

UDK 616.12-008.46-07/-08  
COBISS.SR-ID 221169932

ISSN 0350-2899. - God. 40, br. 4 (2015), str. 281-293.

## ŠTA JE NOVO U DIJAGNOSTICI I LEČENJU AKUTNE SRČANE INSUFICIJENCIJE?

### WHAT IS NEW IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACUTE HEART FAILURE?

*Dušan Bastać (1), Bratimirka Jelenković (2), Zoran Joksimović (3), Aleksandar Aleksić (4)*

(1) INTERNISTIČKA ORDINACIJA „DR BASTAĆ“, ZAJEČAR, (2) PEDIJATRIJSKA SLUŽBA ZC ZAJEČAR,  
(3) INTERNISTIČKA ORDINACIJA „JOKSIMOVIĆ“, BOR, (4) INTERNISTIČKA SLUŽBA, ZC ZAJEČAR

**Sažetak:** Srčana insuficijencija se definiše kao nenormalnost srčane strukture ili funkcije koja dovodi do nesposobnosti srca da isporuči kiseonik brzinom koja je adekvatna zahtevima metabolizma u tkivima, uprkos normalnom pritisku punjenja srca. Najčešći uzroci akutne srčane insuficijencije (ASI) jesu oboljenja miokarda koja dovode do ventrikularne disfunkcije i sniženja ejeckione frakcije srca (EF) i abnormalnosti dijasolne funkcije. U suspektnoj ASI postoje 2 pristupa za egzaktnu dijagnozu: putem korišćenja brzih eseja za B tip natriuretskih peptidnih hormona (BNP i NT-pro-BNP) ili putem ehokardiografskog pregleda sa merenjem ejeckione frakcije ili dijasolnih anomalija i hipertrofije miokarda. Dijagnoza i lečenje se izvode paralelno. Stalni monitoring pacijentovih vitalnih funkcija je esencijalan za vreme inicijalne evaluacije i lečenja, i izvesni pacijenti se najbolje leče u intenzivnoj ili koronarnoj jedinici. Dugotrajni ciljevi lečenja su prevencija rekurentne ASI i poboljšanje prognoze. Simultano se procenjuje 5 aspekata: adekvatnost ventilacije, prisustvo ugrožavajućih aritmija, stanje tenzije, prisustvo akutnog koronarnog sindroma i akutni mehanički razlozi. Promene u strategiji lečenja, na osnovu novih preporuka ESC, jeste lečiti što pre i što brže akutnu srčanu insuficijenciju, analogno lečenju akutnih koronarnih sindroma. Po novoj strategiji, treba rano uvesti terapiju za protekciju ciljnih organa: srca, jetre i bubrega putem ranog davanja dovoljne doze vazodilatatora i dekongestivnu terapiju kombinacijom diuretika, što se smatra ključnim u prevenciji mortaliteta i brzog reagovanja prema prisustvu ugrožavajućeg stanja, kao što je, na primer, hitna revaskularizacija i dr. Ključni lekovi u ASI su : oksigenoterapija, diuretici i vazodilatatori, i novi lek koji obećava, serelaksin.

**Ključne reči:** akutna srčana insuficijencija, B tip natriuretskih peptidnih hormona (BNP), ehokardiografija, ejeckiona frakcija, oksigenoterapija, diuretici, vazodilatatori, serelaksin.

**Summary:** Acute heart failure (AHF) is the term used to describe a rapid onset or changes in the symptoms and signs of heart failure. It is a life-threatening condition that requires immediate attention and medical care and usually leads to an emergency hospital admission. In most cases, AHF is a result of deterioration of health in patients with previously diagnosed chronic heart failure (CHF) whether with reduced (HF-REF) or preserved (HF-PEF) left ventricular ejection fraction (EF). Heart failure is defined as an abnormality of cardiac structure or function, which leads to the inability of the heart to deliver oxygen at a rate which is adequate to the requirements of metabolism in tissues, despite normal cardiac filling pressure (or only at the cost of increased filling pressure). The most common causes of AHF are myocardial diseases which lead to ventricular dysfunction and a reduction in cardiac ejection fraction but also the abnormality of diastolic function or heart valve disease, pericardium, endocardium and heart rhythm disorders. In suspected AHF there are two approaches for exact diagnosis: through the use of rapid assay of BNP hormones or by echocardiographic examination with measurement of ejection fraction or diastolic anomalies and myocardial hypertrophy. Acuteness may vary, from the situation that within a few days there occurs a deterioration (dyspnea or edema) in some patients, while others develop AHF within a few minutes or hours (e.g., in acute myocardial infarction). The patient may have a range of conditions, from life-threatening pulmonary edema or cardiogenic shock, to the clinical picture that is primarily characterized by worsening of peripheral edema. Diagnosis and treatment are carried out concurrently, especially in seriously ill patients and all measures must be applied quickly. Continuous monitoring of the patient's vital functions is essential during the initial evaluation and treatment and certain patients are best treated in the intensive or coronary care unit like patients with acute coronary syndromes. Long-term goals of the treatment are the prevention of recurrent AHF and improvement of

**Adresa autora:** Dušan Bastać, Kosančićev venac 16, 19000 Zaječar, Srbija.

*E-mail:* dbastac@open.telekom.rs; dusanbastac@gmail.com

Rad primljen: 29. 7. 2015. Rad prihvaćen: 12. 10. 2015. Elektronska verzija objavljena: 29. 2. 2016.

prognosis. 5 aspects are evaluated simultaneously: adequacy of ventilation, presence of threatening arrhythmias, state of tension (hypotension, shock), presence of acute coronary syndrome and acute mechanical reasons. All these evaluations should lead to a rapid response to the presence of a threatening condition, such as, for example, urgent revascularization and so on. Changes in the treatment strategy are early administration of vasodilators and diuretics therapy for target organs protection (heart, liver and kidneys) in relation to mortality reduction. Key medications in AHF are the same as in the CHF: oxygen therapy, diuretics and vasodilators. Opiates and inotropic drugs are used more selectively and mechanical circulatory support devices only rarely. Non-invasive ventilation becomes a common practice, while invasive ventilation is required in a small number of cases. Systolic pressure, heart rate and frequency, and peripheral blood saturation and diuresis should be measured and often repeated until the patient becomes stable. All aspects are summarized in the algorithm AHF of the European Society of Cardiology (ESC).

**Keywords:** Acute heart failure, B-typ natriuretic peptide (BNP), Echocardiography, Left ventricle ejection fraction, Oxygenotherapy, Diuretics, Vasodilators, serelaxin

#### UVOD

Akutna srčana insuficijencija (ASI ili acute heart failure – AHF) je termin korišćen da opiše brzi početak ili promene u simptomima i znacima srčane insuficijencije. Ona je po život opasno stanje koje zahteva momentalnu pažnju i medicinsko zbrinjavanje, i uobičajeno dovodi do hitnog prijema u bolnicu. U većini slučajeva ASI nastaje kao rezultat pogoršanja kod bolesnika sa prethodno dijagnostifikovanom hroničnom srčanom insuficijencijom (HSI ili chronic heart failure – CHF), bilo sa redukovanom (HF-REF) ili očuvanom (HF-PEF) ejekcionom frakcijom leve komore (EF). Ejekciona ili istisna frakcija je, matematički gledano, udarni volumen leve komore (razlika između volumena krvi u levoj komori na kraju diastole i sistole), podeljen volumenom na kraju diastole. EF kao parametar sistolne funkcije pokazuje efikasnost srčanog rada. Normalno treba da iznosi više od 45% (cut-off 40%–50%). Svi aspekti dijagnoze i lečenja hronične srčane insuficijencije su opisani u najnovijem evropskom vodiču za dijagnostiku i lečenje akutne i hronične srčane insuficijencije iz 2012. [1], (potpuno se primenjuju na bolesnike sa ASI – tabela 1).

Srčana insuficijencija se definiše kao nenormalnost srčane strukture ili funkcije koja dovodi do nesposobnosti srca da isporuči kiseonik brzinom koja je adekvatna zahtevima metabolizma u tkivima, uprkos normalnom pritisku punjenja srca (ili samo po ceni povećanog pritiska punjenja). Za praktične svrhe, srčana slabost se definiše klinički kao sindrom u kome bolesnici imaju tipične simptome (zadihanost, gušenje, ortopneju, otkoče nogu, smanjenu toleranciju na napor, zamaranje i umor) i znake (dispneja, frekvenca respiracije veća od 16/min, povišen jugularni venski

pritisak, plućni kasnoinspiratorni pukoti, treći srčani ton – galopski ritam, srčani šum, hepatjugularne reflukske, lateralno pomeren ictus cordis), koji nastaju zbog nenormalnosti u srčanoj strukturi i funkciji. Najčešći uzroci srčane insuficijencije jesu oboljenja miokarda koja dovode do ventrikularne disfunkcije i sniženja ejekcione frakcije srca. Sem toga, abnormalnost dijastolne funkcije ili oboljenje srčanih zalistaka, perikarda, endokarda, poremećaji srčanog ritma i sprovodljivosti, takodje mogu sami ili u kombinaciji biti uzrok srčane insuficijencije. Određivanje osnovne bolesti je ključalno za specifično lečenje (valvularna hirurgija, koronarna baj-pas hirurgija, pejsing, specifični farmakološki tretman za sistolnu disfunkciju i sl.).

Američko udruženje za kardiologiju je inoviralo podelu srčane insuficijencije prema ejekcionoj frakciji, gde kod ASI sa očuvanom EF postoje dve posebne podgrupe: a) EF od 41 do 49% – granična ili borderlajn grupa, i b) EF > 40%, koja je ranije bila redukovana, a sada poboljšana pod terapijom ili je nastao spontani oporavak [2]. ASI može biti prva prezentacija srčane insuficijencije – *de novo*. ASI može biti uzrokovana abnormalnostima bilo kog aspekta funkcije srca. Kod bolesnika sa preegzistirajućom HSI, postoji često jasan precipitirajući factor ili okidač (npr., aritmija, prekid diuretske terapije kod bolesnika sa redukovanom EFLK i opterećenje volumenom, ili teška hipertenzija kod bolesnika sa očuvanom EF leve komore [3]. U suspektnoj akutnoj srčanoj insuficijenciji postoje 2 pristupa za postavljanje egzaktne dijagnoze: ili povišen biomarker B tipa natriuretskog peptide, ili ehokardiografija koja prikazuje sniženu ejekcionu frakciju ili relevantnu strukturnu bolest srca u dijagnozi

(hipertrofija leve komore, dilatacija leve pretkomore, dijastolna disfunkcija) – slika 1.

Tabela 1. Dijagnoza srčane insuficijencije (SI) [1].

Table 1 Diagnosis of the heart failure.

DIJAGNOZA SRČANE INSUFICIJENCIJE (SI)
Dijagnoza SI sa redukovanom ejekcionom frakcijom leve komore (HF-REF) zahteva 3 uslova
Simptomi tipični za SI
Tipični znaci za SI
Snižena ejekciona frakcija leve komore (LVEF)
Dijagnoza SI sa očuvanom ejekcionom frakcijom leve komore (HF-PEF) zahteva 4 uslova
Simptomi tipični za SI
Tipični znaci za SI
Normalna ili samo lako snižena ejekciona frakcija leve komore (LVEF)
Relevantna strukturna bolest srca (hipertrofija leve komore / dilatacija leve pretkomore) i/ili dijastolna disfunkcija PS. Znaci SI ne moraju biti prisutni u ranim stadijumima SI ili kod Th diureticima.

Akutnost može da varira, od situacije da se u periodu više dana ili čak nedelja dešava pogoršanje (dispneje ili edema), kod jednih bolesnika, dok se kod drugih razvija ASI unutar nekoliko sati ili minuta (npr., u okviru infarkta miokarda). Bolesnik može imati spektar stanja, od životno ugrožavajućeg edema pluća ili kardiogenog šoka, do kliničke slike koja se karakteriše prvenstveno pogoršanjem perifernih edema.

Promene u strategiji lečenja na osnovu novih preporuka ESC jesu lečiti što pre i što brže akutnu srčanu insuficijenciju, analogno lečenju akutnih koronarnih sindroma [4]. Sprečiti uobičajeno kašnjenje u postavljanju rane dijagnoze, rano uvođenje vazodilatatora i diuretika radi protekcije ciljnih organa i redukcije mortaliteta. Dijagnoza i lečenje se uobičajeno izvode paralelno, posebno kod bolesnika koji su jako loše i sve mere moraju da otpočnu brzo. Stalni monitoring pacijentovih vitalnih funkcija je esencijalan za vreme inicijalne evaluacije i lečenja, i izvesni pacijenti se najbolje leče u intenzivnoj ili koronarnoj jedinici, slično bolesnicima sa akutnim koronarnim sindromom. Mada neposredni ciljevi tretmana jesu poboljšanje simptoma i stabilizovanje pacijentovog hemodinamskog stanja, po novoj strategiji treba rano uvesti terapiju za protekciju ciljnih organa: srca, jetre i bubrega putem ranog davanja dovoljne doze vazodilatatora, i dekonjestivnu terapiju kombinacijom diuretika, što se smatra ključnim u prevenciji mortaliteta [5, 6]. Dugotrajni ciljevi lečenja i posle otpusta iz bolnice su prevencija

rekurentne ASI i poboljšanje prognoze [7, 8]. Bolnička i kućna nega su jako važne i treba ih primeniti uvek kada je moguće, a uputstva se nalaze u aktuelnom vodiču za lečenje srčane insuficijencije 2012. [1].

#### **Inicijalna procena i monitoring pacijenata**

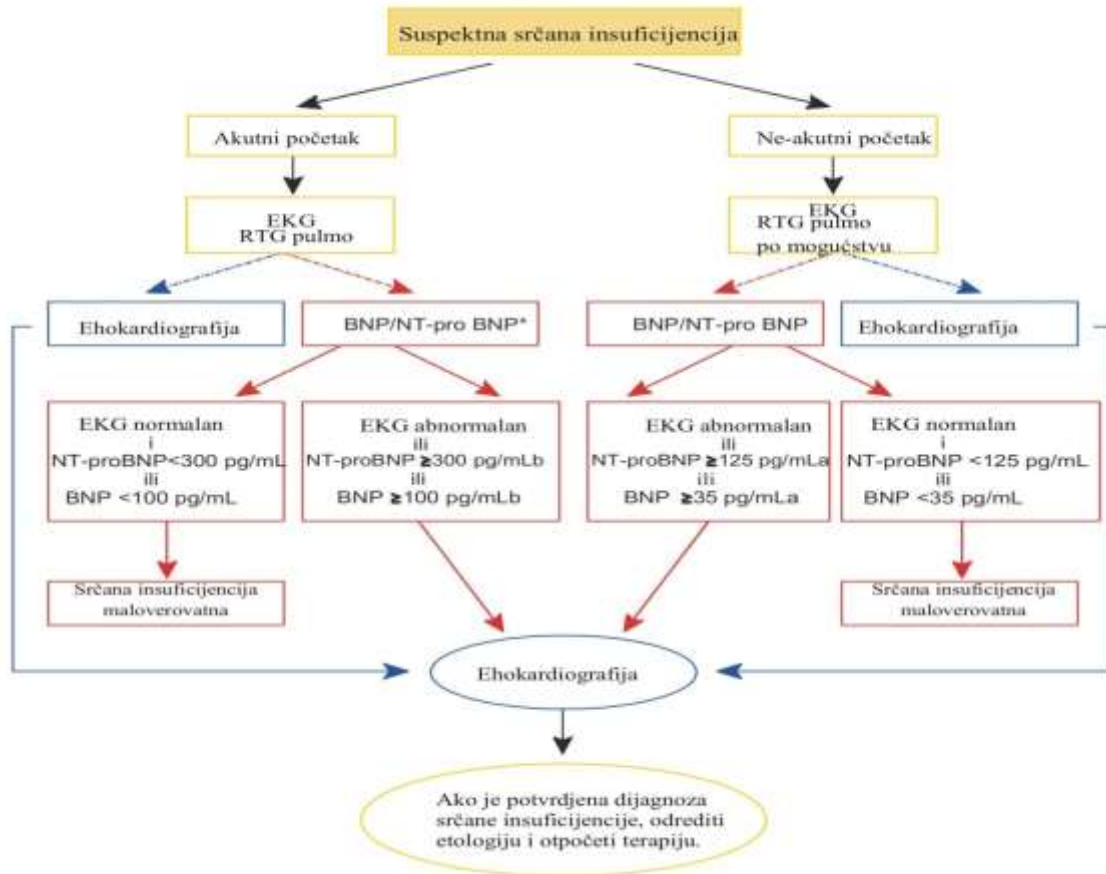
Tri paralelne procene moraju se obavljati za vreme inicijalne evaluacije bolesnika (slika 2):

1. Da li pacijent ima srčanu insuficijenciju ili postoji alternativni uzrok njegovih simptoma i znakova (npr., hronično plućno oboljenje, anemija, bubrežna insuficijencija ili plućna tromboembolija)?
2. Ako pacijent ima srčanu insuficijenciju, postoji li percipitirajući faktor i da li on zahteva hitni tretman ili korekciju (aritmija, akutni koronarni sindrom, hipertenzivna kriza)?
3. Da li je stanje neposredno opasno po život, zbog hipoksemije ili hipotenzije, koja dovodi do hipoperfuzije vitalnih organa?

Dijagnoza srčane insuficijencije može biti teška a tretman – algoritam zbrinjavanja nam ukazuje na pravi put – slika 2.

Lečenje se sprovodi paralelno sa dijagnostičkom obradom što vidimo lepo prikazano na algoritmu za inicijalnu procenu i lečenje (slika 2). Algoritam uključuje tipične simptome i znake, EKG i RTG grafiju pluća, i ključne metode ehokardiografiju i/ili nivo B-tipa natriuretskog peptida (BNP)[9], kao i kompletne laboratorijske analize (elektroliti, kompletna krvna slika, kreatinin, urea, glikemija, enzimi i dr.) uz klirens kreatinina i merenje diureze.

SLIKA1. Algoritam za postavljanje egzaktno dijagnoze srčane insuficijencije [1].  
 FIGURE 1. Algorithm for exact diagnosis of the heart failure



Hitna torakalna ehosonografija i određivanje znaka komete – B linija je inovacija koja je jednostavna i može pomoći u diferencijaciji akutne dispneje, što je pokazala ETUDES studija [10]. Simultano se procenjuje 5 aspekata: adekvatnost ventilacije, prisustvo ugrožavajućih aritmija, stanje tenzije (hipotenzija, šok), prisustvo akutnog koronarnog sindroma i akutni mehanički razlozi ili teška valvularna mana. Sve te procene treba da dovedu do brzog reagovanja prema prisustvu ugrožavajućeg stanja, što je prikazano na dnu slike, kao što je, na primer, hitna revaskularizacija i dr. Mada nema dovoljno dokaza, ključni lekovi u ASI su isti kao i u HSI: oksigenoterapija, diuretici i vazodilatatori. Suprotno od HSI, dokazi efikasnosti dostupnih tretmana su ograničeni i u prošlosti su inovacije bile retke u ovoj oblasti [11].

Opijati i inotropni lekovi se koriste selektivnije, a mehanička podrška cirkulacije aparatima potrebna je samo retko. Neinvazivna ventilacija je uobičajena u mnogim centrima, dok je invazivna ventilacija neophodna u malom

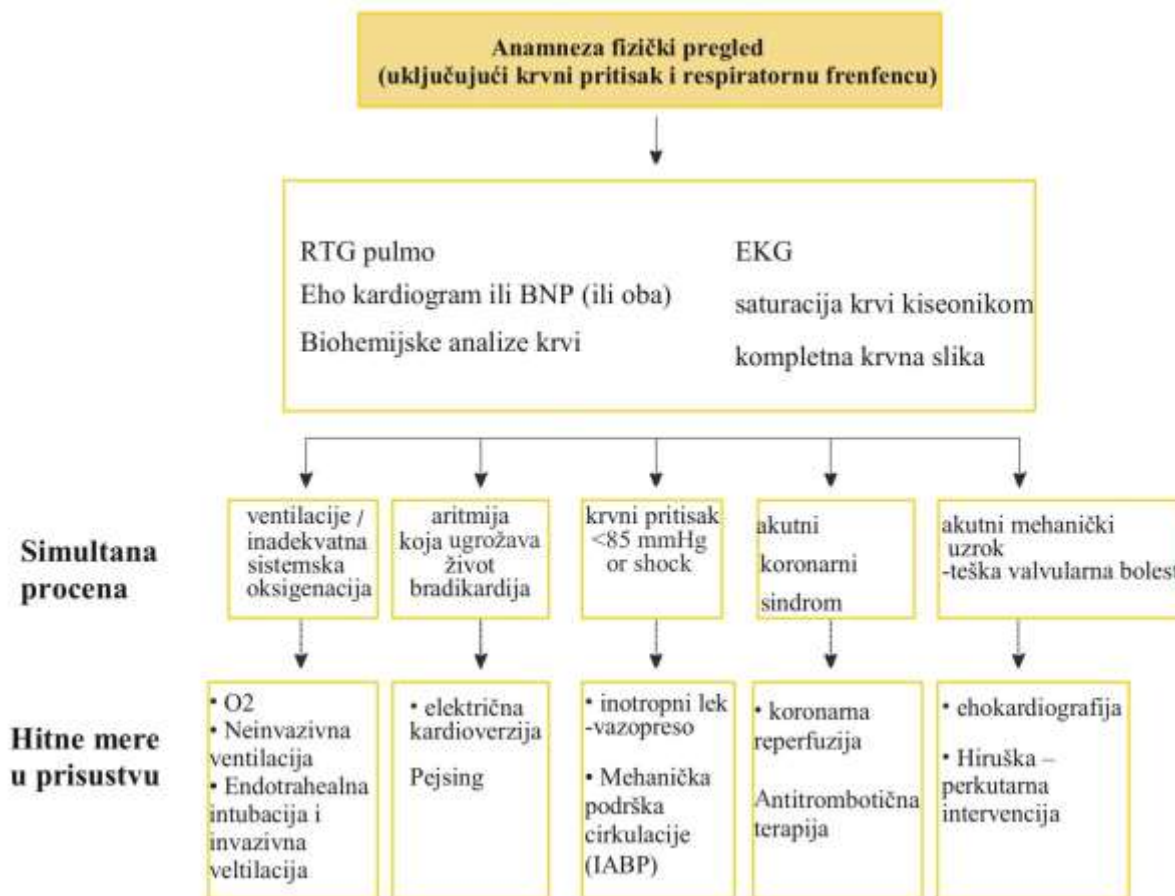
broju slučajeva. Sistolni krvni pritisak, srčani ritam i frekvencija, saturaciju periferne krvi (poželjno  $SaO_2 > 90\%$ ) pulsним oksimetrom i diurezu, treba meriti i često ponavljati, dok pacijent ne postane stabilan.

Oksigenoterapija se daje za korigovanje hipoksemije ( $SaO_2 < 90\%$ ), koja je udružena sa povišenim KV rizikom ranog mortaliteta. Kiseonik ne treba davati rutinski nehipoksemičnim pacijentima pošto su Park i saradnici dokazali da  $O_2$  izaziva vazokonstrikciju i smanjenje minutnog volumena srca [12].

#### Diuretici

Kod većine pacijenata sa dispnejom, koju izaziva plućni edem, posle davanja intravenskih diuretika, dolazi do brzog simptomatskog poboljšanja i smanjenja ili gubitka dispneje (tabela 2). To je rezultat njihovog neposrednog venodilatatornog dejstva i kasnijeg izbacivanja tečnosti.

SLIKA 2. Algoritam zbrinjavanja – inicijalna procena i lečenje akutne srčane insuficijencije [1].  
Figure 2. Management Algorithm of the acute heart failure-The initial assessment and treatment



Ostaje neizvesno koja je optimalna doza i način davanja leka – bolus ili infuzija. Nedavna, mala, prospektivna randomizovana kontrolisana studija upoređuje 12-časovne bolus injekcije sa kontinuiranom infuzijom i niske doze (jednake prethodnoj oralnoj dozi) sa visokim dozama (x 2,5 više od prethodne peroralne doze), korišćenjem u ispitivanju 2x2 faktorijalni dizajn [13]. Nije nađena razlika između bilo kog od ova 4 protokola u pogledu primarnih ciljeva (globalna procena stanja pacijenta i promene u serumskom kreatininu). U komparaciji sa niskodoznom strategijom, visokodozna strategija je bila ipak udružena sa većim poboljšanjem sekundarnih ciljeva, uključujući dispneju, ali po cenu češćeg tranzitornog pogoršanja bubrežne funkcije. Kod bolesnika sa rezistentnim perifernim edemima (i ascitesom), potrebna je kombinacija diuretika Henleove petlje, spironolactona i tiazida (i tiazidima

sličnih diuretika – metolazon, indapamid) da bi se postigla adekvatna diureza (sekvencijalna blokada nefrona) [14, 15] (tabela 2). Kombinacije diuretika su potentne, ali zahtevaju pažljivo praćenje (monitoring) da bi se izbegla hipokaliemija, hipomagnezemija, renalna disfunkcija i hipovolemija.

### Opijati

Opijati, kao što je morfin, mogu da budu uspešni kod izvesnih pacijenata sa akutnim plućnim edemom, pošto im redukuju anksioznost i oslobađaju ih od respiratornog distresa udruženog sa dispnejom. Misli se da su opijati i venodilatatori, da redukuju preload i mogu da smanje simpatičku hiperstimulaciju. Nasuprot tome, opijati izazivaju nauzeju, što zahteva antiemetike, i vrše depresiju respiratornog centra, pa povećavaju potrebu za invazivnom ventilacijom.

Tabela 2. Doziranje i put davanja diuretika [1].  
Table 2. Dosing and administration route of diuretics.

Težina retencije tečnosti	Diuretik	Doza (mg)	Komentar
TEŠKA	Furosemid ili Infuzija furosemida	40-100mg 5-40mg/h	Intravenski IV infuzija bolja od velikih bolusa
	Ili bumetanid	1-4	Intravenski
Umerena	furosemid bumetanid torasemid	40-240mg 1-5mg 20-100mg	Oralno ili intravenski prema kliničkom stanju
Refrakternost na diuretike henleove petlje	Dodati ili hidrohlortijazid	25-50mg, dva puta dnevno	Kombinacija sa loop diuretikom bolja nego samo visoka doza loop diuretika
	Ili spironolakton	25-50mg, dnevno	Spironolakton je najbolji izbor ako pacijent nije u bubrežnoj insuf. i ima normalan ili nizak serum K+
Refrakternost na diuretike henleove petlje i tiazide	Dodati dopamine za renalnu vasodilataciju, ili dobutamin kao inotropni lek		Razmotriti ultrafiltraciju ili haemodializu ako koegzistira bubrežna insuf.

Tabela 3. Indikacija i doziranje vazodilatatora u ASI [1].  
Table 3. Indications and dosing of vasodilators in ASI.

Vasodilator	Indikacija	Doziranje	Glavni neželjeni efekti	Ostalo
Nitroglicerina (Glyceryl trinitrat)	ASI, kada je pritisak adekvatan	Start 20µg/min, povećati do 200µg/min	Hipotenzija, glavobolja	Tolerancija na kontinuiranu upotrebu
Izisorbid dinitrat	ASI, kada je pritisak adekvatan	Start 1mg/h, povećati do 10mg/h	Hipotenzija, glavobolja	Tolerancija na kontinuiranu upotrebu
Nitroprusid Na (Nitroprusside)	ASI i hipertenzivna kriza, kardiogeni šok kombinovano sa inotropnim lekovima	Start 0µg/kg/min, povećati do 5µg/kg/min i više	Hipotenzija, toksičnost izocijanata	Lek je fotosenzitivan
Nesiritid Nesiritide	Akutno dekompenzovana srčana insuficijencija	Bolus 2µg/kg + infuzija 0,015-0,03µg/kg/min	Hipotenzija	

### AHF vazodilatatori

Mada vazodilatatori, kao nitroglicerina, izosorbid-dinitrat, nitroprusid i nesiritid (tabela 3) redukuju priliv i afterload i povećavaju udarni volumen, ne postoje čvrsti dokazi da oni prekidaju dispneju i poboljšavaju ostale kliničke ishode [16, 17]. Vazodilatatori su verovatno najuspešniji kod bolesnika sa hipertenzijom i treba ih izbegavati kod onih sa sistolnim pritiskom manjim od 110mmHg. Ekcesivni pad krvnog pritiska trebalo bi izbeći zbog toga što je hipotenzija udružena sa većim mortalitetom kod bolesnika sa ASI. Vazodilatatore treba pažljivo koristiti kod bolesnika sa signifikantnom mitralnom ili aortnom stenozom. Nesiritid je humani BNP koji uglavnom deluje kao vazodilator, ali pokazuje efekat na redukciju dispneje u maloj, ali statistički signifikantnoj studiji, kada se doda konvencionalnoj terapiji [18].

### Inotropni lekovi

Korišćenje inotropnih lekova, kao što je dobutamin, milrinon, enoksimon, levosimendan, obično je rezervisano za pacijente sa teškom redukcijom minutnog volumena srca, kada su vitalni organi sa kompromitovanim perfuzijom. Takvi pacijenti su skoro uvek hipotenzivni (šokirani). Inotropni lekovi izazivaju sinusnu tahikardiju i mogu da indukuju ishemijsku miokarda i aritmije. Već dugo postoji opravdana sumnja da oni mogu da povećaju mortalitet. Postoje farmakološki razlozi za korišćenje levosimendana (ili milrinona), ako se oseti potreba za antagonizovanjem efekta beta-blokatora.

### Vazopresori

Lekovi sa izraženim perifernim vazokonstriktornim dejstvom, kao što je norepinefrin, daju se ponekad teško bolesnima

sa izraženom hipotenzijom. Ovi lekovi se daju da povećaju krvni pritisak i da redistribuiraju minutni volumen iz ekstremiteta ka vitalnim organima. Ipak, to se dešava uz cenu povećanja afterloda i tada ovi lekovi imaju suprotan efekat na cirkulaciju, slično inotropima (načesto korišćeni norepinefrin i epinefrin su i inotropi). Njihov upotreba treba da se ograniči na bolesnike sa hipoperfuzijom, uprkos adekvatnom pritisku punjenja leve komore. Dopamin u velikim dozama >5 mikrograma (mcg)/kg/min, ima inotropno i vazodilatatorno dejstvo. U manjim dozama <3mcg/kg/min, dopamin ima selektivno vazodilatatorno dejstvo na renalne arterije i izaziva natriurezu, mada je ovaj efekat neizvestan. Dopamin može da izazove hipoksemiju [19]. Arterijska saturacija kiseonikom treba da se nadgleda i da se dodaje kiseonik po potrebi.

Novi lek, serelaxin, je u skorašnjim kliničkim studijama (Pre-RELAX-AHF; RELAX-AHF) pružio novu nadu za lečenje akutne srčane insuficijencije [20, 21]. Relaxin, endogeni neurohormon, prvo otkriven kod trudnica, potentan je vazodilatator sa brojnim plejotropnim efektima kojim može uticati na remodelaciju srca. Ovaj novi lek je pokazao signifikantno poboljšanje simptoma akutne srčane insuficijencije, smanjenje dužine hospitalizacije, prvi lek koji je smanjio mortalitet u prvih 6 meseci praćenja, bez značajnijih neželjenih efekata [22].

### ***Ostala farmakološka TH***

Profilaksa trombo embolije heparinom ili drugim antikoagulantnim lekovima treba da se uvede, osim ako nije kontraindikovana ili nepotrebna (zbog postojećeg tretmana sa oralnom antikoagulantnom terapijom [23, 24]. Tolvaptan (vazopresin V2 receptor antagonist) se može koristiti za lečenje pacijenata sa rezistentnom hiponatremiom [25] (koja se prepoznaje po žeđi i dehidraciji kao neželjenim događajima).

### **TERAPIJA POSLE STABILIZACIJE PACIJENTA SA ASI**

Inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACEI) i blokatori angiotenzinskih receptora – sartani (ARB) treba da se uključe u terapiju bolesnicima sa redukovanom LVEF što pre, ako već nisu bili u terapiji. Jedina ograničenja primene jesu nivo krvnog pritiska i stanje bubrežne funkcije. Doze treba titrirati i

povećavati do ciljane doze, sve do otpusta. Kod bolesnika sa sniženom ejectionom frakcijom, koji već nisu na terapiji beta-blokatorima, lečenje treba otpočeti što pre posle stabilizacije stanja, a kako dopušta nivo krvnog pritiska i frekvencija srca, prema preporukama iz Vodiča. Doza se povećava dok se toleriše, da bi se postigla planirana ciljna doza pred otpust. Pokazano je da tretman beta-blokatorima sme da se nastavi kod mnogih bolesnika za vreme epizode dekompenzacije i da se započne sigurno pre otpusta posle epizode dekompenzacije. Antagoniste mineralokortikoidnih receptora (MRA), slično ACEI/ARB, treba dati svim bolesnicima sa redukovanom LVEF, ako ih već ne uzimaju i to dozvoljava bubrežna funkcija i nivo kalijuma. Pošto doze MRA korišćene za lečenje SI imaju minimalan efekat na krvni pritisak, čak i kod relativno hipotenzivnih bolesnika, smeju da se daju odmah na prijemu. Doza se povećava dok se toleriše, da bi se postigla planirana ciljna doza pred otpust. Digoksin kod bolesnika sa redukovanom EF sme da se koristi za kontrolu komorske frekvence u atrijalnoj fibrilaciji, posebno ako to nije moguće postepenim titriranjem doze beta-blokatora. Digoksin može takođe da obezbedi dodatni benefit u poboljšanju simptoma i redukciji rizika za ponovnu hospitalizaciju kod bolesnika sa teškom sistolnom SI.

### **NEFARMAKOLOŠKA TERAPIJA RESTRIKCIJA NATRIJUMA**

Uobičajeno je da se vrši restrikcija unosa natrijuma, na manje od 2g na dan, i tečnosti, na manje od 1,5 do 2 litra na dan, (tek kasnije kod hiponatremičnih bolesnika), posebno za vreme inicijalnog postupka u akutnoj epizodi SI udruženom sa opterećenjem volumena, mada ne postoje čvrsti dokazi koji bi podržali ovu praksu.

### ***Ultrafiltracija***

Venovenska ultrafiltracija se ponekad koristi da ukloni tečnost iz bolesnika sa SI [26], mada je obično rezervisana za one koji ne odgovaraju ili su otporni na diuretike.

### ***Neinvazivna ventilacija***

Kontinuirani pozitivni pritisak vazduha (CPAP) i neinvazivna ventilacija sa pozitivnim pritiskom ublažava dispneju i poboljšava izvesne fiziološke parametre, npr, saturaciju kiseonikom kod pacijenata sa akutnim edemom pluća. Ipak,

skorašnja velika randomizovana kontrolisana studija je pokazala da nijedan tip neinvazivne ventilacije ne redukuje mortalitet ili broj endotrahealnih intubacija kada se uporedi sa standardnom terapijom, uključujući nitrate (kod 90% pacijenata) i opijate (51%) [27]. Ovi rezultati su u suprotnosti sa nalazom metaanaliza ranijih, manjih studija. Neinvazivna ventilacija može se koristiti kao adjuvantna terapija za olakšanje simptoma kod bolesnika sa plućnim edemom i teškim respiratornim distresom, ili kod onih gde nema poboljšanja farmakoterapijom. Kontraindikacije jesu hipotenzija, povraćanje, moguć pneumotoraks i poremećaj stanja svesti.

### ***Endotrahealna intubacija i invazivna ventilacija***

Primarna indikacija za endotrahealnu intubaciju i invazivnu ventilaciju je respiratorna insuficijencija zbog hipoksemije, hiperkapnije i acidoze. Fizička iscrpljenost, smanjena svesnost i nemogućnost da se održi ili zaštititi prolaznost disajnih puteva su razlozi da se razmotri intubacija i ventilacija.

### **MEHANIČKA CIRKULATORNA PODRŠKA PUTEM APARATA**

#### ***Intraaortna kontrapulzaciona balon pumpa (IABP)***

Konvencionalna indikacija za IABP je pomoć cirkulaciji pre hirurške korekcije specifičnog akutnog mehaničkog problema (rupture interventrikularnog septuma ili akutna mitralna regurgitacija), za vreme teške ishemijske miokarda ili infarkta, i kod selektovanih bolesnika. Ne postoje jasni dokazi da IABP ima benefit u ostalim uzrocima kardiogenog šoka [28] gde jedino ima dokaza za benefit od rane urgentne revaskularizacije [29]. Odskora, balon pumpa (i ostali tipovi kratkoročne i povremene cirkulatorne potpore), koriste se za premošćavanje do implantacije veštačkog srca ili transplantacije srca. Aparat-pumpa za ventrikularnu cirkulaciju (VAD) ili veštačko srce

(HEARTMATE) i ostali oblici mehaničke cirkulatorne pomoći (MCS), mogu se koristiti kao most do odluke, ili duže vreme, kod selekcionisanih bolesnika.

#### ***Invazivni monitoring***

Invazivno intraarterijsko merenje pritiska se razmatra samo kod bolesnika sa perzistentnom srčanom insuficijencijom i niskim sistolnim krvnim pritiskom i pored tretmana. Kateterizacija desnog srca nema opštu ulogu u monitoringu vođenja bolesnika sa ASI, ali može pomoći malom broju selekcionisanih pacijenata: a) rezistentnim na farmakološki tretman, b) perzistentno hipotenzivni, c) sa neizvesnim pritiskom punjenja leve komore, d) koji se razmatraju za kardiohirurgiju.

#### **MONITORING POSLE STABILIZACIJE**

Srčana frekvenca, ritam, krvni pritisak i saturacija kiseonikom treba da budu praćeni kontinuirano najmanje 24 sata od prijema, a često i posle 24h. Simptomi ASI (dispneja) i oni vezani za neželjene efekte lečenja (npr, vrtoglavica), treba da se procenjuju najmanje jednom dnevno. Unos tečnosti, diureza, telesna težina i jugularni venski pritisak i veličina plućnog i perifernih edema, treba da se mere svaki dan da bi se procenjivala korekcija retencije tečnosti preopterećenje volumenom. Urea, kreatinin, kalijum i natrijum u serumu određivati jednom dnevno za vreme intravenske terapije i kada se uvedu antagonisti sistema (rennin-angiotenzin-aldosteron) ili kada se menja njihova doza. Pre planiranja otpusta iz bolnice, treba biti sasvim kupirana akutna epizoda srčane insuficijencije i, posebno, treba utvrditi odsustvo kongestije. Bolesnik treba da bude na stabilnom oralnom diuretskom režimu najmanje 48 sati. Dugoročna terapija koja modifikuje bolest, uključujući beta+blokatore treba da bude optimalna, koliko je to moguće, uz odgovarajuću edukaciju pacijenta i porodice. Ciljevi lečenja za vreme različitih stadijuma lečenja pacijenta dati su u tabeli 6.



Tabela 4. Preporuke – pacijenti sa plućnom kongestijom/edemom bez kardiogenog šoka [1].  
Table 4-Recommendations – patients with pulmonary congestion or oedema without cardiogenic shock.

	KLASA	NIVO DOKAZA
Intravenski diuretic Henleove petlje da ublaži dispneju i smanji kongestiju. Simptomi, diureza, bubrežna funkcija i elektroliti treba da se prate redovno za vreme davanja iv. Diuretika.	I	B
Oksigenoterapija sa velikim protokom kod bolesnika sa SaO <sub>2</sub> <90% ili PaO <sub>2</sub> <60mmHG za korekciju hipoksemije.	I	C
Profilaksa tromboembolizma (npr, sa LMWH) preporučena je kod bolesnika koji nisu već na antikoagulantnoj th. i bez kontraindikacija, da bi smanjili rizik od duboke venske tromboze i plućne embolije.	I	A
Neinvazivna ventilacija (npr, CPAP) treba da se razmotri kod dispnoičnih pacijenata sa frekvencom disanja >20 respiracija/minut, radi smanjenja dispneje i redukcije hiperkapnije i acidoize. Neinvazivna ventilacija redukuje krvni pritisak i ne treba je koristiti kod bolesnika sa sistolnim pritiskom manjim od 85mmHg (monitoring krvnog pritiska, ako se uključi).	Ila	B
Davanje iv. opijata (zajedno sa antiemeticima) treba razmotriti, posebno kod anksioznih, nemirnih, potresenih bolesnika, da smanje te simptome i smanje dispneju. Oprez – praćenje stanja svesti i disajnog napora zbog toga što opijati mogu da vrše depresiju centra za disanje.	Ila	C
Iv. infuzija nitrata se razmatra kod pacijenata sa plućnom kongestijom/edemom i sistolnim pritiskom >110mmHg, koji nemaju tešku aortnu ili mitralnu stenozu, da bi se redukovao plućni kapilarni <i>wedge</i> pritisak i sistemska vaskularna rezistencija. Nitrati takođe ublažavaju dispneju i kongestiju. Monitoring simptoma i krvnog pritiska za vreme davanja nitrata.	Ila	B
Intravenska infuzija Na-nitroprusida sme se razmatrati kod pacijenata sa plućnom kongestijom/edemom i sistolnim krvnim pritiskom >110mmHg, koji nemaju tešku aortnu ili mitralnu stenozu, da bi se redukovao plućni kapilarni <i>wedge</i> pritisak i sistemska vaskularna rezistencija. Pažnja i oprez kod bolesnika sa akutnim infarktom miokarda. Natrijum nitroprusid ublažava dispneju i kongestiju. Monitoring simptoma i krvnog pritiska za vreme davanja nitrata.	Ilb	B
Inotropni lekovi NISU preporučeni, osim kod hipotenzivnih pacijenata (sistolni pritisak <85mmHg) i šokiranih pacijenata, zbog neželjenih efekata inotropa i zabrinutosti za sigurnost bolesnika (atrijalne i ventrikularne aritmije, ishemija miokarda i smrtni ishod).	III	C

Tabela 5. Preporuke – pacijenti sa hipotenzijom, hipoperfuzijom ili kardiogenim šokom [1].  
Table 5. Recommendations – patients with hypotension, hypoperfusion or cardiogenic shock.

	KLASA	NIVO DOKAZA
Električna kardioverzija je preporučena ako atrijalna ili ventrikularna tahikardija doprinosi hemodinamskom kompromitovanju, da bi se postigao sinusni ritam i popravio klinički status bolesnika.	I	C
Davanje iv. infuzija inotropnog leka (npr, dobutamin) trebalo bi razmatrati kod bolesnika sa hipotenzijom (sistolni pritisak <85mmHg) i/ili hipoperfuzijom, da bi se povećao minutni volumen srca, krvni pritisak i poboljšala periferna perfuzija. EKG monitoring mora biti kontinuiran jer inotropi mogu izazvati aritmije i ishemiju miokarda.	Ila	C
Kratkotrajna mehanička cirkulatorna podrška (mechanical circulatory support) putem uređaja treba da se razmotri (kao most ka oporavku) kod bolesnika koji ostaju hipoperfundovani uprkos inotropnoj terapiji, a sa potencijalno reverzibilnim uzrokom (npr, virusni miokarditis) ili hirurški korektabilnim razlogom (akutna ruptura intraventrikularnog septuma).	Ila	C
Davanje iv. infuzija levosimendana (ili inhibitora fosfodiesteraze) može se razmotriti da bi se postigla reverzija efekta beta-blokade, ako je beta-blokada doprinela hipoperfuziji. Kontinuirani EKG monitoring je obavezan, pošto inotropni lekovi mogu da izazovu aritmiju i ishemiju miokarda; pošto su ovi lekovi takođe vazodilatatori, krvni pritisak mora biti kontinuirano praćen.	Ilb	C
Davanje vazopresornih lekova (dopamina i norepinefrina) sme se razmatrati kod bolesnika koji imaju kardiogeni šok uprkos tretmanu sa inotropnim lekovima, da bi povećali krvni pritisak i poboljšali perfuziju vitalnih organa. Kontinuirani EKG monitoring je obavezan, pošto inotropni lekovi mogu da izazovu aritmiju i ishemiju miokarda. Treba razmotriti i invazivno intraarterijsko merenje krvnog pritiska.	Ilb	C

Tabela 6. Ciljevi lečenja u akutnoj srčanoj insuficijenciji [1].  
 Table 6. Treatment purposes in the acute heart failure.

NEPOSREDNI – prehospitalno i u jedinici intenzivne nege (ICU)/koronarnoj jedinici (CCU)	
A) Lečenje simptoma.	B) Omogućiti dobru oksigenaciju.
C) Poboljšati hemodinamiku i perfuziju organa.	D) Smanjiti srčano i bubrežno oštećenje.
E) Prevencija tromboembolizma.	E) Minimizacija dužine boravka u ICU/CCU.
INTERMEDIJARNI – Intrahospitalno	
A) Stabilizacija bolesnika i optimizacija lečenja.	B) Uvođenje Th koja modifikuje bolest.
C) Razmotriti Th uređajima prema indikacijama.	D) Identifikacija etiologije i komorbiditeta.
KASNI – pred otpust i dugoročni ciljevi lečenja	
A) Planiranje strategije praćenja.	B) Edukacija i promena životnih navika.
C) Planirati titraciju do optimalne doze lekova koji modifikuju bolest (BB, ACEI, ARB, AMR).	
D) Osigurati procenu za Th uređajima.	E) Prevencija rane rehospitalizacije.
F) Poboljšanje simptoma, kvaliteta života i preživljavanja.	

#### SPECIJALNE POPULACIJE BOLESNIKA

Pacijente sa istovremenim akutnim koronarnim sindromom treba evaluirati i tretirati prema važećim vodičima [30, 31]. Njih treba podvrći koronarnoj angiografiji i sledstveno adekvatnoj revaskularizaciji. To treba uraditi kao urgentnu proceduru kod hemodinamski nestabilnih pacijenata i kao nužnu neodložnu procedure kod bolesnika sa kardiogenim šokom. Ako hemodinamska nestabilnost perzistira uprkos optimalnom tretmanu lekovima, treba ubaciti intraortnu kontrapulzaciju balon pumpu pre koronarografije i revaskularizacije. Perzistentna hemodinamska nestabilnost može biti izazvana mehaničkim komplikacijama infarkta (npr, rupturom papilarnog mišića, rupturu IV septum) što se identifikuje ehokardiografijom i zahteva urgentnu hiruršku korekciju.

Novonastala izolovana insuficijencija desne komore može nastati sekundarno zbog ACS i za vreme masivne plućne embolije [32]. U obe situacije, diuretike i vazodilatatore treba izbeći ili dati oprezno jer smanjuju punjenje desne komore. Inhibitori fosfodiesteraze tipa V, antagonisti endotelina i analozi prostaciklina pomažu u smanjenju plućne arterijske rezistencije.

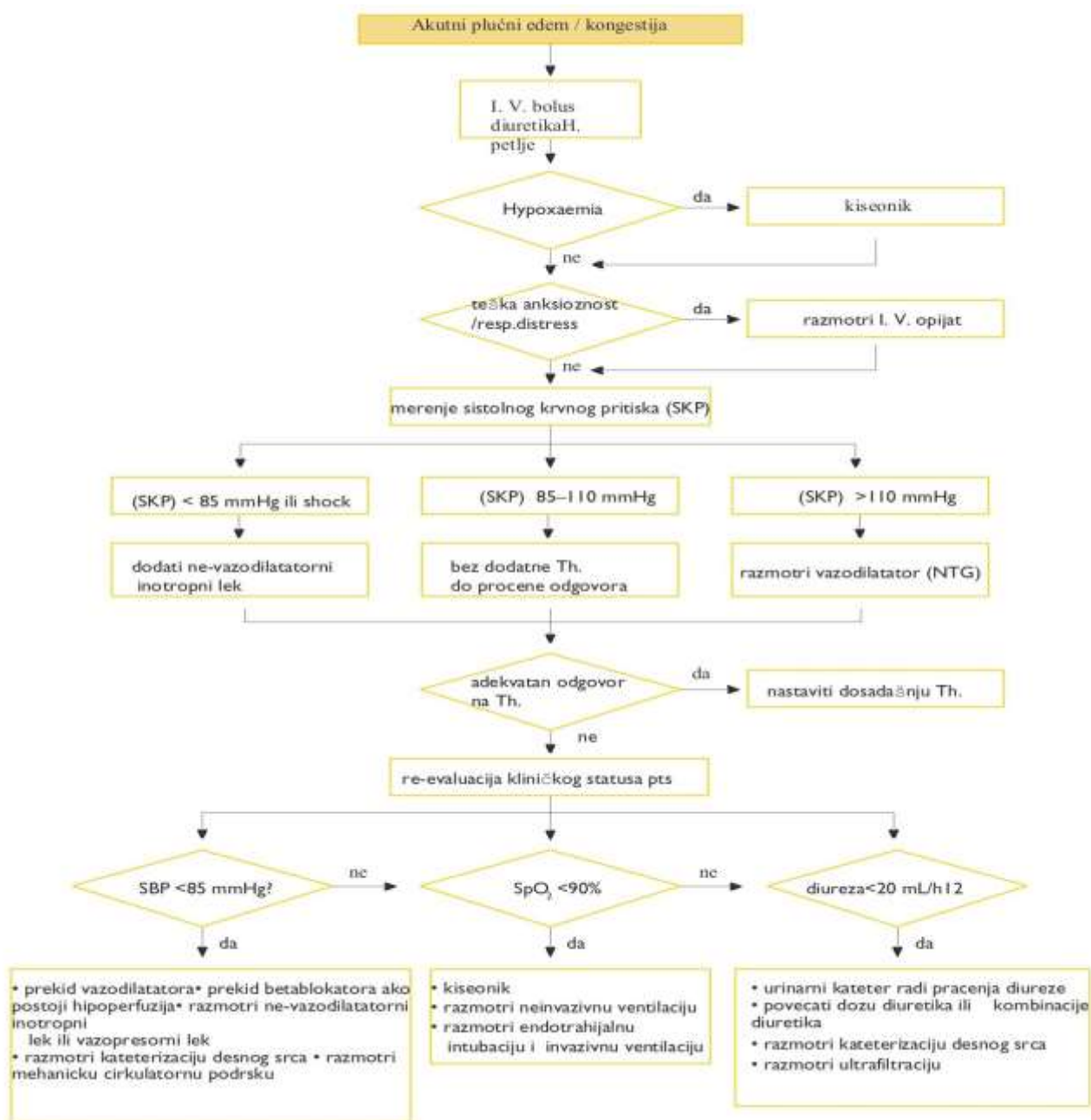
Akutno nastala srčana insuficijencija ili njeno lečenje, ili obe situacije, mogu da izazovu pogoršanje bubrežne funkcije (tip 1 kardiorenalnog sindroma) u više od 1/3 bolesnika i ovo stanje je udruženo sa lošijim preživljavanjem i produženom hospitalizacijom [33]. Glavni problem u terapiji je da renalna disfunkcija limitira upotrebu blokatora rennin-angiotenzin-aldosterona i da progresivna azotemija i opterećenje volumenom – hipervolemija, može da zahteva urgentnu hemodijalizu i transplantaciju bubrega. Ove bolesnike je najbolje tretirati zajedno sa nefrologom.

ASI se može desiti kod bolesnika pre hirurške intervencije (zbog preoperativnog infarkta), za vreme (ASI zbog ukidanja lekova, intraoperativni infarkt) i posle operacije (postoperativni infarkt, isključiti mehaničke komplikacije i tamponadu perikarda), najčešće u kradihirurgiji. Lečenje uključuje, osim navedenog, mehaničku podršku putem uređaja [34], uključujući vantelesni membranozni oksigenator [35].

Umesto zaključka prikazan je sveobuhvatni algoritam Evropskog kardiološkog udruženja (slika 3).

SLIKA 3. Sveobuhvatni algoritam Evropskog kardiološkog udruženja (ESC) postupak kod akutne srčane insuficijencije.

FIGURE 3. Overall ESC Algorithm for management of the acute heart failure.



#### LITERATURA

1. John J.V. McMurray, Stamatis Adamopoulos, Stefan D. Anker, Angelo Auricchio, Michael Böhm, Kenneth Dickstein et al: ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. European Heart Journal 2012; 33: 1787-1847.
2. Yancy C.W, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner M.H et al: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2013; 128 (16): 240-327.
3. Lovic D, Stojanov V, Jakovljević B, Simonovic D, Bastac D, Lovic B. Prevalence of arterial hypertension in Serbia: PAHIS study. J Hypertens 2013; 31: 2151-7;
4. Mueller C, Christ M, Cowie M, Cullen L, Maisel AS, Masip J et al: European Society of Cardiology-Acute Cardiovascular Care Association Position paper on acute heart failure: A call for interdisciplinary care. Eur

- Heart J Acute Cardiovasc Care.2015 Jun 29. pii: 2048872615593279. Epub 2015. Jun 29.
5. Coons J.C, McGraw M, Murali S. Pharmacotherapy for acute heart failure syndromes. *Am J Health Syst Pharm* 2011; 68: 21–35.
  6. Chivite D, Formiga F, Corbella X. Organ-protection therapy. A new therapeutic approach for acute heart failure?. *Med Clin (Barc)*. 2014; 142 Suppl 1: 66–71.
  7. Bastac D, Djokovic, V. Mitov V: Comparison of the effect of carvediol versus Metoprolol on Systolic and Diastolic Left Ventricular Function in patients with Ischaemic Dilated cardiomyopathy. *Journal of American College of Cardiology* 1998; 31: 78 C (abstract).
  8. Bastac D. Effect of carvediol versus Metoprolol on Systolic and Diastolic Left Ventricular Function in patients with Ischaemic Dilated cardiomyopathy-New results. *European Journal of Echocardiography* 2001; 2 Suppl A: 74–75.
  9. Bastac D, Joksimovic Z: Combinig of level of B – type natriuretic peptide in plasma and parameters of tissue Doppler in an evaluation of left ventricle diastolic dysfunction, *European Heart Journal* 2009; 30 Suppl: 836–7.
  10. Liteplo, A.S, Marill K.A, Villen T, Miller R.M, Murray A.F, Croft P.E, Capp R, Noble V.E. Emergency Thoracic Ultrasound in the Differentiation of the Etiology of Shortness of Breath (ETUDES): Sonographic B-lines and N-terminal Pro-brain-type Natriuretic Peptide in Diagnosing Congestive Heart Failure. *Academic Emergency Medicine* 2009; 16: 201–210.
  11. Teichman S.L, Maisel A.S, Storrow A.B. Challenges in acute heart failure clinical management: optimizing care despite incomplete evidence and imperfect drugs. *Crit Pathw Cardiol*. 2015; 14: 12–24.
  12. Park J.H, Balmain S, Berry C, Morton J.J, McMurray J.J. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart*. 2010; 96: 533–538.
  13. Felker G.M, Lee K.L, Bull D.A, Redfield M.M, Stevenson L.W, Goldsmith S.R. et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 364: 797–805.
  14. Rosenberg J, Gustafsson F, Galatius S, Hildebrandt P.R. Combination therapy with metolazone and loop diuretics in outpatients with refractory heart failure: an observational study and review of the literature. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005; 19: 301–306.
  15. Channer K.S, McLean K.A, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994; 71: 146–150.
  16. Cotter G, Metzkor E, Kaluski E. et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998; 351: 389–393.
  17. Cohn J.N, Franciosa J.A, Francis G.S, et al. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1129–1135.
  18. O'Connor C.M, Starling R.C, Hernandez A.F, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 365: 32–43.
  19. van de Borne P, Oren R, Somers V.K. Dopamine depresses minute ventilation in patients with heart failure. *Circulation* 1998; 98: 126–131
  20. Nevarova N, Teerlink J.R: Serelaxin: a potential new drug for the treatment of acute heart failure. *Expert Opin Investig Drugs* 2014; 23 (7): 1017–26.
  21. Wilson S.S, Ayaz S.I, Levy P.D: Relaxin: a novel agent for the treatment of acute heart failure. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 315–27.
  22. Dahlke M, Ng D, Yamaguchi M, Machineni S, Berger S, Canadi J. et al: Safety and tolerability of serelaxin, a recombinant human relaxin-2 in development for the treatment of acute heart failure, in healthy Japanese volunteers and a comparison of pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy Japanese and Caucasian populations. *J Clin Pharmacol*. 2015; 55 (4): 415–22.
  23. Alikhan R, Cohen A.T, Combe S, et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003; 14: 341–346.
  24. Tebbe U, Schellong S.M, Haas S, et al. Certoparin versus unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in patients hospitalized because of heart failure: a subgroup analysis of the randomized, controlled CERTIFY study. *Am Heart J* 2011; 161: 322–328.
  25. Gheorghide M, Konstam M.A, Burnett J.C Jr, et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA* 2007; 297: 1332–1343.
  26. Costanzo M.R, Saltzberg M.T, Jessup M, Teerlink J.R, Sobotka P.A. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail* 2010; 16: 277–284.
  27. Gray A, Goodacre S, Newby D.E, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359: 142–151.
  28. Sjauw K.D, Engstrom A.E, Vis M.M, et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009; 30: 459–468.
  29. Thiele H, Ohman E.M, Desch S, Eitel I, de Waha: Management of Cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2015; 36: 1223–30.
  30. Hamm C.W. et al. Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 2999–3054.
  31. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–2945.
  32. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008; 29: 2276–2315.
  33. Ronco C, McCullough P, Anker S.D, et al. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010; 31: 703–11.

34. Lawson W.E, Koo M. Percutaneous Ventricular Assist Devices and ECMO in the Management of Acute Decompensated Heart Failure. Clin Med Insights Cardiol. 2015; 9 (Suppl 1): 41-8.

35. Mebazaa A, Pitsis A.A, Rudiger A, et all. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. Crit Care 2010; 14: 201-215.