



## بررسی ریسک فاکتورهای بستری مجدد بیماران با نارسایی قلبی: یک مقاله کوهورت آینده نگر

ثمینه بهشتی روی: گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

احسان رزاقی اصل: دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

محمدرضا تابان صادقی: مرکز آموزشی و درمانی شهید مدنی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

طاہر انتظاری ملکی: مرکز آموزشی و درمانی شهید مدنی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، و گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

ایران (\* نویسنده مسئول) [tentezari@gmail.com](mailto:tentezari@gmail.com)

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

نارسایی قلبی،  
نارسایی قلبی جبران نشده،  
کمپلیانس

**زمینه و هدف:** یکی از چالش‌های اساسی در بیماران با نارسایی قلبی عود مجدد بیماری پس از ترخیص بوده که سبب بستری شدن مجدد فرد بیمار می‌شود. هدف این مطالعه بررسی ریسک فاکتورهای بستری مجدد بیماران نارسایی قلبی در بیمارستان قلب شهید مدنی تبریز در یک دوره ۶ ماهه می‌باشد.

**روش کار:** این مطالعه به صورت بررسی مقطعی آینده نگر بر روی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی (Heart Failure - HF) جبران نشده در بیمارستان قلب و عروق شهید مدنی تبریز به مدت شش ماه انجام گردید. پرسش نامه شامل بررسی اطلاعات دموگرافیک، سابقه ی بیماری‌ها، سابقه مصرف دارو، سابقه سو مصرف الکل و مواد مخدر توسط بیمار مبتلا به نارسایی قلبی بود. داده‌های به دست آمده در نرم افزار SPSS نسخه ی ۲۳ بررسی گردیده و از آزمون -Kolmogorov Smirnov برای مشخص کردن توزیع نرمال داده‌ها استفاده گردید. از آزمون اسپیرمن و آنالیز رگرسیون خطی برای ارزیابی ارتباط بین فاکتورهای مطالعه استفاده شده و مقادیر پی کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

**یافته‌ها:** طی ۶ ماه ۱۱۲ نفر بیمار که مجدداً در بیمارستان شهید مدنی به دلیل نارسایی قلبی جبران نشده بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران ۶۸/۷۵ سال بود. براساس آزمون اسپیرمن تعداد بستری مجدد بیماران با سن  $(I=0.254, P=0.008)$  و کاشت ضربان ساز قلبی  $(I=0.287, P=0.002)$  و کسر جهشی بطن چپ  $(I=0.239, P=0.003)$  و میزان تبعیت بیمار از داروهای تجویز شده  $(I=0.222, P=0.021)$  و ایسکمی قلبی  $(I=0.394, P=0.000)$  ارتباط معنی داری وجود دارد.

**نتیجه گیری:** این مطالعه ریسک فاکتورهای بستری شدن مجدد بیماران با نارسایی قلبی را در بزرگ ترین بیمارستان قلب شمال غرب کشور نشان داد. مطالعات بیشتر برای بررسی‌های دقیق تر پیشنهاد می‌گردد.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت کننده:** حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Beheshtirouy S, Razzaghiasl E, Taban-Sadeghi M, Entezari-Maleki T. Risk Factors of Hospital Readmission in Patients with Heart Failure: A Prospective Cohort Study. Razi J Med Sci. 2024(10 Feb);30:185.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0) صورت گرفته است.

## Risk Factors of Hospital Readmission in Patients with Heart Failure: A Prospective Cohort Study

**Samineh Beheshtirouy:** Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

**Ehsan Razzaghiasl:** Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

**Mohammadreza Taban-Sadeghi:** Shahid-Madani Medical Research and Training Hospital, Tabriz, Iran

**Taher Entezari-Maleki:** Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, & Shahid-Madani Medical Research and Training Hospital, Tabriz, Iran (\* Corresponding author) [tentezari@gmail.com](mailto:tentezari@gmail.com)

### Abstract

**Background & Aims:** Heart failure refers to a malfunction of the heart. This disease is actually a clinical syndrome that manifests with shortness of breath (active and at rest), fatigue and weakness, persistent cough or wheezing, and fluid retention. Currently, 64.3 million people worldwide suffer from heart failure. In 2012, 2.4% of Americans had heart failure. Meanwhile, with increasing age, this percentage also increases, so that it reaches nearly 12% of people over 80 years old. Total HF costs (direct and indirect costs) in the US are projected to increase from \$30.7 billion in 2012 to \$69.8 billion in 2030. Diseases that increase the risk of heart failure include male gender, sleep apnea, diabetes, coronary artery disease, heart valve disease, anemia, high blood pressure, hyperthyroidism, hypothyroidism, and emphysema. Also, people's lifestyle plays a significant role in contracting this disease; smoking, lack of enough exercise, drinking too much alcohol, and being overweight or obese all increase the risk of heart failure. Therefore, among the preventive measures for heart failure, we can mention lifestyle modification and control of the underlying diseases that cause it. The mortality rate in heart failure patients with reduced ejection fraction is higher than those with preserved ejection fraction. Recurrence of the disease after discharge is one of the main challenges in patients with heart failure, which leads to re-hospitalization and a higher mortality rate. Effective and sufficient training for patients to comply with the prescribed drugs is an important part of the treatment of heart failure patients and leads to a reduction in the exacerbation of the disease and re-hospitalization. Non-adherence of patients to drug treatment leads to exacerbation of heart failure, reduced physical performance, high risk of hospitalization, and death.

Among the most important drugs that cause exacerbation of heart failure are non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), corticosteroids, anesthetics, class I antiarrhythmic drugs, some antidiabetic drugs such as pioglitazone, chemotherapy drugs such as anthracyclines. This study aimed to evaluate the risk factors of rehospitalization of patients with heart failure in Tabriz Shahid Madani Heart Hospital during a 6-month period.

**Methods:** This study is a descriptive-cross-sectional and prospective study that was conducted over a period of 6 months on patients with uncompensated heart failure who were admitted to Shahid Madani Hospital in Tabriz. The amount of the sample is equal to the number of examined patients in the period of 6 months. This study was approved by the ethics committee of the university with the number IR.TBZMED.REC.1400.423 and was conducted based on ethical protocols. The conditions for patients to enter the study include all patients with uncompensated heart failure and a history of hospitalization (at least once) and those over 18 years of age who had completed the ethical consent form. Exclusion criteria include patients' lack of satisfaction, mental disability insufficient understanding of the ethical consent form, and deficiencies in the patients' information. In this study, after evaluating the inclusion and exclusion criteria, eligible patients were included. The clinical information of the patients was recorded in a special data collection form. The first part

### Keywords

Heart failure,  
Decompensated heart failure,  
Compliance

Received: 05/08/2023

Published: 10/02/2024

includes the characteristics and demographic information of the patients (name and surname, file number, sex, age, height, weight, underlying disease history, smoking or drug use, symptoms at the time of visit and family history of cardiovascular diseases). The second part includes the rate of ejection fraction, drugs prescribed in the hospital, drugs prescribed after the last hospitalization, the patient's compliance with the drugs prescribed by the doctor, the history of taking non-prescription drugs, and the history of taking drugs that aggravate heart failure. The third part includes the history of severe activities harmful to the heart, eating salty or fatty foods, drinking a lot of fluids, pregnancy, influenza and coronavirus vaccine injections. Finally, the fourth part includes the patient's routine tests (creatinine, blood cell count, CBC). The source of information included patients' files, drug cardex, laboratory reports, and findings from the patient's history. All the obtained data were entered and analyzed in SPSS software version 23. First, the Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the normal distribution of the data. T-tests or Mann-Whitney tests were used to compare the mean of continuous data between the two groups. Chi-square tests or Fisher's direct test were also used to compare the mean of non-continuous (ranked) data between two groups. Spearman and Logistic Regression tests were used to check the relationship between the data. In this study, p-values less than 0.05 were considered statistically significant. Descriptive statistics were used to summarize the data including percentage for discrete variables and standard deviation for continuous variables. Parametric data were presented as Mean  $\pm$  SD.

**Results:** This study was conducted for 6 months on 112 heart failure patients who were re-hospitalized. The average age of patients is  $61.3 \pm 12.98$  years. In terms of gender, 79.5% (89 people) of patients are men and 20.5% (23 people) are women. The average number of hospitalizations in the studied patients is  $6.41 \pm 5.89$ ; the minimum hospitalization is 2 times and the maximum hospitalization is 25 times.

The clinical and demographic information of the patients is summarized in Table 1. The average body mass index (BMI) was  $26.67 \pm 6.73$ . In terms of underlying diseases, blood pressure with 51 people (45.5%) and diabetes with 41 people (36%) were the most frequent. Also, 43 patients (38.4%) had a history of smoking. Regarding the use of heart failure aggravating drugs, about a quarter of patients used non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and corticosteroids.

Based on the Spearman correlation results, the number of readmissions of patients with age ( $r_s = 0.254$ ,  $p$ -value = 0.008), pacemaker implantation ( $r_s = 0.287$ ,  $p$ -value = 0.002), left ventricular ejection fraction ( $r_s = 0.239$ ,  $p$ -value = 0.03), patient compliance with prescribed drugs ( $r_s = 0.222$ ,  $p$ -value = 0.021), and cardiac ischemia ( $r_s = 0.394$ ,  $p$ -value = 0.001) have a significant relationship (refer to table number 2). Based on the results of linear regression analysis, a cardiac pacemaker with a beta coefficient of 2.3 and  $p=0.002$  is related to the rate of re-hospitalization of patients.

**Conclusion:** This study showed the risk factors of rehospitalization of patients with heart failure in the largest heart hospital in the northwest of the country. More studies are suggested for more detailed investigations.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Beheshtirouy S, Razzaghiasl E, Taban-Sadeghi M, Entezari-Maleki T. Risk Factors of Hospital Readmission in Patients with Heart Failure: A Prospective Cohort Study. *Razi J Med Sci.* 2024(10 Feb);30:185.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

\*This work is published under [CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) licence.

## مقدمه

نارسایی قلبی (Heart Failure (HF)) به اختلال در عملکرد قلب اطلاق می‌شود. این بیماری در واقع یک سندروم بالینی است که با تنگی نفس (فعالیتی و در حالت استراحت)، خستگی و ضعف، سرفه مداوم یا خس خس سینه، و احتباس مایع تظاهر می‌یابد. نارسایی قلبی بسیار شایع می‌باشد که میزان بروز آن تدریجاً با افزایش سن افزایش می‌یابد؛ بروز نارسایی قلبی در افرادی که در دهه ۵۰ زندگی خود هستند ۱ درصد می‌باشد که این میزان در ۸۰ سالگی به ۱۰ درصد افزایش می‌یابد (۱).

از بیماری‌هایی که سبب افزایش ریسک نارسایی قلبی می‌شوند می‌توان به جنسیت مذکر، آپنه خواب، دیابت، بیماری عروق کرونری، بیماری دریچه قلبی، کم خونی، فشارخون بالا، پرکاری تیروئید، کم کاری تیروئید، و آمفیزم اشاره کرد (۳ و ۲). همچنین سبک زندگی افراد نقش بسزایی در ابتلا به این بیماری دارد؛ مصرف سیگار، نداشتن فعالیت ورزشی کافی، مصرف بیش از حد الکل، اضافه وزن یا چاقی منجر به افزایش ریسک ابتلا به نارسایی قلبی می‌شوند. بنابراین از اقدامات پیشگیرانه نارسایی قلبی می‌توان به اصلاح سبک زندگی و کنترل بیماری‌های زمینه‌ای ایجاد کننده آن اشاره کرد.

علی‌رغم پیشرفت‌های چشمگیر در درمان دارویی و غیردارویی بیماران نارسایی قلبی که به طور غیر قابل انکاری بقای این بیماران را بهبود بخشیده است، مرگ و میر این بیماران به ویژه در افراد مسن، جنس مذکر، و نژاد آفریقایی-آمریکایی همچنان بالاست. براساس مطالعات انجام شده، ۳۷ درصد از مردان و ۳۳ درصد از زنان مبتلا به نارسایی قلبی در مدت ۲ سال پس از تشخیص جان خود را از دست می‌دهند (۴ و ۵).

با توجه به اختلال در عملکرد در قلب، از کسر جهشی بطن چپ (Left Ventricular Ejection Fraction) به عنوان شاخصی از این اختلال استفاده می‌شود و بر این اساس سه فنوتیپ اصلی نارسایی قلبی مطرح می‌شود: نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته (HFmrEF) (Heart Failure with midrange Ejection Fraction) (۶ و ۷). میزان مرگ و میر در بیماران نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته در مقایسه با بیماران نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده (HFpEF) (Heart Failure with reduced Ejection Fraction)، نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده (HFpEF) (Heart Failure with preserved Ejection Fraction)، و نارسایی قلبی با کسر جهشی میان رده (HFmrEF) (Heart Failure with midrange Ejection Fraction) (۶ و ۷). میزان مرگ و میر در بیماران نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته در مقایسه با بیماران نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده (HFpEF) (Heart Failure with reduced Ejection Fraction)، نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده (HFpEF) (Heart Failure with preserved Ejection Fraction)، و نارسایی قلبی با کسر جهشی میان رده (HFmrEF) (Heart Failure with midrange Ejection Fraction) (۶ و ۷). میزان مرگ و میر در بیماران نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته در مقایسه با بیماران نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده (HFpEF) (Heart Failure with reduced Ejection Fraction)، نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده (HFpEF) (Heart Failure with preserved Ejection Fraction)، و نارسایی قلبی با کسر جهشی میان رده (HFmrEF) (Heart Failure with midrange Ejection Fraction) (۶ و ۷).

نارسایی قلبی با کسر جهشی میان رده (HFmrEF) (Heart Failure with midrange Ejection Fraction) (۶ و ۷). میزان مرگ و میر در بیماران نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته در مقایسه با بیماران نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده بالاتر می‌باشد.

در نارسایی قلبی جبران نشده (DHF) (Decompensated Heart Failure)، تغییر ساختاری یا عملکردی قلب منجر به ناتوانی در پمپاژ خون در سطوح فشار فیزیولوژیک و نهایتاً ایجاد محدودیت عملکردی و نیاز به مداخله درمانی فوری می‌شود (۸). سن بالای ۶۵ سال، جنس مذکر، هایپوناترمی، اختلال در عملکرد کلیه، کم خونی، هایپوپرفیوژن محیطی، کاشکسی، فیبریلاسیون دهلیزی و بطنی، و تاکی کاردی بطنی پایدار از جمله عواملی هستند که منجر به افزایش ریسک نارسایی قلبی جبران نشده می‌شوند (۹-۱۱). عود مجدد بیماری پس از ترخیص از چالش‌های اصلی در بیماران با نارسایی قلبی می‌باشد که منجر به بستری مجدد در آن‌ها می‌شود.

آموزش موثر و کافی به بیماران جهت تبعیت از داروهای تجویز شده بخش مهمی از درمان بیماران نارسایی قلبی بوده و منجر به کاهش تشدید بیماری و بستری مجدد در بیمارستان می‌شود. عدم پایبندی بیماران به درمان دارویی منجر به تشدید نارسایی قلبی، کاهش عملکرد فیزیکی، ریسک بالای بستری در بیمارستان، و مرگ می‌شود (۱۲-۱۴).

همچنین یک سری از داروها تشدید کننده نارسایی قلبی در بیماران می‌باشند و توجه به آن‌ها بسیار ضروری است. داروها ممکن است با ایجاد سمیت مستقیم میوکارد باعث ایجاد یا تشدید HF شوند و با اثرات منفی اینوتروپیک، لوزیتروپیک یا کرونوتروپیک. با تشدید فشار خون، با ارائه بار سدیم بالا، یا با تداخلات دارویی و دارویی که اثرات مفید داروهای HF را محدود می‌کند. از مهم‌ترین دارویی‌هایی که سبب تشدید نارسایی قلبی می‌شوند می‌توان به داروهای غیر استروئیدی ضد درد، کورتیکو استروئیدها، داروهای بیهوشی، داروهای ضد آریتمی کلاس یک، برخی داروهای ضد دیابت مانند پیوگلیتازون، داروهای کموتراپی مانند دسته آنتراسیکلین‌ها اشاره کرد (۱۵).

در این مطالعه مقطعی آینده نگر به علل بستری مجدد بیماران نارسایی قلبی با تاکید بر علل دارویی در یک دوره ۶ ماهه پرداخته شده است.

## روش کار

### طراحی و محل انجام مطالعه:

این مطالعه از نوع مطالعه توصیفی-مقطعی و آینده نگر می باشد که در بازه زمانی ۶ ماهه بر روی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی جبران نشده که در بیمارستان شهید مدنی تبریز بستری شده اند، انجام شده است. میزان حجم نمونه برابر با تعداد بیماران مورد بررسی در مدت ۶ ماه مراجعه می باشد. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه با شماره IR.TBZMED.REC.1400.423 تصویب و با شماره ۴۳۰۸ مصوب و بر اساس پروتکل های اخلاقی انجام گردید.

### معیارهای ورود و خروج از مطالعه:

شرایط ورود بیماران به مطالعه شامل کلیه بیماران با نارسایی قلبی جبران نشده و سابقه بستری (حداقل یک بار) و سن بالای ۱۸ سال که فرم رضایت نامه اخلاقی را تکمیل کرده بودند، می باشد. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم رضایت بیماران، ناتوانی ذهنی و عدم درک و فهم کافی از فرم رضایت نامه اخلاقی، و نواقص موجود در اطلاعات بیماران می باشد.

### روند انجام مطالعه:

در این مطالعه بعد از ارزیابی معیارهای ورود و خروج، بیماران واجد شرایط وارد مطالعه شدند. اطلاعات بالینی بیماران در فرم مخصوص جمع آوری اطلاعات ثبت گردید.

### فرم جمع آوری اطلاعات:

بخش اول شامل مشخصات و اطلاعات دموگرافیک بیماران (نام و نام خانوادگی، شماره پرونده، جنس، سن، قد، وزن، تاریخچه بیماری زمینه ای، مصرف سیگار یا مواد مخدر، علائم هنگام مراجعه و سابقه خانوادگی بیماری های قلبی-عروقی) می باشد. بخش دوم شامل میزان کسر جهشی، داروهای تجویزی در بیمارستان، داروهای تجویز شده پس از آخرین بستری، میزان تبعیت بیمار از داروهای تجویز شده توسط پزشک، سابقه مصرف داروهای بدون نسخه، و سابقه مصرف داروهای تشدید کننده نارسایی قلبی می باشد. بخش سوم شامل سابقه فعالیت های شدید آسیب زا

برای قلب، سابقه مصرف غذای های پر نمک یا چرب، مصرف مایعات فراوان، بارداری، تزریق واکسن آنفلوآنزا و کرونا می باشد. در نهایت بخش چهارم شامل آزمایش های روتین بیمار (کراتینین، شمارش سلول های خونی (CBC) می باشد. منبع اطلاعات شامل پرونده بیماران، کاردکس دارویی، گزارش های آزمایشگاهی و یافته های حاصل از شرح حال بیمار بود.

**آنالیز آماری:** کلیه داده های به دست آمده در نرم افزار SPSS نسخه ی ۲۳ وارد و آنالیز شدند. ابتدا از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (Kolmogrov-Smirnov) برای ارزیابی توزیع نرمال داده ها استفاده گردید. برای مقایسه میانگین داده های پیوسته در بین دو گروه از آزمون های تی تست (T-test) و یا من ویتنی (Mann-Whitney) استفاده گردید. همچنین برای مقایسه میانگین داده های غیر پیوسته (رتبه ای) در بین دو گروه از آزمون های مجذور کای یا آزمون مستقیم فیشر استفاده گردید. از آزمون های اسپیرمن (Spearman) و رگرسیون لجستیک (Logistic Regression) برای بررسی ارتباط میان داده ها استفاده گردید. در این مطالعه p-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار تلقی شد.

آمار توصیفی برای خلاصه کردن داده ها شامل درصد برای متغیرهای گسسته و انحراف معیار برای متغیرهای مستمر مورد استفاده قرار گرفت. داده های پارامتریک به شکل  $Mean \pm SD$  ارائه شد.

## یافته ها

این مطالعه به مدت ۶ ماه و بر روی ۱۱۲ نفر از بیماران نارسایی قلبی که بستری مجدد در بیمارستان داشته اند، انجام گردید. میانگین سنی بیماران ۱۲/۹۸  $\pm$  ۶۱/۳ سال می باشد. از نظر جنسیت، ۷۹/۵ درصد (۸۹ نفر) بیماران را مردان و ۲۰/۵ درصد (۲۳ نفر) آن ها را زنان تشکیل می دهد.

میان و چارک اول و سوم تعداد دفعات بستری در بیماران مورد مطالعه (۲-۸) ۴ بار می باشد؛ کمترین تعداد بستری ۲ بار و بیشترین بستری ۲۵ بار می باشد. اطلاعات بالینی و دموگرافیک بیماران در جدول ۱ خلاصه شده است.

جدول ۱ - مشخصات بیماران

مقدار	متغیرهای مطالعه
	ویژگی‌های بالینی و دموگرافیک
۶۱,۷۵ ± ۱۲,۹۸	میانگین سن (سال)
۸۹ نفر (۷۹,۵ درصد)	جنسیت (مرد)
۱۷۰ (۱۶۰-۱۷۵)	میانة قد (سانتی متر)
۷۵,۳۷ ± ۱۶,۳	میانگین وزن (کیلوگرم)
۲۶,۵ (۲۲,۵-۲۹,۴)	میانة شاخص توده بدنی (کیلوگرم / متر مربع)
۲۲,۷۳ ± ۱۴,۷۷	میانگین کسر جهشی بطن چپ (درصد)
۴ (۸-۲)	تعداد دفعات بستری میانة (چارک اول-چارک سوم)
۷۰,۶ درصد	بیماران با تبعیت کامل از داروهای تجویز شده
۵۴,۵ درصد	بیماران مصرف کننده داروهای تشدید کننده نارسایی قلبی
۲۷ نفر (۲۴,۱ درصد)	• داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs)
۱۳,۴ درصد	ایبوپروفن
۵,۴ درصد	دیکلوفناک
۰,۹ درصد	کتورولاک
۶,۲۵ درصد	سایر موارد
۲۹ نفر (۲۵,۹ درصد)	• کورتیکواستروئیدها
۲۲,۳ درصد	دگزامتازون
۲,۷ درصد	پردنیزولون
۰,۹ درصد	تریامسینولون
۰,۹ درصد	سایر موارد
۸ نفر (۷,۱ درصد)	• داروهای کنترل کننده قند خون
۳ نفر (۲,۷ درصد)	• داروهای ضد فشارخون
۲ نفر (۱,۸ درصد)	• داروهای شیمی دارویی
۳ نفر (۲,۷ درصد)	• داروهای ضد افسردگی
۷ نفر (۶,۳ درصد)	• بلوکه کننده های آلفا-۱
	سبک زندگی تشدید کننده نارسایی قلبی
۷,۲ درصد	فعالیت شدید فیزیکی
۲۸,۶ درصد	مصرف نمک فراوان
۴۸,۲ درصد	مصرف مایعات فراوان
	سابقه بیماری‌ها
۵۲,۷ درصد	سابقه مثبت فامیلی بیماری های قلب و عروق
۴۳ نفر (۳۸,۴ درصد)	سابقه مصرف سیگار
۷ نفر (۶,۳ درصد)	سابقه مصرف الکل
۱۰ نفر (۸,۹ درصد)	سابقه اعتیاد به مواد مخدر
۴۱ نفر (۳۶ درصد)	سابقه دیابت
۵ نفر (۴,۵ درصد)	سابقه انفارکتوس میوکارد
۵۱ نفر (۴۵,۵ درصد)	سابقه فشارخون بالا
۱۸ نفر (۱۶,۱ درصد)	سابقه تعبیه ضربان ساز قلبی (CRT)
۳۲ نفر (۲۸,۶ درصد)	سابقه ابتلا به ویروس کرونا
۳ نفر (۲,۷ درصد)	سابقه آسم
۸۵ نفر (۷۵,۹ درصد)	سابقه سایر بیماری‌ها

بیماران (۴/۳۸ درصد) سابقه مصرف سیگار داشتند. از نظر مصرف داروهای تشدید کننده نارسایی قلبی حدود یک چهارم بیماران داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) و کورتیکواستروئید را مصرف می کردند.

میانگین شاخص توده بدن (Body mass index- BMI)  $26/67 \pm 6/73$  به دست آمد. از نظر بیماری‌های زمینه ای فشار خون با ۵۱ نفر (۴۵/۵ درصد) و دیابت با ۴۱ نفر (۳۶ درصد) بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده بودند. همچنین ۴۳ نفر از

جدول ۱- ادامه

مقدار	متغیرهای مطالعه
	سابقه واکسیناسیون
۷۴٫۸ درصد	واکسن کرونا
۱۵٫۳ درصد	واکسن آنفولانزا
	پارامترهای آزمایشگاهی
۱۳۶٫۹۷ ± ۱۴٫۴	میانگین سدیم
۵٫۵۳ ± ۱۳٫۰۳	میانگین پتاسیم
۴۱٫۶۳ ± ۲۹٫۵۸	میانگین اوره نیتروژن خون (میلی گرم بر دسی لیتر)
۱٫۹۴ ± ۱٫۶۸	میانگین کراتینین (میلی گرم بر دسی لیتر)
۱۳٫۱۲ ± ۳٫۲	میانگین هموگلوبین
۲٫۱۴ ± ۰٫۲۹	میانگین منیزیم
۹٫۳۸ ± ۱٫۶۵	میانگین کلسیم
۹٫۵۴ ± ۲٫۶۹	میانگین اسید اوریک
۹۶٫۸۱ ± ۳۹۲٫۰۵	میانگین آلانین آمینوترانسفراز
۹۷٫۷۶ ± ۳۱۲٫۲۴	میانگین آسپارتات آمینوترانسفراز

جدول ۲- میزان همبستگی پارامترها با تعداد بستری مجدد در بیماران نارسایی قلبی

ارزش p	ضریب همبستگی اسپیرمن (rs)	پارامتر
۰٫۰۰۸	۰٫۲۵۴	سن
۰٫۰۰۲	۰٫۲۸۷	تعبیه ضربان ساز قلبی
۰٫۰۳	۰٫۲۳۹	کسر جهشی بطن چپ
۰٫۰۲۱	۰٫۲۲۲	تبعیت بیمار از داروهای تجویز شده
۰٫۰۰۱	۰٫۳۹۴	وضعیت ایسکمی قلبی

### بحث

نارسایی قلبی - به عنوان یکی از بیماری های شایع - بیشتر در سنین میانسالی و پیری رخ می دهد و کیفیت زندگی بیماران را به مدت طولانی تحت تاثیر قرار می دهد. بر اساس آمار، بیش از ۵ میلیون نفر در ایالات متحده آمریکا مبتلا به نارسایی قلبی می باشند و سالانه بیش از ۵۵۰۰۰۰ مورد جدید تشخیص داده می شود. طی دهه گذشته، تعداد بستری سالانه این بیماران از ۸۰۰۰۰۰ به ۱ میلیون به عنوان تشخیص اولیه و از ۲٫۴ به ۳٫۶ میلیون به عنوان تشخیص اولیه یا ثانویه افزایش یافته است (۱۱).

عدم جبران این نارسایی، یکی از چالش های اصلی بیماران نارسایی قلبی و سیستم درمانی می باشد و منجر به عود بیماری و بستری مجدد بیماران می شود. تقریباً ۵۰ درصد از بیماران نارسایی قلبی طی ۶ ماه پس از ترخیص مجدداً در بیمارستان بستری می شوند که علت ۷۰ درصد در آن ها، تشدید نارسایی قلبی از پیش تشخیص داده شده است (۱۶). بستری مجدد زمینه ساز بستری های مکرر و همچنین مرگ و میر

بر اساس نتایج همبستگی اسپیرمن، تعداد بستری مجدد بیماران با سن ( $r_s = 0.254, p\text{-value} = 0.008$ )، کاشت ضربان ساز قلبی ( $r_s = 0.287, p\text{-value} = 0.002$ )، کسر جهشی بطن چپ ( $r_s = 0.239, p\text{-value} = 0.03$ )، میزان تبعیت بیمار از داروهای تجویز شده ( $r_s = 0.222, p\text{-value} = 0.021$ )، و ایسکمی قلبی ( $r_s = 0.394, p\text{-value} = 0.001$ ) ارتباط معنی داری دارد (جدول ۲). بر اساس نتایج آنالیز رگرسیون خطی ضربان ساز قلبی با ضریب بتای ۲/۳ و  $p = 0.002$  با میزان بستری مجدد بیماران در ارتباط می باشد. بر اساس مطالعه حاضر بیماران با میانگین سنی  $59.5 \pm 12$  سال و میانگین کسر جهشی  $21 \pm 14$  درصد بیشترین تعداد بستری را با توجه به میانه تعداد بستری برابر با ۴ داشتند. همچنین در میان بیماران با تعداد دفعات بستری ۴ بار و بیشتر، ۲۲/۶ درصد عدم تبعیت از درمان را داشتند و ۹۴/۶ درصد بیماران نارسایی قلبی با علل غیر ایسکمیک داشتند.

قابل توجه در بیماران می‌شود.

کسر جهشی بطن چپ نمایانگر وضعیت قلب و میزان نارسایی آن می‌باشد. بر اساس این پارامتر طبقه بندی های مختلفی برای نارسایی قلبی مطرح شده است. طبق نتایج به دست آمده از این مطالعه، کسر جهشی بطن چپ در بیماران پایین بوده و با بستری مجدد بیماران ارتباط آماری معنی داری داشته است. لازم به ذکر است با وجود اهمیت بسیار بالای کسر جهشی، این پارامتر به تنهایی توجیه کننده تعداد بستری مجدد بیماران نمی‌باشد. در برخی بیماران نارسایی قلبی شاهد میزان بالای کسر جهشی بطن چپ هستیم که به آن کسر جهشی حفظ شده اطلاق می‌شود (۱۷).

سن بیمار یکی از ریسک فاکتورهای غیر قابل تغییر و بسیار مهم در نارسایی قلبی، تشدید آن، و نهایتاً بستری مجدد بیماران می‌باشد. بر اساس یک مطالعه گذشته نگر بر روی بیماران نارسایی قلبی طی بازه ۲۶ ساله، ۸۰ درصد بیماران سن بالای ۶۵ سال دارند (۱۱). در این مطالعه نیز با توجه به داده های جمع آوری شده مشخص شد که میانگین سنی بیماران حدوداً ۶۲ سال می‌باشد و با سایر منابع علمی تطابق دارد.

بیماری های قلبی و به خصوص نارسایی قلبی ارتباط فراوانی با داروهای تجویز شده و نحوه مصرف صحیح آن ها دارد و عدم تبعیت کامل بیمار از دستورات دارویی، عود بیماری و بستری مجدد قابل پیش بینی خواهد بود. علل متعددی برای عدم تبعیت بیماران از دستورات دارویی مطرح می‌باشد که از جمله آن ها می‌توان به تعدد داروهای تجویزی و بروز عوارض دارویی اشاره کرد. براساس داده‌های به دست آمده در این مطالعه، ۲۹/۴ درصد بیماران همکاری ضعیفی در مصرف داروهای پزشک از خود نشان داده اند که میزان بستری مجدد آن ها به شکل معنی داری بیشتر بوده است (۱۱، ۱۲، ۱۶).

علاوه بر تبعیت کامل از نسخ پزشک معالج، مصرف داروهای تشدید کننده نارسایی قلبی توسط بیماران مسئله دیگری می‌باشد (۱۸ و ۱۹). بر اساس منابع علمی معتبر، ۴۵/۵ درصد از بیماران بدون توجه به عوارض آن ها اقدام به مصرف داروهای تشدید کننده

نارسایی قلبی می‌کنند که در این میان بیشترین دسته دارویی مصرف شده، مصرف کورتیکواستروئید ها در ۲۴/۱ درصد از بیماران و ضد التهاب های غیر استروئیدی (NSAIDs) در ۲۴/۱ درصد از بیماران می‌باشد (۲۰). هر یک از این دسته های دارویی با مکانیسم خاصی منجر به عود مجدد نارسایی قلبی می‌شوند. لازم به ذکر است، پاندمی کرونا از علل اصلی مصرف خودسرانه این دو دسته دارویی بود.

دلایل عمده نیاز به جراحی یا بستری مجدد در گروهی متشکل از ۱۱۴۴۸۴ بیمار ۶۵ ساله یا بیشتر (میانگین سنی ۷۴٫۸ سال، و ۷۲ درصد مرد) که اولین ضربان ساز را بین سال‌های ۲۰۰۶ و ۲۰۱۰ دریافت کردند، تجزیه و تحلیل شد. در ۹۰ روز اولیه پس از کاشت، تقریباً ۵٫۴ درصد از بیماران یک عارضه مرتبط با کاشت ضربان ساز را تجربه می‌کنند که نیازمند بستری و/یا جراحی مجدد می‌باشند. براساس نتایج حاصل از این مطالعه، مقادیر آماری آن با تعداد بستری مجدد بیماران ارتباط معنی داری داشته و نشان دهنده اهمیت این مطلب است که جهت افزایش کیفیت زندگی بیماران، کاشت ضربان ساز قلبی بایستی به عنوان خط آخر پروتکل های درمانی نارسایی قلبی قرار گیرد (۱۶).

سابقه خانوادگی بیماری های ایسکمیک قلبی یک ریسک فاکتور پذیرفته شده در بیماری های قلبی و عروقی می‌باشد. یک مطالعه بر اساس یک پیگیری ۹ ساله از ۴۰۱۴ فرد با سنین ۴۰ تا ۷۹ ساله و بدون هیچ بیماری قلبی-عروقی شناخته شده انجام شد (۲۱). در ابتدا، ۳۸ درصد از افراد مورد مطالعه سابقه خانوادگی حمله قلبی در والدین، خواهر، برادر، و یا فرزند را گزارش کردند. ۱۵ درصد حملات قلبی در افرادی که سابقه خانوادگی مثبت در یکی از بستگان درجه یک داشتند، قبل از ۵۰ سالگی رخ داده است. میانگین فشار خون و سطح کلسترول تام پلاسما در مردان با سن کمتر از ۶۰ سال با سابقه خانوادگی مثبت در هر سنی به طور قابل توجهی بالاتر بود. سابقه خانوادگی مثبت حمله قلبی، فاکتور مستقل پیش بینی کننده مرگ فرد به هر علت و یا به دلیل بیماری های قلبی-عروقی و ایسکمیک بود. در افراد با سابقه بیماری های قلبی در افراد خانواده، احتمال وقوع مشکلات



و عواقب آن می باشد. از جمله مواردی که سبب کاهش احتمال درگیری فرد با آنفلوانزا می شود، تزریق واکسن آنفلوانزا در زمان مناسب می باشد (۲۵ و ۲۶). بر اساس نتایج مطالعه انجام شده در بیماران با تشدید نارسایی قلبی بستری در بیمارستان شهید مدنی تبریز، ۱۵/۳ درصد از این بیماران در برابر آنفلوانزا واکسینه شده بودند که این درصد رقم پایینی می باشد. لازم به ذکر است طی گرفتن شرح حال از ۸۴/۷ درصد بیمار غیر واکسینه، عدم اطلاع از ضرورت تزریق واکسن و در وهله بعد نداشتن اطلاعات صحیح از عوارض آن علل اصلی عدم دریافت واکسن بود.

مصرف سیگار یکی از مهم ترین ریسک فاکتورهای قابل کنترل در جلوگیری از بروز نارسایی قلبی و مرگ و میر ناشی از آن می باشد. ۳۰ درصد مرگ و میر های سالانه ناشی از بیماری های قلبی و عروقی در ایالات متحده مربوط به سیگار می باشد (۲۷).

فشار خون بالا شایع ترین ریسک فاکتور قابل اصلاح نارسایی قلبی است. فشار خون بالا کار قلب را افزایش داده و منجر به تحمیل فشار زیاد به قلب و نهایتاً هیپرتروفی بطن چپ (LVH) (Left Ventricular Hypertrophy) می شود. به علاوه، فشار خون بالا یک عامل خطر برای توسعه بیماری عروق کرونری قلب می باشد. بر اساس نتایج یک مطالعه بر روی ۵۱۴۳ نفر و در طول حداکثر ۲۰،۱ سال پیگیری (میانگین ۱۴،۱ سال)، ۳۹۲ مورد جدید نارسایی قلبی وجود داشت. در ۹۱ درصد (۳۹۲/۳۵۷)، فشار خون بالا پیش از ایجاد نارسایی قلبی وجود داشته است. در این مطالعه با حذف پارامترهای مداخله گر مشخص شد که خطر ابتلا به نارسایی قلبی در افراد مبتلا به فشار خون بالا در مقایسه با افراد با فشار خون طبیعی حدود ۲ برابر در مردان و ۳ برابر در زنان بیشتر بود. همچنین، ۴۵/۵ درصد بیماران مبتلا به فشار خون بالا بوده اند (۲۸).

بر اساس مطالعه انجام شده در سال ۲۰۲۱ بر روی عوامل بستری مجدد بیماران با نارسایی قلبی که بر روی ۱۴۶ بیمار انجام گردید، مشخص شد که ارتباط معنی داری بین عدم تبعیت بیمار از داروهای تجویز شده و تشدید نارسایی قلبی و بستری مجدد بیمار وجود دارد (۲۹). در مطالعه انجام شده در بیمارستان

قلبی و عروقی زیاد بوده و لذا توصیه پزشکان متخصص جهت کاهش این احتمال فرد با سابقه خانوادگی باید دارای عادات غذایی بهتر، فعالیت فیزیکی مناسب تر و ترک سیگار را در زندگی خود پیاده کند. در بررسی انجام شده ۵۲/۷ درصد از بیماران دارای سابقه خانوادگی بیماری های قلبی را بوده اند.

از ریسک فاکتورهای قابل کنترل که سبب کاهش ریسک درگیری با بیماری های قلبی و کاهش ریسک عود مجدد نارسایی های قلبی می شود سبک زندگی افراد می باشد. محدودیت نمک در رژیم غذایی توام با دارو درمانی جزو ضروریات مدیریت بیماران نارسایی قلبی علامتدار در نظر گرفته می شود. با این حال، بیماران نارسایی قلبی معمولاً در محدود کردن مصرف سدیم مشکل زیادی دارند. به طور عمده، مصرف سدیم بالا در رژیم غذایی یکی از علل اصلی فشارخون بالا در افراد می باشد به ویژه اگر این عامل غذایی همراه با سن بالای بیمار باشد، احتمال ایجاد فشار خون بالا بیشتر می شود که در نهایت منجر به عواقبی مانند سکنه مغزی و نارسایی قلبی می شود (۲۲ و ۲۳).

آنفلوانزا می تواند منجر به آسیب های قلبی، تشدید نارسایی قلبی، و بستری مجدد بیماران شود (۲۴). این موضوع بیانگر اهمیت رعایت نکات بهداشتی جهت جلوگیری از ابتلا به این ویروس در بیماران قلبی می باشد. یک ارتباط زمانی بین شیوع فصلی آنفلوانزا و افزایش میزان بستری در بیمارستان به دلیل بیماری های حاد میوکارد مطرح می باشد. میزان بستری در اثر نارسایی قلبی در طول دوره های اپیدمی آنفلوانزا در مقایسه با دوره های زمانی غیر اپیدمی، بالاتر است. بر اساس کارآزمایی SOLVD (مطالعه اختلال عملکرد بطن چپ)، میزان بستری بیماران نارسایی قلبی در فصول شیوع آنفلوانزا در مقایسه با فصول غیر شیوع آنفلوانزا بیشتر می باشد (۲۵). طبق مقاله منتشر شده در ژورنال قلب و عروق آمریکا در سال ۲۰۱۹ میلادی در یک بررسی انجام شده بین ۸،۱۸۹،۱۱۹ نفر از بیماران بستری با نارسایی قلبی، ۵۴،۵۹۰ نفر (۰،۶۷ درصد) مبتلا به آنفلوانزا بودند که میزان آسیب به قلب، تشدید بیماری، و مرگ و میر ناشی از نارسایی قلبی بین این دسته از بیماران بیشتر از سایر افراد بود. بنابراین، این مطالعه نشانگر اهمیت درگیری با آنفلوانزا

۶۰٪ (۱۲٪) است (۳۳). در مطالعه حاضر میزان عدم تبعیت از درمان حدود ۳۰ درصد بوده که قابل مقایسه با مطالعات مشابه می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

به طور خلاصه بر اساس نتایج به دست آمده این مطالعه علل تشدید کننده نارسایی قلبی و بستری مجدد در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی شامل سن بیمار، وجود ضربان ساز، کسر جهشی بطن چپ پایین، عدم تبعیت بیمار از مصرف صحیح دارو ها، و ایسکمی قلبی می باشند.

**محدودیت های مطالعه:** مطالعه انجام شده در مدت زمان محدود و با حجم نمونه محدود انجام شده است. جهت نیل به ریسک فاکتورهای قوی تر در تشدید بیماری نارسایی قلبی، پیشنهاد می شود مطالعه ای چند مرکز با جامعه آماری بالا و در مدت زمان بالا انجام شود. به دلیل بیماری‌های فصلی مطالعه ای که در ۶ ماه انجام می شود شاید به دلیل مصرف برخی داروهای مختلف Bias داشته باشد. لذا، توصیه به انجام مطالعات با طول بیشتر می‌گردد.

این مطالعه ریسک فاکتورهای بستری شدن مجدد بیماران با نارسایی قلبی را در بزرگ ترین بیمارستان قلب شمال غرب کشور نشان داد. مطالعات بیشتر برای بررسی‌های دقیق تر پیشنهاد می‌گردد.

**ملاحظات اخلاقی:** این مطالعه در جلسه مورخ کمیته اخلاق دانشگاه تصویب گردید و بر اساس کدهای اخلاقی و بیانیه هلسینکی انجام گردید. در این مطالعه برای رعایت حریم خصوصی و حفظ راز داری، اسرار و اطلاعات بیمار نزد پژوهشگر حفظ شده و هیچ جایی فاش نگردید. همچنین افراد آسیب پذیر از مطالعه خارج شدند. بیماران در هر زمان از مطالعه در صورت عدم رضایت می توانستند به اختیار خود خارج گردند. در صورت عدم فهم و درک رضایت نامه و افراد بی سواد و افرادی که صلاحیت کافی برای رضایت نداشتند از نزدیکان درجه یک کمک خواسته شد و در صورت عدم امکان، وارد مطالعه نشدند.

### References

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P,

شهید مدنی تبریز هم پارامتر کمپلیانس یا تبعیت بیمار از داروهای تجویز شده ارتباط معنی داری با بستری مجدد بیمار نشان داده است.

در مطالعه التیمی بر روی علل بستری مجدد بیماران با نارسایی قلبی در امارات در تجزیه و تحلیل داده های دموگرافیک، مشخص شد که بیماران ۴۶ ساله یا بالاتر ۸۴٫۲ درصد از جمعیت بیماران را تشکیل می دهند و ۷۳٫۳ درصد از بیماران مرد بودند. اکثر بیماران HF که با بستری می شوند مرد هستند، بروز و شیوع نارسایی قلبی در زنان کمتر از مردان است. ۸۴٫۲ درصد ۴۶ سال و بالاتر با همین شرایط مجدداً بستری شدند (۲۹). یافته‌های مشابه با هانگ و همکاران در ۲۰۱۷، نشان داد که بیماران ۶۵ ساله یا بالاتر، ۶۹ درصد از جمعیت بیماران و ۵۰٫۸ درصد را مردان تشکیل می‌دهند (۳۰). مطالعه جکویسیس و همکاران در ۲۰۱۵، نشان می دهد که بر اساس داده های دموگرافیک، بیماران عمدتاً مرد (۹۸٪) و سالمند با میانگین سنی ۶۹ سال بودند (۳۱). یافته های این مطالعات منطبق بر یافته های مطالعه حاضر است.

در مطالعه التیمی درصدی از ۱۰٫۳ درصد سابقه کووید-۱۹ داشتند. بیمارانی که سابقه پزشکی قبلی یا بیماری‌های همراه مانند HF داشتند در معرض خطر بالای عوارض و مرگ و میر مرتبط با عفونت ویروسی هستند (۲۹). زو و همکاران، گزارش دادند که ۲۳ درصد از ۱۹۱ بیمار کووید-۱۹ مبتلا به HF، از جمله HF جدید یا جبران نشده، تشخیص داده شدند. این ویروس در آسیب حاد کلیه باعث نارسایی کلیه می شود، که ممکن است منجر به اضافه بار حجمی شود که ممکن است HF مزمن از قبل موجود را تشدید کند (۳۲). در مطالعه حاضر هم ۲۸/۶ درصد بیماران سابقه کووید-۱۹ را داشتند، هر چند با علت بستری مجدد ارتباط معناداری یافت نشد. در مطالعه التیمی ۴۲/۱٪ که با HF مجدداً پذیرش شده بودند، ناسازگاری به درمان داشتند. دلایل دیگر می تواند به دلیل عدم مصرف منظم داروها و چندین بیماری همراه ناشی از HF باشد (۲۹). تون و همکاران، دلایل رایج بستری مجدد را گزارش کرده اند که (۴۰٪) عدم انطباق دارو، مصرف دارو زیر دوز (۱۵٪) و عدم رعایت

- Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2023;18;118(17):3272-3287.
2. Giamouzis G, Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, Laskar S, Smith AL, Dunbar S, Triposkiadis F, Butler J: Hospitalization epidemic in patients with heart failure: risk factors, risk prediction, knowledge gaps, and future directions. *J Card Fail*. 2011;17(1):54-75.
  3. Kenchaiah S, Narula J, Vasan RS: Risk factors for heart failure. *Med Clin North Am* 2004, 88(5):1145-1172.
  4. Bytyçi I, Bajraktari G: Mortality in heart failure patients. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(1):63-68.
  5. Roger VL: Epidemiology of heart failure. *Circ Res*. 2013;113(6):646-659.
  6. Sharma K, Kass DA: Heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms, clinical features, and therapies. *Circ Res*. 2014;115(1):79-96.
  7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL et al: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239.
  8. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Perrone S, Caamaño AG, Clausell N, Moreira Mda C, Thierer J, Grancelli HO, Serrano Junior CV, Albuquerque D et al: I Latin American Guidelines for the Assessment and Management of Decompensated Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85 Suppl 3:49-94; 41-48.
  9. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Delling FN et al: Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596.
  10. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Das SR et al: Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528.
  11. Fang J, Mensah GA, Croft JB, Keenan NL: Heart failure-related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(6):428-434.
  12. Gathright EC, Dolansky MA, Gunstad J, Redle JD, Josephson RA, Moore SM, Hughes JW: The impact of medication nonadherence on the relationship between mortality risk and depression in heart failure. *Health Psychol*. 2017;36(9):839-847.
  13. Kalhan R, Mutharasan RK. Reducing Readmissions in Patients With Both Heart Failure and COPD. *Chest*. 2018;154(5):1230-1238.
  14. Dunbar-Jacob J, Erlen JA, Schlenk EA, Ryan CM, Sereika SM, Doswell WM: Adherence in chronic disease. *Annu Rev Nurs Res*. 2000;18:48-90.
  15. Page RL 2nd, O'Bryant CL, Cheng D, Dow TJ, Ky B, Stein CM, Spencer AP, Trupp RJ, Lindenfeld J; American Heart Association Clinical Pharmacology and Heart Failure and Transplantation Committees of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;9;134(6):e32-69.
  16. Ranasinghe I, Parzynski CS, Freeman JV, Dreyer RP, Ross JS, Akar JG, Krumholz HM, Curtis JP: Long-Term Risk for Device-Related Complications and Reoperations After Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation: An Observational Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2016;165(1):20-29.
  17. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL et al: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(17):e240-327.
  18. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL et al: EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2725-2736.
  19. Page RL, 2nd, O'Bryant CL, Cheng D, Dow TJ, Ky B, Stein CM, Spencer AP, Trupp RJ, Lindenfeld J: Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(6):e32-69.
  20. Slørdal L, Spigset O: Heart failure induced by non-cardiac drugs. *Drug Saf*. 2006;29(7):567-586.
  21. Rallidis LS, Kosmas N, Stathopoulou E, Rallidi M, Gialeraki A. Homozygosity of the TT methylenetetrahydrofolate reductase C677T genotype is an independent long-term predictor of cardiac death in patients with premature myocardial infarction. *Curr Med Res Opin*. 2021;37(7):1079-1084.
  22. de Souza JT, Matsubara LS, Menani JV, Matsubara BB, Johnson AK, De Gobbi JI: Higher salt preference in heart failure patients. *Appetite* 2012;58(1):418-423.
  23. He FJ, MacGregor GA: A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J Hum Hypertens*. 2009;23(6):363-384.
  24. Sandoval C, Walter SD, Krueger P, Smieja M, Smith A, Yusuf S, Loeb MB: Risk of hospitalization

during influenza season among a cohort of patients with congestive heart failure. *Epidemiol Infect.* 2007;135(4):574-582.

25. Panhwar MS, Kalra A, Gupta T, Kolte D, Khera S, Bhatt DL, Ginwalla M: Effect of Influenza on Outcomes in Patients With Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2019;7(2):112-117.

26. Kadoglou NPE, Bracke F, Simmers T, Tsiodras S, Parissis J: Influenza infection and heart failure-vaccination may change heart failure prognosis? *Heart Fail Rev.* 2017;22(3):329-336.

27. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B, Wollum A, Sanman E, Wulf S, Lopez AD et al: Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *Jama.* 2014;311(2):183-192.

28. Dunlay SM, Weston SA, Jacobsen SJ, Roger VL: Risk factors for heart failure: a population-based case-control study. *Am J Med.* 2009;122(11):1023-1028.

29. Al-Tamimi MA, Gillani SW, Abd Alhakam ME, Sam KG: Factors Associated With Hospital Readmission of Heart Failure Patients. *Front Pharmacol.* 2021; 12:732760.

30. Huang J, Yin H, Zhang M, Ni Q, Xuan J. Understanding the Economic burden of Heart Failure in China: Impact on Disease Management and Resource Utilization. *J Med Econ.* 2018;20(5):549–553.

31. Jackevicius CA, de Leon NK, Lu L, Chang DS, Warner AL, Mody FV. Impact of a Multidisciplinary Heart Failure post-hospitalization Program on Heart Failure Readmission Rates. *Ann. Pharmacother.* 2015;49(11):1189–1196.

32. hou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a Retrospective Cohort Study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–1062.

33. Tun H. Importance of Medication Compliance and Lifestyle Modification in Heart Failure Readmission: Single-centre Cohort Study. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2021;28. Supplement\_1):zwab061-030.