



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY

Smjernice za dijagnostiku i liječenje akutnoga zatajivanja srca*

**Povjerenstvo za dijagnostiku i liječenje akutnoga zatajivanja srca
Europskoga kardiološkog društva (*European Society of Cardiology*)**

**Prihvatilo Europsko društvo za medicinu intenzivne skrbi (*European Society
of Intensive Care Medicine, ESICM*)**

Autori/članovi Povjerenstva: Markku S. Nieminen, predsjednik (Finska), Michael Böhm (Njemačka), Martin R. Cowie (UK), Helmut Drexler (Njemačka), Gerasimos S. Filippatos (Grčka), Guillaume Jondeau (Francuska), Yonathan Hasin (Izrael), José Lopez-Sendon (Španjolska), Alexandre Mebazaa*** (Francuska), Marco Metra (Italija), Andrew Rhodes** (UK), Karl Swedberg (Švedska)**

Odbor ESC za praktične smjernice (CPG): Silvia G. Priori, predsjednica (Italija), Maria Angeles Alonso Garcia (Španjolska), Jean-Jacques Blanc (Francuska), Andrzej Budaj (Poljska), Martin R. Cowie (UK), Veronica Dean (Francuska), Jaap Deckers (Nizozemska), Enrique Fernandez Burgos (Španjolska), John Lekakis (Grčka), Bertil Lindahl (Švedska), Gianfranco Mazzotta (Italija), João Morais (Portugal), Ali Oto (Turska), Otto A. Smiseth (Norveška)

Recenzenti dokumenta: Maria Angeles Alonso Garcia (koordinator recenzije za CPG) (Španjolska), Kenneth Dickstein (koordinator recenzije za CPG) (Norveška), Anibal Albuquerque (Portugal), Pedro Conthe (Španjolska), Maria Crespo-Leiro (Španjolska), Roberto Ferrari (Italija), Ferenc Follath (Švicarska), Antonello Gavazzi (Italija), Uwe Janssens (Njemačka), Michel Komajda (Francuska), João Morais (Portugal), Rui Moreno (Portugal), Mervyn Singer (UK), Satish Singh (UK), Michal Tendera (Poljska), Kristian Thygesen (Danska)

* Objavljeno u: *European Heart Journal* 2005; 26:384-416

**Autor za dopisivanje. Predsjednik: Markku S. Nieminen, Division of Cardiology, Helsinki University Central Hospital, Haartmaninkatu 4, 00290 Helsinki, Finland. Tel: +358 9 4717 2200; faks: +358 9 4717 4015.
E-adresa: markku.nieminen@hus.fi

***Članovi ESICM.



SMJERNICE EUROPSKOG KARDIOLOŠKOG DRUŠTVA ZA DIJAGNOSTIKU I LIJEČENJE AKUTNOGA ZATAJIVANJA SRCA (2005.)

Hrvatsko izdanje

Zagreb, svibanj 2006.

Radna skupina za zatajivanje srca Hrvatskog kardiološkog društva

UREDNIČKI ODBOR:

Davor Miličić
Stojan Polić
Duška Glavaš

PRIJEVOD:

Andonija Redovniković

SPONZOR HRVATSKOG IZDANJA:

Lek Zagreb d.o.o., član skupine Sandoz

COPYRIGHT:

European Society Cardiology
Hrvatsko kardiološko društvo



Sadržaj

Preambula	5
1. Uvod	6
2. Epidemiologija, etiologija i klinički podatci	6
<i>I. Definicije, dijagnostički postupci, metode praćenja bolesnika s akutnim zatajivanjem srca</i>	<i>7</i>
3. Definicija i klinička klasifikacija akutnoga zatajivanja srca	8
3.1. Definicija	8
3.2. Klinički sindrom akutnoga zatajivanja srca	9
4. Patofiziologija akutnoga zatajivanja srca	11
4.1. Začarani krug akutnoga zatajivanja srca	11
4.2. Omamljeni miokard	11
4.3. Hibernirani miokard	11
5. Dijagnostika akutnoga zatajivanja srca	11
5.1. Klinička procjena	11
5.2. Elektrokardiogram (EKG)	12
5.3. Rendgenografija i tehnike slikovnog prikazivanja prsišta	12
5.4. Laboratorijske pretrage	12
5.5. Ehokardiografija	12
5.6. Ostale pretrage	13
6. Ciljevi liječenja AZS	13
6.1. Organizacija liječenja AZS	13
7. Metode praćenja bolesnika s AZS	14
7.1. Neinvazivno praćenje	14
7.2. Invazivno praćenje	14
<i>II. Liječenje akutnoga zatajivanja srca</i>	<i>17</i>
8. Liječenje popratnih bolesti u bolesnika s akutnim zatajivanjem srca	18
9. Kisik i respiracijska potpora	18
9.1. Razlozi za primjenu kisika kod AZS	18
9.2. Respiracijska potpora bez endotrahealne intubacije (neinvazivna ventilacija)	19
9.3. Mehanička ventilacija uz endotrahealnu intubaciju kod AZS	19
10. Medikamentno liječenje	20
10.1. Morfij i njegovi analozi kod AZS	20
10.2. Antikoagulatna terapija	20
10.3. Vazodilatatori u liječenju AZS	20
10.4. Inhibitori konvertaze angiotenzina (ACE inhibitori) u AZS	21
10.5. Diuretici	22
10.6. β -Blokatori	23
10.7. Inotropni lijekovi	24



11. Osnovne bolesti i popratne bolesti kod AZS	28
11.1. Koronarna arterijska bolest	28
11.2. Bolest zalistaka	29
11.3. Liječenje AZS uzrokovanog trombozom protetskog zalistka (prosthetic valve thrombosis, PVT)	29
11.4. Disekcija aorte	29
11.5. AZS i hipertenzija	30
11.6. Bubrežno zatajivanje	30
11.7. Plućne bolesti i bronhokonstrikcija	31
11.8. Aritmije i AZS	31
11.9. Perioperacijsko AZS	33
12. Kirurško liječenje AZS	33
12.1. AZS povezano s komplikacijama AIM	33
13. Mehanički pomoćni uređaji i presađivanje srca	35
13.1. Indikacija	35
13.2. Pesađivanje srca	36
14. Završne napomene	36
Literatura	53



Preambula

Cilj je Smjernica i Dokumenta o ekspertnom konsenzusu prikazati sve važnije dokaze o određenom pitanju kako bi se liječnicima pomoglo procijeniti koristi i rizike određenog dijagnostičkog ili terapijskog postupka. Trebali bi biti od pomoći u svakodnevnom donošenju kliničkih odluka.

Posljednjih su godina Europsko kardiološko društvo (*European Society of Cardiology, ESC*), kao i različite organizacije i druga srodna društva donijeli velik broj Smjernica i Dokumenta o ekspertnom konsenzusu. To preobilje može dovesti u pitanje mjerodavnost i valjanost smjernica, što je zajamčeno samo ako su izrađene neupitnim procesom odlučivanja. To je jedan od razloga zbog kojih su ESC i ostali izdali preporuke za formuliranje i izdavanje Smjernica i Dokumenta o ekspertnom konsenzusu. Usprkos tome što su standardi za izdavanje kvalitetnih Smjernica i Dokumenta o ekspertnom konsenzusu dobro utvrđeni, nedavni pregledi Smjernica i Dokumenta o ekspertnom konsenzusu (objavljeni u recenziranim časopisima između 1985. i 1998. godine), pokazali su kako se u golemoj većini slučajeva metodološki standardi nisu poštivali. Stoga je vrlo važno da se smjernice i preporuke prikažu u takvim oblicima koji se lako tumače. Nakon toga se programi za njihovu provedbu moraju primjereno voditi. Bilo je pokušaja da se utvrdi poboljšavaju li smjernice kakvoću kliničke prakse i iskorištenje zdravstvenih sredstava.

Odbor za smjernice u praksi ESC (*Committee for Practice Guidelines, CPG*) nadgleda i usklađuje pripremu novih Smjernica i Dokumenta o ekspertnom konsenzusu koje izrađuju Radne skupine, ekspertne grupe ili paneli o konsenzusu. U tim pismenim panelima od izabраниh stručnjaka se traži da podnesu izjave o svim njihovim mogućim odnosima koji bi se mogli smatrati stvarnim ili potencijalnim sukobom interesa. Ove izjave se čuvaju u *European Heart House*, glavnom uredu ESC. Odbor je isto tako odgovoran za potvrđivanje ovih Smjernica i Dokumenta o ekspertnom konsenzusu ili izjava. Radna skupina je klasificirala i stupnjevala korisnost ili učinkovitost preporučenog postupka i/ili terapije te Razinu dokaza kako je navedeno u sljedećim tablicama:

KATEGORIJE PREPORUKA

I. kategorija	Dokazi i/ili opća suglasnost da je odgovarajući dijagnostički postupak/liječenje povoljan, koristan i učinkovit.
II. kategorija	Proturječni dokazi i/ili različita mišljenja o koristi/učinkovitosti liječenja.
Ila. kategorija	Težina dokaza/mišljenja u prilog koristi/učinkovitosti.
Ilb. kategorija	Korist/učinkovitost je slabije potkrijepljena dokazima/mišljenjem.
III. kategorija	Dokazi ili opća suglasnost da liječenje nije korisno/učinkovito te da u nekim slučajevima može biti štetno.

*ESC ne podupire primjenu III. kategorije.

RAZINE DOKAZA

Razina dokaza A	Podaci izvedeni iz višestrukih randomiziranih kliničkih ispitivanja ili meta-analiza.
Razina dokaza B	Podaci izvedeni iz jednog randomiziranog kliničkog ispitivanja ili velikih ne-randomiziranih studija.
Razina dokaza C	Konsenzus mišljenja eksperata i/ili manjih studija, retrospektivnih studija, registara.

1. Uvod

Cilj ovih smjernica je opisati logičku osnovu dijagnostike i liječenja akutnoga zatajivanja srca u odrasloj populaciji.

Odbor ESC za praktične smjernice (CPG) Europskoga kardiološkog društva imenovao je Radnu skupinu za Smjernice za akutno zatajivanje srca (AZS). Radna skupina je uključila predstavnike Udruge za zatajivanje srca ESC i članove Europskoga društva za medicinu intenzivne skrbi (*European Society of Intensive Care Medicine*, ESICM). Preporuke Radne skupine su poslone članovima odbora za reviziju, a potvrdili su ih CPG ESC i ESICM. Navedene smjernice zajedno sa Smjernicama za dijagnostiku i liječenje kroničnog zatajivanja srca¹ sačinjavaju preporuke za dijagnostiku i liječenje zatajivanja srca.

Preporuke su također objavljene kao neskraćena inačica dokumenta², kao džepne smjernice i kao obrazovni proizvod ESC na CD-u.

2. Epidemiologija, etiologija i klinički podatci

Kombinacija starenja pučanstva u mnogim zemljama i poboljšanog preživljenja nakon akutnoga infarkta miokarda (*acute myocardial infarction*, AMI, AIM)³ dovela je do brzog povećanja broja bolesnika koji žive s kroničnim zatajivanjem srca (*chronic heart failure*, CHF)⁴, uz istodobni rast broja hospitalizacija zbog dekompenziranog zatajivanja srca. Koronarna srčana bolest uzrokuje AZS u 60%-70% bolesnika,⁵⁻⁷ osobito kod starije populacije. U mlađih osoba je AZS često uzrokovano dilatativnom kardiomiopatijom, aritmijom, urođenom srčanom bolešću, bolešću srčanih zalistaka ili miokarditisom. Uzroci i komplikacije AZS su opisane u tablici 1.

U europskim zemljama na liječenje zatajivanja srca otpada 1%-2% zdravstvene potrošnje,^{8,9} od čega se oko 75% odnosi na bolničko liječenje. Uznapredovalo zatajivanje srca i s njim povezana akutna dekompenzacija, postali su najskuplji pojedinačni medicinski sindrom u kardiologiji.^{10,11}

Bolesnici s ASZ imaju vrlo lošu prognozu. Smrtnost je naročito visoka u bolesnika s AIM praćenim teškim zatajivanjem srca, gdje 12-mjesečna smrtnost iznosi 30%¹². Slično tome, kod akutnoga plućnog edema je objavljena bolnička smrtnost od 12% i 1-godišnja smrtnost od 40%.¹³

Oko 45% bolesnika liječenih u bolnici zbog AZS biti će ponovno primljeno u bolnicu barem jedanput (a 15% najmanje dva puta) unutar 12 mjeseci.^{14,15} Procjena opasnosti od smrti ili ponovne hospitalizacije unutar 60 dana od prijma kreće se od 30% do 60%, ovisno o ispitivanoj populaciji.^{5,6,16-19}

*I. Definicije,
dijagnostički postupci,
metode praćenja
bolesnika s akutnim
zatajivanjem srca*

3. Definicija i klinička klasifikacija akutnoga zatajivanja srca

3.1. Definicija

Akutno zatajivanje srca se definira kao brz nastup simptoma i znakova uzrokovanih nenormalnom srčanom funkcijom. Ono može nastupiti uz prethodno postojeću srčanu bolest ili bez nje. Srčana disfunkcija se može odnositi na sistoličku ili dijastoličku disfunkciju, poremetnje srčanog ritma, ili na nesrazmjer između volumnoga i tlačnoga opterećenja. Ono je često opasno za život i zahtijeva hitno liječenje.

AZS se može očitovati kao *de novo* (nov nastup akutnoga zatajivanja srca u bolesnika bez prethodno poznate srčane disfunkcije) ili akutna dekompenzacija kod kroničnog zatajivanja srca.

Bolesnik s akutnim zatajivanjem srca može imati jedno ili više različitih kliničkih stanja (tablica 2.):

- (i) Akutno zatajivanje srca (*de novo* ili kao dekompenzacija kod kroničnog zatajivanja srca) sa znacima i simptomima akutnoga zatajivanja srca koji su *blagi* i ne ispunjavaju kriterije za kardiogeni šok, plućni edem ili hipertenzivnu krizu.
- (ii) Hipertenzivno akutno zatajivanje srca (AZS): Znacima i simptomima zatajivanja srca su praćeni visokim arterijskim tlakom i relativno očuvanom funkcijom lijeve klijetke, te rendgenogramom prsnog koša, sukladno akutnom plućnom edemu.
- (iii) Plućni edem (potvrđen rendgenogramom prsišta) praćen teškim respiracijskim poremećajem, čujnim hropcima na plućima i ortopnejom, te zasićenjem kisika obično manjim od 90% na sobnom zraku prije liječenja.
- (iv) Kardiogeni šok: Definira se kao očita tkivna hipoperfuzija uzrokovana zatajivanjem srca nakon korekcije volumena krvi. Nema jasne definicije hemodinamskih parametara, što objašnjava razlike u učestalosti i ishodu zabilježene u studijama (tablica 2.), no kardiogeni šok je obično obilježen sniženim arterijskim tlakom (sistolički arterijski tlak <90 mm Hg ili sniženje srednjeg arterijskog tlaka >30 mm Hg) i/ili smanjenjem diureze ($<0,5$ ml/kg/h), uz brzinu bila iznad 60 otkucaja u minuti, sa ili bez dokaza kongestije organa. Postoji kontinuitet pogoršavanja od sindroma malog udarnog volumena do kardiogenog šoka.
- (v) Zatajivanje u sklopu velikoga udarnog volumena (*high output failure*) obilježeno je velikim minutnim volumenom, obično s brzom srčanom frekvencijom (različite aritmije, tirotoksikoza, anemija, Pagetova bolest, iatrogeni ili drugi mehanizmi), uz toplu periferiju, plućnu kongestiju i ponekad niski arterijski tlak, kao u septičnom šoku.
- (vi) Desnostrano zatajivanje srca je obilježeno sindromom malog udarnog volumena, uz povišen jugularni venski tlak, hepatomegaliju i hipotenziju.

U koronarnoj i jedinici intenzivne skrbi, u uporabi su razne druge klasifikacije sindroma akutnoga zatajivanja srca. Killipova klasifikacija se temelji na kliničkim znacima i nalazu rendgenograma prsnog koša, dok se Forresterova klasifikacija temelji na kliničkim znacima i hemodinamskim promjenama. Ove su klasifikacije primjenjuju u akutnom zatajivanju srca nakon AIM pa su stoga najbolje primjenjive na akutno *de novo* zatajivanje srca. Treća klasifikacija ovisi o kliničkoj procjeni i u funkciji je valoriziranja težine kardiomiopatija,²⁰ a temelji se na kliničkim nalazima.²¹ Najprihvatljivija je za procjenu kroničnog zatajivanja srca.²²

3.1.1. Killipova klasifikacija. Killipova klasifikacija je zamišljena tako da pruži kliničku procjenu težine oštećenja miokarda u liječenju AIM²³:

I. stadij – Nema zatajivanja srca. Nema kliničkih znakova srčane dekompenzacije.

II. stadij – Zatajivanje srca. Dijagnostički kriteriji uključuju hropce, S3 galop i plućnu vensku hipertenziju. Plućna kongestija s vlažnim hropcima u donjoj polovici pluća.

III. stadij – Teško zatajivanje srca. Očit plućni edem s hropcima u svim dijelovima pluća.

IV. stadij – Kardiogeni šok. Simptomi uključuju hipotenziju (sistolički arterijski tlak ≤ 90 mm Hg) i znakove periferne vazokonstrukcije, kao što su oligurija, cijanoza i dijaforeza.

3.1.2. Forresterova klasifikacija. Forresterova klasifikacija AZS je isto razrađena u bolesnika s AIM, a opisuje četiri skupine prema kliničkom i hemodinamskom statusu²⁴ (slika 1.). Bolesnici su klinički klasificirani na temelju periferne hipoperfuzije (filiformni puls, hladna i vlažna koža, periferna cijanoza, hipotenzija, tahikardija, zbunjenost, oligurija) i plućne kongestije (hropci, patološki rendgenogram prsnog koša), a hemodinamski na osnovi sniženog srčanog indeksa ($\leq 2,2$ l/min/m²) i povišenog plućnog kapilarnog tlaka (> 18 mm Hg). U izvornom radu se način liječenja definirao prema kliničkom i hemodinamskom statusu. Smrtnost je bila 2,2% u I. skupini, 10,1% u II., 22,4% u III. i 55,5% u IV. skupini.

3.1.3. Klasifikacija prema kliničkoj težini. Klasifikacija kliničke težine se zasniva na zapažanju stanja periferne cirkulacije (perfuzija) i na auskultaciji pluća (kongestija). Bolesnici se mogu svrstati kao I. klasa (skupina A) (topla i suha koža), II. klasa (skupina B) (topla i vlažna), III. klasa (skupina L) (hladna i suha) i IV. klasa (skupina C) (hladna i vlažna koža). Ova je klasifikacija prognostički korištena u procjeni kardiomiopatija²⁰, pa je stoga primjenjiva na bolnički ili ambulantno liječene bolesnike s kroničnim zatajivanjem srca.

3.2. Klinički sindrom akutnoga zatajivanja srca

AZS je klinički sindrom sa smanjenim minutnim volumenom, tkivnom hipoperfuzijom, porastom plućnog kapilarnog tlaka (*pulmonary capillary wedge pressure*, PCWP) i tkivnom kongestijom. Osnovni mehanizam je srčani ili izvansrčani, a može biti prolazan i reverzibilan uz povlačenje akutnoga sindroma ili izazvati trajno oštećenje i dovesti do kroničnoga zatajivanja srca.

Srčana disfunkcija može biti povezana sa sistoličkom ili dijastoličkom disfunkcijom *miokarda* (uglavnom izazvanom ishemijom ili infekcijom), akutnom disfunkcijom *zalistaka*, *perikardnom* tamponadom, patološkim srčanim ritmom ili nesrazmjerom između predopterećenja i naknadnog opterećenja.

Višestruke *izvansrčane* bolesti mogu dovesti do akutnoga zatajivanja srca promjenom uvjeta srčanog opterećenja, primjerice (i) povećano tlačno opterećenje zbog sustavne ili plućne hipertenzije ili opsežne plućne embolije, (ii) povećano volumno opterećenje zbog povećanog volumena unosa ili smanjene stope izlučivanja zbog bubrežnog zatajivanja ili endokrinopatije ili (iii) stanje visokog udarnog volumena zbog infekcije, tirotoksikozе, anemije, Pagetove bolesti. Zatajivanje srca se zna komplicirati popratnim terminalnim oštećenjem pojedinih organskih sustava. Teško zatajivanje srca može voditi u višeorgansko zatajivanje i smrt.

Odgovarajućim dugotrajnim medikamentnim liječenjem i (kad je moguće) anatomskim ispravljanjem osnovne patologije mogu se spriječiti daljnji nastupi sindroma AZS i poboljšati dugoročna prognoza. Klinički sindrom AZS se može svrstati kao pretežito lijevo ili desno anterogradno zatajivanje (*forward failure*), lijevo ili desno retrogradno zatajivanje (*backward failure*) ili njihova kombinacija.

3.2.1. Anterogradno AZS (lijevo i desno). Akutno anterogradno zatajivanje srca može biti blago do umjereno, očitovati se samo umaranjem pri naporu ili u teškom obliku s manifestacijama smanjene tkivne perfuzije u mirovanju, uz slabost, zbunjenost, pospanost, bljedilo kože s perifernom cijanozom, hladnom i vlažnom kožom, niskim arterijskim tlakom, filiformnim pulsom i oligurijom, što sve kulminira nastankom kardiogenog šoka.

Veliko mnoštvo različitih patoloških stanja može izazvati ovaj sindrom. Dobro uzeta anamneza obično ukazuje na glavnu dijagnozu, primjerice (i) akutni koronarni sindrom s važnim čimbenicima rizika, tipičnom anamnezom i simptomima; (ii) akutni miokarditis s anamnezom koja upućuje na akutnu virusnu infekciju; (iii) akutnu disfunkcija zalistaka s anamnezom kronične bolesti zalistaka ili operacijom zalistaka, infekcije s mogućim bakterijskim endokarditisom ili traumom prsnog koša; (iv) plućnu emboliju s tipičnom anamnezom i odgovarajućim simptomima; ili (v) tamponadu perikarda.

Fizikalni pregled kardiovaskulnog sustava zna uputiti na dijagnozu, kao što su npr. proširene vratne vene i paradoksnno bilo (perikardna tamponada), prigušeni srčani tonovi povezani sa sistoličkom disfunkcijom miokarda ili pak nestanak tonova umjetnih zalistaka ili odgovarajući šum koji ukazuje na oštećenje zalistaka.

Pri anterogradnom AZS liječenje treba biti usmjereno poboljšanju minutnog volumena srca i boljoj oksigenaciji tkiva. To se može postići vazodilatacijskim lijekovima, nadomještanjem tekućine (čime se postiže optimalno volumno opterećenje), kratkotrajnom inotropnom potporom i (ponekad) intra-aortnom balonskom kontrapulsacijom.

3.2.2. Retrogradno zatajivanje lijevog srca. Povezuje se s disfunkcijom lijeve klijetke različitih stupnjeva, od blage do umjerene, a očituje se samo dispnejom u naporu ili plućnim edemom uz simptome nedostatka zraka (suh kašalj, ponekad s pjenom na ustima), bljedila, cijanoze, hladne, ljepljive kože, te normalnim ili povišenim arterijskim tlakom. Na plućnima se obično čuju rijetki hropci. Rendgenogram prsnog koša pokazuje plućnu kongestiju/edem.

Za ovaj sindrom može biti odgovorno oštećenje lijevog srca, uzrokovano disfunkcijom miokarda povezanim s kroničnim stanjima; akutni incident kao što je ishemijska ili infarkt miokarda; disfunkcija aortalnih i mitralnih zalistaka; poremećaj srčanog ritma; ili tumor lijevog srca.

Razlozi izvan srca mogu uključivati tešku hipertenziju, stanja visokog minutnog volumena (*high output*) (anemija, tirotoksikozna) i neurogene bolesti (tumori ili trauma mozga).

Fizikalni pregled kardiovaskulnog sustava koji uključuje: analizu udara srčanog vrška, kakvoću srčanih tonova, prisutnost šumova, te auskultacijski nalaz pluća s rijetkim hropcima i ekspiracijskim zviždanjem ("srčana astma"), upućuje na zatajivanje lijevog srca.

U retrogradnom zatajivanju lijeve klijetke, bolesnike treba uglavnom liječiti vazodilatatorima s dodatkom diuretika, bronhodilatatora i, prema potrebi, narkotika. Ponekad je potrebna i respiracijska potpora pomoću kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putovima (*continuous positive airway pressure*, CPAP) ili neinvazivna pozitivna tlačna ventilacije, a u nekim okolnostima može biti potrebno primijeniti invazivnu ventilaciju nakon endotrahealne intubacije.

3.2.3. Retrogradno zatajivanje desnog srca. Sindrom akutnoga zatajivanja desnog srca, povezan je s plućnim poremećajima i disfunkcijom desnog srca, uključujući: pogoršanje kronične bolesti pluća s plućnom hipertenzijom ili akutnu opsežnu plućnu bolest (npr. masivna pneumonija ili plućna embolija), akutni infarkt desne klijetke, lošu funkciju trikuspidnog zalistka (traumatska ili infektivna), te akutnu ili subakutnu bolest perikarda. U obzir treba uzeti i uznapređovalu bolest lijevog srca u pogoršanju (s posljedičnim desnostranim zatajivanjem) i dugotrajnu prirodenu srčanu bolest s razvojem zatajivanja desne klijetke. Bolesti koje nisu srčane ni plućne uključuju: nefritički/nefrotski sindrom i jetrenu bolest terminalnog stadija. Treba misliti i na razne vazoaktivne tumore koji luče peptide.

Simptomi su umor, tjestasti edem gležnjeva, bolnost u gornjem dijelu trbuha (zbog jetrene kongestije), zaduha (s pleuralnim izljevom) i nadutost trbuha (s ascitesom). Potpuno razvijen sindrom uključuje anasarku (generalizirani opsežni edem) s disfunkcijom jetre i oligurijom.

Anamneza i fizikalni pregled bi trebali potvrditi sindrom akutnoga desnostranog zatajivanja srca, ukazati na dijagnozu (na koju se sumnja) i usmjeriti određivanje daljnjih pretraga, koje bi vjerojatno trebale sadržavati: snimanje EKG-a, analizu plinova u krvi, D-dimera, rendgensko snimanje prsnog koša, Dopplersku ehokardiografiju srca, angiografiju ili CT prsnog koša.

U retrogradnom zatajivanju desnog srca s preopterećenjem tekućinom, indicirana je primjena diuretika, uključujući spironolakton, s ponekad kraćom primjenom niskodoziranog ("diuretska doza") dopamina. Ostalo liječenje može sadržavati: antibiotike specifične za plućnu infekciju i bakterijski endokarditis; blokatore Ca⁺⁺ kanala, dušikov oksid ili prostaglandine učinkovite u primarnoj plućnoj hipertenziji; te antiokoagulante, trombolitike ili trombektomiju pri akutnoj plućnoj emboliji.

4. Patofiziologija akutnoga zatajivanja srca

4.1. Začarani krug akutnoga zatajivanja srca

Konačni zajednički nazivnik u sindromu AZS je teško oštećenje miokarda koji ne može dostatano održati minutni volumen, koji bi zadovoljio potrebe periferne cirkulacije. Bez obzira na osnovni uzrok AZS, aktivira se začarani krug koji, ne liječi li se na primjeren način, dovodi do kroničnog zatajivanja srca i smrti. To je prikazano na slici 2. i opisano.²

Disfunkcija miokarda mora biti reverzibilna kako bi bolesnici s AZS povoljno odgovarali na liječenje. To je osobito važno u AZS nastalom zbog ishemije, omamljenog ili hiberniranog miokarda, gdje se disfunkcija miokarda može normalizirati ako se provede primjerenom liječenju.

4.2. Omamljeni miokard

Omamljeni miokard nastaje nakon dugotrajne ishemije, s posljedičnom disfunkcijom miokarda, koja može potrajati kraće vrijeme, čak i kad se ponovno uspostavi normalan krvni protok.^{25,26} Intenzitet i trajanje omamljenosti ovisi o težini i trajanju prethodnog ishemijskog inzulta.²⁶

4.3. Hibernirani miokard

Hibernacija se definira kao poremećaj funkcije miokarda zbog kritički smanjenog koronarnog krvnog protoka, i uz još neoštećene stanice miokarda. Poboľšanjem krvnog protoka i oksigenacijom može se ponovno uspostaviti normalna funkcija hiberniranog miokarda.²⁷

Hibernirani i omamljeni miokard mogu postojati istodobno. Hibernacija se s vremenom i s ponovnom uspostavom krvnog protoka i oksigenacijom poboljšava, dok omamljeni miokard zadržava inotropnu pričuvenu i može odgovoriti na inotropni podražaj.^{26,28} Kako ovi mehanizmi ovisi o trajanju oštećenja miokarda, neophodna je brza obnova oksigenacije i krvnog protoka kako bi se preokrenuo tijek ovih patofizioloških promjena.

5. Dijagnostika akutnoga zatajivanja srca

Dijagnostika AZS se temelji na simptomima i kliničkim nalazima, uz potporu odgovarajućih pretraga kao što su EKG, rendgenogram prsnog koša, biološki biljezi i Dopplerska ehokardiografija (slika 3.). Bolesnike treba svrstati prema već opisanim kriterijima za sistoličku i/ili dijastoličku disfunkciju (slika 4.), te prema obilježjima lijevostranog ili desnostranog, anterogradnog ili retrogradnog zatajivanja srca.

5.1. Klinička procjena

Važna je sustavna klinička procjena periferne cirkulacije, venskog punjenja i vanjske tjelesne temperature. Punjenje desne klijetke, pri zatajivanju srca, može se procijeniti iz središnjeg jugularnog venskog tlaka. Kako su unutarnje jugularne vene nepouzdana za procjenu (npr. zbog venskih valvula), obično se koriste vanjske jugularne vene. Pri tumačenju visokog izmjerenog središnjeg venskog tlaka (SVT) u AZS je neophodan oprez, budući da to može biti odraz smanjene venske rastezljivosti, zajedno sa smanjenom rastezljivošću desne klijetke, čak i u prisutnosti njenog slabog punjenja.

Tlak punjenja desne klijetke se procjenjuje auskultacijom prsnog koša, pri čemu prisutnost vlažnih hropaca na plućima obično ukazuje na njezin povišeni tlak. Za potvrdu, težinu stanja i kliničko praćenje plućne kongestije i pleuralnog izljeva treba koristiti rendgenogram prsnog koša.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

U akutnim stanjima klinička procjena tlaka punjenja lijeve klijetke može dovesti u zabludu, zbog brzog razvoja kliničke slike. Treba se koristiti palpacijom i auskultacijom srca, tražiti ventrikulski i atrijski galopni ritam (S3, S4). Kakvoća srčanih tonova i prisutnost atrijskog i ventrikulskog galopa i valvulnih

šumova važne su za dijagnozu i kliničku procjenu. Praćenje razmjera ateroskleroze, otkrivanje nestanka palpabilnog bila i prisutnosti šumova nad karotidama i trbuhom, često je važna, poglavito u starijih osoba.

5.2. Elektrokardiogram (EKG)

Normalan EKG se rijetko susreće pri akutnom zatajivanju srca. EKG, na kojem se bilježi poremećaj ritma, može pomoći u određivanju etiologije AZS i ocjeni stanja opterećenja srca. To je posebno važno u otkrivanju akutnoga koronarnog sindroma.²⁹⁻³¹ EKG može ukazati i na akutno naprezanje desne ili lijeve klijetke ili pretklijetke, na perimiokarditis i prethodna stanja koja su dovela do AZS, kao što je hipertrofija lijeve i desne klijetke ili dilatacijska kardiomiopatija. Vrsta aritmije se može prepoznati iz standardnog ili 24-satnog EKG-a.

5.3. Rendgenografija i tehnike slikovnog prikazivanja prsišta

Kod svih bolesnika s AZS treba odmah napraviti rendgenogram i druge pretrage slikovnog prikazivanja prsnog koša, kako bi se procijenilo prethodno stanje prsišta i srca (veličina i oblik srca) i plućna kongestija. Ove pretrage služe za potvrdu dijagnoze, kao i za praćenje poboljšanja ili pak nezadovoljavajućeg odgovora na liječenje. Rendgenogram prsišta omogućava razlikovanje lijevostranog zatajivanja srca od upalnih ili infektivnih plućnih bolesti. CT snimka prsišta s kontrastnom angiografijom i scintigrafijom, ili bez njih, može se primijeniti kako bi se razjasnila plućna patologija i dijagnosticirala masivna plućna embolija. CT ili transezofagusnu ehokardiografiju primjenjujemo u slučaju sumnje na disekciju aorte.

5.4. Laboratorijske pretrage

Kod bolesnika s AZS treba provesti više laboratorijskih pretraga (tablica 3.). Analiza plinova u krvi (Astrup) omogućava procjenu oksigenacije (pO_2), respiracijske dostatnosti (pCO_2), acido-bazne ravnoteže (pH) i manjka baza, pa ju treba provesti u svih bolesnika s teškim zatajivanjem srca. Astrup se često može zamijeniti neinvazivnim mjerenjem pulsnom oksimetrijom i parcijalnim tlakom CO_2 na kraju izdaha (**Razina dokaza C**), ali ne u stanjima šoka s vazokonstrikcijom i vrlo niskim srčanim volumenom. Mjerenje venskog zasićenja O_2 (tj. u jugularnoj veni) može biti korisno za procjenu svjetlelesne ravnoteže opskrbe i potreba za kisikom.

Plazmatski natriuretski peptid tipa B (*B-type natriuretic peptide*, BNP) se oslobađa iz srčanih klijetki u odgovoru na povećano rastezanje stijenke i volumensko preopterećenje, a rabi se za isključivanje i/ili utvrđivanje kongestivnog zatajivanja srca (*congestive heart failure*, CHF) u bolesnika primljenih na hitni odjel zbog dispneje^{1,32}. Predlažu se prijelomne vrijednosti od 300 pg/mL za NT-proBNP i 100 pg/mL za BNP, no malo je istraživanja u starijoj populaciji. Za vrijeme munjevitog (*flash*) plućnog edema razine BNP mogu ostati normalne u vrijeme prijema u bolnicu. Inače, BNP ima dobru negativnu prediktivnu vrijednost za isključivanje zatajivanja srca³³. Razna klinička stanja djeluju na koncentraciju BNP, uključujući bubrežno zatajivanje i septikemiju. Ukoliko su prisutne povišene koncentracije, potrebne su daljnje dijagnostičke pretrage. Ako je AZS potvrđeno, tada povišene razine BNP i NT-proBNP u plazmi mogu dati važne prognostičke podatke. Preostaje utvrditi točnu ulogu BNP³⁴.

5.5. Ehokardiografija

Ehokardiografija je bitno sredstvo za procjenu funkcijskih i strukturnih promjena koje leže u osnovi ili su udružene s AZS, kao i za procjenu akutnih koronarnih sindroma.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Ehokardiografiju s Dopplerom treba primijeniti za procjenu i praćenje regionalne i globalne funkcije lijeve i desne klijetke, valvulnih struktura i funkcije, bolesti perikarda, (mehaničkih) komplikacija akutnoga infarkta miokarda, tumoroznih tvorbi. Srčani minutni volumen se može procijeniti odgovarajućim Dopplerovim mjerenjem kontura aortne ili plućne brzine. Pomoću eho-Dopplera se isto tako može izmjeriti plućni arterijski tlak (iz trikuspidnog regurgitacijskog mlaza), a primjenjuje se i za praćenje

volumnog opterećenja lijeve klijetke³⁵⁻³⁷. Ehokardiografija nije jednakovrijedna i kateterizaciji desnog srca u bolesnika s AZS³⁸.

5.6. Ostale pretrage

U slučaju komplikacija koronarne bolesti, kao što je nestabilna angina ili infarkt miokarda, bitno je napraviti angiografiju, a revaskularizacija temeljena na angiografiji poboljšava prognozu^{29,30}.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

Koronarna angiografija je često indicirana kod dugotrajnog AZS koje se ne uspije objasniti drugim pretragama (jednako se preporučuje u Smjernicama za dijagnosticiranje kroničnoga zatajivanja srca¹). Uvođenje katetera u plućnu arteriju (*pulmonary artery catheter*, PAC) može pomoći u postavljanju dijagnoze AZS (za potankosti vidi odjeljak 7.2.3).

6. Ciljevi liječenja AZS

Neposredni ciljevi su: poboljšati simptome i postići hemodinamsku stabilnost (tablica 4., slika 5.)⁴⁰⁻⁵¹. Samo poboljšanje hemodinamskih parametara može zavarati, pa je uglavnom potrebno istodobno postići i poboljšanje simptoma (dispneja i/ili umor)⁵². Ova kratkoročna korist treba biti praćena povoljnim učincima na dugoročni ishod, a to će se naizglednije postići izbjegavanjem ili ograničavanjem oštećenja miokarda.

Drugi cilj liječenja je smanjenje kliničkih znakova zatajivanja srca. Smanjenje tjelesne težine i/ili povećanje diureze znače povoljan učinak terapije, kod kongestivnih i oliguričnih bolesnika s AZS^{44,53}. Isto tako, važni ciljevi liječenja su poboljšanje zasićenja kisikom, bubrežne i/ili jetrene funkcije i/ili serumskih elektrolita. Plazmatska koncentracija BNP može odražavati hemodinamsko poboljšanje i tada se očekuje sniženje razine BNPa.

Povoljni učinci liječenja na ishod uključuju: smanjenje trajanja intravenske vazoaktivne terapije, boravka u bolnici i učestalosti ponovnog prijema, uz produžavanje vremena do ponovnog prijema u bolnicu^{52,54,55}. Jedan od važnih ciljeva liječenja je i smanjenje bolničke i dugoročne smrtnosti.

Na kraju, svako liječenje primijenjeno u bolesnika s AZS mora imati povoljan omjer neškodljivosti i podnošljivosti. Svaki lijek koji se rabi mora imati nisku stopu razloga za prekidanje liječenja uz relativno nisku incidenciju neželjenih nuspojava.

6.1. Organizacija liječenja AZS

Najbolji se rezultati postižu ako se bolesnicima s AZS smjesta pruži visoka razina stručne skrbi na odjelima namijenjenima liječenju bolesnika sa zatajivanjem srca. Bolesnike s AZS treba liječiti iskusan kardiolog i/ili drugo primjereno obrazovano osoblje. Dijagnostičke službe moraju omogućiti ranu dostupnost dijagnostičkim postupcima kao što su ehokardiografija i koronarna angiografija, prema potrebi. Liječenje bolesnika s AZS zahtijeva poseban plan liječenja u sklopu bolničkog sustava⁵⁰.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

Studije usporedbe su pokazale kraće vrijeme boravka u bolnici bolesnika koje je liječilo osoblje obrazovano za liječenje zatajivanja srca¹⁷. Nakon liječenja AZS, treba slijediti klinički program za zatajivanje srca kad je to moguće, a prema preporukama iz smjernica ESC¹.

Za pitanja skrbi i različite informacije potrebne akutnom bolesniku i (njegovoj/njezinoj) obitelji najčešće će se pobrinuti posebno izučene medicinske sestre.

Medicinskim sestrama i specijalistima za kardiologiju/ zatajivanje srca/intenzivnu skrb, treba osigurati mogućnost stalne stručne izobrazbe.

ESC je u međuvremenu objavio Preporuke za standardni ustroj, sestrinsko osoblje i potrebnu opremu u jedinicama intenzivne kardiološke skrbi i jedinicama post-intenzivne skrbi, što je zasnovano na ekspertnom mišljenju Radne skupine za akutnu srčanu skrb.

7. Metode praćenja bolesnika s AZS

Praćenje bolesnika s AZS treba započeti što je ranije moguće, nakon dolaska u hitnu jedinicu, usporedno s dijagnostičkim postupcima, kako bi se utvrdila primarna etiologija. Vrste i razina praćenja, potrebne u svakog pojedinog bolesnika, znatno se razlikuju ovisno o težini srčane dekompenzacije i odgovora na početnu terapiju. Lokalna organizacija posla je vrlo važna. Smjernice za praćenje su zasnovane na ekspertnom mišljenju.

7.1. Neinvazivno praćenje

Kod svih kritičnih bolesnika obvezno je mjeriti krvni tlak, temperaturu, respiracijsku frekvenciju, srčanu frekvenciju, elektrokardiogram. Neke laboratorijske pretrage treba ponavljati kao: elektrolite, kreatinin i glukozu, biljege za infekciju ili druge metabolične bolesti. Treba kontrolirati hipo- i hiperkalemiju. To se sve može lako i točno pratiti suvremenom automatiziranom opremom. Ako se bolesnikovo stanje pogorša, kontroliranje ovih parametara treba biti i češće. Praćenje EKG-a (aritmije i ST segment) je neophodno tijekom faze akutne dekompenzacije, poglavito ako je za to odgovorna ishemijska ili aritmija.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Održavanje normalnog krvnog tlaka je od posebne važnosti tijekom uvođenja terapije, a potom ga treba redovito mjeriti (npr. svakih 5 minuta), sve dok se ne stabilizira doziranje vazodilatatora, diuretika ili inotropa. Neinvazivno automatizirano pletizmografsko mjerenje krvnog tlaka dovoljno je pouzdano, u odsutnosti intenzivne vazokonstrukcije i vrlo visoke srčane frekvencije.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Pulsni oksimetar je jednostavan neinvazivni uređaj koji procjenjuje arterijsko zasićenje hemoglobina kisikom (SaO_2). Procjena SaO_2 obično je unutar 2% od izmjerene vrijednosti iz ko-oksimitra, ako bolesnik nije u kardiogenom šoku. Pulsni oksimetar treba rabiti neprekidno kod svakog nestabilnog bolesnika koji se liječi frakcijom udahnutog kisika (FiO_2), koja je veća od one u zraku. Također ga treba rabiti u redovitim razmacima (svakog sata), u svakog bolesnika koji prima terapiju kisikom zbog akutne dekompenzacije.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Srčani minutni volumen i predopterećenje se mogu neinvazivno pratiti pomoću Dopplerovih tehnika (vidi odjeljak 5.5.). Malo je ili nimalo dokaza koji bi pomogli odlučiti koju od ovih tehnika izabrati za praćenje i tu nema nikakvih razlika, ako se vodi računa o ograničenjima pojedinih uređaja, a podacti primjereno upotrebe.

PREPORUKA IIB. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

7.2. Invazivno praćenje

7.2.1. Arterijsk pristup. Indikacija za uvođenje trajnog (*in-dwelling*) katetera je potreba za neprekidnom analizom arterijskog tlaka, iz otkucaja u otkucaj, zbog hemodinamske nestabilnosti ili potreba za višestrukom analizom arterijske krvi. Stopa komplikacija, kod uvođenja 20 gauge 2 inča katetera u radijalnu arteriju, je niska.

PREPORUKA IIB. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

7.2.2. Središnji venski tlak. Središnji venski osigurava pristup u središnju vensku cirkulaciju, pa su stoga korisne za opskrbu tekućinama i lijekovima, a mogu se rabiti i za praćenje središnjeg venskog tlaka (*central venous pressure*, CVP) i venskog zasićenja kisikom (SvO_2) u gornjoj šupljoj veni (*superior vena cava*, SVC) ili desnoj pretkljetki, što omogućava procjenu transporta kisika.

PREPORUKA IIB. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Međutim, savjetuje se oprez u mjerenju desnog atrijskog tlaka, jer te vrijednosti rijetko koreliraju s lijevim atrijskim tlakom, a time i s lijevim ventrikulskim (LV) tlakom punjenja u bolesnika s AZS. Na mjerenja CVPa utječe i prisutnost značajne trikuspidne regurgitacije i ventilacije s pozitivnim na kraju ekspirija tlakom (*positive end-expiratory pressure*, PEEP).

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

7.2.3. Plućni arterijski kateter. Plućni arterijski kateter (PAC) je balonski flotacijski kateter koji mjeri tlakove u gornjoj šupljoj veni (SVC), desnoj pretkljetki, desnoj kljetki i plućnoj arteriji, kao i srčani izbačaj ("output"). Suvremeni kateteri mogu mjeriti srčani izbačaj polukontinuirano, kao i miješano vensko zasićenje kisikom i desni ventrikulski krajnji dijastolični volumen i ejakcijsku frakciju.

Iako je uvođenje PAC za dijagnosticiranje AZS obično nepotrebno, može se rabiti za razlikovanje između kardiogenog i nekardiogenog mehanizma, kod bolesnika sa popratnom srčanom i plućnom bolešću. PAC se često koristi i za procjenu PCWP, srčanog minutnog volumena i drugih hemodinamskih varijabla, služi za vođenje terapije u prisutnosti teške difuzne plućne patologije ili postojećeg hemodinamskog poremećaja koje se nije riješio početnom terapijom^{57,58}. PCWP ne daje točan odraz lijevog ventrikulskog krajnjeg dijastoličkog tlaka (LVEDP) u bolesnika s mitralnom stenozom (MS), aortnom regurgitacijom (AR), ventrikulskom međuovisnošću, visokim tlakom dišnih putova ili krutim LV zbog, primjerice, lijeve ventrikulske hipertrofije (LVH), šećerne bolesti, fibroze, inotropa, pretilosti, ishemijske. Teška trikuspidna regurgitacija, koja se često nalazi u bolesnika s AZS, može precijeniti ili potcijeniti vrijednosti srčanog minutnog volumena.

Nekoliko retrospektivnih studija u kojima se je procjenjivala primjena PAC kod akutnoga infarkta miokarda, pokazalo je povećanu smrtnost uz PAC. Ova su zapažanja dijelom objašnjena razlikama u slučajevima uključenim u pojedine skupine bolesnika⁵⁹⁻⁶¹. Slična zapažanja su kasnije objavljena i u drugim skupinama bolesnika^{47,61,62}. Jedna nedavna prospektivna randomizirana studija u koju je bila uključena miješana skupina kritičnih bolesnika, nije pokazala nikakvu razliku u ishodu, iako je nasumična primjena PAC dovela do povećane „reanimacije tekućinom“ unutar prvih 24 sata. PAC nije škodio bolesnicima, nego se štetnom pokazala nekritična uporaba informacija dobivenih pomoću katetera⁴⁸.

Primjena PAC se preporuča u hemodinamski nestabilnih bolesnika koji ne odgovaraju na tradicionalne oblike liječenja, te u bolesnika s kombinacijom kongestije i hipoperfuzije. U takvim slučajevima PAC se uvodi kako bi osigurao optimalno opterećenje kljetki tekućinom, te kako bi se bolje pratilo⁴⁹ liječenje vazoaktivnim i inotropnim lijekovima (tablica 5.). Budući da komplikacije rastu s duljinom njegove primjene, bitno je kateter uvesti onda kad su potrebni neki specifični podatci (obično o statusu tekućine u dotičnog bolesnika), te ga ukloniti čim više nije potreban (tj. kad se postigne optimalna diuretska i vazodilatacijska terapija).

PREPORUKA IIB. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Kod kardiogenog šoka i dugotrajnog sindroma niskog minutnog volumena, preporuča se mjeriti miješanu vensku zasićenost kisikom iz plućne arterije, kao procjenu ekstrakcije kisika (SpO_2-SvO_2). Cilj je u bolesnika s AZS održati SvO_2 iznad 65%.





II. Liječenje akutnoga zatajivanja srca



8. Liječenje popratnih bolesti u bolesnika s akutnim zatajivanjem srca

Infekcije: Bolesnici s uznapredovalim AZS su skloni infektivnim komplikacijama, čestim infekcijama respiracijskog ili mokraćnog sustava, septikemiji ili bolničkoj infekciji gram-pozitivnim bakterijama. Porast C-reaktivnog proteina i pogoršanje općeg stanja mogu biti jedini znaci infekcije (vrućica može biti odsutna). Obvezna je pažljiva kontrola infekcije i mjere za održavanje cjelovitosti kože. Preporučuju se rutinske kulture. Antibiotiku terapiju treba smjestiti dodati, kad je indicirana.

Šećerna bolest: AZS je udruženo s poremećenom metaboličnom kontrolom. Često se javlja hiperglikemija. Rutinske hipoglikemijske lijekove je potrebno prekinuti i kontrolu glikemije provesti primjenom kratkodjelujućeg inzulina, titriranog prema opetovanim mjerenjima glukoze u krvi. Normoglikemija poboljšava preživljavanje u kritično bolesnih osoba sa šećernom bolešću⁵⁰.

Katabolično stanje: Negativna kalorijska i dušična ravnoteža predstavlja problem kod AZS. To je povezano sa smanjenim unosom kalorija zbog slabije crijevne apsorpcije. Treba paziti da se održi kalorijska i dušična ravnoteža. U praćenju metaboličnog statusa pomaže serumska koncentracija albumina i dušična ravnoteža.

Bubrežno zatajivanje: AZS i bubrežno zatajivanje su međusobno usko povezani. Oba ova stanja mogu uzrokovati, pogoršati i utjecati na ishod onog drugog. Obvezno je strogo praćenje bubrežne funkcije. Pri izboru odgovarajućeg terapijskog pristupa, u ovih bolesnika je vrlo je važno pitanje očuvanja bubrežne funkcije.

9. Kisik i respiracijska potpora

9.1. Razlozi za primjenu kisika kod AZS

Održavanje SaO₂ unutar normalnog raspona (95%-98%) je važno kako bi se osigurala maksimalna opskrba tkiva kisikom i tkivna oksigenacija, što pomaže u sprječavanju disfunkcije krajnjih organa i višeorganskog zatajivanja.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

To se najbolje postiže prvo provjerom prohodnosti dišnih putova, a potom povećanim davanjem FiO₂. Endotrahealna intubacija je indicirana kad se tkivna oksigenacija ne poboljšava ovim mjerama.

PREPORUKA IIA. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Usprkos ovom intuitivnom pristupu u davanju kisika, malo je ili nimalo raspoloživih dokaza da davanje povećanih doza kisika dovodi do boljeg ishoda. Ispitivanja su pokazala kako hiperoksija može biti udružena sa smanjenim koronarnim protokom krvi, smanjenim srčanim minutnim volumenom, povišenim krvnim tlakom, povećanim sistemskom vaskularnom otporom, i većom smrtnosti⁵¹. Neupitna je potreba davanja povećanih koncentracija kisika hipoksemičnim bolesnicima s akutnim zatajivanjem srca.

PREPORUKA IIA. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Primjena povećanih koncentracija kisika u bolesnika bez dokaza za hipoksemiju proturječnija je i može štetiti⁶³.

9.2. Respiracijska potpora bez endotrahealne intubacije (neinvazivna ventilacija)

Za ventilacijsku potporu se rabe dvije tehnike: CPAP ili neinvazivna ventilacija pozitivnog tlaka (*non-invasive positive pressure ventilation*, NIPPV). NIPPV je metoda koja osigurava mehaničku respiraciju u bolesnika bez potrebe za endotrahealnom intubacijom. Opće je prihvaćeno mišljenje kako jednu od ovih tehnika treba primijeniti prije endotrahealne intubacije i mehaničke ventilacije. Uporabom neinvazivnih tehnika se uvelike smanjuje potreba za endotrahealnom intubacijom i mehaničkom ventilacijom.

9.2.1. Razlozi. Primjenom metode CPAP, može se potaknuti plućna funkcija koja je udružena s porastom ostatnog funkcijskog kapaciteta. Poboljšani rad pluća, smanjena kolebanja transdijafragmalnog tlaka i dijafragmalne aktivnosti, mogu dovesti do sniženja sveukupnog rada pri disanju, a time i do smanjenih metaboličnih potreba organizma. NIPPV je sofisticiranija tehnika koja zahtijeva respirator. Dodavanje PEEP inspiracijskoj potpori, rezultira CPAP učinkom (također poznatim kao potpora pozitivnog tlaka na dvije razine, BiPAP). Fiziološka korist ovog načina respiracije je jednaka onoj kod CPAP, ali uz to uključuje i inspiracijsku potporu, čime se dodatno smanjuje rad pri disanju, kao i sveukupna metabolična potreba.

9.2.2. Dokazi za primjenu CPAP i NIPPV kod zatajivanja lijeve klijetke. U bolesnika s kardiogenim plućnim edemom CPAP poboljšava oksigenaciju, smanjuje simptome i znakove AZS, te rezultira smanjenom potrebom za endotrahealnom intubacijom⁶⁴⁻⁶⁸. Provedene studije su bile relativno male i stoga nisu objavile statistički značajno smanjenje smrtnosti. Sustavni pregled⁶⁹ proveden nakon prvih triju ispitivanja ukazuje na to da je CPAP udružen sa smanjenom potrebom za intubacijom i smanjenjem bolničke smrtnosti, u usporedbi sa standardnom terapijom. Međutim, nema podataka o stvarno štetnom potencijalu CPAP.

Provedena su tri randomizirana kontrolirana ispitivanja primjene NIPPV u okolnostima akutnoga kardiogenog plućnog edema⁷⁰⁻⁷². Izgleda da NIPPV smanjuje potrebu za endotrahealnom intubacijom, ali se to ne odnosi na smanjenje smrtnosti ili dugoročno poboljšanje funkcije.

9.2.3. Zaključci. Primjena CPAP i NIPPV kod akutnoga kardiogenog plućnog edema udružena je sa značajnim smanjenjem potrebe za trahealnom intubacijom i mehaničkom ventilacijom.

PREPORUKA IIA. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA A

Nedovoljno je podataka koji bi dokazali značajno smanjenje smrtnosti (no izgleda kako podaci ne kreću u tom smjeru).

9.3. Mehanička ventilacija uz endotrahealnu intubaciju kod AZS

Invazivna mehanička ventilacija (uz endotrahealnu intubaciju) se ne smije primjenjivati za rješavanje hipoksemije (koja se može bolje popraviti terapijom kisikom, CPAP ili NIPPV) nego za rješavanje zamora respiracijskih mišića koji je izazvan AZS. Ovo potonje je najčešći razlog za endotrahealnu intubaciju i mehaničku ventilaciju. Zamor respiracijskih mišića se može dijagnosticirati smanjenim brojem respiracija uz zbunjenost i hiperkapniju.

Invazivnu mehaničku ventilaciju treba rabiti samo onda kad se akutno respiracijsko zatajivanje ne popravljaju na vazodilatatore, terapiju kisikom i/ili CPAP ili NIPPV. Ona također dolazi u obzir kao potreba za žurnom intervencijom, u bolesnika s plućnim edemom zbog akutnoga koronarnog sindroma s ST-elevacijom.

10. Medikamentno liječenje

10.1. Morfij i njegovi analozi kod AZS

Morfij je indiciran u ranoj fazi liječenja bolesnika primljenog s teškim AZS, poglavito ako je ono udruženo s nemirom i dispnejom.

PREPORUKA IIB. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

Morfij izaziva venodilataciju i blagu arterijsku dilataciju, te snižava srčanu frekvenciju⁷³. U većini studija su iv bolus morfija, od 3 mg, daje čim se uvede intravenski put. Ova se doza može ponoviti, prema potrebi.

10.2. Antikoagulatna terapija

Primjena antikoagulantne terapije je dobro utvrđeni kod akutnoga koronarnog sindroma sa zatajivanjem srca ili bez njega²⁹. Isto vrijedi za atrijsku fibrilaciju³¹. Manje je dokaza za uvođenje nefrakcioniranog heparina ili heparina male molekulske težine (LMWH) kod AZS. Jedno veliko placebo kontrolirano ispitivanje enoksaparinom 40 mg supkutano, kod akutnih i hospitaliziranih bolesnika (uključujući glavnu skupinu bolesnika sa zatajivanjem srca), nije pokazalo nikakvo kliničko poboljšanje, ali je pokazalo nižu učestalost venske tromboze⁷⁴. Nema velikih usporedbenih studija koje bi uspoređivale LMWH s nefrakcioniranim heparinom (davanim kao 5000 IU dva put ili tri put na dan). Kod AZS je obvezno pažljivo praćenje koagulacijskog sustava, jer je često istodobno prisutna jetrena disfunkcija. LMWH je kontraindiciran ako je klirens kreatinina ispod 30 mL/min ili ga treba primijeniti vrlo pažljivo, uz praćenje razine anti-faktora Xa.

10.3. Vazodilatatori u liječenju AZS

Vazodilatatori su indicirani u većine bolesnika s akutnim zatajivanjem srca, kao lijekovi prvog izbora, ako je hipoperfuzija udružena s odgovarajućim krvnim tlakom i znacima kongestije uz nisku diurezu, kako bi se smanjio otpor u perifernom optoku i smanjilo volumno opterećenje (tablica 6.).

10.3.1. Nitrati. Nitrati olakšavaju plućnu kongestiju, a da pritom ne remete udarni volumen niti povećavaju potrebu miokarda za kisikom kod akutnoga zatajivanja lijevog srca, osobito u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom. U niskim dozama oni samo izazivaju venodilataciju, no povećanjem doze uzrokuju širenje arterija, uključujući koronarne. U odgovarajućim dozama nitrati izazivaju uravnoteženu vazodilataciju venske i arterijske cirkulacije čime smanjuju tlačno volumno i opterećenje lijeve klijetke, a da pritom ne remete tkivnu perfuziju. Njihov učinak na srčani minutni volumen ovisi o predopterećenju i naknadnom opterećenju prije liječenja, te o sposobnosti srca da odgovori na baroreceptorima izazvana povišenja simpatičkog tonusa.

U početku se nitrati mogu davati oralno, no kod AIM se intravenski oblik dobro podnosi. Dva randomizirana istraživanja u AZS, koja su ispitivala učinkovitost intravenskih nitrata u kombinaciji s furosemidom pokazala su kako je titiranje nitrata do najviše hemodinamski podnošljive doze uz nisku dozu furosemida bolje od liječenja isključivo visokim dozama diuretika.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

U jednoj od ovih randomiziranih studija su se ispitivali furosemid i izosorbid dinitrat kao bolus injekcije, te je objavljeno kako je intravenska visoka doza nitrata učinkovitija od terapije furosemidom u liječenju teškog plućnog edema⁷⁵.

U praktičnoj primjeni nitrati imaju krivulju učinka u obliku slova U. Ako se daju u suboptimalnim dozama, vazodilatatori mogu imati ograničen učinak u sprječavanju ponovnog nastupa AZS. Međutim, davanje visokih doza može također smanjiti njihovu učinkovitost. Nedostatak nitrata je brzi razvoj tolerancije, osobito kad se daju intravenski u visokim dozama, što ograničava njihovu učinkovitost na samo 16-24 h. Nitrate treba davati u dozama kojima je cilj postići optimalnu vazodilataciju, što dovodi do porasta

srčanog indeksa (CI) i smanjuje plućni kapilarni tlak. Neprimjerena vazodilatacija može izazvati naglo sniženje krvnog tlaka, što zna rezultirati hemodinamskom nestabilnošću.

Nitroglicerina se može davati oralno ili inhalacijom [gliceril trinitrat (GTN) sprej 400 µg (2 ubrizgavanja) svakih 5-10 min] ili bukalno (izosorbid dinitrat 1 ili 3 mg), pritom prateći krvni tlak. Intravensko davanje i doziranje nitrata (glicerilnitrat 20 µg/min, povećavajući dozu do 200 µg/min ili izosorbid dinitrat 1-10 mg/h) treba provoditi uz krajnji oprez, uz pažljivo motrenje krvnog tlaka, titirajući dozu prema sniženju krvnog tlaka. Osobitu pozornost zahtijeva davanje nitrata bolesniku s aortnom stenozom, iako ova terapija može pomoći u tako složenim situacijama. Dozu nitrata treba sniziti ako sistolični krvni tlak padne ispod 90-100 mmHg, te trajno prekinuti ako krvni tlak i dalje pada. S praktičnog stajališta, potrebno je postići sniženje srednjeg arterijskog tlaka od 10 mmHg.

10.3.2. Natrijev nitroprusid. Natrijev nitroprusid (*sodium nitroprusside*, SNP) (0,3 µg/kg/min uz pažljivo titriranje naviše na 1 µg/kg/min do 5 µg/kg/min) se preporuča u bolesnika s teškim zatajivanjem srca, te u bolesnika s pretežito povišenim naknadnim opterećenjem, kao što je hipertenzivno zatajivanje srca ili mitralna regurgitacija.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

SNP treba oprezno titrirati i obično zahtijeva invazivno arterijsko praćenje i strog nadzor. Dugotrajno davanje može biti udruženo s toksičnošću njegovih metabolita, tiocijanida i cijanida, te ga treba izbjegavati, osobito u bolesnika s teškim bubrežnim ili jetrenim zatajivanjem. Nema kontroliranih studija SNP kod AZS, a njegovo davanje kod AIM je dalo dvojbene rezultate⁷⁶. SNP treba postupno snižavati kako bi se izbjegao povratni učinak (*rebound effect*). Kod AZS, uzrokovanog akutnim koronarnim sindromom, prednost se daje nitratima pred SNP, jer SNP može uzrokovati "sindrom koronarne krađe"^{77,78}.

10.3.3. Nesiritid. Nedavno je uveden nesiritid, predstavnik nove skupine vazodilatatora, za liječenje AZS⁴⁰. Nesiritid je rekombinantni natriuretski peptid ljudskog mozga ili B-tipa (BNP) koji je jednak endogenom hormonu. Nesiritid ima venska, arterijska i koronarna vazodilatacijska svojstva koja smanjuju predopterećenje i naknadno opterećenje, te povećavaju srčani minutni volumen bez izravnih inotropnih učinaka.

Sistemska infuzija nesiritida u bolesnika s KZS ima povoljno hemodinamsko djelovanje, dovodi do pojačanog izlučivanja natrija i supresije renin-angiotenzin-aldosteronskog i simpatičkog živčanog sustava⁷⁹. U usporedbi s intravenskim nitroglicerinom, nesiritid je djelotvornije i s manje štetnih učinaka doveo do poboljšanja hemodinamike, iako se to nije odrazilo na poboljšanje kliničkog ishoda. Nesiritid može izazvati hipotenziju, a u nekih bolesnika ne djeluje.

10.3.4. Kalcijevi antagonisti. Kalcijevi antagonisti se ne preporučuju u liječenju AZS. Diltiazem i verapamil te dihidropiridine treba smatrati kontraindiciranim.

10.4. Inhibitori konvertaze angiotenzina (ACE inhibitori) u AZS

10.4.1. Indikacije. ACE inhibitori nisu indicirani u ranoj stabilizaciji bolesnika s AZS.

PREPORUKA IIB. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Međutim, kako je rizik u ovih bolesnika visok, ACE inhibitori imaju svoju ulogu u ranom liječenju bolesnika s AZS i AIM. Još traju rasprave o odabiru bolesnika i vremenu za početak liječenja ACE inhibitorom.

10.4.2. Učinci i mehanizam djelovanja. Hemodinamski učinci ACE inhibitora proizlaze iz smanjenog stvaranja angiotenzina II (All) i povišenih razina bradikininina, čime se smanjuje ukupna periferna vaskularna rezistencija i potiče natriureza. Kratkotrajno liječenje praćeno je sniženjem All i aldosterona, te porastom angiotenzina I i plazmatske reninske aktivnosti.

Dosad nisu provedena ispitivanja učinkovitosti ACE inhibitora kod AZS. Studije ACE inhibitora kod zatajivanja srca nakon infarkta miokarda, usredotočile su se na dugotrajne učinke^{80,81}. U nedavnoj meta-analizi je utvrđeno kako se smrtnost nakon 30 dana smanjila sa 7,6% u skupini na placebo, na 7,1% u skupini na ACE inhibitoru [relativno smanjenje rizika 7% (95% CI 2%-11%, $p < 0,0041$)]. To znači otprilike pet smrti manje na 1000 bolesnika liječenih kroz 4-6 tjedana [broj bolesnika koje treba liječiti (*number needed to treat*, NNT) da bi se spriječila jedna smrt = 200]. Ispitivanja u kojima su odabrani visoko rizični bolesnici su utvrdila kako ACE inhibitori dovode do velikih relativnih i apsolutnih sniženja smrtnosti⁸².

10.4.3. Praktična primjena. Potrebno je izbjegavati intravensku primjenu ACE inhibitora. Početna doza ACE inhibitora mora biti niska i progresivno se povisivati nakon rane stabilizacije unutar 48 sati, uz praćenje krvnog tlaka i bubrežne funkcije. Kad se započne, liječenje treba trajati najmanje šest tjedana.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA A

ACE inhibitore treba s oprezom primjenjivati u bolesnika s graničnim srčanim minutnim volumenom, jer ovi lijekovi mogu značajno smanjiti glomerularnu filtraciju. Opasnost od nepodnošenja ACE inhibitora se povećava s istodobnim davanjem nesteroidnih protuupalnih lijekova, te u prisutnosti obostrane stenoze bubrežnih arterija.

10.5. Diuretici

10.5.1. Indikacije. Davanje diuretika je indicirano u bolesnika s akutnim i akutno dekompenziranim zatajivanjem srca u prisutnosti simptoma koji upućuju na zadržavanje tekućine.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

Koristan učinak na simptome i sveopće kliničko prihvaćanje diuretika učinili su formalno procjenjivanje diuretika u velikim randomiziranim kliničkim ispitivanjima nepotrebnim.

10.5.2. Učinci i mehanizam djelovanja. Diuretici povećavaju volumen mokraće pojačavajući izlučivanje vode, natrijevog klorida i drugih iona, što dovodi do smanjenja volumena plazme i izvanstanične tekućine, ukupne tjelesne vode i natrija, sniženja lijevog i desnog ventrikulskog tlaka punjenja, te do smanjenja periferne kongestije i plućnog edema^{83,84}. Intravenska primjena diuretika Henleove petlje također ima vazodilatirajući učinak koji se očituje ranim (5-30 min) sniženjem desnog atrijskog i plućnog kapilarnog tlaka i plućne rezistencije⁸⁵. Uz visoke bolus doze (>1 mg/kg) nastupa opasnost od refleksne vazokonstrikcije. Za razliku od kronične uporabe diuretika, kod teškog dekompenziranog zatajivanja srca primjena diuretika normalizira uvjete opterećenja i može u kratkom vremenu smanjiti neurohormonsku aktivaciju⁸⁶. Kod akutnih koronarnih sindroma potrebno je diuretike rabiti u niskim dozama, a prednost dati vazodilatacijskim lijekovima⁸⁷.

10.5.3. Praktična primjena. Intravensko davanje diuretika Henleove petlje (furosemid, bumetanid, torasemid) sa snažnim i brzim diuretskim učinkom, najbolji je izbor u bolesnika s AZS. Ovu terapiju se može sigurno započeti prije prijema u bolnicu^{75,88-90}, a dozu treba titrirati prema diuretskom odgovoru i olakšanju kongestivnih simptoma. Pokazalo se je kako je davanje doze zasićenja, potom kontinuirane infuzije furosemida ili torasemida učinkovitije od bolusa kao jedinstvene doze^{87,91-95}. Tiazidi⁹⁶⁻⁹⁸ i spironolakton⁹⁹ mogu se rabiti zajedno s diureticima Henleove petlje; kombinacija nižih doza pokazala se je učinkovitijom i s manje sekundarnih učinaka negoli primjena visokih doza pojedinog lijeka⁹⁶⁻⁹⁹. Kombinacija diuretika Henleove petlje s dobutaminom, dopaminom⁹² ili nitratima⁸⁸ također predstavlja terapijski pristup koji je učinkovitiji i stvara manje sekundarnih djelovanja od povećanja doze diuretika¹⁰⁰.

PREPORUKA IIB. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Na tablici 7. prikazane su preporuke za praktičnu primjenu diuretika, a na tablici 8. preporučene doze diuretika koji se najčešće primjenjuju kod zatajivanja srca.

10.5.4. Otpornost na diuretike. Otpornost na diuretike definira se kao kliničko stanje u kojem se odgovor na diuretike smanjuje ili gubi prije nego se postigne terapijski cilj ublažavanja edema¹⁰¹. Ovakva otpornost je udružena s lošom prognozom¹⁰². Češća je u bolesnika s kroničnim teškim zatajivanjem srca na dugotrajnoj terapiji diureticima, iako je opisana i kod akutno smanjena volumena (*acute volume depletion*) nakon intravenskog davanja diuretika Henleove petlje¹⁰³. Otpornost na diuretike se može pripisati brojnim čimbenicima (tablica 9.)^{101,103} Istraženo je više terapijskih mogućnosti kako bi se prevladala otpornost na diuretike (tablica 10.), a u kliničkoj praksi se različiti pristupi mogu pokazati korisnima u pojedinim bolesnika. Kontinuirana infuzija furosemida je učinkovitija od pojedinačnih bolusa¹⁰⁴.

10.5.5. Sekundarni učinci, interakcije s lijekovima. Iako se diuretici mogu sa sigurnošću primjenjivati u većine bolesnika, sekundarni učinci su česti i mogu biti životno opasni. Ovi učinci uključuju neurohormonsku aktivaciju, poglavito angiotenzinsko-aldosteronskog sustava i simpatičkog živčanog sustava⁹⁷, hipokalemiju, hipomagnezemiju i hipokloremičnu alkalozu koja može dovesti do teških aritmija⁹², te nefrotoksičnost i pogoršanje bubrežnog zatajivanja^{100,105}. Prekomjernom diurezom može se pretjerano sniziti venski tlak, plućni kapilarni tlak i dijastolično punjenje, što pak dovodi do smanjenja udarnog volumena i srčanog minutnog volumena, osobito u bolesnika s teškim zatajivanjem srca i prevladavajućim dijastoličkim zatajivanjem ili ishemijskom disfunkcijom desne klijetke. U ispravljanju alkaloze može pomoći intravensko davanje acetazolamida (1 ili 2 doze)¹⁰⁶.

10.5.6. Novi diuretici. Ispituju se neki novi spojevi s diuretskim i drugim učincima, a tu su uključeni antagonisti receptora vazopresina V2, moždani natriuretski peptidi (vidi poglavlje 10.3.3.) i antagonisti receptora adenzina.

10.6. β -Blokatori

10.6.1. Indikacije i razlozi za primjenu β -blokatora. Nema studija o primjeni β -blokatora kod AZS radi akutnoga poboljšanja stanja. Suprotno tome, AZS se smatra kontraindikacijom za ovu terapiju. Bolesnici s plućnim hropcima koji nadilaze plućne baze, ili s hipotenzijom, isključeni su iz ispitivanja rano nakon AIM. Kod bolesnika s AIM koji nemaju očito zatajivanje srca ili hipotenziju, β -blokatori ograničavaju veličinu infarkta, smanjuju životno opasne aritmije i ublažavaju bol^{30,107-109}.

Intravensku primjenu treba razmotriti u bolesnika s ishemijskim bolovima u prsnom košu refraktornim na opijate, opetovanom ishemijskom, hipertenzijom, tahikardijom ili aritmijom. U gothenburškom ispitivanju s primjenom metoprolola, intravensko davanje metoprolola ili placeba se započelo rano nakon AIM, nakon čega su bolesnici primali oralnu terapiju kroz tri mjeseca. Zatajivanje srca je nastupilo u manjem broju bolesnika iz skupine na metoprololu¹¹⁰. U bolesnika sa znacima plućne kongestije s bazalnim hropcima i/ili liječenih intravenskim furosemidom, terapija metoprololom imala je još veći učinak i snizila je smrtnost i poboljšala¹¹¹. Postoji iskustvo s kratkodjelujućim β -blokatorom esmololom, uglavnom u kardiokirurškim uvjetima. Jedna je manja studija usporedila celiprolol i esmolol kod teškog zatajivanja srca. Celiprolol je manje snizio CI uz slično sniženje srčane frekvencije, što se je pripisalo razlikama u vazodilatacijskom učinku¹¹². Klinička važnost ove razlike ostaje nejasnom. U studiji MIAMI, provedeno je invazivno hemodinamsko praćenje u bolesnika s plućnim kapilarnim tlakom povišenim do 30 mm Hg. Uz liječenje metoprololom ovi su bolesnici pokazali smanjenje tlakova punjenja¹¹³.

10.6.2. Praktična primjena. β -Blokatore treba s oprezom primjenjivati u bolesnika s očitom AZS i plućnim hropcima koji nadilaze plućne baze. Kod takvih bolesnika, gdje su upravo prisutne ishemijska i tahikardija, u obzir dolazi intravenski metoprolol.

PREPORUKA IIB. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Međutim, kod bolesnika s AMI koji se stabiliziraju nakon razvoja AZS, β -blokatore treba započeti rano.

PREPORUKA IIA. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

U bolesnika s kroničnim zatajivanjem srca, β -blokatore treba započeti kad se je bolesnik stabilizirao, nakon akutne epizode (obično nakon 4 dana).

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA A

Početna oralna doza bisoprolola, karvedilola ili metoprolola mora biti mala; treba je polako i progresivno povećavati do ciljne doze primijenjene u velikim kliničkim ispitivanjima. Titriranje prema višoj dozi treba prilagoditi pojedinačnom odgovoru. β -Blokatori mogu prekomjerno sniziti krvni tlak i srčanu frekvenciju. Bolesnici na β -blokatorima koji su primljeni u bolnicu zbog pogoršanja zatajivanja srca, trebaju u pravilu nastaviti s tom terapijom, ako nije potrebna inotropna potpora, no dozu treba sniziti posumnja li se na znakove predoziranja (tj. bradikardija i hipotenzija).

10.7. Inotropni lijekovi

10.7.1. Kliničke indikacije. Inotropni lijekovi su indicirani u prisutnosti periferne hipoperfuzije (hipotenzija, smanjena bubrežna funkcija) s kongestijom ili plućnim edemom refraktornim na diuretike i vazodilatatore u optimalnim dozama (slika 6.).

PREPORUKA IIA. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Njihova je primjena potencijalno štetna, jer oni povećavaju potrebu za kisikom i opterećenje kalcijem, te ih valja primjenjivati s oprezom¹¹⁴.

U bolesnika s dekompenziranim KZS, simptomi, klinički tijek i prognoza bolesti mogu postati u kritičnoj mjeri ovisni o hemodinamici. Cilj liječenja u takvim slučajevima je poboljšanje hemodinamskih parametara, a inotropni lijekovi mogu biti korisni i spasiti život bolesniku. Međutim, povoljne učinke na hemodinamske parametre djelomice poništava opasnost od aritmija i u nekim slučajevima od ishemije miokarda, kao i moguća dugoročna progresija disfunkcije miokarda uzrokovana prekomjernim porastom energetske potrošnje^{114,115}. Omjer rizika i koristi ne mora biti jednak za sve inotropne lijekove. Oni koji djeluju putem poticanja β_1 -adrenergičnih receptora (koji povisuju koncentraciju Ca^{++} u citoplazmi miokarda) mogli bi biti udruženi s najvećim rizikom^{116,117}. Na koncu, provedeno je tek nekoliko kontroliranih istraživanja inotropnih lijekova u bolesnika s AZS, a vrlo je mali broj ispitivanja u kojima se je procjenjivao njihov učinak na simptome i znakove zatajivanja srca i dugoročni učinak na prognozu¹¹⁷.

10.7.2. Dopamin. U niskim dozama (<2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ i.v.) dopamin djeluje samo na periferne dopaminergične receptore i snižava perifernu rezistenciju izravno i neizravno. Vazodilatacija nastaje poglavito u bubrežnom, visceralnom, koronarnom i moždanom krvožilju. Uz ovakvo doziranje, njegovo djelovanje može dovesti do poboljšanja bubrežnog krvnog protoka, stope glomerularne filtracije, diureze i stope izlučivanja natrija, uz povećan odgovor na diuretske lijekove, u bolesnika s bubrežnom hipoperfuzijom i bubrežnim zatajivanjem¹¹⁸⁻¹²¹.

U višim dozama (>2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ i.v.) dopamin izravno i neizravno potiče β -adrenergične receptore uz posljedični porast kontraktilnosti miokarda i srčanog minutnog volumena. U dozama >5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ dopamin djeluje na α -adrenergične receptore, uz porast periferne vaskularne rezistencije, što – iako potencijalno korisno u hipotenzivnih bolesnika, može biti štetno u bolesnika s AZS, jer može povećati tlačno opterećenje LV (*after-load*), tlak plućne arterije i plućnu rezistenciju¹²².

10.7.3. Dobutamin. Dobutamin je pozitivno inotropno sredstvo koje uglavnom djeluje tako što potiče β_1 -receptore i β_2 -receptore da proizvode o dozi ovisne pozitivne inotropne i kronotropne učinke^{123,124}, te kao odraz toga, snižavaju tonus simpatikusa i time vaskularnu rezistenciju¹²⁵. Zato se tako izazvana korist može razlikovati od bolesnika do bolesnika. U niskim dozama dobutamin izaziva blagu arterijsku

vazodilataciju, čime se povećava udarni volumen kroz smanjenje tlakovnog opterećenja (*after-load*). U višim dozama dobutamin uzrokuje vazokonstrikciju⁷⁷.

Srčana frekvencija se općenito povećava u ovisnosti o dozi, u manjoj mjeri nego s drugim katekolaminima. Međutim, kod bolesnika s atrijskom fibrilacijom, srčana frekvencija se može povećati do neželjenih razmjera zbog olakšane atrioventrikulske (AV) provodljivosti. Sistemska arterijska tlak obično blago raste, no može ostati stabilan ili se smanjiti. Slično tome, plućni arterijski tlak i kapilarni tlak obično se snižavaju, no mogu ostati stabilni ili se čak povećati u nekih bolesnika sa zatajivanjem srca^{119,122,126}. Poboljšana diureza, zabilježena za vrijeme infuzije dobutamina u bolesnika sa zatajivanjem srca, rezultat je povećanog bubrežnog krvnog protoka u odgovoru na poboljšani srčani minutni volumen.

10.7.4. Praktična primjena. Kod AZS s hipotenzijom, dopamin se može primijeniti kao inotrop ($>2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ i.v.). Infuzija niskih doza dopamina ($\leq 2-3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) se može dati za poboljšanje bubrežnog krvnog protoka i diureze kod dekompenziranog zatajivanja srca s hipotenzijom i oskudnom mokrenjem. Međutim, ako izostane odgovor, takvo liječenje treba prekinuti¹²⁷ (tablica 11.).

PREPORUKA IIB. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Dobutamin se danas indicira onda kad postoje dokazi za perifernu hipoperfuziju (hipotenzija, smanjena bubrežna funkcija) s kongestijom ili plućnim edemom refraktornim na diuretike i vazodilatatore u optimalnim dozama (tablica 11.).

PREPORUKA IIA. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Dobutamin se primjenjuje kako bi se povećao srčani udarni volumen. Obično se započinje infuzijom u dozi od $2-3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, bez doze zasićenja. Doza infuzije se potom može progresivno mijenjati prema simptomima, diuretskom odgovoru ili hemodinamskom praćenju. Njegovo hemodinamsko djelovanje razmjerno je dozi, koja se može povisiti do $20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Uklanjanje lijeka odvija se brzo nakon prestanka infuzije, što ga čini vrlo prikladnim inotropnim sredstvom.

U bolesnika koji primaju β -blokator metoprolol, doze dobutamina treba povisiti do čak $15-20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, kako bi se aktivirao njegov inotropni učinak¹²⁸. Učinak dobutamina razlikuje se u bolesnika koji primaju karvedilol: on može dovesti do porasta plućne vaskularne rezistencije tijekom infuzije rastućih doza dobutamina ($5-20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)¹²⁹.

Prema isključivo hemodinamskim podacima, inotropni učinak dobutamina se pridodaje onom što ga proizvode inhibitori fosfodiesteraze (*phosphodiesterase inhibitors*, PDEI); kombinacija PDEI i dobutamina ima snažniji pozitivni inotropni učinak nego svaki od ovih lijekova za sebe^{129,130}.

Dugotrajna infuzija dobutamina (iznad 24-48 h) je udružena s tolerancijom i djelomičnim gubitkom hemodinamskih učinaka¹²². Odvajanje od dobutamina može biti teško, zbog ponovne pojave hipotenzije, kongestije ili bubrežne insuficijencije. To se ponekad može riješiti vrlo progresivnim snižavanjem doze dobutamina (tj. postupnim smanjenjem doziranja za $2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ svakog drugog dana) i optimalnijim liječenjem oralnim vazodilatatorom kao što je hidralazin i/ili neki ACE inhibitor¹³¹. Ponekad u ovoj fazi treba dopustiti stanovit stupanj bubrežne insuficijencije ili hipotenzije.

Infuzija dobutamina je udružena je s povećanom incidencijom aritmije koja potječe iz obiju klijetki i pretklijetki. Ovaj je učinak povezan s dozom i može biti jače izražen nego uz PDEI^{132,133}, te treba brzo reagirati točnom nadoknadom kalija tijekom intravenske primjene diuretika. Tahikardija također može biti ograničavajući parametar, a infuzija dobutamina zna izazvati bolove u prsnoj koži u bolesnika s koronarnom bolešću. Kod bolesnika s hiberniranim miokardom, izgleda da dobutamin povećava kontraktilnost u kratkom roku, na račun nekroze miocita i gubitka miokarda u oporavku¹³⁴. Nema kontroliranih istraživanja dobutamina u bolesnika s AZS, a neka ispitivanja pokazuju nepovoljne učinke, uz porast neželjenih kardiovaskularnih ispada^{42,116}.

10.7.5. Inhibitori fosfodiesteraze. Milrinon i enoksimon su dva inhibitora fosfodiesteraze tip III (PDEI) koji se primjenjuju u kliničkoj praksi. Kod AZS ova sredstva imaju značajne inotropne, luzitropne i periferne vazodilatacijske učinke, uz porast srčanog minutnog volumena i udarnog volumena, a istodobno dolazi do sniženja plućnog arterijskog tlaka, plućnog kapilarnog tlaka, sistemske i plućne vaskularne rezistencije^{122,135}. Njihov hemodinamski profil je negdje između profila čistog vazodilatatora poput nitroprusida i profila pretežito inotropnog sredstva poput dobutamina¹²⁶. Kako je mjesto njegovog djelovanja distalno od beta-adrenergičnih receptora, učinci PDEI održavaju se čak i tijekom istodobnog davanja β -blokatora^{128,129,136}.

PDEI tip III. indicirani su onda kad postoje dokazi za perifernu hipoperfuziju s kongestijom refraktornom na diuretike i vazodilatatore u optimalnim dozama ili bez nje, uz očuvan sistemski krvni tlak.

PREPORUKA IIB. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Ova sredstva mogu imati prednost pred dobutaminom u bolesnika na istodobnoj terapiji beta blokatorom i/ili nedostatnim odgovorom na dobutamin.

PREPORUKA IIA. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

U praktičnoj primjeni milrinon se daje kao bolus od 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kroz 10-20 min, nakon čega slijedi kontinuirana infuzija po stopi od 0,375-0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Slično tome, enoksimon se daje kao bolus od 0,25-0,75 mg/kg, nakon čega slijedi kontinuirana infuzija po stopi od 1,25-7,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (tablica 11.). Hipotenzija uzrokovana prekomjernom perifernom venodilatacijom je neželjeni učinak koji se uglavnom zapaža u bolesnika s niskim tlakovima punjenja. To se može izbjeći tako da se infuzija započne bez bolusa. Trombocitopenija je rijetka i uz milrinon (0,4%) i uz enoksimon.

Podaci o učincima davanja PDEI na ishod bolesnika s AZS su nedostadni, otvoreno je pitanje neškodljivosti, poglavito u bolesnika s ishemijskim zatajivanjem srca^{54,117,137}.

10.7.6. Levosimendan. Levosimendan ima dva glavna mehanizma djelovanja: sensibilizaciju na Ca^{++} kontraktilnih bjelančevina odgovornih za pozitivno inotropno djelovanje i otvaranje glatkomišićnih kanala K^{+} odgovornih za perifernu vazodilataciju. Neki podatci ukazuju na to da bi levosimendan mogao isto tako djelovati na inhibiciju fosfodiesteraze. Levosimendan ima snažan acetilirani metabolit koji je također senzibilizator Ca^{++} ovisan o koncentraciji Ca^{++} . On ima poluživot od ~80 h, što vjerojatno objašnjava dugotrajne hemodinamske učinke 24-satne infuzije levosimendana^{138,139}.

Levosimendan je indiciran u bolesnika sa simptomatskim zatajivanjem srca niskog srčanog volumena, nakon srčane sistolične disfunkcije, bez teške hipotenzije (tablica 11.).

PREPORUKA IIA. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

Levosimendan se uglavnom daje kao kontinuirana intravenska infuzija u dozi od 0,05-0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, čemu prethodi doza zasićenja od 12-24 $\mu\text{g}/\text{kg}$ koja se daje kroz 10 min^{42,140-142}. Njegovi hemodinamski učinci su ovisni o dozi, a doza infuzije se može povećati do najviše 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ¹⁶⁵. Većina kliničkih podataka dobivena je uz intravenske infuzije koje su trajale od 6 h¹⁴² do 24 h^{42,141}, no hemodinamski učinci traju više od 48 h nakon okončanja infuzije^{138,143}.

U bolesnika s akutno dekompenziranim zatajivanjem srca uzrokovanim sistoličnom disfunkcijom lijeve klijetke, infuzija levosimendana je udružena s o dozi ovisnim porastom srčanog minutnog volumena i udarnog volumena, sniženjem plućnog kapilarnog tlaka, sistemskom vaskularnom rezistencijom i plućnom vaskularnom rezistencijom, te s blažim porastom srčane frekvencije i sniženjem krvnog tlaka^{42,143}. Randomizirane studije u kojima se levosimendan uspoređivao s dobutaminom pokazale su poboljšanje simptoma dispneje i zamaranja i povoljan ishod⁴². Za razliku od dobutamina, hemodinamski odgovor na levosimendan je trajniji i veći u bolesnika na istodobnoj terapiji β -blokatorom⁴².

Uz infuziju visokih doza levosimendana opisuju se tahikardija i hipotenzija⁴², pa ga se zasad ne preporuča u bolesnika sa sistoličnim krvnim tlakom manjim od 85 mm Hg¹⁴³. U usporednim ispitivanjima s placebo^{141,142} ili dobutaminom⁴² levosimendan nije bio udružen s povećanom učestalošću malignih

aritmija. Opisuju se sniženja hematokrita, hemoglobina i kalija u plazmi, vjerojatno uslijed vazodilatacije i sekundarne neurohumoralne aktivacije^{42,143}, za koja se čini da su ovisna o dozi¹⁴³.

10.7.7. Vazopresorska terapija kod kardiogenog šoka. Kad se kombinacijom inotropnog lijeka i opterećenja tekućinom ne uspije uspostaviti dostatna arterijska i organska perfuzija, usprkos poboljšanju srčanog minutnog volumena, može se pokazati potrebnim primijeniti liječenje vazopresorima. Vazopresori se isto tako mogu primijeniti u hitnim situacijama za održavanje života i osiguranje perfuzije, usprkos za život opasne hipotenzije. Kako je kardiogeni šok udružen s visokom vaskularnom rezistencijom, svaki vazopresor treba rabiti s oprezom i privremeno, jer može povisiti tlačno opterećenje (*after-load*) srca koje zatajuje i dodatno smanjiti krvni protok u krajnim organima.

10.7.7.1. Epinefrin. Epinefrin je katekolamin s visokim afinitetom za β_1 , β_2 i α receptore. Epinefrin se općenito primjenjuje kao infuzija u dozama od 0,05 do 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ kad je prisutna refraktornost na dobutamin, a krvni tlak ostaje nizak. Preporuča se izravno praćenje arterijskog tlaka i hemodinamskog odgovora pomoću PAC (tablica 11.).

10.7.7.2. Norepinefrin. Norepinefrin je katekolamin s visokim afinitetom za α receptore i općenito se primjenjuje za povećanje sistemske vaskularne rezistencije. Norepinefrinom izazvani porasti srčane frekvencije manji su od onih uz epinefrin. Doziranje je slično kao i za epinefrin. Norepinefrinu (0,2 do 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) se daje prednost u situacijama s niskim krvnim tlakom povezanim sa smanjenom sistemskom vaskularnom rezistencijom, kao što je septični šok. Norepinefrin se često kombinira s dobutaminom kako bi se poboljšala hemodinamika¹⁴⁴. Norepinefrin može smanjiti perfuziju krajnjih organa.

10.7.8. Srčani glikozidi. Srčani glikozidi suzbijaju Na^+/K^+ ATPazu kardiomiocita, čime povećavaju mehanizme izmjene $\text{Ca}^{++}/\text{Na}^+$ stvarajući tako pozitivan inotropni učinak. Kod zatajivanja srca, pozitivan inotropni učinak nakon β -adrenergične stimulacije je umanjen, a pozitivan odnos sile i frekvencije poremećen. Za razliku od agonista β -adrenoceptora, pozitivan inotropni učinak srčanih glikozida ostaje nepromijenjen u srcu koje zatajuje¹⁴⁴, a odnos sile i frekvencije se djelomice obnavlja¹⁴⁵. Kod kroničnog zatajivanja srca, srčani glikozidi umanjuju simptome i poboljšavaju klinički status, čime se smanjuje rizik od hospitalizacije zbog zatajivanja srca, bez utjecaja na preživljenje^{146,147}. Kod AZS srčani glikozidi dovode do malog porasta srčanog minutnog volumena¹⁴⁸ i sniženja tlakova punjenja¹⁴⁹. U bolesnika s teškim zatajivanjem srca nakon epizoda akutne dekompenzacije, srčani glikozidi su se pokazali učinkovitima u smanjenju ponovne pojave akutne dekompenzacije¹⁵⁰. Predskazatelji ovih povoljnih učinaka su treći srčani ton, obilna dilatacija LV i proširene jugularne vene, tijekom epizode AZS.

Međutim, kod bolesnika u stanju nakon infarkta miokarda bez zatajivanja srca, podstudija Ispitivanja AIRE je pokazala štetne učinke na ishod, nakon AIM praćenog zatajivanjem srca¹⁵¹. Nadalje, nakon AIM je porast kreatinin kinaze bio izraženiji u bolesnika koji su primali srčane glikozide¹⁵². Uz to, kod bolesnika s infarktomiokarda i AZS, primjena digitalisa je bila predskazatelj za život opasnih proaritmjskih ataka¹⁵³. Stoga se inotropna potpora srčanim glikozidima ne može preporučiti za AZS, osobito ne nakon infarkta miokarda.

Jedna od indikacija za srčane glikozide kod AZS može biti zatajivanje srca izazvano tahikardijom, npr. kod atrijske fibrilacije s neprimjerenom kontrolom frekvencije drugim lijekovima, kao što su β -blokatori. Simptomi zatajivanja srca mogu se regulirati strogo kontrolom srčane frekvencije kod tahiaritmije za vrijeme AZS¹⁵⁴. Kontraindikacije za primjenu srčanih glikozida obuhvaćaju: bradikardiju, AV-blok drugog i trećeg stupnja, sindrom bolesnog sinusa, sindrom karotidnog sinusa, Wolff-Parkinson-Whiteov sindrom, hipertrofičnu opstruktivnu kardiomiopatiju, hipokalemiju i hiperkalcemiju.

11. Osnovne bolesti i popratne bolesti kod AZS

Nekoliko je akutnih bolesti koje mogu uzrokovati *de novo* AZS ili pokrenuti dekompenzaciju kod KZS. Najčešći uzroci AZS su koronarna bolest srca i akutni koronarni sindromi. Nesrčane popratne bolesti mogu također značajno zakomplicirati liječenje AZS.

11.1. Koronarna arterijska bolest

Koronarna angiografija je indicirana u akutnome koronarnom sindromu (nestabilna angina ili infarkt miokarda) komplicirani akutnim zatajivanjem srca (slika 7.). Kod AZS reperfuzija može značajno poboljšati ili spriječiti AZS^{29,30}. Hitna perkutana koronarna intervencija (*percutaneous coronary intervention*, PCI) ili ponekad operacija, dolaze u obzir u ranom stadiju i treba ih primijeniti kad je indicirano. Ako ni PCI ni operacija nisu smjesta dostupni, ili se mogu izvesti tek nakon dužeg vremena, preporuča se rana fibrinolitična terapija^{29,30}.

U svih bolesnika s AIM i sa znacima i simptomima zatajivanja srca, treba napraviti ehokardiografsku pretragu kako bi se procijenila regionalna i sveukupna ventrikulska funkcija, pridružena disfunkcija zalistaka (uglavnom mitralna regurgitacija), te kako bi se isključile druge bolesti (npr. perimiokarditis, kardiomiopatija i plućna embolija).

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Ponekad su potrebne posebne pretrage kako bi se dokazala reverzibilna ishemija miokarda. Kod kardiogenog šoka uzrokovanog akutnim koronarnim sindromima, treba što prije napraviti koronarnu angiografiju i revaskularizaciju¹⁵⁵.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA A

Privremena stabilizacija bolesnika se može postići odgovarajućom nadoknadom tekućine, intra-aortnom balonskom kontrapulsacijom, farmakološkim inotropnim sredstvima, nitratima i umjetnom ventilacijom. Treba opetovano uzimati uzorke krvi za praćenje elektrolita, glukoze, bubrežne funkcije i plinova u arterijskoj krvi, osobito u bolesnika sa šećernom bolešću.

Metabolička potpora visokim dozama glukoze, inzulina i kalija se ne preporuča (osim kod bolesnika sa šećernom bolešću) dok ne budu na raspolaganju rezultati velikih studija u AIM¹⁵⁶.

PREPORUKA II. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA A

Kad i dalje, nakon nekoliko sati, postoji hemodinamska nestabilnost, dolazi u obzir uvođenje PAC. Mogu se pokazati korisnim ponavljana mjerenja zasićenja miješane venske krvi kisikom iz PAC.

PREPORUKA II. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

Kad se ni svim ovim mjerama ne uspije postići stabilizacija hemodinamskog statusa, u obzir dolazi mehanička potpora uređajem za potporu lijeve klijetke, poglavito ako se razmišlja o presađivanju. Kod zatajivanja lijevog srca/plućnog edema, akutno je liječenje slično onom kod drugih uzroka plućnog edema. Inotropna sredstva mogu biti štetna. U obzir dolazi intra-aortna balonska kontrapulsacija (*intra-aortic balloon counter-pulsation*, IABC)^{155,157,158}.

Strategija dugotrajnog liječenja treba uključiti primjerenu koronarnu revaskularizaciju, a tamo gdje postoje dokazi za smanjenu funkciju lijeve klijetke, treba slijediti dugotrajno liječenje inhibitorima sustava renina-angiotenzina-aldosterona (*renin angiotensin aldosterone system*, RAAS) i β -blokatorima. Akutno zatajivanje desnog srca je obično povezano s akutnom ishemijom desne klijetke u akutnom koronarnom sindromu, osobito s infarktom desne klijetke, što se može uočiti na elektrokardiogramu i ehokardiografiji. Preporuča se rana revaskularizacija desne koronarne arterije i njezinih ventrikulskih ogranaka. Potporno liječenje treba biti usmjereno k opterećenju tekućinom i inotropnoj terapiji.

11.2. Bolest zalistaka

Akutno zatajivanje srca mogu uzrokovati bolesti zalistaka, koja nisu povezana s akutnim koronarnim sindromima, kao što su akutna insuficijencija mitralnog ili aortnog zalistka, akutna insuficijencija zalistka kao posljedica endokarditisa, aortna ili mitralna stenoza, tromboza protetskog zalistka ili disekcija aorte. U bolesnika s endokarditisom liječenje je u početku konzervativno-antibiotici i druga medikamentnim terapija koju inače primjenjujemo u liječenju AZS. Miokarditis može pogoršati srčanu disfunkciju. Međutim, akutna insuficijencija zalistka je najčešći uzrok AZS u bolesnika s infektivnim endokarditisom. Zatajivanje srca treba žurno liječiti. Brzo postavljanje dijagnoze i donošenje terapijskih odluka zahtijevaju stručni konzilij. Obezna je konzultacija s kirurgom. Kod teške akutne aortne ili mitralne regurgitacije, potrebna je kirurška intervencija.

Hitna operacija je indicirana u bolesnika s endokarditisom i teškom akutnom aortnom regurgitacijom¹⁵⁹⁻¹⁶³.

11.3. Liječenje AZS uzrokovanog trombozom protetskog zalistka (prosthetic valve thrombosis, PVT)

Akutno zatajivanje srca, zbog tromboze protetskog zalistka, udruženo je s visokom smrtnošću¹⁶⁴⁻¹⁶⁷. U svih bolesnika sa simptomima zatajivanja srca i sumnjom na PVT, treba provesti fluoroskopiju prsnoga koša i ehokardiografsku pretragu (transtorakalnu i/ili transezofagusnu, u slučaju neodgovarajuće vizualizacije područja protetskog zalistka).

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

Pitanje liječenja je i dalje proturječno. Tromboliza se primjenjuje kod desnostranih protetskih zalistaka, te kod visoko rizičnih kandidata za operaciju. Kod lijevostrane PVT prednost se daje operaciji.

PREPORUKA IIA. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

Liječenje trombolizom nije djelotvorno kad je u opstrukciju uključeno uraštanje fibroznog tkiva (panus), uz manju sekundarnu trombozu.

U bolesnika s vrlo velikim i/ili pomičnim trombima, liječenje trombolizom je udruženo s puno većim rizikom od masivne embolije i moždanog udara. Kod svih ovih bolesnika u obzir dolazi kirurška intervencija kao alternativa. Prije odluke o načinu liječenja, treba transezofagusnom ehokardiografijom isključiti stvaranje panusa ili strukturne nedostatke protetskog zalistka¹⁶⁸.

Ehokardiografiju treba napraviti u svih bolesnika, nakon liječenja trombolizom. Kirurška intervencija dolazi u obzir u svim slučajevima, ako se trombolizom ne uspije riješiti opstrukcija, iako se kao alternativa mogu primijeniti i opetovane infuzije trombolitika^{166,169}.

U primjeni su slijedeći trombolitici: rtPA 10 mg i.v. bolus, nakon toga 90 mg u infuziji kroz 90 min; streptokinaza 250-500 000 IJ kroz 20 min, nakon toga 1-1,5 milijuna IJ kroz 10 h. Nakon trombolize treba svim bolesnicima dati nefrakcionirani heparin intravenskom infuzijom (aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme 1,5-2,0 puta kontrolne vrijednosti). Urokinaza je također jedna od alternativa, u dozi od 4400 IJ/kg/h bez heparina kroz 12 h ili 2000 IJ/kg/h s heparinom kroz 24 h.

11.4. Disekcija aorte

Akutna disekcija aorte (poglavito tip 1) može se očitovati simptomima zatajivanja srca s bolovima ili bez njih¹⁷⁰. Nakon bolnog razdoblja, zatajivanje srca može postati glavni simptom¹⁷⁰. AZS je obično povezano s hipertenzivnom krizom (vidi poglavlje 11.6.) ili akutnom insuficijencijom aortnog zalistka. Obvezno je brzo postavljanje dijagnoze i konzultacija s kirurgom. Transezofagusna ehokardiografija je najbolja tehnika za procjenu morfologije i funkcije zalistka¹⁷⁰. Brzina kirurške intervencije obično je od vitalne važnosti.

11.5. AZS i hipertenzija

AZS je jedna od dobro poznatih komplikacija hitnih hipertenzivnih stanja. Klinički simptomi AZS udruženi s hipertenzivnom krizom, gotovo su isključivo znaci plućne kongestije, koji mogu biti blaži ili vrlo teški, s akutnim plućnim edemom koji zahvaća oba plućna krila. Zbog brzog nastupa naziva se "munjevitim plućnim edemom", te je potrebno žurno liječenje.

Sistolička funkcija je često očuvana, kod hospitaliziranih bolesnika zbog plućnog edema i hipertenzije [više od polovice bolesnika ima ejekcijsku frakciju lijeve klijetke (LVEF) >45%]. Suprotno tome, često je prisutna dijastolička disfunkcija sa smanjenom popustljivošću lijeve klijetke (*compliance*)^{171,172}.

Ciljevi liječenja akutnoga plućnog edema s hipertenzijom su: smanjiti volumno opterećenje (*pre-load*) i tlačno opterećenje (*after-load*) LV, smanjiti srčanu ishemiju i održati odgovarajuću respiraciju uz povlačenje edema. Liječenje treba započeti žurno, slijedećim redoslijedom: oksigenoterapija; CPAP ili neinvazivna ventilacija, ako je potrebno-invazivna mehanička ventilacija (obično kroz kraće razdoblje), te davanje intravenskih antihipertenziva.

Cilj antihipertenzivne terapije je početno brzo (kroz nekoliko minuta) sniženje sistoličkog ili dijastoličkog krvnog tlaka za 30 mm Hg, nakon čega slijedi daljnje snižavanje krvnog tlaka (do vrijednosti izmjerenih prije hipertenzivne krize); to može potrajati nekoliko sati. Ne treba inzistirati na obnavljanju normalnih vrijednosti krvnog tlaka, jer to može uzrokovati pogoršanje perfuzije organa. Početno brzo sniženje krvnog tlaka se može postići slijedećim lijekovima (koji se daju sami ili u kombinaciji): (i) intravenski diuretici Henleove petlje, osobito ako je bolesnik preopterećen tekućinom uz dugotrajnu povijest KZS; (ii) intravenski nitroglicerina ili nitroprusid za sniženje venskog volumnog opterećenja i arterijskog tlakovnog opterećenja, te za porast koronarnog krvnog protoka; (iii) blokator kalcijevih kanala (kao što je nikardipin) dolazi u obzir, budući da ovi bolesnici obično imaju dijastoličnu disfunkciju uz povišeno tlačno opterećenje.

Beta-blokatori se ne preporučuju u slučajevima istodobnog plućnog edema. Međutim, u nekim slučajevima, a poglavito kod hipertenzivne krize povezane s feokromocitomom, djelotvornim se može pokazati intravenski labetalol, koji se daje u polaganim bolusima od 10 mg uz praćenje srčane frekvencije i krvnog tlaka, a nakon toga infuzijom od 50-200 mg/h.

11.6. Bubrežno zatajivanje

Zatajivanje srca i bubrežno zatajivanje su često prisutni istodobno¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ i svako od njih može uzrokovati ono drugo. Naime, zatajivanje srca uzrokuje bubrežnu hipoperfuziju izravno i kroz aktiviranje neurohumoralnih mehanizama¹⁷⁶. Istodobno liječenje diureticima, ACE inhibitorima i nesteroidnim protuupalnim lijekovima, može doprinijeti razvoju bubrežnog zatajivanja.

Analiza bubrežnih nalaza se može razlikovati, ovisno o uzroku bubrežnog zatajivanja. Kad je bubrežno zatajivanje uzrokovano hipoperfuzijom, omjer natrija i kalija u urinu je veći od 1. Akutna nekroza tubula se može dijagnosticirati na temelju porasta natrija u urinu, sniženja koncentracije dušika i specifičnim nalazom sedimenta.

Blaži do umjereni poremećaj bubrežne funkcije općenito je asimptomatičan i dobro se podnosi.

Međutim, već i blaži do umjereni porast serumskog kreatinina i/ili sniženje stope glomerulne filtracije (*glomerular filtration rate*, GFR) su neovisno udruženi s lošijom prognozom^{177,178}.

Istodobno, akutno bubrežno zatajivanje zahtijeva prepoznavanje i liječenje udruženih poremećaja: anemije, poremećaja elektrolita i metabolične acidoze. Potrebno je ispraviti poremećaj elektrolita (hipo- i hiperkalemija te hipo- i hipermagnezemija) i metaboličnu acidozu, budući da one mogu uzrokovati aritmije, smanjiti odgovor na liječenje i pogoršati prognozu¹⁷⁹.

Bubrežno zatajivanje utječe na odgovor i podnošljivost lijekova za zatajivanje srca: digoksina, ACE inhibitora, blokatora angiotenzinskih receptora i spironolaktona. Uz to, treba procijeniti predbubrežnu arterijsku stenozu i poslijebubrežnu opstrukciju. Davanje ACE inhibitora je udruženo s povećanom incidencijom teškog bubrežnog zatajivanja i hiperkalemijom, u bolesnika s istodobnim bubrežnim zatajivanjem. Povišenje serumskog kreatinina za više od 25%-30% i/ili postignute razine >3,5 mg/dL (>266 μmol/L) su relativne kontraindikacije za nastavak liječenja ACE inhibitorom (vidi poglavlje 10.3.5.).

Umjereno do teško bubrežno zatajivanje [npr. serumski kreatinin >2,5-3 mg/dL (>190-226 $\mu\text{mol/L}$)] je udruženo sa smanjenim odgovorom na diuretike – a to je značajan predskazatelj smrtnosti kod bolesnika sa zatajivanjem srca¹⁰². U takvih bolesnika se može pokazati potrebnim progresivno povećavati dozu diuretika Henleove petlje i/ili dodati diuretik s drukčijim mehanizmom djelovanja (npr. metazonon). No, to može biti udruženo s hipokalemijom i daljnjim padom GFR.

Kod bolesnika s teškom bubrežnom disfunkcijom i refraktornim zadržavanjem tekućine, može se pokazati potrebnim uvesti kontinuiranu veno-vensku hemofiltraciju (*continuous veno-venous hemofiltration*, CVVH). U kombinaciji s pozitivnim inotropnim sredstvom time se povećava bubrežni krvni protok, poboljšava bubrežna funkcija i ponovno uspostavlja djelotvorna diureza. Taj je postupak udružen s povećanom proizvodnjom urina, smanjenjem simptoma i tlaka punjenja lijeve i desne klijetke, simpatičkom stimulacijom i s poboljšanjem plućne mehaničke funkcije, laboratorijskim nenormalnostima (hiponatremija) i odgovorom na diuretsku terapiju¹⁸⁰. Gubitak bubrežne funkcije može zahtijevati liječenje dijalizom, poglavito u prisutnosti hiponatremije, acidoze i očitog nekontroliranog zadržavanja tekućine. Izbor između peritonejske dijalize, hemodijalize ili filtracije obično ovisi o tehničkoj dostupnosti i bazalnom krvnom tlaku¹⁸¹.

Kod bolesnika sa zatajivanjem srca, opasnost od oštećenja bubrega je najveća nakon davanja kontrastnih sredstava. Bolesnik često ne podnosi primjenjivane preventivne mjere kao što je hidracija prije i nakon postupka, dok osmotsko i volumsko preopterećenje kontrastnim sredstvom može pogodovati razvoju plućnog edema. Druge preventivne mjere, koje se možda bolje podnose uključuju: primjenu najmanje moguće količine izo-osmotskih kontrastnih sredstava, izbjegavanje nefrotoksičnih lijekova kao što su nesteroidni protuupalni lijekovi i predliječenje *N*-acetilcisteinom^{182,183} i/ili fenoldopamom, selektivnim agonistom receptora DA₁¹⁸⁴. Hemodijaliza u vrijeme zahvata, učinkovito sprječava nefropatiju u bolesnika s teškom bubrežnom disfunkcijom¹⁸⁵.

PREPORUKA II B. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

11.7. Plućne bolesti i bronhokonstrikcija

Kad je bronhokonstrikcija prisutna u bolesnika s AZS, treba primijeniti bronhodilatatore. To je često slučaj u bolesnika s istodobnim plućnim problemima, npr. s astmom, kroničnim opstruktivnim bronhitisom¹⁸⁶ i plućnim infekcijama. Bronhodilatatori mogu poboljšati srčanu funkciju, ali ih se ne smije rabiti umjesto odgovarajućeg liječenja za AZS. Početno liječenje se obično sastoji od 2,5 mg albuterola (salbutamol) (0,5 mL 0,5%-tne otopine u 2,5 mL normalne fiziološke otopine) nebulizacijom kroz 20 min. To se može ponovljati svakih sat vremena kroz prvih nekoliko sati liječenja, a dalje kako je indicirano.

11.8. Aritmije i AZS

Nema opsežnijih izvješća o prevalenciji aritmija, bilo kao uzroka ili kao čimbenika komplikacija, kod akutnoga dekompenziranog zatajivanja srca. U istraživanju zatajivanja srca Euroheart, atrijska fibrilacija (AF) je zabilježena pri indeksnoj hospitalizaciji u 9% bolesnika, dok ih je 42% imalo anamnezu kronične ili paroksizmalne AF. Životno opasne ventrikulske aritmije zabilježene su pri indeksnoj hospitalizaciji u 2%, a u čitavoj ispitivanoj populaciji prijavljene su, kao supostojeći rani ili akutni problem, u 8% bolesnika⁵.

11.8.1. Bradiaritmije. U bolesnika s AZS bradikardija najčešće nastaje kod AIM, osobito kod okluzije desne koronarne arterije.

Liječenje bradiaritmija obično započinje atropinom 0,25-0,5 mg i.v., što se prema potrebi ponavlja. Izoproterenol 2-20 $\mu\text{g/min}$ se može davati infuzijom u slučajevima AV disocijacije sa sporim ventrikulskim odgovorom, ali ga treba izbjegavati u ishemijskim uvjetima. Spori ventrikulski ritam, kod atrijske fibrilacije, može se poboljšati i.v. teofilinom 0,2-0,4 mg/kg/h u obliku bolusa, potom infuzijom. Privremeni elektrostimulator je potrebno uvesti ako izostane odgovor na medikamentno liječenje¹⁸⁷. Ishemiju treba liječiti što ranije, prije ili nakon uvođenja elektrostimulatora, kako je indicirano¹⁸⁸⁻¹⁹⁰ (tablica 12.).

PREPORUKA IIA. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

11.8.2. Supraventrikulska tahikardija (SVT). Supraventrikulske tahikardije mogu zakomplicirati ili uzrokovati AZS¹⁹¹. U rijetkim prilikama, ustrajne atrijske tahikardije mogu uzrokovati dilatacijsko zatajivanje srca, koje zahtijeva liječenje u bolnici. Slično tome, atrijska fibrilacija s brzim ventrikulskim odgovorom, može biti uzrokom kardiomiopatije i AZS.

11.8.3. Preporuke za liječenje supraventrikulskih tahiaritmija kod AZS. Kontrola brzine ventrikulske frekvencije je važna u bolesnika s AF i AZS, poglavito u onih s dijastoličkom disfunkcijom³¹.

PREPORUKA IIA KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA A

Međutim, s brzim sniženjem srčane frekvencije, stanje se može iznenada pogoršati, u bolesnika s restriktivnom fiziologijom ili tamponadom. Tada treba postići zadovoljavajuću kontrolu frekvencije ili kardioverziju, ovisno o kliničkim potrebama (tablica 12.). Liječenje AF zavisi o njezinom trajanju³¹. Bolesnici s AZS i AF zahtijevaju antikoagulatornu terapiju. Kad je AF paroksizmalna, u obzir dolazi medikamentna ili elektrokonverzija, nakon početnih pretraga i stabiliziranja bolesnika. Ako AF potraje duže od 48 h, bolesniku treba dati antikoagulatornu terapiju i postići optimalnu kontrolu frekvencije primjerenim lijekovima tijekom 3 tjedna prije kardioverzije. Ako je bolesnik hemodinamski nestabilan, obvezna je hitna kardioverzija, ali prije kardioverzije treba transezofagusnom ehokardiografijom isključiti atrijski tromb³¹.

Kod akutne AF potrebno je izbjegavati verapamil i diltiazem, jer oni mogu pogoršati zatajivanje srca i uzrokovati AV blok trećeg stupnja. Amiodaron i β -blokatori se uspješno primjenjuju, kod AF, za kontrolu frekvencije i sprječavanje opetovanih ispada^{3,192}.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA A

Verapamil se može uzeti u obzir u liječenju AF ili SVT uskih QRS kompleksa, u bolesnika s tek blago smanjenom ventrikulskom sistoličkom funkcijom.

Antiaritmike I. skupine je potrebno izbjegavati u bolesnika s niskom ejeckijskom frakcijom, te osobito u bolesnika koji imaju širok QRS kompleks. Dofetilid je novi lijek koji je pokazao obećavajuće rezultate u medikamentnoj kardioverziji i sprječavanju nove AF, no potrebna su daljnja ispitivanja kako bi se procijenila njegova neškodljivost i učinkovitost kod AZS¹⁹³.

S β -blokatorima se može pokušati kod SVT, kad ih bolesnik podnosi^{194,195}. Kod tahikardije širokog kompleksa, može se primijeniti intravenski adenozin u pokušaju da se okonča aritmija. Kod AZS s hipotenzijom, treba u obzir uzeti električnu kardioverziju SVT sa sedacijom. Bolesnici s AZS uz AIM i zatajivanje srca, te bolesnici s dijastoličkim zatajivanjem srca, ne podnose brze supraventrikulske aritmije. Razine kalija i magnezija u plazmi potrebno je normalizirati, poglavito u bolesnika s ventrikulskom aritmijom^{179,196}.

PREPORUKA II B. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

11.8.4. Liječenje životno opasnih aritmija. Ventrikulska fibrilacija i ventrikulska tahiaritmija zahtijevaju žurnu kardioverziju, uz pomoć respiratora prema potrebi, a kod prisvjesnog bolesnika sa sedacijom (tablica 12.). Amiodaron i β -blokatori mogu spriječiti ponavljanje ovih aritmija^{3,192}.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA A

U slučaju opetovanih ventrikulskih aritmija i u hemodinamski nestabilnih bolesnika, treba napraviti žurnu koronarografiju i elektrofiziološke pretrage. U slučajevima lokaliziranog aritmijskog supstrata, sklonost aritmija se može ukloniti radiofrekvencijskom ablacijom, iako nema potvrde za njen dugotrajan učinak^{3,197,207} (tablica 12.).

PREPORUKA II B. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

11.9. Perioperacijsko AZS

AZS u perioperacijskom razdoblju obično je povezano s ishemijom miokarda, koja je obično tiha, tj. nije udružena s bolovima u prsištu.

12. Kirurško liječenje AZS

AZS je teška komplikacija mnogih srčanih bolesti. Kod nekih od njih, kirurškim se liječenjem poboljšava prognoza, ako se ono žurno provede (vidi tablicu 13.). Kirurške mogućnosti uključuju koronarnu revaskularizaciju, ispravljanje anatomskih oštećenja, zamjenu ili rekonstrukciju zalistka, te privremenu cirkulacijsku potporu (uz primjenu uređaja za mehaničku potporu). Ehokardiografija je najvažnija tehnika u dijagnostičkom postupku (vidi sliku 3.).

12.1. AZS povezano s komplikacijama AIM

12.1.1. Ruptura slobodne stijenke (free wall rupture). Ruptura slobodne stijenke se dokumentira u 0,8%-6,2% bolesnika nakon AIM¹⁹⁸. Obično nastupa iznenadna smrt kroz nekoliko minuta, zbog srčane tamponade i elektromehaničke disocijacije. Dijagnoza se rijetko postavlja prije bolesnikove smrti. Međutim, u nekim je slučajevima manifestacija rupture slobodne stijenke subakutna (tromb ili priraslice zatvore rupturu), što pruža mogućnost intervencije, ako se ovo stanje prepozna. Većina ovih bolesnika ima znakove kardiogenog šoka, iznenadnu hipotenziju i/ili gubitak svijesti. U nekih bolesnika se prije rupture javlja bol u prsištu, mučnina, povraćanje, novo povišenje ST-segmenta ili promjene T vala¹⁹⁹. U svih ovih bolesnika treba smjesta napraviti ehokardiografiju (slika 7.). Dijagnozu potvrđuje klinički izgled, perikardijalni izljev dubine >1 cm i eho odjeci izljeva²⁰⁰. Privremena hemodinamska stabilizacija se može postići perikardiocentezom, tekućinama i pozitivnim inotropima. Bolesnika treba odmah uputiti u operacijsku salu, bez ikakvih daljnjih pretraga. Ruptura slobodne stijenke je opisana i kao rijetka komplikacija dobutaminske stres-ehokardiografije nakon AIM²⁰¹.

12.1.2. Poslijefarktna ruptura ventrikulskog septuma (ventricular septal rupture, VSR). VSR nastaje u 1%-2% bolesnika s AIM. Noviji podaci ukazuju na nižu incidenciju i raniju pojavnost u "eri trombolize"^{173,174,202}. VSR obično nastupa u prvih 1-5 dana nakon AIM. Prvi znak VSR je pansistolni šum obično uz lijevu donju sternalnu granicu, u bolesnika s akutnim pogoršanjem i znacima AZS/kardiogenog šoka, nakon AIM (vidi sliku 7A.).

Ehokardiografija će potvrditi dijagnozu i omogućiti procjenu ventrikulske funkcije, utvrditi mjesto VSR, veličinu lijevo-desnog spoja (*left-to-right shunt*) i supostojeću mitralnu insuficijenciju (slika 7B.).

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

PAC oksimetrija s postupnim povećanjem O₂ (O₂ *step-up*), omogućiti će procjenu omjera plućnog i sistemskog krvnog protoka (obično dva ili više).

PREPORUKA III KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C ZA PAC ZA DIJAGNOZU (AKO JE EHOKARDIOGRAFIJA DIJAGNOSTIČKA)

PREPORUKA IIA. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C ZA PAC ZA PRAĆENJE

Bolesnici s poremećenom hemodinamikom, zahtijevaju intra-aortnu balonsku kontrapulsaciju (*intra-aortic balloon counterpulsation*, IABC), vazodilatatore, inotrope i (prema potrebi) pomoć pri respiraciji. Obično se izradi koronarografija, budući da su neke manje retrospektivne studije pokazale da istodobna revaskularizacija može poboljšati kasni funkcijski status i preživljenje^{173,175}.

Zapravo svi bolesnici liječeni samo medikamentima umiru. U većine operaciju treba izvesti žurno nakon dijagnoze. Bolnička smrtnost iznosi 20%-60%, u bolesnika podvrgnutih kirurškom zahvatu. U novijim bolesničkim skupinama, ishod su popravile poboljšane kirurške tehnike i zaštita miokarda^{173,202}.

Najbolje je izvršiti operaciju čim se postavi dijagnoza, jer se ruptura može naglo proširiti i dovesti do kardiogenog šoka, najvažnije odrednice nepovoljnog ishoda^{174,203}. Bolesnike s VSR treba hitno operirati ako su u hemodinamski stabilnom stanju, a smjesta ako su u kardiogenom šoku.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Nedavno je u nekih bolesnika s apikalnim prednjim infarktom miokarda opisana opstrukcija izgonskog trakta lijeve klijetke (*left ventricular outflow tract*, LVOT) s kompenzacijskom hiperkinezom bazalnih segmenata srca, kao uzrok novog sistoličnog šuma i kardiogenog šoka. Ovo stanje ustrajava sve dok se odgovarajućom terapijom ne smanji opstrukcija LVOT²⁰⁴.

12.1.3. Akutna mitralna regurgitacija. Akutna mitralna regurgitacija (MR) se nalazi u ~10% bolesnika u kardiogenom šoku nakon AIM²⁰⁵. MR nastaje 1-14 dana (obično 2-7 dana) poslije infarkta. Kod akutne MR uz potpunu rupturu papilarnog mišića, većina neoperiranih bolesnika umire u prvih 24 h.

Djelomična ruptura jedne ili više glava papilarnog mišića je češća od potpune rupture i ima bolje preživljenje. U većine je bolesnika akutna MR posljedica *disfunkcije*, a ne rupture papilarnog mišića. Endokarditis može također biti uzrokom teške MR i zahtijeva operaciju.

Akutna teška MR očituje se plućnim edemom i/ili kardiogenim šokom. Znakovit apikalni sistolični šum može biti odsutan u bolesnika s teškom MR zbog naglog i velikog porasta tlaka lijeve pretklijetke. Radiografija prsišta pokazuje plućnu kongestiju (koja može biti jednostrana). Ehokardiografijom će se utvrditi prisutnost i težina MR i omogućiti procjena funkcije lijeve klijetke. Lijeva pretklijetka je obično mala ili neznatno povećana. U nekih bolesnika za postavljanje dijagnoze može biti potrebna transezofagusna ehokardiografija.

PAC se može primijeniti, kako bi se isključila VSR; praćenje PCWP može pokazati velike regurgitacijske V valove. Tlakovi ventrikulskog punjenja, mogu se rabiti za vođenje liječenja u pojedinog bolesnika (slika 7C.).

PREPORUKA II B. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

Većina bolesnika zahtijeva IABC za stabilizaciju prije kateterizacije srca i angiografije. Kad se u bolesnika razvije akutna MR, operaciju treba napraviti rano, jer se stanje obično naglo pogoršava ili se razviju druge ozbiljne komplikacije²⁰⁶. Bolesnik s akutnom teškom MR i plućnim edemom ili kardiogenim šokom, zahtijeva hitnu operaciju.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA C

13. Mehanički pomoćni uređaji i presađivanje srca

13.1. Indikacija

Privremena mehanička pomoć za cirkulaciju, može biti indicirana u bolesnika s AZS koji ne odgovaraju na konvencionalno liječenje i tamo gdje postoji mogućnost oporavka miokarda, ili pak kao privremeno rješenje da se prebrodi vrijeme do presađivanja srca ili intervencija koje bi mogle dovesti do značajnijeg oporavka srčane funkcije (slika 8.).

PREPORUKA II B. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

Poboljšanja u izradi i funkciji uređaja u budućnosti će dovesti do povećanja broja mogućih kandidata za njihovu kratkoročnu i dugoročnu primjenu.

13.1.1. Intra-aortna balonska kontrapulsacija (IABC). Kontrapulsacija je postala standardnom sastavnicom liječenja bolesnika s kardiogenim šokom ili teškim zatajivanjem lijeve klijetke koji (i) ne odgovore brzo na davanje tekućine, vazodilataciju i inotropnu potporu; (ii) ako se liječenje zakompliciralo značajnom MR ili rupturom interventrikulskog septuma, kako bi se postigla hemodinamska stabilizacija za konačne dijagnostičke pretrage ili liječenje); ili (iii) ako je praćeno teškom ishemijskom miokarda, u pripremi za koronarnu angiografiju i revaskularizaciju.

Sinkronizirana IABC se provodi upuhivanjem i ispuhivanjem balona od 30-50 mL postavljenog u torakalnu aortu kroz femoralnu arteriju. Napuhivanjem balona u diastoli se povećava aortni diastolični tlak i koronarni protok, dok se ispuhivanjem za vrijeme sistole snižava tlakovno opterećenje i olakšava pražnjenje LV. Pomoću IABC se može značajno poboljšati hemodinamika, ali njezinu primjenu treba ograničiti na bolesnike čije se osnovno stanje može ispraviti (primjerice, koronarnom revaskularizacijom, zamjenom zalistka ili presađivanjem srca) ili spontano oporaviti (npr. omamljeni (stunning) miokard vrlo brzo nakon AIM ili operacije na otvorenom srcu, miokarditis)²⁰⁷. IABC je kontraindicirana u bolesnika s disekcijom aorte ili značajnom aortnom insuficijencijom. Ne smije se primjenjivati u bolesnika s teškom perifernom vaskularnom bolešću, nepopravljivim uzrocima zatajivanja srca ili višeorganskim zatajivanjem.

PREPORUKA I. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

13.1.2. Pomoćni ventrikulski uređaji. Pomoćni ventrikulski uređaji su mehaničke crpke koje djelomice zamjenjuju mehanički rad klijetke (tablica 14.). Oni odtirećuju klijetku, čime smanjuju rad miokarda, te pumpaju krv u arterijski sustav povećavajući tako periferni protok i protok krvi u krajnjim organima²⁰⁸⁻²¹⁰. Neki uređaji imaju i sustav za izvantjelesnu oksigenaciju²¹¹. Noviji uređaji, namijenjeni za liječenje kroničnog (a ne akutnoga) zatajivanja, ograničavaju napredovanje ventrikulske dilatacije. Nedavno je izrađeno više uređaja za akutnu kratkotrajnu mehaničku cirkulacijsku potporu, u bolesnika s akutnim ili akutno dekompenziranim zatajivanjem srca. Neki uređaji zahtijevaju sternotomiju i složenu operaciju. Drugi pak jednostavno izvlače krv iz arterijskog sustava pumpajući krv opet natrag u arterijski ili venski vaskularni sustav. Kod nekih bolesnika hemodinamsko i kliničko poboljšanje može biti iznimno. Ako oporavak od AZS ili presađivanje nije moguće, tada je uporaba pomoćnih ventrikulskih uređaja neprihvatljiva. U jednom randomiziranom kliničkom ispitivanju, liječenje bolesnika uz primjenu pomoćnih uređaja lijeve klijetke je poboljšalo prognozu bolesnika u terminalnom stadiju zatajivanjem srca u odnosu na konvencionalnu terapiju, ali je bilo skupo i praćeno čestim infekcijama i trombotskim komplikacijama²¹². Potrebno je iskustvo u ugradnji i opsluživanju crpke, pa ove uređaje treba rabiti samo u okviru programa u određenoj ustanovi. Na tablici 14. sažeto su prikazani češće upotrebljavani sustavi i glavne indikacije.

PREPORUKA II A. KATEGORIJE, RAZINA DOKAZA B

Tromboembolija, krvarenje i infekcija su najčešće komplikacije udružene s primjenom pomoćnih ventrikulskih uređaja²⁰⁸⁻²¹⁰. Također je česta hemoliza i neispravan rad uređaja.

13.2. Presađivanje srca

Presađivanje dolazi u obzir kao mogućnost kod bolesnika s teškim AZS, za koje se zna da imaju loš ishod. To je slučaj kod teškog akutnoga miokarditisa ili postpuerperalne kardiomiopatije ili pak u bolesnika s većim infarktom miokarda s početno lošim ishodom nakon revaskularizacije. Međutim, presađivanje nije moguće dok se bolesnikovo stanje ne stabilizira uz pomoć uređaja i umjetne crpke.

14. Završne napomene

Klinički sindrom AZS se može očitovati kao *de novo* AZS ili kao dekompenzirano KZS, pretežito anterogradno, lijevo (retrogradno) ili desno (retrogradno).

Bolesnik s AZS zahtijeva žurnu dijagnostičku procjenu i skrb, te primjenu reanimacijskih mjera, radi poboljšanja simptoma i preživljenja.

Početna dijagnostička procjena treba obuhvatiti klinički pregled, anamnezu, EKG, rendgenogram prsišta, BNP/NT-proBNP u plazmi i druge laboratorijske pretrage. Ehokardiografiju treba napraviti u svih bolesnika što je prije moguće (osim ako je nedavno napravljena i rezultat je dostupan).

Početno kliničko ispitivanje treba obuhvatiti procjenu volumnog i tlačnog opterećenja, te prisutnosti mitralne regurgitacije (MR) i drugih komplikacija (uključujući komplikacije na zaliscima, aritmiju i prateće bolesti kao što su: infekcija, šećerna bolest, dišne ili bubrežne bolesti). Akutni koronarni sindromi su čest uzrok AZS, pa je nerijetko potrebna koronarna angiografija.

Nakon početne procjene potrebno je uspostaviti venski put i pratiti kliničke simptome i znakove, EKG i SPO₂. Arterijski put se uvodi prema potrebi.

Početno liječenje AZS sastoji se od sljedećih postupaka:

- Oksigenacija pomoću maske na licu ili CPAP (ciljni SPO₂ od 94%-96%).
- Vazodilatacija nitratom ili nitroprusidom.
- Diuretska terapija furosemidom ili drugim diuretikom Henleove petlje (najprije intravenski bolus, potom kontinuirana intravenska infuzija, prema potrebi).
- Morfin za ublažavanje fizičkog i psihološkog distresa, te za poboljšanje hemodinamike.
- Intravensku nadoknadu tekućine treba primjenjivati ako je kliničko stanje ovisno o predopterećenju i postoje znaci niskog tlaka punjenja. To može zahtijevati provjeru odgovora na dodavanje tekućine.
- Druge komplikacije u vidu metaboličnih i za organ specifičnih stanja treba liječiti kako je primjereno.
- U bolesnika s akutnim koronarnim sindromom ili drugim kompliciranim srčanim bolestima, treba napraviti kateterizaciju srca i angiografiju, računajući pritom na invazivnu intervenciju, uključujući operaciju.
- Odgovarajuće medikamentno liječenje β -blokatorima i drugim lijekovima treba započeti kako se opisuje u ovom izvješću.

Daljnje specifične vrste liječenja (slike 5., 6., 7. i tablica 14.) treba primijeniti na osnovi kliničkih i hemodinamskih značajka bolesnika koji ne odgovara na početno liječenje. To može uključivati primjenu inotropnih sredstava ili senzibilizatora kalcija za teško zatajivanje srca ili inotropna sredstva za kardiogeni šok.

Cilj liječenja AZS je ispraviti hipoksiju i povećati srčani minutni volumen, prokrvljenost bubrega, izlučivanje natrija i proizvodnju mokraće. Mogu biti potrebne i druge vrste liječenja, npr. intravenski aminofilin ili β_2 -agonist za bronhodilataciju. Ultrafiltraciju ili dijalizu se može propisati za refraktorno zatajivanje srca.

Kod bolesnika s refraktornim AZS ili zatajivanjem srca zadnjeg stadija, treba računati na daljnju potporu tamo gdje je ona indicirana (slike 7. i 8.), uključujući intra-aortnu balonsku crpku, umjetnu mehaničku ventilaciju ili uređaje za cirkulacijsku potporu, kao privremenu mjeru ili za premoštenje vremena do presađivanja srca.

Bolesnik s AZS se može iznimno dobro oporaviti, ovisno o etiologiji i osnovnoj patofiziologiji. Potrebno je dugotrajno liječenje na odjelu i stručna skrb. Takvu skrb najbolje pruža specijalistički tim za zatajivanje srca, koji može brzo započeti liječenje i zadovoljiti zahtjeve bolesnika i obitelji za pravim obavijestima.

TABLICA 1. UZROCI AKUTNOGA ZATAJIVANJA SRCA I ČIMBENICI KOJI GA UBRZAVAJU

1. Dekompenzacija već postojećeg kroničnog zatajivanja srca (npr. kardiomiopatija)
2. Akutni koronarni sindromi
 - a) infarkt miokarda/nestabilna angina s opsežnom ishemijom i ishemijskom disfunkcijom
 - b) mehanička komplikacija akutnoga infarkta miokarda
 - c) infarkt desne klijetke
3. Hipertenzivna kriza
4. Akutna aritmija (ventrikulska tahikardija, ventrikulska fibrilacija, atrijska fibrilacija ili undulacija, druga supraventrikulska tahikardija)
5. Valvulna regurgitacija (endokarditis, ruptura *chordae tendinae*, pogoršanje već postojeće valvulne regurgitacije)
6. Teška stenoza aortnog zalistka
7. Akutni teški miokarditis
8. Srčana tamponada
9. Disekcija aorte
10. Poslijeporođajna kardiomiopatija
11. Nekardiovaskularni čimbenici koji ga ubrzavaju
 - a) nedostatak pridržavanja propisanog medikamentnog liječenja
 - b) volumsko preopterećenje
 - c) infekcije, poglavito upala pluća ili septikemija
 - d) težak moždani udar
 - e) nakon veće operacije
 - f) smanjenje bubrežne funkcije
 - g) astma
 - h) zlouporaba narkotika
 - i) zlouporaba alkohola
 - j) feokromocitom
12. Sindromi velikog udarnog volumena
 - a) septikemija
 - b) tireotoksična kriza
 - c) anemija
 - d) sindromi spoja (shunt)

TABLICA 2. NAZIVLJE I GLAVNA KLINIČKA I HEMODINAMSKA OBILJEŽJA

Klinički status	Srčana frekvencija	SKT mm Hg	Srčani indeks (CI) L/min/m ²	PCWP mm Hg	Kongestija Killip/Forrester	Diureza	Hipoperfuzija	Hipoperfuzija krajnjih organa
I. Akutno kongestivno zatajivanje srca	+/-	Nisko normalan/ Visok	Nisko normalan/ Visok	Blago povišenje	KII./FII.	+	+/-	-
II. Akutno zatajivanje srca s hipertenzijom/ hipertenzivnom krizom	Obično povišena	Visok	+/-	>18	KII.-IV./FII.-III.	+/-	+/-	+, sa simptomima SŽS
III. Akutno zatajivanje srca s plućnim edemom	+	Nisko normalan	Nizak	Povišen	KIII./FII.	+	+/-	-
IVa. Kardiogeni šok*/sindrom niskog minutnog volumena	+	Nisko normalan	Nizak, <2,2	>16	KIII.-IV./FI.. III.	Niska	+	+
IVb. Teški kardiogeni šok	>90	<90	<1,8	>18	KIV./FIV.	Vrlo niska	++	+
V. Zatajivanje visokog minutnog volumena	+	+/-	+	+/-	KII./FI.-II.	+	-	-
VI. Desnostrano akutno zatajivanje srca	Obično niska	Nizak	Nizak	Nizak	F I.	+/-	+/-, akutni nastup	+/-

Postoje iznimke; vrijednosti navedene u tablici 2. predstavljaju opća pravila.

*Diferenciranje od sindroma niskog srčanog volumena je subjektivno i u kliničkom pogledu se ove klasifikacije mogu preklapati.

SKT = sistolični krvni tlak; CI = srčani indeks (*cardiac index*); PCWP = plućni kapilarni tlak; SŽS = središnji živčani sustav.

TABLICA 3. LABORATORIJSKE PRETRAGE U BOLESNIKA HOSPITALIZIRANIH ZBOG AZS

Krvna slika	Uvijek
Broj trombocita	Uvijek
INR	Ako bolesnik prima antikogulatornu terapiju ili ima teško zatajivanje srca
CRP	Uvijek
D-dimer	Uvijek (može biti lažno pozitivan ako je CRP povišen ili ako bolesnik boravi dugo vremena u bolnici)
Ureja i elektroliti (Na⁺, K⁺, ureja, kreatinin)	Uvijek
Glukoza u krvi	Uvijek
CKMB, srčani Tnl/TnT	Uvijek
Plinovi u arterijskoj krvi	Kod teškog zatajivanja srca ili kod bolesnika sa šećernom bolešću
Transaminaze	Dolazi u obzir
Pretraga urina	Dolazi u obzir
BNP ili NTproBNP u plazmi	Dolazi u obzir

Druge specifične laboratorijske pretrage treba raditi u svrhu diferencijalne dijagnostike ili za utvrđivanje disfunkcije krajnjih organa. INR = međunarodni normalizirani omjer tromboplastinskog vremena; Tnl = troponin I; TnT = troponin T.

TABLICA 4. CILJEVI LIJEČENJA BOLESNIKA S AZS**Klinički**

- ↓ simptomi (dispneja i/ili umor)
- ↓ klinički znaci
- ↓ tjelesna težina
- ↑ diureza
- ↑ oksigenacija

Laboratorijski

- Normaliziranje elektrolita u serumu
- ↓ BUN i/ili kreatinin
- ↓ S-bilirubin
- ↓ BNP u plazmi
- Normaliziranje glukoze u krvi

Hemodinamski

- ↓ plućni kapilarni tlak na <18 mm Hg
- ↑ srčani minutni volumen i/ili udarni volumen

Ishod

- ↓ duljina boravka u jedinici za intenzivnu skrb
- ↓ trajanje bolničkog liječenja
- ↑ vrijeme do ponovnog prijema u bolnicu
- ↓ smrtnost

Podnošljivost

- Niska učestalost ukidanja terapijskih mjera
- Niska incidencija štetnih učinaka

BUN = dušik u krvnoj ureji (ureja)

TABLICA 5. OPĆI TERAPIJSKI PRISTUP KOD AZS PREMA NALAZIMA INVAZIVNOG HEMODINAMSKOG PRAĆENJA

Hemodinamska značajka	Ukazuje na terapijski pristup				
CI	Snižen	Snižen	Snižen	Snižen	Održavan
PCWP	Nizak	Visok ili normalan	Visok	Visok	Visok
SKT mm Hg		>85	<85	>85	
Osnova liječenja	Opterećenje tekućinom	Vazodilatator (nitroprusid, NTG), može biti potrebno opterećenje tekućinom	Razmotriti inotropna sredstva (dobutamin, dopamin) i i.v. diuretike	Vazodilatatori (nitroprusid, NTG) i i.v. diuretici, te razmotriti inotrope (dobutamin, levosimendan, PDEI)	I.v. diuretici ako je SKT nizak, vazokonstriksijski inotropi

Kod bolesnika s AHF: sniženi CI: <2,2 L/min/m²; PCWP: nizak ako je <14 mm Hg, visok ako je >18-20 mm Hg.
CI = srčani indeks (cardiac index)

TABLICA 6. INDIKACIJE I DOZIRANJE VAZODILATORA KOD AZS

Vazodilatator	Indikacija	Doziranje	Glavne nuspojave	Ostalo
Gliceril trinitrat, 5-mononitrat	Akutno zatajivanje srca, kad je krvni tlak primjeren	Započeti s 20 µg/min, povisiti do 200 µg/min	Hipotenzija, glavobolja	Tolerancija uz neprekidnu primjenu
Izosorbid dinitrat	Akutno zatajivanje srca, kad je krvni tlak primjeren	Započeti s 1 mg/h, povisiti do 10 mg/h	Hipotenzija, glavobolja	Tolerancija uz neprekidnu primjenu
Nitroprusid	Hipertenzivna kriza, kardiogeni šok u kombinaciji s inotropima	0,3-5 µg/kg/min	Hipotenzija, toksičnost izocijanata	Lijek je osjetljiv na svjetlo
Nesiritid*	Akutno dekompenzirano zatajivanje srca	Bolus 2 µg/kg + infuzija 0,015-0,03 µg/kg/min	Hipotenzija	

*Odobrenje za prodaju ograničeno na zemlje ESC.

TABLICA 7. PRAKTIČNA PRIMJENA DURETIKA KOD AZS

- Započeti s individualiziranom dozom ovisno o kliničkom stanju (vidi tablicu 8.)
- Titrirati prema kliničkom odgovoru
- Smanjiti dozu kad se postigne kontrola zadržavanja tekućine
- Motriti serumski K⁺, Na⁺ i bubrežnu funkciju u čestim razmacima (svaka 1-2 dana), prema diuretskom odgovoru
- Nadomjestiti gubitak K⁺ i Mg⁺
- U slučaju diuretske rezistencije slijediti upute u tablici 10.

TABLICA 8. DOZIRANJE I DAVANJE DIURETIKA

Težina zadržavanja tekućine	Diuretik	Doza (mg)	Napomene
Umjerena	Furosemid ili	20-40	Oralni ili intravenski prema kliničkim simptomima Dozu titrirati prema kliničkom odgovoru Pratiti Na ⁺ , K ⁺ , kreatinin i krvni tlak
	bumetanid ili	0,5-1,0	
	torasemid	10-20	
Teška	Furosemid ili infuzija furosemida	40-100 5-40 mg/h	Intravenski Bolje od vrlo visokih doza u bolusu Oralno ili intravenski Oralno
	Bumetanid ili torasemid	1-4 20-100	
Refraktorna na diuretike Henleove petlje	Dodati HCTZ ili	25-50 dvaput na dan	Kombinacija s diuretikom Henleove petlje bolja od vrlo visoke doze Metolazon djeluje jače ako je klirens kreatinina <30 mL/min Spironolakton je najbolji izbor ako bolesnik nema bubrežno zatajivanje i ima normalan ili nizak serumski K ⁺
	Metolazon ili	2,5-10 jedanput na dan	
	Spironolakton	25-50 jedanput na dan	
U slučaju alkaloze refraktorne na diuretike Henleove petlje i tiazide	Acetazolamid Dodati dopamin za bubrežnu vazodilataciju ili dobutamin kao inotropno sredstvo	0,5	Intravenski Ako istodobno postoji bubrežno zatajivanje, razmisliti o ultrafiltraciji ili hemodijalizi

HCTZ = hidroklorotiazid.

TABLICA 9. UZROCI DIURETSKE REZISTENCIJE

- Intravaskularno smanjenje volumena (deplecija)
- Neurohormonska aktivacija
- Povratno preuzimanje Na⁺ nakon gubitka volumena
- Hipertrofija distalnog nefrona
- Smanjeno tubularno lučenje (bubrežno zatajivanje, NSAIDi)
- Smanjena bubrežna prokrvljenost (nizak minutni volumen)
- Poremećena crijevna apsorpcija oralnog diuretika
- Nepridržavanje uputa za uzimanje lijekova ili dijete (visok unos natrija)

TABLICA 10. LIJEČENJE OTPORNOSTI NA DIURETIKE

- Ograničiti unos Na⁺/H₂O i pratiti elektrolite¹¹³
- Nadoknada volumena u slučaju hipovolemije¹¹³
- Povećati dozu i/ili učestalost davanja diuretika^{109,116}
- Primjenjivati intravenski način davanja (učinkovitiji od oralnog)¹¹³ u obliku bolusa ili intravenske infuzije (učinkovitija od visoke doze u obliku intravenskog bolusa)^{103-107,116}
- Kombinirati diuretsku terapiju¹⁰⁸
 - furosemid + HCTZ¹⁰⁹*
 - furosemid + spironolakton¹¹¹*
 - metolazon + furosemid (ova kombinacija je također djelotvorna kod bubrežnog zatajivanja)^{110,107}*
- Kombinirati diuretski lijek s dopaminom¹¹² ili dobutaminom¹¹⁷
- Smanjiti dozu ACE inhibitora¹¹⁸ ili primijeniti vrlo niske doze ACE inhibitora^{118,119}
- Uzeti u obzir ultrafiltraciju ili dijalizu ako izostane učinkovit odgovor na gornju terapiju¹²⁰

TABLICA 11. DAVANJE POZITIVNIH INOTROPNIH LIJEKOVA

Lijek	Bolus	Stopa infuzije
Dobutamin Dopamin	Nema Nema	2 do 20 µg/kg/min (β+) <3 µg/kg/min: bubrežni učinak (δ+) 3-5 µg/kg/min: inotropni (β+) >5 µg/kg/min: (β+), vazopresor (α+)
Milrinon Enoksimon Levosimendan	25-75 µg/kg kroz 10-20 min 0,25-0,75 mg/kg 12-24 µg/kg* kroz 10 min	0,375-0,75 µg/kg/min 1,25-7,5 µg/kg/min 0,1 µg/kg/min, što se može smanjiti do 0,05 ili povećati do 0,2 µg/kg/min
Norepinefrin Epinefrin	Nema bolusa Bolus: 1 mg može se dati i.v. kod reanimacije, može se ponoviti nakon 3-5 min, endotrehalni put se ne preporuča	0,2-1,0 µg/kg/min 0,05-0,5 µg/kg/min

*Danas preporučeno doziranje. U bolesnika s hipotenzijom liječenje treba započeti bez bolusa.

TABLICA 12. LIJEČENJE ARITMIJA KOD AKUTNOGA ZATAJIVANJA SRCA

Ventrikulska fibrilacija ili bezpulsna ventrikulska tahikardija	Defibrilirati s 200-300-360 J (najbolje bifaznom defibrilacijom s najviše 200 J). Ako je refraktorna na početne šokove, dati epinefrin 1 mg ili vazopresin 40 IJ i/ili amiodaron 150-300 mg u obliku injekcije.
Ventrikulska tahikardija	Kardioverzija ako je bolesnik nestabilan, a ako je stabilan onda se može dati amiodaron ili lidokain kako bi se postigla medikamentna kardioverzija.
Sinusna tahikardija ili supraventrikulska tahikardija	Primijeniti β -blokatore kad se podnose klinički i hemodinamski: Metoprolol 5 mg intravenski kao polagani bolus (može se ponoviti ako ga bolesnik podnosi). Adenozin se može primijeniti za usporavanje AV provodljivosti ili za kardioverziju tahikardije ponovnog ulaza impulsa (re-entrant)tahikardije. U rijetkim slučajevima: Esmolol 0,5-1,0 mg/kg kroz 1 min, zatim infuzija 50-300 μ g/kg/min ili Labetalol 1-2 mg bolus, zatim infuzija 1-2 mg/min (do ukupno 50-200 mg). Labetalol je također indiciran kod AZS povezanog s hipertenzivnom krizom ili feokromocitomom, uz boluse od 10 mg, do ukupne doze od 300 mg.
Atrijska fibrilacija ili undulacija	Kardioverzija ako je moguće. Za usporavanje AV provodljivosti može se primijeniti digoksin 0,125-0,25 mg i.v. ili β -blokator ili amiodaron. Amiodaron može izazvati medikamentnu kardioverziju a da pritom ne remeti ventrikulsku hemodinamiku. Bolesnika treba heparinizirati.
Bradikardija	Atropin 0,25-0,5 mg i.v. do ukupno 1-2 mg. Kao privremena mjera, izoproterenol 1 mg u 100 mL NaCl infuzijom do najviše 75 mL/h (2-12 μ g/min). Ako je bradikardija otporna na atropin, treba kao privremenu mjeru primijeniti transkutanu ili transvensku stimulaciju. U bolesnika s AIM i bradikardijom otpornom na atropin može se primijeniti teofilin u bolusu od 0,25-0,5 mg/kg, potom infuzija u dozi od 0,2-0,4 mg/kg/h.

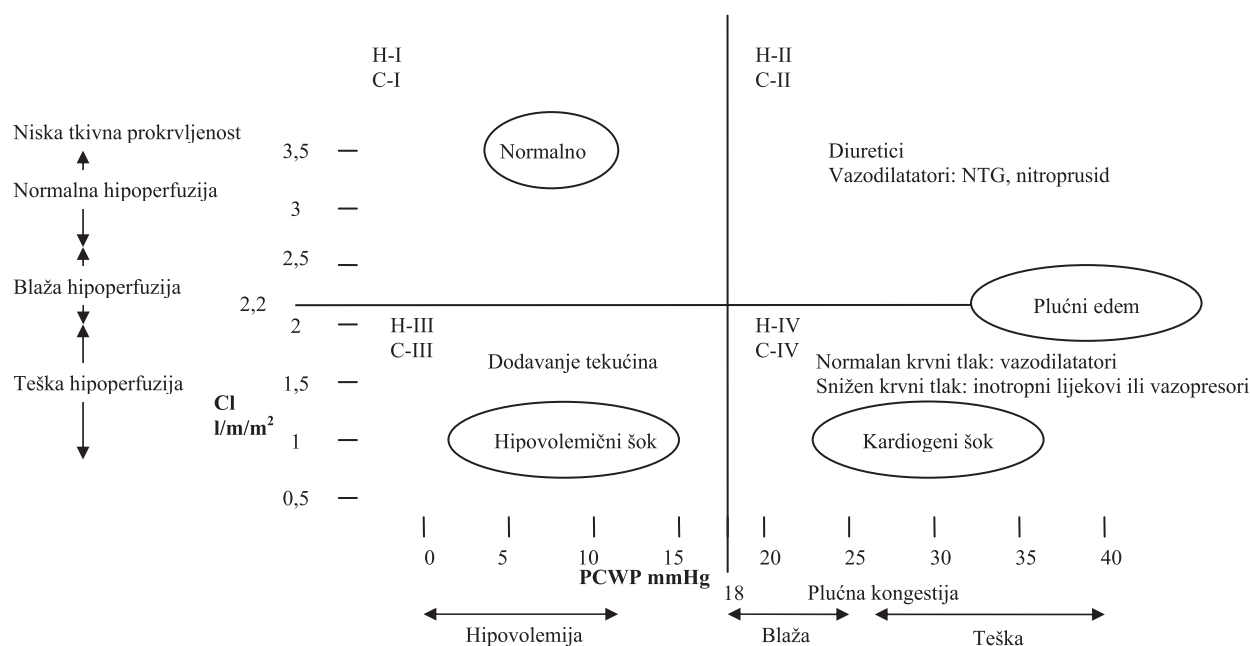
TABLICA 13. SRČANE BOLESTI I AZS KOJE ZAHTIJEVAJU KIRURŠKO LIJEČENJE

- Kardiogeni šok nakon AIM u bolesnika s ishemijskom bolešću srca koja zahvaća više krvnih žila
- Poslijefarktni defekt ventrikulskog septuma
- Ruptura slobodne stijenke
- Akutna dekompenzacija već postojeće bolesti srčanog zalistka
- Zatajivanje ili tromboza protetskog zalistka
- Aneurizma aorte ili ruptura disekcija aorte u perikardijsku šupljinu
- Akutna mitralna regurgitacija zbog:
 - ishemijske rupture papilarnog mišića
 - disfunkcije ishemijske papilarnog mišića
 - rupture miksomatozne korde
 - endokarditisa
 - traume
- Akutna mitralna regurgitacija zbog:
 - endokarditisa
 - disekcije aorte
 - zatvorene traume prsnog koša
- Prsnuće (ruptura) aneurizme Valsalvina sinusa
- Akutna dekompenzacija kronične kardiomiopatije koja zahtijeva potporu pomoćnim mehaničkim uređajima

TABLICA 14. MEHANIČKI POMOĆNI UREĐAJI

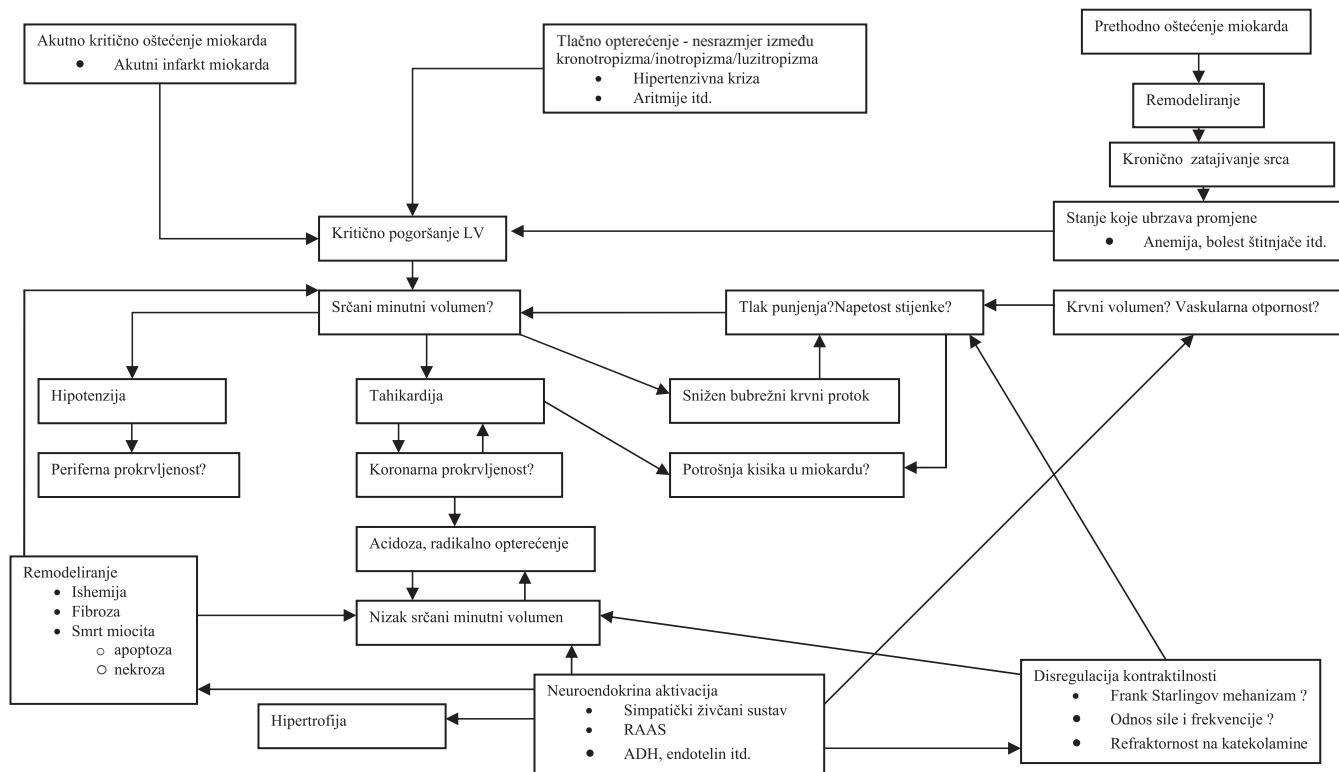
Uređaj	Sustav	Glavna indikacija	Napomene
<i>Izvantjelesni</i> Crpke za kontinuirani protok Centrifugalne pumpe	Nekoliko Nekoliko	Kratkotrajna potpora	Najlakša primjena. Najjeftinije. Veliko iskustvo. Može uključiti izvantjelesne membranske oksigenatore. Potreba stalnog praćenja. Bolesnik vezan za krevet.
Pulsni	Thoratec Abiomed	Kratkotrajna potpora Poslije kardiotomije LV i RV disfunkcija Vrijeme do presađivanja srca	Lagana primjena. Nije skupo. Potreba stalnog praćenja. Bolesnik vezan za krevet.
<i>Unutartjelesni</i> Ugrađivi, pulsni	Heart Mate Novacor	Moguća dugotrajna uporaba Vrijeme do presađivanja srca Vrijeme do oporavka	Skupo. Bolesnik se može kretati i rehabilitirati.
Potpuno umjetno srce		Ne očekuje se oporavak Nije kandidat za presađivanje Alternativa presađivanju	Eksperimentalno. Ograničeno iskustvo.

Slika 1. Klinička klasifikacija mehanizma zatajivanja srca (Forresterova klasifikacija). H I-IV označava hemodinamsku težinu, uz referentne vrijednosti srčanog indeksa (cardiac index, CI) i plućnih kapilarnih tlakova prikazane na okomitoj odnosno vodoravnoj osi. C I-IV označava kliničku težinu.

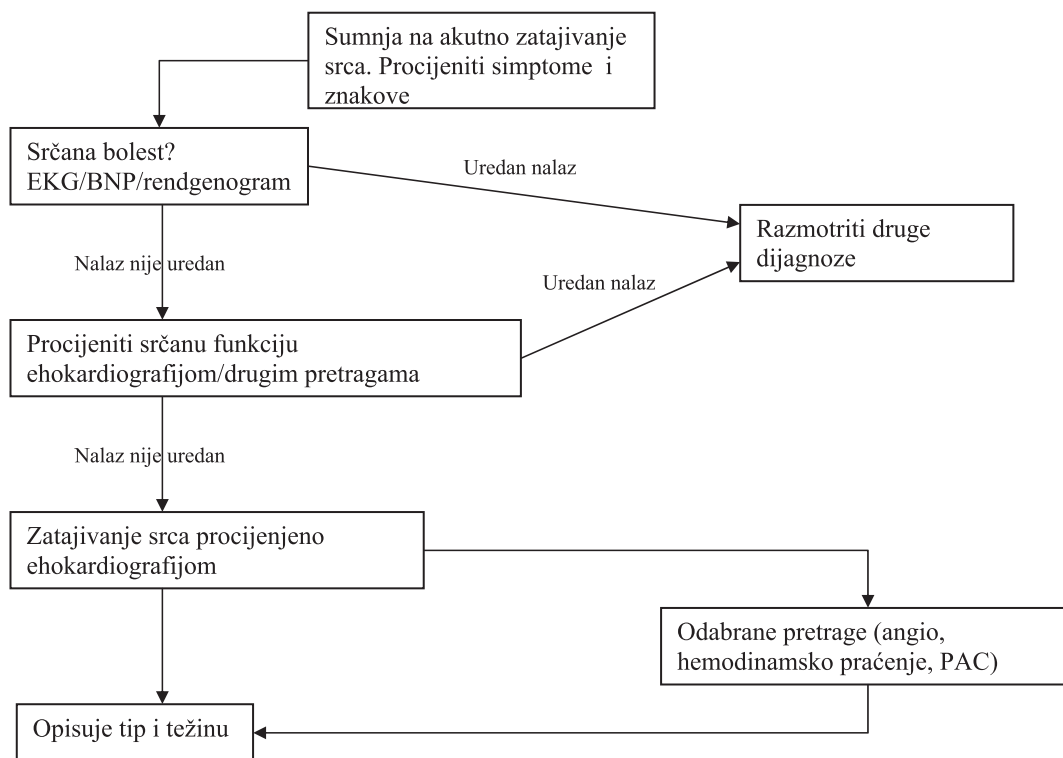


Forrester i sur., Am J Cardiol 1977;39:137.

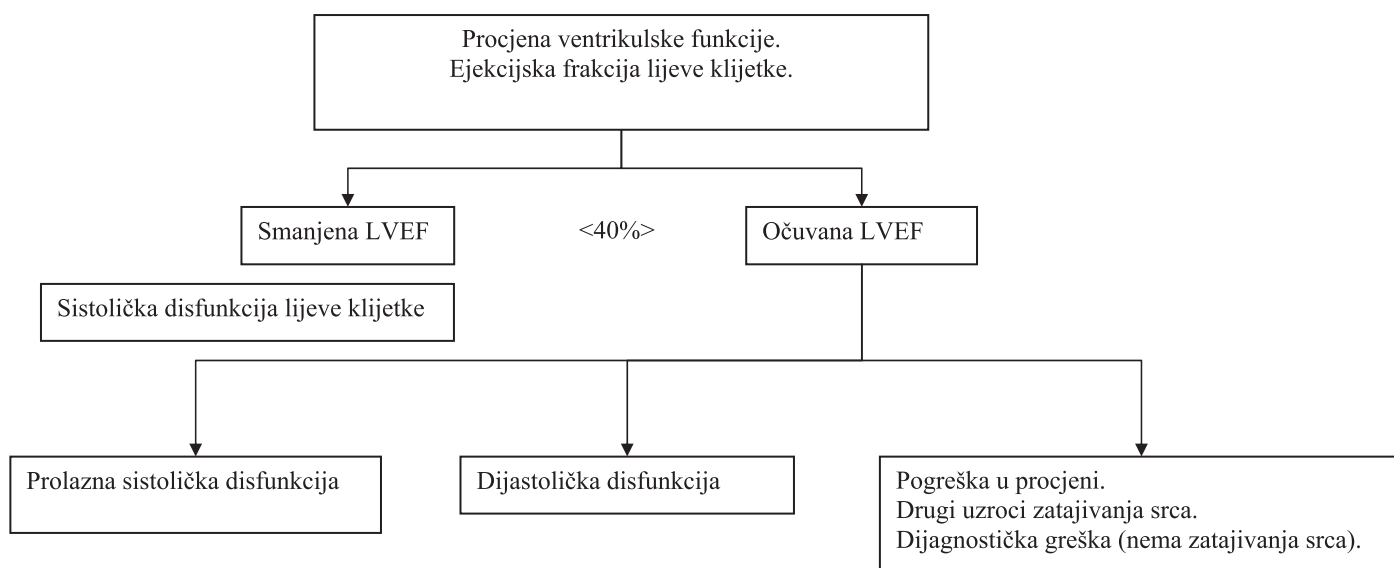
Slika 2. Patofiziologija sindroma akutnoga zatajivanja srca. Nakon akutnih kritičnih ispada brzo nastupa pogoršanje funkcije lijeve klijetke i zahtijeva hitno medicinsko liječenje. Patofiziologija sindroma zatajivanja srca se sažima. Mehaničke, hemodinamske i neurohormonske promjene su slične, ali ne jednake onima koje se zapažaju kod KZS. Vremenski tijek razvoja ili poništavanja ovih promjena znatno se razlikuje i uvelike ovisi o osnovnom uzroku pogoršanja LV, kao i o već postojećoj kardiovaskularnoj bolesti. Međutim, promjene se odvijaju brzo pa se stoga AZS znatno razlikuje od sindroma KZS.



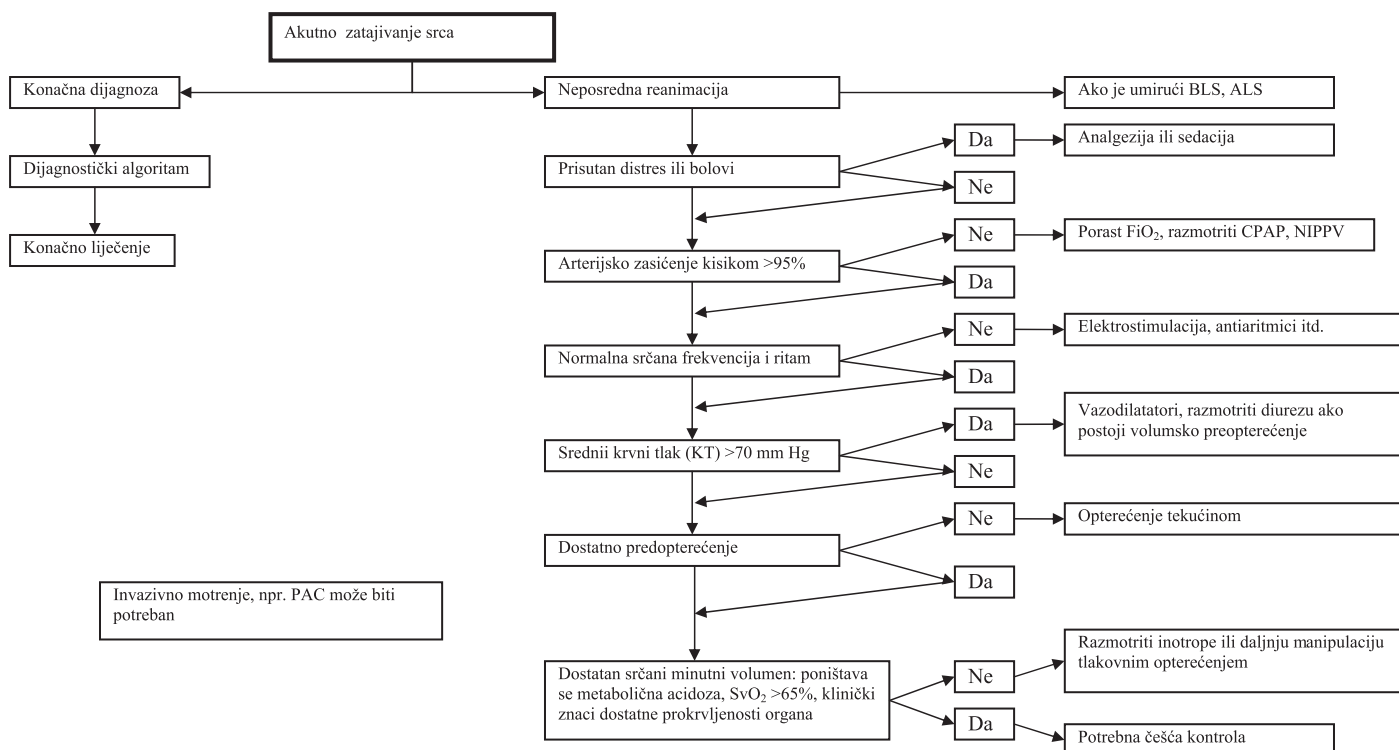
Slika 3. Dijagnostika akutnoga zatajivanja srca



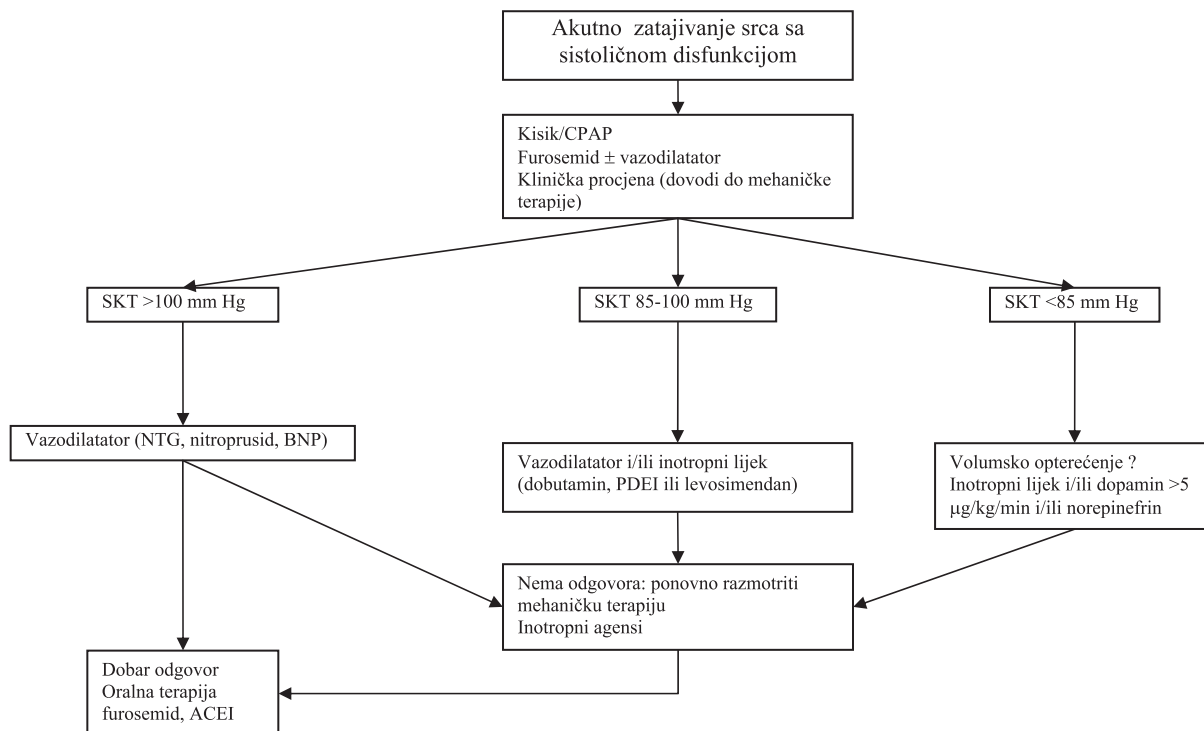
Slika 4. Procjena funkcije lijeve klijetke kod akutnoga zatajivanja srca



Slika 5. Neposredni ciljevi u liječenju bolesnika s AZS. Kod koronarnih bolesnika srednji krvni tlak (SKT) treba biti viši kako bi se osigurala koronarna prokrvljenost, SKT >70 ili sistolični >90 mm Hg.

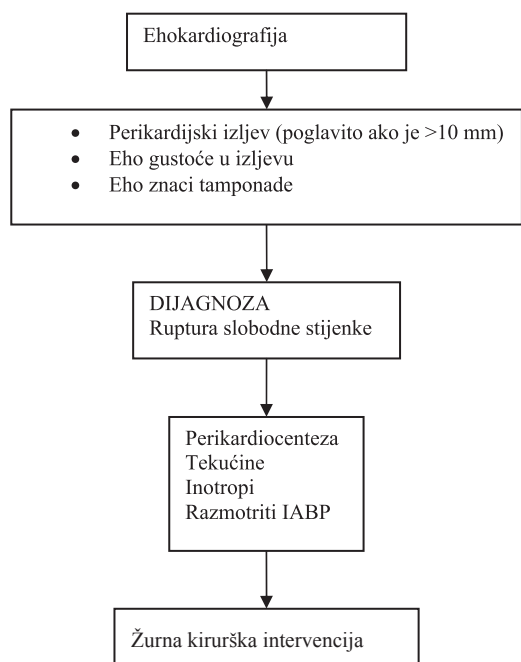


Slika 6. Razlozi za primjenu inotropnih lijekova kod AZS

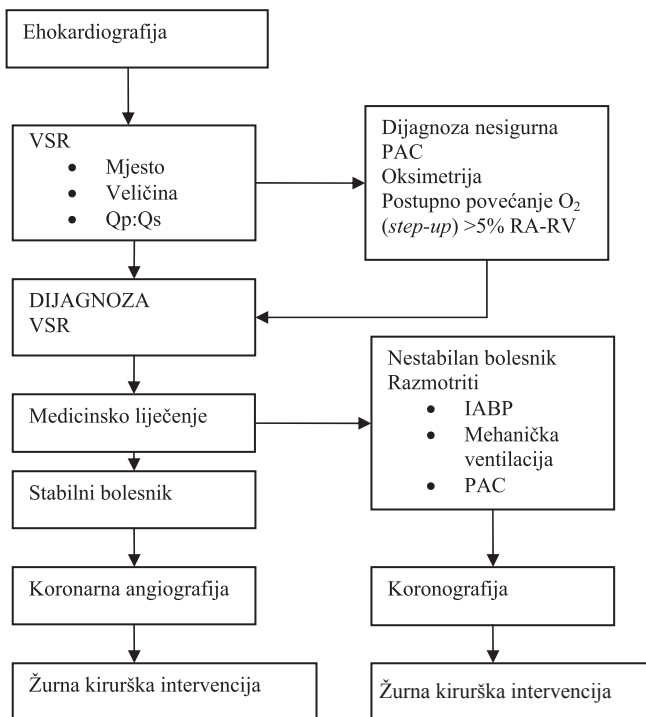


Slika 7. Algoritam: AZS kod AIM. IABP = intra-aortna balonska crpka; VSR = ruptura ventrikulskog septuma; PAC = kateterizacija plućne arterije; TEE = transezofagusna ehokardiografija; EF = ejekcijska frakcija; MR = mitralna regurgitacija; IVS = intraventrikulski septum; SAM = sistolični arterijski pokreti; RA = desna pretklijetka; RV = desna klijetka; PCI = perkutana koronarna intervencija; Qp:Qs = plućni cirkulacijski volumen : sistemski cirkulacijski volumen.

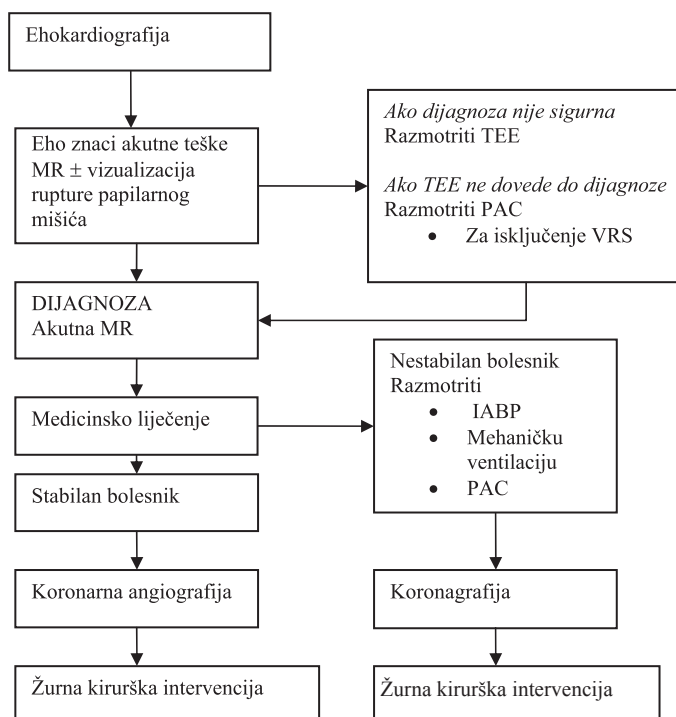
(A)

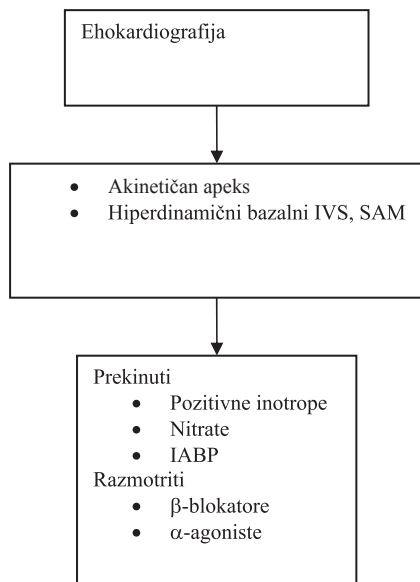
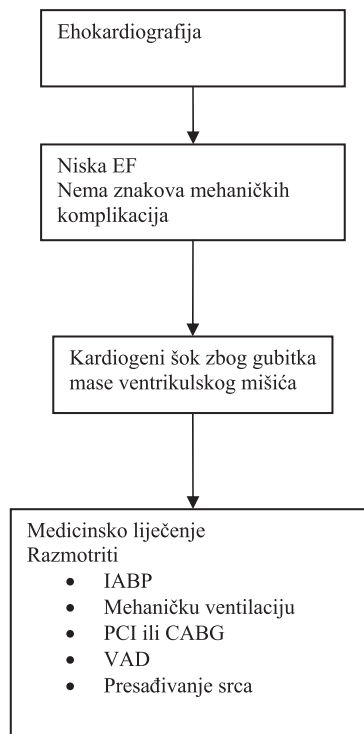


(B)

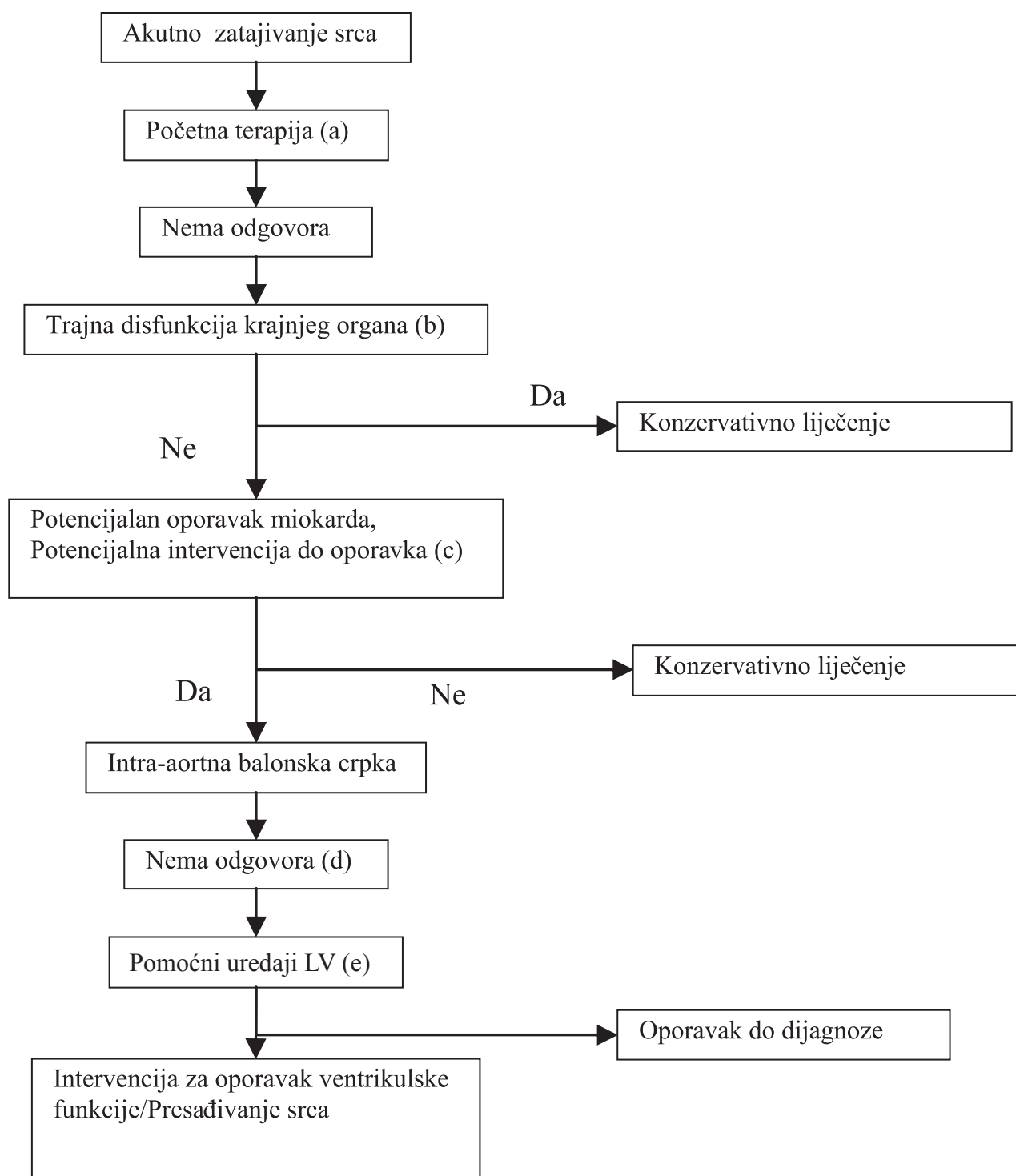


(C)



(D)**(E)**

Slika 8. Odabir kandidata za pomoćne uređaje LV. (a): nema odgovora na konvencionalno liječenje AZS, uključujući odgovarajuću primjenu diuretika i tekućina, intravenskih inotropa i vazodilatatora; (b): disfunkcija krajnjeg organa, uključujući tešku sistemska bolest, teško bubrežno zatajivanje, plućnu bolest ili jetrenu disfunkciju, te trajno središnje živčano oštećenje; (c) potencijalan oporavak funkcije miokarda ili srčane funkcije, npr. akutna ishemija miokarda, šok poslije kardiotomije, akutni miokarditis, akutna bolest srčanih zalistaka ili kandidat za presađivanje srca; (d): odsutnost kliničkog poboljšanja nakon primjene intra-aortne balonske crpke ili mehaničke ventilacije; (e): konačna indikacija može ovisiti o dostupnosti uređaja i iskustvu kardiovaskularnog tima.



Literatura

1. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527–1560.
2. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. Available at <http://www.escardio.org>.
3. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet* 1997;350:1417–1424.
4. McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA *et al.* Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:60–69.
5. Cleland JG, Swedberg K, Follath F *et al.* The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003;24:442–463.
6. Fox KF, Cowie MR, Wood DA *et al.* Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001;22:228–236.
7. Al-Khadra AS, Salem DN, Rand WM *et al.* Warfarin anticoagulation and survival: a cohort analysis from the studies of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:749–753.
8. Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:283–291.
9. The treatment of heart failure. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997;18:736–753.
10. Adams KF, Jr., Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998;135:S204–S215.
11. O'Connell JB. The economic burden of heart failure. *Clin Cardiol* 2000;23:III6–III10.
12. Stevenson R, Ranjadayalan K, Wilkinson P *et al.* Short and long term prognosis of acute myocardial infarction since introduction of thrombolysis. *Br Med J* 1993;307:349–353.
13. Roguin A, Behar D, Ben Ami H *et al.* Long-term prognosis of acute pulmonary oedema—an ominous outcome. *Eur J Heart Fail* 2000;2:137–144.
14. Krumholz MH P, EM, Tu N *et al.* The treatment target in acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med* 2001;2(Suppl. 2):S7–S12.
15. Krumholz HM, Chen J, Murillo JE *et al.* Admission to hospitals with on-site cardiac catheterization facilities: impact on long-term costs and outcomes. *Circulation* 1998;98:2010–2016.
16. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA *et al.* The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208–225.
17. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK *et al.* A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure. *Am J Med* 2001;110:378–384.
18. Krumholz HM, Vaccarino V, Ellerbeck EF *et al.* Determinants of appropriate use of angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction in persons > or = 65 years of age. *Am J Cardiol* 1997;79:581–586.
19. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C *et al.* A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995;333:1190–1195.
20. Nohria A TS, Fang JC, Lewis EF *et al.* Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1797–1804.

21. Grady KL, Dracub K, Kennedy G, Moser DK, Piano M, Svensson LW. AHA Scientific Statement: Team management of patients with heart failure: a statement of health care professional from the cardiovascular nursing council of the American Heart Association. *Circulation* 2000;1002:2443–2456.
22. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. *JAMA* 2002;287:628–640.
23. Killip T, 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457–464.
24. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977;39:137–145.
25. Arnold JM, Braunwald E, Sandor T *et al.* Inotropic stimulation of reperfused myocardium with dopamine: effects on infarct size and myocardial function. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1026–1034.
26. Bolli R. Basic and clinical aspects of myocardial stunning. *Prog Cardiovasc Dis* 1998;40:477–516.
27. Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med* 1998;339:173–181.
28. Marban E. Myocardial stunning and hibernation. The physiology behind the colloquialisms. *Circulation* 1991;83:681–688.
29. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA *et al.* Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002;23:1809–1840.
30. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A *et al.* Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:28–66.
31. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW *et al.* ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2001;22:1852–1923.
32. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM *et al.* Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161–167.
33. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R *et al.* Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:379–385.
34. Cowie MR, Jourdain P, Maisel A *et al.* Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24:1710–1718.
35. Capomolla S, Pozzoli M, Opasich C *et al.* Dobutamine and nitroprusside infusion in patients with severe congestive heart failure: hemodynamic improvement by discordant effects on mitral regurgitation, left atrial function, and ventricular function. *Am Heart J* 1997;134:1089–1098.
36. Tousignant CP, Walsh F, Mazer CD. The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients. *Anesth Analg* 2000;90:351–355.
37. Nagueh SF, Kopelen HA, Zoghbi WA. Feasibility and accuracy of Doppler echocardiographic estimation of pulmonary artery occlusive pressure in the intensive care unit. *Am J Cardiol* 1995;75:1256–1262.
38. Nishimura RA, Tajik AJ. Determination of left-sided pressure gradients by utilizing Doppler aortic and mitral regurgitant signals: validation by simultaneous dual catheter and Doppler studies. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:317–321.
39. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW *et al.* ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary

- article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366–1374.
40. Colucci WS, Elkayam U, Horton DP *et al.* Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group. *New Engl J Med* 2000;343:246–253.
 41. Torre-Amione G, Young JB, Durand J *et al.* Hemodynamic effects of tezosentan, an intravenous dual endothelin receptor antagonist, in patients with class III to IV congestive heart failure. *Circulation* 2001;103:973–980.
 42. Follath F, Cleland JG, Just H *et al.* Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002;360:196–202.
 43. Steimle AE, Stevenson LW, Chelimsky-Fallick C *et al.* Sustained hemodynamic efficacy of therapy tailored to reduce filling pressures in survivors with advanced heart failure. *Circulation* 1997;96:1165–1172.
 44. Gottlieb SS, Brater DC, Thomas I *et al.* BG9719 (CVT-124), an A1 adenosine receptor antagonist, protects against the decline in renal function observed with diuretic therapy. *Circulation* 2002;105:1348–1353.
 45. Shah MR, Stinnett SS, McNulty SE *et al.* Hemodynamics as surrogate end points for survival in advanced heart failure: an analysis from FIRST. *Am Heart J* 2001;141:908–914.
 46. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA* 1993;270:2699–2707.
 47. Sandham JD, Hull RD, Brant RF *et al.* A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003;348:5–14.
 48. Rhodes A, Cusack RJ, Newman PJ *et al.* A randomised, controlled trial of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. *Intens Care Med* 2002;28:256–264.
 49. Mueller HS, Chatterjee K, Davis KB *et al.* ACC expert consensus document. Present use of bedside right heart catheterization in patients with cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:840–864.
 50. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F *et al.* Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–1367.
 51. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J* 1976;1:1121–1123.
 52. Packer PM. Proposal for a new clinical end point to evaluate the efficacy of drugs and devices in the treatment of chronic heart failure. *J Card Fail* 2001;7:176–182.
 53. Udelson JE, Smith WB, Hendrix GH *et al.* Acute hemodynamic effects of conivaptan, a dual V(1A) and V(2) vasopressin receptor antagonist, in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2001;104:2417–2423.
 54. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, *et al.* Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1541–1547.
 55. Silver MA, Horton DP, Ghali JK *et al.* Effect of nesiritide versus dobutamine on short-term outcomes in the treatment of patients with acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:798–803.
 56. Fonarow GC, Stevenson LW, Walden JA *et al.* Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:725–732.

57. Marik PE. Pulmonary artery catheterization and esophageal doppler monitoring in the ICU. *Chest* 1999;116:1085–1091.
58. Jardin F, Valtier B, Beauchet A *et al.* Invasive monitoring combined with two-dimensional echocardiographic study in septic shock. *Intens Care Med* 1994;20:550–554.
59. Gore JM, Goldberg RJ, Spodick DH *et al.* A community-wide assessment of the use of pulmonary artery catheters in patients with acute myocardial infarction. *Chest* 1987;92:721–727.
60. Zion MM, Balkin J, Rosenmann D *et al.* Use of pulmonary artery catheters in patients with acute myocardial infarction. Analysis of experience in 5,841 patients in the SPRINT Registry. SPRINT Study Group. *Chest* 1990;98:1331–1335.
61. Connors AF Jr., Speroff T, Dawson NV *et al.* The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA* 1996;276:889–897.
62. Ivanov R, Allen J, Calvin JE. The incidence of major morbidity in critically ill patients managed with pulmonary artery catheters: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2000;28:615–619.
63. Wilson J, Woods I, Fawcett J *et al.* Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *Br Med J* 1999;318:1099–1103.
64. Rasanen J, Heikkila J, Downs J *et al.* Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985;55:296–300.
65. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE *et al.* Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991;325:1825–1830.
66. Lin M, Yang YF, Chiang HT *et al.* Reappraisal of continuous positive airway pressure therapy in acute cardiogenic pulmonary edema. Short-term results and long-term follow-up. *Chest* 1995;107:1379–1386.
67. Takeda S, Nejima J, Takano T *et al.* Effect of nasal continuous positive airway pressure on pulmonary edema complicating acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1998;62:553–558.
68. Kelly CA, Newby DE, McDonagh TA *et al.* Randomised controlled trial of continuous positive airway pressure and standard oxygen therapy in acute pulmonary oedema; effects on plasma brain natriuretic peptide concentrations. *Eur Heart J* 2002;23:1379–1386.
69. Pang D, Keenan SP, Cook DJ *et al.* The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Chest* 1998;114:1185–1192.
70. Masip J, Betbese AJ, Paez J *et al.* Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:2126–2132.
71. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E *et al.* High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:832–837.
72. Mehta S, Jay GD, Woolard RH *et al.* Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997;25:620–628.
73. Lee G, DeMaria AN, Amsterdam EA *et al.* Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 1976;60:949–955.
74. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY *et al.* A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:793–800.

75. Cotter G, Metzkor E, Kaluski E *et al.* Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351:389–393.
76. Cohn JN, Franciosa JA. Vasodilator therapy of cardiac failure (second of two parts). *N Engl J Med* 1977;297:254–258.
77. Jain P, Massie BM, Gattis WA *et al.* Current medical treatment for the exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalization. *Am Heart J* 2003;145:S3–S17.
78. Reves JG, Erdmann W, Mardis M *et al.* Evidence for existence of intramyocardial steal. *Adv Exp Med Biol* 1977;94:755–760.
79. Colucci WS. Nesiritide for the treatment of decompensated heart failure. *J Cardiac Fail* 2001;7:92–100.
80. Swedberg K, Held P, Kjekshus J *et al.* Effects of early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N Engl J Med* 1992;327:678–684.
81. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N Engl J Med* 1995;332:80–85.
82. Latini R, Tognoni G, Maggioni AP *et al.* Clinical effects of early angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment for acute myocardial infarction are similar in the presence and absence of aspirin: systematic overview of individual data from 96,712 randomized patients. Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1801–1807.
83. Follath F. Do diuretics differ in terms of clinical outcome in congestive heart failure? *Euro Heart J* 1998;19(Suppl. P):P5–P8.
84. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med* 1998;339:387–395.
85. Wilson JR, Reichek N, Dunkman WB *et al.* Effect of diuresis on the performance of the failing left ventricle in man. *Am J Med* 1981;70:234–239.
86. Johnson W, Omland T, Hall C *et al.* Neurohormonal activation rapidly decreases after intravenous therapy with diuretics and vasodilators for class IV heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1623–1629.
87. Brater DC. Resistance to loop diuretics. Why it happens and what to do about it. *Drugs* 1985;30:427–443.
88. Cotter G, Metzkor E, Kaluski E *et al.* Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema [see comments]. *Lancet* 1998;351:389–393.
89. Gardtman M, Waagstein L, Karlsson T *et al.* Has an intensified treatment in the ambulance of patients with acute severe left heart failure improved the outcome? *Eur J Emerg Med* 2000;7:15–24.
90. Sacchetti A, Ramoska E, Moakes ME *et al.* Effect of ED management on ICU use in acute pulmonary edema. *Am J Emerg Med* 1999;17:571–574.
91. Kramer WG, Smith WB, Ferguson J *et al.* Pharmacodynamics of torsemide administered as an intravenous injection and as a continuous infusion to patients with congestive heart failure. *J Clin Pharmacol* 1996;36:265–270.
92. Lahav M, Regev A, Ra'anani P *et al.* Intermittent administration of furosemide vs continuous infusion preceded by a loading dose for congestive heart failure. *Chest* 1992;102:725–731.

93. Pivac N, Rumboldt Z, Sardelic S *et al.* Diuretic effects of furosemide infusion versus bolus injection in congestive heart failure. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998;18:121–128.
94. van Meyel JJ, Smits P, Dormans T *et al.* Continuous infusion of furosemide in the treatment of patients with congestive heart failure and diuretic resistance. *J Intern Med* 1994;235:329–334.
95. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P *et al.* Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994;71:146–150.
96. Dormans TP, Gerlag PG, Russel FG *et al.* Combination diuretic therapy in severe congestive heart failure. *Drugs* 1998;55:165–172.
97. Ellison DH. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. *Cardiology* 2001;96:132–143.
98. Kiyangi A, Field MJ, Pawsey CC *et al.* Metolazone in treatment of severe refractory congestive cardiac failure. *Lancet* 1990;335:29–31.
99. van Vliet AA, Donker AJ, Nauta JJ *et al.* Spironolactone in congestive heart failure refractory to high-dose loop diuretic and low-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Am J Cardiol* 1993;71:21A–28A.
100. Cotter G, Weissgarten J, Metzko E *et al.* Increased toxicity of high-dose furosemide versus low-dose dopamine in the treatment of refractory congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 1997;62:187–193.
101. Kramer BK, Schweda F, Riegger GA. Diuretic treatment and diuretic resistance in heart failure. *Am J Med* 1999;106:90–96.
102. Neuberger GW, Miller AB, O'Connor CM *et al.* Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure. *Am Heart J* 2002;144:31–38.
103. Wakelkamp M, Alvan G, Gabrielsson J *et al.* Pharmacodynamic modeling of furosemide tolerance after multiple intravenous administration. *Clin Pharmacol Ther* 1996;60:75–88.
104. Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG *et al.* Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:376–382.
105. Maxwell AP, Ong HY, Nicholls DP. Influence of progressive renal dysfunction in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002;4:125–130.
106. Marik PE, Kussman BD, Lipman J *et al.* Acetazolamide in the treatment of metabolic alkalosis in critically ill patients. *Heart Lung* 1991;20:455–459.
107. Sharpe N. Beta-blockers in heart failure. Future directions. *Eur Heart J* 1996;17(Suppl. B):39–42.
108. Furberg CD. Overview of completed sudden death trials: US experience. *Cardiology* 1987;74(Suppl. 2):24–31.
109. Yusuf S, Peto R, Lewis J *et al.* Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;27:335–371.
110. Herlitz J, Waagstein F, Lindqvist J *et al.* Effect of metoprolol on the prognosis for patients with suspected acute myocardial infarction and indirect signs of congestive heart failure (a subgroup analysis of the Goteborg Metoprolol Trial). *Am J Cardiol* 1997;80:40J–44J.
111. Herlitz J, Elmfeldt D, Hjalmarson A *et al.* Effect of metoprolol on indirect signs of the size and severity of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1983;51:1282–1288.
112. Witchitz S, Cohen-Solal A, Dartois N *et al.* Treatment of heart failure with celiprolol, a cardioselective beta blocker with beta-2 agonist vasodilatory properties. The CELICARD Group. *Am J Cardiol* 2000;85:1467–1471.
113. Held PH, Corbeij HM, Dunselman P *et al.* Hemodynamic effects of metoprolol in acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled multicenter study. *Am J Cardiol* 1985;56:47G–54G.

114. Katz AM. Potential deleterious effects of inotropic agents in the therapy of chronic heart failure. *Circulation* 1986;73:III184–III190.
115. Packer M. The development of positive inotropic agents for chronic heart failure: how have we gone astray? *J Am Coll Cardiol* 1993;22:119A–126A.
116. O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF *et al.* Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: Insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1999;138:78–86.
117. Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N *et al.* The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure—a meta-regression analysis. 2002;4:515–529.
118. Goldberg LI, McDonald RH, Jr., Zimmerman AM. Sodium diuresis produced by dopamine in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1963;269:1060–1064.
119. Colucci WS, Wright RF, Braunwald E. New positive inotropic agents in the treatment of congestive heart failure. Mechanisms of action and recent clinical developments. 1. *N Engl J Med* 1986;314:290–299.
120. Maskin CS, Ocken S, Chadwick B *et al.* Comparative systemic and renal effects of dopamine and angiotensin-converting enzyme inhibition with enalapril in patients with heart failure. *Circulation* 1985;72:846–852.
121. Metra M, Missale C, Spano PF *et al.* Dopaminergic drugs in congestive heart failure: hemodynamic and neuroendocrine responses to ibopamine, dopamine, and dihydroergotoxine. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;25:732–740.
122. Leier CV, Binkley PF. Parenteral inotropic support for advanced congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 1998;41:207–224.
123. Fowler MB, Laser JA, Hopkins GL *et al.* Assessment of the beta-adrenergic receptor pathway in the intact failing human heart: progressive receptor down-regulation and subsensitivity to agonist response. *Circulation* 1986;74:1290–1302.
124. Feldman MD, Copelas L, Gwathmey JK *et al.* Deficient production of cyclic AMP: pharmacologic evidence of an important cause of contractile dysfunction in patients with end-stage heart failure. *Circulation* 1987;75:331–339.
125. Colucci WS, Dennis AR, Leatherman GF *et al.* Intracoronary infusion of dobutamine to patients with and without severe congestive heart failure. Dose-response relationships, correlation with circulating catecholamines, and effect of phosphodiesterase inhibition. *J Clin Invest* 1988;81:1103–1110.
126. Colucci WS, Wright RF, Jaski BE *et al.* Milrinone and dobutamine in severe heart failure: differing hemodynamic effects and individual patient responsiveness. *Circulation* 1986;73:III175–III183.
127. Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet* 2000;356:2112–2113.
128. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ *et al.* Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol* 2001;81:141–149.
129. Metra M, Nodari S, D'Aloia A *et al.* Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1248–1258.
130. Gilbert EM, Hershberger RE, Wiechmann RJ *et al.* Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart. *Chest* 1995;108:1524–1532.

131. Levine TB, Levine AB, Elliott WG *et al.* Dobutamine as bridge to angiotensin-converting enzyme inhibitor-nitrate therapy in endstage heart failure. *Clin Cardiol* 2001;24:231–236.
132. Caldicott LD, Hawley K, Heppell R *et al.* Intravenous enoximone or dobutamine for severe heart failure after acute myocardial infarction: a randomized double-blind trial. *Eur Heart J* 1993;14:696–700.
133. Burger AJ, Horton DP, LeJemtel T *et al.* Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure: the PRECEDENT study. *Am Heart J* 2002;144:1102–1108.
134. Schulz R, Rose J, Martin C *et al.* Development of short-term myocardial hibernation. Its limitation by the severity of ischemia and inotropic stimulation. *Circulation* 1993;88:684–695.
135. Colucci WS, Wright RF, Braunwald E. New positive inotropic agents in the treatment of congestive heart failure. Mechanisms of action and recent clinical developments. 2. *N Engl J Med* 1986;314:349–358.
136. Bohm M, Deutsch HJ, Hartmann D *et al.* Improvement of postreceptor events by metoprolol treatment in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:992–996.
137. Loh E, Elkayam U, Cody R *et al.* A randomized multicenter study comparing the efficacy and safety of intravenous milrinone and intravenous nitroglycerin in patients with advanced heart failure. *J Card Fail* 2001;7:114–121.
138. Kivikko M, Lehtonen L, Colucci WS. Sustained hemodynamic effects of intravenous levosimendan. *Circulation* 2003;107:81–86.
139. Innes CA, Wagstaff AJ. Levosimendan: A review of its use in the management of acute decompensated heart failure. *Drugs* 2003;63:2651–2671.
140. Nieminen MS, Lilleberg J, Leikola-Pelho T *et al.* Dose related responses of a new calcium-sensitizer, simendan, in man. *Eur Heart J* 1992;13:P1440.
141. Nieminen MS, Akkila J, Hasenfuss G *et al.* Hemodynamic and neurohumoral effects of continuous infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1903–1912.
142. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS *et al.* Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. Study Investigators. *Circulation* 2000;102:2222–2227.
143. Cleland JG, McGowan J. Levosimendan: a new era for inodilator therapy for heart failure? *Curr Opin Cardiol* 2002;17:257–265.
144. Bohm M, Beuckelmann D, Brown L *et al.* Reduction of beta-adrenoceptor density and evaluation of positive inotropic responses in isolated, diseased human myocardium. *Eur Heart J* 1988;9:844–852.
145. Bohm M, La Rosee K, Schmidt U *et al.* Force-frequency relationship and inotropic stimulation in the nonfailing and failing human myocardium: implications for the medical treatment of heart failure. *Clin Invest* 1992;70:421–425.
146. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *New Engl J Med* 1997;336:525–533.
147. Hood WB Jr, Dans AL, Guyatt GH *et al.* Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004 Issue 4.
148. Ratshin RA, Rackley CE, Russell RO, Jr. Hemodynamic evaluation of left ventricular function in shock complicating myocardial infarction. *Circulation* 1972;45:127–139.
149. Lee DC, Johnson RA, Bingham JB *et al.* Heart failure in outpatients: a randomized trial of digoxin versus placebo. *N Engl J Med* 1982;306:699–705.
150. Rahimtoola SH, Sinno MZ, Chuquimia R *et al.* Effects of ouabain on impaired left ventricular function in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1972;287:527–531.

151. Spargias KS, Hall AS, Ball SG. Safety concerns about digoxin after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999;354:391–392.
152. Varonkov Y, Shell WE, Smirnov V *et al.* Augmentation of serum CPK activity by digitalis in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1977;55:719–727.
153. McClement BM AA. Value of signal-averaged electrocardiography, radionuclide ventriculopathy, Holter monitoring and clinical variables for prediction of arrhythmic events in survivors of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1419–1427.
154. Khand AU, Rankin AC, Kaye GC *et al.* Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2000;21:614–632.
155. Wong SC, Sanborn T, Sleeper LA *et al.* Angiographic findings and clinical correlates in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1077–1083.
156. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H *et al.* Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999;99:2626–2632.
157. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA *et al.* Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1063–1070.
158. Menon V, Slater JN, White HD *et al.* Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *Am J Med* 2000;108:374–380.
159. Sexton DJ, Spelman D. Current best practices and guidelines. Assessment and management of complications in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003;21:273–282.
160. Olaison L, Pettersson G. Current best practices and guidelines. Indications for surgical intervention in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003;21:235–251.
161. Houpijian P, Raoult D. Diagnostic methods. Current best practices and guidelines for identification of difficult-to-culture pathogens in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003;21:207–217.
162. Towns ML, Reller LB. Diagnostic methods. Current best practices and guidelines for isolation of bacteria and fungi in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003;21:197–205.
163. Conti CR. Endocarditis prophylaxis yes: endocarditis prophylaxis no. *Clin Cardiol* 2003;26:255–256.
164. Lengyel M, Fuster V, Keltai M *et al.* Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. Consensus Conference on Prosthetic Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1521–1526.
165. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC *et al.* ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis* 1998;7:672–707.
166. Alpert JS. The thrombosed prosthetic valve: current recommendations based on evidence from the literature. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:659–660.
167. Ozkan M, Kaymaz C, Kirma C *et al.* Intravenous thrombolytic treatment of mechanical prosthetic valve thrombosis: a study using serial transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1881–1889.

168. Hering D, Piper C, Horstkotte D. Management of prosthetic valve thrombosis. *Eur Heart J Suppl* 2001;3(suppl. Q):Q22–Q26.
169. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF *et al.* Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:653–658.
170. Erbel R, Alfonso F, Boileau C *et al.* Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001;22:1642–1681.
171. Angeja BG, Grossman W. Evaluation and management of diastolic heart failure. *Circulation* 2003;107:659–663.
172. Burkhoff D, Maurer MS, Packer M. Heart failure with a normal ejection fraction: is it really a disorder of diastolic function? *Circulation* 2003;107:656–658.
173. Dalrymple-Hay MJ, Monro JL, Livesey SA *et al.* Postinfarction ventricular septal rupture: the Wessex experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998;10:111–116.
174. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y *et al.* Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation* 2000;101:27–32.
175. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ *et al.* Predictors of cardiac events after major vascular surgery: Role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA* 2001;285:1865–1873.
176. Anand IS, Chugh SS. Mechanisms and management of renal dysfunction in heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1997;12:251–258.
177. Weinfeld MS, Chertow GM, Stevenson LW. Aggravated renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure. *Am Heart J* 1999;138:285–290.
178. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ *et al.* Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102:203–210.
179. Leier CV, Dei Cas L, Metra M. Clinical relevance and management of the major electrolyte abnormalities in congestive heart failure: hyponatremia, hypokalemia, and hypomagnesemia. *Am Heart J* 1994;128:564–574.
180. Agostoni PG, Marenzi GC, Sganzerla P *et al.* Lung-heart interaction as a substrate for the improvement in exercise capacity after body fluid volume depletion in moderate congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995;76:793–798.
181. Sharma A, Hermann DD, Mehta RL. Clinical benefit and approach of ultrafiltration in acute heart failure. *Cardiology* 2001;96:144–154.
182. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C *et al.* Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343:180–184.
183. Briguori C, Manganelli F, Scarpato P *et al.* Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:298–303.
184. Chu VL, Cheng JW. Fenoldopam in the prevention of contrast media-induced acute renal failure. *Ann Pharmacother* 2001;35:1278–1282.
185. Marenzi G, Marana I, Lauri G *et al.* The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003;349:1333–1340.
186. Kindman LA, Vagelos RH, Willson K *et al.* Abnormalities of pulmonary function in patients with congestive heart failure, and reversal with ipratropium bromide. *Am J Cardiol* 1994;73:258–262.
187. Kitchen JB, 3rd, Kastor JA. Pacing in acute myocardial infarction—indications, methods, hazards, and results. *Cardiovasc Clin* 1975;7:219–243.

188. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C *et al.* Task Force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology. *Europace* 2002;4:3–18.
189. Monsieurs KG, Handley AJ, Bossaert LL. European Resuscitation Council Guidelines 2000 for Automated External Defibrillation. A statement from the Basic Life Support and Automated External Defibrillation Working Group(1) and approved by the Executive Committee of the European Resuscitation Council. *Resuscitation* 2001;48:207–209.
190. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 3: adult basic life support. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000;102:122–159.
191. Mathew J, Hunsberger S, Fleg J *et al.* Incidence, predictive factors, and prognostic significance of supraventricular tachyarrhythmias in congestive heart failure. *Chest* 2000;118:914–922.
192. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001–2007.
193. Pedersen OD, Bagger H, Keller N *et al.* Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy. *Circulation* 2001;104:292–296.
194. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM *et al.* ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1493–1531.
195. Hebbar AK, Hueston WJ. Management of common arrhythmias: Part I. Supraventricular arrhythmias. *Am Fam Physician* 2002;65:2479–2486.
196. The pre-hospital management of acute heart attacks. Recommendations of a Task Force of the The European Society of Cardiology and The European Resuscitation Council. *Eur Heart J* 1998;19:1140–1164.
197. Ellison KE, Stevenson WG, Sweeney MO *et al.* Catheter ablation for hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:41–44.
198. Pohjola-Sintonen S, Muller JE, Stone PH *et al.* Ventricular septal and free wall rupture complicating acute myocardial infarction: experience in the Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size. *Am Heart J* 1989;117:809–818.
199. London RE LS. The electrocardiographic signs of acute hemopericardium. *Circulation* 1962;25:780–786.
200. Lopez-Sendon J, Gonzalez A, Lopez de Sa E *et al.* Diagnosis of subacute ventricular wall rupture after acute myocardial infarction: sensitivity and specificity of clinical, hemodynamic and echocardiographic criteria. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1145–1153.
201. Zamorano J, Moreno R, Almeria C *et al.* Left ventricular free wall rupture during dobutamine stress echocardiography. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:312–314.
202. Deja MA, Szostek J, Widenka K *et al.* Post infarction ventricular septal defect—can we do better? *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:194–201.
203. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH *et al.* 1999 update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1999;100:1016–1030.

204. Haley JH, Sinak LJ, Tajik AJ *et al.* Dynamic left ventricular outflow tract obstruction in acute coronary syndromes: an important cause of new systolic murmur and cardiogenic shock. *Mayo Clin Proc* 1999;74:901–906.
205. Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA *et al.* Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we use emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1104–1109.
206. Tavakoli R, Weber A, Brunner-La Rocca H *et al.* Results of surgery for irreversible moderate to severe mitral valve regurgitation secondary to myocardial infarction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:818–824.
207. Waksman R, Weiss AT, Gotsman MS *et al.* Intra-aortic balloon counterpulsation improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993;14:71–74.
208. Stevenson LW, Kormos RL. Mechanical Cardiac Support 2000: Current applications and future trial design. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:418–424.
209. Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices. *N Engl J Med* 1998;339:1522–1533.
210. Delgado DH, Rao V, Ross HJ *et al.* Mechanical circulatory assistance: state of art. *Circulation* 2002;106:2046–2050.
211. Bartlett RH, Roloff DW, Custer JR *et al.* Extracorporeal life support: the University of Michigan experience. *JAMA* 2000;283:904–908.
212. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ *et al.* Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435–1443.