

## Registri za zatajivanje srca

### Duška Glavaš

Klinika za bolesti srca i krvnih žila, Klinički bolnički centar Split  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

**SAŽETAK** Smjernice Europskoga kardiološkog društva za zatajivanje srca sadržavaju pravila o liječenju bolesnika sa zatajivanjem srca (engl. *heart failure* – HF). Registri i istraživanja imaju ulogu provjeriti primjenu smjernica u praksi te otkrivanje novih podataka. U nedavno objavljenoj studiji s podacima iz *Heart Failure Long-Term Registry* Europskoga kardiološkog društva, važne popratne bolesti bile su arterijska hipertenzija (AH) u 64%, šećerna bolest (ŠB) u 38% i fibrilacija/undulacija atrijska (AF/AU) u 44% uključenih bolesnika. Od lijekova su se u ambulantnih bolesnika najviše primjenjivali: ACE-inhibitori/sartani (ACEi/ARB) u 89,2%, beta-blokatori (BB) u 88,9%, diuretici u 83,1% te mineralokortikoidni antagonisti (MRA) u 59,3% bolesnika. Prema podacima iz hospitalnoga Hrvatskog registra bolesnika sa zatajivanjem srca, znatne popratne bolesti bile su AH u 67,5%, AF/AU u 53,7% i ŠB u 34,4% bolesnika. Od lijekova su se pretežito propisivali: diuretici u 95,2%, ACEi/ARB u 77,3%, BB u 66,7 i MRA u 55% bolesnika. Doze lijekova iznosile su najviše do 30% ciljnih. Može se zaključiti da su, prema podacima iz registara, najvažnije prateće bolesti arterijska hipertenzija, fibrilacija/undulacija atrijska i šećerna bolest, a najpropisivaniji lijekovi diuretici, ACEi/ARB, BB i MRA. Dok propisivanje lijekova većim dijelom slijedi smjernice, doze nisu dostatne.

**KLJUČNE RIJEČI** čimbenici rizika; liječenje; registar; zatajivanje srca

U razvijenim zemljama 1–2% odrasle populacije ima zatajivanje srca (engl. *heart failure* – HF) s prevalencijom  $\geq 10\%$  u osoba  $\geq 70$  godina.<sup>1,2</sup> Puno je različitih uzroka HF-a i oni variraju u različitim dijelovima svijeta. Oko polovine bolesnika ima sniženu sistoličku funkciju lijeve klijetke (engl. *Heart Failure with Reduced left ventricular Ejection Fraction* – HF-REF). Koronarna bolest srca (engl. *Coronary Artery Disease* – CAD) može biti uzrok 2/3 HF-REF-a. Dodatno, arterijska hipertenzija (AH) i šećerna bolesti pridonoseći su čimbenici u puno slučajeva, kao i pretjerano konzumiranje alkoholnih pića, virusne infekcije, kemoterapija i idiopatska dilatativna kardiomiopatija.<sup>3</sup>

Zatajivanje srca s „očuvanom“ sistoličkom funkcijom (engl. *Heart Failure with preserved left ventricular Ejection Fraction* – HF-PEF) izgleda da ima različit epidemiološki i etiološki profil u odnosu na HF-REF.<sup>4,5</sup> Ti bolesnici su stariji, češće su ženskog spola i prekomjerne tjelesne mase, u odnosu na osobe s HF-REF-om. Čini se da rjeđe imaju CAD, a češće AH i fibrilaciju atrijsku (engl. *atrial fibrillation* – AF). Bolesnici s HF-PEF-om imaju bolju prognozu u odnosu na one s HF-REF-om.<sup>6</sup>

Prije suvremenog načina liječenja (prije 1990. godine), 60–70% bolesnika umiralo je unutar 5 godina od postavljanja dijagnoze, a prijemi u bolnicu često su imali naznake epidemije.<sup>7–9</sup> Učinkovito liječenje poboljšalo je obje prognoze, uz smanjenje hospitalizacija na 50% a došlo je i do malog, ali znatnog smanjenja mortaliteta.<sup>7–9</sup>

### SMJERNICE, ISTRAŽIVANJA I REGISTRI

Smjernice Europskog kardiološkog društva (ESC) službeni su dokument ESC-a i redovito se obnavljaju. One provjeravaju i sažimaju sve podatke o pojedinim područjima u vrijeme njihova pisanja, s ciljem da pomognu liječnicima u odabiru najboljeg liječenja za svakog bolesnika u svakodnevnoj praksi.<sup>1</sup> No, konačnu odluku o zbrinjavanju pojedinog bolesnika treba donijeti liječnik. Istraživanja i registri su nam potrebni da bismo provjerili koliko su smjernice prihvatljive za primjenu u kliničkoj praksi, stvarajući most između kliničkog istraživanja, pisanja smjernica i njihova implementiranja u svakodnevnu praksu.<sup>1</sup>

Cilj je Registra provjera preporuka iz ESC-smjernica za HF u praksi, s obzirom na farmakološko i nefarmakološko liječenje, kao i kontinuirana evaluacija dijagnostike i liječenja u svakodnevnom životu.

### HEART FAILURE LONG-TERM REGISTRY

*Heart Failure Long-Term Registry* Europskoga kardiološkog društva (ESC-HF Long-Term) je registar koji je dio Europskog istraživačkog programa (EORP), a radi se o prospektivnoj, opservacijskoj studiji. U kolovozu 2013. godine, tim EORP-a publicirao je rad o prvim rezultatima ESC-HF Long-Term registra.<sup>10</sup> Analiza je obuhvatila 211 kardioloških centara iz 21 europske/mediteranske zemlje. Od 2011. do 2013. godine, u analizu je uključeno

ukupno 12.440 bolesnika, 40,5% s akutnim HF-om i 59,5% s kroničnim HF-om. Cilj analize bio je evaluirati koliko su preporuke iz ESC-smjernica o HF-u prihvaćene u kliničkoj praksi, s obzirom na farmakološko i nefarmakološko liječenje. Obilježja bolnički liječenih bolesnika bila su: dob 71 godina, ženski spol 37,3%, srednji sistolički tlak 130 mm Hg-a, mitralna insuficijencija 44,4%, ishemijska etiologija 54%; EF >45% imalo je 32,8%, a srčanu frekvenciju (HR)  $\geq 70$ /min 83% bolesnika.

Popratne bolesti (%) bile su: fibrilacija/undulacija atrijska (AF/AU) 44, šećerna bolest (ŠB) 38,9, periferna arterijska bolest (engl. *peripheral arterial disease* – PAD) 14,2, hipertenzija (AH) 64,5, KOPB 20,2, prethodni ICV/TIA 13, bubrežna insuficijencija 26,4, disfunkcija jetre 8,4 i depresija 7,5 (tablica 1).

Liječenje HF-a (HF-REF  $\leq 45\%$ /HF PEF  $>45\%$ ) u ambulantnih bolesnika (%) bilo je sljedećom medikamentnom terapijom: ACE-inhibitori/blokatori angiotenzinskih receptora (ACEi/ARB) 89,2 (92,2/79,7), beta-blokatori (BB) 88,9 (92,7/78,8), mineralokortikoidni antagonisti (MRA) 59,3 (67/40,8), diuretici 83,1 (84,3/78,5), digitalis 23 (23,9/19), ivabradin 8,5 (10,5/4,9), antitrombocitni lijekovi 48,7 (51,5/40,4), oralni antikoagulansi 42,4 (41,9/45,6), statini 60,9 (61,8/55,6) (tablica 2). Razina postizanja preporučene doze lijeka (%): ACEi – 29,3, ARB – 24,1, BB – 17,5, MRA – 30,5.

Najčešći razlozi zašto nisu ugrađeni indicirani uređaji za liječenje HF-a bili su povezani s time da liječnik nije bio siguran je li ugradnja tog uređaja zaista potrebna, odbijanje samog bolesnika i cijena liječenja. Podatci iz ESC-HF Long-Term registra pokazuju da u bolesnika s akutnim HF-om postoji veća raznolikost u liječenju, dok se terapija kroničnoga HF-a može smatrati sukladnijom sadašnjim smjernicama. Vrlo važni lijekovi za kronični HF sa sniženom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke kao ACEi/ARB, BB i MRA, primjenjivali se u 92,2%, 92,7%, i 67% bolesnika. Ipak, manje od trećine bolesnika prima ciljane doze lijekova. Kad se pribroje ta objašnjenja, stvarni postotak bolesnika koji nisu adekvatno liječeni, zapravo je manji.

Što se tiče ugradnje uređaja, razlika između smjernica i prakse izgleda veća, vjerojatno zbog različitosti regionalne kliničke prakse i zdravstvenog sustava.

Prema podacima iz ESC-HF Long-Term registra iz kolovoza 2014. godine, Registar je uključivao podatke iz 317 aktivnih centara iz 29 europskih zemalja, 3 zemlje koje su odlučile proslijeđivati podatke iz vlastitih nacionalnih registara (Švedska, Island, Rusija), 2 pridružene zemlje (Argentina, Urugvaj) i nekoliko centara iz Azijskoga kardiološkog društva ( $\approx 24.000$  bolesnika, 41,6% hospitalnih i 58,4% ambulantnih) ([www.eorp.org](http://www.eorp.org)).

Bolesnici su podijeljeni prema pet glavnih etiologija: CAD – potvrđena koronarografijom 38,4%, dilatativna kardiomiopatija 25,3%, ishemična bolest srca – nije potvrđena koronarografijom 15,7%, bolest zalistaka 11,4%, te arterijska hipertenzija 8,9%.

Klinička slika pri prijemu u bolnicu (početak/pogoršanje) (%): dekompenzirano kronično zatajivanje srca 12,1/48,0, akutno zatajivanje (uz akutni koronarni

**TABLICA 1. ESC HF Long-Term register/CRO-HF registrar: Opći podatci i klinička prezentacija (europski rezultati u usporedbi s hrvatskim)**

Podatci	HF Long-Term	CRO-HF
Bolesnici (n)	12440	2203
Dob (medijan)	71	75
Muški spol (%)	62,7	53,3
HF-PEF (%)	32,8	37,8
A. hipertenzija	64,5	67,5
A. fibrilacija/undulacija (%)	44,0	53,7
Šećerna bolest (%)	38,9	34,4
Cerebrovaskularna bolest (%)	13,0	16,5
Zatajivanje bubrega (%)	26,4	19,2
KOPB (%)	20,2	17,3

**TABLICA 2. HF Long-Term Registar (propisivanje lijekova)**

Lijekovi	Ukupno (%)	HF-REF (%)	HF-PEF (%)
Diuretici	83,1	84,3	78,5
ACEi	89,2	92,2	79,7
Beta blokatori	88,9	92,7	78,8
MRA	59,3	67,0	40,8

ACEi – ACE-inhibitori; MRA – mineralokortikoidni antagonisti

sindrom) 7,7/6,8, plućni edem 5,5/8,4, hipertenzivno zatajivanje 2,5/2,9, zatajivanje desnog srca 0,9/2,4, kardiogeni šok 0,4/1,9.

#### NEDAVNO OBJAVLJENI PODATCI IZ OSTALIH EUROPSKIH REGISTARA

**Obilježja bolesnika s akutnim zatajivanjem srca s očuvanom istisnom frakcijom.** Analiziran je 601 bolesnik iz Slovačkoga nacionalnog multicentričnog AHF-istraživanja (SLOVASEZ).<sup>11</sup> Bolesnici s HF-PEF-om (LVEF  $\geq 50\%$ ) imali su sličan bolnički mortalitet i duljinu boravka u bolnici, kao i oni sa sniženim LVEF-om. Obilježja povezana s HF-PEF-om: hipertenzija, fibrilacija/undulacija atrijska, ženski spol. Pri otpustu iz bolnice, bolesnici s HF-PEF-om češće su se liječili blokatorima angiotenzinskih receptora, a rjeđe ACE-inhibitorima, beta-blokatorima i mineralokortikoidnim antagonistima.

**Razlike u troškovima liječenja bolesnika s kroničnim srčanim zatajivanjem u bolesnika s mitralnom insuficijencijom (MR) i bez nje.** U subanalizi IN-HF *Outcome* registra, Roggeri (Italija) pisao je o razlici u troškovima liječenja bolesnika s kroničnim srčanim zatajivanjem (engl. *chronic hearth failiure* – CHF), s MR-om i bez MR-a.<sup>12</sup> Od 3755 bolesnika s CHF-om, za analizu je izabrano 1190;151 (12,7%) je imao umjerenu ili tešku MR. Trošak liječenja bolesnika s MR-om

tijekom jedne godine bio je 88% viši nego trošak liječenja onih bez MR-a. Bolesnici s MR-om imaju za 8,5 veću smrtnost od kardiovaskularnih uzroka i 15 više kardiovaskularnih hospitalizacija (na 100 bolesnika po godini).

**Obilježja bolesnika hospitaliziranih zbog akutnog zatajivanja srca u regionalnim bolnicama bez kardiocentra.** Analizirano je 752 bolesnika s akutnim zatajivanjem srca (AHF) (2007.–2009.) iz Češkoga nacionalnog registra za akutno zatajivanje srca (engl. *Acute Hearth Failure Database – AHEAD*).<sup>13</sup> *De novo* akutno zatajivanje srca čini 40,8% svih hospitalizacija. Najčešći sindromi AHF-a bili su akutno dekompenzirano zatajivanje srca (57,7%) i plućni edem (19,8%). Bubrežno zatajivanje je imalo 35,6% bolesnika, a anemiju 39,9%. Pri otpustu iz bolnice, diuretike je primalo 91% bolesnika, ACEi/ARB 85,7%, BB 69,6%. 30-dnevni mortalitet iznosio je 16,8%. Najvažniji parametri 30-dnevnog mortaliteta jesu: kardiogeni šok, ženski spol, >70 godina, akutni koronarni sindrom, AH, AF/AU, zatajivanje bubrega, KOPB, anemija, hiperglikemija, hiperkalijemija i hiponatrijemija. Rad naglašava socijalni problem: do 30% bolesnika s AHF-om pri otpustu nisu sposobni brinuti se sami o sebi!

**Utjecaj spola na liječenje kroničnoga zatajivanja srca u kliničkoj praksi.** VIDA-IC je nacionalni, prospektivni registar u kojemu sudjeluje 120 istraživača iz cijele Španjolske; uključuje 1200 bolesnika s CHF-om, s LVEF-om ≤40% (2011. god.).<sup>14</sup> Ukupno 400 bolesnika (32% žena) bilo je pogodno za uključivanje u preliminarnu analizu. Bolesnici s CHF-om i hipertenzivnom bolešću srca češće su bile žene. Taj nalaz upućuje i na popratnu diastoličku disfunkciju. Način je liječenja bio sličan u muškaraca i žena.

**Nova definicija stresom inducirane kardiomiopatije, Gothenburški kriteriji.** Opisani su podatci o 750 bolesnika iz Nacionalnog registra za stresom induciranu kardiomiopatiju – Švedski SIC-registar.<sup>15</sup> Predloženi su kriteriji za postavljanje dijagnoze SIC-sindroma: prolazna hipokinezija nakon stresa kao „okidača“, odsutnost ostalih patoloških nalaza, bez pozitivnog troponina ili s umjerenim porastom troponina.

**Prediktori prijema u jedinicu intenzivnoga liječenja u bolesnika koji su hospitalizirani zbog sindroma akutnog zatajivanja srca: Rumunjski AHFS (RO-AHFS) registar.** Cilj je te studije bio da se utvrde parametri koji bi upućivali na prijem u jedinicu intenzivnoga liječenja (engl. *intensive care unit – ICU*).<sup>16</sup> Tijekom 12 mjeseci, RO-AHFS registar uključio je 3224 bolesnika sa sindromom akutnog zatajivanja srca. Bolesnici su bili klasificirani u 5 kategorija: akutno dekompenzirano zatajivanje srca (ADHF), kardiogeni šok (engl. *cardiogenic shock – CS*), plućni edem (PE), zatajivanje desnoga srca (engl. *right heart failure – RHF*), hipertenzivno zatajivanje srca (HT HF). Tijekom hospitalizacije, 11,7% bolesnika upućeno je u ICU. Razlozi prijema u ICU bili su: kardiogeni šok 43%, plućni edem 15,7%, zatajivanje desnoga srca 10,5%, akutno dekompenzirano zatajivanje srca 7,3%, i hipertenzivno zatajivanje srca 1,3%. Neovisni prediktori prijema u ICU: SBP <110 mm Hg-a, LVEF <45%, serumski Na i dob >70 godina.

**TABLICA 3. CRO-HF Registar (propisivanje lijekova)**

Lijekovi	Ukupno (%)	HF-REF (%)	HF-PEF (%)
Diuretici	95,2	95,7	94,6
ACEi	77,3	80,7	88,6
Beta blokatori	66,7	67,7	65,1
MRA	55,0	59,6	47,7

ACEi – ACE-inhibitori; MRA – mineralokortikoidni antagonisti

#### PODATCI IZ CRO-HF REGISTRA

Navedeni rezultati iz Europskih registara mogu se usporediti s rezultatima iz bolničkog Hrvatskoga registra bolesnika sa zatajivanjem srca (CRO-HF).

CRO-HR registar utemeljen je da bi se usporedilo ESC-smjernice za HF s kliničkom praksom u našim bolnicama.<sup>17,18</sup> Cilj analize bio je proučiti povijest bolesti, čimbenike rizika i liječenje bolesnika, prema podacima iz Registra.

Metode i rezultati: analizirano je ukupno 2203 bolničkih bolesnika s HF-om iz CRO-HF registra: 1028 (46,7%) žena (Ž) i 1175 (53,3%) muškaraca (M); median dobi 75 godina. Očuvana sistolička funkcija lijeve klijetke (LVEF ≥50%) zabilježena je u 37,8% bolesnika (tablica 1).

Hipertenziju (AH) je imalo 67,5% bolesnika, šećernu bolest (ŠB) 34,4%, infarkt miokarda 22,7%, bubrežnu insuficijenciju 19,2%, KOPB 17,3%, a cerebrovaskularnu bolest 16,5% bolesnika. Fibrilacija/undulacija atriya (AF/AU) zabilježena je u 53,7% bolesnika. Aktivnih pušača je bilo 11,1%, a 15,6% bivših. Muškarci su češće bili aktivni pušači (14,8%) kao i bivši (24%), u odnosu na žene (aktivnih 6,4%, bivših 3,99%). KOPB je zabilježen u 30,6% aktivnih pušača i u 24,8% bivših. Prema indeksu tjelesne mase (BMI), prekomjernu tjelesnu masu imalo je 46,3%, a adipozitet 25% bolesnika.

Niže vrijednosti hemoglobina nađene su u 51,9% bolesnika, više vrijednosti kreatinina u 46,8%, ALT-a u 29,8%, kolesterola u 32,7%, triglicerida u 31,9%, mokraćne kiseline u 79,3%, dok je hiperglikemija nađena u 99,8% bolesnika. Žene su imale više vrijednosti ALT-a (Ž – 33%, M – 27%, P = 0,012), kolesterola (Ž – 36,8%, M – 29,1%, P = 0,009), triglicerida (Ž – 36,1%, M – 28,3%, P = 0,014) i mokraćne kiseline (Ž – 82,9%, M – 76,4%, P = 0,007). Nasuprot očekivanom, muškarci su imali niže vrijednosti hemoglobina (M – 58%, Ž – 44,8%, P ≤0,001).

Najčešći „okidači“ HF-a bili su arterijska hipertenzija (55,5% bolesnika), aritmije (51,3%), bolest zalistaka (32,8%), akutni koronarni sindrom (19,7%) i infekcije (19,6%). Bolnički je mortalitet iznosio 13,8%.

Medikamentna terapija analizirana je u 705 bolesnika: diuretike je primalo 95,2%, ACEi/ARB 77,3%, BB 66,7%, a MRA 55%.

Liječenje zatajivanja srca prema istisnoj frakciji lijeve klijetke (HF-REF <50%/HF-PEF ≥50%)(%): ACEi 70,2/74,2, ARB 10,5/14,4, BB 67,7/65,1, MRA 59,6/47,7,

diuretici 95,7/94,6. Prema ovim podacima, nije nađena značajna razlika u propisivanju ACEi-a, ARB-a, BB-a i diuretika, u bolesnika s HF-REF-om i HF-PEF-om, osim kad je riječ o MRA-ima (spironolakton se više primjenjivao kod HF-REF-a) (tablica 3). Postizanje ciljane doze preporučenih lijekova (ACEi, ARB, BB, MRA) bilo je do 30%.

**Zaključak:** Najvažnije popratne bolesti, prema podacima iz anamneze, bile su arterijska hipertenzija, aritmije, šećerna bolest, KOPB, infarkt miokarda i zatajivanje bubrega, a najčešći „okidači“ arterijska hipertenzija, aritmije, bolest zalistaka i akutni koronarni sindrom. Propisivanje lijekova za HF bilo je dijelom u suglasju s preporučenim, no doze nisu bile na razini očekivanih ciljnih doza.

## ZAKLJUČAK

Proučavanje rezultata upućuje na varijacije između različitih parametara u CRO-HF registru i ostalim Europskim registrima. Medikamentno liječenje u bolesnika sa zatajivanjem srca moglo bi se smatrati prihvatljivim u odnosu na ESC-smjernice, no tu još postoji dosta prostora za poboljšanje. Razlika u podacima iz Registrara može nam nadopuniti znanje o povijesti, čimbenicima rizika, dijagnostici, lijekovima, uređajima i intervencijskom liječenju u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Ti bi rezultati mogli imati važan klinički utjecaj na liječenje bolesnika, ali i na planiranje budućih kliničkih istraživanja na lokalnoj i globalnoj razini.

## Registries of heart failure

Duška Glavaš

Cardiology department, University Hospital Center Split, University of Split School of Medicine, Split, Croatia

**SUMMARY** *European Society of Cardiology Guidelines on Heart Failure (ESC HF) appertain to heart failure treatment (HF). Registries and studies are required for the application of the guidelines in daily practice, and discovering new data. In a recently published study, based on data from the ESC HF-Long Term Registry, important concomitant diseases were arterial hypertension (AH) in 64%, diabetes mellitus (DM) in 38% and atrial fibrillation/undulation (AF/AU) in 44% of patients enrolled. For outpatients, the main drug treatments were: angiotensin converting enzyme inhibitors/sartans (ACEi/ARB) in 89.2%, beta-blockers (BB) in 88.9%, diuretics in 83.1% and mineralocorticoid antagonists (MRA) in 59.3%. According to the data from the Croatian HF Hospital Registry, significant concomitant diseases were AH in 67.5%, AF/AU in 53.7% and DM in 34.4% of the patients. The prescribed drug treatments included: diuretics in 95.2%, ACEi/ARB in 77.3%, BB 66.7% and MRA in 55% of the patients. Doses of the recommended drugs were up to 30% of the target dose. It can be concluded that, according to data from the registries, the most common concomitant diseases are hypertension, atrial fibrillation/undulation and diabetes mellitus, while the most often prescribed drugs are diuretics, ACEi/ARB, BB and MRA. Even though prescribing drugs mostly follows the guidelines, the doses are not sufficient.*

**KEY WORDS** *heart failure; registry; risk factors; treatment*

## LITERATURA

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33(14):1787-847.
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93(9):1137-46.
3. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm.* 2011;8(8):1308-39.
4. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Feb 4;43(3):317-27.
5. Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(1):18-28.
6. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J.* 2012;33(14):1750-7.
7. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, et al. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(3):315-22.
8. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation.* 2009;119(4):515-23.
9. Stewart S, Ekman I, Ekman T, et al. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(6):573-80.
10. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, et al.; Heart Failure Association of the ESC. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(10):1173-84.
11. Varga I, Solik P, Lesny P, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for acute heart failure in Slovakia. 18<sup>th</sup> International Meeting of the Alpe-Adria Association of Cardiology, *Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology* 2010; 17 (Supl. A) 4-41.
12. Tavazzi L, Senni M, Metra M, et al. Multicenter prospective observational study on acute and chronic heart failure: one-year follow-up results of IN-HF (Italian Network on Heart Failure) outcome registry. *Circ Heart Fail.* 2013;6(3):473-81.
13. Parenica J, Spinar J, Vitovec J, et al.; AHEAD Main investigators. Long-term survival following acute heart failure: the Acute Heart Failure Database Main registry (AHEAD Main). *Eur J Intern Med.* 2013;24(2):151-60.
14. Anguita M, Comin-Colet J, Formiga F, et al.; investigators of the VIDA-IC Study. Current Situation of Management of Systolic Heart Failure in Spain: VIDA-IC Study Results. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2014;67(9):769-70.
15. Omerovic E. How to think about stress-induced cardiomyopathy? - Think „out of the box“! *Scand Cardiovasc J.* 2011;45(2):67-71.
16. Chioncel O, Vinereanu D, Datcu M, et al. The Romanian Acute Heart Failure Syndromes (RO-AHFS) registry. *Am Heart J.* 2011;162(1):142-53.e1.
17. Glavaš D, Miličić D, Polić S et al. Contributing factors in heart failure development—results from CRO-HF Registry. e-Cardiology Meeting, Zagreb 2014.
18. Glavaš D, Miličić D, Polić S, i sur. Heart failure in female patients—results from CRO-HF Registry. Abstract Book of Heart Failure Congress, Athens, 2014.

## ADRESA ZA DOPISIVANJE

doc. dr. sc. Duška Glavaš, dr. med.

Klinika za bolesti srca i krvnih žila, Klinički bolnički centar Split, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

Šoltanska 1, 21000 Split

E-mail: duskag@net.hr; Telefon: +385 21 557 393