

ACC/AHA (American College of Cardiology and American Heart Association)

ACE-I (inhibitori angiotenzinske konvertaze)

AH (arterijska hipertenzija)

ARB (angiotensin II receptor blokator)

ARNI (angiotensin receptor neprilizin blokator)

ASD (atrijski septalni defekt)

BMI (indeks tjelesne mase)

CaCB (blokator kalcijjskih kanala)

CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration formula)

CRT (srčana resinkronizacijska terapija)

cTnT ("cardiac" troponin T)

CVI (cerebrovaskularni inzult)

DM (diabetes melitus)

EF (ejekcijska frakcija)

eGFR (procijenjena brzina glomerularne filtracije)

EKG (elektrokardiogram)

FA (fibrilacija atrijska)

HFmrEF (zatajivanje srca sa srednjim rasponom ejeckijske frakcije)

HFpEF (zatajivanje srca sa očuvanom ejeckijskom frakcijom)

HFrEF (zatajivanje srca sa reduciranom ejeckijskom frakcijom)

Hs-TnT (visokospecifični troponin)

IBIS (integrirani bolnički informacijski sustav)

ICD (implantabilni kardioverter defibrilator)

KBB (kronična bubrežna bolest)

KOBP (kronična opstruktivna bolest pluća)

KT (krvni tlak)

LVEF (istisna frakcija lijeve klijetke)

MRA (antagonist mineralokortikoidnih receptora)

NT-proBNP (N-terminalni moždani natriuretski peptid)

NYHA (New York Heart Association)

PAB (periferna arterijska bolest)

RAAS (renin-angiotenzin-aldosteronski sustav)

SGLT-2 inhibitori (inhibitori kotransportera za natrij i glukozu 2)

ZS (zatajivanje srca)

1. Uvod

1.1. Zatajivanje srca

1.1.1. Definicija

Zatajivanje srca (ZS) je klinički sindrom kojeg karakteriziraju tipični simptomi poput zaduhe, umora i oticanja. Simptomima mogu biti pridruženi i znakovi poput povišenog jugularnog venskog tlaka, perifernog otoka ili kreptacija na plućima. Nastaje poradi nemogućnosti srčanog mišića da održi adekvatnu perfuziju tkiva i organa uzrokovane strukturnim ili funkcionalnim poremećajem miokarda. (1) Prema brzini nastupa kliničke slike može se podijeliti na akutno ili kronično. Akutno zatajivanje srca može nastupiti *de novo* ili kao komplikacija kroničnog zatajivanja. Kronično zatajivanje u pravilu je trajni poremećaj progresivnog tijeka. Nadalje, obzirom na mehanizam disfunkcije miokarda, odnosno istisnu frakciju, ZS može biti s očuvanom istisnom frakcijom (HFpEF), tada je $LVEF \geq 50\%$. U reduciranoj istisnoj frakciji (HFrEF), LVEF je $< 40\%$. U umjereno reduciranoj istisnoj frakciji (HFmrEF), LVEF je 40-49%. (1) HFpEF karakterizira dijastolička disfunkcija koja nastaje kao posljedica poremećaja punjenja srčanih klijetki u tijeku dijastole. U bolesnika sa ZS i reduciranom istisnom frakcijom može istovremeno biti prisutna dijastolička disfunkcija klijetke. (1,2)

1.1.2. Epidemiologija

ZS jedan je od vodećih uzroka pobola i smrtnosti u zemljama razvijenog svijeta. Ima status globalne pandemije koja zahvaća više od 26 milijuna ljudi diljem svijeta. (2) Prevalencija u Europi iznosi oko 1-2%, a doseže čak i do 10% u osoba starijih od 70 godina. (1,2,5) Istraživanja provedena prije 2010. pokazuju da osobe mlađe od 50 godina rijetko obolijevaju od ZS, ali kod osoba starijih od 50 godina, prevalencija i incidencija rastu progresivno s dobi pacijenata.

Istraživanja su također pokazala da je učestalost u dobi od 45-55 godina bila 0,7%, te je rasla na čak 8,4% kod pacijenata u dobi od 75 godina. Kongestivno ZS pokazuje tendenciju češćeg pojavljivanja u žena. (5) Podatci iz 2012. godine pokazuju da je prevalencija u dobi od 70-79 godina bila 12,67%, a u dobi starijoj od 80 godina visokih 16,14%. U 2012. godini na liječenje ZS potrošeno je oko 31 milijardi američkih dolara što je jednako 10% ukupnih zdravstvenih troškova za liječenje kardiovaskularnih bolesti u SAD-u. Predviđa se da bi porast troškova do 2030. mogao biti čak 127%. (6) Obzirom na učestalost u starijoj životnoj dobi, smatra se gerijatrijskom bolešću slično kao npr. demencija, padovi, ili osteoporoza. (7) U populaciji starijoj od 65 godina, jedna od šest osoba imaće neprepoznato ZS. ZS je ozbiljan zdravstveni problem, ali se pacijentima liječenjem i promjenom životnih navika može pružiti život koji se može živjeti punim plućima. (4) Novo ili postojeće ZS u vrijeme pandemije COVID-a 19 dovodi do novih izazova koji otežavaju prezentaciju bolesti, dijagnostiku i liječenje.

1.1.3. Etiologija i patofiziologija

ZS ima različitu etiologiju. To su: bolesti miokarda, valvula, perikarda, endokarda, prirođene srčane bolesti, aritmije te stanja povezana sa povećanim volumnim opterećenjem i potrebom za većim udarnim volumenom kao što su sepsa, anemija ili tireotoksikoza. (1,2)

DISEASED MYOCARDIUM		
Ischaemic heart disease	Myocardial scar	
	Myocardial stunning/hibernation	
	Epicardial coronary artery disease	
	Abnormal coronary microcirculation	
	Endothelial dysfunction	
Toxic damage	Recreational substance abuse	Alcohol, cocaine, amphetamine, anabolic steroids.
	Heavy metals	Copper, iron, lead, cobalt.
	Medications	Cytostatic drugs (e.g. anthracyclines), immunomodulating drugs (e.g. interferons monoclonal antibodies such as trastuzumab, cetuximab), antidepressant drugs, antiarrhythmics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, anaesthetics.
	Radiation	
Immune-mediated and inflammatory damage	Related to infection	Bacteria, spirochaetes, fungi, protozoa, parasites (Chagas disease), rickettsiae, viruses (HIV/AIDS).
	Not related to infection	Lymphocytic/giant cell myocarditis, autoimmune diseases (e.g. Graves' disease, rheumatoid arthritis, connective tissue disorders, mainly systemic lupus erythematosus), hypersensitivity and eosinophilic myocarditis (Churg-Strauss).
Infiltration	Related to malignancy	Direct infiltrations and metastases.
	Not related to malignancy	Amyloidosis, sarcoidosis, haemochromatosis (iron), glycogen storage diseases (e.g. Pompe disease), lysosomal storage diseases (e.g. Fabry disease).
Metabolic derangements	Hormonal	Thyroid diseases, parathyroid diseases, acromegaly, GH deficiency, hypercortisolaemia, Conn's disease, Addison disease, diabetes, metabolic syndrome, pheochromocytoma, pathologies related to pregnancy and peripartum.
	Nutritional	Deficiencies in thiamine, L-carnitine, selenium, iron, phosphates, calcium, complex malnutrition (e.g. malignancy, AIDS, anorexia nervosa), obesity.
Genetic abnormalities	Diverse forms	HCM, DCM, LV non-compaction, ARVC, restrictive cardiomyopathy (for details see respective expert documents), muscular dystrophies and laminopathies.
ABNORMAL LOADING CONDITIONS		
Hypertension		
Valve and myocardium structural defects	Acquired	Mitral, aortic, tricuspid and pulmonary valve diseases.
	Congenital	Atrial and ventricular septum defects and others (for details see a respective expert document).
Pericardial and endomyocardial pathologies	Pericardial	Constrictive pericarditis Pericardial effusion
	Endomyocardial	HES, EMF, endocardial fibroelastosis.
High output states		Severe anaemia, sepsis, thyrotoxicosis, Paget's disease, arteriovenous fistula, pregnancy.
Volume overload		Renal failure, iatrogenic fluid overload.
ARRHYTHMIAS		
Tachyarrhythmias		Atrial, ventricular arrhythmias.
Bradyarrhythmias		Sinus node dysfunctions, conduction disorders.

Slika 1: Etiologija zatajivanja srca (1); ARVC = aritmogena kardiomiopatija desne klijetke; DCM = dilatativna kardiomiopatija; EMF = endomiokardijalna fibroza; GH = hormon rasta; HCM = hipertrofijska kardiomiopatija; HES = hipereozinofilni sindrom; HIV/AIDS = Virus/bolest humane imunodeficijencije

Tijekom ZS, primarna abnormalnost je pad udarnog volumena čime se aktiviraju brojni kompenzacijski mehanizmi koji održavaju minutni volumen uz povišene intrakardijalne tlakove i volumene te povišen venski tlak te preraspodjelu krvi u perifernom krvotoku. U dekompenziranom

stanju čak ni kompenzacijski mehanizmi više ne mogu održavati adekvatan minutni volumen. (3)

Zatajivanje lijeve strane srca najčešće je posljedica ishemijske srčane bolesti, a ostala stanja uključuju hipertenziju, bolesti zalistaka i kardiomiopatije. Razlozi koji dovode do zatajivanja lijeve strane srca u spomenutim stanjima mogu se podijeliti u tri skupine, a to su povećani otpor istjecanju krvi iz lijeve klijetke zbog hipertenzije ili stenozе aortalnog zalistka, volumna preopterećenost lijeve klijetke zbog viška krvi koja se mora crpiti što se vidi kod anemije, ili aortalne insuficijencije te smanjene kontraktilnosti miokarda što se manifestira kod infarkta miokarda ili kardiomiopatije.

Zatajivanje desne strane srca najčešće je posljedica zatajivanja lijeve strane, ali može se javiti i u stanjima kao što su plućna hipertenzija i embolija, ili pak prirođene srčane greške kao što su primjerice atrijski septalni defekt (ASD), (2,6) Ono što srcu u početnim fazama nakon oštećenja omogućuje daljnji rad jesu kompenzacijski mehanizmi koji se mogu podijeliti na srčane i izvansrčane. Srčani su Frank-Starlingov zakon, hipertrofija i dilatacija miokarda. Frank-Starlingov zakon označuje povećanje udarnog volumena pri povećanju dijastoličkog punjenja i tlaka. Na taj se način udarni volumen od udara do udara prilagođava dijastoličkom punjenju čime se održava sklad između lijevog i desnog srca. Hipertrofija i dilatacija miokarda prilagobe su na tlačno i volumno opterećenje. Izvansrčani mehanizmi uključuju aktivaciju neurohormonalnih kompenzatornih mehanizama, povišenje simpatičke aktivnosti, renin -angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS), antidiuretičkog hormona, lučenje natriuretskih peptida, zadržavanje natrija i vode, te prilagodbu hipoksiji. Smanjenjem minutnog volumena aktiviraju se brojni cirkulacijski refleksi, kao što su baroreceptorski i kemoreceptorski refleksi, uzrokovani sniženjem perifernog tlaka. Snažna aktivacija simpatikusa i stimulacija srca pojačava srčanu kontraktilnost stimulirajući dijelove miokarda koji su još funkcionalni, pa srce postaje jača crpka dok u isto vrijeme povećava tonus krvnih žila te na taj način pojačava venski priljev u srce čime ono radi još aktivnije i jače.

Smanjenje minutnog volumena srca djeluje i na rad bubrega u kojem izaziva „pre-renalno zatajenje“ jer se bubreg nosi sa smanjenim priljevom krvi. Bubrež na to odgovara aktivacijom RAAS-a, pomoću kojeg povećava zadržavanje soli i vode kako bi održao adekvatan arterijski tlak. U isto vrijeme dolazi do inhibicije utjecaja parasimpatikusa. Međutim, aktivacijom kompenzacijskih mehanizama, stvara se začarani krug, tj. fenomen pozitivne povratne sprege u kojoj aktivacija RAAS-a i simpatikusa sve više pojačavaju retenciju soli i vode te tlačno i volumno opterećenje srca, čime ga još više opterećuju i oslabljuju. Opterećeno srce radi sve slabije čime u krug opet potiče aktivaciju kompenzacijskih mehanizama. Kada taj krug dosegne kritičnu granicu nastaje dekompenzirano ZS. (2,3,9)

1.1.4. Klinička slika i dijagnoza

ZS se definira kao sindrom. (13) Simptomi ZS su često nespecifični te je stoga na temelju njih teško razlikovati ZS od drugih kardioloških stanja i bolesti. Znakovi poput povišenog jugularnog venskog tlaka su specifičniji, ali ih je teže otkriti i teže se reproduciraju u nalazima. Dijagnoza temeljena na simptomima i znakovima posebno je teška u pretilih pacijenata, starije populacije i pacijenata s kroničnom plućnom bolešću. (1) Simptomi i znakovi ZS svrstavaju se u tipične i one manje tipične. Jedan od najčešćih tipičnih znakova je dispneja. Dispneja se definira kao otežano disanje sa subjektivnim, svjesnim osjećajem nedostatka zraka i objektivno uočljivim znakovima napornog disanja. Dispneja može biti i fiziološka, može se javiti i kod zdravih ljudi pri većim tjelesnim naporima, ali nikada u mirovanju. Patološka dispneja ima obično progresivni tijek. Dispneja je često najraniji i najupadljiviji znak slabosti srca te je zbog toga izrazito dijagnostički važna u svakodnevnoj praksi, a manifestira se kao ortopneja i paroksizmalna noćna dispneja. Od tipičnih simptoma, javljaju se još i periferni edemi nogu i kronični umor. (1,2,13) Fizikalni znakovi koji dodaju specifičnosti nalaza jesu često pulmonalne prirode, a uključuju kašalj, hroptanje,

uporabu pomoćne dišne muskulature, krepitacije, ubrzano disanje. U teškim kliničkim slikama može se javiti i kaheksija i gubitak na tjelesnoj masi i edemi sve do razine ascitesa. Uz to, jedan od tipičnih znakova je već spomenuti porast jugularnog venskog tlaka. (1,2,13) Zatajivanje lijeve klijetke uzrokuje i povećanje plućnog venskog tlaka što dovodi i do edema pluća, a zbog zatajivanja desne strane srca uz edeme i ascites, nastaje i kongestija jetre koja može progredirati do kardijalne ciroze (10,13)

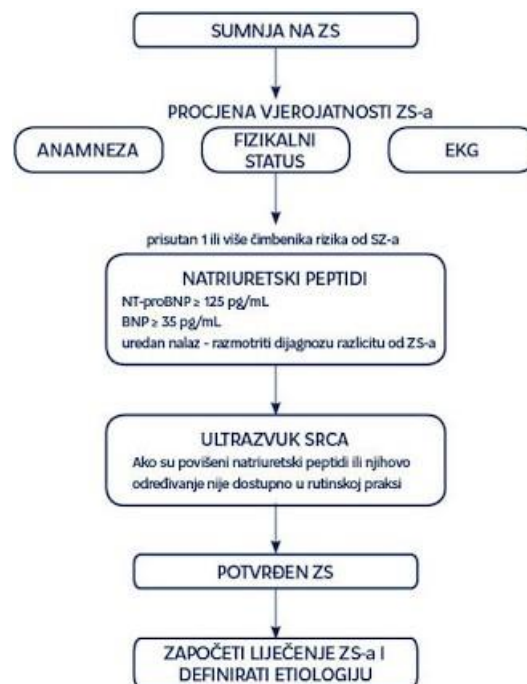
Symptoms	Signs
Typical	More specific
Breathlessness Orthopnoea Paroxysmal nocturnal dyspnoea Reduced exercise tolerance Fatigue, tiredness, increased time to recover after exercise Ankle swelling	Elevated jugular venous pressure Hepatojugular reflux Third heart sound (gallop rhythm) Laterally displaced apical impulse
Less typical	Less specific
Nocturnal cough Wheezing Bloating feeling Loss of appetite Confusion (especially in the elderly) Depression Palpitations Dizziness Syncope Bendopnea ⁵³	Weight gain (>2 kg/week) Weight loss (in advanced HF) Tissue wasting (cachexia) Cardiac murmur Peripheral oedema (ankle, sacral, scrotal) Pulmonary crepitations Reduced air entry and dullness to percussion at lung bases (pleural effusion) Tachycardia Irregular pulse Tachypnoea Cheyne Stokes respiration Hepatomegaly Ascites Cold extremities Oliguria Narrow pulse pressure

Slika 2: Simptomi i znakovi zatajivanja srca (1)

Dijagnostika zatajivanja srca započinje se anamnezom i fizikalnim pregledom. Prethodno poznata arterijska hipertenzija (AH), kronična bubrežna bolest (KBB), pretilost, šećerna bolest (DM), starija životna dob kao rizični čimbenici te više tipični znakovi i simptomi upućuju na dijagnozu ZS. (13,14) U anamnezi će se pojavljivati simptomi poput dispneje, ortopneje, paroksizmalne noćne dispneje, ili smanjene tolerancije napora. (2,3) U fizikalnom nalazu javljaju se tipični znakovi nekoliko organa. Prisutna je distenzija vratnih vena i hepatojugularni refluks.

Auskultacijski se može čuti S3 galopni ritam. Također, fizikalni nalaz pluća može ukazati na pleuralni izljev i perkusijsku muklinu s laterouzlaznom granicom, a auskultacija vlažne inspiratorne hropce zbog plućne kongestije. (2) Nakon detaljne anamneze i fizikalnog pregleda, esencijalni dijagnostički postupci su elektrokardiogram (EKG), određivanje natriuretskih peptida i ehokardiografija. EKG kod bolesnika sa ZS je u pravilu patološki, ali sam po sebi dovoljno nespecifičan da bi poslužio za samostalno postavljanje dijagnoze. EKG nalaz može se prezentirati slikom smetnji provođenja i različitih aritmija. Često se uz ZS može vidjeti i fibrilacija atriya (FA), to su dva stanja koja često kompliciraju jedno drugo i imaju negativan utjecaj na zdravlje pacijenta. (15) Uz FA kao česti komorbiditet mogu se javiti i znakovi hipertrofije srca, blokovi grana, znakovi ishemije te ekstrasistole. (2) Temelj slikovne dijagnostike ZS danas je ehokardiografija. To je najčešća i često prva slikovna metoda u procjeni kardiovaskularnih bolesti. Procjenjuju se strukturalne, funkcionalne i hemodinamske abnormalnosti srca i velikih krvnih žila. Tijekom pregleda koriste se dvodimenzionalna/trodimenzionalna ehokardiografija, kontinuirani ili pulsni Doppler, obojeni i tkivni Doppler i metode deformacije. Posebna pažnja obraća se utvrđivanju sistoličke i dijastoličke funkcije lijeve klijetke, funkcije desne klijetke i izračun tlakova u plućnoj arteriji. (1) Rendgenska slika prsnoga koša može pokazivati alveolarni edem, Kerley B linije, kardiomegaliju, te pleuralne izljeve. Kerley B linije nastaju kao posljedica intersticijskog edema. Alveolarni edem u ZS ima oblik krila šišmiša što ukazuje upravo na ZS i prepunjenost krvnih žila. (5) Od ostalih slikovnih metoda koriste se transezofagusna ehokardiografija, magnetska rezonancija (MR), kompjuterizirana tomografija (CT) te višeslojna kompjuterizirana tomografija (MSCT). U dijagnostici ZS koriste se i testovi opterećenja poput ergometrije i testovi opterećenja u kojima je najvažniji parametar maksimalna potrošnja kisika. (1,2) Invazivna kardiološka obrada radi se u skladu s indikacijom, odnosno preporukama prema smjernicama Europskog kardiološkog

društva (1). Najvažniji skup pretraga prilikom dijagnostike ZS su svakako biokemijsko-hematološke pretrage. Ovdje najvažniju dijagnostičku prednost imaju moždani natriuretski peptid (BNP) i N terminalni moždani natriuretski peptid (NT-pro-BNP). (1,2) BNP i NT-pro-BNP se koriste u dijagnostici ZS. BNP je originalno otkriven u mozgu, ali je kasnije utvrđeno da ga najviše ima u srcu. NT-pro-BNP je njegova inaktivna inačica koja se kao takva izlučuje u plazmu. Laboratorijske vrijednosti postavljaju gornju granicu normale NT-pro-BNP-a na 125 pg/ml, dok u akutnoj prezentaciji te vrijednosti idu preko 300 pg/ml te je u tom slučaju indicirana ehokardiografska obrada kojom se potvrđuje, ili otklanja dijagnoza ZS (1,16,17)



Slika 3: Postupnik za dijagnostiku ZS ; ZS-zatajivanje srca; NT-pro-BNP – N-terminalni moždani natriuretski peptid; BNP – moždani natriuretski peptid .(1,17)

1.1.5. Funkcionalna klasifikacija

U kliničkoj praksi se koriste dvije klasifikacije ZS; NYHA (New York Heart Association) i ACC/AHA (American College of Cardiology and American Heart Association). NYHA klasifikacija je starija te stupnjuje i svrstava bolesnike prema simptomima, odnosno funkcionalnoj sposobnosti bolesnika. Nasuprot njoj, ACC/AHA klasifikacija temelji se na progresivnoj prirodi patološkog procesa te boljoj prognostičkoj stratifikaciji. (2) Obje klasifikacije imaju 4 razreda koji se različito gradiraju; NYHA numerički 1-4 i ACC/AHA slovima abecede A-D. Temeljna razlika između dvije klasifikacije temelji se na tome da bolesnici iz viših NYHA razreda mogu regresijom simptoma prijeći u niži razred, dok se pacijenti iz D razreda po ACC/AHA klasifikaciji ne mogu nikada vratiti u niži C razred. Stadij A što bi odgovaralo NYHA stupnju I i II obuhvaća pacijente koji nemaju simptome ili im se oni javljaju u blažem obliku tek pri većem tjelesnom naporu. Njihov godišnji mortalitet iznosi 2-5%, a hospitalizacije su rijetke. Stadij B, NYHA II/III označava blago do srednje teško zatajivanje. Godišnji mortalitet je 5-15%, a hospitalizacije su nešto češće. Stadij C, NYHA III i IV označava uznapredovalo ZS praćeno učestalim hospitalizacijama (>2 godišnje) sa pojavom simptoma u najblažem naporu te u mirovanju i godišnja smrtnost doseže 25%. (2)

1.1.6. Terapijski postupci

1.1.6.1. Liječenje zatajivanja srca

Glavni terapijski ciljevi u liječenju ZS uključuju poboljšanje kliničkog statusa pacijenta, poboljšanje kvalitete i duljine života, smanjen broj hospitalizacija i smanjenje smrtnosti. (1) Usprkos svim terapijskim postignućima liječenje ZS ostaje veliko umijeće i svojevrsni izazov te je i dalje teška bolest sa čestim rehospitalizacijama i visokom smrtnošću. Sveukupna smrtnost tijekom 12 mjeseci u hospitaliziranih bolesnika je 17%, u ambulantnih 7%. (1) Primarna prevencija

nastanka ZS sastoji se u prepoznavanju i liječenju rizičnih čimbenika te u prepoznavanju i liječenju različitih bolesti i stanja koja rezultiraju disfunkcijom srca od AH preko hemodinamski važnih valvularnih bolesti pa sve do ishemijske bolesti srca. Unatoč neprijepornim postignućima farmakoterapije te novih kirurških i tehnoloških postignuća, ne smiju se zanemariti opće mjere liječenja koje često mogu biti presudne za opće stanje bolesnika. (2) U težim slučajevima ZS postoji krhka ravnoteža soli i vode, te sukladno tome, prehrana sa minimaliziranim unosom soli može svakako pomoći u kontroli srčanog volumena, a prekoračenje dnevnog unosa soli može dovesti do pogoršanja stanja i pojave komplikacija. Tjelesnu aktivnost, ako je moguće, treba održavati na primjerenj razini i provoditi je redovito, ali u skladu sa NYHA stupnjem zatajivanja. Pri tome treba izbjegavati aktivnosti koje bi mogle uzrokovati jaču zaduhu, lupanje srca, zamorenost, preznojavanje ili nesvjesticu. Tjelesna aktivnost svakako ne dolazi u obzir kod bolesnika sa stadijem NYHA IV. Bolesnici sa ZS također bi trebali pripaziti na prehranu općenito, smanjiti tjelesnu masu ukoliko je ona neprimjerena, te se svakako preporuča i prestanak pušenja i konzumacija alkohola. (2, 5)

Farmakološko liječenje ZS zlatni je standard liječenja i temelji se na razumijevanju patofiziologije te na načelima medicine temeljene na dokazima (eng. Evidence based medicine). To su lijekovi koji utječu na remodeliranje miokarda i smanjuju smrtnost te simptomatski lijekovi. U prvoj skupini su inhibitori angiotenzinske konvertaze (ACE-inhibitori), blokatori angiotenzinskih receptora (ARB), ARNI (angiotenzin receptor/ neprilizin-inhibitor), beta blokatori i antagonisti mineralokortikoidnih receptora (MRA). Ovim lijekovima smanjuje se remodeliranje miokarda i spriječava nastanak začaranog kruga (lat. Circulus vitiosus), odnosno, temeljem brojnih velikih randomiziranih kliničkih studija smanjuje se pobol i smrtnost. (18) Druga skupina lijekova olakšava simptome i tu se najviše koriste diuretici koji smanjuju nastanak edema i važni su u

uspostavljanju euvolemije. Od nefarmakoloških metoda, primjenjuju se uređaji, npr. Implantabilni kardioverter defibrilatori (ICD) i srčana resinkronizacijska terapija (CRT), mehaničke crpke u bolesnika sa HFrEF i valjanom indikacijom, te naposljetku transplantacija srca. (2)

1.1.6.2. Liječenje HFrEF bolesnika

ACE-inhibitori su lijekovi prvog izbora i prihvaćeni su kao trajna terapija simptomatskih bolesnika te se primjenjuju u kombinaciji sa beta blokatorima kako bi se smanjili broj hospitalizacija i smrtnost. ACE-inhibitori inhibiraju pretvorbu angiotenzina I u angiotenzin II, koji je inače vrlo potentan vazokonstriktor. Apsolutna kontraindikacija za uvođenje ACE-inhibitora jest angioedem i postojanje stenoze bubrežnih arterija. Angioedem zahtijeva trenutni prekid terapije dok bolesnici sa oštećenjem bubrežne funkcije zahtijevaju redovito kliničko i laboratorijsko praćenje. Bolesnicima koji ne podnose ACE-inhibitore, u terapiju se može uvesti blokator angiotenzinskih receptora (ARB), (1,2)

Beta blokatori su lijekovi koji obuzdavaju aktivirani simpatikus te na taj način smanjuju srčanu frekvenciju, produljuju trajanje diastole te smanjuju potrošnju kisika u miokardu. U terapiju se uvode praktički istovremeno sa ACE-inhibitorima. Posebno su indicirani i smatraju se učinkovitima kod pacijenata sa fibrilacijom atrijske (FA) te onih koji su preboljeli infarkt miokarda. (1,2)

MRA (spironolakton, eplerenon) blokiraju vezivanje aldosterona na mineralokortikoidne receptore te u tom slučaju nema učinka aldosterona. Izostanak učinka aldosterona dovodi do povećanog izlučivanja natrija mokraćom (natriureza), retencije kalija, posljedičnog pada krvnog tlaka i olakšanog izbacivanja krvi u sistemni optok. (3) Aktualne smjernice preporučuju primjenu MRA u svih simptomatskih HFrEF bolesnika sa EF < 35%, uz redovitu kontrolu bubrežnih parametara i vrijednosti kalija. (1)

Diuretici su indicirani u svrhu olakšavanja simptoma kongestije, a smatra se da povećavaju i kapacitet bolesnika za tjelesnu aktivnost. Najvažniji diuretici su diuretici Henleove petlje i njihov glavni predstavnik – furosemid. Oni se koriste u srednje teškom i teškom ZS, dok se u lakšim oblicima mogu koristiti i tiazidski diuretici. (2)

Smjernice Europskog kardiološkog društva iz 2016. godine indiciraju primjenu kombinacije sakubitril/valsartan u HFrEF bolesnika. (1) Valsartan spada u antagoniste angiotenzinskih receptora te u kombinaciji sa sakubitrilom čini novu skupinu lijekova, angiotenzin receptor neprilizin inhibitore (ARNI). ARNI sprječavaju razgradnju natriuretskih peptida i potenciraju vazodilataciju. Kontraindicirana je istodobna primjena ARNI-a i ACE-I. (1) Ivabradin je odobren u bolesnika sa sinus ritmom, frekvencijom srca u mirovanju > 75 i EF $< 35\%$. (1) U kliničkoj praksi se rijetko koristi digoksin. U krajnjoj liniji terapije provodi se transplantacija srca, a kao tzv. most do transplantacije (eng. „bridge to transplantation“) mogu se koristiti metode i uređaji za mehaničku potporu.(1,2,19) Zaključno, navedene skupine lijekova (ACE-inhibitori, ARB, ARNI, betablokatori i MRA) spadaju u neurohormonalne antagoniste za koje je pokazano da poboljšavaju preživljenje kod bolesnika sa HFrEF te se sukladno tome preporučuju koristiti kod svih takvih pacijenata, osim u slučaju nepodnošljivosti ili kontraindikacija. (1) Obzirom da bolesnici sa ZS imaju često i pridružene komorbiditete, treba voditi računa o interakciji lijekova.

1.1.6.3.Liječenje HFpEF bolesnika

Iako se traži da EF bude $\geq 50\%$, u ovu skupinu, glede terapije, svrstavaju se i HFmrEF bolesnici. Farmakološka terapija često se temelji na liječenju komorbiditeta i drugih stanja obzirom da postoji vrlo malo dokaza za specifičnu farmakološku terapiju kod HFpEF bolesnika te sukladno tome nijedan terapijski pristup do sada ne pokazuje značajnu redukciju mortaliteta i morbiditeta. (1,20)

Glavni terapijski pristup ovim bolesnicima, obzirom da često imaju komorbiditete i da su uglavnom pripadnici starije populacije, je liječenje komorbiditeta. (1)

MRA se preporučuju kod bolesnika koji imaju povećanje NT-pro-BNP-a i kod kojih se može adekvatno pratiti i kontrolirati bubrežna funkcija i koncentracija kalija. Istraživanja su pokazala da primjena ARNI te ACE-I nema statistički značajno smanjen broj hospitalizacija i smrtnosti u odnosu na skupine koje nisu dobivale te lijekove. Diuretici se i ovdje koriste u svrhu olakšavanja kontrole simptoma kongestije. Beta blokatori nisu pokazali smanjenje smrtnosti kod bolesnika sa $EF > 50\%$. (19) Obzirom da je HFpEF najčešći oblik ZS u populaciji, teško se definira, metode liječenja do danas nisu pokazale značajniju učinkovitost i studije su još uvijek u procesu, terapija „budućnosti“ za sada se sastoji u liječenju i kontroli precipitirajućih stanja i specifičnih fenotipa, kontrola simptoma i izbjegavanje onih terapija koje su se pokazale neučinkovitima, ako za njih ne postoje uvjerljive indikacije. (20,21)

1.2. COVID-19

1.2.1. Definicija

„COVID-19“ naziv je za bolest uzrokovanu virusom SARS-CoV-2 koji pripada obitelji koronavirusa (lat. Coronaviridae). Po prvi puta je javno otkriven u prosincu 2019. godine kada se u Kineskom gradu Wuhanu prijavilo nekoliko slučajeva pacijenata sa pneumonijom nepoznatog podrijetla. U siječnju 2020. godine dokazano je da je uzročnik bolesti virus iz obitelji koronavirusa i ubrzo mu je dano ime „Teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2“ (eng. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), a bolesti koju uzrokuje dano je ime COVID-19. Koronavirusi poznati su već dugo vremena kao obitelj virusa koji uzrokuju bolesti i kod ljudi i kod životinja, a na primjeru epidemije SARS-a 2003. godine već je dugo vremena poznato da je moguć prijelaz sa životinjskih vrsta na ljude. Genom koronavirusa sadržan je u jednolančanoj RNA molekuli pozitivnog polariteta koja ima orijentaciju 5' → 3' što odgovara mRNA molekuli koja iz nje kasnije i potječe. Genom koronavirusa najveći je poznati virusni genom. Izvana je obavijen lipidnom ovojnicom iz koje strše proteini lipidne ovojnice što virusu pod elektronskim mikroskopom daje karakterističan izgled krune prema kojima je cijela obitelj i dobila ime (lat. Corona = kruna). Prvi koronavirus bio je izoliran davne 1937. godine kod pilića i bio je prozvan virusom infektivnog bronhitisa (IBV). Epidemija SARS-a 2003. godine dovela je do pojačane znanstvene angažiranosti u proučavanju životinja, pogotovo šišmiša te se danas smatra da su upravo šišmiši vektor preko kojeg su noviji koronavirusi prešli sa životinja na ljudsku populaciju. (22,23)

1.2.2. Epidemiologija i klinička slika

Unatoč velikim naporima gotovo svih zemalja svijeta da se širenje COVID-a 19 zaustavi, bolest je od svog trenutka nastanka u Kini dosegla razmjere pandemije u svega nekoliko mjeseci. U

prosincu 2019. godine prijavljeno je nekoliko slučajeva pneumonija nepoznatog podrijetla, a do kraja ožujka 2020. godine, prijavljeno je više od 400 000 slučajeva sa preko 18 000 smrtnih. (24)

Brojevi su se s vremenom sve više povećavali što je ovisilo od zemlje do zemlje, a epidemiološki podatci se ažuriraju i aktualni su iz dana u dan, obzirom da u ovom trenutku pandemija i dalje traje. COVID-19 prenosi se kapljičnim putem i vrlo je zarazna. Održavanje fizičke distance između osoba, redovito provjetravanje prostorija, redovito pranje i dezinfekcija ruku te nedodirivanje lica rukama samo su neke, i najvažnije preporuke za prevenciju širenja bolesti. Većina zaraženih osoba iskusit će samo blage respiratorne simptome koji mogu podsjetiti na običnu prehladu ili gripu, međutim starija populacija i bolesnici sa kroničnim bolestima, kao što su DM, kronična opstruktivna bolest pluća (KOBP), tumori i kardiovaskularne bolesti, između ostalih i ZS srca, mogu imati ozbiljnije kliničke slike sa velikim rizikom smrtnog ishoda. Najčešći simptomi su vrućica, koja je u lakšim slučajevima subfebrilna, suhi, nadražajni kašalj i umor, zatim gubitak osjeta njuha i okusa, proljevi, grlobolja, mialgije i konjunktivitis. U težim oblicima bolesti javljaju se dispneja, otežano disanje, bolovi u prsima i nemogućnost govora i kretanja, u kojem slučaju je potrebno potražiti hitnu medicinsku pomoć. U prosjeku je potrebno pet do šest dana da osoba koja je zaražena ujedno i pokaže simptome bolesti, iako ponekad taj vremenski period može biti produžen i do četrnaest dana. (25)

1.2.3. Utjecaj pandemije na srčane bolesnike

Koronavirusna bolest utjecala je na bolesnike sa ZS srca isto kao i na one koji nemaju COVID-19, ali su pod utjecajem restrukturiranja zdravstvenih sustava. Istraživanja pokazuju da COVID-19 može uzrokovati, ili pogoršati ZS kroz razne mehanizme koji uključuju ishemiju miokarda, infarkt, povećanu potrebu za kisikom, porast tlakova u plućima, plućnu emboliju, miokarditis, kardiomiopatiju te oslobađanje citokina. Ovi mehanizmi mogu dovesti do aritmija, kardiogenog

šoka i iznenadne srčane smrti. (26) ACE-inhibitori i ARB su prva crta obrane kod bolesnika sa kroničnim ZS te se u zajednici podigla sumnja o interakciji između tih lijekova i djelovanja virusa, međutim, istraživanja su pokazala da upotreba tih lijekova nije u korelaciji sa učestalijom infekcijom sa COVID-19 niti povećava rizik od težih oblika bolesti. (26) Pandemija je dovela do izrazitog opterećenja bolničkih sustava po cijelom svijetu. Kako bi se pripremile za povećan broj COVID-19 pacijenata, pružile im adekvatnu skrb i očuvale kritičnu opremu, bolnice i bolnički centri su smanjili broj procedura koje nisu hitne i smanjili broj hospitalizacija općenito. (26) Nekoliko istraživanja se bavilo temom smanjenog broja hospitalizacija za vrijeme pandemije. Jedno je pokazalo da je u Američkoj saveznoj državi Mississippi broj hospitaliziranih pacijenata sa ZS bio u prosjeku 30 pacijenata na tjedan, 2 tjedna prije početka pandemije. Dva tjedna nakon početka pandemije, taj broj se smanjio za 50% te došao na 15 pacijenata na tjedan, a trend padanja se u narednim tjednima od početka pandemije i nastavio. (27) Bolnice u Londonu se također zabilježio veliki trend smanjenja. U Italiji se registrirao pad od 49% uspoređujući razdoblje veljače 2020. godine u odnosu na isto razdoblje 2019. Danska i Njemačka također su zabilježile pad, u Njemačkoj je on iznosio 22% u travnju 2020. u odnosu na travanj 2019. Isto istraživanje pokazalo je da su se ti pacijenti prezentirali težim kliničkim slikama u vidu višeg stupnja zatajivanja po NYHA klasifikaciji. Mnogo je više pacijenata sa stupnjevima III i IV (77% 2019. te 96% 2020.). Također, periferni edemi su jači i učestaliji (14% 2019. te 39% 2020.). Kako se broj pacijenata smanjio, neki autori ipak smatraju da će oni bolesnici sa stabilnijim oblikom bolesti vjerojatnije ostati pri svojim kućama. (28) Studija provedena u Španjolskoj u razdoblju između ožujka i travnja 2020. godine pokazala je smanjenje posjeta hitnom traktu za 56,5%, te 46,9% manje hospitalizacija u odnosu na prijašnje mjesec. Nije primijećena veća smrtnost. Podatci korišteni u istraživanju bili

su dob, spol, AH, DM, dislipidemija, LVEF, bolesnici s HFrEF, ishemična etiologija HF, NYHA razred, usporedba BNP-a, kreatinina, hemoglobina i terapija. (29)

1.2.4. Liječenje

Liječenje ZS u vrijeme pandemije predstavlja poseban izazov za kliničare. Potrebno je liječiti bolesnika sa ZS, a istovremeno izbjegavati dolaske u bolnicu. Covid-19 pandemija promijenila je tradicionalni pristup praćenja bolesnika i usmjerila se na praćenje bolesnika na daljinu. Do nedavno je takav način liječenja izazivao skepsu, a sada je postao široko prihvaćen i primjenjiv u svakodnevnom rutinskom radu. Mnogi rutinski parametri mogu se pratiti telemedicinom, biti automatizirani, štediti vrijeme, međutim treba postojati motivacija svih uključenih, a posebno bolesnika. Ponekad video savjeti mogu zamijeniti kliničke posjete. Pandemija Covid-19 je naglasila potrebu prelaska sa tradicionalnog načina liječenja na model telemedicine. (30)

Obzirom da je pandemija dovela do povećane potrebe za telemedicinom, istraživanje provedeno u Španjolskoj uvelo je proces protokoliziranog pristupa. On se sastojao u tome da su svi pacijenti sa ZS unutar mjesec dana od početka pandemije bili kontaktirani telefonom, a prije toga su educirani od strane specijaliziranih sestara kako da sami mjere krvni tlak, puls, tjelesnu masu i kako da sami znaju prepoznati „crvene zastave“ ZS (pogoršanje dispneje, ortopneja, periferni edemi, porast na tjelesnoj masi). Zatim su bili podijeljeni u dvije grupe, oni koji su kompenzirani i stabilni, te oni koji su dekompenzirani i zahtijevaju bolničku njegu. Došlo se do zaključka da takav sustav može smanjiti broj hospitalizacija te prijenos virusa, a da se pacijentima u svakom slučaju može po potrebi pružiti adekvatna skrb. (29) Telemedicinske preporuke za liječenje ZS su edukacija za samostalno kućno monitoriranje, savjetovanje telefonski te pomoću e-sastanaka za što bi se bolesnici educirali te bi im se po potrebi dale i novčane naknade za takve postupke, smanjiti broj invazivnih kardioloških testova i po potrebi ih uputiti u palijativne centre i hospicije u najtežim

slučajevima uz primjenu standardne terapije za ZS obzirom da nisu pokazani štetni učinci u interakciji sa virusom. (26)

2. Ciljevi rada

2.1. Opći cilj

Opći cilj istraživanja bio je usporediti kliničke osobine bolesnika konsektivno hospitaliziranih zbog primarne dijagnoze ZS u razdoblju od 01. siječnja 2021. do 01. travnja 2021. na Klinici za bolesti srca i krvnih žila, Kliničkog bolničkog centra Rijeka u vrijeme Covid-19 pandemije, sa bolesnicima hospitaliziranim zbog ZS u razdoblju od 01. siječnja 2019. do 01. travnja 2019. godine, odnosno prije početka pandemije.

2.2. Specifični ciljevi

Specifični ciljevi istraživanja bili su:

- Opisati epidemiološke i demografske osobine bolesnika sa ZS hospitaliziranih za vrijeme trajanja pandemije COVID-19 i usporediti ih sa bolesnicima hospitaliziranim zbog ZS prije COVID-19
- Analizirati kliničke značajke, NYHA razred po prijemu, pridružene komorbiditete, elektrokardiografske parametre i ehokardiografske značajke u bolesnika hospitaliziranih zbog ZS, za vrijeme i prije COVID-19 pandemije
- Analizirati laboratorijske karakteristike, terapiju te ishod u bolesnika hospitaliziranih zbog ZS, za vrijeme i prije COVID-19 pandemije

3. Ispitanici, materijali i postupci

Za potrebe ovoga rada analizirane su povijesti bolesti 133 bolesnika konsekutivno hospitaliziranih na Klinici za bolesti srca i krvnih žila, Kliničkoga bolničkog centra Rijeka u vremenskome periodu od 1. siječnja 2021. do 1. travnja 2021. sa vodećom dijagnozom ZS. Radi se prospektivnoj, unicentričnoj studiji u sklopu UNIRI projekta „Multidisciplinarni COVID projekti Sveučilišta u Rijeci 2020.“ koja je odobrena od strane Etičkog povjerenstva KBC-a Rijeka te je u skladu sa Helsinškom deklaracijom.

Svi navedeni podatci dobiveni su uvidom u integrirani bolnički informacijski sustav (IBIS). U svih bolesnika uzeta je anamneza i učinjen fizikalni pregled te je po učinjenom određen NYHA razred. Laboratorijski su se analizirali hematološki parametri, koncentracije ureje, kreatinina, natrija, kalija, bilirubina, Hs-TnT i NT-proBNP. Kao kriterij za dijagnozu anemije uzete su vrijednosti hemoglobina ispod 130 g/L za muškarce te ispod 120 g/L za žene (18). Kao kriterij KBB uzete su vrijednosti eGFR ispod 90 mL/min/1,73 m², a eGFR je izračunata prema Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration formuli (CKD-EPI). Hospitaliziranim bolesnicima učinjen je ultrazvučni pregled srca transtorakalnim pristupom pomoću General Electric Healthcare Vivid E 95 ultrazvučnog aparata. Kriteriji za uključivanje u studiju bili su bolesnici stariji od 18 godina sa dijagnozom ZS koja je zahtijevala hospitalizaciju. Dijagnoza ZS postavljena je sukladno smjernicama Europskoga kardiološkoga društva (1). Većina bolesnika bili su sa dekompenziranim kroničnim ZS. Bolesnici s akutnim koronarnim sindromom te kardiogenim šokom pri prijemu u bolnicu, isključeni su iz istraživanja. Statistička analiza prikupljenih podataka obrađena je u programu IBM SPSS Statistics 20. Za varijable kontinuiranog tipa korišten je Studentov t-test za nezavisne uzorke te su dobiveni rezultati prikazani kao aritmetičke sredine s odgovarajućim standardnim devijacijama. Kategorijske varijable izražene su kao učestalost i postotak te su

analizirani koristeći Pearsonov chi-kvadrat (χ^2) test. U svim navedenim analizama rezultati će se smatrati statistički značajnima (p-vrijednost) na razini manjoj od 0,05.

4. Rezultati

U tablici 1. prikazane su osnovne kliničke osobine bolesnika. Od ukupno 133 bolesnika hospitaliziranih zbog ZS, u tromjesečnome periodu, umrlo ih je 14, što čini 10,6%. Prosječna životna dob iznosila je 76 godina, s rasponom od 38 do 96 godina. U ispitivanoj skupini bilo je 40,2% žena i 59,8% muškaraca. Prosječna duljina boravka u bolnici iznosila je 6,5 dana s rasponom od 1 do 26 dana. Prosječni indeks tjelesne mase iznosio je 28,44 kg/m². Prema istisnoj frakciji lijeve klijetke najveći broj bolesnika, 57 (45,6%) ima reduciranu istisnu frakciju (HFrEF) dok njih 44 (35,2%) ima očuvanu istisnu frakciju (HFpEF). 24 (19,2%) bolesnika pripada skupini koja se smatra sivom zonom između očuvane i reducirane istisne frakcije (HFmrEF). Prosječna LVEF iznosi 40%. Bolesnicima je pri prijemu određen NYHA razred te ih je većina pripadala razredu NYHA III (85 bolesnika), ali ih je i zamjetan broj pripadao razredu NYHA IV (30 bolesnika, 22,7%). Najzastupljeniji komorbiditeti bili su AH u 99 (75%) bolesnika te kronična bubrežna bolest (KBB) u 117 (88,6%) bolesnika. Zamjetan broj bolesnika također je imao anemiju, njih 57 (43,2%) te DM 56 (42,4%). FA je registrirana u 56 bolesnika (43,1%). U trenutku provođenja istraživanja, u tromjesečnom periodu, bolesnika sa preboljelim COVID 19 je bilo 11, odnosno njih 8,3%.

Tablica 1. Kliničke osobine bolesnika hospitaliziranih zbog akutizacije ZS

Parametar	Svi pacijenti
Broj bolesnika-N	133
DOB, godine*	76 (38-96)
SPOL, ženski/muški – N(%)	53 (40,2%) / 79 (59,8%)
Duljina hospitalizacije, N	6,5 (1-26)
Indeks tjelesne mase – kg/m ² *	28,44 (17,20 – 52,10)
LVEF, %*	40
HFpEF	44 (35,2)
HFmrEF	24 (19,2)
HFrEF	57 (45,6)
NYHA klasifikacija	
II-N	16
III-N	85
IV-N	30
Komorbiditeti	
Hipertenzija, N (%)	99 (75)
Dijabetes, N (%)	56 (42,4)
KOBP, N (%)	17 (12,9)
Anemija, N (%)	57 (43,2)

Maligna bolest, N (%)	14 (10,6)
Kronična bubrežna bolest, N (%)	117 (88,6)
CVI, N (%)	15 (11,4)
PAB, N (%)	2 (1,5)
Fibrilacija atrijska, N (%)	56 (43,1)
COVID, N (%)	11 (8,3)
Smrtnost u bolnici, N (%)	14 (10,6)

*Rezultati su dani kao srednja vrijednost; učestalosti (frekvencije) navode se u apsolutnim brojevima (N), te u zagradi u postocima (relativnim brojevima); LVEF – istisna frakcija lijevog ventrikula; NYHA – New York Heart Association; KOBP – kronična a opstruktivna bolest pluća; CVI – cerebrovaskularni inzult; PAB – periferna arterijska bolest

Iako su osnovne kliničke osobine bolesnika hospitaliziranih zbog ZS već navedene, za potrebe ovoga rada navodimo ih ponovno u svrhu usporedbe sa pacijentima koji su bili hospitalizirani prije nastupa pandemije COVID-a 19. (tablica 2.). Srednja dob bolesnika u razdoblju prije pandemije bila je $77,2 \pm 11,6$ godina, te je neznatno veća od dobi za vrijeme pandemije, stoga nema statistički značajnu vrijednost ($p=0,468$). Gotovo jednak broj muškaraca bio je prisutan u obje ispitivane skupine, ali je u razdoblju prije pandemije bilo više žena, ali bez statističke značajnosti ($p=0,187$). Statistički značajne razlike imamo u vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka ($p<0,01$), gdje vidimo porast prosječnih vrijednosti KT za vrijeme trajanja pandemije u odnosu na isto razdoblje prije pandemije. Frekvencija srca nije se značajno mijenjala u dva razdoblja

($p=0,567$). Većina bolesnika bila je u razredu NYHA III (85) i to je nešto veći broj nego prije pandemije, a manji je broj bolesnika sa razredom NYHA IV (30) u odnosu na razdoblje prije pandemije (53), ali koeficijent signifikantnosti nije značajno promijenjen. ($p=0,137$). Prosječna LVEF u oba razdoblja gotovo je jednaka.

Tablica 2. Usporedba kliničkih osobina bolesnika prije pandemije i za vrijeme pandemije

Parametar	Pacijenti 2021. N-133	Pacijenti 2019. N-150	p-vrijednost
Dob, godine	76,2 ± 10,7	77,2 ± 11,6	0,468
Spol žene/muškarci, N	53/79	72/78	0,187
Indeks tjelesne mase, kg/m ²	28,44 ± 5,5	28,01 ± 5,3	0,512
Sistolički KT, mm/Hg	139 ± 27	128 ± 22	<0,01
Dijastolički KT, mm/Hg	81 ± 14	77 ± 12	<0,01
Frekvencija srca*	94,12 ± 23,0	92,6 ± 22,2	0,567
NYHA razred, II,III;IV, N	16,85,30	18,78,53	0,137
LVEF, %	40,10 ± 14,26	40,6 ± 14,2	0,947

Rezultati su dani kao srednja vrijednost i standardna devijacija; KT – krvni tlak; LVEF – istisna frakcija lijevog ventrikula; N- ukupan broj bolesnika; NYHA – New York Heart Association; p-vrijednost – koeficijent značajnosti; *frekvencija srca – broj otkucaja u jednoj minuti (/min)

Usporedba laboratorijskih nalaza između bolesnika hospitaliziranih prije i za vrijeme pandemije vidljiva je u tablici 3. Vrijednosti eritrocita više su kod bolesnika hospitaliziranih za vrijeme pandemije ($4,38 \pm 0,77 \times 10^{12} /L$), dok su vrijednosti hemoglobina bile gotovo jednake u obje skupine te statistička značajna razlika između ovih parametara nije prisutna. Vrijednosti uree ($12,70 \pm 9,7 \text{ mmol/L}$) i kreatinina ($131,05 \pm 65,5 \text{ } \mu\text{mol/L}$) više su u bolesnika za vrijeme pandemije što nam govori i u prilog prosječno manje eGFR kod istih bolesnika ($51,70 \pm 25,5$), ali bez statistički značajnih vrijednosti u svim parametrima. Statistički značajna razlika vidljiva je u vrijednostima natrija, čija je vrijednost također nešto viša u bolesnika za vrijeme pandemije ($136,93 \pm \text{ mmol/L}$). Vrijednosti kalija u bolesnika za vrijeme pandemije više su u odnosu na drugu skupinu bolesnika ($5,12 \pm 5,30 \text{ mmol/L}$), ali bez statistički značajne razlike. Vrijednosti bilirubina gotovo su identične te koeficijent signifikantnosti nije pokazao statističku značajnost. Vrijednosti troponina više su u bolesnika prije pandemije ($178 \pm 727,3 \text{ ng/L}$), međutim, bez statistički značajne razlike u odnosu na one u pandemiji. Vrijednosti NT-proBNP-a neznačajno se razlikuju u dvije testirane skupine bolesnika.

Tablica 3. Usporedba laboratorijskih vrijednosti bolesnika sa ZS za vrijeme i prije nastupa pandemije COVID-a 19

Parametar	Pacijenti sa ZS 2021. N=133	Pacijenti sa ZS 2019. N=150	p-vrijednost
Eritrociti, $\text{Nx}10^{12}/\text{L}$	$4,38 \pm 0,77$	$4,32 \pm 0,75$	0,525
Hemoglobin, g/L	$123,8 \pm 24,7$	$124,4 \pm 23,7$	0,834
Urea, mmol/L	$12,70 \pm 9,7$	$11,6 \pm 6,8$	0,249
Kreatinin, $\mu\text{mol}/\text{L}$	$131,05 \pm 65,5$	$121,6 \pm 53,1$	0,150
eGFR (CKD-EPI)	$51,70 \pm 25,5$	$52,2 \pm 22,1$	0,853
Natrij, mmol/L	$136,93 \pm 7,2$	$135,3 \pm 7$	0,046
Kalij, mmol/L	$5,12 \pm 5,30$	$4,4 \pm 0,7$	0,102
Bilirubin, $\mu\text{mol}/\text{L}$	$20,82 \pm 13,19$	$21,2 \pm 19$	0,885
cTnT, <14 ng/L	$94,96 \pm 173,50$	$178 \pm 727,3$	0,202
NT-proBNP, <125 ng/L	$10954,99 \pm 15306,82$	$11228,7 \pm 12296,1$	0,871

Rezultati su dani kao srednja vrijednost i standardna devijacija; eGFR – procijenjena brzina glomerularne filtracije; cTnT – prosječna vrijednost troponina T čije su normalne vrijednosti <14 ng/L; NT-proBNP – N-terminalni moždani natriuretski peptid čije su normalne vrijednosti <125 ng/L; p-vrijednost – koeficijent značajnosti

Usporedba zastupljenosti najznačajnijih komorbiditeta prisutnih u bolesnika sa ZS za vrijeme i prije pandemije COVID-a 19 prikazana je u tablici 4. Jednak broj bolesnika u obje skupine ima

AH, međutim nema statistički značajne razlike. Statistički značajne razlike ne vide se ni u KOBP-u, malignim bolestima i anemiji. DM je statistički značajno zastupljen u bolesnika za vrijeme pandemije ($p=0,030$). Značajna statistička razlika prisutna je i kod periferne arterijske bolesti koju je imao veći broj ispitanika prije pandemije ($p<0,01$). Pojavnost cerebrovaskularnog infarkta je bez statistički značajne razlike između dvije skupine.

Tablica 4. Usporedba zastupljenosti najčešćih komorbiditeta kod pacijenata sa ZS prije i za vrijeme pandemije COVID-a 19

Parametar, N	Bolesnici sa ZS 2021. N=133	Bolesnici sa ZS 2019. N=150	p-vrijednost
Arterijska hipertenzija	99	99	0,100
Diabetes	56	45	0,030
KOBP	17	19	0,958
Anemija	57	74	0,210
Maligna bolest	14	17	0,846
CVI	15	11	0,245
PAB	2	67	<0,01

Rezultati su dani kao apsolutni broj (N); KOBP – kronična opstruktivna bolest pluća; KBB – kronična bubrežna bolest; CVI- cerebrovaskularni infarkt; PAB- periferna arterijska bolest p-vrijednost – koeficijent značajnosti

U tablici 5. prikazane su sličnosti i razlike u primijenjenoj farmakoterapiji. Između navedenih skupina lijekova statistički značajna razlika prisutna je u skupini ARB-ova koji su znatno više propisivani u bolesnika prije nastupa pandemije ($p < 0,01$), dok su ostale glavne skupine lijekova podjednako zastupljene. Statistički značajna razlika vidljiva je u primjeni MRA koji su također u većem postotku primjenjivani prije pandemije ($p = 0,013$), a to je također istinito i za antitrombocitnu terapiju ($p < 0,01$). Digitalis i blokatori kalcijevih kanala su najmanje primjenjivane skupine lijekova u dvije uspoređivane skupine, uz napomenu da je digitalis više primjenjivan prije pandemije ($p = 0,053$), a kalcijevski blokatori za vrijeme pandemije ($p = 0,027$). U terapiji sakubitril/valsartanom (ARNI) nije bilo statistički značajne razlike.

Tablica 5. Usporedba primijenjene farmakoterapije u bolesnika prije i za vrijeme pandemije COVID-a 19

Parametar, N (%)	Pacijenti sa ZS 2021. N=133	Pacijenti sa ZS 2019. N=150	p-vrijednost
β-blokatori	107 (81,1)	121 (80,7)	0,933
ACE-I	61 (46,2)	68 (45,3)	0,883
ARB	21 (15,9)	44 (29,3)	<0,01
MRA	32 (24,2)	57 (38,0)	0,013
Diuretici	110 (83,3)	126 (84,0)	0,880
Nitrati	4 (3,0)	11 (7,3)	0,109
CaCB	31 (23,5)	20 (13,3)	0,027
Statini	73 (55,3)	72 (48,0)	0,222
Antikoagulansi	35 (26,5)	31 (20,7)	0,249

Antitrombotici	45 (34,1)	79 (52,7)	<0,01
Digitalis	2 (1,5)	9 (6,0)	0,053
Antiaritmici	22 (16,7)	21 (14,0)	0,536
ARNI	21 (15,9)	21 (14,0)	0,655

Rezultati su dani kao učestalost i postotak te su analizirani koristeći Pearsonov chi-kvadrat (χ^2) test; ACE-I – inhibitori angiotenzinske konvertaze; ARB – angiotenzin II receptor blokatori; MRA- antagonisti mineralokortikoidnih receptora; CaCB – blokatori kalcijevih kanala; p vrijednost–koeficijent značajnosti

Broj umrlih prikazan je u tablici 6. Od ukupno 133 bolesnika koji su hospitalizirani zbog ZS za vrijeme trajanja pandemije, njih 14 (10,6%) je umrlo. U istom razdoblju prije pandemije, od ukupno 150 bolesnika, njih 25 (16,7%) je umrlo. Između grupa nema statističke značajnosti (p=0,142).

Tablica 6. Usporedba smrtnosti bolesnika sa ZS prije i za vrijeme pandemije COVID-a 19

Grupa	Smrt	
	Ne	Da
Pacijenti sa ZS 2021., N (%)	118 (89,4)	14 (10,6)
Pacijenti sa ZS 2019., N (%)	125 (83,3)	25 (16,7)
Ukupno, N (%)	243 (85,6)	39 (13,8)
Pearson χ^2 test	0,142	

Rezultati su dani kao učestalost i postotak te su analizirani koristeći Pearsonov chi-kvadrat (χ^2) test; N – broj bolesnika; p-vrijednost – koeficijent značajnosti

5. Rasprava

Jedno od glavnih upozorenja tijekom COVID-19 pandemije bilo je „Ostanite kod kuće“. Budući da su bolnice bile nedovoljno sigurna mjesta, odnosno postojala je mogućnost zaraze virusom SARS-CoV-2, a istovremeno bolesnici nisu željeli previše opteretiti ionako prenapregnut zdravstveni sustav, došlo je do određenih posljedica. Dosadašnja istraživanja ukazuju na smanjenje bolničkih prijama kako u akutnom koronarnom sindromu, tako i u ZS. (31,32,33). U vrijeme COVID-19 pandemije organizacija rada se u odjelima u kojima su se hospitalizirali bolesnici sa ZS, kako u KBC Rijeka, tako i u svijetu, prilagođavala na dnevnoj bazi prateći epidemiološke podatke i preporuke nacionalnog stožera. Smanjio se broj djelatnika na odjelima, te oni koji su radili strogo su se pridržavali preporučenih mjera o osobnoj zaštiti. (34) Nekoliko istraživanja se bavilo temom smanjenog broja hospitalizacija za vrijeme pandemije. (27,28,29) Rezultati ovog rada pokazuju da je manje bolesnika bilo hospitalizirano zbog ZS u vrijeme Covid -19 pandemije u odnosu na isto razdoblje 2019. godine kada pandemija još nije započela. Jimenez Blanco-Bravo i suradnici u svojoj studiji na 368 pacijenata jednog centra u Španjolskoj također su naišli na manju bolničku smrtnost, zbog toga što je pandemija dovela do smanjenog broja hospitalizacija i veće uloge telemedicine u liječenju bolesnika sa ZS (29). Hall i suradnici objavili su studije iz više tercijarnih centara te su na temelju dobivenih rezultata došli do sličnih zaključaka (27). Kako je u uvodu izneseno, ZS je kompleksan klinički sindrom kojeg precipitira mnogo čimbenika rizika i obično mu je pridruženo mnogo bolesti. Bolesnici pripadaju starijim životnim skupinama i same činjenice dovode do zaključka da su pacijenti kojima je potrebna hospitalizacija svrstani u visoke NYHA razrede. U ovom istraživanju pokazalo se da je bilo više bolesnika u razredu NYHA III nego u istom razdoblju 2019. godine, ali postoji manji broj bolesnika u razredu NYHA IV, ali bez statističke značajnosti ($p=0,137$). Jimenez Blanco-Bravo i suradnici imali su najveći broj bolesnika

u razredu NYHA II i zamjetan broj bolesnika u razredu NYHA III (29). Ovo istraživanje uspoređeno sa rezultatima iz 2019. nije pokazalo statistički značajne razlike u većini općih kliničkih i laboratorijskih parametara, međutim pokazalo je statistički značajnu razliku u vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka, što ide u prilog visokom prosječnom indeksu tjelesne mase kao vjerojatnoj posljedici sjedilačkog načina života i nemogućnosti kretanja za vrijeme trajanja pandemije. Među najčešćim komorbiditetima prisutnima u analiziranoj skupini bolesnika sa ZS su AH, DM, KBB i anemije, što je i očekivano obzirom da su to osim najčešćih komorbiditeta ujedno i najčešći rizični čimbenici za razvoj ZS, a ponovno idu u prilog pasivnog stila života koji je još pasivniji u vrijeme pandemije. Važno je napomenuti da je pokazana statistička razlika ($p < 0,01$) gledajući DM što ide u prilog navedenim razlozima. Primjena farmakoterapije također pokazuje određene sličnosti i razlike između dva razdoblja i dvije ispitivane skupine bolesnika. Naime osnovna farmakoterapija ZS koju čine ACE-I, β -blokatori, ARB, MRA, ARNI i diuretici primjenjivala se u obje skupine bolesnika. MRA i ARB su statistički značajno više bili primjenjivani u skupini bolesnika prije pandemije kao i antitrombocitni lijekovi. Blokatori kalcijevih kanala su se statistički značajno više primjenjivali u bolesnika za vrijeme pandemije, za razliku od digitalisa koji se statistički značajno manje primjenjivao u vrijeme pandemije. Lijekovi iz skupine ARNI primjenjivani su podjednako prije i u vrijeme pandemije. Smanjeni broj hospitalizacija ide u prilog restrikcijama koje su uvedene zbog rasterećenja zdravstvenog sustava u vrijeme pandemije i veće uloge telemedicine u liječenju i informiranju pacijenata te većeg fokusa na same COVID-pacijente u odnosu na ostale, ali ne pogoršanje, ili čak poboljšanje u nekim parametrima ukazuje na iznimno kvalitetnu zdravstvenu skrb i pripremljenost zdravstvenog sustava na izazove koje je donijela pandemija što su pokazale i studije europskih kliničara (27,29). U cjelokupnom istraživanju, ovaj rad nije pokazao statistički značajne razlike u

kliničkim osobinama bolesnika hospitaliziranih na Klinici za bolesti srca i krvnih žila, Kliničkog bolničkog centra u Rijeci, uspoređujući bolesnike hospitalizirane za vrijeme trajanja pandemije sa onima hospitaliziranim prije njezinog nastupa. Od ukupnog broja bolesnika liječenih u vrijeme COVID-19 pandemije zbog ZS, njih 11 (8,3%) prebolilo je infekciju virusom SARS-CoV-2 u ranijoj anamnezi. U ovome istraživanju u kojem smo analizirali 133 bolesnika hospitaliziranih zbog ZS, smrtnost je iznosila 10,6%. Na navedeni rezultat utječu starija životna dob, visok NYHA razred i brojni pridruženi komorbiditeti bolesnika. Nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na razdoblje 2019. godine kada pandemija još nije započela.

6. Zaključci

- Broj hospitalizacija bolesnika sa ZS brojčano je manji u razdoblju od 1. siječnja 2021. do 1. travnja 2021. u odnosu na isto tromjesečno razdoblje 2019. godine na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Rijeka.
- Ne postoje statistički značajne razlike u dobi, spolu, indeksu tjelesne mase, NYHA razredu, frekvenciji srca i LVEF između bolesnika hospitaliziranih za vrijeme pandemije 2021. u odnosu na skupinu prije pandemije, iz 2019. godine.
- Postoji statistički značajna razlika u visini sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka između dvije skupine bolesnika ($p < 0,01$), tlakovi su bili viši u vrijeme pandemije
- Statistički je značajna razlika glede DM ($p = 0,030$) između dvije ispitivane skupine, a navedeni komorbiditet prevladava u tromjesečnom razdoblju 2021. godine.
- Statistički je značajna razlika glede PAB između dvije ispitivane skupine ($p < 0,01$), a navedeni komorbiditet je češći u vrijeme prije pandemije.
- Ne postoje statistički značajne razlike u laboratorijskim parametrima (eGFR, urea, kreatinin, cTnT, NT-proBNP) između dvije ispitivane skupine osim vrijednosti natrija koji je bio statistički značajno viši u vrijeme pandemije ($p = 0,046$).
- Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti primjene uobičajene farmakološke terapije za liječenje ZS, osim što su MRA ($p = 0,013$), ARB ($p < 0,01$), digitalis ($p = 0,053$) i antitrombotici ($p < 0,01$) bili statistički značajno zastupljeniji u bolesnika prije pandemije, a blokatori kalcijevih kanala ($p = 0,027$) u bolesnika za vrijeme pandemije.
- Većina bolesnika u obje skupine pripadala je razredu NYHA III.
- Ne postoji statistički značajna razlika u smrtnosti za dva ispitivana razdoblja ($p = 0,142$).

7. Sažetak

Zatajivanje srca složeni je klinički sindrom koji je razlog sve većeg broja hospitalizacija i smrtnosti u razvijenom, zapadnom svijetu. Starija životna dob, brojni komorbiditeti i aktivna pandemija COVID-19 idu u prilog manjem broju hospitalizacija, težoj kliničkoj slici i povećanoj smrtnosti u razdoblju pandemije. Nastojeći utvrditi međusobnu povezanost, u razdoblju od 1. siječnja 2021. do 1. travnja 2021. analizirali smo povijest bolesti 133 bolesnika hospitaliziranih zbog ZS na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Rijeka te ih usporedili sa kliničkim značajkama bolesnika iz istog razdoblja 2019. godine. Usporedba kliničkih osobina pokazala je statistički značajne razlike u visini sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka između dviju skupina bolesnika, više vrijednosti su mjerene u vrijeme pandemije. Također se pokazala statistički značajna razlika glede DM koji je kao komorbiditet bio učestaliji u bolesnika za vrijeme pandemije, te u perifernoj arterijskoj bolesti koja je kao komorbiditet više prevladavala u skupini bolesnika prije pandemije. Od laboratorijskih parametara naišlo se na statistički značajnu razliku u vrijednostima natrija između dvije skupine bolesnika, a više koncentracije natrija prevladavale su u skupini bolesnika hospitaliziranih za vrijeme pandemije. Naposljetku, statistički značajna razlika vidljiva je u primjeni farmakološke terapije gdje su MRA, ARB, digitalis i antitrombotici statistički značajnije bili primjenjivani u bolesnika prije pandemije, dok su blokatori kalcijevih kanala statistički značajnije primjenjivani za vrijeme pandemije. Nije nađeno razlike u intrahospitalnoj smrtnosti ($p=0,142$) između dvije skupine bolesnika liječenih zbog ZS na Klinici za bolesti srca i krvnih žila u vrijeme i prije COVID-19 pandemije.

Ključne riječi: COVID-19, NYHA, pandemija, zatajivanje srca

8. Summary

Heart failure is a complex clinical syndrome and is the reason for the ever increasing number of hospitalization and fatal outcomes in the world, especially in Western countries. Elderly age, numerous comorbidities and currently ongoing COVID-19 pandemic results in fewer hospitalizations, more severe clinical presentation and more deaths in times of pandemic. Trying to determine cause and consequence relations between different clinical parameters, in this research the clinical data of 133 patients were analyzed in the time interval between 1th of January 2021. and 1th of April 2021. and cross-referenced with the data from the same interval in 2019. Cross-referencing clinical data showed statistically significant difference in values of systolic and diastolic blood pressure between two groups with higher values being shown during the pandemic. Statistically significant difference can also be seen in diabetes which was, as a comorbidity, more prevalent in group of patients hospitalized during the pandemic and in peripheral artery disease (PAD) which was more frequent before the pandemic. As for laboratory data, statistically significant difference was found in concentrations of sodium, and those values were higher during the pandemic. Lastly, statistically significant differences were found in usage of MRAs, ARBs, digitalis and antithrombotics which were used more frequently in patients before the pandemic, and calcium channel antagonists which were used more frequently during the pandemic. The study did not show any difference in the number of deaths between the two patient groups ($p=0,142$) hospitalized because of the heart failure in The Heart and vascular diseases Clinic in the time of the pandemic and before.

Key words: COVID-19, heart failure, NYHA, pandemic

9. Literatura

1. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Cleland J, Coats A et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal* (2016) 37, 2129-2200
2. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B i sur. *Interna medicina*. Naklada Ljevak, Zagreb, 2008; 459-4 Vrijednosti 69
3. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i sur. *Patofiziologija*, osmo izdanje. Medicinska naklada, Zagreb; 2018; 27:862-917
4. Ziaeeian B, Fonarow G. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Review Nature Reviews Cardiology* 2016;13(6):368-78
5. Wilkinson Ian, Rain T, Wiles K, Goodhart A, Hall C, O'Neill H. *Oxford handbook of Clinical Medicine*. Tenth edition. Oxford University Press, 2017; 134-137
6. [https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure#:~:text=Heart%20failure%20is%20a%20term,and%20usually%20there's%20no%20cure,American Heart Association \(AHA\) \(pristupljeno 11.04.2021.\)](https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure#:~:text=Heart%20failure%20is%20a%20term,and%20usually%20there's%20no%20cure,American Heart Association (AHA) (pristupljeno 11.04.2021.))
7. Morend A, W. Hoes A. Clinical epidemiology of heart failure. *Review Heart* 2007; 93(9): 1137-46
8. Savarese G, Lund L. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Cardiac Failure Review*. 2017; 3(1):7-11
9. Dharmarajan K, Rich M. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in Older Adults. *Heart Failure Clinical Review*. 2017; 13(3):417-426
10. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. *Patologija*, peto izdanje. Medicinska naklada, Zagreb; 2018; 257-260

11. Guyton A, Hall J. Medicinska fiziologija, trinaesto izdanje. Medicinska naklada, Zagreb; 2017; 255-265
12. Bader F, Manla Y, Atallah B, Starling R. Heart Failure and COVID-19. Review Heart Failure Reviews, 2021; 26(1):1-10
13. Antonin B. Propedeutika interne medicine. Zagreb: Jugoslavenska medicinska naklada; 1989;1:21-22, 11:187-201
14. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Diagnosis of Acute Heart Failure in the Emergency Department: An Evidence based Review. Review West J Emergency Medicine. 2019;20(6):875-884
15. Carlisle M, Fudim M, DeVore A, Piccini J. Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury. Review JACC Heart Failure, 2019;7(6):447-456
16. 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 Cardiovascular J Af., 2013;24(7):286-9
17. Ružić A, Dalmatin R, Zaputović L. Europske smjernice za zatajivanje srca 2016. – Što je novo?. Medicus [Internet]. 2016 [pristupljeno 22.04.2021.];25(2 Kardiologija danas):199-206. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/170020>
18. Maddox TM et al. 2021 Update to the 2017 Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. Practice Guideline, Journal of the American College of Cardiology. 2021;77(6):772-810

19. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's principles of Internal medicine 20th edition. New York: McGraw-Hill Professional Publishing; 2018; 252-53(4-6): 1763-1779
20. Up do Date. Treatment and prognosis of heart failure with preserved ejection fraction. (Pristupljeno 26.04.2021.). Dostupno na <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-heart-failure-with-preserved-ejection-fraction#H777472241>
21. Upadhyas B, Kitzman D. Heart failure with preserved ejection fraction: New approaches to diagnosis and management. Review Clinical Cardiology. 2020; 43(2):145-155
22. Ludwig S, Zarbog A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A brief overview. Review, Anesthesia and Analgesia 2020;131(1):93-96
23. Hartenian E, Nandakumar D, Lari A, Ly M, Tucker J, Glaunsinger B. The molecular virology of coronaviruses. Review, The journal of biological chemistry. 2020;295(37):12910-12934
24. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Review, Journal of microbiology and biotechnology 2020; 30(3):313-324
25. About Coronavirus diseases (COVID-19). World Health Organization (WHO). (Pristupljeno 30.4.2021.), dostupno na https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
26. DeFilippis E, Reza N, Donald E, Givertz M, Lindenfeld J, Jessup M. Considerations for Heart Failure Care During the COVID-19 Pandemic. Review, JACC. Heart failure. 2020; 8(8):681-691

27. Hall M, Vaduganathan M, Shazeb Khan M, et al. Reductions in Heart Failure Hospitalization During the COVID-19 Pandemic. Comment, *Journal of Cardiac failure*; 2020;26(6):462-463
28. J Charman S, Velicki L, C Okwose N, et al. Insights into heart failure hospitalizations, management and services during and beyond COVID-19. Review *ESC heart failure*. 2021;8(1):175-182
29. Jimenez-Blanco Bravo M, Cordero Pereda D, Sanchez Vega D, Del Prado Diaz S, Monteagudo Ruiz J M, Zamorano Gomez J L, Alonso Salinas G L. Heart Failure in the time of COVID-19. *Comparative Study Cardiology*. 2020;145(8):481-484
30. (Cleland J.G.F., Clark RA, Pellicori P, Inglis SC. Caring for people with heart failure and many other medical problems through and beyond the Covid-19 pandemic: the advantages of universal access to home telemonitoring. *EJ of Heart Failure*; 22:995-998.
31. De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in northern Italy. *N Engl J Med* 2020; **383**: 88– 89.
32. Bromage DI, Cannata A, Rind IA et al. The impact of COVID-19 on heart failure hospitalization and management: report from a Heart Failure Unit in London during the peak of the pandemic. *Eur J Heart Fail* 2020; **22**: 978– 984.
33. Cox ZL, Lai P, Lindenfeld J. Decreases in acute heart failure hospitalizations during COVID-19. *Eur J Heart Fail* 2020; **22**: 1045– 1046.)
34. Piergiuseppe Agostoni, Massimo Mapelli, Eduardo Conte, et al. Cardiac patient care during pandemic: how to reorganise a heart failure unit at the time of COVID-19. *E J of Preventive Cardiology* 2020: 27;1127-1132

10. Životopis

Domagoj Pejić rođen je 5. travnja 1995. godine u Zagrebu. Osnovnoškolsko obrazovanje završava u Osnovnoj školi „Ante Kovačića“ u Zlataru, a srednjoškolsko u Srednjoj školi Zlatar, smjer Opća gimnazija. Integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine upisuje 2015. godine u Rijeci.

2016. godine volontirao je na natjecanju Hrvatskog crvenog križa sa osnovne i srednje škole kao ocjenjivač te tokom studija volontirao na sveučilišnom projektu „Teddybear hospital“.

U razdoblju od 01. listopada 2020. do 28. veljače 2021. zaposlen je kao student na Zavodu za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije te u sklopu zaposlenja radi u COVID pozivnom centru te na obradi podataka vezanih uz COVID pozitivne osobe i njihove kontakte.

U slobodno vrijeme bavi se sportom, aktivni je član Športskog teniskog kluba u Zlataru, piše poeziju i voli odigrati dobru društvenu igru sa prijateljima te pogledati dobar film.