

Diagnostyka i leczenie ostrej niewydolności serca

Wytyczne postępowania Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego
(*European Society of Cardiology – ESC*)

W porozumieniu z Europejskim Towarzystwem Intensywnej Terapii
(*European Society of Intensive Care Medicine – ESICM*)

Autorzy/członkowie grupy roboczej

Markku S. Nieminen, przewodniczący¹ (Finlandia), Michael Böhm (Niemcy),
Martin R. Cowie (Wielka Brytania), Helmut Drexler (Niemcy), Gerasimos S. Filippatos (Grecja),
Guillaume Jondeau (Francja), Yonathan Hasin (Izrael), Jose Lopez-Sendon (Hiszpania),
Alexandre Mebazaa² (Francja), Marco Metra (Włochy), Andrew Rhodes² (Wielka Brytania),
Karl Swedberg (Szwecja)

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG)

Silvia G. Priori, przewodnicząca (Włochy), Maria Angeles Alonso Garcia (Hiszpania),
Jean-Jacques Blanc (Francja), Andrzej Budaj (Polska), Martin R. Cowie (Wielka Brytania),
Veronica Dean (Francja), Jaap Deckers (Holandia), Enrique Fernandez Burgos (Hiszpania),
John Lekakis (Grecja), Bertil Lindahl (Szwecja), Gianfranco Mazzotta (Włochy), João Morais (Portugalia),
Ali Oto (Turcja), Otto A. Smiseth (Norwegia)

Recenzenci

Maria Angeles Alonso Garcia, koordynator ds. recenzji (Hiszpania), Kenneth Dickstein, koordynator (Norwegia),
Anibal Albuquerque (Portugalia), Pedro Conthe (Hiszpania), Maria Crespo-Leiro (Hiszpania),
Roberto Ferrari (Włochy), Ferenc Follath (Szwajcaria), Antonello Gavazzi (Włochy), Uwe Janssens (Niemcy),
Michel Komajda (Francja), João Morais (Portugalia), Rui Moreno (Portugalia), Mervyn Singer (Wielka Brytania),
Satish Singh (Wielka Brytania), Michał Tendera (Polska), Kristian Thygesen (Dania)

¹Adres do korespondencji: przewodniczący Markku S. Nieminen, Division of Cardiology, Helsinki University Central Hospital,
Haartmaninkatu 4, 00290 Helsinki, Finlandia, tel.: +358 9 4717 22 00, faks: +358 9 4717 40 15, e-mail: markku.nieminen@hus.fi

²Członkowie Europejskiego Towarzystwa Intensywnej Terapii

Przedmowa	-146
1. Wprowadzenie	-146
2. Epidemiologia, etiologia i znaczenie kliniczne	-146
I Definicje, rozpoznawanie oraz instrumentacja i monitorowanie chorego z AHF	-148
3. Definicja i klasyfikacja kliniczna AHF	-148
3.1. Definicja	-148
3.1.1. Klasyfikacja Killipa	
3.1.2. Klasyfikacja Forrestera	
3.1.3. Klasyfikacja zaawansowania klinicznego	
3.2. Zespół kliniczny AHF	-150
3.2.1. Lewo- i prawokomorowa AHF bez zastoju	
3.2.2. Niewydolność lewokomorowa z zastojem	
3.2.3. Niewydolność prawokomorowa z zastojem	
4. Patofizjologia AHF	-151
4.1. Błędne koło	-151
4.2. Ogłuszenie mięśnia sercowego	-152
4.3. Hibernacja	-152
5. Rozpoznanie AHF	-153
5.1. Ocena kliniczna	-153
5.2. Elektrokardiogram (EKG)	-153
5.3. RTG klatki piersiowej oraz techniki obrazowe	-154
5.4. Badania laboratoryjne	-154
5.5. Echokardiografia	-154
5.6. Pozostałe metody	-155
6. Cele leczenia AHF	-155
6.1. Organizacja leczenia AHF	-155
7. Zabiegi i monitorowanie chorych z AHF	-157
7.1. Monitorowanie nieinwazyjne	-157
7.2. Monitorowanie inwazyjne	-157
7.2.1. Kaniulacja tętnicy	
7.2.2. Kaniulacja żył centralnych	
7.2.3. Cewnikowanie tętnicy płucnej	
II Leczenie AHF	-159
8. Ogólne zagadnienia związane z leczeniem AHF	-159
9. Tlenoterapia i wspomaganie oddechu	-159
9.1. Uzasadnienie tlenoterapii w AHF	-159
9.2. Wspomaganie oddychania bez intubacji (wentylacja nieinwazyjna)	-159
9.2.1. Podstawy fizjologiczne	
9.2.2. Dowody na przydatność CPAP i NIPPV w niewydolności lewokomorowej	
9.2.3. Wnioski	
9.3. Intubacja i wentylacja mechaniczna	-160
10. Leczenie farmakologiczne	-161
10.1. Morfina i analogi morfiny	-161
10.2. Leczenie przeciwzakrzepowe	-161
10.3. Leki rozszerzające naczynia	-161
10.3.1. Nitraty	

10.3.2. Nitroprusydek sodu	
10.3.3. Nesiritid	
10.3.4. Antagoniści wapnia	
10.4. Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE)	-162
10.4.1. Wskazania	
10.4.2. Efekty i mechanizm działania	
10.4.3. Zastosowanie praktyczne	
10.5. Leki moczopędne	-163
10.5.1. Wskazania	
10.5.2. Skutki i mechanizmy działania	
10.5.3. Zastosowanie praktyczne	
10.5.4. Oporność na leki moczopędne	
10.5.5. Efekty wtórne, interakcje lekowe	
10.5.6. Nowe leki moczopędne	
10.6. β -adrenolityki	-165
10.6.1. Wskazania i przesłanki patofizjologiczne do stosowania β -adrenolityków	
10.6.2. Zastosowanie praktyczne	
10.7. Leki o dodatnim działaniu inotropowym	-166
10.7.1. Wskazania kliniczne	
10.7.2. Dopamina	
10.7.3. Dobutamina	
10.7.4. Zastosowanie praktyczne	
10.7.5. Inhibitory fosfodiesterazy	
10.7.6. Levosimendan	
10.7.7. Leki obkurczające naczynia we wstrząsie kardiogennym	
10.7.8. Glikozydy nasercowe	
11. Przyczyny AHF i choroby współistniejące	-169
11.1. Choroba wieńcowa	-170
11.2. Wady zastawek serca	-170
11.3. Postępowanie w AHF wywołanej zakrzepicą sztucznej zastawki (PVT)	-170
11.4. Rozwarstwienie aorty	-171
11.5. Nadciśnienie i AHF	-171
11.6. Niewydolność nerek	-172
11.7. Choroby płuc i spastyczność oskrzeli	-172
11.8. Zaburzenia rytmu serca i AHF	-173
11.8.1. Bradyarytmie	
11.8.2. Częstoskurcz nadkomorowy (SVT)	
11.8.3. Zalecenia dotyczące leczenia nadkomorowych zaburzeń rytmu z tachykardią w AHF	
11.8.4. Leczenie arytmii groźnych dla życia	
11.9. Okres okołoperacyjny i AHF	-175
12. Chirurgiczne leczenie AHF	-175
12.1. AHF spowodowana powikłaniami ostrego zawału serca	-175
12.1.1. Pęknięcie wolnej ściany serca	
12.1.2. Pozawałowe pęknięcie przegrody międzykomorowej (VSR)	
12.1.3. Ostra niedomykalność zastawki mitralnej	
13. Wspomaganie mechaniczne i przeszczep serca	-177
13.1. Wskazania	-177
13.1.1. Balonowa kontrapulsacja wewnątrzaoortalna (IABP)	
13.1.2. Urządzenia do mechanicznego wspomagania pracy komór	
13.2. Przeszczep serca	-179
14. Uwagi końcowe	-179

Przedmowa

Celem publikacji standardów postępowania oraz zaleceń ekspertów jest dostarczenie lekarzom szczegółowej wiedzy na omawiany temat, co pomoże im wyważyć potencjalne korzyści i ryzyko związane ze stosowaniem poszczególnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych. Z założenia powinny być one przydatne przy podejmowaniu codziennych decyzji klinicznych.

W ostatnich latach Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Cardiology – ESC*) oraz różne organizacje i pokrewne stowarzyszenia wydały bardzo wiele dokumentów, zawierających zalecenia postępowania i uzgodnienia ekspertów. Tak duża liczba publikacji może rodzić pytania o ich wartość merytoryczną. Jedyną metodą gwarantującą rzetelność i wiarygodność zaleceń jest opracowanie ich wg zasad opartych na procesie decyzyjnym nie budzącym żadnych wątpliwości. Jest to jeden z powodów, dla których ESC i inne organizacje sformułowały zalecenia dotyczące sposobu przygotowania i ogłoszenia dokumentów tego typu.

Mimo precyzyjnego zdefiniowania standardów opracowywania zaleceń postępowania i uzgodnień ekspertów, przeprowadzona ostatnio analiza dokumentów tego typu, opublikowanych w recenzowanych czasopiśmie w latach 1995–1998 wykazała, że w większości przypadków nie spełniały one standardów metodologicznych. Dlatego też ogromnie ważne jest, by wytyczne i zalecenia prezentowane były w formie umożliwiającej ich łatwą interpretację. Kolejnym niezbędnym elementem są dobre programy wdrożeniowe. Ostatnio podjęto próby określenia, czy zalecenia postępowania poprawiają jakość praktyki klinicznej i wykorzystanie zasobów systemu ochrony zdrowia.

Komitet ds. Wytycznych Postępowania (*ESC Committee for Practice Guidelines – CPG*) powołany przez ESC nadzoruje i koordynuje opracowywanie nowych dokumentów przez grupy robocze, grupy ekspertów i komisje wspólne. Wybranych ekspertów uczestniczących w pracach komitetów redakcyjnych prosi się o wydanie oświadczeń, wyjaśniających ewentualne związki, mogące rodzić faktycznie lub potencjalnie konflikt interesów. Formularze te przechowuje się w archiwum *European Heart House*, siedzibie władz ESC. Komitet odpowiada także za propagowanie zaleceń i uzgodnień ekspertów oraz dokumentów przedstawiających stanowisko ESC.

Ekspertci tworzący grupę roboczą określili i sklasyfikowali przydatność lub skuteczność zalecanych procedur i/lub sposobów leczenia oraz siłę dowodową poszczególnych zaleceń w sposób przedstawiony w tabelach obok.

1. Wprowadzenie

Celem prezentowanych zaleceń jest omówienie zasad diagnostyki i leczenia ostrej niewydolności serca (AHF) u dorosłych.

Do ich opracowania Komisja ds. Wytycznych Postępowania (*Committee for Practice Guidelines – CPG*) ESC powołała Grupę Roboczą. W jej skład weszli przedstawiciele Sekcji Niewydolności Serca (*Heart Failure Association*) ESC oraz członkowie Europejskiego Towarzystwa Intensywnej Terapii (*European Society of Intensive Care Medicine – ESICM*). Zalecenia sformułowane przez grupę roboczą zostały poddane ocenie recenzentów i zatwierdzone przez CPG ESC oraz ESICM. Razem z zaleceniami dotyczącymi diagnostyki i leczenia przewlekłej niewydolności serca (CHF) [1] stanowią one kompletne opracowanie, przedstawiające zasady postępowania w niewydolności serca.

Prezentowane zalecenia opublikowano też w postaci kieszonkowego przewodnika oraz jako wydawnictwo edukacyjne ESC na dysku CD [2].

2. Epidemiologia, etiologia i znaczenie kliniczne

Starzenie się populacji wielu krajów, w połączeniu z mniejszą umieralnością chorych po ostrym zawałe mięśnia sercowego (*acute myocardial infarction – AMI*) [3],

Klasy zaleceń

Klasa I

Istnieją dowody naukowe i/lub powszechne przekonanie, że rozpatrywana procedura diagnostyczna/sposób leczenia jest korzystna, przydatna i skuteczna.

Klasa II

Dane z badań naukowych są niejednoznaczne i/lub istnieją rozbieżne opinie dotyczące przydatności/skuteczności danej formy terapii.

Klasa IIa – przeważają dowody/opinie potwierdzające przydatność/skuteczność metody;

Klasa IIb – dowody/opinie nie potwierdzają wystarczająco przydatności/skuteczności metody.

Klasa III*

Istnieją dowody naukowe lub powszechne przekonanie, że sposób leczenia jest nieprzydatny/nieskuteczny, a w niektórych przypadkach może być szkodliwy.

*ESC odradza stosowanie procedur zaliczonych do klasy III

Gradacja dowodów naukowych

Poziom A: Dane pochodzą z wielu badań klinicznych z randomizacją lub metaanaliz.

Poziom B: Dane pochodzą z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub kilku dużych badań bez randomizacji.

Poziom C: Zgodna opinia ekspertów i/lub wyniki matych badań; dane z badań retrospektywnych i rejestrów.

Tabela I. Przyczyny i czynniki wyzwalające AHF

(1) Dekompensacja przewlekłej niewydolności serca (np. w kardiomiopatii)
(2) Ostre zespoły wieńcowe <ul style="list-style-type: none"> a. zawał mięśnia sercowego/niestabilna dławica z dużym obszarem niedokrwienia i dysfunkcji mięśnia sercowego b. powikłania mechaniczne zawału serca c. zawał prawej komory
(3) Przełom nadciśnieniowy
(4) Ostre zaburzenia rytmu (częstoskurcz komorowy, migotanie komór, migotanie lub trzepotanie przedsionków, inne nadkomorowe postacie częstoskurczu)
(5) Niedomykalność zastawki (zapalenie wsierdzia, pęknięcie struny ścięgnowej, nasilenie istniejącej niedomykalności)
(6) Ciężkie zwężenie zastawki aortalnej
(7) Ciężkie ostre zapalenie mięśnia sercowego
(8) Tamponada serca
(9) Rozwarstwienie aorty
(10) Kardiomiopatia połogowa
(11) Czynniki pozasercowe wyzwalające AHF: <ul style="list-style-type: none"> a. nieprzestrzeganie zaleceń dotyczących farmakoterapii b. przewodnienie c. zakażenia, szczególnie zapalenie płuc i posocznica d. ciężki incydent mózgowy e. stan po dużym zabiegu chirurgicznym f. upośledzenie czynności nerek g. astma h. narkotyki i. alkohol j. guz chromochłonny
(12) Zespoły przebiegające z dużym rzutem serca <ul style="list-style-type: none"> a. posocznica b. przełom tarczycowy z nadczynnością c. niedokrwistość d. przetoki

doprowadziło do szybkiego wzrostu liczby chorych cierpiących na przewlekłą niewydolność serca (*chronic heart failure* – CHF) [4], a co za tym idzie – zwiększenia liczby hospitalizacji z powodu dekomensacji niewydolności. Za 60–70% przypadków AHF [5–7] odpowiada choroba wieńcowa, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. U młodszych chorych jej przyczyną często jest kardiomiopatia rozstrzeniowa, zaburzenia rytmu, wrodzone lub zastawkowe wady serca i zapalenie mięśnia sercowego. Przyczyny i czynniki wyzwalające AHF zebrano w tabeli I.

Leczenie niewydolności serca pochłania 1–2% środków systemu opieki zdrowotnej krajów europejskich [8, 9], z czego ok. 75% przeznaczają się na finansowanie terapii w warunkach szpitalnych. Zaawansowana nie-

wydolność serca i jej zaostrzenia stały się najbardziej kosztownym pojedynczym zespołem chorobowym w kardiologii [10, 11].

Rokowanie chorych z AHF jest bardzo złe. Szczególnie wysoką śmiertelność obserwuje się w grupie pacjentów z ostrym zawałem serca, powikłanym ciężką niewydolnością krążenia. W ciągu 12 mies. umiera 30% z nich [12]. Podobnie niepomyślne rokowanie mają chorzy z obrzękiem płuc: 12% z nich umiera jeszcze w szpitalu, a 40% w ciągu 1. roku [13].

Około 45% chorych leczonych w szpitalu z powodu AHF trafi do niego ponownie w okresie 12 mies., a 15% przynajmniej 2-krotnie [14, 15]. Szacuje się, że ryzyko zgonu lub ponownej hospitalizacji w ciągu 60 dni od pierwszego przyjęcia do szpitala wynosi w zależności od badanej populacji od 30 do 60% [5, 6, 16–19].

I Definicje, rozpoznawanie oraz instrumentacja i monitorowanie chorego z AHF

3. Definicja i klasyfikacja kliniczna AHF

3.1. Definicja

Ostrą niewydolność serca definiuje się jako nagłe wystąpienie dolegliwości i objawów klinicznych, wynikających z upośledzenia czynności serca. Może ona wystąpić u osoby chorującej wcześniej na serce lub dotychczas zdrowej. U podłoża zaburzeń czynności serca może leżeć dysfunkcja skurczowa lub rozkurczowa, zaburzenia rytmu albo dysproporcja obciążenia wstępnego i następczego. Często jest to stan bezpośredniego zagrożenia życia i wymaga natychmiastowego leczenia.

Ostra niewydolność serca występuje albo jako pierwszy incydent w życiu chorego (nowa niewydolność u osoby bez rozpoznanej wcześniej choroby serca), albo jako ostre zaostrzenie niewydolności przewlekłej.

Istnieje kilka odrębnych postaci klinicznych AHF (Tabela II).

- (I) Zdekompensowana AHF (*de novo* lub zaostrzenie przewlekłej) z objawami na tyle słabo wyrażonymi, że nie spełniają kryteriów rozpoznania wstrząsu kardiogenego, obrzęku płuc czy przetomu nadciśnieniowego.
- (II) AHF z nadciśnieniem. Dolegliwościom i objawom niewydolności serca towarzyszy wysokie ciśnienie tętnicze, czynność lewej komory jest stosunkowo dobrze zachowana, a obraz radiologiczny identyczny jak w ostrym obrzęku płuc.
- (III) Obrzęk płuc (potwierdzony radiologicznie) połączone z silną dusznością, obecnością trzeszczeń nad polami płucnymi, *orthopnoe*, saturacją krwi tętniczej zwykle <90% przed wdrożeniem tlenoterapii.
- (IV) Wstrząs kardiogeny. Definiuje się go jako stan niedostatecznej perfuzji tkankowej będącej wynikiem niewydolności serca, utrzymujący się mimo zapewnienia prawidłowego obciążenia wstępnego. Nie istnieje ściśle określona definicja oparta na pa-

Tabela II. Terminologia, charakterystyka kliniczna i hemodynamiczna AHF

Sytuacja kliniczna	Częstotliwość rytmu serca	SBP mmHg	CI l/min/m ²	PCWP mmHg	Zastój wg Killipa/Forrestera	Diureza	Hipoperfuzja	Hipoperfuzja narządowa
I ostra dekompensacja przewlekłej niewydolności serca	±	niskie prawidłowe/wysokie	niski prawidłowy/wysoki	nieznacznie podwyższone	K II/F II	+	±	–
II ostra niewydolność serca z nadciśnieniem/przetodem nadciśnieniowym	zwykle zwiększona	wysokie	±	>18	K II–IV/ F II–III	±	±	+, z objawami ze strony OUN
III ostra niewydolność serca z obrzękiem płuc	+	niskie prawidłowe	niski	podwyższone	K III/F II	+	±	–
IVa wstrząs kardiogeny*/zespół małego rzutu	+	niskie prawidłowe	niski, <2,2	>16	K III–IV/ F I–III	mała	+	+
IVb ciężki wstrząs kardiogeny	>90	<90	<1,8	>18	K IV/F IV	bardzo mała	++	+
V niewydolność z dużym rzutem	+	±	+	±	K II/F I–II	+	–	–
VI ostra niewydolność prawokomorowa	zwykle niska	niskie	niski	niskie	F I	±	±, nagły początek	±

Wartości podane w tabeli II wyznaczają generalne zależności, w rzeczywistości zdarzają się odstępstwa od tych zasad.

*Różnicowanie z zespołem małego rzutu ma charakter subiektywny, obraz kliniczny często nie przystaje do klasyfikacji.

SBP – ciśnienie skurczowe; CI – wskaźnik sercowy; PCWP – ciśnienie zaklinowania tętnicy płucnej; OUN – ośrodkowy układ nerwowy

rametrach hemodynamicznych, która mogłaby tłumaczyć różnice częstości występowania i wyników leczenia prezentowanych w poszczególnych badaniach (Tabela II). Zwykle jednak uznaje się, że warunkiem rozpoznania wstrząsu jest stwierdzenie obniżonego ciśnienia tętniczego (ciśnienie skurczowe <90 mmHg lub spadek średniego ciśnienia tętniczego o >30 mmHg) oraz/lub oligurii ($<0,5$ ml/kg/godz.) przy częstości rytmu >60 /min i z cechami zastoju krwi w poszczególnych narządach lub bez tych cech. Zespół małego rzutu płynnie przechodzi we wstrząs kardiogeny.

- (V) Niewydolność z dużym rzutem serca cechuje się utrzymywaniem wysokiego rzutu, zwykle z szybką czynnością serca (w wyniku zaburzeń rytmu, nadczynności tarczycy, niedokrwistości, choroby Page-ty, z przyczyn jatrogennych i innych), prawidłowym uciepleniem kończyn, zastojem w krążeniu płucnym oraz czasem, jak w przypadku wstrząsu septycznego, niskim ciśnieniem tętniczym.
- (VI) Niewydolność prawokomorowa przebiega jako zespół małego rzutu z podwyższonym ciśnieniem w żyłach szyjnych, powiększoną wątrobą i hipotonią.

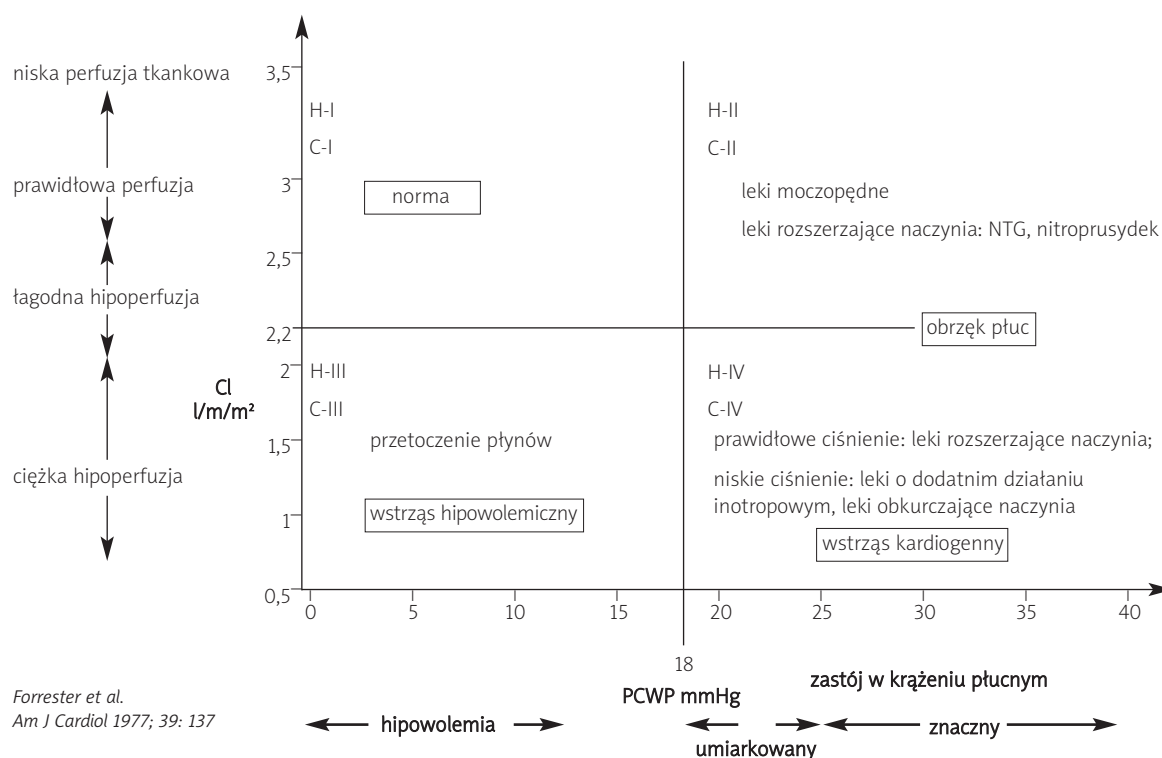
Na oddziałach intensywnej terapii kardiologicznej i intensywnej terapii wykorzystuje się różne inne klasyfikacje niewydolności serca. Klasyfikacja Killipa opiera się na ocenie objawów klinicznych i obrazie RTG płuc, zaś klasyfikacja Forrestera na objawach klinicznych i parametrach hemodynamicznych. Przydatność wspomnianych klasyfikacji została potwierdzona u chorych z AHF po zawale serca i dlatego najlepiej stosować je w AHF *de novo*. Trzecia klasyfikacja *klinicznego zaawansowania* niewydolności udowodniła swoją przydatność w grupie chorych z kardiomiopatią [20] i opiera się na ocenie klinicznej [21]. Jest zatem najbardziej przydatna w zaostrzeniach przewlekłej niewydolności serca (CHF) [22].

3.1.1. Klasyfikacja Killipa

Klasyfikacja Killipa powstała z myślą o klinicznej ocenie nasilenia zaburzeń funkcji mięśnia sercowego w przebiegu leczenia AMI [23]:

Stopień I – brak niewydolności serca. Nie występują kliniczne objawy upośledzenia czynności serca.

Stopień II – niewydolność serca. Kryteria diagnostyczne: rżężenia, rytm cwałowy z S3 oraz żyłne naciśnienie



Rycina 1. Klasyfikacja kliniczno-patofizjologiczna niewydolności serca (wg Forrestera). H I-IV określa nasilenie zaburzeń hemodynamicznych, wartości liczbowe na osi X oznaczają wysokość ciśnienia w naczyniach włosowatych płuc, na osi Y wielkość Cl. Ciężkość stanu klinicznego oznaczono w skali C I-IV

płucne. Zastój w krążeniu płucnym, z wilgotnymi rżęciami u podstawy płuc (nad dolną połową pól płucnych).

Stopień III – ciężka niewydolność serca. Pełnoobjawowy obrzęk płuc z rżęciami nad całym płucami.

Stopień IV – wstrząs kardiogeny. Hipotonia (SBP ≤ 90 mmHg) oraz objawy świadczące o obkurczeniu się naczyń obwodowych, takie jak oliguria, sinica i poty.

3.1.2. Klasyfikacja Forrestera

Klasyfikacja AHF wg Forrestera także powstała w wyniku obserwacji chorych z AMI. W oparciu o ocenę kliniczną oraz parametrów hemodynamicznych wyróżnia ona IV klasy (Rycina 1.) [24]. W ocenie klinicznej uwzględnia się cechy hipoperfuzji obwodowej (tętno nitkowate, zimna, lepka skóra, sinica obwodowa, hipotonia, tachykardia, splątanie, oliguria), zastoju w krążeniu płucnym (rżęcenia, nieprawidłowy obraz RTG), stan hemodynamiczny określa się natomiast na podstawie obniżenia wskaźnika sercowego ($\leq 2,2$ l/min/m²) i podwyższenia ciśnienia zaklinowania tętnicy płucnej (>18 mmHg). W oryginalnym doniesieniu przedstawiono strategię doboru sposobu leczenia w zależności od stanu klinicznego i hemodynamicznego. Śmiertelność wyniosła odpowiednio 2,2% w klasie I, 10,1% w klasie II, 22,4% w klasie III i 55,5% w klasie IV.

3.1.3. Klasyfikacja zaawansowania klinicznego

Klasyfikacja *zaawansowania klinicznego* opiera się na obserwacji krążenia obwodowego (perfuzji) i osłuchiwaniu płuc (zastoju). Chorzy mogą należeć do klasy I (grupa A – ciepła skóra, suche płuca), klasy II (grupa B – ciepła skóra, mokre płuca), klasy III (grupa L – zimna skóra, suche płuca) lub klasy IV (grupa C – zimna skóra, mokre płuca). Wartość prognostyczną tej klasyfikacji potwierdzono u chorych z kardiomiopatią [20] i dlatego można ją stosować w przypadkach CHF, niezależnie od tego, czy chory przebywa w szpitalu, czy jest leczony ambulatoryjnie.

3.2. Zespół kliniczny AHF

Zespół kliniczny AHF cechuje się zmniejszonym rzutem serca, hipoperfuzją tkankową, podwyższeniem ciśnienia zaklinowania tętnicy płucnej (*pulmonary capillary wedge pressure* – PCWP) oraz zastojem tkankowym. Rozwija się na podłożu sercowym lub pozasercowym, może mieć charakter przemijający i odwracalny, ustępując po opanowaniu ostrej fazy, lub powodować trwałe uszkodzenia, prowadzące do przewlekłej niewydolności serca. Dysfunkcja serca może wynikać z zaburzeń funkcji skurczowej lub rozkurczowej mięśnia sercowego (głównie spowodowanych niedokrwieniem lub zakażeniem), ostrej dysfunkcji zastawek, tamponady, zaburzeń rytmu

serca oraz dysproporcji obciążenia wstępnego i następczego. Liczne patologie pozasercowe mogą także wywołać AHF, zmieniając obciążenie serca. Przykładem jest (i) wzrost oporu następczego w wyniku nadciśnienia tętniczego lub płucnego albo masywnej zatorowości płucnej, (ii) wzrost obciążenia wstępnego w przypadku zwiększonej podaży płynów lub zmniejszonego wydalania wody w przebiegu niewydolności nerek lub zaburzeń hormonalnych oraz (iii) wzrost rzutu serca towarzyszący zakażeniom, nadczynności tarczycy, niedokrwistości czy chorobie Pageta. Niewydolność serca bywa powikłana uszkodzeniami narządowymi, rozwijającymi się w przebiegu choroby podstawowej. Ciężka niewydolność serca powoduje też nierzadko niewydolność wielonarządową, potencjalnie zagrażającą życiu.

Właściwe leczenie farmakologiczne stosowane przewlekłe i, o ile to możliwe, anatomiczna korekta patologii będącej przyczyną tego zespołu może zapobiec kolejnym napadom AHF oraz poprawić niepomyślne rokowanie.

Kliniczny zespół AHF można sklasyfikować jako przebiegający z dominacją lewo- lub prawokomorowej niewydolności serca bez zastoju, z zastojem lub postacią mieszaną.

3.2.1. Lewo- i prawokomorowa AHF bez zastoju

Nasilenie AHF bez zastoju bywa różne, od niewielkiego – umiarkowanego, objawiającego się jedynie obniżoną tolerancją wysiłku do znacznego, z objawami upośledzenia perfuzji tkankowej w spoczynku, osłabieniem, splątaniem, sennością, błądzącością i sinicą obwodową, zimną, wilgotną skórą, niskim ciśnieniem tętniczym, nitkowatym tętnem i oligurią, czy wreszcie pełnoobjawowym wstrząsem kardiogenym.

Do rozwoju tego zespołu prowadzić może wiele patologii. Prawidłowo zebrany wywiad niejednokrotnie sugeruje główne rozpoznanie, takie jak (i) ostry zespół wieńcowy w sytuacji obciążenia określonymi czynnikami ryzyka, incydentami w przeszłości lub występowaniem typowych objawów; (ii) ostre zapalenie mięśnia sercowego, gdy w niedalekiej przeszłości występowały objawy wskazujące na infekcję wirusową; (iii) ostra dysfunkcja zastawki, jeżeli chory cierpiał wcześniej na wadę zastawkową, przeżył zabieg kardiochirurgiczny na zastawce, zakażenie, które mogło spowodować bakteryjne zapalenie wsierdzia albo uraz klatki piersiowej; (iv) zator tętnicy płucnej, gdy wywiad i objawy kliniczne wskazują na taką możliwość albo (v) tamponada serca.

Badanie przedmiotowe w zakresie układu krążenia także wnosi informacje wskazujące nierzadko na określone rozpoznanie podstawowe. Przykładem jest stwierdzenie poszerzenia żył szyjnych i tętna dziwaczного (tamponada serca), głuchych tonów serca związanych z dysfunkcją skurczową mięśnia sercowego czy

zaniknięcie prawidłowego stuk protezy mechanicznej bądź pojawienie się odpowiedniego szmeru, wskazujących na problem z zastawką.

W tej postaci AHF postępowanie doraźne powinno polegać na leczeniu podtrzymującym, którego celem jest zwiększenie rzutu serca i poprawienie utlenowania tkanek. Osiąga się to, stosując leki rozszerzające naczynia, uzupełniając płyny w celu przywrócenia optymalnego obciążenia wstępnego, podając przez krótki czas leki o dodatnim działaniu inotropowym oraz (czasami) zakładając balonową kontrylację wewnątrzortalną.

3.2.2. Niewydolność lewokomorowa z zastojem

Niewydolność lewokomorową tego typu cechuje różnie nasiloną dysfunkcją lewej komory i prawidłowe lub podwyższone ciśnienie tętnicze. Przy niewielkim lub umiarkowanym upośledzeniu czynności lewej komory jedynym objawem może być duszność wysiłkowa. Ciężka dysfunkcja przebiega z obrzękiem płuc, w którym dominuje duszność (suchy kaszel, czasem z pianistą wydzieliną), bladeść lub nawet sinica powłok skórnych, które są chłodne i lepkie. Nad płucami zwykle słyszy się drobne rzęzenia, a RTG klatki piersiowej ujawnia cechy typowe dla zastoiny w krążeniu płucnym lub obrzęku płuc.

Ostra niewydolność serca tego typu rozwija się na podłożu patologii lewej komory serca lub zmian pozasercowych. Do patologii sercowych zalicza się upośledzenie funkcji mięśnia sercowego w przebiegu przewlekłych schorzeń, ostre incydenty, takie jak niedokrwienie lub zawał, dysfunkcję zastawki aortalnej lub mitralnej, zaburzenia rytmu oraz guzy lewego serca. Do przyczyn pozasercowych należą: ciężkie nadciśnienie tętnicze, stany przebiegające ze zwiększonym rzutem (niedokrwistość, nadczynność tarczycy) oraz zaburzenia neurogenne (guzy lub urazy mózgowie).

Na główne rozpoznanie wskazują odchylenia stwierdzone podczas badania przedmiotowego układu krążenia. Ocenia się uderzenie koniuszkowe, charakterystykę tonów, poszukuje szmerów nad sercem oraz osłuchuje płuca, nad którymi stwierdza się obecność drobnych rzężeń oraz wydechowych świstów (*astma sercowa*).

Chorych z niewydolnością lewokomorową i dominacją zastoiny należy leczyć przede wszystkim lekami rozszerzającymi naczynia oraz, w zależności od wskazań, lekami moczopędnymi, narkotycznymi i rozszerzającymi oskrzela. Niezbędne może okazać się wspomaganie oddychania metodą nieinwazyjną, wykorzystującą aparatę wytwarzającą ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych (*continuous positive airway pressure* – CPAP) lub wentylację podwyższonym ciśnieniem albo w pewnych sytuacjach metodą inwazyjną wymagającą intubacji.

3.2.3. Niewydolność prawokomorowa z zastojem

Ostra niewydolność prawej komory jest efektem zaburzeń w obrębie naczyń płucnych i dysfunkcji prawej komory. Dochodzi do niej w przebiegu zaostrzeń przewlekłych chorób płuc, prowadzących do nadciśnienia płucnego, w wyniku ostrych masywnych zmian w płucach (np. masywne zapalenie płuc, zatorowość), zawału prawej komory, dysfunkcji zastawki trójdzielnej (pourazowej lub na podłożu infekcyjnym) oraz ostrych lub podostrych chorób osierdzia. Należy tu także wymienić zaawansowane zmiany w obrębie lewego serca, prowadzące do rozwoju wtórnej niewydolności prawokomorowej oraz nieskorygowane odpowiednio wcześnie wady wrodzone. Do przyczyn pozasercowych zalicza się zespół nefrytyczny i nerczykowy oraz marskość wątroby w schyłkowym okresie. Należy również pamiętać o różnych guzach wydzielających peptydy o działaniu naczynioruchowym.

Typowa niewydolność prawokomorowa objawia się męczliwością, ortostatycznymi obrzękami wokół kostek, tkliwością w nadbrzuszu (zastój w wątrobie), dusznością (wywołaną obecnością płynu w jamach opłucnowych) i zwiększeniem obwodu brzucha (*ascites*). Na pełnoobjawowy zespół składa się obecność uogólnionych obrzęków, niewydolność wątroby i oliguria.

Wywiad i badanie przedmiotowe powinny potwierdzać rozpoznanie ostrej prawokomorowej niewydolności serca, sugerować przyczynę wyjściową oraz ukierunkowywać dalszą diagnostykę. Z pewnością należy uwzględnić wykonanie EKG, RTG klatki piersiowej, echokardiografii z badaniem dopplerowskim, angiografii lub tomografii komputerowej klatki piersiowej oraz analizę gazometrii i stężenia D-dimerów w surowicy krwi.

U chorych z niewydolnością prawokomorową przewodnienie zwalczą się, stosując leki moczopędne, w tym spironolakton i czasem – przez krótki okres – dopaminę w małej dawce (*diuretycznej*). Leczenie uzupełniające polega na podawaniu antybiotyków w przypadku infekcji płucnych i bakteryjnego zapalenia wsierdza, antagonistów wapnia, tlenu azotu lub prostaglandyn w pierwotnym nadciśnieniu płucnym oraz leków przeciwzakrzepowych i/lub fibrynolitycznych w zatorowości płucnej. W tym ostatnim przypadku możliwe jest również leczenie chirurgiczne.

4. Patofizjologia AHF

4.1. Błędne koło

Końcowym etapem, wspólnym dla różnych etiologii AHF, jest niezdolność mięśnia sercowego do utrzymania rzutu serca na poziomie niezbędnym do zapewnienia adekwatnego przepływu obwodowego. Niezależnie od tego, jaka jest wyjściowa przyczyna niewydolności, powstaje wówczas błędne koło, które – jeżeli nie zostanie przerwane odpowiednim leczeniem – prowadzi do rozwoju przewlekłej niewydolności serca i śmierci. Proces

ten przedstawiono w skrócony sposób na rycinie 2., szczegółowy opis znajdzie czytelnik w osobnym opracowaniu [2].

Warunkiem pozytywnej reakcji na leczenie jest odwracalność dysfunkcji mięśnia sercowego. Ma to szczególnie duże znaczenie w przypadkach AHF spowodowanej niedokrwieniem, ogłuszeniem lub hibernacją mięśnia sercowego, w których możliwe jest przywrócenie prawidłowej jego czynności po zastosowaniu właściwego leczenia.

4.2. Ogłuszenie mięśnia sercowego

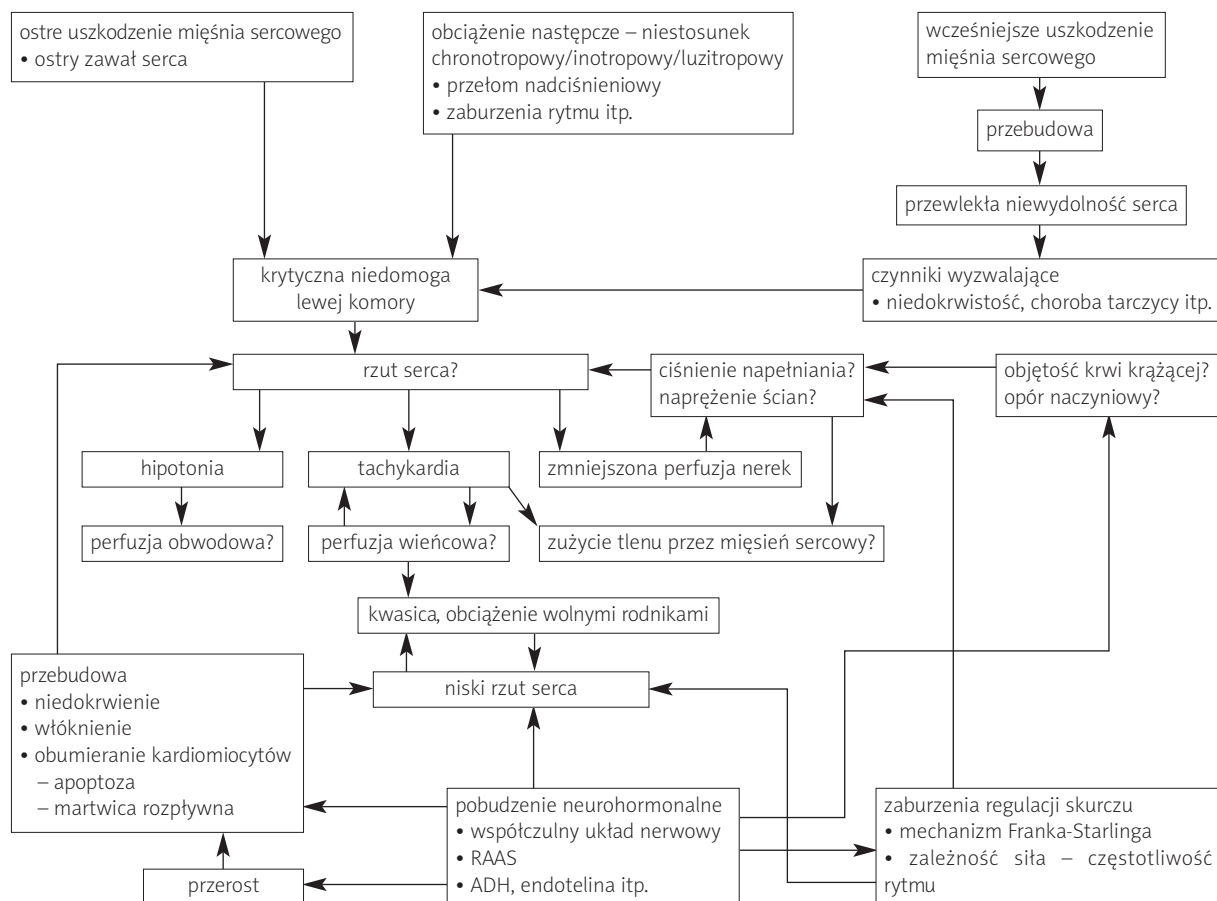
Ogłuszenie mięśnia sercowego polega na jego dysfunkcji w wyniku przedłużającego się niedokrwienia,

które może utrzymywać się jeszcze przez krótki czas po przywróceniu prawidłowej perfuzji [25, 26]. Nasilenie i czas utrzymywania się ogłuszenia zależą od ciężkości i długości niedokrwienia [26].

4.3. Hibernacja

Przez hibernację rozumie się upośledzenie funkcji mięśnia sercowego w wyniku znacznego zmniejszenia przepływu wieńcowego, przy czym komórki mięśniowe nie ulegają uszkodzeniu. Po zwiększeniu przepływu krwi i poprawie utlenowania czynność hibernowanego mięśnia sercowego powraca do normy [27].

Możliwe jest jednoczesne występowanie ogłuszenia i hibernacji mięśnia sercowego. Po przywróceniu prze-



Rycina 2. Patofizjologia AHF. W wyniku nagłego zdarzenia dochodzi do szybkiego pogorszenia funkcji lewej komory, wymagającego natychmiastowego leczenia farmakologicznego. Zmiany natury mechanicznej, hemodynamicznej i neurohormonalnej w AHF są podobne, ale nie identyczne z tymi występującymi w niewydolności przewlekłej. Czas narastania i cofania się tych zmian jest bardzo różny i w znacznej mierze zależy od wyjściowej przyczyny upośledzenia funkcji lewej komory oraz rodzaju patologii sercowo-naczyniowej obecnej przed wystąpieniem AHF. Niemniej jednak zaburzenia narastają bardzo szybko, co istotnie odróżnia AHF od niewydolności przewlekłej

ptywu krwi i utlenowania, hibernowany mięsień bardzo szybko odzyskuje sprawność, natomiast mięsień ogłuszony zachowuje rezerwę dla stymulacji inotropowej i dlatego jego funkcja poprawia się pod wpływem środków działających inotropowo dodatnio [26, 28]. Ponieważ mechanizmy te są ściśle zależne od czasu trwania niedokrwienia, dla ich odwrócenia niezbędne jest jak najszybsze przywrócenie utlenowania i przepływu krwi.

5. Rozpoznanie AHF

Rozpoznanie AHF opiera się na objawach klinicznych i wyniku badania przedmiotowego. Potwierdza się ją odpowiednimi badaniami dodatkowymi, takimi jak EKG, RTG klatki piersiowej, analiza biomarkerów i echokardiografia z oceną dopplerowską (Rycina 3.). Pacjenta należy sklasyfikować wg opisanych wcześniej kryteriów dysfunkcji skurczowej i/lub rozkurczowej (Rycina 4.), a także charakterystyki uwzględniającej podział na lewo- i prawokomorową niewydolność z zastojem lub bez.

5.1. Ocena kliniczna

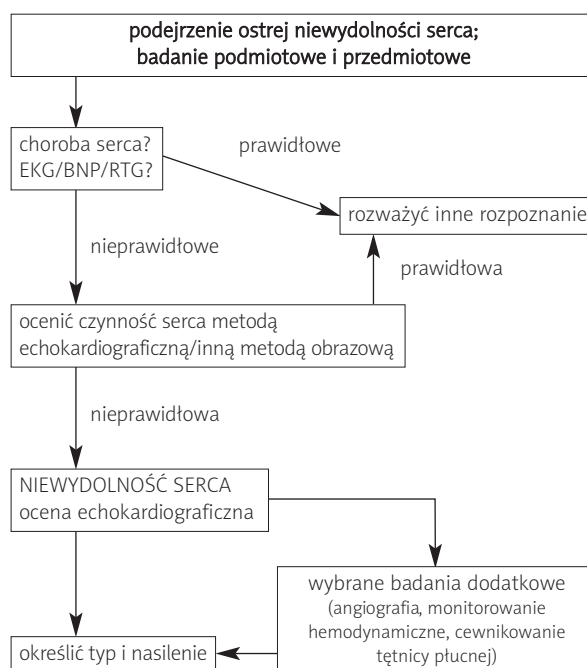
Ważnym elementem badania jest ocena krążenia obwodowego, napełniania żylnego i temperatury ciała na obwodzie.

Charakterystykę napełniania prawej komory w zdekompensowanej niewydolności serca można zwykle ocenić na podstawie pomiaru ośrodkowego ciśnienia w żyłę szyjną wewnętrzną. Jeżeli żyły szyjne wewnętrzne są trudne do oceny (np. z powodu obecności zastawek żylnych), można wykorzystać do tego celu żyły szyjne zewnętrzne. Wysokie ośrodkowe ciśnienie żylnie (*central venous pressure* – CVP) u chorych z AHF należy interpretować ostrożnie, ponieważ często wynika ono ze zmniejszonej podatności żylny, współistniejącej z obniżoną podatnością prawej komory nawet w sytuacji jej zmniejszonego napełniania.

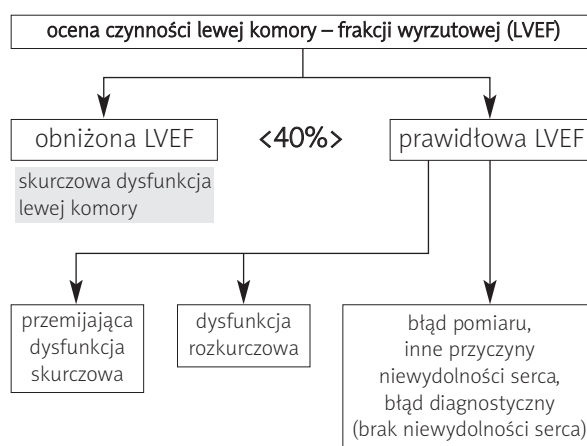
Ciśnienie napełniania lewej komory ocenia się, osłuchując płuca. Obecność wilgotnych rżężeń zwykle wskazuje na jego podwyższenie. Zastój w krążeniu płucnym oraz obecność przesieków w jamach opłucnowych potwierdza się oraz monitoruje badaniem radiologicznym klatki piersiowej.

Zalecenie klasy I, poziom C

Tak samo jak w przypadku prawej komory, kliniczna ocena ciśnienia napełniania lewej komory może być myląca, ze względu na bardzo dużą dynamikę obrazu klinicznego. Należy przeprowadzić badanie palpacyjne oraz osłuchiwać serce, zwracając uwagę na obecność komorowego i przedsionkowego rytmu cwałowego (S3, S4). Dla ustalenia rozpoznania i oceny stanu klinicznego duże znaczenie ma charakterystyka tonów serca, obecność rytmu cwałowego i szmerów nad zastawkami. Często,



Rycina 3. Rozpoznanie AHF



Rycina 4. Ocena czynności lewej komory w AHF

szczególnie u osób w podeszłym wieku, ważnych informacji o zaawansowaniu miażdżycy dostarcza badanie tętna obwodowego, w którym wykrywa się jego ewentualne deficyty oraz osłuchiwanie tętnic szyjnych i brzucha w poszukiwaniu szmerów naczyniowych.

5.2. Elektrokardiogram (EKG)

Prawidłowy elektrokardiogram jest rzadkością u chorych z AHF. Elektrokardiogram pozwala określić

Tabela III. Badania laboratoryjne u chorych hospitalizowanych z powodu AHF

morfologia	zawsze
liczba płytek	zawsze
INR	jeżeli chory stosuje leki przeciwzakrzepowe albo w ciężkiej niewydolności serca
CRP	zawsze
D-dimery	zawsze (wynik fałszywie dodatni możliwy w sytuacji podwyższonego stężenia CRP oraz podczas długotrwałej hospitalizacji)
Na ⁺ , K ⁺ , mocznik, kreatynina	zawsze
glukoza we krwi	zawsze
CKMB, sercowe Tnl/TnT	zawsze
gazometria krwi tętniczej	w ciężkiej niewydolności serca lub u chorych z cukrzycą
aminotransferazy	rozważyć
badanie moczu	rozważyć
BNP lub NTproBNP	rozważyć

Inne swoiste testy laboratoryjne są pomocne w diagnostyce różnicowej i wykrywaniu uszkodzeń narządowych. Należy je wykonywać z takich wskazań.

INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany; Tnl – troponina I; TnT – troponina T.

rodzaj rytmu serca i bywa pomocny w wykrywaniu etiologii niewydolności oraz określaniu warunków hemodynamicznych. Ma podstawowe znaczenie w diagnostyce ostrych zespołów wieńcowych [29–31]. Na podstawie określonych zmian elektrokardiograficznych można podejrzewać ostre przeciążenie prawej i lewej komory oraz przedsionków, zapalenie mięśnia sercowego z zajęciem osierdzia, obecność takich patologii, jak przerost prawej lub lewej komory czy kardiomiopatia przerostowa i rozstrzeniowa. Zaburzenia rytmu należy oceniać na podstawie elektrokardiogramu z 12 odprowadzeń oraz ciągłego monitorowania EKG.

5.3. RTG klatki piersiowej oraz techniki obrazowe

U wszystkich chorych z AHF jak najwcześniej należy wykonać RTG klatki piersiowej oraz inne badania obrazowe. Pozwalają one bowiem wykryć i ocenić zmiany w obrębie klatki piersiowej i serca (wielkość i kształt sylwetki serca) oraz oszacować nasilenie zastoiny w krążeniu płucnym. Wykorzystuje się je zarówno do potwierdzenia rozpoznania, jak i monitorowania postępów leczenia. Na podstawie RTG różnicuje się niewydolność lewokomorową serca i zapalne lub infekcyjne cho-

roby płuc. Precyzyjną diagnostykę patologii płucnych oraz rozpoznanie masywnej zatorowości płucnej umożliwia tomografia komputerowa, wykonywana odrębnie lub w połączeniu z angiografią i scyntyografią. W razie podejrzenia rozwarstwienia aorty wskazane jest wykonanie tomografii komputerowej lub echokardiografii przezprzetykowej.

5.4. Badania laboratoryjne

U chorych z AHF należy wykonać cały szereg badań laboratoryjnych (Tabela III). Analiza gazometrii krwi tętniczej (Astrup) umożliwia ocenę jej utlenowania (pO₂), wydolności oddychania (pCO₂), równowagi kwasowo-zasadowej (pH) oraz niedoboru zasad i powinna być rutynowo wykonywana u wszystkich pacjentów z ciężką niewydolnością serca. Nieinwazyjny pomiar saturacji pulsoksymetrem oraz pCO₂ w końcowo wydechowej porcji powietrza często zastępuje pomiar inwazyjny (poziom C), jednak nie w przypadkach wstrząsu z bardzo niskim rzutem i obkurczeniem naczyń. Pomiar saturacji tlenem krwi żyłnej (żyły szyjne) może być przydatny do oceny równowagi między zapotrzebowaniem całego organizmu na tlen a jego podażą.

Osoczowy peptyd natriuretyczny typu B (BNP) uwalniany jest do krążenia z komór serca w odpowiedzi na zwiększone napięcie ich ścian i przeciążenie objętościowe. Oznaczenia BNP wykorzystuje się w celu wykluczenia i/lub identyfikacji zastoinowej niewydolności serca jako przyczyny duszności u chorych przyjmowanych na oddziały ratunkowe [1, 32]. Jako punkty odcięcia przy podejmowaniu decyzji klinicznych proponuje się stężenie 300 pg/ml dla NT-proBNP i 100 pg/ml dla BNP. Trzeba jednak pamiętać, że w badaniach, na podstawie których ustalono takie progi, nie brała udziału dostatecznie duża reprezentacja osób w podeszłym wieku. W piorunującym obrzęku płuc stężenie BNP przy przyjęciu może być prawidłowe. W pozostałych przypadkach BNP cechuje się wysoką ujemną wartością predykcyjną, pozwalając wykluczyć niewydolność serca [33]. W różnych sytuacjach klinicznych dochodzi do wzrostu stężenia BNP. Dzieje się tak m.in. w niewydolności nerek i posocznicy. W razie stwierdzenia podwyższonego stężenia tego markera konieczne są dalsze badania. Jeżeli rozpoznanie AHF zostaje potwierdzone, podwyższone stężenie BNP i NT-proBNP ma ważne znaczenie prognostyczne. Nadal nie wyjaśniono do końca, jaka jest rola BNP [34].

5.5. Echokardiografia

Echokardiografia jest podstawowym narzędziem służącym do oceny zmian czynnościowych i strukturalnych, leżących u podstawy AHF lub z nią związanych,

odgrywa też bardzo ważną rolę w diagnostyce ostrych zespołów wieńcowych.

Zalecenie klasy I, poziom C

Echokardiografia z obrazowaniem dopplerowskim służy do oceny i monitorowania odcinkowej i globalnej kurczliwości lewej i prawej komory, morfologii i funkcji zastawek, wykrywania ewentualnej patologii osierdza, mechanicznych powikłań zawału serca oraz sporadycznie zmian ograniczających pojemność jam serca. Rzut serca można oszacować na podstawie prawidłowo przeprowadzonych dopplerowskich pomiarów prędkości przepływu aortalnego i płucnego w czasie. Właściwie wykonane badanie echokardiograficzne z dopplerem umożliwia też oszacowanie wysokości ciśnienia w tętnicy płucnej (w oparciu o analizę parametrów fali zwrotnej przez zastawkę trójdzielną); stosuje się je ponadto do monitorowania obciążenia wstępnego lewej komory [35–37]. U chorych z AHF pomiary metodą echokardiograficzną nie były weryfikowane cewnikowaniem prawego serca [38].

5.6. Pozostałe metody

W przypadku wystąpienia powikłań choroby wieńcowej, takich jak niestabilna dławica lub zawał serca, ważnym badaniem jest koronarografia. Jak wykazały badania, rewaskularyzacja mięśnia sercowego poprawia rokowanie u takich chorych [29, 30].

Zalecenie klasy I, poziom B

Wykonanie koronarografii jest też często wskazane u chorych z dłuższą trwającą AHF, której nie daje się wytłumaczyć na podstawie pozostałych badań, przeprowadzonych zgodnie z zaleceniami rozpoznawania zastoinowej niewydolności serca [1].

W rozpoznawaniu AHF pomocne bywa założenie cewnika do tętnicy płucnej (PAC). Szczegółowe omówienie metody przedstawiono w rozdziale 7.2.3.

6. Cele leczenia AHF

Doraźnym celem leczenia jest złagodzenie dolegliwości i stabilizacja hemodynamiczna (Tabela IV, Rycina 5.) [40–51]. Sama poprawa parametrów hemodynamicznych może być jednak myląca, dlatego generalnie zwalczać trzeba subiektywne dolegliwości (duszność i/lub męczliwość) [52]. Tym doraźnym sukcesom leczenia musi towarzyszyć korzystny wpływ na rokowanie odległe. Istnieje duże prawdopodobieństwo osiągnięcia tego celu, jeżeli uda się uniknąć lub ograniczyć uszkodzenie mięśnia sercowego.

Kolejnym celem terapii jest zwalczanie klinicznych objawów niewydolności serca. Zmniejszenie masy ciała i/lub zwiększenie diurezy to pożądane, korzystne efekty leczenia chorych z zastojem i oligurią [44, 53]. Istotnym

Tabela IV. Cele terapeutyczne u chorych z AHF

kliniczne ↓ dolegliwości (duszności i/lub męczliwość) ↓ objawy kliniczne ↓ masa ciała ↑ diureza ↑ utlenowanie
laboratoryjne normalizacja stężeń elektrolitów w surowicy krwi ↓ BUN i/lub kreatynina ↓ bilirubina bezpośrednia ↓ osoczowe BNP
hemodynamiczne ↓ ciśnienia zaklinowania tętnicy płucnej do <18 mmHg ↑ rzutu serca i/lub pojemności wyrzutowej
kliniczno-organizacyjne ↓ długości pobytu na oddziale intensywnej terapii ↓ długości hospitalizacji ↑ czasu do kolejnej hospitalizacji ↓ śmiertelności
tolerancja leczenia mała częstość rezygnacji z określonych działań terapeutycznych mała częstość działań niepożądanych

BUN – azot mocznika w krwi

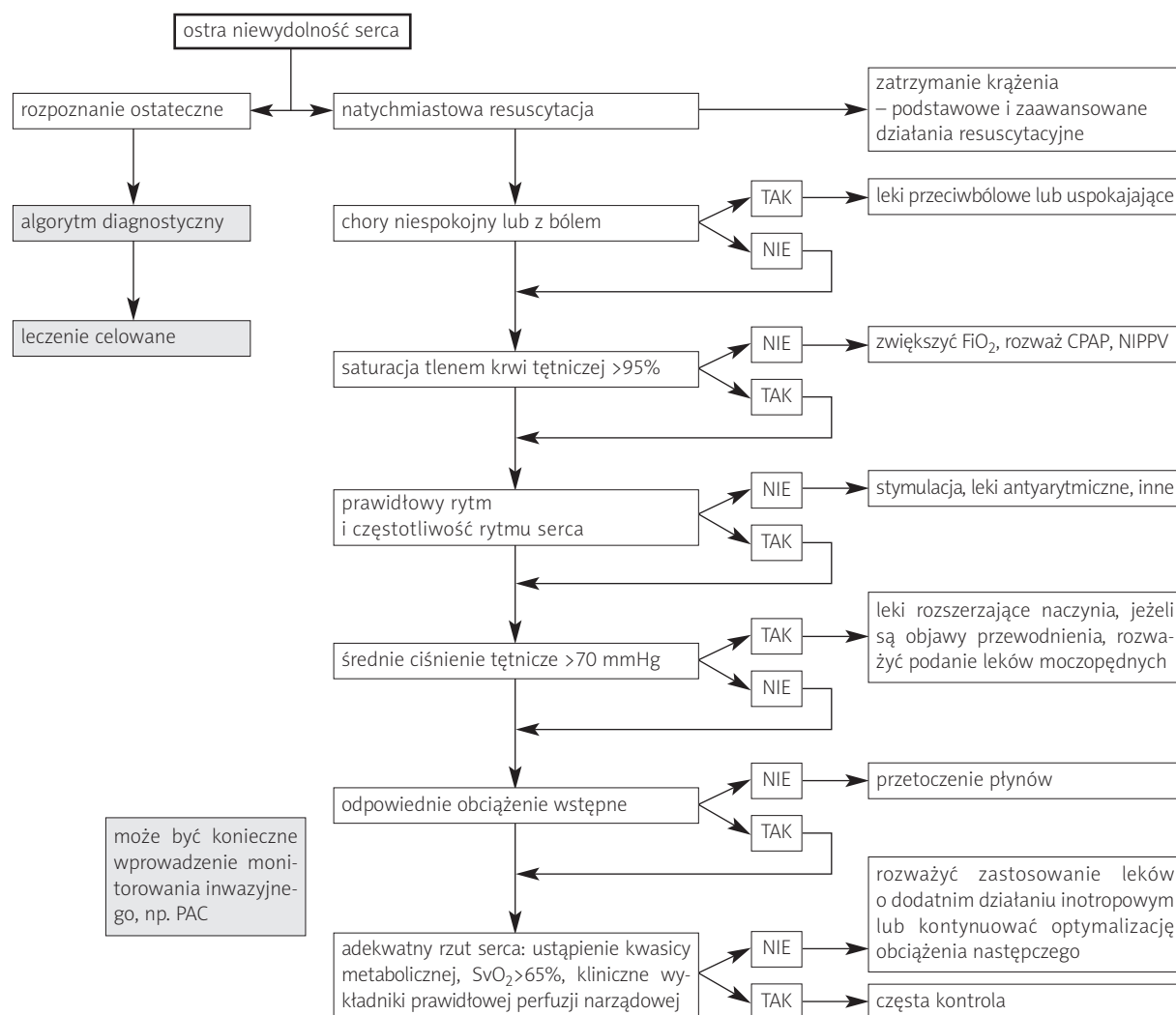
celem podejmowanych działań jest też poprawa wysycenia krwi tlenem, polepszenie czynności nerek i/lub wątroby oraz/lub normalizacja stężeń elektrolitów w surowicy krwi. Spadek stężenia BNP koreluje z poprawą parametrów hemodynamicznych i świadczy o pomyślnym przebiegu leczenia.

O korzystnym wpływie działań terapeutycznych na wyniki odległe świadczy skrócenie czasu dożylnego podawania leków wpływających na czynność naczyń, skrócenie hospitalizacji, zmniejszenie częstości powtórnych hospitalizacji oraz wydłużenie czasu do kolejnego incydentu wymagającego przyjęcia do szpitala [52, 54, 55]. Najważniejszym celem leczenia jest zmniejszenie zarówno umieralności wewnątrzszpitalnej, jak i odległej.

Ważnym elementem wszelkich form terapii AHF jest ich korzystny profil bezpieczeństwa i dobra tolerancja leczenia. Każdy stosowany tutaj lek musi cechować się niskim wskaźnikiem rezygnacji z leczenia i stosunkowo małą częstością działań niepożądanych.

6.1. Organizacja leczenia AHF

Najlepsze efekty leczenia osiąga się, jeżeli terapię wdraża się bezzwłocznie i prowadzi ją doświadczony personel w specjalnie stworzonych warunkach lokalowych. Chorych z AHF powinni leczyć doświadczeni kardiolodzy i/lub inni odpowiednio wyszkoleni specjaliści. Należy zapewnić szybki dostęp do badań diagnostycznych.



Rycina 5. Doraźne cele terapeutyczne u chorych z AHF. By zapewnić przepływ wieńcowy, średnie ciśnienie tętnicze (mBP) u chorych z chorobą wieńcową powinno być wyższe: mBP >70 lub ciśnienie skurczowe >90 mmHg

nych, takich jak echokardiografia i koronarografia (w zależności od wskazań).

Szpital musi posiadać plan postępowania z chorymi z AHF [50].

Zalecenie klasy I, poziom B

Badania porównawcze wykazały, że czas hospitalizacji jest krótszy, jeżeli chorym opiekuje się personel mający duże doświadczenie w leczeniu niewydolności serca [17]. Zawsze, jeżeli są do tego wskazania (zalecenia ESC) i jest to możliwe, po opanowaniu AHF chorego należy włączyć do klinicznego programu leczenia niewydolności serca [1].

Spełnianiem życzeń ciężko chorego i/lub jego rodziny, dotyczących leczenia i informacji, zwykle zajmują się doświadczone pielęgniarki.

Pielęgniarkom oraz specjalistom w kardiologii/niewydolności serca/intensywnej terapii należy zapewnić możliwość stałego doskonalenia zawodowego.

Obecnie są opracowywane, oparte na uzgodnieniach ekspertów z grupy roboczej ds. leczenia AHF, zalecenia dotyczące standardowej struktury, organizacji pracy pielęgniarskiej oraz wymagań sprzętowych oddziałów intensywnej terapii kardiologicznej i odpowiednich kardiologicznych oddziałów obserwacyjnych.

7. Zabiegi i monitorowanie chorych z AHF

Monitorowanie stanu chorego z AHF należy rozpocząć najszybciej jak to możliwe po jego przybyciu do izby przyjęć/oddziału ratunkowego, podobnie jak działania diagnostyczne, mające na celu ustalenie pierwotnej przyczyny choroby. Typ i zakres monitorowania niezbędny u każdego chorego bywa bardzo różny, w zależności od nasilenia dekompensacji krążenia i reakcji na wstępne leczenie. Duże znaczenie mają też lokalne uwarunkowania logistyczne. Zalecenia dotyczące monitorowania prezentowane w tym opracowaniu opierają się na opiniach ekspertów.

7.1. Monitorowanie nieinwazyjne

U wszystkich chorych w ciężkim stanie należy obowiązkowo monitorować ciśnienie tętnicze, temperaturę ciała, częstość oddechów i EKG. Konieczne jest okresowe powtarzanie określonych badań laboratoryjnych: stężenia elektrolitów, kreatyniny i glukozy w surowicy krwi. Oznacza się też markery zapalenia i innych schorzeń metabolicznych. Potwierdzenia wymagają hipo- oraz hiperkaliemia. Wszystkie wymienione badania można wykonać bez trudu i z dużą dokładnością, postępując się nowoczesną, zautomatyzowaną aparaturą. W razie pogorszenia stanu chorego częstość badań należy zwiększyć.

W okresie ostrej dekompensacji, szczególnie jeżeli jej przyczyną jest niedokrwienie lub zaburzenia rytmu, konieczne jest ciągłe monitorowanie EKG (zaburzenia rytmu i analiza odcinka ST).

Zalecenie klasy I, poziom C

Utrzymanie prawidłowego ciśnienia tętniczego jest szczególnie ważne na początku leczenia i dlatego ciśnienie musi być mierzone regularnie (np. co 5 min) do czasu ustalenia stabilnego dawkowania leków rozszerzających naczynia, moczopędnych oraz działających inotropowo dodatnio. Wiarygodność nieinwazyjnych pletyzmograficznych pomiarów ciśnienia jest bardzo wysoka pod warunkiem, że u chorego nie występuje zjawisko bardzo silnego obkurczenia naczyń obwodowych i nie ma on bardzo szybkiej czynności serca.

Zalecenie klasy I, poziom C

Pulsoksymetr to proste urządzenie, zapewniające nieinwazyjną ocenę wysycenia hemoglobiny tlenem (SaO₂) w naczyniach tętniczych. Z wyjątkiem chorych we wstrząsie kardiogennym, wartość SaO₂ zmierzona przy pomocy pulsoksymetru różni się o nie więcej niż 2% wartości z bezpośredniego pomiaru gazometrycznego. Ciągły pomiar saturacji pulsoksymetrem jest niezbędny u wszystkich niestabilnych chorych, oddychających mieszaną gazów o zwiększonym stężeniu tlenu (FiO₂) w stosunku do powietrza atmosferycznego. W regular-

nych odstępach (co godzinę) pomiaru saturacji należy dokonywać u wszystkich chorych stosujących tlenoterapię z powodu gwałtownego zaostżenia niewydolności.

Zalecenie klasy I, poziom C

Rzut serca i obciążenie wstępne można oceniać w sposób nieinwazyjny, postępując się technikami dopplerowskimi (patrz rozdział 5.5.). Nie ma wcale lub jest bardzo niewiele danych, na podstawie których można by określić, który z tych dwóch parametrów należy monitorować. Nie ma to jednak znaczenia, jeśli pamiętać się o ograniczeniach każdego ze stosowanych urządzeń, a uzyskiwane informacje wykorzystywane są prawidłowo.

Zalecenie klasy IIb, poziom C

7.2. Monitorowanie inwazyjne

7.2.1. Kaniulacja tętnicy

Wskazaniem do założenia kaniuli tętnicznej jest konieczność prowadzenia ciągłego krwawego pomiaru ciśnienia tętniczego ze względu na niestabilność hemodynamiczną albo wielokrotnego pobierania próbek krwi tętnicznej do badań. Częstość powikłań związanych z założeniem dwucalowej kaniuli kalibru 20 do tętnicy promieniowej jest niewielka.

Zalecenie klasy IIb, poziom C

7.2.2. Kaniulacja żył centralnych

Kaniulacja żył centralnych zapewnia stały dostęp do tych naczyń. Umożliwia podawanie płynów i leków oraz monitorowanie ośrodkowego ciśnienia żylnego (CVP, pol. OCŻ) i wysycenia tlenem krwi żyłnej (SvO₂) w żyłę głównej górnej (SVC) lub prawym przedsionku. Wskaźnik ten jest przydatny do szacunkowej oceny transportu tlenu.

Zalecenie klasy IIb, poziom C

Zaleca się jednak zachowanie ostrożności, by uniknąć nadinterpretacji wyników pomiarów ciśnienia w prawym przedsionku. U chorych z AHF rzadko bowiem korelują one z ciśnieniem w lewym przedsionku, a tym samym ciśnieniem napętniania lewej komory. Na wyniki pomiarów OCŻ wpływa też obecność istotnej hemodynamicznie niedomykalności zastawki trójdzielnej oraz wentylacja z dodatnim ciśnieniem końcowo-wydechowym (PEEP).

Zalecenie klasy I, poziom C

7.2.3. Cewnikowanie tętnicy płucnej

Cewnik przeznaczony do kaniulacji tętnicy płucnej (PAC) jest zakończony balonem. Za jego pomocą dokonuje się pomiarów ciśnienia w żyłę głównej górnej (SVC), prawym przedsionku, prawej komorze i tętnicy płucnej oraz wylicza rzut serca. Nowoczesne cewniki umożliwiają prawie ciągły pomiar rzutu, mierzą wysy-

cenie tlenem mieszanej krwi żyłnej, końcowo-rozkurczową objętość prawej komory i jej frakcję wyrzutową.

Chociaż zwykle cewnikowanie tętnicy płucnej nie jest konieczne do rozpoznania AHF, metoda ta jest przydatna u chorych ze współistnieniem choroby serca i płuc. Pozwala ona u nich rozróżnić, czy przyczyną ciężkiego stanu jest upośledzenie czynności serca, czy czynniki pozasercowe. Często też stosuje się ją w celu zmierzenia ciśnienia zaklinowania tętnicy płucnej (PCWP), rzutu serca oraz innych parametrów hemodynamicznych, a co za tym idzie – do monitorowania leczenia chorych z masywnymi rozszaniem zmianami w płucach oraz gdy nie uzyskano stabilizacji hemodynamicznej mimo wdrożenia wstępnego leczenia [57, 58]. Ciśnienie zaklinowania tętnicy płucnej nie jest dokładnym miernikiem końcowo-rozkurczowego ciśnienia w lewej komorze (LVEDP) u chorych ze zwężeniem zastawki mitralnej (MS), niedomykalnością zastawki aortalnej (AR), wzajemną zależnością komór, wysokim ciśnieniem w drogach oddechowych oraz lewą komorą o zmniejszonej podatności, np. w wyniku jej przerostu (LVH), w przebiegu cukrzycy, zwłóknienia, pod wpływem leków inotropowo dodatnich, w otyłości i niedokrwieniu. Masywna niedomykalność zastawki trójdzielnej, częsta u chorych z AHF, może zawyżać lub zaniżać rzut serca mierzony metodą termodylucji.

Kilka retrospektywnych badań, oceniających stosowanie cewnikowania tętnicy płucnej u chorych z AMI wykazało, że zwiększa ono umieralność. Spostrzeżenia te częściowo wytłumaczono różnicami w doborze chorych zaliczanych do poszczególnych grup badanych [59–61]. Podobne obserwacje poczyniono następnie w odniesieniu do innych grup chorych [47, 61, 62]. Natomiast w przeprowadzonym niedawno

prospektywnym badaniu z randomizacją, do którego włączono heterogenną grupę chorych w ciężkim stanie, nie udało się wykazać różnic rokowania, niemniej jednak fakt zakwalifikowania do cewnikowania tętnicy płucnej wiązał się z większą skutecznością wyrównywania zaburzeń płynowych w ciągu pierwszych 24 godz. Samo cewnikowanie nie szkodziło chorym, szkodem wyrządzało im raczej wykorzystywanie – czasem w nieprawidłowy sposób – uzyskiwanych dzięki niemu informacji [48].

Cewnikowanie tętnicy płucnej zaleca się u chorych niestabilnych hemodynamicznie, niereagujących w przewidywalny sposób na tradycyjne leczenie oraz w sytuacji jednoczesnego występowania cech zastojów i zmniejszonej perfuzji. W takich wypadkach założenie cewnika ma zapewnić optymalizację napętniania wstępnego komór oraz dostarczać informacji niezbędnych do planowania terapii lekami wpływającymi na motorykę naczyń oraz preparatami o działaniu inotropowym (Tabela V) [49]. Ponieważ częstość powikłań zwiększa się wraz z wydłużeniem czasu utrzymywania cewnika w tętnicy płucnej, podstawowego znaczenia nabiera zasada zakładania go tylko wtedy, gdy konieczne jest zebranie określonych danych (zwykle na temat stanu nawodnienia) i usuwania, gdy przestaje spełniać swoją rolę (tzn. po optymalizacji leczenia moczopędnego i rozszerzającego naczynia).

Zalecenie klasy IIb, poziom C

We wstrząsie kardiogenym i przedłużającym się zespole małego rzutu zaleca się pomiary wysycenia tlenem mieszanej krwi żyłnej w tętnicy płucnej jako miernika ekstrakcji tlenu (SpO_2 - SvO_2). U chorych z AHF celem leczenia powinno być utrzymanie SvO_2 powyżej 65%.

Tabela V. Generalne zasady leczenia AHF w zależności od wyników inwazyjnego monitorowania hemodynamicznego

parametr hemodynamiczny	sugestie terapeutyczne				
CI	zmniejszony	zmniejszony	zmniejszony	zmniejszony	prawidłowy
PCWP	niskie	wysokie lub prawidłowe	wysokie	wysokie	wysokie
SBP mmHg		>85	<85	>85	
zasady leczenia	przetaczanie płynów	leki rozszerzające naczynia (nitroprusydek, NTG), możliwe także uzupełnianie płynów	rozważyć leki o dodatnim działaniu inotropowym (dobutamina, dopamina) oraz moczopędne i.v.	leki rozszerzające naczynia (nitroprusydek, NTG) oraz moczopędne i.v., rozważyć leki o dodatnim działaniu inotropowym (dobutamina, lewosimendan, PDEI)	leki moczopędne i.v., jeżeli SBP jest niskie, leki o dodatnim działaniu inotropowym obkurczające naczynia

u chorych z AHF: zmniejszony CI: <2,2 l/min/m²; PCWP: niskie jeżeli <14 mmHg, wysokie jeżeli >18–20 mmHg

II Leczenie AHF

8. Ogólne zagadnienia związane z leczeniem AHF

Zakażenia

Chorzy z zaawansowaną AHF są szczególnie podatni na zakażenia, najczęściej układu oddechowego, dróg moczowych, posocznicy oraz zakażenia wewnątrzszpitalne bakteriami Gram-dodatnimi. Wzrost stężenia białka C-reaktywnego (CRP) i pogorszenie ogólnego stanu chorego mogą być jedynymi objawami zakażenia, bez pojawienia się gorączki. Obowiązkowym elementem leczenia jest staranne zwalczanie zakażeń oraz działania mające na celu utrzymanie powłok skórnych w nienaruszonym stanie. Zaleca się rutynowe wykonywanie posiewów mikrobiologicznych. Jeżeli są wskazania, antybiotykoterapię należy wdrażać bez opóźnienia.

Cukrzyca

Ostrej niewydolności serca często towarzyszy upośledzenie kontroli metabolicznej. Często występuje hiperglikemia. W takiej sytuacji należy przerwać podawanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i wyrównać glikemię, stosując krótko działającą insulinę pod kontrolą często powtarzanych pomiarów glikemii. Prawidłowe stężenie glukozy u chorych w ciężkim stanie z cukrzycą zwiększa ich szanse na przeżycie [50].

Stan kataboliczny

Problemem w przedłużającej się AHF jest ujemny bilans kaloryczny i azotowy. Jest to skutek zmniejszonej podaży kalorii w wyniku gorszego wchłaniania składników odżywczych w jelitach. Należy podjąć działania, których celem jest utrzymanie tego bilansu na właściwym poziomie. Pomocne w monitorowaniu stanu metabolicznego jest oznaczanie stężenia albumin w surowicy krwi oraz śledzenie bilansu azotowego.

Niewydolność nerek

Istnieje ścisły związek między AHF a niewydolnością nerek. Wystąpienie jednej z nich może wywołać, nasilić oraz pogorszyć wyniki leczenia drugiej. Niezbędne jest dokładne monitorowanie czynności nerek. Zachowanie ich wydolności jest ważnym elementem przy wyborze właściwej strategii leczenia.

9. Tlenoterapia i wspomaganie oddechu

9.1. Uzasadnienie tlenoterapii w AHF

Dla maksymalnego zwiększenia zaopatrzenia tkanki w tlen i ich utlenowania, co pomaga zachować

sprawność narządów i zapobiega niewydolności wielonarządowej, ważne jest utrzymanie SaO_2 na prawidłowym poziomie (95–98%).

Zalecenie klasy I, poziom C

Najlepszym sposobem zapewnienia realizacji tego postulatu jest wzbogacenie w tlen powietrza, którym oddycha chory (większe FiO_2), po wcześniejszym sprawdzeniu drożności dróg oddechowych. Jeżeli mimo to utlenowanie tkanek nie poprawia się, wskazana jest intubacja dotchawicza i podłączenie do respiratora.

Zalecenie klasy IIa, poziom C

Mimo że intuicja podpowiada stosowanie tlenoterapii, nie ma dowodów na to, lub są one nieliczne, że zwiększenie zawartości tlenu we wdychanym powietrzu poprawia wyniki leczenia niewydolności serca. Badania wykazały natomiast, że zbyt duża zawartość tlenu we krwi wiązać się może ze zmniejszeniem przepływu wieńcowego, rzutu serca, wzrostem ciśnienia tętniczego, systemowego oporu naczyniowego oraz z tendencją do większej śmiertelności [51]. Niewątpliwie jednak u chorych z hipoksją tlenoterapia jest niezbędnym elementem leczenia.

Zalecenie klasy IIa, poziom C

Większe kontrowersje budzi podawanie tlenu chorym bez hipoksji, ponieważ może być dla nich szkodliwe [63].

9.2. Wspomaganie oddychania bez intubacji (wentylacja nieinwazyjna)

We wspomaganiu oddychania stosuje się dwie techniki: CPAP i nieinwazyjną wentylację dodatnim ciśnieniem (NIPPV). NIPPV jest metodą wentylacji mechanicznej, która nie wymaga intubacji. Wszyscy zgadzają się, że przed zaintubowaniem chorego należy spróbować jednego z tych dwóch nieinwazyjnych sposobów wspomagania oddechu. Ich wykorzystanie znacznie ogranicza konieczność pełnej wentylacji mechanicznej.

9.2.1. Podstawy fizjologiczne

Zastosowanie CPAP przyczynia się do otwarcia uprzednio zamkniętych pęcherzyków płucnych i zwiększa czynnościową pojemność zalegającą. Poprawa podatności płuc, redukcja przepięęń w wahań ciśnienia i mechanicznej pracy przepony prowadzi do zmniejszenia całkowitego wysiłku oddechowego, a co za tym idzie – spadku zapotrzebowania energetycznego całego organizmu. NIPPV jest bardziej skomplikowaną techniką i wymaga specjalnego

respiratora. Dołączenie funkcji PEEP do wspomaganie wdechu sprawia, że otrzymujemy możliwość prowadzenia wentylacji w trybie CPAP (zwanym inaczej wspomaganie zmiennym ciśnieniem dodatnim [Bi-PAP]). Fizjologiczne zalety takiego trybu wentylacji są identyczne jak w przypadku CPAP, oferuje on jednak dodatkowo wspomaganie wdechu, które jeszcze bardziej zmniejsza wysiłek oddechowy i ogólne zapotrzebowanie metaboliczne.

9.2.2. Dowody na przydatność CPAP i NIPPV w niewydolności lewokomorowej

CPAP zastosowany u chorych z kardiogenym obrzękiem płuc poprawia utlenowanie krwi, zmniejsza objawy ostrej niewydolności serca i ogranicza częstość niezbędnych intubacji [64–68]. Cytowane badania przeprowadzono z udziałem stosunkowo mało licznych grup i dlatego nie wykazały one znamienego statystycznie zmniejszenia śmiertelności. Przegląd systemowy [69] przeprowadzony po opublikowaniu pierwszych trzech badań wskazywał, że stosowanie CPAP wiąże się z ograniczeniem konieczności intubacji i że istnieje tendencja do zmniejszenia umieralności wewnątrzszpitalnej w porównaniu z terapią standardową. Nie przedstawiono jednak danych na temat potencjalnego ryzyka związanego z tą metodą.

Do tej pory przeprowadzono 3 kontrolowane badania z randomizacją, oceniające skuteczność NIPPV w leczeniu ostrego kardiogenego obrzęku płuc [70–72]. Stosowanie tej techniki ogranicza konieczność intubacji, nie przekłada się to jednak na zmniejszenie

umieralności czy poprawę czynnościową w dłuższej perspektywie.

9.2.3. Wnioski

Stosowanie CPAP i NIPPV w leczeniu ostrego kardiogenego obrzęku płuc wiąże się z istotnym statystycznie zmniejszeniem częstości niezbędnych intubacji i klasycznej wentylacji mechanicznej.

Zalecenie klasy IIa, poziom A

Zbyt mało jest danych, by można było na ich podstawie wykazać istotne zmniejszenie śmiertelności w wyniku stosowania tych metod. Nic nie wskazuje jednak na to, by trend taki rzeczywiście istniał.

9.3. Intubacja i wentylacja mechaniczna

Inwazyjnej wentylacji mechanicznej (z intubacją) nie należy stosować w celu korygowania hipoksji, którą można opanować za pomocą suplementacji tlenu, CPAP lub NIPPV. Metodę tę powinno się wykorzystywać raczej do leczenia wyczerpania mięśni oddechowych, rozwijającego się w wyniku AHF. Stan ten jest najczęstszą przyczyną intubacji, gdy jednocześnie występuje hiperkapnia i splątanie.

Wentylację inwazyjną należy stosować tylko wtedy, gdy ostra niewydolność oddechowa nie poddaje się leczeniu środkami rozszerzającymi naczynia, tlenoterapii i/lub CPAP albo NIPPV. Drugim wskazaniem jest konieczność wykonania natychmiastowego zabiegu rewaskularyzacji u chorego, u którego obrzęk płuc wystąpił w wyniku ostrego zespołu wieńcowego z uniesieniem ST.

Tabela VI. Wskazania i dawkowanie leków rozszerzających naczynia w AHF

Lek	Wskazania	Dawkowanie	Najważniejsze działania niepożądane	Uwagi
trójazotan glicerylu, 5-monoazotan	AHF, gdy ciśnienie tętnicze prawidłowe lub wysokie	początkowo 20 µg/min, później dawki do 200 µg/min	hipotonia, ból głowy	ciągłe podawanie prowadzi do tolerancji
dwuazotan izosorbidu	AHF, gdy ciśnienie tętnicze prawidłowe lub wysokie	początkowo 1 mg/godz., później dawki do 10 mg/godz.	hipotonia, ból głowy	ciągłe podawanie prowadzi do tolerancji
nitroprusydek sodu	przełom nadciśnieniowy, wstrząs kardiogeny w skojarzeniu z lekami o dodatnim działaniu inotropowym	0,3–5 µg/kg/min	hipotonia, zatrucie izocyanianami	lek wrażliwy na światło
nesiritid ^a	ostra dekompensacja niewydolności serca	dawka wstępna 2 µg/kg i.v., następnie wlew ciągły 0,015–0,03 µg/kg/min	hipotonia	

^a w krajach ESC dostępność leku ograniczona

10. Leczenie farmakologiczne

10.1. Morfina i analogi morfiny

Stosowanie morfiny jest wskazane we wczesnym okresie leczenia AHF, szczególnie wtedy, kiedy chory odczuwa niepokój i duszność.

Zalecenie klasy IIb, poziom B

Morfina rozszerza naczynia żylne oraz w niewielkim stopniu tętnicę, a także zmniejsza częstotliwość rytmu serca [73]. W większości badań podawano ją dożylnie w postaci jednorazowej dawki wstępnej 3 mg zaraz po założeniu kaniuli. Dawkę tę można powtarzać w zależności od potrzeb.

10.2. Leczenie przeciwzakrzepowe

Leki przeciwzakrzepowe zajmują stałe miejsce w leczeniu chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi, z niewydolnością serca lub bez niej [29]. To samo dotyczy migotania przedsionków [31]. Natomiast wdrażanie terapii heparyną niefrakcjonowaną lub drobnocząsteczkową (LMWH) w AHF nie odbywa się na tak szeroką skalę. W szeroko zakrojonym randomizowanym badaniu z placebo wykazano, że enoksaparyna podawana podskórnie w dawce 40 mg hospitalizowanym chorym w ciężkim stanie, wśród których większość stanowili chorzy z niewydolnością serca, nie poprawia stanu klinicznego, ale zmniejsza częstość występowania zakrzepicy żył [74]. Nie ma dużych badań porównujących LMWH z heparyną niefrakcjonowaną (podawaną 2–3 razy dziennie po 5000 IU) u takich chorych. Ponieważ w AHF często występują zaburzenia czynności wątroby, niezbędne jest ściśle monitorowanie układu krzepnięcia. LMWH jest przeciwwskazana, gdy klirens kreatyniny spada poniżej 30 ml/min. Jeżeli jednak stosuje się ją u takich pacjentów, należy zachować maksymalną ostrożność i monitorować stężenie czynnika anty-Xa.

10.3. Leki rozszerzające naczynia

Leki rozszerzające naczynia stosuje się z wyboru u większości chorych z AHF. Obniżona perfuzja tkanek musi jednak współistnieć z wystarczająco wysokim ciśnieniem tętniczym oraz objawami zastoju ze zmniejszoną diurezą. Mechanizm ich działania polega na otwieraniu naczyń obwodowych i zmniejszaniu obciążenia wstępnego (Tabela VI).

10.3.1. Nitraty

U chorych z AHF, szczególnie w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego, nitraty zmniejszają zastój w krążeniu płucnym, nie wpływając na wielkość rzutu ani na zwiększenie zapotrzebowania tlenowego mięśnia sercowego. W niskich dawkach powodują jedynie rozszerze-

nie naczyń żylnych, w miarę stopniowego ich zwiększania zaznacza się jednak podobny wpływ na tętnicę, także wieńcowe. W odpowiedniej dawce wpływ naczyniorozkurczowy nitratów na tętnicę i żyły jest zrównoważony i dzięki temu zmniejszają one zarówno obciążenie wstępne, jak i następcze lewej komory, nie zmniejszając perfuzji tkankowej. Wpływ na rzut serca zależy od wielkości obciążenia wstępnego i następczego przed rozpoczęciem leczenia oraz zdolności serca do reakcji na zwiększoną aktywność współczulnego układu nerwowego, będącą efektem stymulacji przez baroreceptory.

Na początku nitraty można stosować doustnie, w AMI dobrze tolerowane jest także leczenie dożylnie. Dwa badania kliniczne z randomizacją potwierdziły skuteczność dożylnych nitratów w AHF, stosowanych w skojarzeniu z furosemidem oraz wykazały, że stopniowe zwiększanie dawki nitratu do największej tolerowanej i podanie małej dawki furosemidu jest skuteczniejsze niż monoterapia lekiem moczopędnym w dużej dawce.

Zalecenie klasy I, poziom B

W jednym z wymienionych badań z randomizacją oceniano furosemid i dwuazotan izosorbidu, podawane w szybkim wstrzyknięciu dożylnym. Stwierdzono, że w opanowaniu ciężkiego obrzęku płuc nitrat *i.v.* w dużej dawce był skuteczniejszy niż furosemid [75].

W praktycznym zastosowaniu nitratów można zaobserwować występowanie efektu krzywej U. Leki rozszerzające naczynia, podawane w zbyt małych dawkach, w ograniczony sposób zapobiegają nawrotom AHF. Z kolei zbyt duże dawki zmniejszają ich skuteczność. Jedną z wad nitratów jest bardzo szybki rozwój tolerancji, szczególnie gdy podaje się je dożylnie w dużych dawkach. Tak więc skuteczne działanie utrzymuje się przez maksymalnie 16–24 godz. Nitraty należy stosować w dawkach, które zapewniają optymalny stopień rozszerzenia naczyń, skutkujący zwiększeniem wskaźnika sercowego (CI) i obniżeniem ciśnienia zaklinowania tętnicy płucnej. Nadmiernie wyrażony efekt może spowodować gwałtowny spadek ciśnienia tętniczego, a nawet załamanie hemodynamiczne.

Nitroglicerynę podaje się doustnie, wziewnie [trójazotan glicerylu (GTN) w sprayu 400 µg (2 aplikacje), powtarzane co 5–10 min] lub na błony śluzowe policzków (dwuazotan izosorbidu 1–3 mg), zawsze jednocześnie kontrolując ciśnienie tętnicze. Dożylnie nitraty należy stosować z zachowaniem daleko idącej ostrożności, ściśle kontrolując ciśnienie tętnicze, miareczkując odpowiednio dawkę leku, by nie dopuścić do nadmiernego spadku ciśnienia (azotan glicerylu początkowo 20 µg/min, maksymalnie 200 µg/min, dwuazotan izosorbidu 1–10 mg/godz.). Szczególnie niebezpieczne

bywa podawanie nitratów chorym ze zwężeniem zastawki aortalnej; niemniej jednak także w takich skomplikowanych przypadkach leczenie przynosi nieraz korzyści. Jeżeli ciśnienie tętnicze spada poniżej 90–100 mmHg, należy zmniejszyć dawkę leku. Gdy trend spadkowy utrzymuje się mimo to, leczenie należy przerwać. Z praktycznego punktu widzenia pożądane jest obniżenie średniego ciśnienia tętniczego o 10 mmHg.

10.3.2. Nitroprusydek sodu

Nitroprusydek sodu (NPS) (0,3 µg/kg/min, ostrożne zwiększanie dawki do 1 µg/kg/min, maksymalnie 5 µg/kg/min) zalecany jest u chorych z ciężką niewydolnością serca oraz u pacjentów z przewagą przeciążenia następczego, np. w przebiegu nadciśnienia tętniczego czy niedomykalności mitralnej.

Zalecenie klasy I, poziom C

NPS wymaga precyzyjnego i ostrożnego zwiększania dawek oraz zwykle inwazyjnego pomiaru ciśnienia i bezpośredniego nadzoru. Zbyt długie leczenie może doprowadzić do zatrucia metabolitami nitroprusydku: tiocyjanianami i cyjanianami. Należy tego unikać, szczególnie u chorych z zaawansowaną niewydolnością nerek i wątroby. Brak jest kontrolowanych badań skuteczności i bezpieczeństwa nitroprusydku sodu w AHF, natomiast wyniki analiz u chorych z AMI są niejednoznaczne [76]. Dla uniknięcia efektu z odbicia, lek należy odstawić powoli. W przypadku niewydolności serca spowodowanej ostrym niedokrwieniem preferuje się nitraty, ponieważ NPS może wywoływać *efekt podkradania* [77, 78].

10.3.3. Nesiritid

Od niedawna do zwalczania AHF stosuje się nesiritid, należący do nowej klasy leków rozszerzających naczynia [40]. Jest to rekombinowany ludzki mózgowy peptyd natriuretyczny, inaczej peptyd natriuretyczny typu B (BNP), identyczny z endogennym hormonem. Dzięki działaniu rozszerzającemu naczynia żyłne, tętnicze i wieńcowe zmniejsza on obciążenie wstępne i następcze oraz zwiększa rzut serca, nie wywierając bezpośrednich efektów inotropowych.

Dożylny wlew nesiritidu wywiera korzystny wpływ na parametry hemodynamiczne u chorych z niewydolnością serca, zwiększa wydalanie sodu i hamuje aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron oraz współczulnego układu nerwowego [79]. W porównaniu z nitrogliceryną stosowaną dożylnie, lek ten skuteczniej poprawia parametry hemodynamiczne, wywołując mniej działań niepożądanych. Nie przekłada się to jednak na poprawę rokowania klinicznego. Czasem wywołuje też hipotonię, a u niektórych chorych w ogóle nie działa.

10.3.4. Antagoniści wapnia

Leki tej grupy nie są zalecane w leczeniu AHF. Tak więc nie należy stosować diltiazemu, werapamilu ani dihydropirydyn.

10.4. Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE)

10.4.1. Wskazania

Nie ma wskazań do stosowania inhibitorów ACE we wstępnym leczeniu chorych z AHF.

Zalecenie klasy IIb, poziom C

Ponieważ jednak są to chorzy wysokiego ryzyka, inhibitory ACE znajdują pewne zastosowanie w początkowym leczeniu AHF oraz AMI. Nadal nie ustalono, u jakich pacjentów i kiedy należy wdrażać terapię tymi lekami.

10.4.2. Efekty i mechanizm działania

Wpływ inhibitorów ACE na parametry hemodynamiczne wynika ze spadku wytwarzania angiotensyny II (AII) i wzrostu stężenia bradykininy, która z kolei zmniejsza całkowity opór naczyń obwodowych i zwiększa wydalanie sodu z moczem. Podczas krótkotrwałego leczenia dochodzi do zmniejszenia stężenia angiotensyny II i aldosteronu oraz zwiększenia angiotensyny I i aktywności reninowej osocza.

Jak dotąd nie przeprowadzono badań oceniających skuteczność inhibitorów ACE w AHF. Wysiłki badaczy koncentrowały się na odległych efektach stosowania tych leków w niewydolności serca po zawale [80, 81]. Według przeprowadzonej ostatnio metaanalizy śmiertelność 30-dniowa w grupie chorych otrzymujących inhibitory ACE wyniosła 7,1% w porównaniu z 7,6% w grupie *placebo* [redukcja ryzyka względnego 7% (95% CI 2-11%, P<0,004)]. Oznacza to ok. 5 zgonów mniej na każdy 1 000 osób leczonych przez 4–6 tyg. [liczba osób, które trzeba leczyć (NNT), by uniknąć 1 zgonu, wynosi 200]. Badania, którymi objęto wyselekcjonowanych chorych wysokiego ryzyka, wykazały, że stosowanie inhibitorów ACE prowadzi do znacznego zmniejszenia względnego i bezwzględnego ryzyka zgonu [82].

10.4.3. Zastosowanie praktyczne

Należy unikać dożylnego podawania inhibitorów ACE. Wstępna dawka tych leków powinna być niewielka. Zwiększa się ją stopniowo pod kontrolą ciśnienia tętniczego i czynności nerek po ustabilizowaniu stanu pacjenta, co powinno nastąpić w ciągu pierwszych 48 godz. Raz rozpoczęte leczenie należy kontynuować przez co najmniej 6 tyg.

Zalecenie klasy I, poziom A

Stosując inhibitory ACE u chorych z granicznym rzutem serca należy pamiętać, że mogą one znacznie zmniejszyć przesączanie kłębkowe. Ryzyko wystąpienia nietolerancji leczenia zwiększa jednocześnie podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz obustronne zwężenie tętnic nerkowych.

10.5. Leki moczopędne

10.5.1. Wskazania

Leki moczopędne są wskazane u chorych z AHF lub ostrą dekomensacją CHF w razie wystąpienia objawów wynikających z przewodnienia.

Zalecenie klasy I, poziom B

Skuteczność w zakresie łagodzenia objawów i powszechna akceptacja klinicystów sprawiły, że leków tych nie udało się poddać formalnej ocenie w randomizowanych badaniach klinicznych na dużą skalę.

10.5.2. Skutki i mechanizmy działania

Leki moczopędne zwiększają ilość wydalanego moczu, nasilając wydzielenie wody, chlorku sodu i innych jonów. Zmniejszają tym samym objętość osocza i płynu zwnętrzymórkowego, całkowitą zawartość wody i sodu w organizmie, ciśnienie napętniania prawej i lewej komory oraz zastój w naczyniach obwodowych i krążeniu płucnym, przeciwdziałając obrzękowi płuc [83, 84]. Dożylnie podawanie pętlowych leków

Tabela VII. Praktyczne stosowanie leków moczopędnych w AHF

Leczenie należy rozpoczynać od indywidualnie dobranej dawki w zależności od sytuacji klinicznej (patrz tabela VIII).
Modyfikować dawkę, kierując się kliniczną reakcją na leczenie.
Po opanowaniu retencji płynów zmniejszyć dawkę.
Często kontrolować stężenie K ⁺ , Na ⁺ i parametry czynności nerek (co 1–2 dni), kierując się wielkością diurezy.
Uzupełniać tracone ilości K ⁺ i Mg ²⁺ .
W razie braku reakcji na leki moczopędne postępować zgodnie z sugestiami zawartymi w tabeli X.

moczopędnych wywiera też efekt naczynioworozkurczowy, objawiający się szybkim (5–30 min) spadkiem ciśnienia w prawym przedsionku i ciśnienia zaklinowania tętnicy płucnej oraz oporów w krążeniu płucnym [85]. Podczas podawania wysokich jednorazowych dawek (>1 mg/kg) realne jest ryzyko odruchowego obkurczenia naczyń. W przeciwieństwie do terapii przewlekłej zastosowanie ich u chorych z ciężką, zdekomensowaną niewydolnością serca normalizuje obciążenie wstępne i na krótko zmniejsza pobudzenie neurohormonalne [86]. Leki moczopędne w małych dawkach należy stosować szczególnie ostrożnie u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi, u których pierwszeństwo mają leki rozszerzające naczynia [87].

Tabela VIII. Dawkowanie oraz sposób podawania leków moczopędnych

Nasilenie retencji płynów	Lek	Dawka (mg)	Uwagi
umiarkowane	furosemid lub	20–40	doustnie lub dożylnie w zależności od objawów klinicznych
	bumetanid lub	0,5–1,0	modyfikacja dawki w zależności od reakcji klinicznej
	torasemid	10–20	kontrola Na ⁺ , K ⁺ , kreatyniny i ciśnienia tętniczego
znaczne	furosemid w powtarzanych wstrzyknięciach lub we wlewie ciągłym	40–100; 5–40 mg/godz.	dożylnie skuteczniejszy niż bardzo duże pojedyncze dawki
	bumetanid lub	1–4	doustnie lub dożylnie
	torasemid	20–100	doustnie
oporne na pętlowe leki moczopędne	dołącz hydrochlorotiazyd, lub	25–50 2 razy dziennie	połączenie z lekiem pętlowym bardziej skuteczne niż sam lek pętlowy w bardzo dużej dawce
	metolazon lub	2,5–10 raz dziennie	lek działa silniej, gdy klirens kreatyniny <30 ml/min
	spironolakton	25–50 raz dziennie	lek z wyboru u chorych bez niewydolności nerek i z prawidłowym lub niskim stężeniem K ⁺ w surowicy
z towarzyszącą zasadowicą	acetazolamid	0,5	dożylnie
oporne na leki pętlowe i tiazdy w skojarzeniu	dołączyć dopaminę w celu rozszerzenia naczyń nerkowych albo dobutaminę dla dodatniego efektu inotropowego		w wypadku niewydolności nerek rozważyć ultrafiltrację lub hemodializę

Tabela IX. Przyczyny oporności na leki moczopędne

zmniejszenie objętości wewnątrznaczyniowej
pobudzenie neurohormonalne
zwiększona absorpcja Na ⁺ po utracie płynów
przerost dystalnej części nefronu
zmniejszone wydzielanie cewkowe (niewydolność nerek, NLPZ)
zmniejszona perfuzja nerek (mały rzut)
upośledzone wchłanianie jelitowe leków moczopędnych podawanych doustnie
nieprzebranie zaleceń dotyczących zażywania leków lub diety (duże spożycie sodu)

Tabela X. Postępowanie w przypadku oporności na leki moczopędne

Ograniczyć spożycie Na ⁺ /H ₂ O i kontrolować stężenie elektrolitów [113].
W przypadku hipowolemii uzupełnić płyny [113].
Zwiększyć dawkę i/lub częstość podawania leku moczopędnego [109, 116].
Zastosować dożylną drogę podawania leków (większa skuteczność niż <i>p.o.</i>) [113] w postaci pojedynczych wstrzyknięć lub ciągłego wlewu (bardziej skuteczny niż pojedyncze wstrzyknięcia dużych dawek [103–107, 116]).
Wprowadzić leczenie skojarzone [108]: furosemid + hydrochlorotiazyd [109] furosemid + spironolakton [111] metolazon + furosemid (zachowuje skuteczność także w niewydolności nerek) [110, 107].
Zastosować dodatkowo dopaminę [112] lub dobutaminę [117].
Zmniejszyć dawkę inhibitora ACE [118] lub stosować jedynie bardzo małe dawki [118, 119].
W razie nieskuteczności powyższych sposobów leczenia rozważyć ultrafiltrację lub hemodializę [120].

10.5.3. Zastosowanie praktyczne

U chorych z AHF preferuje się dożylną podawanie pętlowych leków moczopędnych (furosemid, bumetanid, torasemid), tak by szybko wymusić intensywną diurezę. Leczenie można rozpocząć bezpiecznie jeszcze przed przyjęciem chorego do szpitala [75, 88–90], dawkowanie dobiera się w zależności od reakcji diuretycznej i objawów zastojów. Furosemid lub torasemid podawane w dawce wstępnej, a następnie w powolnym wlewie dożylnym są, jak wynika z badań, skuteczniejsze niż terapia opierająca się na jednorazowym wstrzyknięciu dożylnym [87, 91–95]. W skojarzeniu z lekami pętlowymi można stosować pochodne tiazydowe [96–98] oraz spironolakton [99], przy czym leki te są skuteczniejsze w małych dawkach i wywołują mniej działań niepożądanych niż pojedynczy lek w większej dawce [96, 99]. Większa jest też skuteczność oraz mniejsze prawdopodobieństwo działań niepożądanych podczas stosowania terapii skojarzonej lekiem pętlowym z dobutaminą, dopaminą [92] lub nitratem, niż samym lekiem moczopędnym we wzrastających dawkach [100].

Zalecenie klasy IIb, poziom C

Tabela VII zawiera praktyczne wskazówki dotyczące stosowania leków moczopędnych, tabela VIII – zalecane dawkowanie często podawanych leków z tej grupy.

10.5.4. Oporność na leki moczopędne

Definiuje się ją jako stan, w którym odpowiedź diuretyczna zmniejsza się lub w ogóle zanika przed osiągnięciem celu leczenia, czyli opanowaniem obrzęku [101]. Wystąpienie oporności wiąże się z gorszym rokowaniem [102]. Zdarza się to częściej u chorych z przewlekłą zaawansowaną niewydolnością serca leczoną od dłuższego czasu lekami moczopędnymi, chociaż opisywano też przypadki, w których przyczyną była ostra hipowolemia po dożylnym podaniu diuretyków pętlowych [103]. Istnieje kilka potencjalnych przyczyn zmniejszonej reakcji na leki moczopędne (Tabela IX) [101, 103]. Wypróbowano liczne sposoby leczenia mającego przetrwać tę oporność (Tabela X), wiadomo więc, że skuteczność różnych metod może być różna w praktyce klinicznej u poszczególnych pacjentów. Ciągły dożylny wlew furosemidu jest bardziej skuteczny niż powtarzane wstrzyknięcia.

10.5.5. Efekty wtórne, interakcje lekowe

Mimo że u większości chorych leki moczopędne są bezpieczne, często wywołują efekty wtórne, które mogą nawet zagrażać życiu. Należy do nich pobudzenie układu neurohormonalnego, szczególnie zaś układu angiotensyna-aldosteron i współczulnego układu nerwowego [97], hipokaliemia, hipomagnezemia oraz zasadowica hipochloremiczna, które mogą być przyczyną poważnych zaburzeń rytmu serca [92], a także wpływ nefrotoksyczny, nasilający niewydolność nerek [100, 105]. Zbyt duża diureza nadmiernie zmniejsza ciśnienie żyłne, ciśnienie zaklinowania tętnicy płucnej i napętnianie serca w rozkurczu, a co za tym idzie pojemność wyrzutową i rzut serca, szczególnie u chorych z zaawansowaną niewydolnością na podłożu dysfunkcji rozkurczowej oraz niedokrwinnym uszkodzeniem prawej komory. W zwalczaniu zasadowicy skuteczny jest acetazolamid podawany dożylnie (1–2 dawki) [106].

10.5.6. Nowe leki moczopędne

Obecnie w fazie badań znajduje się kilka nowych związków o działaniu moczopędnym, mających również inne mechanizmy działania, jak antagoniści receptora V2 dla wazopresyny (patrz 10.3.3.), peptyd natriuretyczny typu B i leki blokujące receptory dla adenyliny.

10.6. β -adrenolityki

10.6.1. Wskazania i przesłanki patofizjologiczne do stosowania β -adrenolityków

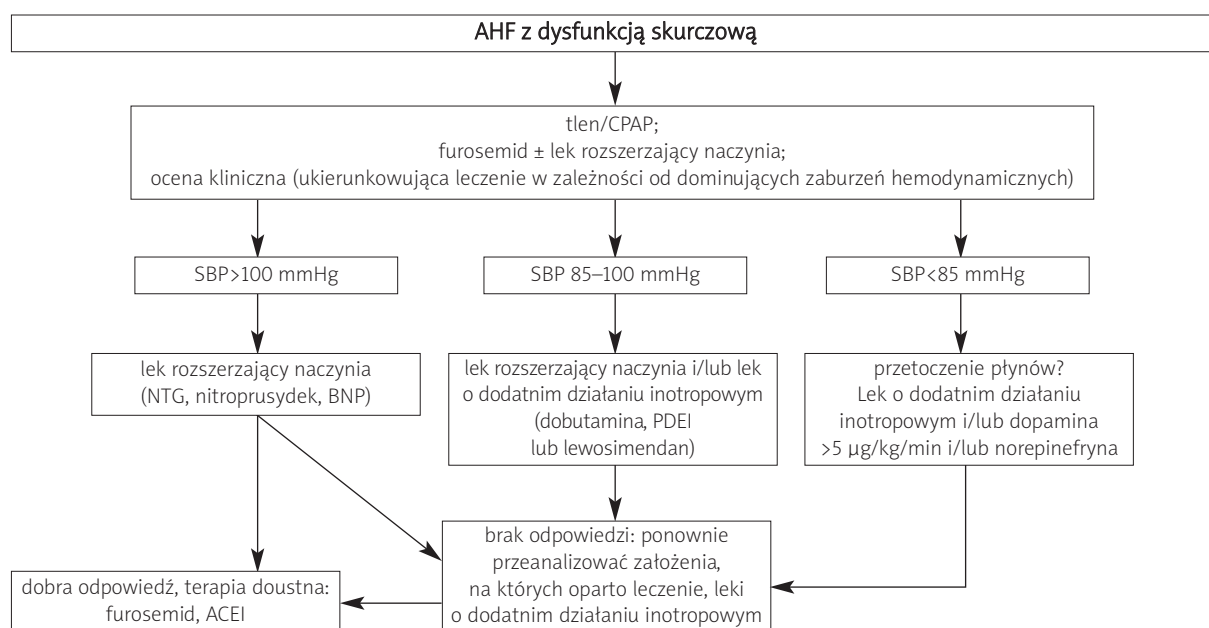
W żadnym z przeprowadzonych dotychczas badań nie oceniano stosowania β -adrenolityków w AHF z zamiarem poprawy stanu klinicznego. Przeciwnie, uważa się, że AHF stanowi przeciwwskazanie do podawania tych leków. Z badań prowadzonych u chorych tuż po zawale wykluczano wszystkich chorych z objawami zastoiny w płucach (rzężenia) oraz, niezależnie od obecności rzężeń, chorych z hipotonią. W grupie chorych z AMI, ale bez jawnej jego niewydolności czy hipotonii, β -adrenolityki zmniejszają rozległość zawału i częstość zaburzeń rytmu zagrażających życiu oraz łagodzą ból [30, 107–109].

Dożylne leczenie β -adrenolitykiem należy rozważyć u chorych z niedokrwinnym bólem w klatce piersiowej, nieustępującym po lekach opioidowych, z nawrotami niedokrwienia, z nadciśnieniem, tachykardią lub innymi zaburzeniami rytmu. W badaniu z użyciem metoprololu, przeprowadzonym w Göteborgu, we wcze-

snym okresie po zawale podawano dożylnie substancję czynną lub *placebo*, a następnie przez 3 mies. kontynuowano terapię doustną. W grupie aktywnie leczonej niewydolność serca rozwinęła się u mniejszej liczby chorych [110]. Jeszcze wyraźniejszy był korzystny wpływ metoprololu na umieralność i chorobowość u chorych z objawami zastoiny w krążeniu płucnym, takimi jak rzężenia u podstawy płuc i/lub osób otrzymujących dożylnie furosemid [111]. Doświadczenia z esmololem, krótko działającym β -adrenolitykiem, pochodzą głównie z ośrodków kardiologicznych. Przeprowadzono małe badanie, w którym porównano działanie celiprololu i esmololu w zaawansowanej niewydolności serca. Celiprolol w mniejszym stopniu zmniejszał wskaźnik rzutu serca przy podobnej redukcji częstotliwości rytmu, co przypisano różnicom we wpływie tych leków na rozszerzenie naczyń [112]. Nie jest pewne, czy obserwowana różnica ma jakiegokolwiek znaczenie kliniczne. Z kolei w badaniu MIAMI prowadzono inwazyjne monitorowanie parametrów hemodynamicznych podczas leczenia u chorych z ciśnieniem zaklinowania tętnicy płucnej podwyższonym do maksymalnie 30 mmHg. Podczas stosowania metoprololu ciśnienie napełniania uległo obniżeniu [113].

10.6.2. Zastosowanie praktyczne

U chorych z AHF i rzężeniami nad polami płucnymi zajmującymi więcej niż tylko segmenty podstawne stosowanie β -adrenolityków jest możliwe, choć wymaga



Rycina 6. Podstawowe zasady stosowania leków o dodatnim działaniu inotropowym w AHF

dużej ostrożności. Jeżeli utrzymuje się u nich niedokrwienie i tachykardia, można rozważyć dożylne zastosowanie metoprololu.

Zalecenie klasy IIb, poziom C

Natomiast gdy w przebiegu AMI doszło do AHF, ale stan chorego ustabilizował się, powinien on jak najszybciej otrzymać β -adrenolityk.

Zalecenie klasy IIa, poziom B

W przewlekłej niewydolności serca po jej zaostreniu stosowanie β -adrenolityków należy rozpocząć zaraz po ustabilizowaniu stanu klinicznego (zwykle po 4 dniach).

Zalecenie klasy I, poziom A

Początkowe doustne dawki bisoprololu, karwedilolu i metoprololu powinny być niewielkie i stopniowo, lecz konsekwentnie zwiększane do takich, jakie stosowano w dużych badaniach klinicznych. Trzeba się przy tym kierować indywidualną reakcją na leczenie. Bywa, że leki te nadmiernie obniżają ciśnienie tętnicze i częstotliwość rytmu. Generalnie należałoby stosować zasadę, że chorzy przewlekłe stosujący β -adrenolityki, którzy trafiają do szpitala z powodu zaostrenia niewydolności, nadal otrzymują te leki, choć w zmniejszonej dawce, gdy podejrzewa się, że dotychczasowa była zbyt duża (tzn. występuje bradykardia i hipotonia). Wskazaniem do przerwania takiego leczenia jest konieczność zastosowania leków o dodatnim działaniu inotropowym.

10.7. Leki o dodatnim działaniu inotropowym

10.7.1. Wskazania kliniczne

Wskazaniem do zastosowania leków o dodatnim działaniu inotropowym jest hipoperfuzja obwodowa (hipotonia, pogorszenie czynności nerek) z zastojem w krążeniu płucnym, bez zastojem w krążeniu płucnym albo z obrzękiem płuc, których nie można opanować lekami moczopędnymi i rozszerzającymi naczynia w optymalnych dawkach (Rycina 6.).

Zalecenie klasy IIa, poziom C

Leki te są potencjalnie szkodliwe, ponieważ zwiększają zapotrzebowanie tlenowe i obciążenie jonami wapnia, dlatego należy stosować je bardzo ostrożnie [114].

U chorych ze zdekompensowaną niewydolnością serca objawy, przebieg kliniczny i rokowanie mogą być ściśle zdeterminowane przez stan hemodynamiczny. Dlatego poprawa parametrów hemodynamicznych staje się u nich celem leczenia, a leki o dodatnim działaniu inotropowym są w takiej sytuacji bardzo przydatne lub wręcz ratują chorym życie. Korzystnemu wpływowi lepszych parametrów krążeniowych przeciwstawić jednak trzeba zwiększone ryzyko zaburzeń rytmu i w niektórych

przypadkach niedokrwienie mięśnia sercowego oraz zagrożenie nasileniem się dysfunkcji serca w wyniku nadmiernego wzrostu wydatku energetycznego [114, 115]. Stosunek ryzyka do potencjalnych korzyści nie jest jednak taki sam w przypadku wszystkich leków inotropowych. Największe ryzyko wiąże się prawdopodobnie ze stosowaniem leków stymulujących receptory β_1 -adrenergiczne, które zwiększają wewnątrzkomórkowe stężenie jonów wapnia w mięśniu sercowym [116, 117]. Trzeba wreszcie zaznaczyć, że przeprowadzono zaledwie kilka kontrolowanych badań klinicznych z tymi lekami u chorych z AHF, w bardzo niewielu oceniano też ich wpływ na objawy niewydolności i odległe rokowanie [117].

10.7.2. Dopamina

W małej dawce (<2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ *i.v.*) dopamina pobudza tylko obwodowe receptory dopaminergiczne, obniżając opór obwodowy zarówno bezpośrednio, jak i w sposób pośredni. Poszerzeniu ulegają głównie naczynia nerkowe, trzewne, wieńcowe i mózgowie. U osób z niedokrwieniem i niewydolnością nerek dopamina stosowana w takiej dawce może poprawiać przepływ krwi przez nerki, szybkość przesączania kłębkowego, zwiększać diurezę i wydalanie sodu oraz wrażliwość na leki moczopędne [118–121].

Dopamina w większych dawkach (>2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ *i.v.*) pobudza bezpośrednio i pośrednio także receptory β -adrenergiczne, zwiększając kurczliwość mięśnia sercowego i rzut serca. W dawce >5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ pobudzeniu ulegają dodatkowo receptory α -adrenergiczne, co prowadzi do wzrostu obwodowego oporu naczyniowego. Choć w przypadku hipotonii efekt ten teoretycznie mógłby być korzystny, jednak u chorych z AHF jest on raczej zgubny, ponieważ zwiększa obciążenie następcze lewej komory, ciśnienie w tętnicy płucnej i opory w krążeniu płucnym [122].

10.7.3. Dobutamina

Dobutamina wywiera dodatni efekt inotropowy i chronotropowy głównie poprzez pobudzanie receptorów β_1 - i α_2 -adrenergicznych. Jest on zależny od dawki leku [123, 124]. Poza tym zmniejsza aktywność współczulnego układu nerwowego, a co za tym idzie opór naczyniowy [125]. Ostateczny wynik leczenia może więc być różny u poszczególnych chorych. W niskich dawkach dobutamina powoduje niewielkie rozszerzenie tętnic i dzięki zmniejszeniu obciążenia następczego zwiększa pojemność wyrzutową. W większych dawkach lek ten obkurcza naczynia [77].

Częstotliwość rytmu serca generalnie wzrasta proporcjonalnie do dawki, choć efekt ten jest mniejszy niż w przypadku pozostałych amin katecholowych. Natomiast u chorych z migotaniem przedsionków wzrost częstości rytmu bywa niepokojąco duży w wyniku uła-

twienia przewodzenia w węzle przedsionkowo-komorowym. Ciśnienie tętnicze zwykle nieznacznie wzrasta, może też pozostać niezmienione lub nawet obniżyć się. Ciśnienie w tętnicy płucnej oraz ciśnienie zaklinowania najczęściej obniżają się, choć u niektórych chorych z AHF pozostają na niezmienionym poziomie lub nawet wzrastają [119, 122, 126].

Poprawa diurezy obserwowana podczas wlewu dobutaminy u chorych z AHF spowodowana jest wzrostem przepływu nerkowego w wyniku zwiększenia rzutu serca.

10.7.4. Zastosowanie praktyczne

Dopaminę można stosować jako lek o dodatnim działaniu inotropowym ($>2 \mu\text{g/kg/min}$ *i.v.*) w AHF z hipotonią. Wlew dopaminy w małej dawce ($\leq 2-3 \mu\text{g/kg/min}$) służy poprawieniu ukrwienia nerek i zwiększa diurezę u chorych ze zdekompensowaną niewydolnością serca, hipotonią i oligurią. Jeżeli jednak nie obserwuje się klinicznej skuteczności takiego leczenia, należy je przerwać [127] (Tabela XI).

Zalecenie klasy IIb, poziom C

Obecnie przyjmuje się, że wskazaniem do podania dobutaminy jest hipoperfuzja obwodowa (hipotonia, upośledzenie czynności nerek), której towarzyszy (bądź nie) zastój w krążeniu płucnym albo obrzęk płuc oporny na leki moczopędne i rozszerzające naczynia w optymalnych dawkach (Tabela XI).

Zalecenie klasy IIa, poziom C

Celem podawania dobutaminy jest zwiększenie rzutu serca. Zwykle rozpoczyna się od wlewu z szybkością $2-3 \mu\text{g/kg/min}$ bez dawki wstępnej. Następnie, w zależności od objawów, odpowiedzi diuretycznej lub pod kon-

trolą parametrów hemodynamicznych można stopniowo zwiększać tempo infuzji, maksymalnie do $20 \mu\text{g/kg/min}$. Działanie leku jest proporcjonalne do dawki, a jego eliminacja bardzo szybka, co istotnie ułatwia leczenie.

U chorych otrzymujących metoprolol dawkę dobutaminy trzeba zwiększyć nawet do $15-20 \mu\text{g/kg/min}$, by uzyskać dodatni efekt inotropowy [128]. Skuteczność leku u chorych leczonych karwedilem bywa różna, podczas zwiększania dawki (w zakresie $5-20 \mu\text{g/kg/min}$) może dojść do wzrostu płucnego oporu naczyniowego [129].

Oceniając wyłącznie parametry hemodynamiczne, inotropowy efekt dobutaminy sumuje się z efektem inhibitorów fosfodiesterazy (PDEI); w skojarzeniu leki te wykazują silniejsze działanie inotropowo dodatnie niż każdy z nich z osobna [129, 130].

Dłuższy wlew leku (ponad 24–48 godz.) wiąże się z wystąpieniem zjawiska tolerancji i częściowym zniesieniem skuteczności hemodynamicznej [122]. Odstawianie dobutaminy bywa trudne; wystąpić może hipotonia, nawrót zastoju i niewydolności nerek. W takiej sytuacji czasem rozwiązaniem okazuje się bardzo powolne zmniejszanie tempa wlewu (np. o $2 \mu\text{g/kg/min}$ co 2 dni) w połączeniu z optymalizacją terapii doustnej hydralazyną i/lub inhibitorem ACE [131]. Niejednokrotnie trzeba wówczas pogodzić się z niewielką niewydolnością nerek lub hipotonią.

Podczas wlewu dobutaminy zwiększa się ryzyko zaburzeń rytmu pochodzenia komorowego i przedsionkowego. Efekt proarytmiczny jest proporcjonalny do dawki i wyrażony silniej niż w przypadku PDEI [132, 133]. Występowanie zaburzeń rytmu nakazuje dokładną suplementację potasu, traczonego podczas dożylnego stosowania leków moczopędnych. Podawanie dobutaminy może też ograniczać tachykardia, a u chorych z chorobą

Tabela XI. Stosowanie leków o dodatnim działaniu inotropowym

	Jednorazowe wstrzyknięcie	Szybkość ciągłego wlewu <i>i.v.</i>
dobutamina	nie	$2-20 \mu\text{g/kg/min}$ ($\beta+$)
dopamina	nie	$<3 \mu\text{g/kg/min}$: efekt nerkowy ($\delta+$); $3-5 \mu\text{g/kg/min}$: efekt inotropowy ($\beta+$); $>5 \mu\text{g/kg/min}$ ($\beta+$), efekt obkurczający naczynia ($\alpha+$)
milrinon	$25-75 \mu\text{g/kg}$ w ciągu 10–20 min	$0,375-0,75 \mu\text{g/kg/min}$
enoksimon	$0,25-0,75 \text{mg/kg}$	$1,25-7,5 \mu\text{g/kg/min}$
lewosimendan	$12-24 \mu\text{g/kg}^a$ w ciągu 10 min	$0,1 \mu\text{g/kg/min}$ z możliwością zmniejszenia do $0,05 \mu\text{g/kg/min}$ lub zwiększenia do $0,2 \mu\text{g/kg/min}$
norepinefryna	nie	$0,2-1,0 \mu\text{g/kg/min}$
epinefryna	1mg <i>i.v.</i> można podać podczas resuscytacji, kolejne dawki co 3–5 min, nie preferuje się podawania dotchawiczego	$0,05-0,5 \mu\text{g/kg/min}$

^aAktualne zalecenia dotyczące dawkowania. U chorych z hipotonią leczenie należy rozpoczynać bez dawki wstępnej.

wieńcową istnieje ryzyko wywołania bólu dławicowego. U chorych z hibernacją mięśnia sercowego przez krótki czas lek ten poprawia kurczliwość, jednak dzieje się tak za cenę bardziej nasilonej martwicy komórek mięśnia sercowego i zmniejszenia szans na odzyskanie przez mięsień sprawności po poprawieniu ukrwienia [134]. Nie przeprowadzono dotychczas kontrolowanych badań klinicznych z dobutaminą w AHF, pozostałe wykazywały niejednokrotnie, że skutki jej stosowania są niekorzystne, a terapia zwiększa częstość niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych [42, 116].

10.7.5. Inhibitory fosfodiesterazy

W praktyce klinicznej stosuje się obecnie 2 leki hamujące aktywność fosfodiesterazy typu III (PDEI): milrinon i enoksimon. Wywierają one istotny efekt inotropowy, luzitropowy i rozszerzający naczynia obwodowe w AHF, zwiększając rzut serca i pojemność wyrzutową oraz zmniejszając ciśnienie w tętnicy płucnej, ciśnienie zaklinowania tętnicy płucnej oraz opór naczyniowy w krążeniu dużym i małym [122, 135]. Profil działań hemodynamicznych stawia te leki pomiędzy lekami wyłączenie rozszerzającymi naczynia, takimi jak nitroprusydek sodu, a lekami o przeważającym dodatnim działaniu inotropowym, np. dobutaminą [126]. Ponieważ ich efekt biologiczny jest wynikiem interakcji zachodzących na późniejszym etapie przemian metabolicznych niż blokada receptorów β przez β -adrenolityki, utrzymują one skuteczność nawet podczas jednoczesnego stosowania tych leków [128, 129, 136].

Inhibitory fosfodiesterazy typu III są wskazane u chorych z oznakami hipoperfuzji obwodowej, z zastojem opornym na leczenie moczopędne w optymalnych dawkach lub bez niego oraz bez hipotonii.

Zalecenie klasy IIb, poziom C

W praktyce milrinon podaje się w powolnym wstrzyknięciu (trwającym 10–20 min), w dawce 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, kontynuując następnie leczenie w postaci ciągłego wlewu dożylnego z prędkością 0,375–0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Podobnie postępuje się w przypadku enoksimonu: jednorazowa dawka wstępna wynosi 0,25–0,75 mg/kg , tempo wlewu 1,25–7,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Tabela XI). Hipotonię wywołaną nadmiernym rozszerzeniem żył obwodowych obserwuje się głównie u chorych z niskim ciśnieniem napętniania. Efektu tego można uniknąć, rezygnując z podania dawki wstępnej. Rzadko w trakcie leczenia milrinonem (0,4%) i enoksimonem występuje trombocytopenia.

Dane, na podstawie których można by ocenić skuteczność PDEI w AHF, są niewystarczające, budzą jednak obawy o bezpieczeństwo takiego leczenia, szczególnie u chorych z niedokrwinną niewydolnością serca [54, 117, 137].

10.7.6. Lewosimendan

Lewosimendan ma dwa główne mechanizmy działania: uwrażliwia białka kurczliwe odpowiedzialne za dodatni inotropizm na jony wapnia oraz ułatwia otwieranie kanałów potasowych w komórkach mięśni gładkich naczyń, a w konsekwencji ich rozszerzenie. Pewne dane wskazują na to, że lek ten ma również właściwości hamujące w stosunku do fosfodiesterazy. Aktywny metabolit lewosimendanu, powstający w drodze acetylacji, podobnie jak właściwy lek zwiększa wrażliwość na jony wapnia zależnie od ich stężenia. Jego czas półtrwania wynosi ok. 80 godz., co prawdopodobnie tłumaczy długi czas utrzymywania się efektów hemodynamicznych po 24-godzinnym wlewie lewosimendanu [138, 139].

Wskazaniem do zastosowania tego leku jest objawowy zespół małego rzutu, wynikający ze skurczowej niewydolności serca, przebiegający bez głębokiej hipotonii (Tabela XI).

Zalecenie klasy IIa, poziom B

Generalnie lek ten stosuje się w stałym wlewie dożylnym w dawce 0,05–0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, poprzedzając go jednorazową dawką wstępną 12–24 $\mu\text{g}/\text{kg}$ we wstrzyknięciu trwającym ok. 10 min [42, 140–142]. Efekty hemodynamiczne lewosimendanu zależą od dawki, prędkość wlewu można stopniowo zwiększać do maksymalnie 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ [165]. Większość klinicznych obserwacji dotyczących tego leku poczyniono na podstawie 6–24-godzinnej infuzji [42, 141, 142], hemodynamiczne efekty leczenia utrzymują się jednak przez ponad 48 godz. po zaprzestaniu podawania leku [138, 143].

Podczas wlewu lewosimendanu u chorych z ostrą dekomensacją niewydolności serca na podłożu dysfunkcji skurczowej lewej komory obserwowano zależny od dawki wzrost rzutu serca i pojemności wyrzutowej, zmniejszenie ciśnienia zaklinowania tętnicy płucnej, systemowego oporu naczyniowego i naczyniowego oporu płucnego, a także niewielkie zwiększenie częstości rytmu serca i spadek ciśnienia tętniczego [42, 143]. Zmniejszenie duszności i męczliwości oraz korzystny wpływ na przebieg kliniczny zostały potwierdzone w badaniach z randomizacją, porównujących lewosimendan i dobutaminę [42]. W przeciwieństwie do dobutaminy hemodynamiczny efekt tego leku występuje także u chorych stosujących jednocześnie β -adrenolityki, niejednokrotnie jest on nawet silniejszy w takiej sytuacji [42].

Tachykardię i hipotonię opisuje się u chorych, u których stosuje się dużą dawkę leku [42]. Obecnie nie zaleca się lewosimendanu u chorych ze skurczowym ciśnieniem tętniczym <85 mmHg [143]. Jak wynika z badań porównawczych z *placebo* [141, 142] lub dobutaminą [42] podczas leczenia nie obserwuje się tendencji do częstszego występowania złośliwych zaburzeń rytmu. Opisywano to-

warzyszące leczeniu lewosimendanem zmniejszenie hematokrytu, stężenia hemoglobiny oraz potasu w surowicy krwi, prawdopodobnie wynikające z rozszerzenia naczyń i wtórnego pobudzenia układu neurohumoralnego [42, 143]; mogą też być zależne od dawki [143].

10.7.7. Leki obkurczające naczynia we wstrząsie kardiogenym

Jeżeli mimo połączenia leku o dodatnim działaniu inotropowym z uzupełnieniem objętości krwi krążącej nie udaje się przywrócić adekwatnego przepływu tętniczego i ukrwienia narządów, a jednocześnie udaje się osiągnąć wzrost rzutu serca, konieczne może być zastosowanie leku obkurczającego naczynia. Leki te można stosować również w sytuacjach zagrożenia życia dla podtrzymania ukrwienia mózgu w głębokiej hipotonii. Ponieważ opór naczyniowy we wstrząsie kardiogenym jest wysoki, leki o właściwościach naczynioskurczowych należy stosować z wielką ostrożnością i tylko okresowo, ponieważ zwiększają one obciążenie następcze słabnącego serca i jeszcze bardziej zmniejszają ukrwienie narządów wewnętrznych.

10.7.7.1. Epinefryna

Epinefryna należy do grupy amin katecholowych o dużym powinowactwie do receptorów β_1 , β_2 i α -adrenergicznych. Generalnie stosuje się ją w sytuacji nieskuteczności dobutaminy i niskiego ciśnienia tętniczego w postaci ciągłego wlewu dożylnego w dawce 0,05–0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Podczas leczenia zaleca się ciągły pomiar ciśnienia metodą krwawą oraz monitorowanie hemodynamiczne za pomocą cewnika Swan-Ganza (Tabela XI).

10.7.7.2. Norepinefryna

Norepinefryna należy do grupy amin katecholowych o dużym powinowactwie do receptorów α -adrenergicznych i stosuje się ją głównie w celu zwiększenia systemowego oporu naczyniowego. Wzrost częstości rytmu serca po norepinefrynie jest mniejszy niż po epinefrynie. Dawkuje się ją podobnie jak epinefrynę. Lek ten (0,2–1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) preferuje się w sytuacjach, w których niskie ciśnienie tętnicze jest wynikiem zmniejszonego oporu naczyniowego, np. we wstrząsie septycznym. Często w celu poprawienia czynności hemodynamicznej norepinefrynę łączy się z dobutaminą [144]. W trakcie leczenia możliwe jest zmniejszenie ukrwienia narządów wewnętrznych.

10.7.8. Glikozydy nasercowe

Glikozydy nasercowe hamują aktywność ATP-azy sodowo-potasowej (Na^+/K^+) w mięśniu sercowym, zwiększając udział mechanizmów wymiany jonów $\text{Ca}^{++}/\text{Na}^+$, a tym samym generując dodatni efekt inotropowy.

W niewydolności serca dodatni wpływ inotropowy, wynikający z pobudzenia receptorów β -adrenergicznych ulega osłabieniu, podobnie jak dodatnia zależność między siłą skurczu i częstością rytmu serca. W przeciwieństwie do agonistów receptorów β -adrenergicznych pozytywny wpływ inotropowy glikozydów nie zmniejsza się u chorych z pogarszającą się funkcją serca [144], częściowo przywracają też one korzystną zależność siły skurczu i częstości rytmu [145]. Stosowanie tych leków w przewlekłej niewydolności serca zmniejsza objawy i poprawia stan kliniczny chorych, zmniejszając przez to ryzyko hospitalizacji, nie wpływa jednak na umieralność [146, 147]. W ostrej niewydolności serca glikozydy poprawiają nieznacznie rzut serca [148] i zmniejszają ciśnienie napętniania lewej komory [149]. W grupie chorych z zaawansowaną niewydolnością serca, którzy mają za sobą przypadki zaostrzeń, leki te skutecznie zmniejszają częstość kolejnych epizodów dekomensacji [150]. Czynniki wskazujące na potencjalne korzyści z ich stosowania są: obecność podczas epizodu AHF trzeciego tonu serca, znaczne powiększenie lewej komory oraz poszerzenie żył szyjnych.

W grupie chorych z niewydolnością serca po zawale, jak wynika z badania AIRE, leki te niekorzystnie wpływają na rokowanie [151]. Wzrost stężenia kreatyniny w surowicy krwi osób otrzymujących glikozydy nasercowe jest większy u chorych po zawale serca [152]. Ponadto w grupie chorych z AMI i ostrą niewydolnością serca stosowanie tych leków okazało się czynnikiem prognostycznym wystąpienia zagrażających życiu zaburzeń rytmu [153]. Dlatego też nie zaleca się stosowania glikozydów nasercowych w AHF, szczególnie u chorych po zawale.

Wskazaniem do podania glikozydów w AHF może być niewydolność serca spowodowana tachykardią, np. migotaniem przedsionków, jeżeli pozostałe leki, w tym β -adrenolityki, nie zapewniają skutecznej kontroli częstości rytmu. Rygorystyczna kontrola częstości rytmu w razie tachykardii towarzyszącej AHF niejednokrotnie pozwala opanować objawy niewydolności [154]. Przeciwwskazaniem do stosowania glikozydów nasercowych jest bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy II i III stopnia, zespół chorej zatoki, zespół zatoki szyjnej, zespół WPW, zawężająca kardiomiopatia przerostowa, hipokaliemia i hiperkalcemia.

11. Przyczyny AHF i choroby współistniejące

Kilka ostrych schorzeń może wywołać AHF *de novo* lub być impulsem wyzwalającym zaostrzenie niewydolności przewlekłej. Najczęściej przyczyną AHF jest choroba wieńcowa i ostre zespoły wieńcowe. Choroby pozasercowe współistniejące z AHF nierzadko istotnie utrudniają jej leczenie.

11.1. Choroba wieńcowa

W przypadku ostrego zespołu wieńcowego (niestabilna dławica lub zawał mięśnia sercowego) powikłanego AHF wskazane jest wykonanie koronarografii (Rycina 7.). Skuteczne leczenie reperfuzyjne u chorych z zawałem istotnie zmniejsza nasilenie AHF lub jej zapobiega [29, 30]. Gdy są wskazania, przezskórną interwencję wieńcową (PCI) lub sporadycznie rewaskularyzację chirurgiczną należy wykonać w jak najkrótszym czasie. Jeżeli nie da się uniknąć opóźnienia, należy niezwłocznie rozpocząć leczenie fibrynolityczne [29, 30].

U wszystkich chorych z AMI i objawami niewydolności krążenia należy wykonać badanie echokardiograficzne i ocenić miejscową oraz globalną kurczliwość komór, funkcję zastawek (głównie pod kątem niedomykalności zastawki mitralnej) oraz wykluczyć inne patologie (np. zapalenie mięśnia sercowego i osierdza, kardiomiopatię i zatorowość płucną).

Zalecenie klasy I, poziom C

Czasem konieczne jest wykonanie specjalnych badań, potwierdzających obecność odwracalnego niedokrwienia mięśnia sercowego.

We wstrząsie kardiogenym spowodowanym ostrym zespołem wieńcowym koronarografię oraz leczenie reperfuzyjne należy przeprowadzić najszybciej, jak to jest możliwe [155].

Zalecenie klasy I, poziom A

Doraźną stabilizację stanu chorego można osiągnąć, zapewniając adekwatne nawodnienie, stosując wewnątrzaoortalną kontrypcję balonową, leki o dodatnim działaniu inotropowym, nitraty i wentylację mechaniczną. Należy regularnie pobierać krew na badania stężenia elektrolitów, glukozy, parametrów czynności nerek i gazometrię, szczególnie u chorych z cukrzycą.

Do czasu opublikowania wyników badań przeprowadzonych na dużą skalę nie ma podstaw do zalecania terapii metabolicznej, polegającej na podawaniu dużych dawek glukozy, insuliny i potasu (wyjątek stanowią pacjenci z cukrzycą) [156].

Zalecenie klasy II, poziom A

Jeżeli niestabilność hemodynamiczna utrzymuje się przez wiele godzin, można rozważyć założenie cewnika Swan-Ganza. Pomocne bywa okresowe badanie saturacji tlenem mieszanej krwi żyłnej pobieranej przez ten cewnik.

Zalecenie klasy II, poziom B

Jeżeli nie udało się ustabilizować stanu chorego w wyniku działań podjętych do tej pory, należy rozważyć zastosowanie mechanicznego wspomaganie lewej komory, zwłaszcza jeżeli chory jest potencjalnym kandydatem do przeszczepienia serca.

Postępowanie w obrzęku płuc na podłożu niewydolności lewej komory jest podobne jak w pozostałych przypadkach obrzęku. Leki o dodatnim działaniu inotropowym bywają wówczas szkodliwe. Należy rozważyć założenie kontrypcji wewnątrzaoortalnej (IABP) [155, 157, 158].

W strategii długofalowej uwzględnić trzeba rewaskularyzację tętnic wieńcowych u chorych, u których są do tego wskazania oraz – w przypadku obecności wykładników upośledzenia czynności lewej komory – przewlekłe stosowanie leków hamujących aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS) i β -adrenolityków.

Ostrą niewydolność prawej komory wywołuje zwykle jej ostre niedokrwienie w przebiegu zespołu wieńcowego, szczególnie gdy przyjmuje ono obraz zawału, cechującego się typowymi zmianami elektrokardiograficznymi i obrazem echokardiograficznym. Wskazana jest szybka rewaskularyzacja prawej tętnicy wieńcowej i jej odgałęzień. Leczenie podtrzymujące powinno opierać się na zapewnieniu odpowiedniego nawodnienia i stosowaniu leków o dodatnim wpływie inotropowym.

11.2. Wady zastawek serca

Przyczyną AHF może być dysfunkcja zastawkowa niezwiązana z ostrym niedokrwieniem serca, np. ostra niedomykalność aortalna czy mitralna, niedomykalność aortalnej lub mitralnej, zakrzepica protezy zastawkowej czy wreszcie rozwarstwienie aorty.

Zapalenie wsierdza leczy się początkowo zachowawczo, stosując antybiotyki i inne farmakologiczne metody zwalczania AHF. Dysfunkcję serca nierzadko nasila zapalenie mięśnia sercowego, współistniejące z zapaleniem wsierdza. Niemniej jednak najczęstszą przyczyną AHF u takich chorych jest ostra niedomykalność zastawkowa. Konieczne jest szybkie i energiczne zwalczanie niewydolności serca. Podejmowanie decyzji diagnostycznych i terapeutycznych wymaga konsultacji z ekspertem w tej dziedzinie. Niezbędne są też konsultacje kardiologiczne. W przypadku ciężkiej niedomykalności aortalnej i/lub mitralnej (ML) leczenie chirurgiczne należy podjąć jak najwcześniej.

Pilnej interwencji kardiologicznej wymagają chorzy z zapaleniem wsierdza i dużą ostrą niedomykalnością zastawki aortalnej [159–163].

11.3. Postępowanie w AHF wywołanej zakrzepicą sztucznej zastawki (PVT)

Ostra niewydolność serca wywołana zakrzepicą protezy zastawki wiąże się z wysoką umieralnością [164–167]. U wszystkich chorych z objawami niewydolności serca i podejrzeniem zakrzepicy protezy należy

wykonać fluoroskopię klatki piersiowej i badanie echokardiograficzne (przezskłatkowe i/lub przezprzetykowe, gdy w tym pierwszym nie udało się zadowalająco zobrazować protezy).

Zalecenie klasy I, poziom B

Leczenie zakrzepicy nadal budzi kontrowersje. Leki fibrynolityczne stosuje się w przypadku dysfunkcji zastawek prawego serca oraz u chorych obciążonych wysokim ryzykiem związanym z operacją. Leczenie chirurgiczne jest metodą z wyboru w przypadku zakrzepicy zastawki mitralnej lub aortalnej.

Zalecenie klasy IIa, poziom B

Leki fibrynolityczne są nieskuteczne, jeżeli dysfunkcja protezy spowodowana jest wytworzeniem się pannusa tkanki łącznej, a niewielka zakrzepica jest zjawiskiem wtórnym.

U chorych z bardzo dużymi i/lub ruchomymi skrzepinami leczenie fibrynolityczne wiąże się ze znacznie większym ryzykiem poważnych incydentów zatorowych i udaru mózgu. W takich przypadkach zawsze należy rozważyć przede wszystkim operację. Przed podjęciem decyzji o sposobie leczenia należy wykluczyć przezprzetykowym badaniem echokardiograficznym, czy przyczyną dysfunkcji nie jest wytworzenie się pannusa lub strukturalne uszkodzenie protezy [168].

U wszystkich chorych po leczeniu fibrynolitycznym należy wykonać echokardiografię. Jeżeli okaże się ono nieskuteczne, konieczne jest rozważenie leczenia operacyjnego, jednocześnie alternatywą terapeutyczną pozostają powtarzane wlewy leków fibrynolitycznych [166, 169].

Stosuje się następujące leki: rtPA 10 mg *i.v.* we wstrzyknięciu jednorazowym, następnie 90 mg we wlewie *i.v.* trwającym 90 min; streptokinazę 250–500 000 IU *i.v.* w ciągu 20 min, następnie 1,0–1,5 mln IU we wlewie trwającym 10 godz. Po zakończeniu podawania leku fibrynolitycznego u wszystkich chorych stosuje się ciągły dożylny wlew niefrakcjonowanej heparyny (aktywowany częściowy czas tromboplastynowy [aPTT] 1,5–2,0 x N). Można też stosować urokinazę w dawce 4 400 IU/kg/godz. przez 12 godz. bez heparyny lub 2 000 IU/kg/godz. z heparyną przez 24 godz.

11.4. Rozwarstwienie aorty

Ostre rozwarstwienie aorty (szczególnie typu 1) może przebiegać z objawami niewydolności serca i z bólem lub bez bólu [170]. Po przemijającym napadzie bólu niewydolność serca niejednokrotnie staje się głównym objawem choroby [170]. W takiej sytuacji AHF przebiega zwykle z przełomem nadciśnieniowym (patrz 11.6.) lub jako ostra niedomykalność zastawki aortalnej. Szybkie rozpoznanie i konsultacja kardiologiczna są elemen-

tami decydującymi o losach chorego. Najlepszą metodą oceny morfologii i funkcji zastawki jest echokardiografia przezprzetykowa [170]. Szybkie podjęcie leczenia operacyjnego jest zwykle warunkiem jego powodzenia.

11.5. Nadciśnienie i AHF

Ostra niewydolność serca stanowi jedno z dobrze poznanych powikłań stanów nagłych w nadciśnieniu. Objawy AHF towarzyszące przełomowi nadciśnieniowemu prawie zawsze wynikają z zastojem w krążeniu płucnym i mogą przybierać postać od łagodnej do bardzo ciężkiej, przebiegającej pod postacią obrzęku płuc. Stan ten określa się mianem piorunującego obrzęku płuc, ponieważ występuje w sposób nagły. Wymaga on natychmiastowego i swoistego leczenia.

Czynność skurczowa lewej komory jest często prawidłowa u chorych, którzy trafiają do szpitala z obrzękiem płuc i nadciśnieniem [u ponad połowy z nich frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) >45%]. Często natomiast występują u nich zaburzenia funkcji rozkurczowej z obniżoną podatnością lewej komory [171, 172].

Celem leczenia ostrego obrzęku płuc, przebiegającego z nadciśnieniem jest obniżenie obciążenia wstępnego i następczego lewej komory, ograniczenie niedokrwienia serca oraz utrzymanie należytej wentylacji poprzez opamiętanie obrzęku. Rozpoczyna się je bezzwłocznie, zachowując następującą kolejność: suplementacja O₂; CPAP, nieinwazyjna wentylacja mechaniczna lub, gdy to konieczne, sztuczna wentylacja z intubacją, zwykle bardzo krótka. Konieczne jest również podanie dożylnych leków hipotensyjnych.

Celem leczenia jest szybkie (w ciągu kilku minut) obniżenie ciśnienia skurczowego lub rozkurczowego o 30 mmHg, a następnie wolniejsze jego obniżanie do wartości sprzed przełomu. Proces ten może trwać kilka godzin. Nie należy próbować przywracać prawidłowych wartości ciśnienia, ponieważ grozi to upośledzeniem ukrwienia narządów. Wstępną redukcję ciśnienia można osiągnąć, stosując monoterapię lub, jeżeli jest ona niewystarczająca, jednocześnie kilka leków: (i) dożylnie pętlowe leki moczopędne, szczególnie jeżeli chory prezentuje ewidentne cechy przewodnienia i od dawna cierpi na niewydolność serca, (ii) nitroglicerynę lub nitroprusydek sodu dożylnie w celu zmniejszenia obciążenia wstępnego i następczego oraz zwiększenia przepływu wieńcowego; (iii) można rozważyć podanie antagonisty wapnia (np. nikardypiny), ponieważ u takich chorych zwykle występują zaburzenia funkcji rozkurczowej serca i zwiększone opory obwodowe.

W obrzęku płuc nie zaleca się stosowania β -adrenolityków. Jednak w pewnych przypadkach, zwłaszcza gdy przełom nadciśnieniowy spowodowany jest guzem chromochłonnym, skuteczny jest labetalol podawany

w powolnych wstrzyknięciach dożylnych pod kontrolą częstości rytmu serca i ciśnienia tętniczego, a następnie we wlewie ciągłym z prędkością 50–200 mg/godz.

11.6. Niewydolność nerek

Niewydolność serca i nerek często występują jednocześnie [176–178], a jeden z tych stanów może wywoływać drugi. Niewydolność serca prowadzi do niedokrwienia nerek zarówno w sposób bezpośredni, jak i pośrednio, aktywując układ neurohumoralny [176]. Do rozwoju niewydolności nerek przyczynia się też skojarzone stosowanie leków moczopędnych, inhibitorów ACE oraz niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Wyniki badania moczu mogą być różne w zależności od przyczyny niewydolności nerek. Jeżeli jest ona skutkiem hipoperfuzji, stosunek stężenia sodu i potasu w moczu spada zwykle <1 w sposób typowy. Ostłą martwicę cewek rozpoznaje się na podstawie zwiększonego wydalania sodu z moczem, zmniejszenia w nim stężenia azotu oraz typowych zmian patologicznych w osadzie.

Niewielkie do umiarkowanego upośledzenie czynności nerek przebiega zwykle bezobjawowo i jest dobrze tolerowane. Niemniej jednak nawet nieznaczne lub umiarkowane zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi i/lub zmniejszenie szybkości przesączania kłębkowego (GFR) jest niezależnym negatywnym czynnikiem prognostycznym [177, 178].

W przypadku współistniejącej niewydolności nerek niezbędne jest prawidłowe rozpoznawanie i leczenie towarzyszących jej nieprawidłowości: niedokrwistości, zaburzeń elektrolitowych oraz kwasicy metabolicznej. Należy wyrównywać zaburzenia elektrolitowe (hipo- i hiperkaliemia, hipo- i hipermagnezemia oraz kwasica metaboliczna), ponieważ mogą one wywoływać zaburzenia rytmu, zmniejszać skuteczność leczenia i pogarszać rokowanie [179].

Niewydolność nerek wpływa także na skuteczność i tolerancję niektórych leków stosowanych w niewydolności serca, takich jak digoksyna, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny i spironolakton. Rozpoznanie upośledzenia czynności nerek nakazuje przeprowadzenie badań pod kątem ewentualnej obecności zwężeń tętnic nerkowych i patologii utrudniających odpływ moczu. Stosowanie inhibitorów ACE u takich chorych wiąże się ze wzrostem częstości występowania zaawansowanej niewydolności nerek i hiperkaliemii. Wzrost stężenia kreatyniny w surowicy krwi o ponad 25–30% i/lub do poziomu $>3,5$ mg/dl (>266 μ mol/l) stanowi względne przeciwwskazanie do kontynuacji leczenia inhibitorem ACE (patrz 10.3.5.).

Umiarkowana lub ciężka niewydolność nerek [tzn. stężenie kreatyniny w surowicy krwi $>2,5$ – 3 mg/dl (>190 – 226 μ mol/l)] wiąże się także ze zmniejszoną re-

akcją na leki moczopędne, stanowiąc istotny czynnik ryzyka zgonu u chorych z niewydolnością serca [102]. Tacy chorzy wymagają niejednokrotnie stopniowego zwiększania dawek pętlowych leków moczopędnych i/lub dołączenia preparatu o innym mechanizmie działania (np. metozalonu). Niestety, takie postępowanie może sprzyjać hipokaliemii i dalszemu spadkowi GFR.

Chorzy z ciężką niedomogą nerek i przewodnieniem opornym na leczenie niejednokrotnie wymagają zastosowania ciągłej żylno-żylnnej hemofiltracji pozaustrojowej (CVVH). Hemofiltracja w skojarzeniu z leczeniem farmakologicznym o dodatnim wpływie inotropowym zwiększa przepływ krwi przez nerki, poprawia czynność nerek i przywraca skuteczność leków moczopędnych. Wiąże się to ze zwiększeniem diurezy, redukcją objawów, zmniejszeniem ciśnienia napełniania lewej i prawej komory oraz pobudzeniem współczulnego układu nerwowego, a także poprawą mechaniki płuc, zmniejszeniem nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych (hiponatremia) i wzrostem reakcji na leki moczopędne [180]. Utrata czynności nerek wymaga leczenia nerko zastępczego, zwłaszcza gdy występuje hiponatremia, kwasica i jawne, niekontrolowane przewodnienie organizmu. Wyboru między dializą otrzewnową, hemodializą lub hemofiltracją dokonuje się zwykle w zależności od technicznych możliwości zastosowania każdej z tych metod oraz wyjściowego ciśnienia tętniczego [181].

Pacjenci z niewydolnością serca należą do grupy najwyższego ryzyka uszkodzenia nerek po podaniu radiologicznych środków cieniujących. Chorzy tacy często nie tolerują najpowszechniej stosowanego sposobu zapobiegania powikłaniom nerkowym, jakim jest nawadnianie przed i po badaniu, a przeciążenie osmotyczne i objętościowe spowodowane podaniem takiego środka sprzyja wystąpieniu obrzęku płuc. Potencjalnie lepiej tolerowanymi sposobami zapobiegania są: stosowanie jak najmniejszej dawki izosmotycznego środka cieniującego, unikanie leków nefrotoksycznych, takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz profilaktyczne podanie N-acetylocysteiny [182, 183] i/lub wybiórczego agonisty receptorów DA_1 – fenoldopamu [184]. Nefropatii u pacjentów z ciężką dysfunkcją nerek skutecznie zapobiega hemodializa w okresie okołozabiegowym [185].

Zalecenie klasy II, poziom B

11.7. Choroby płuc i spastyczność oskrzeli

Jeżeli u chorego z AHF dochodzi do skurczu oskrzeli, należy zastosować lek rozszerzający oskrzela. Często dzieje się tak u pacjentów ze współistniejącymi patologiami płucnymi, np. z astmą, przewlekłym obturacyjnym zapaleniem oskrzeli [186] czy zakażeniami. Leki rozszerzające oskrzela poprawiają czasem czynność serca, nie należy ich jednak traktować jako alternatywy dla prawi-

dtowego leczenia AHF. Początkowo zwykle podaje się 2,5 mg albuterolu (salbutamolu) w nebulizacji trwającej 20 min (0,5 ml 0,5% roztworu leku w 2,5 ml soli fizjologicznej). Przez pierwszych kilka godzin nebulizację można powtarzać co godzinę, następnie planowo wg zaleceń.

11.8. Zaburzenia rytmu serca i AHF

Nie ma szczegółowych opisów częstości występowania zaburzeń rytmu stanowiących albo przyczynę AHF, albo jej powikłanie. W *Euroheart Heart Failure Survey* migotanie przedsionków z szybką czynnością serca obserwowano u 9% chorych hospitalizowanych z powodu AHF, a 42% miało wcześniej napadowe lub przewlekłe migotanie. U 2% chorych podczas pobytu w szpitalu stwierdzono groźne dla życia zaburzenia pochodzenia komorowego, natomiast w całej grupie zaburzenia tego typu wystąpiły u 8% badanych, w okresie hospitalizacji i tuż po niej [5].

11.8.1. Bradyarytmie

Bradykardia u chorych z AHF zdarza się najczęściej w przebiegu AMI, zwłaszcza gdy zamknięciu uległa prawa tętnica wieńcowa.

Zaburzenia rytmu z bradykardią początkowo zwykle leczy się atropiną w dawce 0,25–0,5 mg *i.v.*, powta-

rzaną w razie potrzeby. W razie rozkojarzenia przedsionkowo-komorowego z wolnym komorowym rytmem zastępczym stosować można isoproterenol w dawce 2–20 µg/min, jednak trzeba unikać tego leku w sytuacji niedokrwienia mięśnia sercowego. Częstość rytmu komór w migotaniu przedsionków z nadmiernym ograniczeniem przewodzenia AV można zwiększyć, podając teofilinę *i.v.* w dawce 0,2–0,4 mg/kg/godz., najpierw w jednorazowym wstrzyknięciu, potem we wlewie ciągłym. Jeżeli leczenie farmakologiczne nie przynosi oczekiwanego rezultatu, należy założyć elektrodę do czasowej stymulacji serca i rozpocząć stymulację [187]. Najszybciej jak to możliwe wdrożyć należy terapię niedokrwienia, przed lub po podłączeniu stymulatora [188–190] (Tabela XII).

Zalecenie klasy IIa, poziom C

11.8.2. Częstoskurcz nadkomorowy (SVT)

Nadkomorowe zaburzenia rytmu przebiegające z tachykardią mogą wyzwać lub wiktac AHF [191]. Sporadycznie dekomensację niewydolności serca, wymagającą hospitalizacji, wywołuje przetrwały częstoskurcz przedsionkowy. Podobnie przyczyną kardiomiopatii rozstrzeniowej i AHF bywa migotanie przedsionków z szybką czynnością komór.

Tabela XII. Leczenie zaburzeń rytmu w AHF

migotanie komór lub częstoskurcz komorowy bez tętna	Defibrylacja 200–300–360 J (preferowana defibrylacja prądem dwufazowym maks. 200 J). W razie nieskuteczności pierwszych wyładowań podać 1 mg epinefryny lub 40 IU wazopresyny i/lub amiodaron 150–300 mg w jednorazowym wstrzyknięciu.
częstoskurcz komorowy	Jeżeli stan chorego jest niestabilny, wykonać kardiowersję elektryczną, jeżeli stabilny, można podjąć próbę kardiowersji farmakologicznej amiodaronem lub lidokainą.
częstoskurcz zatokowy lub nadkomorowy	Jeżeli chory toleruje β-adrenolityki klinicznie i hemodynamicznie: podać metoprolol 5 mg <i>i.v.</i> w powolnym wstrzyknięciu (przy dobrej tolerancji dawkę można powtórzyć) W celu zwolnienia przewodzenia AV lub przerwania częstoskurczu nawrotnego można zastosować adenozyne. Sporadycznie: esmolol 0,5–1,0 mg/kg we wstrzyknięciu trwającym 1 min, następnie wlew ciągły <i>i.v.</i> 50–300 µg/kg/min albo labetalol 1–2 mg w dawce wstępnej, potem wlew 1–2 mg/min (do łącznej dawki 50–200 mg) labetalol stosuje się też w AHF związanej z przełomem nadciśnieniowym lub guzem chromochtonnym, powtarzane dawki a 10 mg do łącznej 300 mg
migotanie lub trzepotanie przedsionków	O ile to możliwe, przywrócić rytm zatokowy. W celu zwolnienia przewodzenia przedsionkowo-komorowego można podać digoksynę 0,125–0,25 <i>i.v.</i> , β-adrenolityk lub amiodaron. Amiodaron niejednokrotnie przywraca rytm zatokowy, nie upośledzając jednocześnie kurczliwości lewej komory. Chory wymaga heparynizacji.
bradykardia	Atropina 0,25–0,5 mg <i>i.v.</i> , łącznie do 1–2 mg Isoproterenol 1 mg/100 ml NaCl we wlewie <i>i.v.</i> z maksymalną szybkością 75 ml/godz. (2–12 µg/min) jako krótkotrwałe leczenie podtrzymujące. W razie braku reakcji na atropinę należy podłączyć stymulację przezskórną lub z dostępu żylnego (krótkotrwałe leczenie podtrzymujące). U chorych z ostrym zawałem i bradykardią oporną na atropinę opcją terapeutyczną stanowi też teofilina, 0,25–0,5 mg/kg w jednorazowym wstrzyknięciu z kontynuacją leczenia we wlewie ciągłym 0,2–0,4 mg/kg/godz.

11.8.3. Zalecenia dotyczące leczenia nadkomorowych zaburzeń rytmu z tachykardią w AHF

Ważnym elementem leczenia chorych z migotaniem przedsionków i AHF jest zapewnienie kontroli częstości rytmu serca, szczególnie jeżeli obecne są zaburzenia funkcji rozkurczowej [31].

Zalecenie klasy IIa, poziom A

Trzeba jednak pamiętać, że w przypadku restrykcyjnego modelu napętniania lub tamponady serca gwałtowne zmniejszenie częstości rytmu może spowodować nagłe pogorszenie stanu klinicznego. Jeżeli są do tego wskazania kliniczne, należy zapewnić kontrolę szybkiej czynności serca lub wykonać kardiowersję (Tabela XII). Sposób leczenia migotania przedsionków zależy od czasu jego trwania [31].

Chorzy z AHF i migotaniem przedsionków wymagają leczenia przeciwzakrzepowego. Jeżeli arytmia ma charakter napadowy, po wstępnej diagnostyce i ustabilizowaniu stanu klinicznego rozważyć trzeba kardiowersję farmakologiczną lub elektryczną. W sytuacji, gdy migotanie trwa dłużej niż 48 godz., należy rozpocząć leczenie przeciwzakrzepowe oraz zapewnić kontrolę częstości rytmu za pomocą leków, a kardiowersję wykonać po upływie co najmniej 3 tyg. W razie niestabilności hemodynamicznej pilna kardiowersja jest postępowaniem z wyboru, wcześniej jednak należy wykluczyć

Tabela XIII. Patologie sercowe przebiegające z AHF, które wymagają leczenia chirurgicznego

wstrząs kardiogeny po świeżym zawale serca u chorych z chorobą wielonaczyniową
pozawałowy ubytek w przegrodzie międzykomorowej
pęknięcie wolnej ściany serca
ostra dekompensacja zastawkowej wady serca
dysfunkcja lub zakrzepica protezy zastawki
pęknięcie do worka osierdziowego tętniaka aorty lub aorty w przebiegu jej rozwarstwienia
ostra niedomykalność mitralna spowodowana: pęknięciem mięśnia brodawkowatego w wyniku niedokrwienia dysfunkcją mięśnia brodawkowatego w wyniku niedokrwienia zerwaniem struny ścięgnowej w efekcie śluzowatego zwyrodnienia zastawki zapaleniem wsierdza urazem
ostra niedomykalność zastawki aortalnej spowodowana: zapaleniem wsierdza rozwarstwieniem aorty zamkniętym urazem klatki piersiowej
pęknięcie tętniaka zatoki Valsalvy
ostra dekompensacja przewlekłej kardiomiopatii wymagająca podłączenia urządzenia do mechanicznego wspomagania pracy serca

obecność skrzepliny w przedsionku, wykonując przezprzetykowe badanie echokardiograficzne [31].

W ostrym migotaniu przedsionków trzeba unikać podawania werapamilu i diltiazemu, ponieważ leki te mogą nasilać niewydolność serca i wywołać blok przedsionkowo-komorowy trzeciego stopnia. Z dobrym efektem stosuje się amiodaron i β -adrenolityki, uzyskując kontrolę częstości rytmu i zapobiegając nawrotom arytmii [3, 192].

Zalecenie klasy I, poziom A

Werapamil można stosować w leczeniu AF lub SVT z wąskimi zespołami komorowymi tylko u chorych z najwyżej niewielkim upośledzeniem funkcji skurczowej.

Leków antyarytmicznych I klasy należy unikać u chorych z niską frakcją wyrzutową, szczególnie zaś z szerokimi zespołami QRS. Nowym lekiem o prawdopodobnie dużej skuteczności w przywracaniu rytmu zatokowego i zapobieganiu nawrotom migotania przedsionków jest dofetilid. Określenie jego bezpieczeństwa i skuteczności w AHF wymaga jednak dalszych badań [193].

Jeżeli chory toleruje leczenie β -adrenolitykami, można podjąć próbę opanowania SVT za ich pomocą [194, 195]. W wypadku częstoskurczu z szerokimi zespołami warto spróbować go przerwać, podając dożylnie adenozyne. Jeżeli SVT przebiega z AHF i hipotonią, rozważyć należy kardiowersję elektryczną, poprzedzoną podaniem leku sedatywnego. Chorzy z niewydolnością serca i AMI oraz chorzy z dysfunkcją rozkurczową źle znoszą nadkomorowe zaburzenia rytmu z tachykardią.

Zapewnienie prawidłowego stężenia potasu i magnezu w surowicy krwi stanowi ważny element leczenia, szczególnie u chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu [179, 196].

Zalecenie klasy IIb, poziom B

11.8.4. Leczenie arytmii groźnych dla życia

Wystąpienie migotania komór i częstoskurczu komorowego jest wskazaniem do natychmiastowej kardiowersji elektrycznej, z intubacją i sztuczną wentylacją, gdy zajdzie taka potrzeba. Jeżeli chory jest przytomny, konieczna jest sedacja (Tabela XII).

Nawrotom arytmii nierzadko skutecznie zapobiegają amiodaron i β -adrenolityki [3, 192].

Zalecenie klasy I, poziom A

Jeżeli nawroty komorowych zaburzeń rytmu występują u chorych niestabilnych krążeniowo, należy jak najszybciej wykonać koronarografię i badanie elektrofizjologiczne. W przypadku stwierdzenia ogniskowego pochodzenia arytmii skuteczna może być ablacja RF, aczkolwiek odległa skuteczność tego sposobu leczenia nie jest udowodniona (Tabela XII) [3, 197, 207].

Zalecenie klasy IIb, poziom C

11.9. Okres okołoperacyjny i AHF

Ostra niewydolność serca w okresie okołoperacyjnym zwykle spowodowana jest niedokrwieniem mięśnia sercowego, najczęściej *niemy*, tzn. przebiegającym bez bólu w klatce piersiowej.

12. Chirurgiczne leczenie AHF

Ostra niewydolność serca stanowi poważne powikłanie wielu chorób serca. W niektórych z nich leczenie chirurgiczne poprawia rokowanie, jeżeli przeprowadzone jest w trybie pilnym lub nagłym (patrz Tabela XIII). Kardiocirurgia umożliwia wykonanie zabiegów bezpośredniej rewaskularyzacji serca, korekty zmian anatomicznych, wymiany lub naprawy zastawek, a także czasowego mechanicznego wspomaganie serca. Najważniejszą techniką diagnostyczną w tym obszarze zastosowań jest echokardiografia (Rycina 3.).

12.1. AHF spowodowana powikłaniami ostrego zawału serca

12.1.1. Pęknięcie wolnej ściany serca

Pęknięcie wolnej ściany serca rozpoznaje się u 0,8–6,2% chorych po AMI [198]. Zazwyczaj w ciągu kilku minut prowadzi do nagłego zgonu w mechanizmie tamponady serca i rozkojarzenia elektromechanicznego. Prawidłowe rozpoznanie rzadko udaje się ustalić przyżyciowo. Niekiedy jednak pęknięcie przebiega w sposób podosty (skręplina lub zrosty osierdziowe tamują powstały otwór), dając szansę interwencji w razie postawienia właściwej diagnozy. Większość takich chorych ma objawy wstrząsu kardiogenego, ostrą hipotonię i/lub traci przytomność. Czasem pęknięcie serca poprzedzone jest wystąpieniem bólu w klatce piersiowej, nudnościami, krwistymi wymiotami, nowymi uniesieniami ST w odprowadzeniach, w których wcześniej występowały cechy zawału lub zmianami załamków T [199]. W każdym takim wypadku należy natychmiast wykonać badanie echokardiograficzne (Rycina 7.). Rozpoznanie potwierdzają: połączenie obrazu klinicznego z obecnością płynu w worku osierdziowym o grubości >1 cm oraz jego odpowiednia gęstość akustyczna [200]. Perikardiocenteza, przetoczenie płynów i leki o dodatnim działaniu inotropowym zapewniają doraźną stabilizację hemodynamiczną. Chorego należy natychmiast przewieźć na salę operacyjną, pomijając dalszą diagnostykę. Pęknięcie wolnej ściany serca opisano też jako rzadkie powikłanie echokardiograficznej próby dobutaminowej u chorych po zawale serca [201].

12.1.2. Pozawałowe pęknięcie przegrody międzykomorowej (VSR)

Powikłanie to występuje u 1–2% chorych po zawale. Najnowsze doniesienia wskazują, że w czasach le-

czenia fibrynolitycznego zdarza się ono rzadziej, ale we wcześniejszym okresie po zawale [173, 174, 202]. Zwykle do pęknięcia przegrody dochodzi w pierwszych 1–5 dniach. Pierwszym jej objawem jest pojawienie się szmeru holosystolicznego, najgłośniejszego zazwyczaj wzdłuż lewego brzegu mostka, u dołu oraz gwałtowne pogorszenie się stanu klinicznego z objawami AHF/wstrząsu kardiogenego (Rycina 7A.).

Echokardiografia potwierdza rozpoznanie i umożliwia ocenę czynności komór, pozwala zlokalizować miejsce pęknięcia i wielkość przecieku lewo-prawego oraz ewentualne współistnienie niedomykalności zastawki mitralnej (Rycina 7B.).

Zalecenie klasy I, poziom C

Pomiar wysycenia krwi tlenem za pomocą cewnika Swan-Ganza wykazujący jego wzrost, pozwala określić stosunek wielkości przepływu płucnego do systemowego (zwykle ≤ 2).

Zalecenie klasy III, poziom C

dla zastosowania diagnostycznego, jeżeli badanie echokardiograficzne jest diagnostyczne

Zalecenie klasy IIa, poziom C

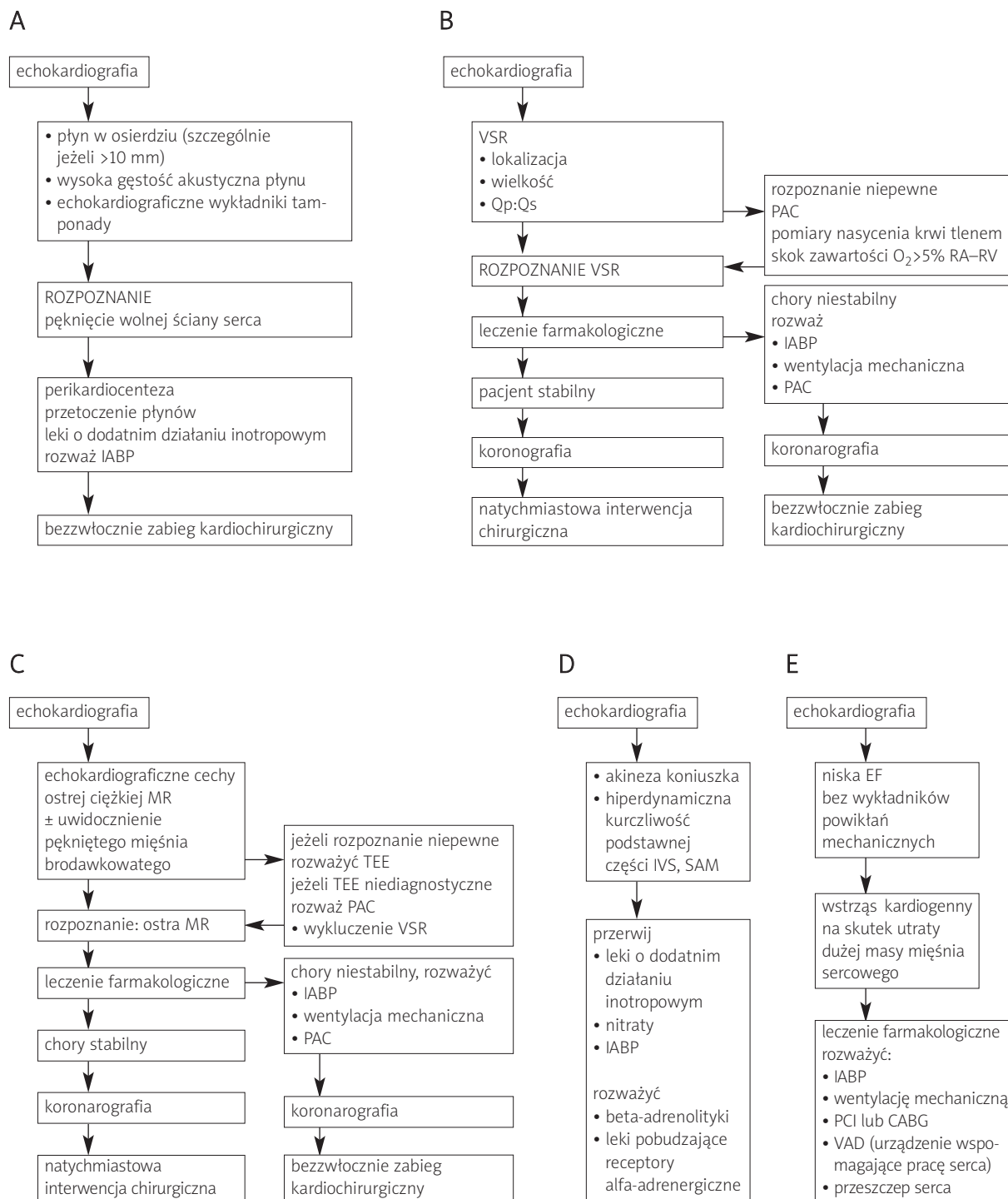
dla zastosowania cewnikowania tętnicy płucnej jako metody monitorowania

U chorych niestabilnych hemodynamicznie należy zastosować IABP, leki rozszerzające naczynia, leki o dodatnim działaniu inotropowym i, w razie potrzeby, sztuczną wentylację. Zwykle wykonuje się koronarografię, ponieważ, jak wynika z małych badań retrospektywnych, równoczesna rewaskularyzacja prawdopodobnie poprawia wydolność fizyczną w przyszłości oraz zmniejsza śmiertelność [173, 175].

Umierają praktycznie wszyscy chorzy, których nie podda się operacji. Dlatego też leczenie chirurgiczne należy podjąć u większości chorych i to szybko. Śmiertelność wewnątrzszpitalna operowanych chorych waha się od 20 do 60%. Udoskonalenie techniki chirurgicznej i metod protekcji mięśnia sercowego zaowocowało zmniejszeniem tego wskaźnika w najnowszych doniesieniach [173, 202].

Coraz częściej eksperci zgadzają się, że operację należy przeprowadzić niezwłocznie po ustaleniu rozpoznania, ponieważ pęknięcie może się gwałtownie powiększyć, wywołując wstrząs kardiogeny, a właśnie wstrząs stanowi czynnik najbardziej obciążający rokowanie [174, 203]. Pilnym wskazaniem do zabiegu jest pęknięcie przegrody międzykomorowej u chorego stabilnego hemodynamicznie, natomiast wskazaniem nagłym jest pęknięcie przegrody przebiegające ze wstrząsem.

Zalecenie klasy I, poziom C



Rycina 7. Algorytm: AHF w przebiegu świeżego zawału serca. IABP – balonowa kontrpulsacja wewnątrzortalna; VSR – pęknięcie przegrody międzykomorowej; PAC – cewnikowanie tętnicy płucnej; TEE – echokardiografia przezprzełykowa; EF – frakcja wyrzutowa; MR – niedomykalność mitralna; IVS – przegroda międzykomorowa; SAM – *systolic anterior movement*, ruch przedniego płata zastawki mitralnej do przodu w czasie skurczu; RA – prawy przedsionek; RV – prawa komora; PCI – przezskórna interwencja wieńcowa; Qp:Qs – stosunek przepływu płucnego do systemowego

Ostatnio opisano nowy mechanizm powstawania nowego szmeru skurczowego i wstrząsu kardiogennego u chorych po zawale. U kilku chorych z koniuszkowym zawałem przedniej ściany zaobserwowano zaciskanie drogi odpływu lewej komory (LVOT) na skutek kompensacyjnej hiperkinezy podstawnych segmentów serca. Ciężki stan kliniczny udaje się opanować z chwilą zastosowania leczenia zmniejszającego zaciskanie LVOT [204].

12.1.3. Ostra niedomykalność zastawki mitralnej

Ostrą ciężką niedomykalność mitralną rozpoznaje się u ok. 10% chorych ze wstrząsem kardiogenym po zawale [205]. Powikłanie to występuje w ciągu 1–14 dni (zwykle 2–7 dni) od początku zawału. W przypadku ostrej niedomykalności spowodowanej pęknięciem mięśnia brodawkowego większość nieoperowanych chorych umiera w ciągu pierwszych 24 godz.

Częściowe pęknięcie jednego lub kilku mięśni brodawkowych zdarza się częściej i wiąże się z lepszym rokowaniem. W większości przypadków ostrej niedomykalności mitralnej przyczyną dysfunkcji zastawki jest dysfunkcja mięśnia brodawkowatego, a nie jego pęknięcie. Także zapalenie wsierdzia może być przyczyną ciężkiej niedomykalności wymagającej korekty chirurgicznej.

Ostra ciężka niedomykalność mitralna objawia się obrzękiem płuc i/lub wstrząsem kardiogenym. W przypadku znacznej niedomykalności możliwy jest brak charakterystycznego skurczowego szmeru nad koniuszkiem, co wynika z gwałtownego i znacznego wzrostu ciśnienia w lewym przedsionku. Badanie RTG klatki piersiowej ujawnia cechy zastojów w krążeniu płucnym (mogą być jednostronne). Echokardiografia potwierdza obecność dużej fali zwrotnej i pozwala ocenić kurczliwość lewej komory. Lewy przedsionek jest zwykle prawidłowych rozmiarów lub jedynie nieznacznie powiększony. U niektórych chorych rozpoznanie udaje się ustalić dopiero na podstawie badania przezprężkowego.

Cewnikowanie tętnicy płucnej jest przydatne do wykluczenia pęknięcia przegrody międzykomorowej; zapis ciśnienia zaklinowania tętnicy płucnej ujawnia niejednokrotnie obecność ogromnych fal niedomykalności V. Na podstawie pomiarów ciśnień napełniania można na bieżąco korygować leczenie (Rycina 7C.).

Zalecenie klasy IIb, poziom C

U większości chorych przed cewnikowaniem serca i koronarografią konieczne jest zastosowanie IABP. W sytuacji ostrej niedomykalności mitralnej leczenie operacyjne należy podjąć bezzwłocznie, ponieważ u wielu chorych dochodzi do nagłego pogorszenia stanu klinicznego lub innych poważnych powikłań [206].

Chory z ostrą niedomykalnością w obrzęku płuc lub we wstrząsie kardiogenym powinien być operowany w trybie nagłym.

Zalecenie klasy I, poziom C

13. Wspomaganie mechaniczne i przeszczep serca

13.1. Wskazania

Wskazaniem do czasowego mechanicznego wspomaganie serca jest AHF niereagująca na konwencjonalne leczenie, gdy istnieją potencjalne szanse na przywrócenie sprawności mięśnia sercowego, lub gdy stosuje się je jako terapię pomostową do przeszczepu serca albo innych form leczenia, mogących znacznie poprawić jego funkcję (Rycina 8.).

Zalecenie klasy IIb, poziom B

Udoskonalenie konstrukcji i funkcjonowania urządzeń wspomagających zwiększy w przyszłości liczbę potencjalnych kandydatów do krótkotrwałego oraz przewlekłego ich stosowania.

13.1.1. Balonowa kontrpulsacja wewnątrzaoortalna (IABP)

Stosowanie IABP stało się standardowym elementem leczenia chorych we wstrząsie kardiogenym lub z ciężką AHF, którzy (I) nie reagują wystarczająco szybko na przetoczenie płynów, leki rozszerzające naczynia i działające inotropowo dodatnio; (II) mają dodatkowo istotną niedomykalność mitralną lub perforację przegrody międzykomorowej uniemożliwiającą ustabilizowanie stanu klinicznego na tyle, by można było dokończyć badania diagnostyczne i podjąć leczenie chirurgiczne; lub (III) obciążeni są ciężkim niedokrwieniem mięśnia sercowego – jako element przygotowania do koronarografii i rewaskularyzacji.

Synchroniczna IABP polega na napełnianiu i opróżnianiu balonu o objętości 30–50 ml, umieszczonego w aorcie piersiowej, z dojścia przez tętnicę udową. Napełnienie balonu w fazie rozkurczu serca zwiększa ciśnienie rozkurczowe w aorcie i przepływ wieńcowy, natomiast jego opróżnienie w skurczu zmniejsza obciążenie następcze i ułatwia opróżnianie lewej komory. IABP niejednokrotnie bardzo szybko poprawia parametry hemodynamiczne, jej stosowanie trzeba jednak ograniczyć do przypadków, w których możliwe jest skorygowanie wyjściowej przyczyny niewydolności (np. poprzez rewaskularyzację wieńcową, wymianę zastawki lub przeszczep serca) lub są szanse na samoistną poprawę (np. ogłuszenie mięśnia sercowego tuż po zawale lub operacji na otwartym sercu, zapalenie mięśnia sercowego) [207]. Przeciwwskazaniem do zastosowania IABP jest rozwarstwienie aorty albo

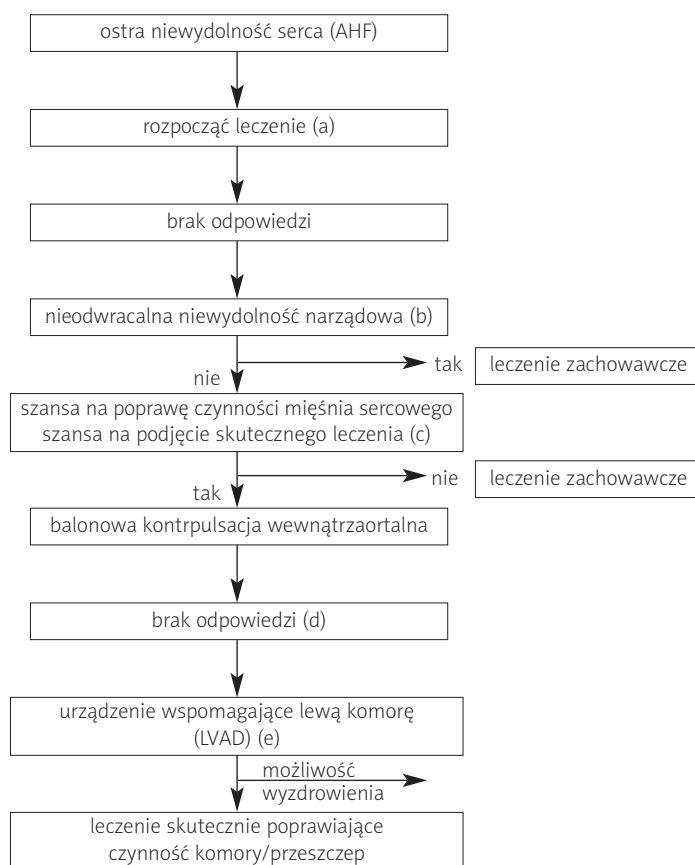
istotna niedomykalność zastawki aortalnej. Nie należy też zakładać IABP u osób z ciężką miażdżycą naczyń obwodowych, nieodwracalnymi przyczynami niewydolności serca i niewydolnością wielonarządową.

Zalecenie klasy I, poziom B

13.1.2. Urządzenia do mechanicznego wspomaganie pracy komór

Pod pojęciem mechanicznego wspomaganie pracy komór rozumie się stosowanie odpowiednich pomp częściowo zastępujących pracę serca (Tabela XIV). Odciążając komorę, zmniejszają jej wydatek energetyczny oraz poprawiają przepływ obwodowy i ukrwienie narządów [208–210]. W skład niektórych systemów wchodzi

układ do pozaustrojowego utlenowania krwi [211]. Nowe konstrukcje, które zaprojektowano z myślą o leczeniu przewlekłej (a w szczególnych sytuacjach także ostrej) niewydolności, zapobiegają dalszemu poszerzaniu się komory. Ostatnio opracowano kilka urządzeń przeznaczonych do krótkotrwałego wspomaganie krążenia u chorych z AHF lub ostrą dekompenzacją niewydolności przewlekłej. Podłączenie niektórych systemów wspomaganie wymaga pośredniej sternotomii i skomplikowanego zabiegu chirurgicznego, inne działają na zasadzie zasysania krwi z układu tętniczego i wpompowywania jej z powrotem do tętnic lub żył. Poprawa hemodynamiczna i kliniczna po zastosowaniu wspomaganie nierzadko jest spektakularna.



Rycina 8. Wybór kandydatów do mechanicznego wspomaganie lewej komory; (a): brak odpowiedzi na konwencjonalne leczenie AHF, w tym właściwie stosowane leki moczopędne i przetoczenia płynów, dożylnie leki o dodatnim działaniu inotropowym oraz rozszerzające naczynia; (b): powikłania narządowe, takie jak ciężka niewydolność układu, ciężka niewydolność nerek, uszkodzenie płuc lub niewydolność wątroby, trwałe uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego; (c) szansa na poprawę czynności mięśnia sercowego lub serca w całości, np. ostre niedokrwienie, wstrząs po kardiotoronii, ostre zapalenie mięśnia sercowego, ostra dysfunkcja zastawkowa albo kandydat do przeszczepu serca; (d) brak poprawy klinicznej po zastosowaniu kontrpulsacji wewnątrzaoortalnej i wentylacji mechanicznej; (e): ostateczne wskazania uwarunkowane są dostępnością urządzenia wspomagającego i doświadczenia zespołu prowadzącego leczenie

Stosowanie urządzeń do wspomagania krążenia jest niedopuszczalne w sytuacji braku szans na uzyskanie poprawy wydolności serca lub przeszczep serca. Jak wynika z badań klinicznych z randomizacją, porównujących terapię z wykorzystaniem wspomagania mechanicznego i klasyczne leczenie farmakologiczne, zastosowanie wspomagania poprawia rokowanie u chorych ze schyłkową niewydolnością serca, jest ono jednak bardzo kosztowne i wiąże się z częstymi zakażeniami oraz powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi [212]. Implantacja i obsługa pomp oraz podobnych urządzeń wymaga dużego doświadczenia, dlatego ich stosowanie powinno opierać się na odpowiednich zinstytucjonalizowanych programach. Tabela XIV przedstawia w skróconej formie charakterystykę częściej stosowanych systemów wspomaganie oraz główne wskazania do ich użycia.

Zalecenie klasy II, poziom B

Najczęstszymi powikłaniami stosowania urządzeń do mechanicznego wspomaganie komór są incydenty zatorowo-zakrzepowe, krwawienia oraz zakażenia [208–210]. Często występuje też hemoliza i zakłócenia pracy urządzeń.

13.2. Przeszczep serca

Transplantację serca można traktować jako opcję terapeutyczną w AHF, jeżeli wiadomo, że rokowanie choroby zasadniczej, prowadzącej do jej wystąpienia, jest złe. Warunek ten spełniają ciężkie ostre zapalenie mięśnia sercowego i kardiomiopatia połogowa oraz rozległy zawał ser-

ca u chorego z wyjściowo niepomyślnym rokowaniem po rewaskularyzacji. Przeszczep serca jest jednak możliwy dopiero po ustabilizowaniu stanu chorego, dzięki zastosowaniu urządzeń do wspomaganie i sztucznych pomp.

14. Uwagi końcowe

Kliniczny zespół AHF przebiegać może jako pierwszy epizod AHF lub zaostrzenie niewydolności przewlekłej. Przyjmuje postać niewydolności z dominacją zaburzeń perfuzji systemowej, zastojem w krążeniu płucnym (niewydolność lewokomorowa) lub cechami niewydolności prawokomorowej.

Chory z AHF wymaga natychmiastowej diagnostyki i leczenia, często również działań resuscytacyjnych.

Wstępna diagnostyka powinna obejmować badanie przedmiotowe i podmiotowe, wykonanie EKG, RTG klatki piersiowej, oznaczenia stężenia BNP/NT-proBNP w surowicy krwi oraz innych testów laboratoryjnych. Zawsze jak najszybciej należy wykonać echokardiografię (chyba że dostępny jest wynik aktualnego badania).

We wstępnej ocenie klinicznej uwzględnić należy określenie obciążenia wstępnego, niedomykalności mitralnej (MR) i innych współistniejących patologii (dysfunkcji zastawek, zaburzeń rytmu, zakażeń, cukrzycy, chorób układu oddechowego i nerek). Często przyczyną AHF są ostre zespoły wieńcowe, niejednokrotnie konieczne jest wówczas wykonanie koronarografii.

Kolejnym krokiem jest założenie kaniuli dożylniej oraz rozpoczęcie monitorowania objawów, elektrokardiogramu i SaO₂. W razie potrzeby należy też założyć kaniulę dotętniczą.

Tabela XIV. Urządzenia mechanicznie wspomagające pracę serca

Urządzenie	System	Główne wskazanie	Uwagi
pozaustrojowe			
pompy ciągłego przepływu	kilka	krótkotrwałe wspomaganie	najprostsze w użyciu; najtańsze
pompy wirówkowe	kilka		bogate doświadczenia. Można podłączać zewnątrzustrojowe oksygenatory błonowe. Wymagają stałego monitorowania; chory przykuty do łóżka
pompy pulsacyjne	Thoratec Abiomed	krótkotrwałe wspomaganie po kardiomotii dysfunkcja lewej i prawej komory pomost do przeszczepu	proste w użyciu; niedrogie wymagają ciągłego monitorowania; chory przykuty do łóżka
wewnątrzustrojowe			
implantowalne, pulsacyjne	<i>Heart Mate Novacor</i>	możliwe długotrwałe stosowanie; pomost do przeszczepu; pomost do wyzdrowienia	drogie; chory może się poruszać i uczestniczyć w rehabilitacji
całkowicie sztuczne serce		brak szans na wyzdrowienie; brak możliwości przeszczepu; alternatywa dla przeszczepu	metoda eksperymentalna; ograniczone doświadczenia

Wstępne leczenie AHF polega na:

- tlenoterapii za pomocą maski twarzowej (pożądane SaO_2 94–96%);
- zastosowaniu leków rozszerzających naczynia: nitratów lub nitroprusydku;
- podaniu leków moczopędnych: furosemidu lub innego leku pętlowego (najpierw dawka wstępna w jednorazowym wstrzyknięciu, następnie, w zależności od wskazań, ciągły wlew dożylny);
- podaniu morfiny w celu złagodzenia cierpienia fizycznego i psychologicznego oraz dla poprawienia parametrów krążeniowych;
- jeżeli patologia, która wywołała AHF, reaguje na zmiany obciążenia wstępnego i obecne są wykładniki niskiego ciśnienia napełniania, konieczne jest dożylne przetoczenie płynów. Często wymaga to sprawdzenia reakcji chorego na leczenie płynami;
- inne powikłania metaboliczne i zaburzenia narządowe należy leczyć wg odpowiednich zasad;
- u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi i innymi złożonymi patologiami sercowymi konieczne jest wykonanie cewnikowania serca i koronarografii pod kątem ewentualnego leczenia interwencyjnego, w tym kardiologicznego;
- według zasad opisanych w tym opracowaniu należy rozpocząć prawidłowe leczenie farmakologiczne β -adrenolitykami i innymi lekami.

Jeżeli leczenie wstępne jest nieskuteczne, należy wdrożyć dalsze swoiste działania terapeutyczne (Rycina 5., 6., 7., Tabela XIV), opierając się na ocenie klinicznej i hemodynamicznej. Należy do nich stosowanie leków o dodatnim działaniu inotropowym lub zwiększających wrażliwość na jony wapnia w ciężkiej zdekompensowanej niewydolności serca lub samych leków inotropowych we wstrząsie kardiogenym.

Celem leczenia AHF jest poprawa utlenowania i zwiększenie rzutu serca, perfuzji nerek, wydalania sodu i ilości moczu. W pewnych sytuacjach konieczne jest stosowanie dodatkowych leków, np. aminofiliny podawanej dożylnie lub β_2 -mimetyków w przypadku wystąpienia skurczu oskrzeli. Oporna niewydolność serca bywa też wskazaniem do podłączenia ultrafiltracji lub hemodializy.

U chorych z niewydolnością serca oporną na leczenie AHF lub schyłkową rozważyć należy wskazania do zaawansowanego leczenia wspomagającego (Rycina 7. i 8.), w tym do zastosowania balonowej kontrpulsacji wewnątrzortalnej, sztucznej wentylacji mechanicznej lub urządzeń do mechanicznego wspomaganie krążenia, traktowanych jako doraźna terapia czasowa lub pomostowa do przeszczepu serca.

W zależności od etiologii i zaburzeń fizjologicznych wywołujących AHF, istnieje szansa na całkowity powrót chorego do zdrowia. Konieczne jest jednak do tego dłu-

gie leczenie w warunkach szpitalnych i fachowa opieka. Najlepiej, jeżeli sprawuje ją specjalistyczny zespół, stworzony specjalnie w tym celu, zdolny do natychmiastowego podjęcia leczenia farmakologicznego i zaspokojenia potrzeb chorego oraz rodziny w zakresie informowania o jego stanie.

Piśmiennictwo

1. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
2. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. Dostępne na <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: 1417-24.
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: 60-9.
5. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al. The Euro Heart 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: 442-63.
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: 228-36.
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: 749-53.
8. Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 283-91.
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: 736-53.
10. Adams KF Jr., Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998; 135: S204-15.
11. O'Connell JB. The economic burden of heart failure. *Clin Cardiol* 2000; 23 Suppl.: III6-10.
12. Stevenson R, Ranjadayatan K, Wilkinson P, et al. Short and long term prognosis of acute myocardial infarction since introduction of thrombolysis. *Br Med J* 1993; 307: 349-53.
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: 137-44.
14. Krumholz MH P, EM, Tu N, et al. The treatment target in acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med* 2001; 2 Suppl. 2: S7-12.
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: 2010-6.
16. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 208-25.
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: 378-84.

18. Krumholz HM, Vaccarino V, Ellerbeck EF, et al. Determinants of appropriate use of angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction in persons \geq 65 years of age. *Am J Cardiol* 1997; 79: 581-6.
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: 1190-5.
20. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1797-804.
21. Grady KL, Dracup K, Kennedy G, et al. Team management of patients with heart failure: a statement for healthcare professionals from the Cardiovascular Nursing Council of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2443-56.
22. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. *JAMA* 2002; 287: 628-40.
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: 457-64.
24. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977; 39: 137-45.
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: 1026-34.
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: 173-81.
28. Marban E. Myocardial stunning and hibernation. The physiology behind the colloquialisms. *Circulation* 1991; 83: 681-8.
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: 1809-40.
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: 1852-923.
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: 161-7.
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: 379-85.
34. Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003; 24: 1710-8.
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: 1089-98.
36. Tousignant CP, Walsh F, Mazer CD. The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients. *Anesth Analg* 2000; 90: 351-5.
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: 1256-62.
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: 317-21.
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: 1366-74.
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: 246-53.
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: 973-80.
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: 1165-72.
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: 1348-53.
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: 908-14.
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: 2699-707.
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. *Intensive Care Med* 2002; 28: 256-64.

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: 840-64.
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: 1359-67.
51. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J* 1976; 1 1121-3.
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: 176-82.
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: 2417-23.
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: 1541-7.
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: 725-32.
57. Marik PE. Pulmonary artery catheterization and esophageal Doppler monitoring in the ICU. *Chest* 1999; 116: 1085-91.
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: 550-4.
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: 721-7.
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: 1331-5.
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: 889-97.
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: 615-9.
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: 1099-103.
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: 1825-30.
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: 1379-86.
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: 553-8.
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: 1379-86.
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: 1185-92.
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: 2126-32.
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: 832-7.
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: 620-8.
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: 949-55.
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, Metzko E, Katuski 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: 389-93.
76. Cohn JN, Franciosa JA. Vasodilator therapy of cardiac failure (second of two parts). *N Engl J Med* 1977; 297: 254-8.
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 Suppl. 2: S3-17.
78. Reves JG, Erdmann W, Mardis M, et al. Evidence for existence of intramyocardial steal. *Adv Exp Med Biol* 1977; 94: 755-60.
79. Colucci WS. Nesiritide for the treatment of decompensated heart failure. *J Cardiac Fail* 2001; 7: 92-100.
80. Swedberg K, Held P, Kjeksus 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: 678-84.
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: 80-5.
82. Latini R, Tognoni G, Maggioni AP, et al. Clinical effects of early angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment for acu-

- te 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: 1801-7.
83. Follath F. Do diuretics differ in terms of clinical outcome in congestive heart failure? *Euro Heart J* 1998; 19 Suppl. P: P5-8.
84. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 387-95.
85. Wilson JR, Reichel N, Dunkman WB, et al. Effect of diuresis on the performance of the failing left ventricle in man. *Am J Med* 1981; 70: 234-9.
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: 1623-9.
87. Brater DC. Resistance to loop diuretics. Why it happens and what to do about it. *Drugs* 1985; 30: 427-43.
88. Cotter G, Metzko 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: 389-93.
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: 571-4.
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: 265-70.
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: 725-31.
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: 121-8.
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: 329-34.
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: 146-50.
96. Dormans TP, Gerlag PG, Russel FG, et al. Combination diuretic therapy in severe congestive heart failure. *Drugs* 1998; 55: 165-72.
97. Ellison DH. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. *Cardiology* 2001; 96: 132-43.
98. Kiyingi 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: 187-93.
101. Kramer BK, Schweda F, Riegger GA. Diuretic treatment and diuretic resistance in heart failure. *Am J Med* 1999; 106: 90-6.
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: 31-8.
103. Wakelkamp M, Alvan G, Gabrielson 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: 376-82.
105. Maxwell AP, Ong HY, Nicholls DR. Influence of progressive renal dysfunction in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 125-30.
106. Marik PE, Kussman BD, Lipman J, et al. Acetazolamide in the treatment of metabolic alkalosis in critically ill patients. *Heart Lung* 1991; 20: 455-9.
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: 335-71.
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: 1282-8.
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: 1467-71.
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: III184-90.
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. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 515-29.

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: 1060-4.
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: 290-9.
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: 846-52.
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: 732-40.
122. Leier CV, Binkley PF. Parenteral inotropic support for advanced congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 41: 207-24.
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: 1290-302.
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: 331-9.
125. Colucci WS, Denniss 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: 1103-10.
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: III175-83.
127. Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet* 2000; 356: 2112-3.
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: 141-9.
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: 1248-58.
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: 1524-32.
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: 231-6.
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: 1102-8.
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: 684-95.
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: 349-58.
136. Bohm M, Deutsch HJ, Hartmann D, et al. Improvement of post-receptor events by metoprolol treatment in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 992-6.
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: 114-21.
138. Kivikko M, Lehtonen L, Colucci WS. Sustained hemodynamic effects of intravenous levosimendan. *Circulation* 2003; 107: 81-6.
139. Innes CA, Wagstaff AJ. Levosimendan: a review of its use in the management of acute decompensated heart failure. *Drugs* 2003; 63: 2651-71.
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: 1903-912.
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: 2222-7.
143. Cleland JG, McGowan J. Levosimendan: a new era for inodilator therapy for heart failure? *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 257-65.
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: 844-52.
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: 421-5.
146. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *New Engl J Med* 1997; 336: 525-33.
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 Syst Rev* 2004; CD002901.
148. Ratshin RA, Rackley CE, Russell RO Jr. Hemodynamic evaluation of left ventricular function in shock complicating myocardial infarction. *Circulation* 1972; 45: 127-39.
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: 527-31.
151. Spargias KS, Hall AS, Ball SG. Safety concerns about digoxin after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 354: 391-2.

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: 719-27.
153. McClements BM, Adgey AA. Value of signal-averaged electrocardiography, radionuclide ventriculography, 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: 1419-27.
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: 614-32.
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: 1077-83.
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: 2626-32.
157. Hochman JS, Bulier 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: 1063-70.
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: 374-80.
159. Sexton DJ, Spelman D. Current best practices and guidelines. Assessment and management of complications in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003; 21: 273-82.
160. Olaison L, Pettersson G. Current best practices and guidelines. Indications for surgical intervention in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003; 21: 235-51.
161. Houpijian P, Raoutt D. Diagnostic methods. Current best practices and guidelines for identification of difficult-to-culture pathogens in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003; 21: 207-17.
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: 255-6.
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: 1521-6.
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: 659-60.
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: 1881-9.
168. Hering D, Piper C, Horstkotte D. Management of prosthetic valve thrombosis. *Eur Heart J Suppl* 2001; 3: Q22-26.
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: 653-8.
170. Erbet R, Alfonso F, Boileau C, et al. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001; 22: 1642-81.
171. Angeja BG, Grossman W. Evaluation and management of diastolic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 659-63.
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: 656-8.
173. Dalrymple-Hay MJ, Monro JL, Livesey SA, et al. Postinfarction ventricular septal rupture: the Wessex experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 10: 111-6.
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: 1865-73.
176. Anand IS, Chugh SS. Mechanisms and management of renal dysfunction in heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1997; 12: 251-8.
177. Weinfeld MS, Chertow GM, Stevenson LW. Aggravated renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure. *Am Heart J* 1999; 138: 285-90.
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: 203-10.
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: 564-74.
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: 793-8.
181. Sharma A, Hermann DD, Mehta RL. Clinical benefit and approach of ultrafiltration in acute heart failure. *Cardiology* 2001; 96: 144-54.
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: 180-4.
183. Briguori C, Manganetti 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: 1278-82.
185. Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333-40.

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: 258-62.
187. Kitchen JB 3rd, Kastor JA. Pacing in acute myocardial infarction – indications, methods, hazards and results. *Cardiovasc Clin* 1975; 7: 219-43.
188. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology. *Euro-pace* 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: 207-9.
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: 122-59.
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: 914-22.
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: 2001-7.
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: 292-6.
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: 1493-531.
195. Hebban AK, Hueston WJ. Management of common arrhythmias: Part I. Supraventricular arrhythmias. *Am Fam Physician* 2002; 65: 2479-86.
196. Arntz H, Bossaert L, Carli P, et al. 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: 1140-64.
197. Ellison KE, Stevenson WG, Sweeney MO, et al. Catheter ablation for hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 41-4.
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: 809-18.
199. London RE LS. The electrocardiographic signs of acute hemopericardium. *Circulation* 1962; 25: 780-6.
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: 1145-53.
201. Zamorano J, Moreno R, Almeria C, et al. Left ventricular free wall rupture during dobutamine stress echocardiography. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 312-4.
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: 1016-30.
204. Haley JH, Sinak U, 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: 901-6.
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: 1104-9.
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: 818-24.
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: 71-4.
208. Stevenson LW, Kormos RL. Mechanical Cardiac Support 2000: Current applications and future trial design. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 418-24.
209. Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices. *N Engl J Med* 1998; 339: 1522-33.
210. Delgado DH, Rao V, Ross HJ, et al. Mechanical circulatory assistance: state of art. *Circulation* 2002; 106: 2046-50.
211. Bartlett RH, Rotoff DW, Custer JR, et al. Extracorporeal life support: the University of Michigan experience. *JAMA* 2000; 283: 904-8.
212. Rose EA, Getijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435-43.